

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Russian Journal of Cardiology

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

В НОМЕРЕ:

Маркеры кальцификации и отдаленные результаты развития коронарного атеросклероза после коронарного шунтирования

Первый опыт использования трансатриального доступа для транскатетерной имплантации клапана пациентам с дисфункцией митрального биопротеза

Сравнительная оценка диагностической ценности ЭхоКГ с МРТ в определении жизнеспособности дисфункционального миокарда

Применение коронарной эндартерэктомии при реваскуляризации миокарда

Выбор оптимальной техники эндартерэктомии из передней межжелудочковой артерии

Опухоли сердца: анализ хирургического лечения

ЭхоКГ-показатели после COVID-19 пневмонии через три месяца после выписки из стационара

Транскатетерная хирургия резидуального стеноза пути оттока в легочную артерию

В ФОКУСЕ:

Кардиохирургия и интервенционные методы лечения

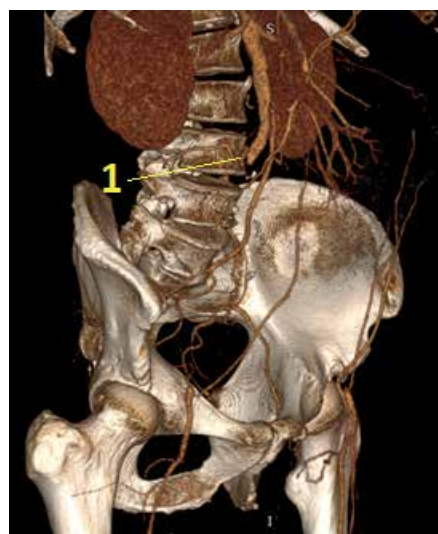


Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная томография с ангиографией аорты и артерий нижних конечностей. 3D-реконструкция. 1 — уровень начала окклюзии аорты. См. на стр. 90.



Российское
кардиологическое
общество

www.scardio.ru

РЕГИОНАЛЬНЫЕ КОНГРЕССЫ РКО



24–25 СЕНТЯБРЯ 2021 ГОДА | КРАСНОЯРСК



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

**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, EBSCO, DOAJ

Российский индекс научного цитирования:
SCIENCE INDEX (2020) 3,408
импакт-фактор (2020) 1,804

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](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

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

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 26 (8) 2021

издается с 1996 г.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор, академик РАН

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алекян Б. Г. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН

Беленков Ю. Н. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН

Бойцов С. А. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН

Васюк Ю. А. (Москва) д.м.н., профессор

Воевода М. И. (Новосибирск) д.м.н., профессор, академик РАН

Галевич А. С. (Казань) д.м.н., профессор

Карпов Р. С. (Томск) д.м.н., профессор, академик РАН

Карпов Ю. А. (Москва) д.м.н., профессор

Капиталов В. В. (Кемерово) д.м.н.

Козилова Н. А. (Пермь) д.м.н., профессор

Конради А. О. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор, член-корр. РАН

Лопатин Ю. М. (Волгоград) д.м.н., профессор

Мареев В. Ю. (Москва) д.м.н., профессор

Михайлов Е. Н. (Санкт-Петербург) д.м.н.

Недошивин А. О. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор

Никулина С. Ю. (Красноярск) д.м.н., профессор

Овчинников Д. А. (Санкт-Петербург)

Ревинский А. Ш. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН

Скибицкий В. В. (Краснодар) д.м.н., профессор

Таратухин Е. О. (Москва) доцент

Чазова И. Е. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН

Чернова А. А. (Красноярск) д.м.н.

Чумакова Г. А. (Барнаул) д.м.н., профессор

Шальнова С. А. (Москва) д.м.н., профессор

Якушин С. С. (Рязань) д.м.н., профессор

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Таратухин Е. О. (Москва)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР НОМЕРА

Чернявский А. М. (Новосибирск)

Адрес Редакции:

119049, Москва,
ул. Шаболовка, 23-254
e-mail: cardiojournal@yandex.ru
Тел. +7 (985) 768 43 18

Издательство:

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Абдуллаев А. А. (Махачкала)

Атьков О. Ю. (Москва)

Арутюнов Г. П. (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)

Недбайкин А. М. (Брянск)

Недогода С. В. (Волгоград)

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)

Рихард Чешка (Чешская республика)

Франческо Косентино (Италия)

Роберто Феррари (Италия)

Жан Шарль Фрушар (Франция)

Владимир Габинский (США)

Владимир Коваленко (Украина)

Мишель Комажда (Франция)

Равшанбек Курбанов (Узбекистан)

Стивен Ленц (США)

Жильбер Массар (Франция)

Маркку Ниеминен (Финляндия)

Питер Нильсон (Швеция)

Джанфранко Парати (Италия)

Михаил Попович (Молдова)

Фаусто Дж. Пинто (Португалия)

Адам Торбицки (Польша)

Ярле Вааге (Норвегия)

Панагиотис Вардас (Греция)

Маргус Виигимаа (Эстония)

Хосе-Луис Заморано (Испания)

РЕДАКЦИЯ

Шеф-редактор *Родионова Ю. В.*

Секретарь редакции *Кулаков П. А.*

e-mail: cardiodrug@yandex.ru

Выпускающий редактор *Рыжова Е. В.*

Научный редактор *Морозова Е. Ю.*

Ответственный переводчик *Клещеногов А. С.*

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

Отдел распространения *Гусева А. Е.*

e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

Отдел рекламы, размещение дополнительных материалов *Абросимова Алина,*

Менеджер по работе с партнерами Российского кардиологического общества

Тел.: 8 (812) 702-37-49 доб. 005543

e-mail: partners@scardio.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 — 7 000 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, EBSCO, DOAJ

**Russian Citation Index:
SCIENCE INDEX (2020) 3,408
Impact-factor (2020) 1,804**

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

Instructions for authors:
[https://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/
submissions#authorGuidelines](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**

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

© Russian Journal of Cardiology

Font's license № 180397 от 21.03.2018

RUSSIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY

№ 26 (8) 2021

founded in 1996

EDITOR-IN-CHIEF

Evgeny V. Shlyakhto (St. Petersburg) Professor, Academician RAS

ASSOCIATE EDITORS

Bagrat G. Alekyan (Moscow) Professor, Academician RAS

Yury N. Belenkov (Moscow) Professor, Academician RAS

Sergey A. Boytsov (Moscow) Professor, Academician RAS

Yury A. Vasyuk (Moscow) Professor

Mikhail I. Voevoda (Novosibirsk) Professor, Academician RAS

Albert S. Galyavich (Kazan) Professor

Rostislav S. Karpov (Tomsk) Professor, Academician RAS

Yury A. Karpov (Moscow) Professor

Vasily V. Kashtalap (Kemerovo) MScD

Natalya A. Koziova (Perm) Professor

Aleksandra O. Konradi (St. Petersburg) Professor, Corresponding
member of RAS

Yury M. Lopatin (Volgograd) Professor

Viacheslav Yu. Mareev (Moscow) Professor

Evgeny N. Mikhaylov (St. Petersburg) MScD

Alexandr O. Nedoshivin (St. Petersburg) Professor

Svetlana Yu. Nikulina (Krasnoyarsk) Professor

Dmitry A. Ovchinnikov (St. Petersburg)

Amiran Sh. Revishvili (Moscow) Professor, Academician RAS

Vitalii V. Skibitskiy (Krasnodar) Professor

Evgeny O. Taratukhin (Moscow) Associate Professor

Irina E. Chazova (Moscow) Professor, Academician RAS

Anna A. Chernova (Krasnoyarsk) MScD

Galina A. Chumakova (Barnaul) Professor

Svetlana A. Shalnova (Moscow) Professor

Sergey S. Yakushin (Ryazan) Professor

EXECUTIVE SECRETARY

Evgeny O. Taratukhin (Moscow)

EXECUTIVE EDITOR OF THE ISSUE

Alexandr M. Chernyavsky (Novosibirsk)

Editorial office:

119049, Moscow,

ul. Shabolovka, 23-254

e-mail: cardiojournal@yandex.ru

Tel. +7 (985) 768 43 18

Publisher:

Silicea-Poligraf

e-mail: cardio.nauka@yandex.ru

ADVISORY BOARD

Aligadzhi A. Abdullaev (Makhachkala)
Oleg Yu. Atkov (Moscow)
Grigory P. Arutyunov (Moscow)
Yan L. Gabinsky (Ekaterinburg)
Valery V. Gafarov (Novosibirsk)
Anatoly V. Govorin (Chita)
Sergei L. Dzemeshkevich (Moscow)
Dmitry V. Duplyakov (Samara)
Alexandr M. Karaskov (Novosibirsk)
Anna V. Kontsevaya (Moscow)
Dmitry S. Lebedev (St. Petersburg)

Roman A. Libis (Orenburg)
Andrei M. Nedbaikin (Bryansk)
Sergey V. Nedogoda (Volgograd)
Valentin E. Oleynikov (Penza)
Philip N. Paleev (Moscow)
Sergey N. Pokrovskiy (Moscow)
Igor V. Pershukov (Voronezh)
Konstantin V. Protasov (Irkutsk)
Tatiana V. Tyurina (Leningradskaya oblast)
Elena A. Khludeeva (Vladivostok)
Vladimir A. Shulman (Krasnoyarsk)

INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

Karlen Adamyan (Armenia)
Stefan Anker (Germany)
Salim Berkinbayev (Kazakhstan)
Richard Ceska (Czech Republic)
Francesco Cosentino (Italy)
Roberto Ferrari (Italy)
Jean Charles Fruchart (France)
Vladimir Gabinsky (USA)
Vladimir Kovalenko (Ukraine)
Michel Komajda (France)
Ravshanbek Kurbanov (Uzbekistan)
Steven Lentz (USA)

Gilbert Massard (France)
Markku Nieminen (Finland)
Peter Nilsson (Sweden)
Gianfranco Parati (Italy)
Mihail Popovici (Moldova)
Fausto J. Pinto (Portugal)
Adam Torbicki (Poland)
Jarle Vaage (Norway)
Panagiotis Vardas (Greece)
Margus Viigimaa (Estonia)
Jose-Luis Zamorano (Spain)

EDITORIAL OFFICE

Managing Editor *Yulia V. Rodionova*

Secretary *Petr A. Kulakov*
e-mail: cardiodrug@yandex.ru

Assistant Managing Editor *Elena V. Ryzhova*

Science Editor *Elena Yu. Morosova*

Senior translator *Anton S. Kleschenogov*

Design, desktop publishing *Vladislava Yu. Andreeva, Elena Yu. Morosova*

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Обращение к читателям

7 Address to the readers

НОВОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

CLINICAL MEDICINE NEWS

Обзор зарубежных новостей клинической медицины

8 Clinical medicine updates: a review of international news

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ORIGINAL ARTICLES

Стахнёва Е. М., Каштанова Е. В., Кургузов А. В., Маслацов Н. А., Полонская Я. В., Мурашов И. С., Чернявский А. М., Рагино Ю. И.
Маркеры кальцификации и отдаленные результаты развития коронарного атеросклероза после коронарного шунтирования

9 Stakhneva E. M., Kashtanova E. V., Kurguzov A. V., Maslatov N. A., Polonskaya Ya. V., Murashov I. S., Chernyavsky A. M., Ragino Yu. I.
Calcification markers and long-term outcomes of coronary artery bypass grafting

Богачев-Прокофьев А. В., Шарифулин Р. М., Астапов Д. А., Овчаров М. А., Овчинникова М. А., Лавинюков С. О., Сапегин А. В., Афанасьев А. В., Железнев С. И., Назаров В. М., Чернявский А. М.

14 Bogachev-Prokofiev A. V., Sharifulin R. M., Astapov D. A., Ovcharov M. A., Ovchinnikova M. A., Lavinyukov S. O., Sapegin A. V., Afanasyev A. V., Zheleznev S. I., Nazarov V. M., Chernyavsky A. M.

Первый опыт использования трансатриального доступа для транскатетерной имплантации клапана пациентам с дисфункцией митрального биопротеза

First experience of transatrial transcatheter valve implantation in patients with bioprosthetic mitral valve dysfunction

Каменская О. В., Климова А. С., Логинова И. Ю., Хабаров Д. В., Чернявский А. М., Ломиворотов В. В.
Результаты одноцентрового проспективного когортного исследования реваскуляризации миокарда у больных острым коронарным синдромом в период пандемии COVID-19

20 Kamenskaya O. V., Klinkova A. S., Loginova I. Yu., Khabarov D. V., Chernyavsky A. M., Lomivorotov V. V.
Myocardial revascularization in patients with acute coronary syndrome in the context of COVID-19 pandemic: a single-center prospective cohort study

Урста А. А., Харьков Е. И., Петрова М. М., Котиков А. Р., Урста О. В.
Вероятность развития контраст-индуцированного острого почечного повреждения у пациентов с острым инфарктом миокарда после коронароангиографии и чрескожного коронарного вмешательства

27 Ursta A. A., Kharkov E. I., Petrova M. M., Kotikov A. R., Ursta O. V.
Risk assessment of contrast-induced acute kidney injury in patients with acute myocardial infarction after coronary angiography and percutaneous coronary intervention

Крюков Н. А., Рыжков А. В., Сухова И. В., Ананьевская П. В., Фокин В. А., Гордеев М. Л.
Сравнительная оценка диагностической ценности эхокардиографии с магнитно-резонансной томографией в определении жизнеспособности дисфункционального миокарда

33 Kryukov N. A., Ryzhkov A. V., Sukhova I. V., Anan'evskaya P. V., Fokin V. A., Gordeev M. L.
Comparative assessment of the diagnostic value of echocardiography and magnetic resonance imaging in determining myocardial viability

Петлин К. А., Косовских Е. А., Лелик Е. В., Козлов Б. Н.
Сравнительный анализ гемодинамических характеристик биологического ксеноперикардального протеза "МедИнж-Био" с системой "easy change" и ксеноаортального протеза Hancock II после имплантации в аортальную позицию

39 Petlin K. A., Kosovskikh E. A., Lelik E. V., Kozlov B. N.
Comparative analysis of hemodynamic characteristics of the biological xenogenic pericardial prosthesis MEDINGE-BIO with "easy change" system and the xenogenic aortic prosthesis Hancock II after aortic valve replacement

Вискер Я. Ю., Ковальчук Д. Н., Молчанов А. Н., Ибрагимов О. Р.
Применение коронарной эндартерэктомии при реваскуляризации миокарда

44 Visker Ya. Yu., Kovalchuk D. N., Molchanov A. N., Ibragimov O. R.
Coronary endarterectomy in myocardial revascularization

Белаш С. А., Барбухатти К. О., Шевченко С. С., Ясакова Е. П., Некрасов А. С., Порханов В. А.
Выбор оптимальной техники эндартерэктомии из передней межжелудочковой артерии при её диффузном атеросклеротическом поражении

51 Belash S. A., Barbukhatti K. O., Shevchenko S. S., Yasakova E. P., Nekrasov A. S., Porkhanov V. A.
Selection of optimal endarterectomy technique in the left anterior descending artery for diffuse coronary atherosclerosis

Сакович В. А., Дробот Д. Б., Чернова А. А., Горбунов Д. Н., Буянков Д. И., Гросс Ю. В., Верхотуров М. К., Ставцева М. А.
Опухоли сердца: анализ хирургического лечения

59 Sakovich V. A., Drobot D. B., Chernova A. A., Gorbunov D. N., Buyankov D. I., Gross Yu. V., Verkhoturov M. K., Stavtseva M. A.
Cardiac tumors: analysis of surgical treatment

Ярославская Е. И., Кривоножкин Д. В., Широков Н. Е., Кривоножкина И. Р., Гуляева Е. П., Гаранина В. Д., Коровина И. О., Мамарина А. В., Осокина Н. А., Мельников Н. Н., Трифанова Т. А., Горбатенко Е. А., Петелина Т. И.
Эхокардиографические показатели перенесших COVID-19 пневмонию через три месяца после выписки из стационара

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Поляков А. С., Тиренко В. В., Крюков Е. В., Носков Я. А.
Оптимальный выбор антикоагулянтной профилактики при неклапанной фибрилляции предсердий в период пандемии COVID-19

Эюбова У. А.
Сравнительная эффективность лекарственной и сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Чернявский М. А., Белова Ю. К., Комаха Б. Б., Сусанин Н. В., Ванюркин А. Г., Соловьев В. А., Казанцев А. Н.
Эндоваскулярная реканализация хронической окклюзии инфраренального отдела аорты у пациента с двухсосудистым коронарным поражением

Россейкин Е. В., Павлюкова Е. Н., Скидан В. И., Кобзев Е. Е., Потопальский И. Д.
Глобальная деформация миокарда после протезирования створок аортального клапана по методике Ozaki при низогradientном критическом аортальном стенозе и хронической сердечной недостаточности

Пономаренко А. В., Моржанаев Е. А., Михеенко И. Л., Романов А. Б.
Радиочастотная катетерная абляция желудочковой тахикардии с применением роботизированной магнитной навигации у подростка после хирургической коррекции врожденного порока сердца и транскатетерного закрытия дефекта межжелудочковой перегородки окклюдером

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Бакулина Н. В., Тихонов С. В., Лищук Н. Б., Карая А. Б.
Управление факторами риска желудочно-кишечных кровотечений на фоне антикоагулянтной терапии

Гельцер Б. И., Рублев В. Ю., Циванюк М. М., Шахгельдян К. И.
Машинное обучение в прогнозировании ближайших и отдаленных результатов реваскуляризации миокарда: систематический обзор

Рзаева К. А., Горбатов А. В., Журавлева И. Ю., Сойнов И. А., Войтов А. В., Архипов А. Н., Кулябин Ю. Ю., Богачев-Прокофьев А. В., Горбатов Ю. Н., Чернявский А. М.
Транскатетерная хирургия резидуального стеноза пути оттока в легочную артерию

Иртыга О. Б., Малев Э. Г., Гордеев М. Л.
Ведение пациентов с приобретенными клапанными пороками сердца при некардиохирургических вмешательствах

65 Yaroslavskaya E. I., Krinochkin D. V., Shirokov N. E., Krinochkina I. R., Gulyaeva E. P., Garanina V. D., Korovina I. O., Mamarina A. V., Osokina N. A., Melnikov N. N., Trifanova T. A., Gorbatenko E. A., Petelina T. I.
Echocardiographic characteristics of COVID-19 pneumonia survivors three months after hospital discharge

CLINIC AND PHARMACOTHERAPY

76 Polyakov A. S., Tyrenko V. V., Kryukov E. V., Noskov Ya. A.
Optimal choice of prophylactic anticoagulant therapy for nonvalvular atrial fibrillation in the context of COVID-19 pandemic

83 Eyyubova U. A.
Comparative efficacy of medication and cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure with reduced ejection fraction

CLINICAL CASES

89 Chernyavsky M. A., Belova Yu. K., Komakha B. B., Susanin N. V., Vanyurkin A. G., Soloviev V. A., Kazantsev A. N.
Endovascular recanalization of chronic infrarenal aortic occlusion in a patient with two-vessel coronary artery disease: a case report

95 Rosseikin E. V., Pavlyukova E. N., Skidan V. I., Kobzev E. E., Potopalsky I. D.
Global myocardial strain after the Ozaki aortic valve replacement in low-gradient critical aortic stenosis and heart failure: a case report

101 Ponomarenko A. V., Morzhanaev E. A., Mikheenko I. L., Romanov A. B.
Radiofrequency catheter ablation for ventricular tachycardia using robotic magnetic navigation technology in a teenager after surgery of congenital heart disease and transcatheter closure of ventricular septal defect using an occluder: a case report

LITERATURE REVIEWS

105 Bakulina N. V., Tikhonov S. V., Lishchuk N. B., Karaya A. B.
Management of risk factors for gastrointestinal bleeding in patients receiving anticoagulant therapy

115 Geltser B. I., Rublev V. Yu., Tsivanyuk M. M., Shakhgelyan K. I.
Machine learning in predicting immediate and long-term outcomes of myocardial revascularization: a systematic review

125 Rzaeva K. A., Gorbatykh A. V., Zhuravleva I. Yu., Soinov I. A., Voitov A. V., Arkhipov A. N., Kulyabin Yu. Yu., Bogachev-Prokofiev A. V., Gorbatykh Yu. N., Chernyavsky A. M.
Transcatheter surgery of residual right ventricular outflow tract stenosis

133 Irtyuga O. B., Malev E. G., Gordeev M. L.
Management of patients with acquired valvular heart disease in noncardiac surgery

Уважаемые коллеги,

Если вы читаете эти строки — значит вы снова с нами, значит вы открываете очередной номер Российского кардиологического журнала. Этот номер посвящается актуальным вопросам кардиологии и кардиохирургии.

Основная идея выпуска — показать многогранность исследований и достижений в изучении патофизиологии заболеваний, диагностики и лечения. Наши коллеги, врачи-кардиологи, не должны забывать, что какой бы успешной не была хирургическая реваскуляризация миокарда, без патогенетического медикаментозного лечения атеросклероз будет прогрессировать. Новые технологии малоинвазивной имплантации клапанов сердца все больше отвоевывают свои позиции и занимают достойное место в клинической практике, особенно при повторных вмешательствах.

Новая коронавирусная инфекция заметно изменила не только повседневную жизнь, но и тактику лечения больных, поскольку утяжеляет течение послеоперационного периода, особенно при открытых операциях, и увеличивает летальность. Малоинвазивные технологии в такой ситуации имеют целый ряд преимуществ, что описывается в одной из работ. Другая работа заостряет внимание на особенностях антикоагулянтной терапии в период пандемии COVID-19 при нарушении ритма сердца.

Новые методы диагностики жизнеспособности миокарда позволяют более точно выбрать метод реконструкции сердца при постинфарктных аневризмах. Продолжается изучение эффективных методов лечения при диффузном поражении коронарных артерий.

На страницах журнала мы обсуждаем методы и технику коронарной эндартерэктомии и медикаментозную профилактику тромбоза в послеоперационном периоде.

Медицинская инженерия продолжает развиваться и создает новые виды изделий, в т.ч. клапаны сердца, которые проходят испытания гемодинамических характеристик в сравнении с широко известными моделями и показывают свою эффективность. В то же время создаются новые медицинские препараты, которые позволяют оказывать многоцелевое воздействие на патологические механизмы сердечной недостаточности, повышая положительный эффект лечения.

Появление новых нозологических форм заболевания не уменьшает роли онкологии, которая вносит свою лепту в структуру сердечных заболеваний. В связи с доступностью таких диагностических служб, как томография и ЭхоКГ, доля опухолей сердца увеличивается в структуре сердечно-сосудистой заболеваемости, повышается количество кардиохирургических операций, особенно миксом, что давно перестало быть экстраординарными случаями.

Описание клинических случаев позволяет расширить кругозор практикующих врачей для выработки правильного алгоритма лечения больных в нестандартной ситуации, а обзоры литературы и клинические рекомендации позволяют улучшить качество лечения наших пациентов.

Коллектив авторов представленного перед вами номера Российского кардиологического журнала надеется, что именно этот номер станет самым читаемым, самым цитируемым, его материалы будут интересны не только кардиологам и кардиохирургам, но и другим специалистам, полученные данные должны заинтересовать широкий круг читателей.

Позвольте мне от всего коллектива авторов и себя лично пожелать всем здоровья и успехов.

Александр Михайлович Чернявский, д.м.н., профессор



ОБЗОР ЗАРУБЕЖНЫХ НОВОСТЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Авторы из Греции, Kollias, et al. (2021), провели систематический обзор исследований статинов относительно новой коронавирусной инфекции. Включены данные 22 исследований с общим числом пациентов 42 тыс., взвешенным средним возрастом 56 лет, из которых 14% принимали статины. Показано, что смертность у пациентов, принимавших статины, на 35% ниже, чем у не принимавших, после регрессии по основным показателям. В частности, отмечается, что антропометрические показатели и сопутствующие заболевания не повлияли на отношения рисков и отношения шансов.

(По данным: *Atherosclerosis*, 2021)

Авторы из Нидерландов оценивали значение ингибиторов протонной помпы при терапии не-витаминок-зависимыми антикоагулянтами на фоне фибрилляции предсердий. Komen, et al. (2021) включили данные о 164 тыс. пациентах с суммарным числом 272 тыс. лет наблюдения, включая 40 тыс. лет приёма ингибиторов протонной помпы. Показано, в целом протективный эффект против желудочно-кишечных кровотечений расценивается как умеренный с максимальным преимуществом у лиц высокого риска, т.е. старше 75 лет, при оценке HAS-BLED ≥ 3 или сопутствующей анти-тромбоцитарной терапии.

(По данным: *Heart BMJ*, 2021)

Rillig, et al. (2021) оценивали раннее начало контроля ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью. В субанализ EAST-AFNET4 были включены данные 798 пациентов, медиана возраста 71 год, с разной выраженностью недостаточной сократимости левого желудочка. Наблюдение длилось 5 лет. Под ранним контролем ритма понималось применение аблации или антиаритмических препаратов, под обычной терапией — контроль ритма для улучшения самочувствия. В группе раннего лечения показаны преимущества, если она начата в течение 1 года после установления диагноза фибрилляции предсердий.

(По данным: *Circulation*, 2021)

Mathew, et al. (2021) сравнивали милринон и добутамин при кардиогенном шоке. Двойное слепое рандомизированное исследование включило 192 пациента, половину в каждой группе. Относительно первичной конечной точки (смерть или успешная реанимация, пересадка сердца, инфаркт миокарда, инсульт, заместительная почечная терапия) не было получено значимых различий в группах милринона и добутамина.

(По данным: *NEJM*, 2021)

Британские авторы оценивали отношение уровня образования человека к его приверженности терапии статинами. Включены данные 472 тыс. человек,

средний возраст 56 лет. Показано, что, действительно, лица с ≤ 7 годами обучения в школе существенно реже указывают в опросе на приём статинов, нежели лица с 20 и более годами образования.

(По данным: *Heart BMJ*, 2021)

Израильские авторы, Bergwerk, et al. (2021), изучали события заболевания COVID-19 у работников здравоохранения, полностью привитых против данной инфекции. Включены данные 1,5 тыс. человек, из которых у 39 была подтверждена инфекция методом полимеразной цепной реакции. Показано, что титры нейтрализующих антител были ниже у данных пациентов. Течение заболевания у всех было мягким или бессимптомным, но у 19% симптомы сохранялись более полутора месяцев.

(По данным: *NEJM*, 2021)

Сообщаются результаты исследования антикоагулянтных режимов при COVID-19 (исследования ATTACC, ACTIV-4a, REMAP-CAP). Исследование рандомизированное открытое; включались пациенты не в критическом состоянии. Сравнивались режимы: гепаринотерапия или стандартная тромбопрофилактика. Включено 2219 пациентов до момента, когда получены значимые различия. Показано, что на 27% в группе гепаринотерапии были выше выживаемость и число дней, свободных от интенсивной терапии.

(По данным: *NEJM*, 2021)

Brinkley, et al. (2021) изучали влияние снижения массы тела и физических упражнений на жёсткость аорты у пожилых людей с ожирением. В рандомизированном исследовании принимали участие 160 лиц в возрасте 65–79 лет. Три группы включали только кардиотренировки, сочетание кардиотренировок и строгой диеты, сочетание кардиотренировок и небольшие ограничения питания. Показано, что сочетание кардиотренировок и умеренного ограничения калорийности пищи способствует лучшему уменьшению жёсткости проксимального отдела аорты.

(По данным: *Circulation*, 2021)

Итальянские авторы провели метаанализ четырёх исследований двойной антитромбоцитарной терапии в сравнении с монотерапией ацетилсалициловой кислотой при остром ишемическом инсульте или транзиторной атаке. Condello, et al. (2021) включили данные 21 тыс. пациентов. Показано, с малыми инсультами и транзиторной ишемической атакой у пациентов больше пользы от двойной антитромбоцитарной терапии, хотя и повышается риск кровотечения. Авторы рекомендуют включать оценку риска и пользы относительно тромбоза и кровотечений в качестве обязательной части стратегии ведения пациента.

(По данным: *Curr Pharm Res*, 2021)

Маркеры кальцификации и отдаленные результаты развития коронарного атеросклероза после коронарного шунтирования

Стахнёва Е. М.¹, Каштанова Е. В.¹, Кургузов А. В.², Маслацов Н. А.¹, Полонская Я. В.¹, Мурашов И. С.², Чернявский А. М.², Рагино Ю. И.¹

Цель. Оценить отдаленные результаты развития коронарного атеросклероза после операции коронарного шунтирования (КШ) и их ассоциации с биомаркерами кальцификации.

Материал и методы. В исследование были включены 129 мужчин (средний возраст 61,5±7,5 лет) с коронарным атеросклерозом, поступивших на операцию КШ. По результатам наблюдения пациенты разделены на 2 группы: с благоприятным и неблагоприятным (смерть, инфаркт миокарда, инсульт, операция) 5-летним прогнозом после операции. До оперативного лечения у всех пациентов были определены в крови концентрации биомаркеров кальцификации (остеопротегерина, остеопонтина, остеонектина и остеокальцина).

Результаты. Отдаленные результаты реваскуляризации миокарда изучены у 92 пациентов (71%). У 28 мужчин (30,4%) определен неблагоприятный отдаленный 5-летний период. У мужчин с неблагоприятным 5-летним прогнозом уровень в крови остеокальцина до операции КШ был в 1,2 раза выше, чем у мужчин с благоприятным отдаленным периодом. Многофакторный линейный регрессионный анализ показал, что риск 5-летнего неблагоприятного прогноза развития коронарного атеросклероза после операции реваскуляризации миокарда ассоциирован с концентрацией в крови остеокальцина, определенной до операции КШ ($B=0,018$, $R^2=0,285$, $p=0,008$).

Заключение. Полученные нами данные в отношении остеокальцина указывают на актуальность продолжения исследований этой биомолекулы, в т.ч. в отношении ее влияния на прогноз коронарного атеросклероза и кальциноза.

Ключевые слова: коронарный атеросклероз, инфаркт миокарда, отдаленные результаты, остеокальцин, остеопротегерин.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках гранта РФФИ № 19-015-00055 и бюджетной темы по Государственному заданию № АААА-А17-117112850280-2.

¹Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБУ Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск; ²ФГБУ Национальный медицинский

исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск, Россия.

Стахнёва Е. М.* — к.б.н., с.н.с. лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований тер. заболеваний, ORCID: 0000-0003-0484-6540, Каштанова Е. В. — в.н.с., д.б.н., зав. лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований тер. заболеваний, ORCID: 0000-0003-2268-4186, Кургузов А. В. — врач-кардиолог, ORCID: 0000-0003-1345-2199, Маслацов Н. А. — м.н.с. лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований тер. заболеваний, ORCID: 0000-0002-3650-621X, Полонская Я. В. — д.б.н., с.н.с. лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований тер. заболеваний, ORCID: 0000-0002-3538-0280, Мурашов И. С. — к.м.н., м.н.с. лаборатории патоморфологии и электронной микроскопии, ORCID: 0000-0002-3712-1258, Чернявский А. М. — д.м.н., профессор, директор, ORCID: 0000-0001-9818-8678, Рагино Ю. И. — д.м.н., член-корр. РАН, руководитель, ORCID: 0000-0002-4936-8362.

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

ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИФА — иммуноферментный анализ, КАс — коронарный атеросклероз, КШ — коронарное шунтирование, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — фактор риска, МСР-1 — моноцитарный хемоаттрактантный протеин 1 типа, sVCAM — молекулы межклеточной адгезии.

Рукопись получена 07.04.2021

Рецензия получена 19.05.2021

Принята к публикации 13.06.2021



Для цитирования: Стахнёва Е. М., Каштанова Е. В., Кургузов А. В., Маслацов Н. А., Полонская Я. В., Мурашов И. С., Чернявский А. М., Рагино Ю. И. Маркеры кальцификации и отдаленные результаты развития коронарного атеросклероза после коронарного шунтирования. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(8):4450. doi:10.15829/1560-4071-2021-4450

Calcification markers and long-term outcomes of coronary artery bypass grafting

Stakhneva E. M.¹, Kashtanova E. V.¹, Kurguzov A. V.², Maslatsov N. A.¹, Polonskaya Ya. V.¹, Murashov I. S.², Chernyavsky A. M.², Ragino Yu. I.¹

Aim. To assess the long-term outcomes of coronary artery bypass grafting (CABG) and their association with calcification biomarkers.

Material and methods. The study included 129 men (mean age, 61,5±7,5 years) with coronary atherosclerosis who were admitted for CABG surgery. Patients were divided into 2 groups: with favorable and unfavorable (death, myocardial infarction, stroke, surgery) 5-year prognosis after surgery. Before the surgery, the blood concentrations of calcification biomarkers (osteoprotegerin, osteopontin, osteonectin and osteocalcin) were determined in all patients.

Results. Long-term outcomes of myocardial revascularization were studied in 92 patients (71%). An unfavorable long-term 5-year period was identified in 28 men (30,4%). In men with an unfavorable 5-year prognosis, the blood osteocalcin level before CABG was 1,2 times higher than in men with a favorable one. Multivariate linear regression showed that the risk of a 5-year unfavorable prognosis for coronary atherosclerosis after myocardial revascularization was associated with the blood osteocalcin concentration, determined before CABG ($B=0,018$, $R^2=0,285$, $p=0,008$).

Conclusion. The data obtained indicate the relevance of continuing studies on osteocalcin, including with respect to its contribution to coronary atherosclerosis and calcification.

Keywords: coronary atherosclerosis, myocardial infarction, long-term outcomes, osteocalcin, osteoprotegerin.

Relationships and Activities. The work was carried out within the RFBR grant № 19-015-00055 and the State Assignment № АААА-А17-117112850280-2.

¹Research Institute of Internal and Preventive Medicine — branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk; ²Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russia.

Stakhneva E. M.* ORCID: 0000-0003-0484-6540, Kashtanova E. V. ORCID: 0000-0003-2268-4186, Kurguzov A. V. ORCID: 0000-0003-1345-2199, Maslatsov N. A. ORCID: 0000-0002-3650-621X, Polonskaya Ya. V. ORCID: 0000-0002-3538-0280,

Murashov I. S. ORCID: 0000-0002-3712-1258, Chernyavsky A. M. ORCID: 0000-0001-9818-8678, Ragino Yu. I. ORCID: 0000-0002-4936-8362.

*Corresponding author: stahneva@yandex.ru

For citation: Stakhneva E. M., Kashtanova E. V., Kurguzov A. V., Maslatov N. A., Polonskaya Ya. V., Murashov I. S., Chernyavsky A. M., Ragino Yu. I. Calcification markers and long-term outcomes of coronary artery bypass grafting. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(8):4450. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4450

Received: 07.04.2021 **Revision Received:** 19.05.2021 **Accepted:** 13.06.2021

Атеросклеротический процесс — патоморфологическая основа сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в т.ч. коронарного атеросклероза (КАс) и ишемической болезни сердца (ИБС). Именно ССЗ, в частности, ИБС, являются ведущей причиной смертности в современном мире. А операция коронарного шунтирования (КШ) остается важнейшим способом реваскуляризации миокарда. Оценке отдаленных результатов после КШ посвящено большое количество исследований. Значимыми факторами, влияющими на неблагоприятный прогноз, называют сахарный диабет (СД) [1], курение [2, 3], семейную гиперхолестеринемию [4]. Анализируют также влияние пола и возраста на краткосрочную и долгосрочную выживаемость пациентов после КШ [5].

Не вызывает сомнений ассоциация кальцификации коронарных артерий с ССЗ [6, 7]. В Многоэтническом проспективном когортном исследовании измеренный с помощью мультиспиральной компьютерной томографии кальций в коронарных артериях (CAC >0) ассоциируется с почти двукратным повышением риска эпизодов сердечно-сосудистых событий независимо от статинотерапии [8].

На сегодняшний день активно изучаются биомолекулы кальцификации: остеопротегерин, остеоопонтин, остеокальцин и остеоонектин. Определено, что остеопротегерин и остеоопонтин являются важными факторами ремоделирования сосудов и прогрессирования атеросклероза.

Концентрация остеоопонтина у больных ИБС коррелирует со степенью тяжести КАс [9]. Выявлены ассоциации между концентрацией в крови остеоопонтина и наличием ИБС [10], а также между концентрацией в крови остеопротегерина и тяжестью ИБС [11]. Показано, что остеокальцин является предиктором тяжести КАс [12]. Снижение концентрации остеокальцина в крови связано с высоким риском развития атеросклеротических бляшек в сонных артериях у пациентов с СД 2 типа [13]. Весьма актуальным представляется изучение биомолекул кальцификации в аспекте риск-метрии и прогнозирования осложнений атеросклероза.

Целью нашего исследования была оценка отдаленных результатов при КАс после операции КШ, а также поиск ассоциаций неблагоприятного 5-летнего прогноза заболевания с содержанием биомаркеров кальцификации в крови до оперативного вмешательства.

Материал и методы

Исследование проведено в рамках совместных научно-исследовательских работ НИИТПМ — фили-

ал ИЦиГ СО РАН и ФГБУ “НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина” Минздрава России и было одобрено этическими комитетами учреждений. В исследование были включены 129 мужчин 42–77 лет (средний возраст $61,5 \pm 7,5$ лет) с коронароангиографически верифицированным КАс, со стабильной стенокардией напряжения, поступивших на оперативное лечение в Клинику ФГБУ “НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина” Минздрава России. Все пациенты получали стандартную терапию ИБС до и после операции КШ, включающую статины, дезагреганты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и β -адреноблокаторы. Критериями исключения пациентов из исследования были инфаркт миокарда (ИМ) давностью <6 мес., острые и обострение хронических инфекционно-воспалительных заболеваний, почечная недостаточность, активные заболевания печени, онкологические заболевания, гиперпаратиреоз. Всеми пациентами заполнялась форма Информированного согласия на участие в исследовании. Всем 129 пациентам была выполнена операция КШ. КШ выполнялось в условиях использования искусственного кровообращения во всех случаях, среднее время КШ (среднее время искусственного кровообращения) составляло 50 мин, количество шунтов в среднем — 3, кардиopleгия при КШ осуществлялась раствором “Кустодиол”. КШ выполнялось по стандартной методике.

До операции КШ всем пациентам была взята кровь из вены для проведения фундаментальных биохимических исследований, в т.ч. для определения концентрации биомолекул кальцификации. В крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) определяли концентрации остеопротегерина, остеоопонтина (тест-системы ELISAs Bender MedSystems), остеокальцина, остеоонектина (тест-системы ELISAs Immunodiagnostic Systems Ltd) на ИФА анализаторе Multiscan EX (Thermo, Финляндия). Также методом ИФА в крови были определены некоторые биомаркеры эндотелиальной дисфункции — моноцитарный хемоаттрактантный протеин 1 типа (MCP-1), молекулы межклеточной адгезии (sVCAM), E-селектин (тест-системы ELISAs Bender MedSystems).

Отдаленные результаты реваскуляризации миокарда изучены нами через 5 лет после операции КШ. Оценивались следующие конечные точки неблагоприятного отдаленного периода: сердечно-сосудистая смерть, ИМ, инсульт, дополнительные оперативные вмешательства (чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика, каротидная эндартерэктомия и другие). Для анализа отдаленных результатов ис-

Таблица 1

**Сравнение концентрации в крови биомолекул кальцификации
между группами мужчин с разным отдаленным прогнозом КАС (Ме [25;75])**

Показатели	Неблагоприятный прогноз, n=28	Благоприятный прогноз, n=64
Остеопротегерин, пг/мл	51,4 [33,5; 79,3]	52,3 [34,2; 77,3]
Остеокальцин, нг/мл	14,0 [9,0; 21,8]*	11,8 [7,7; 15,1]
Остеопонтин, нг/мл	20,2 [17,8; 49,8]	28,9 [16,0; 38,0]
Остеонектин, мкг/мл	7,4 [9,2; 10,2]	8,8 [7,9; 10,9]
sVCAM, нг/мл	788,7 [627,4; 1058,6]	841,2 [697,0; 1038,1]
E-селектин, нг/мл	49,9 [33,6; 62,1]	47,6 [33,2; 60,0]
MCP-1, пг/мл	443,5 [249,5; 537,3]	456,6 [322,1; 588,8]

Примечание: * — различие между группами при $p=0,035$

Сокращения: MCP-1 — моноцитарный хемоаттрактантный протеин 1 типа, sVCAM — молекулы межклеточной адгезии.

Таблица 2

**Результаты многофакторного регрессионного анализа ассоциации концентрации
в крови биомолекул кальцификации с риском неблагоприятного прогноза развития КАС
после операции реваскуляризации миокарда**

Показатели	Коэффициент В	R ²	p
Остеопротегерин, пг/мл	0,013	0,296	0,053
Остеокальцин, нг/мл	0,018	0,285	0,008
Остеопонтин, нг/мл	0,249	0,084	0,114
Остеонектин, мкг/мл	0,213	0,116	0,095

пользовали выписки из историй болезни пациентов, находившихся на повторном обследовании и лечении в Клинике или Поликлинике ФГБУ “НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина” Минздрава России. Также использовался метод направленного интервью пациентов по телефону.

Статистическую обработку результатов проводили в программе SPSS (17.0). Нормальность распределения биомаркеров определялась при помощи критерия Колмогорова-Смирнова. Достоверность различий оценивали с использованием критерия Манна-Уитни. С целью поиска ассоциаций был проведен многофакторный линейный регрессионный анализ. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты

Отдаленные результаты реваскуляризации миокарда изучены нами через 5 лет после операции КШ у 92 пациентов, что составляет 71% от числа всех пациентов, включенных в исследование. В течение 5 лет у 5 мужчин (5,4%) была зафиксирована сердечно-сосудистая смерть (включая 1 случай фатального ИМ), у 6 мужчин (6,5%) был не фатальный ИМ, у 5 мужчин (5,4%) был инсульт, у 12 мужчин (13,0%) была проведена дополнительная операция.

После анализа данных были сформированы 2 группы пациентов: 1 группа — 64 мужчины (69,6%) с благоприятным отдаленным 5-летним периодом заболевания, 2 группа — 28 мужчин (30,4%) с неблагоприятным отдаленным 5-летним периодом заболевания.

Кальцификация коронарных артерий ассоциирована с ССЗ [6, 7], поэтому мы провели поиск ассоциаций неблагоприятного отдаленного 5-летнего прогноза КАС после операции КШ с биомолекулами кальцификации, измерение которых в крови было проведено до операции КШ. Результаты сравнительного межгруппового анализа представлены в таблице 1. Нами обнаружено, что у мужчин с неблагоприятным 5-летним прогнозом развития КАС уровень в крови остеокальцина до операции КШ был в 1,2 раза выше, чем у мужчин с благоприятным 5-летним прогнозом развития заболевания.

Проведенный далее многофакторный линейный регрессионный анализ, где в качестве зависимой была переменная “благоприятный/неблагоприятный прогноз”, а в качестве независимых переменных были включены биомаркеры кальцификации и эндотелиальной дисфункции, также показал значимый результат по остеокальцину (табл. 2).

Нами выявлено, что риск 5-летнего неблагоприятного прогноза развития КАС после операции реваскуляризации миокарда ассоциирован с концентрацией в крови остеокальцина, определенной до операции КШ ($B=0,018$, $R^2=0,285$, $p=0,008$).

Обсуждение

Связь между прогрессированием КАС и долгосрочным прогнозом заболевания остается еще плохо изученной. Мы оценили связь неблагоприятного прогноза КАС с некоторыми биохимическими мар-

керами. Часто фактором риска (ФР) прогрессирования КАС и неблагоприятного прогноза указывают СД [1], курение [2], семейную гиперхолестеринемию [4].

Известно, что с возрастом риск наличия отложенного кальция в коронарных артериях увеличивается. Прогрессирование кальциноза коронарных артерий, проанализированное в течение 10 лет наблюдения с использованием компьютерной томографии, продемонстрировало связь с ФР сердечно-сосудистых событий. Было предложено использовать продольное прогрессирование кальция коронарных артерий для оценки ФР ССЗ [6]. Ограничением нашего исследования является отсутствие данных по мультиспиральной компьютерной томографии, которая обладает высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике и количественной оценке коронарной кальцификации.

Мы проанализировали связь биохимических маркеров кальциноза, весьма активно изучаемых в последние годы, с неблагоприятным прогнозом развития КАС после операции реваскуляризации миокарда в отдаленном 5-летнем периоде.

Остеопонтин и остеоонектин являются гликопротеидами класса матрично-клеточных белков, известными как регуляторы активности металлопротеиназ. Остеопонтин представляет собой многофункциональный протеин, участвующий в процессах продукции цитокинов, регулировании клеточной миграции, адгезии и дифференциации различных клеток, в т.ч. макрофагов, эндотелиоцитов, гладкомышечных клеток, лимфоцитов и фибробластов [10]. Остеопротегерин и остеопонтин — одни из ключевых факторов как ремоделирования сосудов, так и прогрессирования атеросклероза. Показано, что у пациентов с ИБС повышен уровень как остеопротегерина, так и остеопонтин [14]. Концентрация остеопонтин у больных ИБС коррелирует со степенью тяжести КАС и с показателями ремоделирования левого желудочка [9]. Остеопротегерин — гликопротеин, принадлежащий к семейству рецепторов фактора некроза опухоли, ингибирует остеокластогенез, действуя как рецептор-ловушка для активатора рецептора лиганда ядерного фактора- κ B. Показана прямая связь между остеопротегерином и тяжестью ИБС [11]. Взаимосвязь между уровнем остеопротегерина в крови и кальцием коронарных артерий была продемонстрирована у пациентов с СД 2 типа [15].

В нашем исследовании мы не обнаружили статистически значимой связи концентрации в крови остеопонтин, остеоонектин и остеопротегерина с прогнозом развития КАС после операции реваскуляризации миокарда в отдаленном 5-летнем периоде. Возможно, это связано с недостаточной численностью сравниваемых групп мужчин.

Остеокальцин — это гидроксиапатит-связывающий белок, синтезируемый остеобластами и содержащий 3 остатка гамма-карбоксиглутаминовой кислоты, которые отвечают за кальций-связывающие свойства белка. Остеокальцин, известный как маркер обновления костной ткани, используется в клинической практике для оценки эффективности и лечения остеопороза [16]. Кроме того, остеокальцин действует как гормон, контролирующий метаболизм глюкозы и энергии в β -клетках поджелудочной железы, жировой и мышечной тканях [17]. По некоторым данным, остеокальцин действует и как постоянный ингибитор кальцификации в стенках сосудов [15].

Однако выводы о взаимосвязи между уровнями остеокальцина в крови и сердечной функцией противоречивы. Данные клинического исследования показали, что уровни остеокальцина в крови коррелируют с функцией сердца. Авторы сообщили о взаимосвязи между уровнем остеокальцина в крови и фракцией выброса левого желудочка, обнаружив, что более низкие уровни остеокальцина в крови коррелировали с более высоким риском систолической дисфункции левого желудочка [18]. Опубликованы результаты, свидетельствующие о том, что кальций (кальциноз) коронарных артерий независимо ассоциирован с уровнем в крови остеокальцина [11].

В нашем исследовании мы показали, что у мужчин с неблагоприятным 5-летним прогнозом развития КАС после операции реваскуляризации миокарда уровень в крови остеокальцина до операции КШ был в 1,2 раза выше, чем у мужчин с благоприятным 5-летним прогнозом развития заболевания. Кроме того, мы выявили, что риск 5-летнего неблагоприятного прогноза развития КАС после операции реваскуляризации миокарда ассоциирован с концентрацией в крови остеокальцина, определенной до операции КШ ($B=0,018$, $R^2=0,285$, $p=0,008$).

Заключение

Полученные нами данные в отношении остеокальцина соответствуют результатам одних исследований и не соответствуют результатам других. Это отражает реально противоречивые данные, накопленные к настоящему моменту в мировой литературе, об этой биомолекуле кальцификации. Поскольку биомолекулы кальцификации сегодня в мире продолжают активно изучаться, то, несомненно, актуально и продолжение исследований в отношении влияния этих биомолекул на прогноз ССЗ и их осложнений.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках гранта РФФИ № 19-015-00055 и бюджетной темы по Государственному заданию № АААА-А17-117112850280-2.

Литература/References

1. Ndrepepa G, Iijima R, Kufner S, et al. Association of progression or regression of coronary artery atherosclerosis with long-term prognosis. *Am Heart J*. 2016;177:9-16. doi:10.1016/j.ahj.2016.03.016.
2. Zeitouni M, Clare RM, Chiswell K, et al. Risk factor burden and long-term prognosis of patients with premature coronary artery disease. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(24):e017712. doi:10.1161/JAHA.120.017712.
3. Collet JP, Zeitouni M, Procopi N, et al. Long-Term Evolution of Premature Coronary Artery Disease. *J Am CollCardiol*. 2019;74(15):1868-78. doi:10.1016/j.jacc.2019.08.1002.
4. Wang X, Cai G, Wang Y, et al. Comparison of long-term outcomes of young patients after a coronary event associated with familial hypercholesterolemia. *Lipids Health Dis*. 2019;18(1):131. doi:10.1186/s12944-019-1074-8.
5. Nuru A, Weltzien JAH, Sandvik L, et al. Short- and long-term survival after isolated coronary artery bypass grafting, the impact of gender and age. *Scand Cardiovasc J*. 2019;53(6):342-7. doi:10.1080/14017431.2019.1646430.
6. Gassett AJ, Sheppard L, McClelland RL, et al. Risk factors for long-term coronary artery calcium progression in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Heart Assoc*. 2015;4(8):e001726. doi:10.1161/JAHA.114.001726.
7. Barbarash OL, Kashtalap VV, Shibanova IA, Kokov AN. Fundamental and practical aspects of coronary artery calcification. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3S):4005. (In Russ.) Барбараш О.Л., Кашталап В.В., Шибанова И.А., Коков А.Н. Фундаментальные и прикладные аспекты кальцификации коронарных артерий. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3S):4005. doi:10.15829/1560-4071-2020-4005.
8. Rifai MA, Blaha MJ, Patel J, et al. Coronary artery calcification, statin use and long-term risk of atherosclerotic cardiovascular disease events (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Am J Cardiol*. 2020;125(6):835-9. doi:10.1016/j.amjcard.2019.12.031.
9. Barbarash OL, Kashtalap VV, Zikov MV, et al. The relationship of the concentration of osteopontin with the severity of coronary atherosclerosis and osteopenic syndrome in men with stable coronary heart disease. *Atherosclerosis and dyslipidemia*. 2016;4(25):40-8. (In Russ.) Барбараш О.Л., Кашталап В.В., Зыков М.В. и др. Связь концентрации остеопонтина с тяжестью коронарного атеросклероза и остеопенического синдрома у мужчин со стабильной ишемической болезнью сердца. *Атеросклероз и дислипидемия*. 2016;4(25):40-8.
10. Mohamadpour AH, Abdolrahmani L, Mirzaei H, et al. Serum osteopontin concentrations in relation to coronary artery disease. *Arch Med Res*. 2015;46(2):112-7. doi:10.1016/j.arcmed.2015.02.005.
11. Salari P, Keshtkar A, Shirani S, et al. Coronary artery calcium score and bone metabolism: a pilot study in postmenopausal women. *J Bone Metab*. 2017;24:15-21. doi:10.11005/jbm.2017.24.1.15.
12. Bao Y, Zhou M, Lu Z, et al. Serum levels of osteocalcin are inversely associated with the metabolic syndrome and the severity of coronary artery disease in Chinese men. *ClinEndocrinol (Oxf)*. 2011;75(2):196-201. doi:10.1111/j.1365-2265.2011.04065.x.
13. Sheng L, Cao W, Cha B, et al. Serum osteocalcin level and its association with carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes. *CardiovascDiabetol*. 2013;12:22. doi:10.1186/1475-2840-12-22.
14. Maniatis K, Siasos G, Oikonomou E, et al. Osteoprotegerin and osteopontin serum levels are associated with vascular function and inflammation in coronary artery disease patients. *Curr Vasc Pharmacol*. 2020;18(5):523-30. doi:10.2174/1570161117666191022095246.
15. Maser RE, Lenhard MJ, Sneider MB, et al. Osteoprotegerin is a better serum biomarker of coronary artery calcification than osteocalcin in type 2 diabetes. *EndocrPract*. 2015;21(1):14-22. doi:10.4158/EP14229.OR.
16. Kang J-H. Association of serum osteocalcin with insulin resistance and coronary atherosclerosis. *J Bone Metab*. 2016;23:183-90. doi:10.11005/jbm.2016.23.4.183.
17. Kanazawa I. Osteocalcin as a hormone regulating glucose metabolism. *World J Diabetes*. 2015;6(18):1345-54. doi:10.4239/wjd.v6.i18.1345.
18. Zhang X, Shen Y, Ma X, et al. Low serum osteocalcin levels are correlated with left ventricular systolic dysfunction and cardiac death in Chinese men. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2019;40:486-91. doi:10.1038/s41401-018-0080-0.



Первый опыт использования трансатриального доступа для транскатетерной имплантации клапана пациентам с дисфункцией митрального биопротеза

Богачев-Прокофьев А. В., Шарифулин Р. М., Астапов Д. А., Овчаров М. А., Овчинникова М. А., Лавинюков С. О., Сапегин А. В., Афанасьев А. В., Железнев С. И., Назаров В. М., Чернявский А. М.

Приводим три случая успешной имплантации транскатетерного клапана пациентам с дисфункцией биологического протеза митральный клапана (процедура клапан-в-клапан). Пациентам с высоким хирургическим риском, с выраженной сердечной недостаточностью вследствие дисфункции биологического протеза митрального клапана трансатриальным доступом были имплантированы транскатетерные протезы. Под контролем рентгеноскопии и чреспищеводной эхокардиографии транскатетерный клапан был позиционирован в проекции протеза митрального клапана. При навязывании ритма с частотой 180 уд./мин выполнена имплантация транскатетерного клапана. Транскатетерные клапаны функционировали должным образом после операции. Пациенты были выписаны в удовлетворительном состоянии.

Ключевые слова: митральный клапан, транскатетерная имплантация клапана, клапан-в-кольцо, клапан-в-клапан.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБУ НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск, Россия.

Богачев-Прокофьев А. В. — д.м.н., руководитель центра новых хирургических технологий, ORCID: 0000-0003-4625-4631, Шарифулин Р. М. — к.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0002-8832-2447, Астапов Д. А. — д.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0003-1130-7772, Овчаров М. А.* — к.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0003-4134-796X, Овчинникова М. А. — врач ультразвуковой и функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-0811-0699, Лавинюков С. О. — к.м.н., врач

сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0002-4696-4548, Сапегин А. В. — к.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0003-2575-037X, Афанасьев А. В. — к.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0001-7373-6308, Железнев С. И. — д.м.н., профессор, ORCID: 0000-0002-6523-2609, Назаров В. М. — д.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0002-4084-4692, Чернявский А. М. — д.м.н., профессор, директор, ORCID: 0000-0001-9818-8678.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

mihail.ovcharoff@gmail.com

ИК — искусственное кровообращение, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МК — митральный клапан, ТК — транскатетерный клапан, ФВ — фракция выброса, ЧПЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 27.06.2021

Рецензия получена 17.07.2021

Принята к публикации 30.07.2021



Для цитирования: Богачев-Прокофьев А. В., Шарифулин Р. М., Астапов Д. А., Овчаров М. А., Овчинникова М. А., Лавинюков С. О., Сапегин А. В., Афанасьев А. В., Железнев С. И., Назаров В. М., Чернявский А. М. Первый опыт использования трансатриального доступа для транскатетерной имплантации клапана пациентам с дисфункцией митрального биопротеза. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(8):4565. doi:10.15829/1560-4071-2021-4565

First experience of transatrial transcatheter valve implantation in patients with bioprosthetic mitral valve dysfunction

Bogachev-Prokofiev A. V., Sharifulin R. M., Astapov D. A., Ovcharov M. A., Ovchinnikova M. A., Lavinyukov S. O., Sapegin A. V., Afanasyev A. V., Zheleznev S. I., Nazarov V. M., Chernyavsky A. M.

We present three cases of successful transatrial transcatheter valve-in-valve implantation in patients with bioprosthetic mitral valve dysfunction. Patients with a high surgical risk, with severe heart failure due to bioprosthetic mitral valve dysfunction, were implanted with transcatheter prostheses using the transatrial approach. Transesophageal echocardiography and fluoroscopy-guided transcatheter mitral prosthetic valve positioning was performed. With a cardiac pacing at 180 bpm, a transcatheter valve was implanted. The transcatheter valves functioned properly after surgery. The patients were discharged in satisfactory condition.

Keywords: mitral valve, transcatheter valve implantation, valve-in-ring, valve-in-valve.

Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russia.

Relationships and Activities: none.

Bogachev-Prokofiev A. V. ORCID: 0000-0003-4625-4631, Sharifulin R. M. ORCID: 0000-0002-8832-2447, Astapov D. A. ORCID: 0000-0003-1130-7772, Ovcharov M. A.*

ORCID: 0000-0003-4134-796X, Ovchinnikova M. A. ORCID: 0000-0002-0811-0699, Lavinyukov S. O. ORCID: 0000-0002-4696-4548, Sapegin A. V. ORCID: 0000-0003-2575-037X, Afanasyev A. V. ORCID: 0000-0001-7373-6308, Zheleznev S. I. ORCID: 0000-0002-6523-2609, Nazarov V. M. ORCID: 0000-0002-4084-4692, Chernyavsky A. M. ORCID: 0000-0001-9818-8678.

*Corresponding author:

mihail.ovcharoff@gmail.com

Received: 27.06.2021 **Revision Received:** 17.07.2021 **Accepted:** 30.07.2021

For citation: Bogachev-Prokofiev A. V., Sharifulin R. M., Astapov D. A., Ovcharov M. A., Ovchinnikova M. A., Lavinyukov S. O., Sapegin A. V., Afanasyev A. V., Zheleznev S. I., Nazarov V. M., Chernyavsky A. M. First experience of transatrial transcatheter valve implantation in patients with bioprosthetic mitral valve dysfunction. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(8):4565. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4565

Широкое использование биологических протезов митрального клапана (МК), обладающих меньшей долговечностью по сравнению с механическими, при-

водит к закономерному увеличению количества повторных операций по поводу дисфункции биологических протезов [1].

Повторное протезирование с использованием искусственного кровообращения (ИК) по-прежнему является предпочтительным методом лечения дисфункции биологического протеза. Данные о повторной операции на клапане у пожилых пациентов (80 лет и старше) показали худшие результаты по сравнению с более молодыми группами пациентов, подтверждая тем самым, что они имеют повышенный риск смертности и осложнений, несмотря на хорошо технически выполненную операцию [2-5]. Поэтому минимально инвазивные технологии должны быть в приоритете при лечении этой группы пациентов. Разработка транскатетерных клапанов (ТК) открыла новые горизонты в лечении возрастных пациентов с выраженной сопутствующей патологией, в частности возможность выполнить транскатетерное протезирование клапана при дисфункции биологических протезов (методика “клапан-в-клапан”) с меньшим хирургическим риском. Процедура “клапан-в-клапан” у пожилых полиморбидных пациентов регулярно используется в крупных центрах с хорошими клиническими результатами [6-8]. Процедура “клапан-в-клапан” может выполняться трансапикальным или трансепатальным трансфеморальным доступами, однако каждый из них сопряжен с рядом негативных моментов. Новым и перспективным является трансатриальный доступ через боковую стенку левого предсердия (ЛП), расширенные легочные вены при выполнении правосторонней миниторакотомии [9].

В данной работе мы приводим серию случаев успешной имплантации ТК пациентам со структурной дисфункцией митрального биологического протеза с использованием трансатриального доступа.

Материал и методы

Пациенты. Пациент С. 73 года поступил с жалобами преимущественно на одышку при незначительных нагрузках и периодически в покое, отеки нижних конечностей, боли в правом подреберье. По поводу митрального стеноза 8 лет назад выполнено протезирование МК биологическим протезом (ЮниЛайн № 28). В послеоперационном периоде — инфаркт миокарда. Выполнена чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика со стентированием огибающей артерии. По результатам эхокардиографии (ЭхоКГ) в послеоперационном периоде фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) 33%. Прогрессирование сердечной недостаточности в течение последних 2 лет. По данным трансторакальной ЭхоКГ (рис. 1 А, Б), размеры ЛП 5,0×6,3 см; площадь — 30,0 см². В митральной позиции биологический протез. Створки протеза утолщены, склерозированы, раскрытие их значительно ограничено. Признаки дисфункции протеза. Пиковый диастолический градиент ЛП/ЛЖ = 23 мм рт.ст., средний — 12 мм рт.ст. S отверстия 1,0 см². Регургитация с уровня протеза 0-1 степени. Отмечено снижение гло-

бальной сократительной способности миокарда ЛЖ (ФВ 31%). Легочная гипертензия (расчетное систолическое давление 68 мм рт.ст.).

Пациент Л. 75 лет поступил с жалобами на одышку при незначительных нагрузках и периодически в покое. По поводу ревматического сочетанного порока МК выполнялось протезирование биологическим протезом (ЮниЛайн № 26). В течение 10 лет хорошее самочувствие, однако в течение последнего года стала отмечать прогрессивное снижение толерантности к физической нагрузке. По данным ЭхоКГ при поступлении значительно увеличено ЛП 6,3×6,8 см, пиковый диастолический градиент ЛП/ЛЖ = 27 мм рт.ст., средний — 9-10 мм рт.ст. S отверстия 1,6-1,7 см². С уровня протеза (проекция латеральной комиссуры) лоцируется митральная регургитация 2-3 степени по распространению, незначительная по объему. Диффузный гипокинез миокарда ЛЖ (ФВ 44%). Легочная гипертензия (расчетное систолическое давление 63 мм рт.ст.).

Пациент К. 80 лет поступил с жалобами на одышку при незначительных нагрузках и периодически. По поводу ревматического стеноза МК выполнялось протезирование биологическим протезом (PERICARBON MORE № 28). После оперативного лечения ежегодно выполнялось ЭхоКГ исследование. В течение последних четырех лет отмечалось прогрессирование стеноза протеза МК, постепенное прогрессирование симптомов ХСН до III-IV функционального класса. По данным ЭхоКГ (рис. 1 В, Г) выраженная дилатация обоих предсердий (площадь правого — 40 см²; ЛП — 79 см², объем 656 мл) и правого желудочка, признаки дисфункции протеза. Створки протеза уплотнены, малоподвижные, регургитация с уровня протеза — 0-1 степени. Пиковый диастолический градиент ЛП/ЛЖ = 13 мм рт.ст., средний — 8 мм рт.ст., S отверстия = 1,02 см².

При поступлении в отделение состояние пациентов оценивалось как тяжелое, обусловленное декомпенсацией кровообращения. При аускультации у всех пациентов характерный выраженный дующий систолический шум над всей областью сердца.

Учитывая крайне высокий риск повторного кардиохирургического вмешательства (все пациенты имели STS score >8%) стандартным доступом (срединная стернотомия), принято решение выполнить транскатетерную имплантацию протеза в митральную позицию (по методике “клапан-в-клапан”) трансатриальным доступом.

Выбор протеза. С целью выбора необходимого размера транскатетерного протеза всем трем пациентам выполнена мультиспиральная компьютерная томография с измерением внутреннего диаметра протеза (ЮниЛайн № 28; ЮниЛайн № 26; PERICARBON MORE № 28) (рис. 2). В соответствии с полученными истинными внутренними диаметрами (Пациент С.

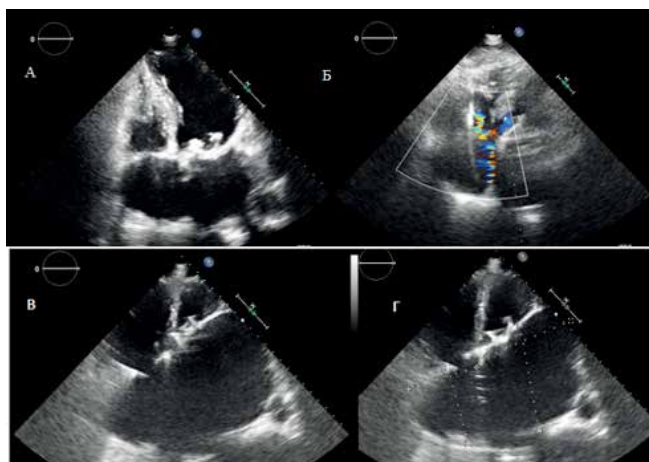


Рис. 1. ЭхоКГ.

Примечание: А. Створки протеза утолщены, склерозированы, раскрытие их значительно ограничено; Б. Регургитация с уровня протеза 0-1 степени; В. Створки протеза уплотнены; Г. Дилатация обоих предсердий.

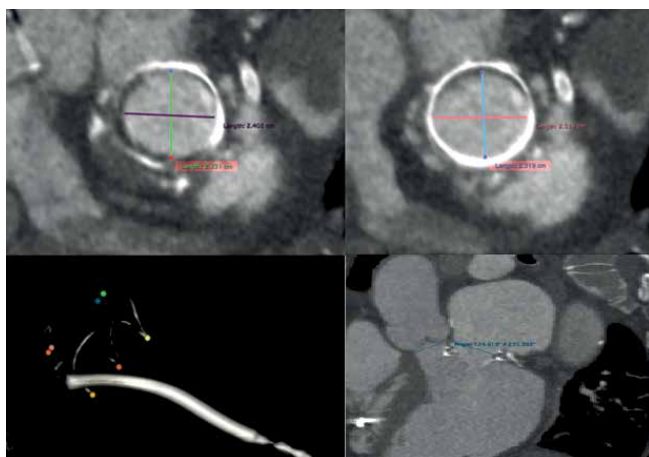


Рис. 2. Компьютерная томография. Измерение внутреннего диаметра биопротеза и митрально аортального угла.



Рис. 3. Доступ к крыше ЛП.

Примечание: А — торакотомия по IV межреберью справа. Б — ретрактор мягких тканей в IV межреберью справа.

23,3 мм; Пациент Л. 24,6 мм; Пациент К. 26,3 мм) был выбран баллон-расширяемый стен-протез “МедЛаб КТ” (НПП “МедИнж”, г. Пенза, Россия) диаметром 23, 25, 27 мм. При выборе протеза мы руководствовались рекомендациями, в соответствии с которыми диаметр транскатетерного протеза должен быть на 10-15% больше внутреннего диаметра биопротеза. Риск обструкции выходного отдела ЛЖ также был оценен путем измерения митрально-аортального угла. У всех троих паци-



Рис. 4. Имплантация транскатетерного протеза.

Примечание: А — позиционирование протеза под контролем рентгеноскопии и ЧПЭхоКГ; Б — имплантация протеза “МедЛаб КТ” № 23; В — окончательный вид. **Сокращение:** ЧПЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография.

ентов митрально-аортальный угол был >110 градусов, таким образом, риск обструкции был минимальным.

Операционный этап. Операция выполнялась в гибридной операционной. Небольшой разрез был выполнен справа в четвертом межреберье, пересекая средне-подмышечную линию (рис. 3).

Ретрактор мягких тканей и стандартный минимально инвазивный ретрактор были использованы для доступа к операционному полю. Перикард был открыт на 3-4 см выше диафрагмального нерва. Электрод для временной стимуляции установлен через яремный доступ в область верхушки правого желудочка. На крышу ЛП наложен кисетный шов. Пункция ЛП была выполнена по Seldinger через кисетные швы, установлен интродьюсер 6 Fr (Terumo, Бельгия), через который в полость ЛП, а затем в ЛЖ заведен гидрофильный проводник ZIPwire 0,035 in×180 см (Boston Scientific, США). Затем проведен катетер Pigtail Optitorque 6 Fr (Terumo, Бельгия), по которому в ЛП был заведен супер-жесткий проводник Amplatz Super-stiff 0,035 in×260 см (Boston Scientific, США). Проводник SuperStiff проведен через митральный протез в ЛЖ (рис. 4 А). Через порт заведен протез МедЛаб КТ, который под контролем рентгеноскопии и чреспищеводной ЭхоКГ (ЧПЭхоКГ) был позиционирован в проекции протеза МК (рис. 4 А, рис. 5 А, Б, В). Выполнена имплантация стент-протеза при наведении ритма 160 уд./мин (рис. 4 Б, В, рис. 5 В, Д, Е). Всем пациентам после оценки ЧПЭхоКГ удален порт. Завязаны кисетные швы.

Результаты

У пациента К. вследствие выраженной дилатации правого предсердия выделение правого контура ЛП без использования ИК технически невозможно. Выполнена канюляция бедренных сосудов (правая бедренная вена — пункционно, левая бедренная артерия открыта). После начала ИК стало технически возможно выделение ЛП.

При выполнении ЧПЭхоКГ у пациента С. выявлена парапротезная фистула 0,6×0,7 см. По распространению струи 3 степени с объемом сброса выраженной степени. После имплантации стента протеза выполнено закрытие фистулы окклюдером Amplatzer Vascular PLUG II (Abbott) с хорошим гемодинамическим результатом (рис. 6).

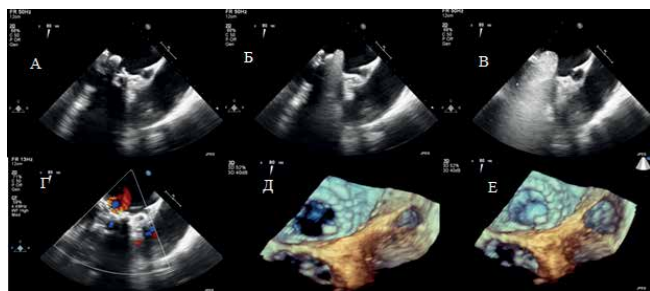


Рис. 5. ЧПЭхоКГ во время имплантации стент-протеза.

Примечание: А, Б — позиционирование протеза под контролем ЧПЭхоКГ; В — имплантация протеза “МедЛаб КТ” (раздувание баллона); Г — регургитация распространяется несколькими потоками, незначительная по объему; Д, Е — стент-протез в митральной позиции, вид со стороны ЛП (3D реконструкция).

Сокращения: ЛП — левое предсердие, ЧПЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография.

По данным ЧПЭхоКГ после выполнения процедуры у пациента С. пиковый градиент на протезе 8-9 мм рт.ст., средний 4-5 мм рт.ст. Площадь митрального отверстия по доплерографии 3,19 см². Регургитация 1-2 степени, распространяется несколькими потоками, незначительная по объему.

Пациент Л. сразу после процедуры имел пиковый градиент на протезе 8 мм рт.ст., средний 5 мм рт.ст. Площадь митрального отверстия по доплерографии 2,0 см². Регургитация 1 степени. У пациента К. также отмечался удовлетворительный непосредственный результат оперативного лечения: пиковый диастолический градиент давления ЛЖ/ЛП 6-8 мм рт.ст., средний 3-5 мм рт.ст. S эфф. прот. отв. 2,9 см² (по доплеру). Регургитация 1 степени, незначительная по объему.

Послеоперационный период

Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. Искусственная вентиляция легких не >7 ч, вазотоническая поддержка в течении первых суток. Пациенты переведены из палаты интенсивной терапии на вторые сутки после операции. В качестве антитромботической терапии назначен варфарин с целевыми значениями международного нормализованного отношения 2,5-3,5. В послеоперационном периоде отмечено значительное улучшение клинического состояния пациентов: уменьшение отеков, купирование сердечной недостаточности. Температура тела не повышалась, однако в связи с высоким риском присоединения инфекции проводилась антибактериальная терапия в течении 7 дней (цефтриксон 2 грамма внутривенно).

По данным ЭхоКГ при выписке: у пациента К. ФВ ЛЖ составила 41%, в митральной позиции стент-протез: пиковый диастолический градиент — 10 мм рт.ст., средний — 6 мм рт.ст., площадь митрального отверстия по доплерографии — 3,0 см². Митральная регургитация 1 степени по распространению, незначительная по объему. Трикуспидальная недостаточность 1 степени, незначительная по объему. Расчетное систолическое давление в легочной артерии 39 мм рт.ст., среднее давление в легочной артерии 26,3 мм рт.ст.



Рис. 6. Закрытие фистулы окклюдером Amplatzer Vascular PLUG II (Abbott).

Пациент С. при выписке: ФВ ЛЖ 51%, в митральной позиции стент-протез: пиковый диастолический градиент — 9 мм рт.ст., средний — 4 мм рт.ст., площадь митрального отверстия по доплерографии — 2,9 см². Митральная регургитация 1 степени по распространению, незначительная по объему. Трикуспидальная недостаточность 1 степени, незначительная по объему. Расчетное систолическое давление в легочной артерии 35 мм рт.ст.

Пациент Л. при выписке: ФВ ЛЖ 46%, в митральной позиции стент-протез: пиковый диастолический градиент — 9 мм рт.ст., средний — 4 мм рт.ст., площадь митрального отверстия по доплерографии — 2,7 см². Митральная регургитация 1 степени по распространению, незначительная по объему. Трикуспидальная недостаточность 1 степени, незначительная по объему.

Обсуждение

Повторное протезирование клапана в условиях ИК, пережатие аорты является методом выбора в случае дисфункции митрального биопротеза и обеспечивает хорошие непосредственные и долгосрочные результаты [1, 2].

Преимущества использования биологических или механических протезов все еще обсуждаются, и, несмотря на появление новых методов антикальциевой обработки и новых конструкций клапанов, биопротезы все еще имеют ограниченную долговечность с относительно высоким риском повторной операции [1, 3-7].

Тем не менее за последнее десятилетие использование биопротезов увеличилось у пациентов более старшей возрастной группы благодаря благоприятным клиническим результатам у пожилых людей, но, несмотря на все усилия по предотвращению структурной дегенерации клапана и увеличению срока службы, существует риск повторной хирургической операции. Недавние публикации о повторных хирургических вмешательствах у пожилых пациентов (восьмидесятилетних) показали более высокую смертность, чем в более молодых возрастных группах, подтверждая, что эта популяция имеет повышенный риск хирургической смертности и заболеваемости с риском неблагоприятного исхода, несмотря на хорошо технически выполненную операцию [2-5].

Имплантация ТК открыла новые горизонты в кардиохирургии, дав возможность имплантировать с мень-

шим хирургическим риском стент-клапаны пожилым полиморбидным пациентам с дисфункцией биопротезов. Процедура “клапан-в-клапан” используется в опытных центрах с хорошим клиническим результатом [6, 10].

Трансапикальная имплантация транскатетерного протеза в основном следует тем же правилам, что и стандартный TAVI. Однако есть несколько важных замечаний: во-первых, проводник должен проводиться через биопротез и вводиться в ЛП или правую нижнюю легочную вену с осторожностью, чтобы не повредить предсердие и хрупкие легочные сосуды. Во-вторых, вальвулопластика не должна выполняться из-за потенциального риска кальциевой эмболизации [11]. Первая удачная имплантация транскатетерного протеза пациенту с дисфункцией митрального биологического протеза была выполнена в 2009г [12] трансапикальным доступом. Однако трансапикальный доступ имеет некоторые специфические технические ограничения, как, например, в случае кальцификации верхушки ЛЖ в результате предыдущей операции, а также потенциальных осложнений, включая разрывы миокарда, формирования апикальной ложной аневризмы ЛЖ, аритмий, гипокинез или акинезия верхушки ЛЖ, особенно у пациентов с исходно низкой ФВ ЛЖ [12].

Методика транскатетерной имплантации через трансфеморальный венозный доступ требует транссептальной пункции, под чреспищеводным ЭхоКГ-контролем. Метод требует максимального сгибания катетера системы доставки, в связи с чем имеется большая опасности разрыва нижней полой вены [13]. Частой проблемой, связанной с транссептальной пункцией, является наличие большого дефекта межпредсердной перегородки, требующего установки окклюдера.

Поначалу попытки имплантации ТК с использованием трансатриального доступа оказывались безуспешными из-за невозможности разместить ТК сердца коаксиально внутри биопротеза. Однако с 2012г появляются работы, в которых описаны случаи успешной имплантации [11]. Мы считаем, что такой подход должен иметь ряд преимуществ. Первое — это антеградный ход, исключающий риск того, что утолщенные створки и кальций могут препятствовать прохождению устройства. Из того же доступа можно не только выполнить быстрое и безопасное подключение ИК (канюляция в бедренные сосуды) в случае неудачи транскатетерной процедуры с протезированием МК под прямым зрением в условиях фибрилляции желудочков. Также теоретически возможно объединить транскатетерную процедуру и пластику трикуспидального клапана на работающем сердце, как успешно сообщили Lee TC, et al. [14].

Результаты применения транскатетерной процедуры в митральной позиции были оценены в двух крупных международных регистрах: Международном реестре процедур клапан в клапан (Valve-in-valve international data registry, 660 пациентов) [15] и Между-

народном многоцентровом регистре транскатетерного протезирования МК (International multicentre registry of TMVR, 322 пациента) [16].

Процесс принятия решения для выполнения процедуры “клапан-в-клапан” или повторной операции на открытом сердце может быть сложной задачей. Перед выполнением процедуры все пациенты должны быть обследованы многопрофильной командой, включая интервенционных кардиологов, кардиохирургов, кардиолога, анестезиолога и специалиста по визуализации сердца. Системы оценки риска Euroscore и STS score могут быть использованы для оценки прогнозируемой смертности в результате хирургического лечения. Основные критерии включения и исключения для процедуры “клапан-в-клапан” аналогичны тем, которые предлагаются для стандартной транскатетерной имплантации аортального клапана (процедура TAVI) [17, 18].

Преобладающие гемодинамические нарушения (регургитация или стеноз) оказывают большое влияние на клинический исход процедуры “клапан-в-клапан” [19]. Что касается размера клапана, биопротезы с малым внутренним диаметром демонстрируют более высокую частоту несоответствия между пациентом и протезом, что влияет на гемодинамический результат и снижает выживаемость [19-22].

Во время процедуры “клапан-в-клапан” у пациентов с дисфункцией каркасных биопротезов фиксация обеспечивается за счет радиальных сил, действующих на жесткое кольцо, и, следовательно, не только стеноз, но и недостаточность из-за нарушения целостности створок протеза становятся поддающимися лечению. В случае дисфункции бескаркасного протеза оценка выполнимости процедуры “клапан-в-клапан” проводится согласно правилам стандартного TAVI, когда требуется выраженный кальциноз для успешности процедуры. В случае параклапанных фистул применять процедуру “клапан-в-клапан” не следует, т.к. обычно не происходит значительного изменения степени регургитации [19]. Хотя отдельные описания случаев показывают некоторую возможность уменьшить параклапанную фистулу с помощью имплантации отдельных устройств (Edwards SAPIEN 3). Тромбоз и клапанный инфекционный эндокардит являются противопоказаниями к процедуре “клапан в клапан”, поскольку пораженные ткани не удаляются во время процедуры. Однако один успешный случай процедуры “клапан-в-клапан” при эндокардите у неоперабельного пациента имел благоприятный исход [20].

Для предоперационной оценки биопротеза у пациента требуется мультимодальная визуализация сердца. ЭхоКГ используется для оценки этиологии и выраженности стеноза или недостаточности, а также для исключения параклапанных фистул и активного эндокардита.

На идеальное расположение при имплантации транскатетерного протеза влияет изображение биопротеза,

полученное с помощью рентгеноскопии, и конструкция стентированного биопротеза. Ангиография не требуется, и процедура может выполняться пациентам с нарушением функции почек под ЧПЭхоКГ и рентгеноскопическим контролем.

Уровень кольца каркасного биопротеза при рентгеноскопии должен использоваться в качестве контрольного уровня для фиксации ТК [23-25]. Если при имплантации при рентгеноскопии получается форма песочных часов, это может нарушать работу створок имплантированного протеза и этого следует избегать [23]. Позиционировать рентгеноскопический аппарат перпендикулярно каркасному биопротезу легко, поскольку металлический каркас большинства имеющихся протезов рентген контрастен. Хотя могут быть различия в рентгеноконтрастных метках. Безкаркасные протезы не имеют рентгеноконтрастных ориентиров, и процедура может быть технически сложной и более похожей на TAVI.

В настоящее время нет рекомендаций по баллонной вальвулопластике протезов МК при их дисфункции при выполнении процедур “клапан-в-клапан” [26].

Риск обструкции выходного тракта ЛЖ при процедуре “клапан-в-клапан” не является серьезной проблемой, т.к. низкопрофильные ТК имплантируются в жесткое кольцо биопротеза, а не в нативный МК с риском пролапса передней створки (во время стандартной процедуры протезирования МК передняя створка всегда удаляется). Риски развития обструк-

ции при процедуре “клапан-в-клапан” сохраняются в случае небольшого размера ЛЖ, остром митрально-аортальном угле, выраженной гипертрофии межжелудочковой перегородки. Риск обструкции выходного отверстия ЛЖ возможно прогнозировать с помощью мультиспиральной компьютерной томографии с реконструкцией выходного отдела (рис. 2).

При митральных процедурах “клапан-в-клапан” риск послеоперационных высоких градиентов ниже по сравнению с процедурами “клапан-в-клапан” на аортальном клапане, поскольку митральный биопротез имеет больший диаметр. Приведенная нами серия случаев подтверждает эти выводы.

Заключение

Учитывая накопленный опыт, описанный в литературе, транскатетерные подходы могут все больше вытеснять традиционные процедуры, уменьшая необходимость в повторных открытых операциях, особенно у пациентов высокого хирургического риска. Описанные нами случаи продемонстрировали техническую осуществимость и безопасность этой технологии. Поэтому мы считаем транскатетерную имплантацию клапана альтернативой стандартной повторной операции после всесторонней оценки пациента.

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

Литература/References

- Chan V, Malas T, Lapiere H, et al. Reoperation of left heart valve bioprostheses according to age at implantation. *Circulation*. 2011;124(11_suppl_1):75-80. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.011973.
- Eitz T, Fritzsche D, Kleikamp G, et al. Reoperation of the aortic valve in octogenarians. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:1385-91.
- Balsam LB, Grossi EA, Greenhouse DG, et al. Reoperative valve surgery in the elderly: predictors of risk and long-term survival. *Ann Thorac Surg*. 2010;90:1195-200.
- Maganti M, Rao V, Armstrong S, et al. Redo valvular surgery in elderly patients. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:521-5.
- Christiansen S, Schmid M, Autschbach R. Perioperative risk of redo aortic valve replacement. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;15:105-10.
- Dvir D, Webb JG, Bleiziffer S, et al.; Valve-in-Valve International Data Registry Investigators. Transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic surgical valves. *JAMA*. 2014;312:162-70.
- Dvir D, Webb JG. Transcatheter aortic valve-in-valve implantation for patients with degenerative surgical bioprosthetic valves. *Circ J*. 2015;79:695-703.
- Walther T, Kempfert J, Borger MA, et al. Human minimally invasive off-pump valve-in-a-valve implantation. *Ann Thorac Surg*. 2008;85:1072-3.
- Bruschi G, Barosi A, Colombo P, et al. Direct transatrial transcatheter SAPIEN valve implantation through right minithoracotomy in a degenerated mitral bioprosthetic valve. *Ann Thorac Surg*. 2012;93(5):1708-10.
- Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al.; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2011;364:2187-98.
- Cheung A, Webb JG, Wong DR, et al. Transapical transcatheter mitral valve-in-valve implantation in a human. *Ann Thorac Surg*. 2009;87(3):e18-20.
- Boulet C, Fassa AA, Himbert D, et al. Transfemoral implantation of transcatheter heart valves after deterioration of mitral bioprosthesis or previous ring annuloplasty. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8(1 Pt A):83-91. doi:10.1016/j.jcin.2014.07.026.
- Bleiziffer S, Bauernschmitt R, Ruge H, et al. Kathetergestützte Aortenklappenimplantation aus chirurgischer Sicht [Transcatheter aortic valve implantation: surgeon's view]. *Herz*. 2009;34(5):374-80. (In German).
- Lee TC, Desai B, Glower DD. Results of 141 consecutive minimally invasive tricuspid valve operations: an 11-year experience. *Ann Thorac Surg*. 2009;88(6):1845-50.
- Gallo M, Sá MPBO, Doulamis IP, et al. Transcatheter valve-in-valve implantation for degenerated bioprosthetic aortic and mitral valves — an update on indications, techniques, and clinical results. *Expert Rev Med Devices*. 2021;Jun 15:1-12. doi:10.1080/17434440.2021.
- Yoon SH, Whisenant BK, Bleiziffer S, et al. Outcomes of transcatheter mitral valve replacement for degenerated bioprostheses, failed annuloplasty rings, and mitral annular calcification. *Eur Heart J*. 2019;40(5):441-51. doi:10.1093/eurheartj/ehy590.
- Maroto LC, Rodríguez JE, Cobiella J, Marcos P. Transapical off-pump aortic valve-in-a-valve implantation in two elderly patients with a degenerated porcine bioprosthesis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;37:738-40.
- Pasic M, Unbehaun A, Dreyse S, et al. Transapical aortic valve implantation after previous aortic valve replacement: Clinical proof of the “valve-in-valve” concept. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;142:270-7.
- Azadani AN, Jaussaud N, Matthews PB, et al. Aortic valve-in-valve implantation: impact of transcatheter-bioprostheses size mismatch. *J Heart Valve Dis*. 2009;18:367-73.
- Silva D, Stripling JH, Hansen L, Riess FC. Aortic valve replacement after transapical valve-in-valve implantation. *Ann Thorac Surg*. 2011;91:e5-7.
- Connolly HM, Oh JK, Schaff HV, et al. Severe aortic stenosis with low transvalvular gradient and severe left ventricular dysfunction: result of aortic valve replacement in 52 patients. *Circulation*. 2000;101:1940-6.
- He GW, Grunkemeier GL, Gately HL, et al. Up to 30-year survival after aortic valve replacement in the small aortic root. *Ann Thorac Surg*. 1995;59:1056-62.
- Kempfert J, Van Linden A, Linke A, et al. Transapical off-pump valve-in-valve implantation in patients with degenerated aortic xenografts. *Ann Thorac Surg*. 2010;89:1934-41.
- Nguyen C, Cheong AP, Himbert D. Valve-in-valve-in-valve: Treating endocarditis of a transcatheter heart valve. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;86:E200-4.
- Ferrari E. Transapical aortic ‘valve-in-valve’ procedure for degenerated stented bioprosthesis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;41:485-90.
- Ferrari E, Marcucci C, Sulzer C, von Segesser LK. Which available transapical transcatheter valve fits into degenerated aortic bioprostheses? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010;11:83-5.



Результаты одноцентрового проспективного когортного исследования реваскуляризации миокарда у больных острым коронарным синдромом в период пандемии COVID-19

Каменская О. В.¹, Клиникова А. С.¹, Логинова И. Ю.¹, Хабаров Д. В.², Чернявский А. М.¹, Ломиворотов В. В.^{1,3}

Цель. Оценить результаты реваскуляризации миокарда (РМ) и выявить факторы риска ранних послеоперационных осложнений у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с острым коронарным синдромом (ОКС) в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Материал и методы. Обследованы 769 больных ИБС с ОКС 67,0±4,4 лет с апреля по октябрь 2020г включительно. В экстренном порядке были проведены: чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика у 699 пациентов; коронарное шунтирование (КШ) в условиях искусственного кровообращения (ИК) — у 70 пациентов. У всех больных был проведен экспресс-тест на наличие COVID-19. После РМ регистрировались: неблагоприятные сердечно-сосудистые события и другие осложнения; различные оперативные вмешательства; развитие двусторонней пневмонии, вызванной COVID-19; летальный исход. Срок наблюдения — 30 дней.

Результаты. В госпитальном периоде в 5,3% случаев (41 пациент) был выявлен COVID-19. Среди них двусторонняя полисегментарная пневмония развилась у 48,8%. Летальность в раннем послеоперационном периоде от осложнений COVID-19 составила 9,8% из числа инфицированных больных. Общая летальность — 0,7%. КШ в условиях ИК во много раз увеличивает риск развития пневмонии, вызванной COVID-19 (отношение шансов (ОШ) 23,2; 95% доверительный интервал (ДИ) 14,2-35,4; $p < 0,001$). Пневмония на фоне COVID-19 ассоциирована с развитием после РМ дыхательной (ОШ 7,6; 95% ДИ 4,3-11,5; $p = 0,001$) и сердечной недостаточности (ОШ 4,2; 95% ДИ 2,9-8,6; $p = 0,001$), фибрилляции предсердий (ОШ 8,3; 95% ДИ 4,1-13,9; $p = 0,001$), а также с общей летальностью (ОШ 10,3; 95% ДИ 5,2-16,7; $p = 0,005$). Повторный крупноочаговый острый инфаркт миокарда у больных ИБС ассоциирован с развитием сердечной недостаточности после РМ (ОШ 7,1; 95% ДИ 2,4-12,6; $p = 0,012$).

Заключение. Проведение КШ в условиях ИК у больных ИБС с ОКС является ведущим триггерным механизмом развития пневмонии на фоне COVID-19. Развитие пневмонии на фоне COVID-19 в госпитальном периоде после РМ ассоциировано не только с осложнениями со стороны дыхательной системы, но и с нарушениями функции сердца, что значительно увеличивает риск развития летального исхода у данной категории больных.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, реваскуляризация миокарда, COVID-19.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск; ²Научно-исследователь-

ский институт клинической и экспериментальной лимфологии — филиал ФГБНУ Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск; ³Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия.

Каменская О. В. — д.м.н., в.н.с. группы клинической физиологии научно-исследовательского отдела анестезиологии-реаниматологии, ORCID: 0000-0001-8488-0858, Клиникова А. С.* — к.м.н., н.с. группы клинической физиологии научно-исследовательского отдела анестезиологии-реаниматологии, ORCID: 0000-0003-2845-930X, Логинова И. Ю. — к.б.н., с.н.с. группы клинической физиологии научно-исследовательского отдела анестезиологии-реаниматологии, ORCID: 0000-0002-3219-0107, Хабаров Д. В. — д.м.н., в.н.с. лаборатории оперативной хирургии и лимфодетоксикации, зав. отделением анестезиологии и реанимации, ORCID: 0000-0001-7622-8384, Чернявский А. М. — д.м.н., профессор, директор, ORCID: 0000-0001-9818-8678, Ломиворотов В. В. — д.м.н., член-корр. РАН, зав. научно-исследовательским отделом анестезиологии-реаниматологии, профессор зеркальной кафедры анестезиологии и реаниматологии профессора Зельмана В. Л. Института медицины и психологии В. Зельмана, ORCID: 0000-0001-8591-6461.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): Klinkovaas@ngs.ru

ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИК — искусственное кровообращение, КШ — коронарное шунтирование, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОКС — острый коронарный синдром, ОШ — отношения шансов, РМ — реваскуляризация миокарда, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, ФР — фактор риска, ЧТКА — чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2 — коронавирус 2-го типа с развитием острого респираторного синдрома (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).

Рукопись получена 02.03.2021

Рецензия получена 13.04.2021

Принята к публикации 28.04.2021



Для цитирования: Каменская О. В., Клиникова А. С., Логинова И. Ю., Хабаров Д. В., Чернявский А. М., Ломиворотов В. В. Результаты одноцентрового проспективного когортного исследования реваскуляризации миокарда у больных острым коронарным синдромом в период пандемии COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(8):4382. doi:10.15829/1560-4071-2021-4382

Myocardial revascularization in patients with acute coronary syndrome in the context of COVID-19 pandemic: a single-center prospective cohort study

Kamenskaya O. V.¹, Klinkova A. S.¹, Loginova I. Yu.¹, Khabarov D. V.², Chernyavsky A. M.¹, Lomivorotov V. V.^{1,3}

Aim. To assess the outcomes of myocardial revascularization (MR) and identify risk factors for early postoperative complications in patients with coronary artery disease (CAD) with acute coronary syndrome (ACS) in the context of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic.

Material and methods. The study included 769 patients aged 67,0±4,4 years with CAD with ACS in the period from April to October 2020. In an expedited manner, percutaneous transluminal coronary angioplasty (n=699) and on pump coronary artery bypass grafting (CABG) (n=70) were performed. All patients underwent a COVID-19 rapid tests. After MR, the following outcomes were recorded: adverse

cardiovascular events and other complications; various surgical interventions; bilateral COVID-19 pneumonia; death. The follow-up period lasted 30 days.

Results. During the hospitalization, COVID-19 was detected in 5,3% of patients (n=41). Among them, bilateral multisegmental pneumonia developed in 48,8%. Among infected patients, COVID-19-related mortality in the early postoperative period was 9,8%. The all-cause mortality rate was 0,7%. On pump CABG significantly increases the risk of developing COVID-19 pneumonia (odds ratio (OR), 23,2; 95% confidence interval (CI) 14,2-35,4; $p < 0,001$). After MR, COVID-19 pneumonia was associated with respiratory (OR, 7,6; 95% CI, 4,3-11,5; $p = 0,001$)

and heart failure (OR, 4,2; 95% CI, 2,9-8,6; $p=0,001$), atrial fibrillation (OR, 8,3; 95% CI, 4,1-13,9; $p=0,001$), as well as with all-cause mortality (OR, 10,3; 95% CI, 5,2-16,7; $p=0,005$). Recurrent transmural myocardial infarction in patients with CAD was associated with heart failure after MR (OR, 7,1; 95% CI, 2,4-12,6; $p=0,012$).

Conclusion. Conducting on pump CABG in patients with CAD with ACS is the leading trigger for developing COVID-19 pneumonia, which, during hospitalization after MR, was associated not only with respiratory complications, but also with impaired heart function, which significantly increases the death risk in this category of patients.

Keywords: acute coronary syndrome, myocardial revascularization, COVID-19.

Relationships and Activities: none.

¹Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk; ²Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Federal Research Center Institute of

Cytology and Genetics, Novosibirsk; ³Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia.

Kamenskaya O. V. ORCID: 0000-0001-8488-0858, Klinkova A. S.* ORCID: 0000-0003-2845-930X, Loginova I. Yu. ORCID: 0000-0002-3219-0107, Khabarov D. V. ORCID: 0000-0001-7622-8384, Chernyavsky A. M. ORCID: 0000-0001-9818-8678, Lomivorotov V. V. ORCID: 0000-0001-8591-6461.

*Corresponding author: klinkovaas@ngs.ru

Received: 02.03.2021 **Revision Received:** 13.04.2021 **Accepted:** 28.04.2021

For citation: Kamenskaya O. V., Klinkova A. S., Loginova I. Yu., Khabarov D. V., Chernyavsky A. M., Lomivorotov V. V. Myocardial revascularization in patients with acute coronary syndrome in the context of COVID-19 pandemic: a single-center prospective cohort study. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(8):4382. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4382

В настоящее время одной из ведущих проблем мирового здравоохранения является пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванной коронавирусом SARS-CoV-2 [1]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает важную роль в пандемии COVID-19, т.к. вне зависимости от эпидемиологической обстановки была и остается ведущим фактором риска (ФР) возникновения острых состояний и летального исхода [2].

Развитие острого коронарного синдрома (ОКС) у больных ИБС в условиях пандемии COVID-19 требует разработки оптимальной маршрутизации с целью оказания экстренной хирургической помощи при неэффективности консервативной терапии и определения дальнейшей тактики ведения данных пациентов. Многообразие клинических проявлений COVID-19, а также сложности с ранней диагностикой усложняют данную задачу [2]. Помимо этого, ИБС и ее ФР — сахарный диабет (СД), ожирение, хроническая обструктивная болезнь легких обуславливают тяжелое течение COVID-19 [3].

Несмотря на успешное использование эндоваскулярных вмешательств в практике лечения ОКС, в среднем до 30% больных нуждаются в хирургическом лечении вследствие невозможности или неадекватности экстренной эндоваскулярной реваскуляризации миокарда (РМ) [4]. С одной стороны, коронарное шунтирование (КШ) в ранние сроки после инфаркта миокарда ассоциируется с высоким уровнем смертности, с другой — своевременность и полнота РМ являются основополагающими факторами стабилизации коронарного кровообращения.

Больные ИБС с ОКС являются одной из уязвимых когорт населения в условиях пандемии COVID-19, поэтому изучение результатов РМ и выявление ФР неблагоприятного исхода операции является актуальным в настоящее время.

Цель исследования: оценить результаты РМ и выявить ФР ранних послеоперационных осложнений у больных ИБС с ОКС в период пандемии COVID-19.

Материал и методы

Обследовано 769 больных ИБС с ОКС, поступивших для экстренной РМ в ФГБУ “НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина” Минздрава России за период с апреля по октябрь 2020г включительно, которым выполнены чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА) или КШ в условиях искусственного кровообращения (ИК). Средний возраст больных — $67,0 \pm 4,4$ лет. Данное когортное исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Постановка диагноза острого инфаркта миокарда (ОИМ) осуществлялась на основании клинико-инструментальных данных с учетом уровня кардиоспецифических маркеров некроза в крови. Для определения локализации и степени поражения коронарного русла всем больным выполнялась коронароангиография.

Маршрутизация больных ИБС с ОКС по оказанию экстренной РМ в условиях пандемии COVID-19

При госпитализации у пациентов проводился сбор эпидемиологического анамнеза, термометрия, экспресс-тест (результат в течение 24 ч) на наличие COVID-19, рентгенография органов грудной клетки, клинический анализ крови. Диагноз COVID-19 был подтвержден с помощью полимеразной цепной реакции на вирус SARS-CoV-2, материал получен с помощью мазка из носоглотки и ротоглотки.

Так как больные ИБС с ОКС поступили в Центр по экстренным показаниям, при отсутствии клинических симптомов инфекционного заболевания им проводилась РМ в объеме ЧТКА или КШ до получения результатов теста на наличие COVID-19 с соблюдением противоэпидемического режима (отдельная

Таблица 1

Клинико-функциональная характеристика больных ИБС с ОКС

Показатель		(n=769)
Возраст, М±σ		67,0±4,4
Мужчины, n (%)		516 (67,1)
Время от начала развития болевого синдрома до проведения РМ (часы), n (%)		49,2±12,1
ОКСнST, n (%)		180 (23,4)
ОКСбпST, n (%)		589 (76,6)
НС, n (%)		313 (40,7)
ОИМ, n (%)		456 (59,3)
Локализация ОИМ, n (%)	Мелкоочаговый	
	передняя стенка ЛЖ	120 (15,6)
	нижняя стенка ЛЖ	85 (11,1)
	передне-боковая стенка ЛЖ	23 (3,0)
	нижне-боковая стенка ЛЖ	16 (2,1)
	Крупноочаговый	
	нижняя стенка ЛЖ	62 (8,1)
	передняя стенка ЛЖ	55 (7,2)
	передняя и боковая стенки ЛЖ	35 (4,6)
	нижняя стенка ЛЖ с захватом ПЖ	27 (3,5)
	задняя и нижняя стенки ЛЖ	20 (2,6)
	передняя стенка с циркулярным поражением верхушки ЛЖ	13 (1,7)
Гипертоническая болезнь, n (%)		741 (96,4)
Ожирение, n (%)		330 (43)
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)		192 (25)
Фибрилляция предсердий, n (%)		148 (19,2)
Хроническая ишемия нижних конечностей, n (%)		104 (13,5)
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)		49 (6,4)
Хроническая почечная недостаточность, n (%)		137 (17,8)
Онкологические заболевания, n (%)		27 (3,5)
Язвенная болезнь желудка/12-перстной кишки, n (%)		92 (12)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)		412 (53,6)
Инсульт в анамнезе, n (%)		82 (10,7)
ЧТКА в анамнезе, n (%)		379 (49,3)
КШ в анамнезе, n (%)		93 (12,1)
Курение, n (%)		181 (23,5)
ФВ ЛЖ (%), М±σ		54,5±6,1
ФИП ПЖ (%), М±σ		43,1±2,5

Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, ЛЖ — левый желудочек, НС — нестабильная стенокардия, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОКСнST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ПЖ — правый желудочек, РМ — реваскуляризация миокарда, ЧТКА — чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика, ФВ — фракция выброса, ФИП ПЖ — фракционное изменение площади правого желудочка.

палата для пациента, проведение операции в изолированной рентген-операционной).

При подтверждении диагноза COVID-19 и развитии симптомов инфекционного заболевания после уже проведенной РМ больные ОКС переводились в изоляционный блок. После стабилизации состояния пациенты направлялись в инфекционное медучреждение с рекомендациями по лечению сердечно-сосудистой патологии. Если клиника инфекционного заболевания отсутствовала, пациенты выписывались с рекомендациями амбулаторного наблюдения. Все пациенты получали стандартное лечение со-

гласно документу Министерства здравоохранения Российской Федерации “Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)”, версии 4-9 [5].

При легком течении инфекционного заболевания органов дыхания (отсутствие лихорадки, выраженного кашля и патологических изменений на рентгенограмме органов грудной клетки) до проведения операции, больным ИБС с ОКС по жизненным показаниям проводилась РМ с соблюдением противоэпидемических мер. После операции при подтверж-

Таблица 2

Лабораторные показатели больных ИБС
с ОКС (n=769)

Клинический анализ крови	
Эритроциты (*10 ¹² клеток/л), M±σ	4,6±0,3
Гемоглобин (г/л), M±σ	135,2±6,8
Гематокрит (%), M±σ	39,5±2,1
Лейкоциты (*10 ⁹ клеток/л), M±σ	8,2±1,6
Лимфоциты (%), M±σ	25,6±5,7
Биохимический анализ крови	
Общий холестерин (ммоль/л), M±σ	4,9±1,2
Триглицериды (ммоль/л), M±σ	2,0±0,9
Липопротеиды высокой плотности (ммоль/л), M±σ	0,9±0,2
Липопротеиды низкой плотности (ммоль/л), M±σ	3,3±0,9
Креатинин (мкмоль/л), M±σ	106,9±28,9
Глюкоза (ммоль/л), M±σ	6,7±2,9
Система гемостаза	
Тромбоциты (*10 ⁹ клеток/л), M±σ	219,3±28,3
Протромбиновое время (сек), M±σ	12,5±3,4
Фибриноген (г/л), M±σ	3,9±0,9
Международное нормализованное отношение, M±σ	1,1±0,03
Д-димер (мг/л), M±σ	1,6±0,2
Иммунохемилюминесцентный анализ крови	
Кардиоспецифический тропонин I (пг/мл), M±σ	1426±475,2
Креатинкиназа МВ (ед./л), M±σ	23,6±4,7
Иммунологический анализ крови	
Положительный результат ПЦР SARS-CoV-2 (мазок), n (%)	41 (5,3)

Примечание: ПЦР SARS-CoV-2 — полимеразная цепная реакция для выявления генетического материала коронавируса 2 типа.

дении диагноза COVID-19 пациенты переводились в инфекционный стационар с рекомендациями по лечению сердечно-сосудистой патологии.

При наличии одного из выраженных признаков инфекционного заболевания (лихорадка, выраженный кашель, наличие хрипов при аускультации, изменения на рентгенограмме органов грудной клетки) РМ проводилась по жизненным показаниям при отрицательном тесте на COVID-19 после снятия острых симптомов инфекционного процесса. При выявлении COVID-19 и наличии возможности отсроченного проведения РМ пациента переводили в инфекционное учреждение с последующей повторной госпитализацией в НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина.

Из общей когорты (769 человек) операция ЧТКА проведена у 699 пациентов. У 70 больных из-за невозможности выполнения эндоваскулярного вмешательства было выполнено КШ в условиях ИК.

В госпитальном периоде фиксировались: послеоперационные осложнения; пневмония, вызванная COVID-19; летальность. Общий период наблюдения составил 30 дней. За комбинированную конечную точку принимали: неблагоприятные сердечно-сосу-

Таблица 3

Интра-, послеоперационные показатели
и осложнения у больных ИБС с ОКС

Больные ИБС с ОКС перенесшие ЧТКА (n=699)	
Фибрилляция предсердий, n (%)	18 (2,6)
Частые желудочковые экстрасистолы, n (%)	10 (1,4)
Анемический синдром, n (%)	10 (1,4)
Переливание эритроцитарной массы, n (%)	3 (0,4)
Пневмония, вызванная COVID-19, n (%)	3 (0,4)
Дыхательная недостаточность, n (%)	3 (0,4)
Количество стентов, M±σ	1,2±0,6
Длительность госпитализации (дни), M±σ	2,6±1,1
Госпитальная летальность, n (%)	0
Больные ИБС с ОКС перенесшие КШ (n=70)	
Фибрилляция предсердий, n (%)	20 (28,6)
Частые желудочковые экстрасистолы, n (%)	5 (7,1)
Анемический синдром, n (%)	18 (25,7)
Переливание эритроцитарной массы, n (%)	6 (8,6)
Сердечная недостаточность, n (%)	11 (15,7)
Сердечно-легочная недостаточность, n (%)	5 (7,1)
Энцефалопатия, n (%)	8 (11,4)
Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	2 (2,9)
Все неврологические осложнения, n (%)	10 (14,3)
Полиорганная недостаточность, n (%)	1 (1,4)
Имплантация кардиостимулятора, n (%)	5 (7,1)
Рестернотомия, n (%)	3 (4,3)
Пневмония, вызванная COVID-19, n (%)	10 (14,3)
Дыхательная недостаточность, n (%)	10 (14,3)
Искусственная вентиляция легких (часы), M±σ	6,0±1,9
Пребывание в отделении интенсивной терапии (часы), M±σ	48,0±4,7
Количество шунтов, M±σ	2,7±0,3
Длительность госпитализации (дни), M±σ	16,7±3,1
Госпитальная летальность, n (%)	1 (1,4)

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, КШ — коронарное шунтирование, ОКС — острый коронарный синдром, ЧТКА — чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика.

дистые события; повторная РМ; любые оперативные вмешательства; двусторонняя пневмония, вызванная COVID-19; летальный исход с момента выписки из стационара и включительно до 30 дней.

Статистический анализ проводился с помощью программы Statistica 6.1. Использовались параметрические методы статистики с вычислением среднего значения (M) ± стандартное отклонение (σ) и непараметрические — с вычислением медианы (Me) с интерквартильным размахом (25 и 75 перцентиль, %). Для определения ФР развития осложнений после РМ использовалась модель многофакторной логистической регрессии. Указаны отношения шансов (ОШ) и 95% доверительные интервалы (ДИ). Достоверными принимали значения при уровне p<0,05.

Таблица 4

Течение и исход COVID-19 у больных ИБС с ОКС

Показатель	(n=41)
Возраст, (Ме, 25-75%)	67,3 (60,0-75,3)
Мужчины, n (%)	29 (70,7)
Бессимптомное течение COVID-19, n (%)	6 (14,6)
Течение COVID-19 средней степени тяжести без развития пневмонии, n (%)	15 (36,6)
Течение COVID-19 с развитием двусторонней полисегментарной пневмонии во время госпитализации в кардиохирургическом отделении (поражение легочной ткани 20-75%), n (%)	13 (31,7)
Течение COVID-19 с развитием двусторонней полисегментарной пневмонии после выписки из кардиохирургического отделения (поражение легочной ткани 25-75%), n (%)	7 (17,1)
Общее количество больных с развитием двусторонней полисегментарной пневмонии в раннем послеоперационном периоде, n (%)	20 (48,8)
Количество летальных исходов от осложнений COVID-19 в раннем послеоперационном периоде, n (%)	4 (9,8)

Таблица 5

Влияние различных факторов на осложнения после РМ у больных ИБС с ОКС

	Пневмония на фоне COVID-19		Повторный крупноочаговый ОИМ	
Дыхательная недостаточность	ОШ	7,6	ОШ	-
	95% ДИ	4,3-11,5	95% ДИ	
	p	0,001	p	
Сердечная недостаточность	ОШ	4,2	ОШ	7,1
	95% ДИ	2,9-8,6	95% ДИ	2,4-12,6
	p	0,001	p	0,012
Фибрилляция предсердий	ОШ	8,3	ОШ	-
	95% ДИ	4,1-13,9	95% ДИ	
	p	0,001	p	
Общая летальность	ОШ	10,3	ОШ	-
	95% ДИ	5,2-16,7	95% ДИ	
	p	0,005	p	

Сокращения: ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал, ОИМ — острый инфаркт миокарда.

Результаты

Клинико-функциональная характеристика больных ИБС с ОКС представлена в таблице 1.

Клинический профиль больных ИБС с ОКС представлен пациентами старше 65 лет. Больные ОКС с подъемом сегмента ST по данным электрокардиографии составили чуть менее 25% из исследуемой когорты. В остальных случаях зарегистрированы больные ОКС без подъема сегмента ST. У ~60% пациентов исходом ОКС был ОИМ, в других случаях развилась нестабильная стенокардия. Наибольший процент составили больные с ожирением — >40%, СД 2 типа наблюдался в 25% случаев. Более 60% больных ранее перенесли РМ преимущественно в виде ЧТКА.

Лабораторные показатели больных ИБС с ОКС представлены в таблице 2.

Анализ лабораторных показателей крови выявил атерогенные нарушения липидного обмена, что предсказуемо для данной категории больных. Гипергликемия, помимо наличия сопутствующего СД, вероятно также обусловлена прогрессированием инсулинорезистентности на фоне ОКС и ранее раз-

вившейся эндотелиальной дисфункции. Повышение уровня Д-димеров и фибриногена отражает активацию системы свертывания. Во много раз превышающий референсные значения уровень тропонина I характеризует высокий уровень ишемического повреждения миокарда.

В таблице 3 отражены интра- и послеоперационные показатели, а также осложнения у больных ИБС с ОКС в двух подгруппах: 1) пациенты, перенесшие ЧТКА; 2) пациенты, перенесшие КШ.

Наибольшее количество послеоперационных осложнений наблюдалось у больных, перенесших КШ. Госпитальная летальность в данной подгруппе составила 1,4%. После операции развитие полисегментарной двусторонней пневмонии на фоне COVID-19 зафиксировано в 14,3% (10 человек) случаев. Количество пациентов с положительным тестом на COVID-19 составило 12 человек. То есть более чем у 80% инфицированных COVID-19 больных ИБС с ОКС после КШ развилась полисегментарная пневмония. В подгруппе больных, перенесших ЧТКА, пневмония на фоне COVID-19 развилась в 0,4% (3 человека) случаев. Количество инфициро-

ванных COVID-19 составило 29 человек. Таким образом, только у 10,3% инфицированных COVID-19 больных после ЧТКА развилась полисегментарная пневмония. Летальность в данной подгруппе не зарегистрирована. Общая госпитальная летальность в исследуемой когорте составила 0,1%.

Характеристика течения и исхода COVID-19 у больных ИБС с ОКС представлена в таблице 4.

Из общей когорты больных ИБС с ОКС в госпитальном периоде в 5,3% случаев (41 человек) был выявлен положительный результат теста на ПЦР SARS-CoV-2. В данной подгруппе за 30-дневный период наблюдения развитие двусторонней пневмонии наблюдалось в 48,8% случаев. При этом в 85% случаев (17 человек) пневмония развилась после КШ.

Летальность в раннем послеоперационном периоде от осложнений COVID-19 составила 9,8% из числа инфицированных больных. Общая летальность в исследуемой когорте составила 0,7%. За период наблюдения у больных ИБС с ОКС не было зарегистрировано неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, повторных РМ и других оперативных вмешательств.

В таблице 5 отражено влияние различных факторов на осложнения после РМ у больных ИБС с ОКС.

Согласно многофакторному регрессионному анализу, развитие полисегментарной пневмонии на фоне COVID-19 в госпитальном периоде после РМ ассоциировано не только с осложнениями со стороны дыхательной системы, но и с нарушениями функции сердца. Пневмония, вызванная COVID-19 в раннем послеоперационном периоде (30 дней), ассоциирована с общей летальностью. Непосредственной причиной летального исхода у всех пациентов была легочно-сердечная недостаточность. Повторный крупноочаговый ОИМ у больных ИБС ассоциирован с развитием сердечной недостаточности (СН) в госпитальном периоде после РМ. Анализ других показателей: возраст, пол, коморбидность, локализация ОИМ, время от начала развития болевого синдрома до проведения РМ, ОКС с подъемом сегмента ST и др., не выявил значимых предикторов, влияющих на послеоперационный период у больных ИБС с ОКС.

Следует отметить, что риск развития пневмонии на фоне COVID-19 возрастает у больных ОКС, которым было показано и проведено КШ в условиях ИК (ОШ 23,2; 95% ДИ 14,2–35,4; $p < 0,001$). Также необходимо подчеркнуть, что COVID-19 у больных ИБС с ОКС достоверно чаще регистрировался при наличии сопутствующего СД 2 типа (ОШ 2,4; 95% ДИ 1,3–5,4; $p = 0,04$).

Обсуждение

В условиях пандемии COVID-19 для больных ИБС с ОКС сохраняется необходимость проведения

РМ, что требует изменения алгоритма работы экстренных служб по оказанию помощи и перестройки маршрутизации данных пациентов [6].

Известно, что пожилые пациенты с наличием сердечно-сосудистых заболеваний (ИБС, артериальная гипертензия и т.д.), хронической обструктивной болезни легких, ожирения, СД не только чаще инфицируются SARS-CoV-2, но и подвержены более высокому риску неблагоприятного течения и исхода инфекционного процесса [7].

По данным нашего исследования, когорта больных ИБС с ОКС представляет собой особую группу риска как инфицирования SARS-CoV-2, так и неблагоприятного прогноза заболевания: острое состояние по сердечно-сосудистой патологии с ишемическим повреждением миокарда, средний возраст >65 лет, нарушения в системе гемостаза, полиморбидность, неблагоприятные сердечно-сосудистые события в анамнезе [7]. Регрессионный анализ показал, что наличие сопутствующего СД в исследуемой группе увеличивает риск инфицирования COVID-19, что согласуется с данными в общей популяции [7].

Методом выбора РМ у больных ОКС является ЧТКА. Это связано со многими факторами. В процессе прогрессирования заболеваний сердечно-сосудистой системы, нарушения в системе гемостаза усугубляются при открытых хирургических вмешательствах [8]. Активация системного воспалительного ответа при контакте крови с полимерными стенками аппарата ИК, изменение тонуса микрососудов ведут к обеднению капиллярного кровотока, нарушению системной и регионарной перфузии тканей и развитию тканевой гипоксии [9]. Все вышеизложенные нарушения могут усугубиться при присоединении COVID-19 в виду схожих патогенетических механизмов данного заболевания: в обоих случаях системный воспалительный ответ опосредован регуляторными молекулами — цитокинами, включающими каскад активации и синтеза острофазных белков и медиаторов воспаления. При этом цитокины определяют степень выраженности воспалительного процесса [10].

В исследуемой когорте больных ИБС с ОКС у 91% была проведена ЧТКА. У 9% больных ОКС по жизненным показаниям, ввиду невозможности проведения ЧТКА, проведено КШ в условиях ИК. В госпитальном периоде в общей группе было выявлено 5,3% случаев инфицирования COVID-19. Из них в раннем послеоперационном периоде (в течение 30 дней) у 48,8% больных развилась двусторонняя полисегментарная пневмония. По данным авторов, в общей популяции различных стран пневмония на фоне COVID-19 развивалась только в 10–20% случаев [11].

В текущей работе было выявлено, что проведение КШ в условиях ИК по жизненным показаниям у больных ИБС с ОКС увеличивает шансы развития пневмонии на фоне COVID-19. В свою

очередь, пневмония на фоне COVID-19 утяжеляет течение послеоперационного периода у больных ОКС, в значительные разы увеличивая шансы развития дыхательной, СН и фибрилляции предсердий. Повторный крупноочаговый ОИМ у больных ИБС ассоциирован с развитием СН после РМ. Несмотря на то, что наличие сопутствующего СД в исследуемой когорте явилось ФР инфицирования COVID-19, данная сопутствующая патология не оказала значимого влияния на течение раннего послеоперационного периода. По данным международного регистра пандемия COVID-19 негативно повлияла на смертность пациентов, перенесших РМ, однако однозначного влияния СД на лечение и исход РМ у больных ОКС не показано [12].

Общая летальность в раннем послеоперационном периоде в исследуемой когорте больных составила 0,7%. При этом из числа пациентов, инфицированных COVID-19, летальность от осложнений данной инфекции зарегистрирована в 9,8% случаев. Непосредственной причиной летального исхода явилась легочно-сердечная недостаточность на фоне тяжелого течения двусторонней полисегментарной пневмонии. Пневмония, вызванная COVID-19, явилась независимым предиктором общей летальности в исследуемой группе пациентов.

Заключение

На фоне пандемии COVID-19 больные ИБС с ОКС представляют собой одну из сложных когорт,

что объясняется потребностью в проведении экстренной РМ, увеличивая риск заражения COVID-19 и развития осложнений в послеоперационном периоде. Это требует оптимальной внутренней перестройки организации ведения и маршрутизации данных больных в кардиохирургических центрах и клиниках.

Наличие СД у больных ИБС с ОКС увеличивает риск инфицирования COVID-19, что согласуется с данными в общей популяции.

Проведение КШ в условиях ИК у больных ОКС является ведущим триггерным механизмом развития двусторонней полисегментарной пневмонии на фоне COVID-19, что во много раз увеличивает риск развития осложнений со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем. В свою очередь, двусторонняя полисегментарная пневмония значительно увеличивает риск летального исхода у данной категории больных. Повторный крупноочаговый ОИМ у больных ИБС ассоциирован с развитием СН после РМ.

Проведенный анализ когорты больных ИБС с ОКС создает необходимость продолжить изучение данной тематики для оценки отдаленных результатов и выявления предикторов неблагоприятных исходов РМ.

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

Литература/References

- Xie J, Tong Z, Guan X, et al. Clinical Characteristics of Patients Who Died of Coronavirus Disease 2019 in China. *JAMA Network Open*. 2020;3(4):e205619. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.5619.
- Namitokov AM, Ishevskaya OP, Fetisova VI, et al. Diagnosis and treatment of acute coronary syndrome during the novel coronavirus infection covid-19 pandemic. *Russ J Cardiol*. 2020;25(4):3854. (In Russ.) Намитокоев А. М., Ишевская О. П., Фетисова В. И. и др. Основные подходы к диагностике и лечению острого коронарного синдрома во время пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(4):3854. doi:10.15829/1560-4071-2020-3854.
- Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, et al. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nature Reviews Cardiology*. 2020;17(5):259-60. doi:10.1038/s41569-020-0360-5.
- Vereshchagin IE, Ganyukov V, Kochergin NA, et al. The results of percutaneous intervention in acute coronary syndrome depending on the type of mechanical hemodynamic support of blood circulation. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya*. 2019;23(1S):34-43. (In Russ.) Верещагин И. Е., Ганюков В. И., Кочергин Н. А. и др. Результаты чрескожного вмешательства при остром коронарном синдроме в зависимости от вида механической гемодинамической поддержки кровообращения. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2019;23(1S):34-43. doi:10.21688-1681-3472-2019-1S-S34-S43.
- Ministry of Health of Russian Federation. Temporary methodological recommendations: prevention, diagnostics and treatment of new coronavirus infection (COVID-19) v. 9 (2020 Oct 26). Russian. Available from: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/548/original/%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.9%29.pdf. (In Russ.) Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Доступно на: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/548/original/%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.9%29.pdf.
- Barbarash OL, Karetnikova VN, Kashtalap VV, et al. New coronavirus disease (COVID-19) and cardiovascular disease. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2020;9(2):17-28. (In Russ.) Барбараш О. Л., Каретникова В. Н., Кашталап В. В. и др. Новая коронавирусная болезнь (COVID-19) и сердечно-сосудистые заболевания. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2020;9(2):17-28. doi:10.17802/2306-1278-2020-9-2-17-28.
- Shlyakhto EV, Konradi AO, Arutyunov GP, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of circulatory diseases in the context of the COVID-19 pandemic. *Russ J Cardiol*. 2020;25(3):3801. (In Russ.) Шляхто Е. В., Конради А. О., Арутюнов Г. П. и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3801. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3801.
- Samsonova NN. Diagnostics and correction of hemostasis disorders in cardiac surgery. *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya*. 2018;15(2):69-74. (In Russ.) Самсонова Н. Н. Диагностика и коррекция нарушений гемостаза в кардиохирургии. *Клиническая физиология кровообращения*. 2018;15(2):69-74. doi:10.24022/1814-6910-2018-15-2-69-74.
- Al-Fares A, Pettenuzzo T, Del Sorbo L. Extracorporeal life support and systemic inflammation. *Intensive Care Medicine Experimental*. 2019;7(S1). doi:10.1186/s40635-019-0249-y.
- Moore JB, June CH. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. *Science*. 2020;368(6490):473-4. doi:10.1126/science.abb8925.
- Xie J, Tong Zh, Guan X, et al. Critical care crisis and some recommendations during the COVID-19 epidemic in China. *Intensive Care Med*. 2020;46(5):837-40. doi:10.1007/s00134-020-05979-7.
- De Luca G, Cercek M, Jensen LO, et al. Impact of COVID-19 pandemic and diabetes on mechanical reperfusion in patients with STEMI: insights from the ISACS STEMI COVID 19 Registry. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19(1):215. doi:10.1186/s12933-020-01196-0.

Вероятность развития контраст-индуцированного острого почечного повреждения у пациентов с острым инфарктом миокарда после коронароангиографии и чрескожного коронарного вмешательства

Урста А. А.^{1,4}, Харьков Е. И.¹, Петрова М. М.¹, Котиков А. Р.³, Урста О. В.²

Цель. Оценить вероятность развития контраст-индуцированного острого почечного повреждения (КИ-ОПП) у пациентов с острым инфарктом миокарда в условиях высокоспециализированного стационара после проведения коронароангиографии.

Материал и методы. В исследуемую выборку вошли 502 пациента, которые проходили лечение в кардиологическом отделении специализированного стационара. КИ-ОПП устанавливалась на основании повышения уровня креатинина >26 мкмоль/л в течении 48 ч после проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) с использованием рентгеноконтрастных препаратов или при увеличении уровня креатинина $>50\%$ в течении недели после ЧКВ. При помощи многоэтапного статистического анализа осуществлялся поиск возможных предикторов развития КИ-ОПП.

Результаты. В исследуемой выборке КИ-ОПП было диагностировано у 57 (11,3%) пациентов. На основании проведенного анализа выделено 3 статистически достоверных предиктора развития КИ-ОПП: возраст пациента, объем контрастного вещества (мл/кг) и анемия (наличие или отсутствие). Выведена формула оценки вероятности развития КИ-ОПП у пациентов с ЧКВ.

Заключение. Простая шкала оценки риска развития КИ-ОПП позволяет выделить группу пациентов, в отношении которых могут быть применены соответствующие профилактические меры с целью снижения количества ятрогенных осложнений и смертности.

Ключевые слова: контраст-индуцированное острое почечное повреждение, коронароангиография, острый инфаркт миокарда, рентгеноконтрастные средства, предикторы.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск; ²Частное

учреждение здравоохранения Клиническая больница "РЖД-Медицина города Красноярск", Красноярск; ³КГБУЗ Красноярское краевое патологоанатомическое бюро, Красноярск; ⁴Филиал № 2 ФГКУ 425 ВГ Минобороны России, Красноярск, Россия.

Урста А. А. — ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и терапии, ORCID: 0000-0002-9986-3097, Харьков Е. И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней и терапии, ORCID: 0000-0002-8208-0926, Петрова М. М. — д.м.н., профессор, Первый проректор, зав. кафедрой поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО, ORCID: 0000-0002-8493-0058, Котиков А. Р. — к.м.н., врач патологоанатом, ORCID: 0000-0002-4082-3162, Урста О. В. — к.м.н., главный внештатный онколог Красноярской железной дороги, врач хирург поликлиники № 1, ORCID: 0000-0003-1463-2642.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): pagoda@siberianet.ru

КАГ — коронароангиография, КИ-ОПП — контраст-индуцированное острое почечное повреждение, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОШ — отношение шансов, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Рукопись получена 25.03.2021

Рецензия получена 10.04.2021

Принята к публикации 16.04.2021



Для цитирования: Урста А. А., Харьков Е. И., Петрова М. М., Котиков А. Р., Урста О. В. Вероятность развития контраст-индуцированного острого почечного повреждения у пациентов с острым инфарктом миокарда после коронароангиографии и чрескожного коронарного вмешательства. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(8):4424. doi:10.15829/1560-4071-2021-4424

Risk assessment of contrast-induced acute kidney injury in patients with acute myocardial infarction after coronary angiography and percutaneous coronary intervention

Ursta A. A.^{1,4}, Kharkov E. I.¹, Petrova M. M.¹, Kotikov A. R.³, Ursta O. V.²

Aim. To assess the risk of contrast-induced acute renal injury (CI-AKI) in patients with acute myocardial infarction in a highly specialized hospital after coronary angiography.

Material and methods. The study sample included 502 patients who were treated in the cardiology department of a specialized hospital. CI-AKI was established by an increase in creatinine >26 $\mu\text{mol/L}$ within 48 hours after percutaneous coronary intervention (PCI) with radiopaque contrast agents or an increase in creatinine $>50\%$ within a week after PCI. A multistage statistical analysis was used to search for possible predictors of CI-AKI.

Results. In total, CI-AKI was diagnosed in 57 (11,3%) patients. Based on the analysis performed, 3 significant predictors of CI-AKI were identified: patient's age, contrast medium volume (ml/kg) and anemia (presence/absence). An equation for assessing the risk of CI-AKI in patients after PCI has been created.

Conclusion. A simple scale for assessing the CI-AKI risk makes it possible to identify a category of patients who requires preventive measures to reduce iatrogenic complications and mortality.

Keywords: contrast-induced acute kidney injury, coronary angiography, acute myocardial infarction, radiopaque agents, predictors.

Relationships and Activities: none.

¹V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk;

²Russian Railways Clinical Hospital, Krasnoyarsk; ³Krasnoyarsk Regional Pathoanatomical Bureau, Krasnoyarsk; ⁴Branch № 2 of the 425 Military Hospital of the Russia Ministry of Defense, Krasnoyarsk, Russia.

Ursta A. A.* ORCID: 0000-0002-9986-3097, Kharkov E. I. ORCID: 0000-0002-8208-0926, Petrova M. M. ORCID: 0000-0002-8493-0058, Kotikov A. R. ORCID: 0000-0002-4082-3162, Ursta O. V. ORCID: 0000-0003-1463-2642.

*Corresponding author: pagoda@siberianet.ru

Received: 25.03.2021 **Revision Received:** 10.04.2021 **Accepted:** 16.04.2021

For citation: Ursta A. A., Kharkov E. I., Petrova M. M., Kotikov A. R., Ursta O. V. Risk assessment of contrast-induced acute kidney injury in patients with acute myocardial infarction after coronary angiography and percutaneous coronary intervention. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(8):4424. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4424

Контраст-индуцированное острое почечное повреждение (КИ-ОПП) — опасное осложнение ангиографических процедур, обусловленное прямым и опосредованным воздействием на почечные структуры йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов, которые в настоящее время широко применяются в неотложной и плановой кардиологии [1, 2]. Развитие рассматриваемой острой ятрогенной патологии почек в условиях стационара увеличивает сроки госпитализации пациента, а также повышает смертность [3, 4]. Согласно современным представлениям КИ-ОПП определяется наличием одного из нижеперечисленных показателей после введения в организм рентгеноконтрастного препарата: а) повышение уровня креатинина сыворотки относительно базового значения на 26 мкмоль/л и более во временном интервале — 48 ч; б) повышение уровня креатинина сыворотки крови на 50% и более относительно базового значения во временном интервале — 1 нед.; в) снижение диуреза $>0,5$ мл/кг/ч в непрерывном интервале — 6 ч и более [5, 6]. В настоящее время известны три основных патофизиологических механизма развития КИ-ОПП: а) медуллярная гипоксия почек как результат снижения уровня вазодилататоров (простагландины, оксид азота) и повышения уровня вазоконстрикторов (адреналин и эндотелин); б) прямое цитотоксическое воздействие рентгеноконтрастного средства на проксимальные почечные канальцы, в котором особое значение придается губительному эффекту свободных радикалов и гипероксии; в) индукция апоптоза эпителиоцитов почечных канальцев [7, 8].

Коронароангиография (КАГ) и чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) — жизненно необходимая манипуляция у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) в условиях высокоспециализированного стационара. В последнее время возросло количество ЧКВ у пожилых пациентов, безопасность и исходы реваскуляризации улучшились [9]. Рассматриваемая патология актуальна в современной медицинской литературе, в частности, многие исследователи занимались поиском факторов риска развития КИ-ОПП, среди которых фигурируют такие, как возраст пациента, женский пол, анемия, сахарный диабет, повышенная скорость оседания эритроцитов, наличие гипотензии, застойная сердечная недостаточность, объем вводимого контрастного вещества, использование внутриаортальной баллонной контрапульсации, наличие хронической патологии почек и др. На основании найденных факторов риска построены модели, которые позволяют выделять среди пациентов группы высокого риска развития КИ-ОПП [10–13].

Учитывая актуальность проблемы, перед нами была поставлена задача поиска легкодоступных предикторов развития КИ-ОПП у пациентов с ОИМ в условиях специализированного стационара.

Материал и методы

Сформирована выборка из 502 пациентов, которые в 2014–2017 гг. проходили лечение в кардиологическом отделении Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения Красноярской межрайонной клинической больницы скорой медицинской помощи им. Н. С. Карповича (КГБУЗ КМКБСМП им. Н. С. Карповича). КИ-ОПП устанавливалась на основании повышения уровня креатинина >26 мкмоль/л в течении 48 ч после проведения ЧКВ с использованием рентгеноконтрастных препаратов, другим основанием для верификации КИ-ОПП являлось увеличение уровня креатинина $>50\%$ в течении недели после ЧКВ. В выборку не включались пациенты с хронической болезнью почек 5 стадии, а также пациенты, которым требовалось проведение рентгеноконтрастных исследований по причинам, не связанным с ЧКВ. Из выборки исключались пациенты, у которых был диагностирован шок, снижена фракция выброса ниже 40%, высокий уровень центрального венозного давления (>120 мм рт.ст.). При поступлении всем пациентам произведены: электрокардиография, лабораторные исследования, включающие развернутый анализ крови, биохимический анализ крови (креатинин, электролиты, тропонин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа, креатинкиназа-МВ, липидный спектр, С-реактивный белок, глюкоза), общий анализ мочи. У всех пациентов был диагностирован ОИМ, что является показанием к срочной КАГ с решением вопроса о дальнейшем ЧКВ. Всем пациентам на протяжении всего срока пребывания в отделении кардиореанимации проводился контроль диуреза, динамика показателей креатинина сыворотки крови — через 12 ч, 24 ч, 48 ч, 3, 5, 7 сут. и при выписке. В случаях повышения уровня креатинина проводили гидратацию физиологическим раствором хлорида натрия в ограниченном объеме под контролем центрального венозного давления.

Пациенты с верифицированным КИ-ОПП, которые были включены в выборку, были случайным образом разделены на 2 группы: обучающую и тестируемую в соотношении 4:1. Поиск предикторов изначально основывался на проведении однофакторных методов статистического анализа. Отобранные в результате однофакторных методов переменные из общей выборки включались в обучающую группу, из которой, в свою очередь, проводилась случайная генерация 100 выборок с последующим проведением логистической регрессии. В отношении каждой из генерируемых выборок пошагово оценивались предикторы с целью отбора в итоговую модель. В окончательно сформированную выборку были включены 3 переменные, которые были статистически значимы ($p < 0,001$) более чем в 90% генерируемых выборок.

Таблица 1

Клинические данные у пациентов
с верифицированной КИ-ОПП

Фактор	Пациенты (n=57)
Мужской пол	49%
Возраст (лет)	72,2±9,1
Вес (кг)	74,5±7,8
Анемия	44%
Сахарный диабет	83%
Артериальная гипертензия	90%
Сочетание сахарного диабета и гипертонической болезни	85%
Застойная сердечная недостаточность	13,9%
Инфаркт миокарда в анамнезе	33%
Инфаркт миокарда	75%
Дислипидемия	39%
Применение диуретиков	70%
Атеросклероз периферических артерий	10%
Ревматическая болезнь сердца	5%
Базовое значение креатинина (мкмоль/л)	101,7±55,7
Внутриартериальная баллонная контрпульсация	4%
Объем контраста (мл)	136,2±57,9

Одна из отобранных переменных представлена как категориальная с двумя значениями — “да” и “нет”, две другие переменные отображены в интервальной категории. Для расчета вероятности развития КИ-ОПП использовались полученные коэффициенты регрессии в сочетании с соответствующими значениями предикторов. В процедуре логистической регрессии рассчитано отношение шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами для каждого предиктора.

Адекватность полученной регрессионной модели подтверждена тестами адекватности регрессионной модели ($P > 0,57$) в условиях случайных генераций выборок на базе имеющейся выборки [14]. Размер выборки для представленной логистической регрессионной модели можно считать приемлемым, основываясь на многочисленных публикациях, посвященных данной проблеме [15]. Статистические исследования и графическая визуализация произведены с использованием пакета программ и языка программирования “R”. Переменные, в которых распределение данных подчинялось нормальному закону, отображены в виде средней ($\bar{X}$) и стандартного отклонения (s). Переменные, не подчиняющиеся закону нормального распределения, отображались в виде медианы (Me) и 25% и 75% квартилей (Q1; Q3).

Исследование было проведено в соответствии с принципами надлежащей клинической практики (GCP), обеспечивающими защиту прав участников исследования, правилами по обеспечению их безопасности и соблюдению требований к достоверно-

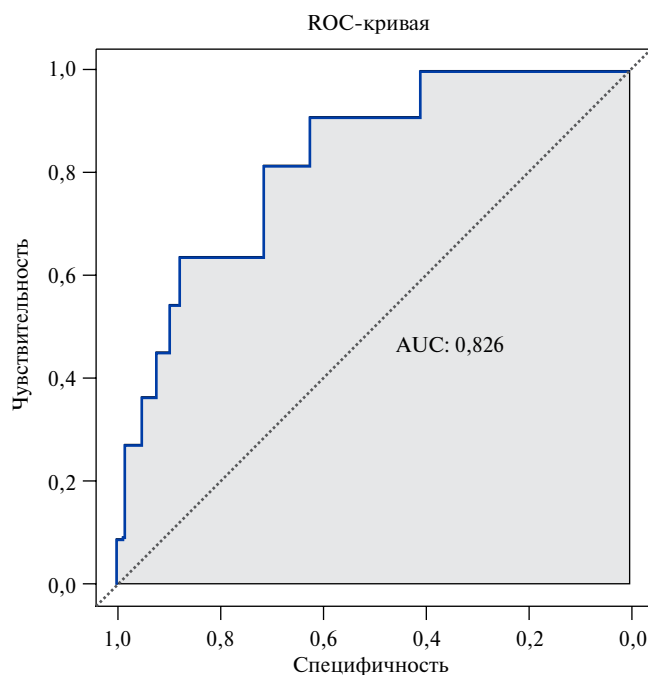


Рис. 1. ROC-кривая логистического анализа степени риска развития КИ-ОПП у пациентов с ОИМ.

сти исследования. Проведение исследования было одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России.

Результаты

Основные клинические данные пациентов с верифицированным КИ-ОПП, вошедших в сформированную выборку, представлены в таблице (табл. 1). Средний возраст пациентов в группе с установленным КИ-ОПП составил 72,2 года, при этом 35 (63%) пациентов были старше 70 лет. Распределение пациентов мужского и женского пола было приблизительно одинаковым (табл. 1). Средний уровень креатинина при поступлении составил 101,7 мкмоль/л.

В исследуемой выборке верифицировано 57 пациентов из 502, у которых развилось КИ-ОПП. В качестве предикторов выделены такие переменные, как возраст, анемия и объем контраста в миллилитрах на килограмм массы тела. Переменная — анемия представлена как категориальная, остальные переменные использовались в качестве непрерывных числовых значений. Тест Хосмера-Лемешев со значением $\chi^2 = 3,3$ ($p = 0,2$) подтвердил адекватность созданной модели.

Другая оценка качества бинарной классификации — с-статистика с построением ROC-кривой показала высокую долю объектов, несущих выделенные признаки (площадь под ROC-кривой = 0,82) (рис. 1).

На основании проведенного многофакторного исследования нами создана шкала оценки сте-

Таблица 2

Мультивариативные предикторы риска развития КИ-ОПП после ЧКВ

Переменная	Коэффициент регрессии	Отношение шансов	95% интервал	P
Возраст	0,06	1,06	1,03-1,10	<0,01
Анемия	0,80	2,23	1,03-4,78	<0,01
Объем контраста (мл/кг)	0,43	1,55	1,01-2,35	<0,01

пени риска КИ-ОПП у пациентов с ЧКВ, которая включает 3 предиктора: возраст (ОШ 0,06, $p < 0,01$), анемию (ОШ 2,23, $p < 0,01$) и объем контрастного вещества на единицу массы тела (мл/кг) (ОШ 0,43, $p < 0,01$). Из таблицы 2 видно, что наибольшая доля в шкале оценки риска КИ-ОПП и наиболее широкая величина доверительного интервала принадлежит анемии, что объясняется тем, что данная переменная имеет биномиальный характер. В группе пациентов с установленным КИ-ОПП из 52 пациентов анемия была диагностирована у 23 пациентов (44%), тогда как в группе наблюдаемых пациентов без КИ-ОПП доля пациентов с анемией составила 52% (163 пациента). Более низкое значение коэффициента регрессии переменной — “возраст” объясняется ее более высокими значениями в интервальной величине — $64,3 \pm 11,9$, при этом среднее по выборке пациентов с КИ-ОПП составило $72,2 \pm 9,1$, у остальных пациентов аналогичный показатель составил $63,2 \pm 11,9$. Представленная разница статистически достоверна, что подтверждается t-тестом нормально распределенных выборок ($t=5,33$, $p < 0,0001$). Доля пациентов старше 70 лет в группе КИ-ОПП составила 63% (55 пациентов), у пациентов без КИ-ОПП доля пациентов старше 70 лет составила 26% (113 человек). Объем контраста имел наибольшее значение — 4,6 мл/кг и медиану — 1,4 (1; 2). Переменная “объем контраста” характеризовалась отклонением от нормального закона распределения с позитивной асимметрией как в общей выборке, так и в группах пациентов с КИ-ОПП и с нескомпрометированной функцией почек, на основании чего данная переменная отображена в виде медианы (Me) и перцентилей (Q1; Q3). В группе пациентов с КИ-ОПП среднее значение объема контрастного вещества составило 1,7 (1,2; 2,5), у пациентов без КИ-ОПП среднее значение зафиксировано на уровне — 1,4 (1,0; 1,9). Разница между представленными значениями статистически достоверна, что подтверждено U тестом Манна-Уитни ($p=0,04$).

В результате проведенной многофакторной логистической регрессии получены коэффициенты регрессии, на основании которых выведена формула оценки вероятности развития КИ-ОПП у пациентов с ЧКВ:

$$p_{\text{КИ-ОПП}} = 1 / (1 + \exp(7,613 - 0,43906 * \text{ОК} - 0,06764 * \text{В} - 0,80557 * \text{А})),$$

где $p_{\text{КИ-ОПП}}$ — вероятность развития КИ-ОПП, ОК — объем контраста в мл/кг, В — возраст полных лет, А — анемия, если есть — 1, если нет — 0.

Предлагается следующая шкала оценки степени риска развития КИ-ОПП у пациентов с ангиографией и ЧКВ.

- $\leq 5\%$ — Низкая степень риска
- 5,1%-15% — Средняя степень риска
- 15,1%-50% — Высокая степень риска
- $> 50\%$ — Очень высокая степень риска

Обсуждение

Известен ряд научных исследований, в которых выделены определенные предикторы, на основании которых сформированы модели оценки степени риска развития КИ-ОПП, при этом набор предикторов КИ-ОПП в различных работах вариателен [10-13].

В настоящем исследовании клинических показателей пациентов, проходивших лечение в отделении интенсивной терапии № 3 КГБУЗ “КМКБСМП” им. Н.С. Карповича, выделен ряд статистически достоверных переменных, позволяющих оценивать вероятность развития КИ-ОПП: анемия, возраст пациента и объем вводимого контрастного вещества с учетом массы тела пациента. Многочисленные исследования в отношении риска развития КИ-ОПП оценили пожилой и старческий возраст пациентов как достаточно высокий риск развития КИ-ОПП после проведения исследований с использованием рентгенконтрастных препаратов, что подтверждается и настоящей работой [11, 13]. В ряде научных исследований за пороговое значение риска развития КИ-ОПП после использования рентгенконтрастных препаратов использовался возраст > 70 лет [10, 12]. Настоящее исследование подтверждает справедливость данного утверждения тем фактом, что в группе пациентов с установленным КИ-ОПП доля пациентов старше 70 лет составила 63%. Известно, что наиболее частые болезни пожилого возраста являются следствием возрастного ослабления критических защитных механизмов, что, в конечном счете, позволяет реализоваться действию экзогенных факторов. Индивидуальная оценка вероятности развития КИ-ОПП у пациентов с ОИМ с последующим рентгеноконтрастным исследованием показала относительно высокую вероятность КИ-ОПП у пациентов старше 80 лет, которая составила в диапазоне

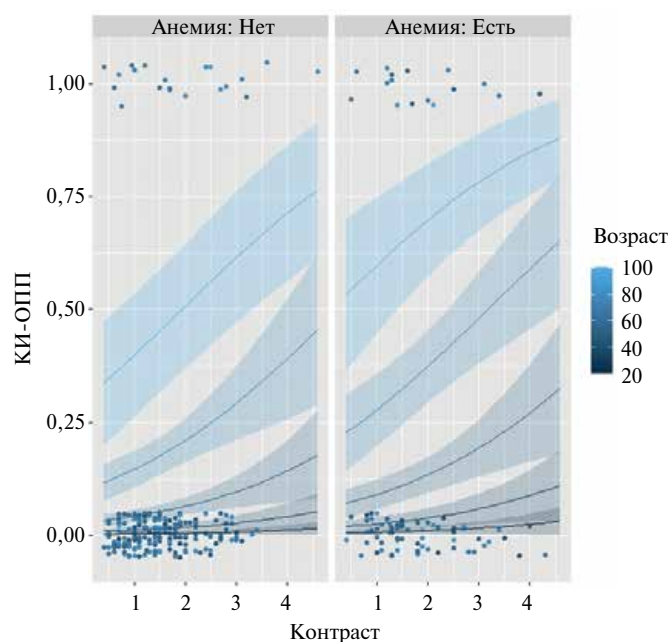


Рис. 2 А. Вероятность развития КИ-ОПП в зависимости от объема контрастного вещества (мг/мл), анемии и возраста.

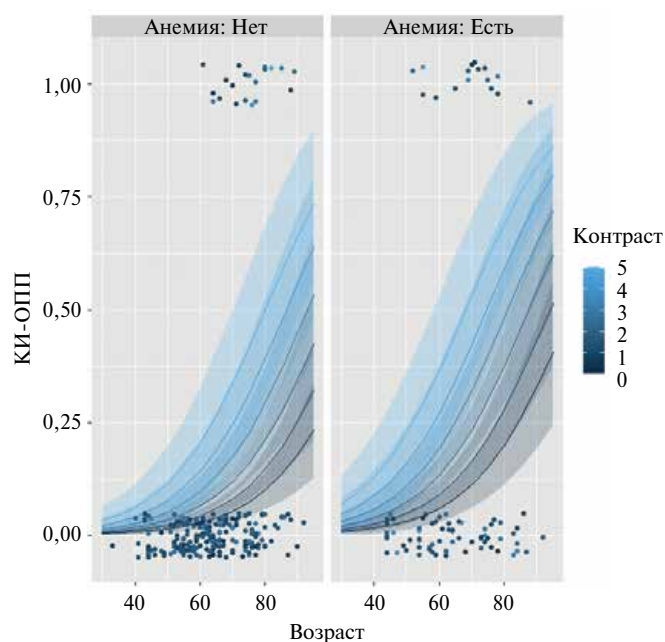


Рис. 2 Б. Вероятность развития КИ-ОПП в зависимости от возраста, объема контрастного вещества (мг/мл) и анемии.

80-89 лет — 22-33,5%, а у пациентов в диапазоне 90-92 лет — 33,6-38,6%. Представленные результаты, безусловно, требуют особенного подхода к пациентам старших возрастных групп при использовании рентгеноконтрастных методов исследования. Объем вводимого контрастного вещества также оценен во многих научных работах как предиктор развития КИ-ОПП, при этом отображение этого показателя в опубликованных исследованиях фигурировало в различных вариациях: объем контраста на площадь поверхности тела, объем контраста на единицу массы, суммарный объем вводимого контраста [10-12]. Многофакторный анализ в нашем исследовании показал достоверную значимость переменной объема контраста на единицу массы тела в мл/кг, также отмечено, что при превышении вводимого объема контрастного вещества $>3,5$ мл/кг у пациентов старше 70 лет вероятность развития КИ-ОПП составляет $>25\%$, что позволяет отнести данную группу пациентов, согласно показанной шкале, к высокой степени риска. В отличие от двух обозначенных выше предикторов развития КИ-ОПП, переменная анемия как предиктор развития КИ-ОПП в имеющихся на сегодняшний день научных публикациях представлена сравнительно реже, тем не менее в ходе настоящего исследования данная переменная отмечена как высокосignимый предиктор развития острой дисфункции почек в ответ на применение рентгеноконтрастных препаратов. В частности, на основании многофакторной логистической регрессии наличие у пациентов старше 70 лет с объемом вводимого контрастного вещества $>3,5$ мл/кг анемии повыша-

ет риск развития КИ-ОПП до 44%. Представленные графики отображают вероятность развития КИ-ОПП на основании показателей выявленных предикторов (рис. 2 А и 2 Б).

Представленная шкала оценки риска развития КИ-ОПП у пациентов после проведения КАГ и ЧКВ может быть использована для отнесения пациентов в определенную группу риска, что увеличит возможности по снижению вероятности развития КИ-ОПП путем применения соответствующих лечебных процедур. Несмотря на то, что многофакторный анализ показал высокую достоверность найденных предикторов развития КИ-ОПП, следует отметить, что ввиду ретроспективного характера исследования, а также в условиях ограниченности доступа других возможных предикторов, весьма вероятно, что нами не были выявлены другие важные этиопатогенетические факторы развития КИ-ОПП, что определяет перспективы для дальнейших клинических исследований. Также следует заметить, что настоящая модель оценки степени риска развития КИ-ОПП основывалась на критерии КИ-ОПП — повышении уровня креатинина в течение 48 ч и в течение недели, и не может быть использована в отношении других критериев.

Заключение

КИ-ОПП является частым осложнением КАГ у пациентов с ОИМ в условиях высокоспециализированного стационара. Простая шкала оценки риска развития КИ-ОПП позволяет выделить группу пациентов, в отношении которых могут быть применены

соответствующие профилактические меры с целью снижения частоты ятрогенных осложнений и смертности.

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

Литература/References

- Balashkevich NA, Dyusenova LB, Zhetpisbaev BA, et al. Comparative assessment of kidneys' functional state in patients with acute coronary syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(3):48-53. (In Russ.) Балашкевич Н.А., Дюсенова Л.Б., Жетписбаев Б.А. и др. Сравнительная оценка функционального состояния почек у лиц, перенесших острый коронарный синдром. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(3):48-53. doi:10.15829/1560-4071-2019-3-48-53.
- Ronco F, Tarantini G, McCullough PA. Contrast induced acute kidney injury in interventional cardiology: an update and key guidance for clinicians. *Rev. Cardiovasc. Med*. 2020;21(1):9-23. doi:10.31083/j.rcm.2020.01.44.
- Volgina GV. Contrast-induced nephropathy: pathogenesis, risk factors, prevention strategies. *Nephrology and Dialysis*. 2006;8(2):176-83. (In Russ.) Волгина Г.В. Контраст-индуцированная нефропатия: патогенез, факторы риска, стратегия профилактики. *Нефрология и диализ*. 2006;8(2):176-83.
- Demchuk OV, Sukmanova IA, Ponomarenko IV, Elykomov VA. Contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome: clinical significance, diagnosis, prophylaxis. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(2):2255. (In Russ.) Демчук О.В., Сукманова И.А., Пономаренко И.В., Елыкомов В.А. Контрастиндуцированная нефропатия у пациентов с острым коронарным синдромом: клиническое значение, диагностика, методы профилактики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(2):2255. doi:10.15829/1728-8800-2019-2255.
- Morcos R, Kucharik M, Bansal P, et al. Contrast-Induced Acute Kidney Injury: Review and Practical Update. *Clin. Med. Insights Cardiol*. 2019;13:1179546819878680. doi:10.1177/1179546819878680.
- Ozkok S, Ozkok A. Contrast-induced acute kidney injury: A review of practical points. *World J. Nephrol*. 2017;6(3):86-99. doi:10.5527/wjn.v6.i3.86.
- Sekiguchi H, Ajiro Y, Uchida Y, et al. Oxygen pre-conditioning prevents contrast-induced nephropathy (OPtion CIN Study). *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(2):162-3. doi:10.1016/j.jacc.2013.04.012.
- Chandiramani R, Cao D, Nicolas J, Mehran R. Contrast-induced acute kidney injury. *Cardiovasc Interv Ther*. 2020;35(3):209-17. doi:10.1007/s12928-020-00660-8.
- Dzgoeva FU, Remizov OV. Post-Contrast acute kidney injury. Recommendations for updated of the European Society of Urogenital Radiology Contrast Medium Safety Committee guidelines (2018). Part 1. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2019;23(3):10-20. (In Russ.) Дзгоева Ф.У., Ремизов О.В. Постконтрастное острое повреждение почек. обновленные рекомендации комитета по безопасности контрастных средств европейского общества урогенитальной радиологии (ЕВИИ) 2018. Часть 1. *Нефрология*. 2019;23(3):10-20.
- Centemero MP, Sousa AGMR. Predicting contrast induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: Do we need formulas? a cardiological perspective. *Rev Port Cardiol*. 2018;37(1):37-9. doi:10.1016/j.repc.2017.11.003.
- Naikuan Fu, Ximing Li, Shicheng Y, et al. Risk score for the prediction of contrast-induced nephropathy in elderly patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Angiology*. 2013;64(3):188-94. doi:10.1177/0003319712467224.
- Goldenberg I, Matetzky S. Nephropathy induced by contrast media: pathogenesis, risk factors and preventive strategies. *CMAJ*. 2005;172:1461-71. doi:10.1503/cmaj.1040847.
- Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1393-9. doi:10.1016/j.jacc.2004.06.068.
- Fitting a Regression Model. <https://www.stat.umn.edu/geyer/aster/short/examp/reg.html>.
- Bujang MA, Sa'at N, Sidik TMITAB, Joo LC. Sample Size Guidelines for Logistic Regression from Observational Studies with Large Population: Emphasis on the Accuracy Between Statistics and Parameters Based on Real Life Clinical Data. *Malays J Med Sci*. 2018;25:122-130. doi:10.21315/mjms2018.25.4.12.

Сравнительная оценка диагностической ценности эхокардиографии с магнитно-резонансной томографией в определении жизнеспособности дисфункционального миокарда

Крюков Н. А., Рыжков А. В., Сухова И. В., Ананьевская П. В., Фокин В. А., Гордеев М. Л.

Цель. Сравнение методов визуализации миокарда у пациентов с осложненной формой ишемической болезни сердца, выраженным снижением сократительной функции миокарда.

Материал и методы. Одноцентровое ретроспективное исследование 109 пациентов с осложненными формами ишемической болезни сердца, которые в период с 2014 г. по 2020 г. были подвергнуты хирургическому лечению. Всем пациентам было показано выполнение магнитно-резонансной томографии сердца (МРТ) с отсроченным контрастированием (МРТсОК) с целью определения жизнеспособного миокарда по причине выраженного снижения сократительной функции миокарда левого желудочка по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) (фракция выброса $\leq 30\%$).

Результаты. Нарушения локальной сократимости по данным МРТсОК достоверно зависят от глубины накопления контрастного препарата по МРТсОК ($p < 0,0001$). Нарушения локальной сократимости по данным ЭхоКГ достоверно коррелируют с глубиной накопления контрастного препарата по МРТсОК ($p < 0,0001$). МРТсОК в импульсной последовательности Cino позволяет определить достоверно в большем количестве случаев нарушения сократимости сегментов по сравнению с ЭхоКГ ($p < 0,0001$).

Заключение. МРТ с импульсной последовательностью Cino позволило определить достоверно в большем количестве случаев нарушения сократимости сегментов по сравнению с ЭхоКГ. МРТ с отсроченным контрастированием достоверно более чувствительный метод, чем электрокардиография, в обнаружении рубцовых изменений в миокарде левого желудочка. Глубина накопления контрастного препарата по данным МРТ коррелирует с нарушением локальной сократимости по данным ЭхоКГ и МРТсОК.

Ключевые слова: МРТ сердца, ишемическая болезнь сердца, жизнеспособность миокарда, сердечная недостаточность, ишемическая кардиомиопатия, дисфункциональный миокард.

Отношения и деятельность: нет.

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

Крюков Н. А.* — врач сердечно-сосудистый хирург отделения ССХ № 1, аспирант кафедры хирургических болезней, ORCID: 0000-0001-6185-645X, ResearcherID: X-5522-2018, Рыжков А. В. — зав. отделением магнитно-резонансной томографии, ORCID: 0000-0001-5226-1104, ResearcherID: X-8943-2018, Сухова И. В. — врач кардиолог ССХ № 1, к.м.н., ORCID: 0000-0002-7313-5307, ResearcherID: Y-7513-2018, Ананьевская П. В. — м.н.с., НИО кардиоторакальной хирургии, ORCID: 0000-0003-4725-9477, ResearcherID: Y-4435-2018, Фокин В. А. — профессор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации, зав. отделом лучевой диагностики, д.м.н., профессор, ORCID: 0000-0002-0539-7006, ResearcherID: P-9511-2015, Гордеев М. Л. — зав. кафедрой хирургических болезней, зав. НИО кардиоторакальной хирургии, д.м.н., профессор, ORCID: 0000-0001-5362-3226, ResearcherID: Y-6034-2018.

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

ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИК — искусственное кровообращение, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, МРТсОК — магнитно-резонансная томография с отсроченным контрастированием, ФВ — фракция выброса, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 12.03.2021

Рецензия получена 15.04.2021

Принята к публикации 19.04.2021



Для цитирования: Крюков Н. А., Рыжков А. В., Сухова И. В., Ананьевская П. В., Фокин В. А., Гордеев М. Л. Сравнительная оценка диагностической ценности эхокардиографии с магнитно-резонансной томографией в определении жизнеспособности дисфункционального миокарда. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(8):4407. doi:10.15829/1560-4071-2021-4407

Comparative assessment of the diagnostic value of echocardiography and magnetic resonance imaging in determining myocardial viability

Kryukov N. A., Ryzhkov A. V., Sukhova I. V., Anan'evskaya P. V., Fokin V. A., Gordeev M. L.

Aim. To compare myocardial imaging methods in patients with complicated coronary artery disease with significantly decreased myocardial contractility.

Material and methods. This single-center retrospective study included 109 patients with complicated coronary artery disease who underwent surgical treatment between 2014 and 2020. All patients had indications for delayed contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging (MRI) in order to determine myocardial viability due to a pronounced decrease in left ventricular contractility according to echocardiography (ejection fraction (EF) $\leq 30\%$).

Results. Impairment of local contractility according to MRI and echocardiography significantly correlates with depth of contrast accumulation ($p = 0,0000000018$ and $p = 0,0000034$, respectively). Delayed contrast-enhanced cardiac MRI with cine sequences allows to determine higher number of impaired contractility cases compared with echocardiography ($p = 0,000006$).

Conclusion. MRI with cine sequence allowed to determine higher number of impaired contractility cases compared with echocardiography. Delayed contrast-

enhanced MRI is a reliably more sensitive method than electrocardiography in detecting left ventricular scarring. The depth of contrast agent accumulation correlates with local contractility impairment detected by echocardiography and delayed contrast-enhanced cardiac MRI.

Keywords: cardiac MRI, coronary artery disease, myocardial viability, heart failure, ischemic cardiomyopathy, myocardial dysfunction.

Relationships and Activities: none.

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

Kryukov N. A.* ORCID: 0000-0001-6185-645X, ResearcherID: X-5522-2018, Ryzhkov A. V. ORCID: 0000-0001-5226-1104, ResearcherID: X-8943-2018, Sukhova I. V. ORCID: 0000-0002-7313-5307, ResearcherID: Y-7513-2018, Anan'evskaya P. V. ORCID: 0000-0003-4725-9477, ResearcherID: Y-4435-2018, Fokin V. A. ORCID:

0000-0002-0539-7006, ResearcherID: P-9511-2015, Gordeev M. L. ORCID: 0000-0001-5362-3226, ResearcherID: Y-6034-2018.

*Corresponding author: Krynikita@mail.ru

Received: 12.03.2021 Revision Received: 15.04.2021 Accepted: 19.04.2021

For citation: Kryukov N. A., Ryzhkov A. V., Sukhova I. V., Anan'evskaya P. V., Fokin V. A., Gordeev M. L. Comparative assessment of the diagnostic value of echocardiography and magnetic resonance imaging in determining myocardial viability. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(8):4407. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4407

Выявление наличия жизнеспособного миокарда у пациентов с осложненными формами ишемической болезни сердца (ИБС) является важным аспектом в определении целесообразности выполнения прямой реваскуляризации миокарда [1]. Определение объема гибернирующего миокарда в бассейне пораженных артерий зависит от точности диагностических методов [2].

Рандомизированные исследования по оценке жизнеспособности миокарда и влияния его на прогноз проводились только для позитронно-эмиссионной томографии. Магнитно-резонансная томография (МРТ) с отсроченным контрастированием (МРТсОК) позволяет определить не только наличие поражения миокарда, как это делают изотопные методы исследования, но и дает информацию о глубине поражения [3]. Эти данные позволяют говорить о том, что существует необходимость проводить новые исследования, целью которых должно быть определение эффективности МРТсОК в выявлении жизнеспособного миокарда, а также установление роли МРТ в алгоритме отбора пациентов на коронарное шунтирование и оценке прогноза пациентов после выполненного вмешательства [4, 5].

Цель исследования: сравнение методов визуализации миокарда у пациентов с осложнённой формой ИБС, выраженным снижением сократительной функции миокарда.

Материал и методы

В ретроспективное исследование вошли 109 пациентов с осложненной формой течения ИБС, которым в период с 2014г по 2020г в ФГБУ “НМИЦ им. В. А. Алмазова” в рамках подготовки перед прямой реваскуляризацией миокарда по причине выраженного снижения сократительной функции миокарда левого желудочка (ЛЖ) по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) (фракция выброса (ФВ) $\leq 30\%$) было показано выполнение МРТ сердца с целью определения доли жизнеспособного миокарда. Согласно принципам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice — GCP) всем больным, вошедшим в исследование, была дана исчерпывающая информация о своём заболевании и предстоящем объеме хирургического лечения, было взято письменное согласие на операцию и обработку персональных данных. Критерии исключения: острый инфаркт миокарда (ИМ) давностью < 30 дней, аневризма ЛЖ, требовавшая хирургической коррекции, поражение

клапанов сердца органической природы. Исходное клиническое состояние пациентов отражено в таблице 1.

По результатам электрокардиографии (ЭКГ) у 66 (60,5%) исследуемых были признаки ранее перенесенного ИМ передней локализации, у 11 (10,1%) — ИМ боковой стенки ЛЖ, 17 (15,8%) — нижнезадней ИМ, у 15 (13,7%) больных ЭКГ-признаков, а также в анамнезе ИМ не было задокументировано. Прямая ангиография коронарных артерий позволила выявить у 97 (88,9%) пациентов поражение трех артерий, у 12 (11,1%) — поражение двух артерий. У 82 (75,2%) пациентов стеноз ствола левой коронарной артерии $> 50\%$.

Всем пациентам выполнялась регистрация ЭКГ в покое в 12 общепринятых отведениях с анализом сердечного ритма и проводимости. Желудочковая экстрасистолия III-V градации по классификации по B. Lown, M. Wolf, в модификации M. Ryan (1975) обнаружена у 69 (63,3%) пациентов.

ЭхоКГ исследование выполняли до операции, в день операции до начала проведения искусственного кровообращения (ИК) и после отключения ИК, на 7-е сут. после вмешательства, а также в отдалённом периоде наблюдения, на аппарате Vivid 9 (General Electric Corp., США). Протокол ЭхоКГ содержал: оценку размеров и объемов камер сердца, сократительную функцию желудочков, а также функциональное состояние клапанного аппарата сердца.

МРТсОК выполнялось на установке MAGNETOM Trio (Siemens, Германия) с индукцией магнитного поля 3 Тесла. МРТсОК выполнялось дважды: до операции и после коронарного шунтирования в отдалённом периоде наблюдения. Контрастным препаратом, применяемым в исследованиях, был гадолиний-со-

Таблица 1

Характеристика исследуемой группы пациентов

Показатели	Пациенты
Пол, n (%)	мужчины 98 (89,9%) женщины 11 (10,1%)
Возраст, лет	60,8 $\pm$ 9,6
ФК Стенокардии, медиана [Q25;Q75]	3 [2;3]
ФК СН (NYHA), медиана [Q25;Q75]	3 [3;3]

Примечание: данные представлены в виде $M \pm \sigma$ и медианы, 25-й и 75-й квартилей распределения.

Сокращения: СН — сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс, NYHA — New York Heart Association Functional Classification.

Таблица 2

Характеристика функционального состояния ЛЖ у исследуемых пациентов

	По данным МРТ сердца	По данным ЭхоКГ	
		Simpson	Teicholz
КДО ЛЖ, мл	258,9±61,7	251,2±45,2	228,3±46,0
КСО ЛЖ, мл	180,7±62,6	181,3±43,8	149,5±41,6
ФВ ЛЖ, %	27,7±6,0	26,5±3,6	34,0±6,5

Примечание: данные представлены в виде $M \pm \sigma$.

Сокращения: КДО — конечный диастолический объем, КСО — конечный систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, ФВ — фракция выброса, ЭхоКГ — эхокардиография.

Таблица 3

Распределение пациентов, согласно данным МРТсОК

Глубина накопления контраста (%)	n (%)
0	17 (15,6%)
<50%	30 (27,5%)
50-74%	40 (36,7%)
75-100%	22 (20,2%)

Таблица 4

Количество сегментов с нарушением локальной сократимости, выявленное в зависимости от используемого метода диагностики

Вид нарушения локальной сократимости	Метод определения		Количество несовпадений	p
	МРТ сердца ¹	ЭхоКГ ²		
Умеренный гипокинез	142	321	179	p ^{1,2} =0,000006
Выраженный гипокинез	904	1108	204	
Акинез	655	407	248	
Дискинез	45	8	37	

Примечание: p — критерий χ^2 Пирсона.

Сокращения: МРТ — магнитно-резонансная томография, ЭхоКГ — эхокардиография.

держаний гадобутирола. Протокол исследования оценивал размеры и объемы камер сердца, глобальную и сегментарную сократительную способность ЛЖ, глубину накопления контраста в различных сегментах ЛЖ. Отсроченное контрастирование оценивалось по глубине накопления контраста: от 1 до 24% толщины стенки; от 25 до 49%; от 50 до 74%; от 75 до 100% [3]. Оценка локализации рубцовых изменений и нарушений локальной сократимости осуществлялась с применением стандартной 17-сегментарной модели, адаптированной M. D. Cerqueira, 2002 [6].

Размеры и объемы ЛЖ, а также его сократительная функция представлены в таблице 2 на основании данных ЭхоКГ и МРТ сердца.

Всем пациентам, учитывая дилатацию ЛЖ с выраженным снижением сократительной способности, была показана оценка жизнеспособности миокарда. Выполнение нагрузочных проб данной группе пациентов противопоказано ввиду наличия абсолютных и относительных противопоказаний: стеноза ствола левой коронарной артерии, хронической сердечной недостаточности высокого функционального класса, экстрасистолии высокой градации.

Статистический анализ данных выполнен с применением программного пакета Statistica v. 10.0. (StatSoft Inc., США), результаты представлены как среднее арифметическое значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$) для непрерывных переменных,

категориальные данные представлены как единицы и проценты (доли). Статистическую значимость различий распределения частот между группами вычисляли по критерию хи-квадрат (χ^2). Статистически значимыми различия считались при значениях $p < 0,05$.

Результаты

Осуществлен детальный анализ соответствия данных ЭКГ (наличие постинфарктных изменений) и МРТсОК на предмет наличия фиброзных изменений ЛЖ.

Обнаружено, что среди пациентов, перенесших по данным ЭКГ ИМ с зубцом Q, наличие трансмурального рубца было лишь у 20,2%. В 15,6% случаев в миокарде накопления контрастного препарата не обнаружено, а у 27,5% пациентов накопление контраста обнаружено с глубиной до 50% (табл. 3).

При сравнении данных о нарушениях локальной сократимости по МРТ с импульсной последовательностью Cino и ЭхоКГ выявлено, что достоверно больше сегментов с акинезией и дискинезией обнаружено по данным МРТ сердца (табл. 4).

Установлена достоверная связь между глубиной поражения миокарда и нарушением локальной сократимости по данным ЭхоКГ и МРТ (табл. 5, 6). При накоплении контраста более чем на 50% толщины миокарда уменьшается количество сегментов

Таблица 5

Таблица сопряженности глубины поражения (МРТ сердца) и нарушений локальной сократимости (МРТ сердца). Пример одного из сегментов

Нарушения локальной сократимости по МРТ	Глубина накопления контрастного вещества			p
	0	До 50%	Более 50%	
Умеренный гипокинез	207	25	13	p=0,0000000018
Выраженный гипокинез	695	137	69	
Акинез	113	145	417	
Дискинез	3	11	18	

Примечание: p — критерий χ^2 Пирсона.

Сокращение: МРТ — магнитно-резонансная томография.

Таблица 6

Таблица сопряженности глубины поражения (МРТ сердца) и нарушений локальной сократимости (ЭхоКГ). Пример одного из сегментов

Нарушения локальной сократимости по ЭхоКГ	Глубина накопления контрастного вещества			p
	0	До 50%	Более 50%	
Умеренный гипокинез	79	13	30	p=0,0000034
Выраженный гипокинез	841	174	270	
Акинез	90	134	213	
Дискинез	1	4	4	

Примечание: p — критерий χ^2 Пирсона.

Сокращение: ЭхоКГ — эхокардиография.

Таблица 7

Таблица сопряженности глубины поражения (МРТ сердца) и нарушений локальной сократимости по данным ЭхоКГ и МРТ сердца на примере одного из сегментов миокарда

Summary Table: Expected Frequencies (Инд трансмурал и наруш сократимости отдельно Marked cells have counts > 10 Pearson Chi-square: 327,535, df=28, p=0,00000)					
НЛС МРТ без 0 15	НЛС ЭХО 15	НЛС без 0 15 1	НЛС без 0 15 2	НЛС без 0 15 3	Row Totals
1	0	0,015487	0,15680	0,03872	0,2110
1	1	0,108408	1,09763	0,27102	1,4771
1	2	1,254440	12,70120	3,13610	17,0917
1	3	0,309738	3,13610	0,77435	4,2202
Total		1,688073	17,09174	4,22018	23,0000
2	0	0,035687	0,36133	0,08922	0,4862
2	1	0,249811	2,52933	0,62453	3,4037
2	2	2,890666	29,26799	7,22666	39,3853
2	3	0,713745	7,22666	1,78436	9,7248
Total		3,889908	39,38532	9,72477	53,0000
3	0	0,022220	0,22498	0,05555	0,3028
3	1	0,155542	1,57487	0,38886	2,1193
3	2	1,799848	18,22347	4,49962	24,5229
3	3	0,444407	4,49962	1,11102	6,0550
Total		2,422018	24,52294	6,05505	33,0000
Column Total		8,000000	81,00000	20,00000	109,0000

Примечание: p — критерий χ^2 Пирсона.

с гипокинезией и увеличивается количество сегментов с акинезией.

Благодаря критерию χ^2 Пирсона отвергается гипотеза о независимости нарушений локальной сократимости

по МРТ и глубины накопления контраста по данным МРТ. Следовательно, нарушения локальной сократимости МРТ статистически значимо зависят от индекса трансмуральности по МРТ p=0,0000000018 (табл. 5).

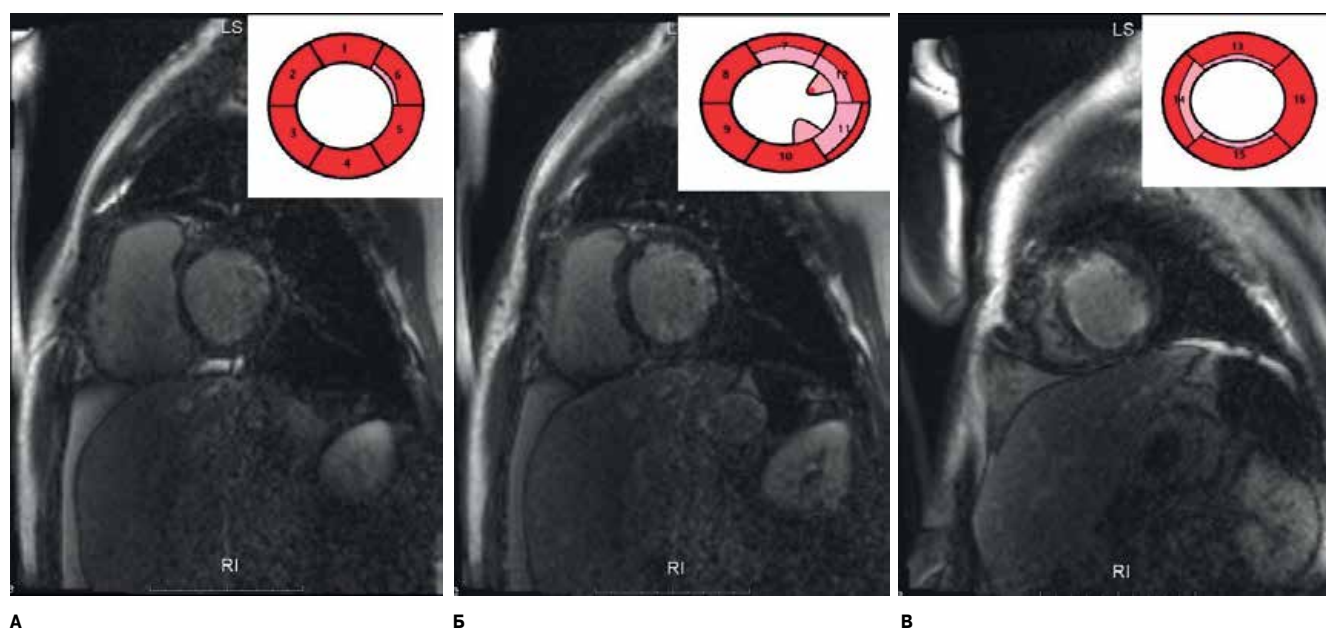


Рис. 1. МРТ с отсроченным накоплением контрастного препарата по короткой оси ЛЖ со схемой поражения по сегментам.

Примечания: **А** — на уровне базальных сегментов визуализируется участок накопления контрастного препарата в S6 до 25% толщины сегмента; **Б** — на уровне срединных сегментов визуализируются участки накопления контрастного препарата в S7 и S12 до 50% толщины сегмента, и S12 до 50% толщины сегмента, а также в папиллярных мышцах; **В** — на уровне апикальных сегментов визуализируются участки накопления контрастного препарата в S13 и S15 до 25% толщины сегмента.

На схемах цифрой подписаны номера сегментов миокарда ЛЖ, красным цветом обозначен жизнеспособный миокард, розовым рубцово-измененный миокард. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Благодаря критерию χ^2 Пирсона отвергается гипотеза о независимости нарушений локальной сократимости по результатам ЭхоКГ и глубины накопления контраста по МРТсОК. Следовательно, нарушения локальной сократимости по результатам ЭхоКГ статистически значимо зависят от индекса трансмуральности по МРТ $p=0,0000034$ (табл. 6).

Благодаря критерию χ^2 Пирсона отвергается гипотеза об отсутствии разницы между нарушениями локальной сократимости по данным ЭхоКГ и МРТ в зависимости от глубины накопления контраста по данным МРТ. Следовательно, нарушения локальной сократимости по данным ЭхоКГ статистически значимо зависят от индекса трансмуральности по МРТ $p<0,001$ (табл. 7).

Клинический пример: Пациент Е., 32 года с диагнозом: ИБС, атеросклероз коронарных артерий, нестабильная (впервые возникшая) стенокардия 09.06.2016.

ЭКГ: Ритм синусовый. Постинфарктных изменений не обнаружено.

ЭхоКГ: конечно-диастолический объем — 186 мл, конечно-систолический объем — 131 мл. ФВ ЛЖ по Simpson — 29,5%. Диффузная гипокинезия.

Коронарография: левая коронарная артерия — стеноз ствола 70%. Передняя межжелудочковая артерия — субокклюзия в проксимальной трети. Огибающая артерия — стеноз до субокклюзии в средней трети после отхождения маргинальной ветви. Правая коронарная

артерия — стеноз задней межжелудочковой артерии — до 90%.

МРТ сердца с отсроченным контрастированием: конечно-диастолический объем — 218 мл, конечно-систолический объем — 154 мл. ФВ ЛЖ по Simpson — 29,3%. Акинезия S15, на фоне диффузной гипокинезии остальных сегментов ЛЖ. МР-томограмма с отсроченным накоплением контрастного препарата по короткой оси ЛЖ со схемой поражения по сегментам (рис. 1).

Обсуждение

ЭКГ, ЭхоКГ и коронарография являются основными методами исследования у пациентов с ИБС. Однако в случае диагностирования выраженного снижения сократительной функции ЛЖ и обширных зон нарушений локальной сократимости необходимо определение состояния дисфункционального миокарда. Перечисленные методы исследования не дают возможность судить о величине жизнеспособного миокарда.

В представленном исследовании проанализированы результаты визуализации миокарда у группы пациентов, перенесших ИМ, осложнившийся снижением глобальной сократительной функции миокарда.

Данные, полученные с помощью МРТ о состоянии миокарда, позволили провести корреляционный анализ глубины и распространенности пост-

инфарктного кардиосклероза с нарушениями локальной сократимости миокарда ЛЖ. Также это позволило сопоставить данные МРТ сердца с ЭхоКГ и ЭКГ, еще раз доказав преимущество МРТ в оценке нарушений локальной сократимости миокарда и в определении наличия постинфарктного кардиосклероза.

Величина постинфарктного кардиосклероза у пациентов с осложненными формами ИБС — это объективный критерий, позволяющий прогнозировать эффективность предстоящей реваскуляризации миокарда [7, 8]. При выборе тактики лечения в обязательном порядке учитывается объем жизнеспособного миокарда, что предоставляет возможность получить информацию о количестве сегментов миокарда [9], которые после реваскуляризации восстановят свою функцию, тем самым улучшат состояние пациента.

Все выше сказанное подчеркивает тот факт, что верификация жизнеспособного миокарда должна проводиться с использованием самых современных методов диагностики, обладающих высоким разрешением, чувствительностью и специфичностью. Для подтверждения наличия ишемии миокарда у пациентов с ИБС и сердечной недостаточностью показано выполнение МРТ сердца Европейским обществом кардиологов в рекомендациях по реваскуляризации миокарда от 2014 и 2018 гг [2]. Учитывая полученные

данные, необходимо дополнение существующих рекомендаций. Также данная статья затрагивает тот факт, что в существующих рекомендациях недостаточно рассмотрен вопрос диагностики жизнеспособного миокарда у пациентов, которые имеют противопоказания к нагрузочным тестам ввиду высокого риска осложнений [10-12].

Заключение

1) МРТ позволяет определить достоверно большее количество сегментов с нарушением локальной сократимости по сравнению с ЭхоКГ, а МРТсОК достоверно более чувствительный метод в обнаружении рубцовых изменений в миокарде ЛЖ, чем ЭКГ.

2) Глубина накопления контрастного препарата по данным МРТ коррелирует с видом нарушения локальной сократимости: чем выше индекс трансмуральности, тем больше количество сегментов с акинезом и меньше сегментов с гипокинезом.

3) МРТсОК дает возможность установить величину жизнеспособного миокарда, что определяет дальнейшую тактику лечения, эффективность реваскуляризации и дальнейший прогноз.

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

Литература/References

1. Telen M, Erbel R, Kreitner KF, et al. Luchevye metody diagnostiki boleznei serdtsa. Translation from german. Editor Sinitsyna VE. Moscow: MEDpress inform, 2011. p. 408 (In Russ.) Телен М., Эрбел Р., Крейтнер К. Ф. и др. Лучевые методы диагностики болезней сердца. Перевод с немецкого. Ред. Синицына В. Е. М.: МЕДпресс информ. 2011. р. 408.
2. Kwon DH, Hachamovitch R, Popovic ZB, et al. Survival in patients with severe ischemic cardiomyopathy undergoing revascularization versus medical therapy: association with end-systolic volume and viability. *Circulation*. 2012;(126):3-8. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.084434.
3. Patel H, Mazur W, Sr Williams KA, et al. Myocardial viability — State of the art: Is it still relevant and how to best assess it with imaging? *Trends Cardiovasc Med*. 2018;28(1):24-37. doi:10.1016/j.tcm.2017.07.001.
4. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart. J.* 2014;(35):2541-619. doi:10.1093/eurheartj/ehu278.
5. Schulz-Menger J, Bluemke DA, Bremerich J, et al. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols, society for cardiovascular magnetic resonance: board of trustee's task force on standardized protocols. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15(1):35. doi:10.1186/1532-429X-15-35.
6. Souto ALM, Souto RM, Teixeira ICR, et al. Myocardial Viability on Cardiac Magnetic Resonance. *Arq Bras Cardiol*. 2017;108(5):458-69. doi:10.5935/abc.20170056.
7. Kokov AN, Masenko VL, Semenov SE, et al. MRI of the heart in the evaluation of post-infarction changes and its role in determining the tactics of myocardial revascularization. *Complex problems of cardiovascular diseases. Kompleksnye problemy serdchno-sosudistykh zabolevaniy*. 2014;(3):97-102. (In Russ.) Кокков А.Н., Масенко В.Л., Семенов С.Е. и др. МРТ сердца в оценке постинфарктных изменений и ее роль в определении тактики реваскуляризации миокарда. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2014;(3):97-102. doi:10.17802/2306-1278-2014-3-97-102.
8. Mielniczuk LM, Toth GG, Xie JX, et al. Can Functional Testing for Ischemia and Viability Guide Revascularization? *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(3):354-64. doi:10.1016/j.jcmg.2016.12.011.
9. West AM, Kramer CM. Cardiovascular magnetic resonance imaging of myocardial infarction, viability, and cardiomyopathies. *Curr Probl Cardiol*. 2010 Apr;35(4):176-220. doi:10.1016/j.cpcardiol.2009.12.002.
10. Pontone G, Andreini D, Guglielmo M, et al. Computed tomography coronary angiography versus stress cardiac magnetic resonance for the management of symptomatic revascularized patients: a cost effectiveness study (strategy study). *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;67(13):1572. doi:10.1016/S0735-1097(16)31573-X.
11. Quinaglia T, Jerosch-Herold M, Coelho-Filho OR. State-of-the-Art Quantitative Assessment of Myocardial Ischemia by Stress Perfusion Cardiac Magnetic Resonance. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2019;27(3):491-505. doi:10.1016/j.mric.2019.04.002.
12. Schinkel AFL, Bax JJ, Poldermans D, et al. Hibernating myocardium: diagnosis and patient outcomes. *Curr Probl Cardiol*. 2007;32(7):375-410. doi:10.1016/j.cpcardiol.2007.04.001.

Сравнительный анализ гемодинамических характеристик биологического ксеноперикардального протеза “МедИнж-Био” с системой “easy change” и ксеноаортального протеза Hancock II после имплантации в аортальную позицию

Петлин К. А., Косовских Е. А., Лелик Е. В., Козлов Б. Н.

Цель. Сравнить результаты протезирования аортального клапана с использованием ксеноаортального протеза Hancock II и нового российского ксеноперикардального протеза МедИнж-БИО.

Материал и методы. В исследование включены пациенты, прооперированные по поводу стеноза аортального клапана в кардиохирургическом отделении № 1 НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Все пациенты были разделены на две группы. В первую группу включены 54 пациента с протезами Hancock II, во вторую — 91 пациент с протезами “МедИнж-БИО”. Гемодинамические показатели клапанов сердца оценивали при эхокардиографическом исследовании до операции и перед выпиской, в среднем на 10 день после операции.

Результаты. При сравнении гемодинамических показателей до и после операции статистически значимых различий между группами не получено. Средний градиент давления после операции на протезе Hancock II составил $21,6 \pm 7,9$ мм рт.ст., на протезе МедИнж-БИО $17,9 \pm 5,6$ мм рт.ст. ($p=0,05$).

Заключение. В сравнительном анализе было продемонстрировано, что новый биологический протез “МедИнж-БИО” в аортальной позиции имеет сопоставимые гемодинамические характеристики с широко известным ксеноаортальным протезом Hancock II.

Ключевые слова: биологический протез аортального клапана, ксеноаортальный протез, ксеноперикардальный протез, гемодинамические характеристики биопротеза аортального клапана.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-315-90079/20.

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

Петлин К. А. — к.м.н., зав. кардиохирургическим отделением № 1, ORCID: 0000-0001-9906-9945, Косовских Е. А.* — аспирант отделения сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0001-5055-5950, Лелик Е. В. — врач кардиолог кардиохирургического отделения № 1, ORCID: 0000-0002-7553-001X, Козлов Б. Н. — д.м.н., зав. отделением сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-0217-7737.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
katekorovina93@gmail.com

ЛЖ — левый желудочек, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 01.06.2021

Рецензия получена 20.06.2021

Принята к публикации 30.07.2021



Для цитирования: Петлин К. А., Косовских Е. А., Лелик Е. В., Козлов Б. Н. Сравнительный анализ гемодинамических характеристик биологического ксеноперикардального протеза “МедИнж-Био” с системой “easy change” и ксеноаортального протеза Hancock II после имплантации в аортальную позицию. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(8):4533. doi:10.15829/1560-4071-2021-4533

Comparative analysis of hemodynamic characteristics of the biological xenogenic pericardial prosthesis MEDINGE-BIO with “easy change” system and the xenogenic aortic prosthesis Hancock II after aortic valve replacement

Petlin K. A., Kosovskikh E. A., Lelik E. V., Kozlov B. N.

Aim. To compare the outcomes of aortic valve replacement using the xenogenic aortic prosthesis Hancock II and the novel Russian xenogenic pericardial prosthesis MEDINGE-BIO.

Material and methods. The study included patients operated on for aortic stenosis in the cardiac surgery department № 1 of the Cardiology Research Institute (Tomsk National Research Medical Center). All patients were divided into two groups. The first group included 54 patients with Hancock II prostheses, the second — 91 patients with MEDINGE-BIO prostheses. Hemodynamic characteristics of heart valves were assessed by echocardiography before surgery and before discharge (on average 10 days after surgery).

Results. When comparing hemodynamic parameters before and after surgery, significant differences between the groups were not obtained. The average pressure gradient after surgery using Hancock II and MEDINGE-BIO prosthesis was $21,6 \pm 7,9$ and $17,9 \pm 5,6$ mm Hg, respectively ($p=0,05$).

Conclusion. The comparative analysis showed that the novel biological prosthesis MEDINGE-BIO has comparable hemodynamic characteristics with the well-known aortic prosthesis Hancock II.

Keywords: biological aortic valve prosthesis, xenogenic aortic prosthesis, xenogenic pericardial prosthesis, hemodynamic characteristics of aortic valve prosthesis.

Relationships and Activities. The study was financially supported by the RFBR within the research project № 20-315-90079/20.

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

Petlin K. A. ORCID: 0000-0001-9906-9945, Kosovskikh E. A.* ORCID: 0000-0001-5055-5950, Lelik E. V. ORCID: 0000-0002-7553-001X, Kozlov B. N. ORCID: 0000-0002-0217-7737.

*Corresponding author:
katekorovina93@gmail.com

Received: 01.06.2021 Revision Received: 20.06.2021 Accepted: 30.07.2021

For citation: Petlin K. A., Kosovskikh E. A., Lelik E. V., Kozlov B. N. Comparative analysis of hemodynamic characteristics of the biological xenogenic pericardial prosthesis MEDINGE-BIO with “easy change” system and the xenogenic aortic prosthesis Hancock II after aortic valve replacement. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(8):4533. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4533

Согласно современным рекомендациям ESC/EACTS 2017 и ACC/ANA 2020 по лечению клапанной болезни сердца, единственным эффективным вариантом лечения у пациентов со стенозом аортального клапана является его замена [1, 2]. Несмотря на стремительное распространение транскатетерной имплантации аортального клапана, хирургическая замена остается предпочтительной для пациентов низкого и среднего риска [1]. В настоящее время биопротезированию аортального клапана отдается предпочтение у групп все более и более молодого возраста [3]. В связи с этим актуальной проблемой остается разработка новых моделей протезов клапана сердца, которые могли бы быть подвергнуты замене при структурной дегенерации биопротеза с меньшими хирургическими рисками.

Ксеноаортальный протез Hancock II широко применяется >25 лет. Эффективность применения этого биологического протеза была продемонстрирована в исследовании Uneyama et al. (2014) [4]. Сравнительный анализ между ксеноперикардиальным протезом Perimount Magna и ксеноаортальным протезом Hancock II, проведенный Caporali E, et al. (2019), показал, что, несмотря на лучшую гемодинамику у пациентов с Perimount Magna, среднесрочные клинические результаты не имели различий в двух группах [5]. Таким образом, было продемонстрировано, что Hancock II — один из лучших биологических протезов, применяемых для замены аортального клапана.

Цель настоящего исследования сравнить результаты протезирования аортального клапана с использованием ксеноаортального протеза Hancock II и нового российского ксеноперикардиального протеза МедИнж-БИО.

Материал и методы

В исследование включены пациенты, прооперированные по поводу стеноза аортального клапана. Все пациенты были разделены на две группы. В первую группу включены 54 пациента с протезами Hancock II, во вторую — 91 пациент с протезами “МедИнж-БИО”.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Критерием исключения стали: возраст младше 18 лет, преобладающая недостаточность аортального клапана, инфекционный эндокардит.

В исследование включены все пациенты, требующие коррекции стеноза аортального клапана согласно рекомендациям ESC/EACTS 2017 по лечению клапанной болезни сердца. Степень стеноза аортального клапана определяли по результатам трансторакального эхокардиографического (ЭхоКГ) исследования.

Таблица 1

Характеристики пациентов до операции

Характеристика	Группа 1 (Hancock II)	Группа 2 (МедИнж-БИО)	p (в сравнении между группами)
Пол (м:ж)	28:26	48:43	0,6
Возраст	68,3±5,2	69,3±4,3	0,42
Площадь поверхности тела, м ²	1,81±0,2	1,88±0,2	0,24
Риск по EuroSCORE II	1,54±0,66	2,6±0,9	0,07
Этиология			
Дегенерация	11	89	0,07
РБС	3	2	0,9

Сокращение: РБС — ревматическая болезнь сердца.

Таблица 2

Показатели ЭхоКГ до операции

Показатель	Группа 1 (Hancock II)	Группа 2 (МедИнж-БИО)	p (в сравнении между группами)
Фракция выброса, %	60,7±0,4	62,3±1,8	0,66
Конечно-диастолический объем, мл	105 (88; 126)	100,5 (85; 123)	1,0
Конечно-систолический объем, мл	37 (30; 56)	35 (28,5; 47,5)	0,59
Конечно-диастолический индекс, мл/м ²	56 (50; 66)	55 (47,3; 64,2)	0,81
Конечно-систолический индекс, мл/м ²	19,3 (17,2; 27,6)	21,9 (15,2; 25,8)	0,69
Межжелудочковая перегородка, мм	15 (14; 15)	13,5 (12; 15)	0,08
Масса миокарда левого желудочка, г	325 (279; 347)	237 (192,5; 287)	0,112
Индекс массы миокарда, г/м ²	163 (152; 181)	126 (109; 150)	0,13
Пиковый градиент на аортальном клапане, мм рт.ст.	80,3±29,6	74,1±25,3	0,42
Средний градиент на аортальном клапане, мм рт.ст.	46,6±19,0	42,7±16,2	0,43

Таблица 3

Показатели функции ЛЖ и гипертрофии миокарда по ЭхоКГ после операции

Показатель	Группа 1 (Hancock II)	Группа 2 (МедИнж-БИО)	p (в сравнении между группами)
Фракция выброса, %	62,6±7,1	65,4±7,1	0,18
Конечно-диастолический объем, мл	104 (88; 122)	92,5 (83; 116)	0,33
Конечно-систолический объем, мл	43,3 (32; 48)	32 (25; 44)	0,19
Конечно-диастолический индекс, мл/м ²	57,9 (45,2; 67,6)	50 (45; 61,7)	0,69
Конечно-систолический индекс, мл/м ²	19,2 (15,8; 34,1)	16,8 (14; 22)	0,23
Межжелудочковая перегородка, мм	14 (11; 18)	13 (12; 15)	0,05
Масса миокарда левого желудочка, г	272 (231; 344)	215 (176; 257)	0,008
Индекс массы миокарда, г/м ²	163 (140; 177)	112 (93; 134)	0,02

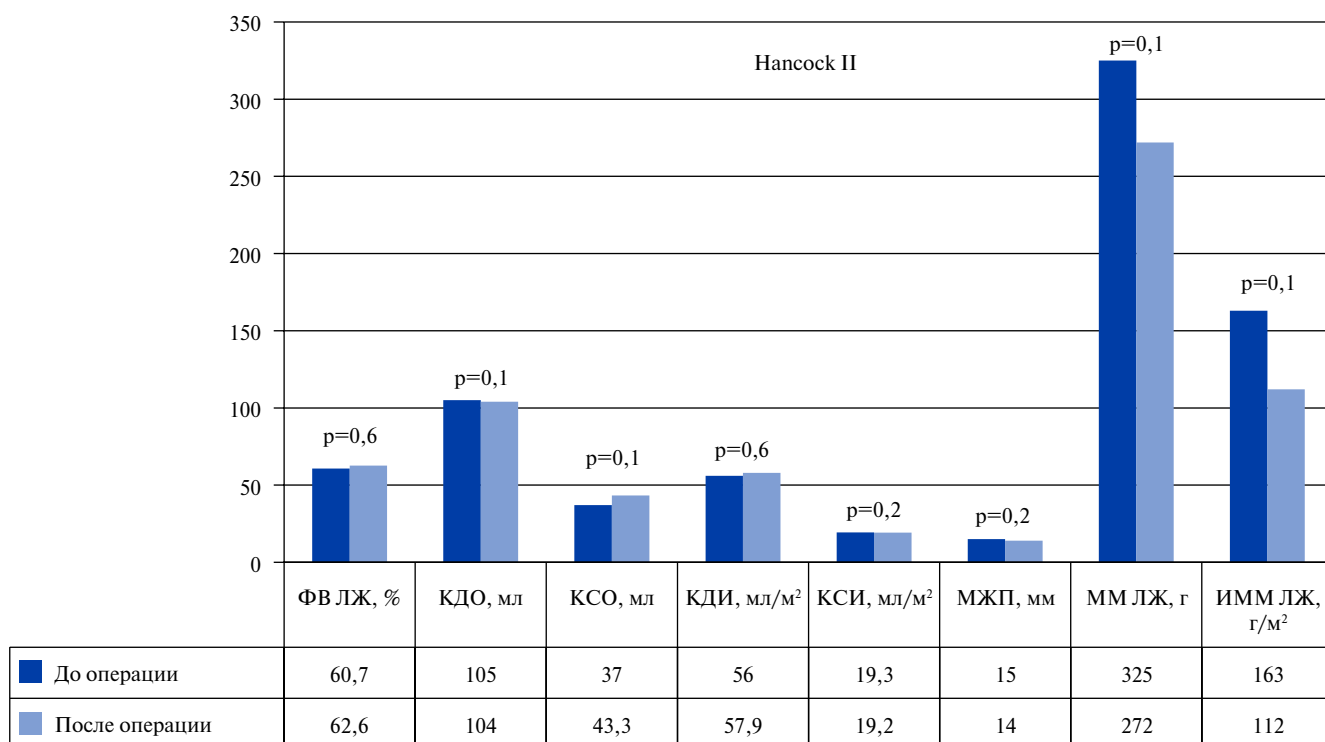


Рис. 1. Динамика показателей функции ЛЖ до и после имплантации Hancock II.

Сокращения: ИММ — индекс массы миокарда, КДИ — конечно-диастолический индекс, КСИ — конечно-систолический индекс, КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, ММ — масса миокарда, ФВ — фракция выброса.

У всех пациентов был оценен функциональный класс сердечной недостаточности согласно классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца (NYHA). Риск кардиохирургического вмешательства рассчитывали по шкале EUROScore II. Этиологию порока оценивали по морфологическим характеристикам при ревизии клапана на операции, а также по результатам гистологического исследования створок аортального клапана. Подробная характеристика пациентов представлена в таблице 1.

До операции всем пациентам была проведена ЭхоКГ на аппаратах Vivid 7, GE и IE 33 ("Philips") с рассмотрением функции клапана по таким показателям, как пиковый и средний градиенты давления. О степени гипертрофии левого желудочка

(ЛЖ) судили по толщине межжелудочковой перегородки и массе миокарда. Функцию ЛЖ оценивали по фракции выброса, конечно-диастолическому и конечно-систолическому объему, также индексировали эти показатели к площади поверхности тела. Контрольная ЭхоКГ проводилась всем пациентам перед выпиской, в среднем на 10 день после операции, для оценки гемодинамических характеристик имплантированных биологических протезов. Подробные ЭхоКГ показатели пациентов представлены в таблице 2. Группы пациентов до операции не различались по основным параметрам.

Статистическая обработка данных проводилась в программе STASTICA 10.0. Нормальность распределения количественных показателей проверяли

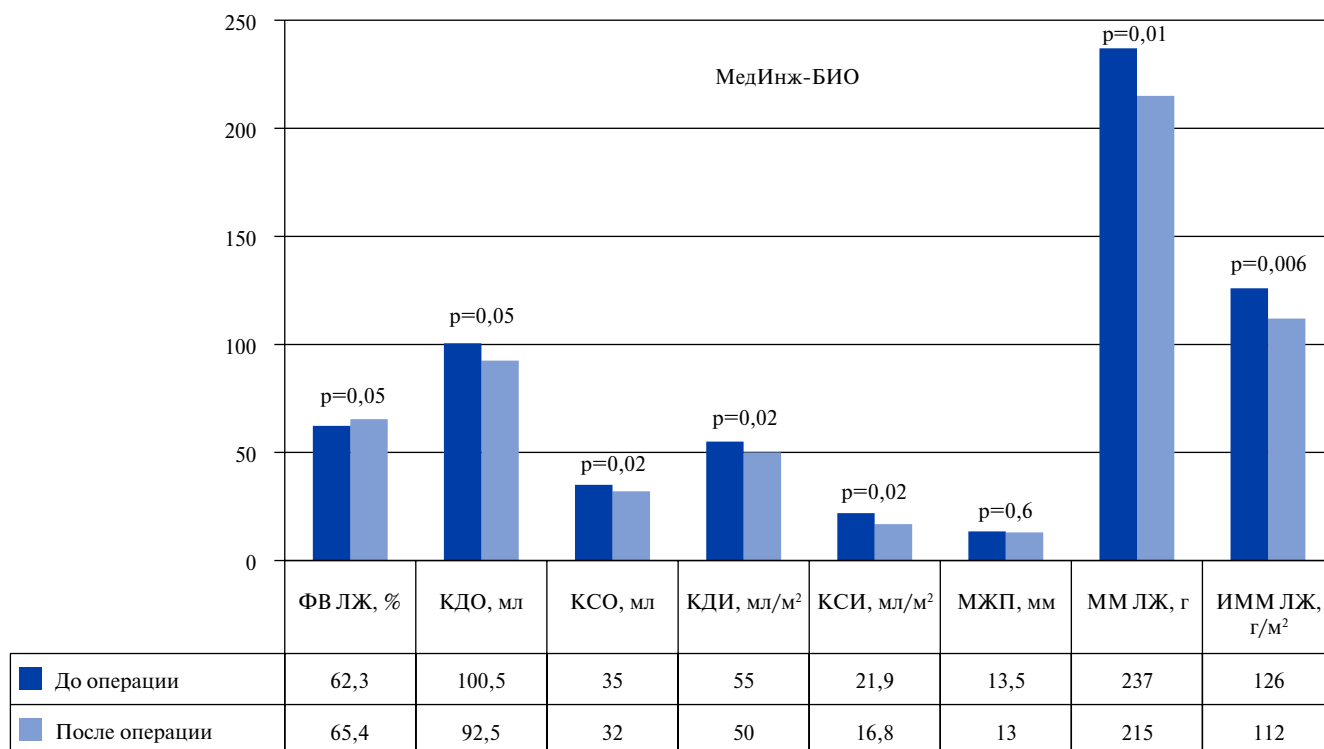


Рис. 2. Динамика показателей функции ЛЖ до и после имплантации МедИнж-БИО.

Сокращения: ИММ — индекс массы миокарда, КДИ — конечно-диастолический индекс, КСИ — конечно-систолический индекс, КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, ММ — масса миокарда, ФВ — фракция выброса.

Таблица 4

Сравнение гемодинамических показателей биологических протезов

Характеристики		Группа 1 (Hancock II)	Группа 2 (МедИнж-БИО)	р — при сравнении показателя между группами
Пиковый градиент давления, мм рт.ст.	До операции	80,4±29,6	74,1±25,3	0,42
	После операции	41,0±12	35,6±10,1	0,09
Средний градиент давления, мм рт.ст.	До операции	46,6±19,0	42,7±16,2	0,43
	После операции	21,6±7,9	17,9±5,6	0,05

с помощью критерия Шапиро-Уилкса. Параметры, подчиняющиеся нормальному закону распределения, описаны с помощью среднего значения (М) и стандартного отклонения (SD); не подчиняющиеся нормальному закону распределения — с помощью медианы (Me) и интерквартильного интервала (Q25-Q75). Качественные данные описаны частотой встречаемости или ее процентом. В случае нормального закона распределения для проверки статистической значимости различий количественных показателей в сравниваемых группах использовали t-критерий Стьюдента для независимых групп; критерий Манна-Уитни — в случае отсутствия нормального закона распределения. Границы статистической значимости результатов определяются при $p=0,05$.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-315-90079\20.

Результаты

Случаев госпитальной летальности не было зафиксировано в обеих группах. По результатам оценки функции ЛЖ отмечено увеличение фракции выброса во всех группах, при этом объемные показатели ЛЖ достоверно уменьшились только в группе с протезами “МедИнж-БИО”. Интересно отметить, что масса миокарда ЛЖ достоверно уменьшилась после операции у пациентов с клапанами МедИнж-БИО. При этом имеется статистически значимая разница при сравнении этого показателя в группах (табл. 3). Динамика показателей функции ЛЖ отражена на рисунках 1 и 2.

При сравнении гемодинамических показателей до и после операции статистически значимых различий между группами не получено. При этом следует отметить, что средний градиент давления на протезе является удовлетворительным в обеих группах. Подробные данные представлены в таблице 4.

Обсуждение

Частота встречаемости клапанных заболеваний возрастает ежегодно. Стоит отметить, что доля приобретенных пороков сердца у взрослого населения увеличивается за счет дегенеративных изменений клапанного аппарата. Современные рекомендации по лечению стеноза аортального клапана, вне зависимости от причины его возникновения, сводятся к хирургическому лечению [1, 2]. С середины прошлого века, с момента первой попытки коррекции порока сердца, предлагаются различные виды искусственных клапанов сердца [6]. При поисках идеальной замены клапана сердца были разработаны и имплантированы различные типы протезов. В настоящее время для замены аортального клапана используются механические двустворчатые протезы и биологические протезы, изготовленные из ксеноперикарда крупного рогатого скота или из створок свиного аортального клапана.

Согласно рекомендациям ESC/EACTS 2017 по хирургическому лечению приобретенных пороков сердца, следует отдавать предпочтение по имплантации биопротезов в аортальную позицию у пациентов старше 65 лет [1]. Из-за старения населения в настоящий момент имеется тенденция к увеличению количества имплантируемых биологических протезов. Так, в Германии в 2010г среди всех имплантированных протезов 84% были биологическими. К 2019г доля установленных биологических протезов в Германии возросла до 90% [7]. Согласно статистическим данным, количество биопротезов, имплантированных в аортальную позицию в Российской Федерации, в 2018г составило 21% от общего числа операций на аортальном клапане. В 2006г доля биологических протезов составляла только 4% [8].

Нарастающая популярность применения именно биологических протезов происходит по причине

возможной, менее травматичной, повторной замены клапана в случае его дисфункции. Технология имплантации “клапан-в-клапан” при дегенерации биопротеза с использованием транскатетерных систем доставки применяется все чаще и показывает хорошие результаты.

Разработка новых моделей биологических протезов направлена в первую очередь на улучшение стойкости биоматериала к дегенерации, а также на удобство имплантации устройства, снижение доли пациент-протезного несоответствия. Составной каркасный ксеноперикардальный протез МедИнж-БИО с системой “easy change” был впервые имплантирован в 2016г в г. Томске [9]. За пятилетний срок наблюдения не зафиксировано ни одного случая реоперации по поводу дегенерации протеза. Протез имеет удовлетворительные гемодинамические характеристики [9].

При проведенном нами сравнительном анализе непосредственных результатов имплантации протезов МедИнж-БИО и Hancock-II не было получено статистической разницы между группами. Гемодинамические характеристики протезов при оценке в раннем послеоперационном периоде схожи и достоверно не различались.

Заключение

При проведенном сравнительном анализе было продемонстрировано, что новый биологический протез “МедИнж-БИО” в аортальной позиции имеет сопоставимые гемодинамические характеристики с широко известным ксеноаортальным протезом Hancock II.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-315-90079/20.

Литература/References

1. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al.; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017;38(36):2739-91. doi:10.1093/eurheartj/ehx391.
2. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;143(5):e35-e71. doi:10.1161/CIR.0000000000000932. Erratum in: *Circulation*. 2021;143(5):e228. Erratum in: *Circulation*. 2021;143(10):e784.
3. Harky A, Suen MMY, Wong CHM, et al. Bioprosthetic Aortic Valve Replacement in <50 Years Old Patients — Where is the Evidence? *Braz J Cardiovasc Surg*. 2019;34(6):729-38. doi:10.21470/1678-9741-2018-0374.
4. Une D, Ruel M, David TE. Twenty-year durability of the aortic Hancock II bioprosthesis in young patients: is it durable enough? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;46(5):825-30. doi:10.1093/ejcts/ezu014.
5. Caporali E, Bonato R, Klersy C, et al. Hemodynamic performance and clinical outcome of pericardial Perimount Magna and Porcine Hancock-II valves in aortic position. *J Card Surg*. 2019;34(10):1055-61. doi:10.1111/jocs.14212.
6. Sellers SL, Blanke P, Leipsic JA. Bioprosthetic Heart Valve Degeneration and Dysfunction: Focus on Mechanisms and Multidisciplinary Imaging Considerations. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2019;1(3):e190004. doi:10.1148/ryct.2019190004.
7. Beckmann A, Meyer R, Lewandowski J, et al. German Heart Surgery Report 2019: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;68(4):263-76. doi:10.1055/s-0040-1710569.
8. Cardiovascular Surgery — 2019. Bockeria L.A. (ed.). Moscow: N.I. A.N. Bakuleva, Ministry of Health of Russia. 2020. 294 p. (in Russ.) Сердечно-сосудистая хирургия — 2019. Бокерия Л.А. (ред.). М.: НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России. 2020. 294 с. ISBN: 978-5-7982-0420-5.
9. Kozlov BN, Petlin KA, Kosovskikh EA, et al. The results of using the frame xenopericardial bioprosthesis in the aortic position with the “easy change” system 12 months after implantation. *Clin Experiment Surg*. Petrovsky J. 2020;8(2):45-50. (In Russ.) Козлов Б.Н., Петлин К.А., Косовских Е.А. и др. Результаты использования каркасного ксеноперикардального биопротеза с системой “easy change” в аортальной позиции: 12 мес после имплантации. *Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского*. 2020;8(2):45-50. doi:10.33029/2308-1198-2020-8-2-45-50.

Применение коронарной эндартерэктомии при реваскуляризации миокарда

Вискер Я. Ю.^{1,2}, Ковальчук Д. Н.², Молчанов А. Н.^{1,2}, Ибрагимов О. Р.^{1,2}

Цель. Сравнительная оценка непосредственных результатов коронарного шунтирования (КШ) в сочетании с коронарной эндартерэктомией (КЭ) и изолированного КШ.

Материал и методы. В данное ретроспективное исследование вошло 192 человека с клинической картиной стабильной стенокардии, которым была проведена реваскуляризация миокарда в период с января 2016 г. по август 2018 г. Пациенты были разделены на 2 группы. В группу 1 включены пациенты, которым было выполнено КШ в сочетании с КЭ, а в группу 2 — пациенты, которым было выполнено изолированное КШ. Пациенты обеих групп не различались по основным предоперационным характеристикам, за исключением встречаемости ожирения и поражения правой коронарной артерии.

Результаты. Госпитальная летальность в группе 1 составила 2,2% (n=2), в группе 2 — 2% (n=2). Частота периоперационных инфарктов миокарда (ИМ) в группе 1 составила 1% (n=1) и 0% в группе 2. Не выявлено статистически значимых различий между группами по следующим основным показателям послеоперационного периода: госпитальная летальность, периоперационный ИМ, потребность и длительность инотропной поддержки, длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и необходимость продленной ИВЛ, острое нарушение мозгового кровообращения, нарушения ритма и проводимости сердца, рестернотомия по поводу кровотечения. В группе 1 значительно чаще встречались случаи энцефалопатии (11,8%) и дыхательной недостаточности (12,9%).

Заключение. КШ в сочетании с КЭ является безопасной методикой для достижения полной реваскуляризации миокарда при диффузном поражении коронарного русла, т.к. не сопровождается ростом частоты летального исхода и периоперационного ИМ в сравнении с изолированным КШ. Но у данной категории пациентов можно ожидать увеличения частоты нелетальных, неинвалидизирующих церебральных и легочных осложнений.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, эндартерэктомия, реконструкция коронарных артерий, диффузный коронарный атеросклероз.

Отношения и деятельность: нет.

¹Сургутский государственный университет, Сургут; ²Окружной кардиологический диспансер "Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии", Сургут, Россия.

Вискер Я. Ю. — аспирант кафедры кардиологии, сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0002-0492-6092, Ковальчук Д. Н. — ассистент кафедры кардиологии, зав. кардиохирургическим отделением № 2, ORCID: 0000-0002-3589-8506, Молчанов А. Н. — д.м.н., доцент кафедры кардиологии, сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0001-9419-1167, Ибрагимов О. Р. — к.м.н., ассистент кафедры кардиологии, сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0002-8686-2511.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

yavisker@gmail.com

ДН — дыхательная недостаточность, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ИМ — инфаркт миокарда, КШ — коронарное шунтирование, КЭ — коронарная эндартерэктомия, ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, ЭП — энцефалопатия.

Рукопись получена 25.01.2021

Рецензия получена 23.02.2021

Принята к публикации 03.03.2021



Для цитирования: Вискер Я. Ю., Ковальчук Д. Н., Молчанов А. Н., Ибрагимов О. Р. Применение коронарной эндартерэктомии при реваскуляризации миокарда. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(8):4310. doi:10.15829/1560-4071-2021-4310

Coronary endarterectomy in myocardial revascularization

Visker Ya. Yu.^{1,2}, Kovalchuk D. N.², Molchanov A. N.^{1,2}, Ibragimov O. R.^{1,2}

Aim. To compare the immediate outcomes of combined coronary artery bypass grafting (CABG) with coronary endarterectomy (CE) and isolated CABG.

Material and methods. This retrospective study included 192 patients with stable angina who underwent myocardial revascularization in the period from January 2016 to August 2018. The patients were divided into 2 groups. Group 1 included patients who underwent combined CABG and CE, while group 2 — patients who underwent isolated CABG. Patients in both groups did not differ in the main preoperative characteristics, with the exception of the incidence of obesity and right coronary artery disease.

Results. In-hospital mortality in group 1 was 2,2% (n=2), in group 2 — 2% (n=2). The incidence of perioperative myocardial infarction in group 1 was 1% (n=1) and in group 2 — 0%. There were no significant differences between groups in the following postoperative parameters: in-hospital mortality, perioperative myocardial infarction, need and duration of inotropic support, duration of mechanical ventilation (MV) and need for long-term mechanical ventilation, stroke, arrhythmias, resternotomy for bleeding. In group 1, encephalopathy (11,8%) and respiratory failure (12,9%) were significantly more common.

Conclusion. Combined CABG and CE is a safe technique for achieving complete myocardial revascularization in diffuse coronary artery disease, since, in comparison with isolated CABG, there is no increase in the incidence of death and perioperative myocardial infarction. However, in this category of patients, an

increase in the incidence of non-lethal, non-disabling cerebral and pulmonary complications should be expected.

Keywords: coronary artery bypass grafting, endarterectomy, coronary artery reconstruction, diffuse coronary atherosclerosis.

Relationships and Activities: none.

¹Surgut State University, Surgut; ²Diagnostics and Cardiovascular Surgery Center, Surgut, Russia.

Visker Ya. Yu. * ORCID: 0000-0002-0492-6092, Kovalchuk D. N. ORCID: 0000-0002-3589-8506, Molchanov A. N. ORCID: 0000-0001-9419-1167, Ibragimov O. R. ORCID: 0000-0002-8686-2511.

*Corresponding author: yavisker@gmail.com

Received: 25.01.2021 **Revision Received:** 23.02.2021 **Accepted:** 03.03.2021

For citation: Visker Ya. Yu., Kovalchuk D. N., Molchanov A. N., Ibragimov O. R. Coronary endarterectomy in myocardial revascularization. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(8):4310. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4310

В настоящее время при многососудистом поражении коронарного русла, как правило, выполняется операция коронарного шунтирования (КШ). В последнее время кардиохирурги всё чаще сталкиваются с пациентами, имеющими диффузное поражение коронарных артерий. Как правило, это больные пожилого возраста, страдающие сахарным диабетом, дислипидемией и ранее перенесшие чрескожное коронарное вмешательство. В таких случаях стандартная полная реваскуляризация миокарда может быть недостижима. В то же время отказ от хирургического лечения и назначение только медикаментозной терапии ассоциированы с неблагоприятными отдаленными исходами. В таких случаях достичь полной хирургической реваскуляризации возможно путём выполнения коронарной эндартерэктомии (КЭ) в сочетании с КШ. На заре своего развития данная процедура не получила широкого распространения ввиду высокой летальности и частоты инфарктов миокарда (ИМ), недолговечности функционирования шунтов [1]. В настоящее время в связи с ростом распространённости диффузного поражения коронарного русла происходит постепенное возрождение интереса к этой мето-

дике. Появляются публикации, сообщающие об эффективности КЭ и хороших клинических и ангиографических результатах [2-4]. Но, несмотря на прогресс в коронарной хирургии, операционная летальность и частота ИМ при применении данной процедуры все равно остаются выше, чем при изолированном КШ, не определены показания и критерии отбора, не изучены предикторы неблагоприятных исходов. Также отсутствуют единые протоколы антитромбоцитарной терапии в послеоперационном периоде для данной категории пациентов [5]. В европейских и российских рекомендациях по реваскуляризации миокарда не освещены подходы и показания к выполнению КЭ [6, 7]. В нашем исследовании мы хотим представить опыт выполнения этой процедуры.

Цель исследования — сравнительная оценка непосредственных результатов КШ в сочетании с КЭ и изолированного КШ.

Материал и методы

За период с января 2016г по август 2018г нами было прооперировано 617 человек с ишемической болезнью сердца.

Таблица 1

Предоперационная характеристика пациентов

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
Возраст, М±σ	59,87±6,42	59,79±7,52	0,7
Мужской пол, n (%)	74 (79,6%)	76 (76,8%)	0,639
ГБ, n (%)	88 (94,6%)	87 (87,9%)	0,1
СД, n (%)	30 (32,3%)	24 (24,2%)	0,217
ХБП, n (%)	14 (15,1%)	10 (10,1%)	0,3
Мультифокальный атеросклероз, субклинический, n (%)	12 (12,9%)	23 (23,2%)	0,064
ХОБЛ, n (%)	4 (4,3%)	9 (9,1%)	0,187
Гиперхолестеринемия, n (%)	35 (37,6%)	42 (42,4%)	0,499
Ожирение, n (%)	55 (59,1%)	44 (44,4%)	0,042
ИМТ, М±σ	30,6±4,69	29,1±4,22	0,022
Курение, n (%)	32 (34,4%)	40 (40,4%)	0,391
ПИКС, n (%)	38 (40,9%)	37 (37,4%)	0,621
Нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	8 (8,6%)	4 (4%)	0,192
Чрескожные вмешательства на коронарных артериях, n (%)	36 (38,7%)	31 (31,3%)	0,283
EuroScore II	0,91±0,45	0,97±0,5	0,482
Функциональный класс стенокардии (CCS):			
Безболевого ишемия	5 (5,4%)	5 (5,1%)	1,000
I ФК, n (%)	13 (14%)	11 (11,1%)	0,548
II ФК, n (%)	61 (65,6%)	66 (66,7%)	0,875
III ФК, n (%)	14 (15,1%)	17 (17,2%)	0,690
ФК сердечной недостаточности (NYHA):			
I ФК, n (%)	18 (19,4%)	13 (13,1%)	0,241
II ФК, n (%)	66 (71%)	71 (71,7%)	0,909
III ФК, n (%)	9 (9,7%)	15 (15,2%)	0,252
Фракция выброса левого желудочка, %, М±σ	56,86±7,14	57,59±6,71	0,469

Сокращения: ГБ — гипертоническая болезнь, ИМТ — индекс массы тела, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, СД — сахарный диабет, ФК — функциональный класс, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, CCS — Канадская Ассоциация кардиологов, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца.

Таблица 2

Ангиографическая характеристика пациентов

Параметр	Группа 1	Группа 2	p
Однососудистое поражение, n (%)	0 (0%)	2 (2%)	0,498
Двухсосудистое поражение, n (%)	25 (26,9%)	30 (30,3%)	0,600
Многососудистое поражение, n (%)	68 (73,1%)	67 (67,7%)	0,410
Поражение ПМЖА и её ветвей, n (%)	88 (94,6%)	94 (94,9%)	0,919
Поражение ОА и её ветвей, n (%)	79 (84,9%)	79 (79,8%)	0,350
Поражение ПКА и её ветвей, n (%)	87 (93,5%)	82 (82,8%)	0,022
Поражение СтЛКА, n (%)	16 (17,2%)	28 (28,3%)	0,068
Изолированное поражение СтЛКА, n (%)	0 (0%)	1 (1%)	1,000
Поражение СтЛКА + 1 коронарная артерия*, n (%)	0 (0%)	4 (4%)	0,122
Поражение СтЛКА + 2 коронарных артерий*, n (%)	4 (4,3%)	7 (7,1%)	0,409
Поражение СтЛКА + многососудистое поражение*, n (%)	12 (12,9%)	16 (16,2%)	0,523

Примечание: * — любая из вышеперечисленных артерий либо их сочетание: ОА и её ветви, ПКА и её ветви, ПМЖА и её ветви.

Сокращения: ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, СтЛКА — ствол левой коронарной артерии.

В исследуемую группу 1 включено 93 пациента со стенокардией и диффузным поражением коронарного русла, которым было выполнено КШ в сочетании с КЭ (группа 1). В контрольную группу 2 были включены 99 пациентов со стенокардией без признаков диффузного поражения коронарного русла, оперированные в тот же период. Этим больным было выполнено изолированное КШ (группа 2).

Критериями исключения были острый коронарный синдром, необходимость выполнения сочетанных операций на сердце (коррекция клапанной патологии, радиочастотная абляция в различных модификациях, реконструкция левого желудочка, протезирование аорты), симультанные вмешательства на сердце и магистральных сосудах, повторные операции на сердце, перенесенный ИМ давностью <2 мес. Из группы 2 были исключены пациенты, оперированные в другой временной промежуток, нежели больные из 1 группы. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом клиники (выписка из протокола заседания № 4).

У пациентов исследуемых групп часто встречалась сопутствующая патология. В анамнезе у них отмечались курение, ИМ, нарушение мозгового кровообращения, чрескожные вмешательства на коронарных артериях. Оценка тяжести стенокардии проводилась согласно критериям Канадской ассоциации кардиологов (CCS). Тяжесть сердечной недостаточности оценивалась по классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца (NYHA). Риск оперативного лечения оценивался по шкале EuroScore II. Пациенты исследуемых групп были сопоставимы по основным предоперационным характеристикам за исключением индекса массы тела и ожирения (табл. 1).

В подавляющем большинстве случаев в обеих группах отмечалось многососудистое поражение. Ангиографическая характеристика представлена в таблице 2.

Все операции выполнялись через продольную срединную стернотомию в условиях искусственного кровообращения. Мы использовали две методики КЭ: открытую и закрытую. Открытую эндартерэктомию, как правило, выполняли из передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) и её ветвей как из наиболее прогностически значимой артерии с целью максимального удаления атеросклеротической бляшки как из основного ствола, так и из боковых ветвей. Закрытую КЭ чаще выполняли в бассейне правой коронарной артерии (ПКА), т.к. она имеет относительно большой диаметр и малое количество боковых ветвей. После выполнения КЭ формировали анастомоз по стандартной методике нитью 8/0. Секвенциальное и комбинированное шунтирование выполняли редко, как правило, при нехватке кондуитов и благоприятной морфологии коронарного русла. Окончательное решение о способе реконструкции принимал оперирующий хирург во время операции после сопоставления интраоперационных данных и результатов коронарографии.

Статистический анализ. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы IBM SPSS v.23. Нормальность распределения полученных данных оценивали с помощью критериев Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка. Данные, не подчиняющиеся нормальному закону распределения, представляли в виде медианы (Me), минимальных и максимальных значений. Данные, подчиняющиеся нормальному закону распределения, представляли в виде среднего арифметического (M) и среднеквадратичного отклонения (σ). При сравнении количественных признаков двух не связанных выборок, подчиняющихся нормальному закону распределения, использовали t-критерий Стьюдента. При сравнении количественных признаков двух не связанных выборок, не подчиняющихся нормаль-

ному закону распределения, использовали критерий Манна-Уитни. При сравнении качественных признаков применяли критерий χ^2 Пирсона. Критический уровень значимости статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты

Было выполнено 296 дистальных анастомозов в группе 1 и 321 в группе 2. Среднее количество дистальных анастомозов на больного составило $3,18 \pm 0,84$ (1-6) в группе 1 и $3,24 \pm 0,67$ (2-5) в группе 2 ($p=0,501$). Левая внутренняя грудная артерия использовалась у 80 (86%) пациентов 1 группы и у 88 (88%) пациентов 2 группы.

Мы выполнили 108 КЭ у 93 пациентов. Наиболее часто выполняли КЭ из ПКА и её ветвей ($n=67$, 62%). КЭ из ПМЖА выполнили в 32 (29,6%) случаях, из огибающей артерии (ОА) — в 9 (8,3%) случаях. Открытую КЭ, как правило, выполняли из ПМЖА и её ветвей, а закрытую — из ПКА и её ветвей (рис. 1).

Стентэндартерэктомию выполнили из 4 (3,7%) артерий. Средняя длина удаленной атеросклеротической бляшки составила $3,71 \pm 1,34$ см (1,5-8,0 см). 13 пациентам (13,9%) было выполнено 2 и более КЭ в различных сочетаниях из следующих бассейнов: ПМЖА и её ветви; ОА и её ветви; ПКА и её ветви. У 11 (12%) пациентов была выполнена эндартерэктомию из 2 бассейнов и у 2 (2%) пациентов эндартерэктомию выполнялась из 3 бассейнов. Анастомоз между шунтом и артерией, подвергшейся КЭ, зачастую носил характер продленного по типу шунт-пластики. Данный тип анастомоза значительно чаще формировался в группе 1 (54,8%, $n=51$), чем в группе 2 (5,1%, $n=5$) ($p<0,001$). Распределение шунтируемых артерий в обеих группах практически не различалось, за исключением ПКА — её шунтировали значительно чаще в группе 1, чем в группе 2 (табл. 3).

КЭ является трудоемкой методикой и в нашем случае её выполнение увеличило продолжительность операции, время искусственного кровообращения

и пережатия аорты (табл. 4). Выполнение КЭ сопровождалось повышением интраоперационной кровопотери на 12,5%. Объем дренажных потерь существенно не различался (табл. 5).

Ранний послеоперационный период расценивался как временной интервал от момента проведения хирургического вмешательства до выписки из стационара либо смерти пациента. Медиана послеоперационного периода составила 12 сут. в обеих группах ($p=0,547$).

Летальность в группе 1 составила 2,2% (2 человека), в группе 2 — 2% (2 человека). Причиной летальных исходов в группе 1 явились периоперационный ИМ, синдром полиорганной недостаточности на фоне пневмонии. В группе 2 причиной смерти явился респираторный дистресс-синдром, синдром полиорганной недостаточности.

В раннем послеоперационном периоде инотропной и вазопрессорной поддержки потребовали 57% ($n=53$) пациентов группы 1 и 44,4% ($n=44$) пациентов группы 2. Продолжительность поддержки была выше

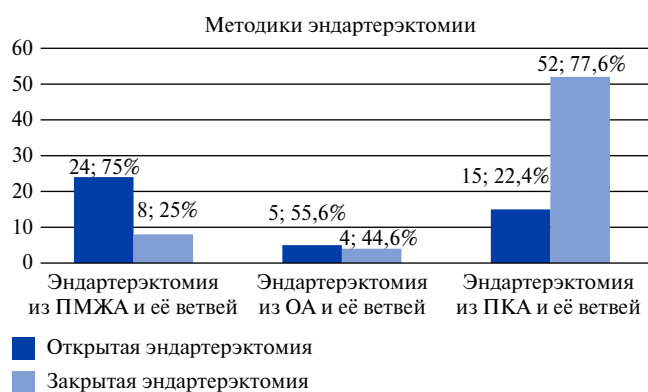


Рис. 1. Распределение коронарных артерий в зависимости от методики эндартерэктомии.

Сокращения: ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия.

Таблица 3

Распределение шунтируемых артерий исследуемых групп

Шунтируемая артерия	Группа 1	Группа 2	p
ПМЖА, n (%)	89 (95,7)	99 (0)	0,053
ДВ, n (%)	32 (34,4)	36 (36,4)	0,777
ОА, n (%)	37 (39,8)	47 (47,5)	0,283
ИМА, n (%)	6 (6,5)	10 (10,1)	0,361
ВТК, n (%)	42 (45,2)	51 (51,5)	0,379
ПКА, n (%)	79 (84,9)	66 (66,7)	0,003
ЗМЖВ, n (%)	5 (5,4)	11 (11,1)	0,151
ЛЖВ, абс. (%)	3 (3,2)	1 (1)	0,356
Использование композитных шунтов, n (%)	13 (14)	9 (9,1)	0,288
Секвенциальное шунтирование, n (%)	2 (2,2)	4 (4)	0,683

Сокращения: ВТК — ветвь тупого края, ДВ — диагональная ветвь, ЗМЖВ — задняя межжелудочковая ветвь, ИМА — интермедиарная артерия, ЛЖВ — левожелудочковая ветвь, ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия.

Таблица 4

Временные характеристики оперативных вмешательств

Время	Группа 1	Группа 2	p
Продолжительность операции, мин, M±σ	251,40±48,33	224,29±45,83	<0,001
Время искусственного кровообращения, мин, M±σ	113,87±30,66	90,8±24,39	<0,001
Пережатие аорты, мин, M±σ	75,52±22,99	53,29±13,51	<0,001

Таблица 5

Объем кровопотери в исследуемых группах

Объем кровопотери	Группа 1	Группа 2	p
Интраоперационно, мл, Me (min-max)	400 (100-2900)	350 (150-1200)	0,022
Дренажные потери, мл, Me (min-max)	300 (50-950)	300 (100-1150)	0,611

Таблица 6

Особенности послеоперационного периода

Параметр	Группа 1	Группа 2	p
Длительность госпитализации после операции, сут., Me (min-max)	12 (2-54)	12 (8-77)	0,547
Длительность нахождения в реанимации, ч, Me (min-max)	35,9 (11,8-801,1)	18,8 (11,5-1357)	0,004
Инотропная поддержка, n (%)	53 (57)	44 (44,4)	0,082
Продолжительность инотропной поддержки, ч, Me (min-max)	17,7 (3,3-517,1)	11,5 (2-701,5)	0,055
Продолжительность ИВЛ >48 ч, n (%)	6 (6,5)	3 (3)	0,319
ДН, n (%)	12 (12,9)	3 (3)	0,011
ЭП, n (%)	11 (11,8)	4 (4)	0,044
ОНМК, n (%)	0 (0)	1 (1)	1,000
Периоперационный инфаркт миокарда, n (%)	1 (1)	0 (0)	0,484
Пароксизмы фибрилляции предсердий, n (%)	19 (20,4)	15 (15,2)	0,338
Рестернотомия по поводу кровотечения, n (%)	2 (2,2)	1 (1)	0,612

Сокращения: ДН — дыхательная недостаточность, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ЭП — энцефалопатия.

в группе 1 (17,7 ч), чем в группе 2 (11,15 ч). Медиана продолжительности искусственной вентиляции легких (ИВЛ) составила 9 ч в группе 1 и 8 ч в группе 2. Продленная ИВЛ >48 ч в группе 1 наблюдалась в 6,5% (n=6) случаев, в группе 2 — в 3% (n=3). Статистически значимых различий по данным показателям не выявлено. Дыхательная недостаточность (ДН) встречалась чаще в группе 1, чем в группе 2, и составила 12,9% (n=12) vs 3% (n=3). При этом ДН, потребовавшая продленной ИВЛ, отмечалась у 4 пациентов (4,3%) в группе 1 и у 2 пациентов в группе 2 (2%).

В обеих группах в раннем послеоперационном периоде мы наблюдали неврологические осложнения. Частота энцефалопатии (ЭП) в группе 1 была выше, чем в группе 2 и составила 11,8% (n=11) vs 4% (n=4). При этом ЭП носила характер когнитивных нарушений у 9 пациентов (9,6%) в группе 1 и у 2 пациентов (2%) в группе 2. Частота развития острого нарушения мозгового кровообращения была низкой и составила 1% (n=1) в группе 2 и 0% в группе 1.

Частота возникновения предоперационного ИМ после КЭ была низкой и составила 1% (n=1) в группе 1 и 0% в группе 2 (p=0,484).

Выполнение КЭ не сопровождалось существенным повышением частоты послеоперационных кровотечений, потребовавших выполнения рестернотомии (2,2% (n=2) в группе 1 и 1% (n=1) в группе 2) (табл. 6).

Обсуждение

Основным преимуществом КЭ является возможность освобождения коронарного русла от атеросклеротической бляшки. Госпитальная летальность среди пациентов, перенесших КШ в сочетании с КЭ, по данным литературы, варьируется в пределах от 0 до 19% [8]. В нашем исследовании уровень госпитальной летальности в группе КЭ составил 2,2%, что согласуется с данными литературы и не имеет существенных различий с уровнем летальности в группе изолированного КШ (2%).

Грозным осложнением после выполнения КЭ является периоперационный ИМ. Его частота колеблется от 0 до 19% [8]. В нашем исследовании частота возникновения периоперационного ИМ после КЭ была низкой в обеих группах и составила 1% в группе КЭ и 0% в группе изолированного КШ.

В 2015г Wang G, et al. опубликовали метаанализ, где было показано, что выполнение КШ в сочетании с КЭ ассоциировано с повышенным риском цереброваскулярных событий, нежели изолированное КШ [9]. В нашем исследовании частота развития острого нарушения мозгового кровообращения была низкой и составила 1% при выполнении КШ в сочетании с КЭ и 0% в группе изолированного КШ. Однако ЭП значительно чаще возникала после выполнения КЭ (11,1%), что может быть связано с более выраженным атеросклеротическим поражением восходящей аорты и, как следствие, развитием микроэмболизации сосудов головного мозга. Также на частоту неврологических осложнений может влиять продолжительность искусственного кровообращения и пережатия аорты [10]. В нашем исследовании выполнение реконструктивных процедур на коронарных артериях потребовало значительно больше времени: время пережатия аорты в среднем увеличилось на 29,4%, а время ИК — на 20,2%. Стоит отметить, что все пациенты исследуемых групп на момент операции не имели гемодинамически значимого поражения церебральных сосудов.

По данным метаанализа Soylu E, et al. [11], выполнение КЭ было ассоциировано с повышенным риском желудочковых аритмий, легочных осложнений, почечной недостаточности, повышением потребности в инотропах и гемотрансфузиях, увеличением времени пребывания в реанимации после операции и длительности послеоперационного периода. Мы отметили увеличение сроков пребывания в реанимации на 47,6%. ДН чаще встречалась после выполнения КЭ, но потребность в продленной ИВЛ существенно не различалась в обеих группах. По остальным параметрам мы не получили статистически значимых различий между группами.

В настоящее время существует две различных методики выполнения КЭ: открытая и закрытая. Закрытая методика требует меньше времени, чем открытая, но при ее выполнении чаще наблюдается эффект “снегоуборочной машины”, когда боковые ветви и дистальные отделы коронарной артерии остаются окклюзированными [12]. Несмотря на осторожную тракцию атеросклеротической бляшки, есть риск ее отрыва или боковых ветвей бляшки, что ведет к формированию лоскута интимы, перекрывающего просвет сосуда и ведущего к тромбозу. Кроме того, существует риск диссекции и неполного удаления бляшки в основном стволе и/или боковых ветвях коронарной артерии. Keogh BE, et al. при помощи интраоперационной ангиоскопии выявили, что ~30% эндартерэктомизированных артерий имеют лоскуты, однако остаётся неизвестным, как это влияет на прогноз и отдаленную проходимость артерий [13]. Открытая методика обеспечивает возможность максимально полного удаления атеросклеротической бляшки и ос-

вобождения боковых и септальных ветвей. Открытая КЭ требует больше времени для выполнения [14]. Мы при выполнении КЭ из ПМЖА, как правило, предпочитаем открытую методику с последующей шунт-пластикой левой внутренней грудной артерии. При КЭ из ПКА и ее ветвей чаще всего пользуемся закрытой методикой.

Протяженная линия швов на коронарных артериях вкупе с назначением интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде антиагрегантов, антикоагулянтов может увеличивать объем кровопотери. В нашем исследовании выполнение эндартерэктомии сопровождалось повышением интраоперационной кровопотери на 12,5%. При этом объем дренажных потерь существенно не различался и составил 300 мл, как и частота рестернотомий по поводу кровотечения, которая была низкой в обеих группах.

Выполнение КЭ влечет за собой появление деэнтелитизированной поверхности в коронарном русле, в результате чего активируется каскад коагуляции, что может приводить к тромбозу. Таким пациентам необходимо назначение антикоагулянтов и антиагрегантов. В настоящее время не существует единых протоколов антикоагуляции [15]. В большинстве случаев после КЭ начинается инфузия гепарина, назначается аспирин. Ряд авторов наряду с гепарином и аспирином используют варфарин. Существуют и другие схемы: аспирин и клопидогрел; аспирин и дипиридамол; дипиридамол, тиклопидин и варфарин; дикумарол и аспирин. Мы используем следующий протокол: гепарин в течение 2 сут., аспирин интраоперационно 300 мг и далее постоянно 100 мг, клопидогрел 75 мг начиная с 1 сут. после операции и далее в течение 6-12 мес. При недостижении показателя агрегации тромбоцитов нижней границы нормы — смена клопидогрела на тикагрелол 90 мг по 1 таблетке 2 раза/сут.

Ограничения исследования. Ограничением данного исследования явилось отсутствие отдаленных клинических и ангиографических результатов исследуемой методики, его ретроспективный характер.

Заключение

КШ в сочетании с КЭ является безопасной методикой для достижения полной реваскуляризации миокарда при диффузном поражении коронарного русла, т.к. не сопровождается ростом госпитальной летальности и частоты периоперационного ИМ в сравнении с изолированным КШ. Но у данной категории пациентов можно ожидать увеличения частоты нелетальных, неинвалидирующих церебральных и легочных осложнений.

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

Литература/References

1. Wallsh E, Franzone AJ, Clauss RH, et al. Manual coronary endarterectomy with saphenous bypass: experience with 263 patients. *Ann Thorac Surg.* 1981;32(5):451-7. doi:10.1016/s0003-4975(10)61776-6.
2. Nishigawa K, Fukui T, Takanashi S. Coronary endarterectomy for the diffusely diseased coronary artery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;62(8):461-7. doi:10.1007/s11748-014-0414-x.
3. Byrne JG, Karavas AN, Gudbjartson T, et al. Left anterior descending coronary endarterectomy: early and late results in 196 consecutive patients. *Ann Thorac Surg.* 2004;78(3):867-73;discussion 873-4. doi:10.1016/j.athoracsur.2004.03.046.
4. Visker YYu, Molchanov AN, Kovalchuk DN, et al. Surgical approaches to performing coronary endarterectomy in combination with coronary artery bypass grafting. *Vestnik SurGU. Medicina.* 2020;(1):15-22. (In Russ.) Вискер Я.Ю., Молчанов А.Н., Ковальчук Д.Н. и др. Хирургические подходы к выполнению коронарной эндартерэктомии в сочетании с коронарным шунтированием. *Вестник СурГУ. Медицина.* 2020;(1):15-22. doi:10.34822/2304-9448-2020-1-15-22.
5. Bogdan AP, Belash SA, Barbukhatty KO. Endarterectomy and reconstruction of the left anterior descending artery: immediate and long-term results. *Grekov's Bulletin of Surgery.* 2014;173(4):16-21. (In Russ.) Богдан А.П., Белаш С.А., Барбухатти К.О. Эндартерэктомия и реконструкция передней межжелудочковой артерии: непосредственные и отдаленные результаты. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова.* 2014;173(4):16-21. doi:10.24884/0042-4625-2014-173-4-16-21.
6. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Russian Journal of Cardiology.* 2019;(8):151-226. (In Russ.) Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018. *Российский кардиологический журнал.* 2019;(8):151-226. doi:10.15829/1560-4071-2019-8-151-226.
7. Indications for myocardial revascularization (Russian conciliation document). Moscow: A. N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of RAMS; 2011 p. 162. (In Russ.) Показания к реваскуляризации миокарда (Российский согласительный документ). М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН; 2011 п. 162. ISBN: 978-5-7982-0288-1.
8. Vasileios G, Antonio S, Katerina K, et al. Coronary endarterectomy: The current state of knowledge. *Atherosclerosis.* 2016;249:88-98. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2016.03.036.
9. Wang J, Gu C, Gao M, et al. Adjunct coronary endarterectomy increases cerebrovascular accident after coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of 17,600 patients. *Int J Cardiol.* 2015;182:79-81. doi:10.1016/j.ijcard.2014.12.061.
10. D'Ancona G, Saez de Ibarra JI, Baillot R, et al. Determinants of stroke after coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;24(4):552-6. doi:10.1016/s1010-7940(03)00440-8.
11. Soyli E, Harling L, Ashrafian H, et al. Adjunct coronary endarterectomy increases myocardial infarction and early mortality after coronary artery bypass grafting: a meta-analysis. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* 2014;19(3):462-73.
12. Effler DB. Myocardial revascularization. A 14-year overview of the Cleveland Clinic experience. *JAMA.* 1976;235(8):828-32. doi:10.1001/jama.235.8.828.
13. Keogh BE, Bidstrup BP, Taylor KM, et al. Angioscopic evaluation of intravascular morphology after coronary endarterectomy. *Ann Thorac Surg.* 1991;52(4):766-71;discussion 771-2. doi:10.1016/0003-4975(91)91208-d.
14. Nishi H, Miyamoto S, Takanashi S, et al. Optimal method of coronary endarterectomy for diffusely diseased coronary arteries. *Ann Thorac Surg.* 2005;79(3):846-52;discussion 852-3. doi:10.1016/j.athoracsur.2004.06.070.
15. Ghatanatti R, Teli A. Coronary Endarterectomy: Recent Trends. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(8):PE01-PE04. doi:10.7860/JCDR/2017/27036.10339.

Выбор оптимальной техники эндартерэктомии из передней межжелудочковой артерии при её диффузном атеросклеротическом поражении

Белаш С. А.^{1,2}, Барбухатти К. О.^{1,2}, Шевченко С. С.¹, Ясакова Е. П.¹, Некрасов А. С.¹, Порханов В. А.¹

Цель. Определить оптимальный метод выполнения коронарной эндартерэктомии (ЭАЭ) на основании анализа непосредственных и отдалённых результатов коронарного шунтирования (АКШ) в сочетании с “открытой” или “закрытой” ЭАЭ из передней межжелудочковой артерии (ПМЖА).

Материал и методы. В это ретроспективное исследование были включены 103 пациента, перенёвшие АКШ в сочетании с “закрытой” ЭАЭ, и 204 после “открытой” ЭАЭ из ПМЖА, за период с 2003 по 2016 гг. В обеих группах возраст пациентов был сопоставим — 65 лет [56; 69] vs 67 лет [58; 72] ($p=0,263$) и преобладали мужчины 88,3% vs 81,4% ($p=0,421$). Средний срок наблюдения составил 94 мес. [38; 180]. В отдалённом периоде обследованы 86,4% (89) пациентов из группы “закрытой” ЭАЭ и 83,8% (171) из группы “открытой” ЭАЭ ($p=0,141$). Ангиографические результаты были изучены у 75,3% пациентов из группы “закрытой” ЭАЭ и 67,3% из группы “открытой” ЭАЭ ($p=0,441$).

Результаты. Госпитальная летальность в группе “закрытой” ЭАЭ составила 4,8% vs 1,5% в группе “открытой” ЭАЭ ($p=0,0012$), а частота периперационного инфаркта миокарда 11,6% vs 2,5%, соответственно ($p<0,001$). Выживаемость через 7,8 лет составила 81,3±5,1% в группе “закрытой” ЭАЭ и 84,4±3,2% в группе “открытой” ЭАЭ ($p=0,342$). Проходимость артериальных шунтов была достоверно выше в группе “открытой” ЭАЭ — 93,1% vs 80,6% ($p=0,004$). При этом проходимость венозных шунтов в отдалённом периоде между группами была сопоставима — 70,1% vs 73,7% ($p=0,314$).

Заключение. “Открытая” техника ЭАЭ в сочетании с АКШ обеспечивает лучшие непосредственные результаты по сравнению с “закрытой” ЭАЭ. Выживаемость и свобода от стенокардии в отдалённом периоде между группами сопоставимы. В отдалённом периоде проходимость внутренней грудной артерии после “открытой” ЭАЭ лучше, чем после “закрытой” методики. Процедура “открытой” ЭАЭ является безопасным и эффективным методом достижения полной реваскуляризации миокарда у пациентов с тяжёлым диффузным поражением ПМЖА.

Ключевые слова: диффузный коронарный атеросклероз, открытая эндартерэктомия, закрытая эндартерэктомия, проходимость шунтов.

Отношения и деятельность: нет.

¹ГБУЗ Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. Очаповского С. В. Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар; ²ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, Краснодар, Россия.

Белаш С. А. — к.м.н., сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 2, кафедра кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС КубГМУ, ассистент кафедры, ORCID: 0000-0003-3881-5451, Барбухатти К. О. — д.м.н., зав. кардиохирургическим отделением № 2, зав. кафедрой кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС, ORCID: 0000-0002-3839-7432, Шевченко С. С. — сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 2, ORCID: 0000-0002-9114-6050, Ясакова Е. П. — к.м.н., врач отделения рентгенологических методов исследования, ORCID: 0000-0003-0315-5502, Некрасов А. С. — врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0003-0439-8389, Порханов В. А. — академик РАН, профессор, главный врач, ORCID: 0000-0003-0572-1395.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): belashsa@yahoo.com

АКШ — коронарное шунтирование, КШГ — коронарошунтография, ЛВГА — левая внутренняя грудная артерия, ПИМ — периперационный инфаркт миокарда, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, ЭАЭ — эндартерэктомия.

Рукопись получена 05.03.2021

Рецензия получена 17.05.2021

Принята к публикации 06.06.2021



Для цитирования: Белаш С. А., Барбухатти К. О., Шевченко С. С., Ясакова Е. П., Некрасов А. С., Порханов В. А. Выбор оптимальной техники эндартерэктомии из передней межжелудочковой артерии при её диффузном атеросклеротическом поражении. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(8):4397. doi:10.15829/1560-4071-2021-4397

Selection of optimal endarterectomy technique in the left anterior descending artery for diffuse coronary atherosclerosis

Belash S. A.^{1,2}, Barbukhatti K. O.^{1,2}, Shevchenko S. S.¹, Yasakova E. P.¹, Nekrasov A. S.¹, Porkhanov V. A.¹

Aim. To determine the optimal method for performing coronary artery endarterectomy (CE) based on immediate and long-term outcomes of coronary artery bypass grafting (CABG) in combination with open or closed CE in the left anterior descending artery (LAD).

Material and methods. This retrospective study included 103 patients who underwent CABG in combination with closed CE and 204 after open CE in the LAD during the period from 2003 to 2016. In both groups, the patient age was comparable (65 years [56; 69] vs 67 years [58; 72] ($p=0,263$)). There were more men (88,3% vs 81,4% ($p=0,421$)). The mean follow-up period was 94 months [38; 180]. Long-term outcomes were assessed in 86,4% ($n=89$) and 83,8% ($n=171$) of patients from the closed and open CE groups, respectively ($p=0,141$). Angiographic data were studied in 75,3% and 67,3% of patients, respectively ($p=0,441$).

Results. In the closed and open CE groups, in-hospital mortality was 4,8% and 1,5% ($p=0,0012$), incidence of perioperative myocardial infarction — 11,6% vs 2,5%, ($p<0,001$), survival rate after 7,8 years — 81,3±5,1% and 84,4±3,2% ($p=0,342$), respectively. The patency of arterial shunts was significantly higher in the open CE

group — 93,1% vs 80,6% ($p=0,004$). At the same time, the patency of venous shunts in the long-term period between the groups was comparable — 70,1% vs 73,7% ($p=0,314$).

Conclusion. Open CE in combination with CABG provides better immediate outcomes compared to closed CE. Long-term survival and freedom from angina between the groups were comparable. In the long-term period, the patency of internal thoracic artery after open CE is better than after the closed technique. Open CE is a safe and effective method to achieve complete myocardial revascularization in patients with severe diffuse LAD atherosclerosis.

Keywords: diffuse coronary atherosclerosis, open endarterectomy, closed endarterectomy, shunt patency.

Relationships and Activities: none.

¹Research Institute — S. V. Ochapovskiy Regional Clinical Hospital № 1, Krasnodar;

²Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

Belash S. A.* ORCID: 0000-0003-3881-5451, Barbukhatti K. O. ORCID: 0000-0002-3839-7432, Shevchenko S. S. ORCID: 0000-0002-9114-6050, Yasakova E. P. ORCID: 0000-0003-0315-5502, Nekrasov A. S. ORCID: 0000-0003-0439-8389, Porkhanov V. A. ORCID: 0000-0003-0572-1395.

*Corresponding author: belashsa@yahoo.com

Received: 05.03.2021 Revision Received: 17.05.2021 Accepted: 06.06.2021

For citation: Belash S. A., Barbukhatti K. O., Shevchenko S. S., Yasakova E. P., Nekrasov A. S., Porkhanov V. A. Selection of optimal endarterectomy technique in the left anterior descending artery for diffuse coronary atherosclerosis. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(8):4397. (In Russ.) doi: 10.15829/1560-4071-2021-4397

Диффузное атеросклеротическое поражение коронарного русла является наиболее тяжёлым морфологическим субстратом ишемической болезни сердца. Консервативная терапия у этих пациентов, по сути, бесперспективна и сопровождается крайне неблагоприятным прогнозом для жизни, т.к. без хирургической помощи летальность достигает 39,2–61% в течение пяти лет наблюдения [1, 2]. Поэтому коронарное шунтирование (АКШ) является методом выбора в лечении подобных больных. Однако у 25% таких пациентов стандартная техника формирования анастомозов неисполнима. В этих условиях процедура коронарной эндартерэктомии (ЭАЭ) является операцией выбора и позволяет достигнуть полной реваскуляризации миокарда [3, 4]. Ранние публикации демонстрировали высокие показатели смертности и частоты развития периоперационного инфаркта миокарда (ПИМ) после ЭАЭ [4, 6]. Тем не менее работы последних лет демонстрируют лучшие

результаты, чем предполагалось ранее [2, 5, 7–10]. Возможно, этому способствует изменение хирургической тактики — переход с “закрытой” ЭАЭ на “открытую” технику удаления атероматозных слепков. Поэтому целью данного исследования является определение оптимальной техники ЭАЭ на основании сравнительного анализа непосредственных и отдалённых результатов этих двух методик, в т.ч. ангиографических.

Материал и методы

За период с 2003 по 2016гг у 307 пациентов было выполнено АКШ в сочетании с ЭАЭ из передней межжелудочковой артерии (ПМЖА). Эти пациенты были разделены на две группы — группа “закрытой” ЭАЭ — 103 (33,5%), и группа “открытой” ЭАЭ — 204 (66,5%). Группы были сопоставимы по полу, возрасту, фракции выброса левого желудочка, клиническим проявлениям ишемической болезни сердца,

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов до операции

Показатель	Группа “закрытой” ЭАЭ, n=103	Группа “открытой” ЭАЭ, n=204	p
Мужчины, абс. (%)	91 (88,3)	166 (81,4)	0,412
Возраст, лет	65 [56; 69]	67 [58; 72]	0,263
ФВ ЛЖ, %	50 [44; 58]	48 [43; 60]	0,334
стенокардия напряжения III-IV ФК, %, абс.	68,9% (71)	65,2% (133)	0,353
ФК СН по NYHA, абс. (%)			
I	-	-	
II	33 (32,1)	60 (29,4)	0,541
III	43 (41,7)	79 (38,8)	0,432
IV	27 (26,2)	65 (31,8)	0,523
Результаты коронароангиографии: абс. (%)			
— однососудистое поражение	7 (6,8)	11 (5,4)	0,531
— двухсосудистое поражение	39 (37,8)	71 (34,8)	0,212
— трёхсосудистое поражение	57 (55,4)	122 (59,8)	0,233
Стеноз ствола ЛКА $\geq 70\%$, абс. (%)	41 (39,8)	76 (37,3)	0,354
SYNTAX Score	36 [28; 39]	32 [28; 39]	0,213
Мультифокальный атеросклероз, абс. (%)	26 (24,5)	41 (20,1)	0,513
ОНМК в анамнезе, абс. (%)	9 (8,7)	14 (6,8)	0,687
Ожирение, абс. (%)	24 (23,3)	42 (18,7)	0,321
Сахарный диабет, абс. (%)	35 (33,9)	61 (29,9)	0,543
ХОБЛ, абс. (%)	14 (13,6)	22 (10,7)	0,431
Курение, абс. (%)	68 (66,2)	107 (52,5)	0,213
Инфаркт миокарда в анамнезе, абс. (%)	57 (55,3)	108 (52,9)	0,564
ЧКВ в анамнезе, абс. (%)	27 (26,2)	42 (20,5)	0,332
Гипертоническая болезнь, абс. (%)	96 (93,2)	183 (89,7)	0,651

Сокращения: ЛКА — левая коронарная артерия, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СН — сердечная недостаточность, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгких, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭАЭ — эндартерэктомия, NYHA — New York Heart Association.

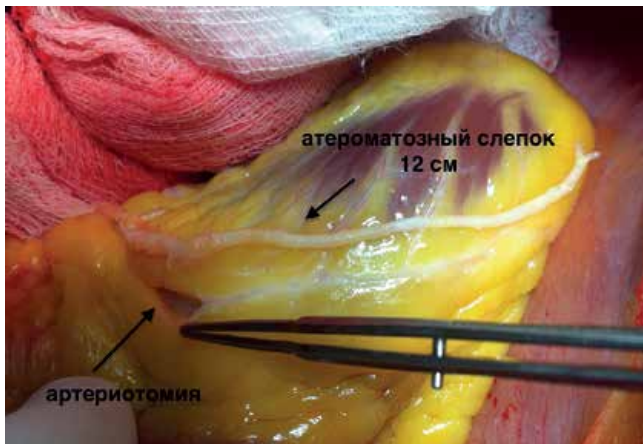


Рис. 1. «Закрытая» ЭАЭ из ПМЖА.

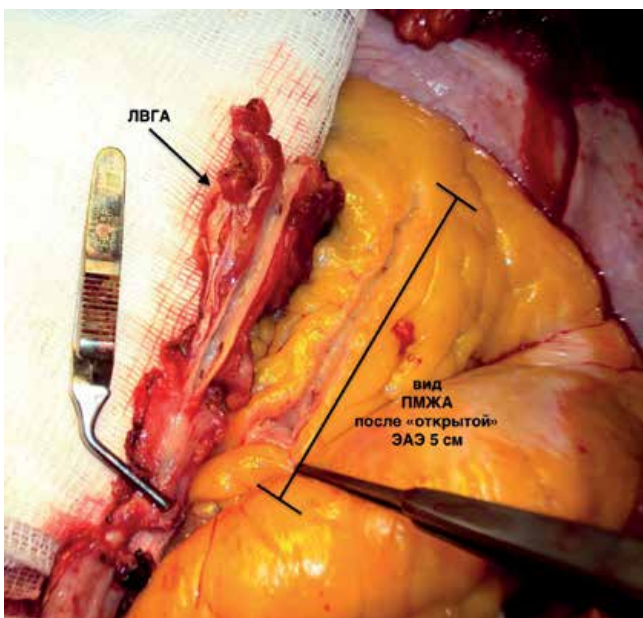


Рис. 3. «Открытая» ЭАЭ из ПМЖА + шунт-пластика ЛВГА.

Сокращения: ЛВГА — левая внутренняя грудная артерия, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, ЭАЭ — эндактерэктомия.

а также сопутствующей патологии, о чём свидетельствует отсутствие достоверной статистической разницы по этим показателям (табл. 1).

Критерии отбора пациентов на операцию — наличие тяжёлой стенокардии, удовлетворительная локальная сократимость миокарда в зоне предполагаемой ЭАЭ, наличие хорошо развитых септальных и диагональных ветвей, обязательное наличие проксимального гемодинамически значимого поражения, а также диаметр артерии не $< 1,5$ мм.

При выполнении ЭАЭ по «закрытой» методике артериотомия ПМЖА производилась в зоне выраженного кальциноза на протяжении 1,5–2 см, после чего атеросклеротически изменённая интима циркулярно отслаивалась и на фоне подтягивания из проксимального отдела отсекалась ножницами. Затем

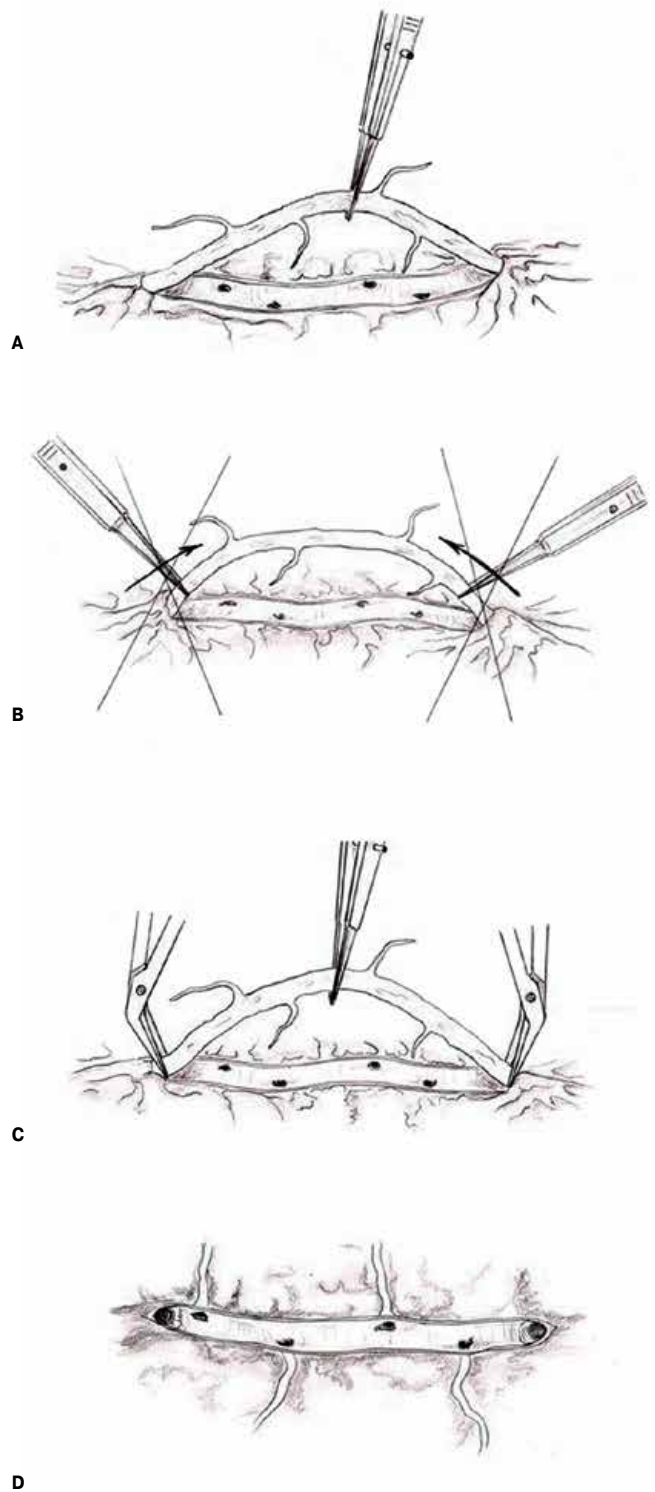


Рис. 2. Схема выполнения «открытой» ЭАЭ из ПМЖА.

при помощи тракций производилось её отслаивание в дистальном направлении вплоть до полного схождения слепка «на нет». После этого формировался маммарокоронарный анастомоз с ПМЖА (рис. 1).

В случае «открытой» ЭАЭ артериотомию продолжали в обоих направлениях на всём протяжении

диффузно изменённого отдела ПМЖА до участка, пригодного для формирования анастомоза (возможность прокалывания иглой). Затем атероматозный слепок отслаивали под визуальным контролем с условием полного освобождения устьев септальных и диагональных ветвей, после чего, не выполняя никаких тракций, его отсекали ножницам под углом 45° с обязательным сохранением всех слоёв стенки артерии как в проксимальном, так и дистальном отделах (рис. 2). Далее при достаточной длине левой внутренней грудной артерии (ЛВГА) формировали протяжённый маммарокоронарный анастомоз по типу “шунт-пластики” (рис. 3). Если же длины ЛВГА не хватало для формирования прямого анастомоза, то в зону протяжённой артериотомии сначала вшивали заплату из аутовены и затем в неё имплантировали ЛВГА (рис. 4).

Все операции выполнялись с искусственным кровообращением. Кардиоплегия “Кустодиол” (табл. 2).

В послеоперационном периоде каждый пациент начинал получать через 12 ч низкомолекулярный гепарин (до удаления дренажей), клопидогрел (после их удаления) на срок до 6 мес. и ацетилсалициловую кислоту 100 мг, длительно.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом, выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и соответствовало принципам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. У всех пациентов было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании. Статистический анализ полученных результатов выполнен с использованием программы Statistica 10.0 (“StatSoft”, США). Все количественные переменные проверены на тип распределения с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Результаты всех количественных переменных представлены как медиана (Me) и квартили (Q1 и Q3), достигнутый уровень значимости (p). Результаты всех качественных переменных представлены как численность (n) и доля группы (%), достигнутый уровень значимости (p). Достоверность межгрупповых

различий непрерывных переменных определяли по критерию Манна-Уитни. Межгрупповое сравнение категориальных величин проводилось с использованием теста χ^2 или с помощью точного теста Фишера. Оценка отдалённых результатов проводилась по методу Каплана-Майера. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Госпитальная летальность оказалась достоверно выше в группе “закрытой” ЭАЭ (5/4,8% vs 3/1,5%, $p = 0,0012$). Ведущая причина более высокой смертности — развитие ПИМ на фоне тромбоза шунта к фокусной, т.е. реконструируемой, артерии. Характеристика послеоперационного периода представлена в таблице 3.

Коронарошунтография (КШГ) в госпитальный период выполнялась только при развитии ПИМ. Ранний ангиографический контроль показал достоверно лучшую проходимость ЛВГА к реконструируемой артерии в группе “открытой” ЭАЭ. При этом

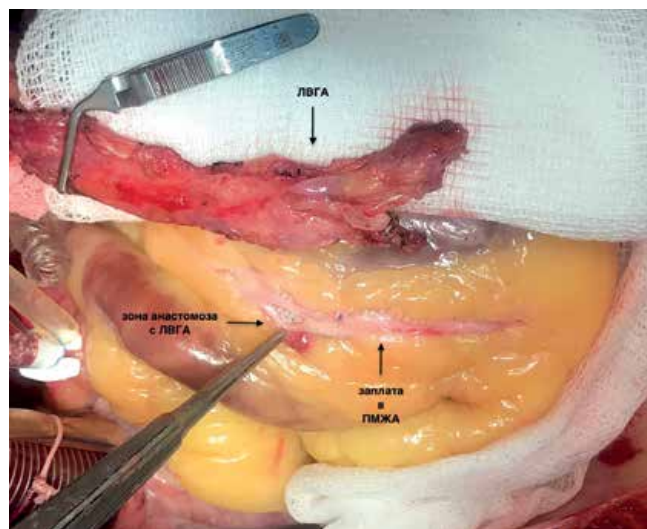


Рис. 4. Маммарокоронарное шунтирование ПМЖА (в аутовенозную заплату после “открытой” ЭАЭ).

Сокращения: ЛВГА — левая внутренняя грудная артерия, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия.

Таблица 2

Операционные показатели и сочетанные вмешательства

Параметр	Группа “закрытой” ЭАЭ, n=103	Группа “открытой” ЭАЭ, n=204	p
Время ИК, мин	94 [58; 126]	126 [96; 158]	<0,001
Время ИМ, мин	66 [44; 98]	108 [74; 124]	<0,001
Средняя длина удалённого слепка, см	8 [6; 11]	5 [4; 8]	0,013
Индекс реваскуляризации, M±SD	3,1±0,5	2,8±0,3	0,362
Протезирование АК, абс. (%)	6 (5,8)	8 (3,95)	0,213
Операция Бенталла, абс. (%)	1 (0,9)	1 (0,5)	0,724
Резекция аневризмы ЛЖ, абс. (%)	3 (2,9)	5 (2,4)	0,537
Резекция лёгкого, абс. (%)	4 (3,8)	7 (3,4)	0,521

Сокращения: АК — аортальный клапан, ИК — искусственное кровообращение, ИМ — ишемия миокарда, ЛЖ — левый желудочек, ЭАЭ — эндартерэктомия.

Таблица 3

Характеристика послеоперационного периода

Параметр	Группа "закрытой" ЭАЭ, n=103	Группа "открытой" ЭАЭ, n=204	p
Госпитальная летальность, абс. (%)	5 (4,8)	3 (1,5)	0,0012*
— тромбоз шунта	4	1	
— ОНМК	1	0	
— сепсис + ПОН	0	2	
ПИМ, абс. (%)	12 (11,6)	5 (2,5)	<0,001*
Средний уровень тропонина I, нг/мл	23 [9; 40]	9 [4; 15]	<0,001*
Средний уровень МВ-КФК, нг/мл	92 [66; 146]	36 [27; 62]	<0,001*
ФВ ЛЖ, %	52 [46; 60]	55 [50; 63]	0,432
Миокардиальная недостаточность, абс. (%)	21 (20,4)	9 (4,4)	<0,001*
ВАБК, абс. (%)	14 (13,6)	4 (1,9)	<0,001*
Фибрилляция предсердий, абс. (%)	9 (8,7)	16 (7,8)	0,324
Кровотечение, абс. (%)	1 (0,9)	1 (0,5)	0,752
ОНМК, абс. (%)	1 (0,9)	1 (0,5)	0,552
Постгипоксическая энцефалопатия, абс. (%)	7 (6,7)	11 (5,4)	0,432
Дыхательная недостаточность, абс. (%)	3 (2,9)	5 (2,4)	0,643
Раневая инфекция, абс. (%)	1 (0,9)	2 (0,9)	0,712
Время в АРО, ч	86 [32; 112]	43 [30; 68]	<0,001*
Срок госпитализации, сут.	13 [9; 21]	9 [7; 17]	0,182

Примечание: * — достоверная статистическая разница.

Сокращения: АРО — анестезиолого-реанимационное отделение, ВАБК — внутриаортальная баллонная контрпульсация, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ПИМ — периперационный инфаркт миокарда, ПОН — полиорганная недостаточность, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ЭАЭ — эндартерэктомия.

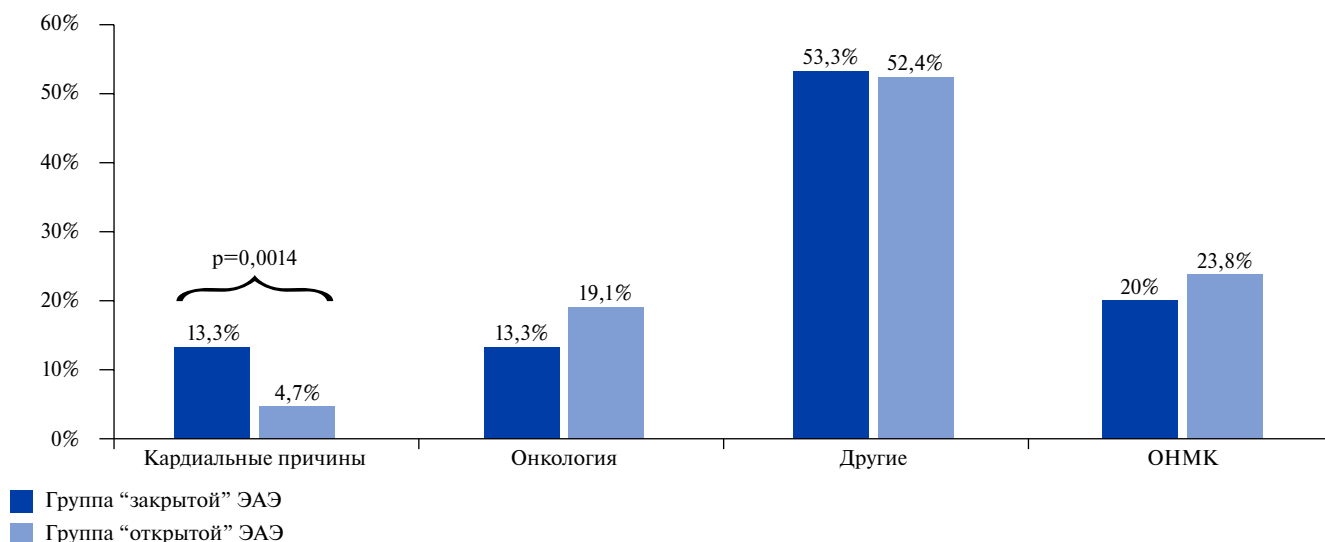
Таблица 4

Результаты экстренной КШГ в госпитальный период

Параметр	Группа "закрытой" ЭАЭ, n=103	Группа "открытой" ЭАЭ, n=204	p
Коронарошунтография, абс. (%)	12 (11,6)	5 (2,5)	<0,001*
Всего шунтов			
— ЛВГА	12	5	
— венозный шунт	26	11	
Проходим/не проходим			
— ЛВГА в зоне реконструкции	8/4	4/1	0,031*
— венозный шунт	23/3	9/2	0,412

Примечание: * — достоверная статистическая разница.

Сокращения: ЛВГА — левая внутренняя грудная артерия, ЭАЭ — эндартерэктомия.



статистической разницы по проходимости венозных шунтов получено не было (табл. 4).

Отдалённые результаты были изучены у 86,4% пациентов (n=89) из группы “закрытой” ЭАЭ и 83,8% (n=171) из второй группы. Средний срок диспансерного наблюдения 94 [38; 180] мес. Отдалённая летальность между группами не отличалась 16,8% (n=15) vs 12,3% (n=21), $p=0,132$. В обеих группах преобладали некардиальные причины — острое нарушение мозгового кровообращения, онкологическая патология, тяжёлая хроническая почечная недостаточность с развитием сепсиса, а также полиорганная недостаточность на фоне декомпенсации хронической артериальной недостаточности нижних конечностей (рис. 5). В то же время кардиальная летальность от инфаркта миокарда или прогрессирования хронической сердечной недостаточности в группе “закрытой” ЭАЭ была статистически выше по сравнению со второй группой пациентов (13,3% vs 4,7%, $p=0,0014$). Таким образом, выживаемость в отдалённом периоде составила

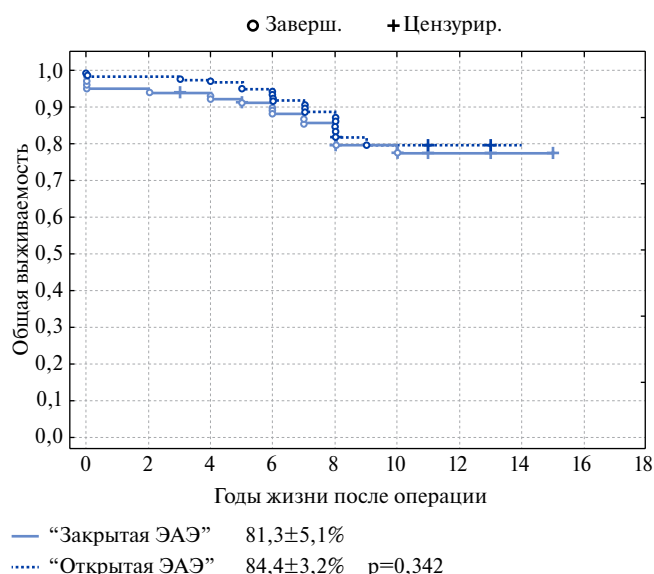


Рис. 6. Выживаемость по группам в отдалённом периоде.
Сокращение: ЭАЭ — эндартерэктомия.

Таблица 5

Клиническая характеристика пациентов в отдалённом периоде

Показатель	Группа “закрытой” ЭАЭ, n=89	Группа “открытой” ЭАЭ, n=171	p
Летальность, абс. (%)	15 (16,8)	21 (12,3)	0,132
Асимптомные пациенты, абс. (%)	56 (62,9)	101 (59,1)	0,232
Стенокардия напряжения I-II ФК, абс. (%)	25 (28,1)	58 (33,9)	0,345
Стенокардия напряжения III, абс. (%)	8 (8,9)	12 (7,02)	0,421
Нефатальный ОНМК, абс. (%)	5 (5,6)	9 (5,3)	0,241
Нефатальный инфаркт миокарда, абс. (%)	4 (4,5)	7 (4,1)	0,254
реАКШ, абс. (%)	0	0	

Сокращения: АКШ — коронарное шунтирование, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ФК — функциональный класс, ЭАЭ — эндартерэктомия.

Таблица 6

Отдалённые ангиографические результаты

Показатель	Группа “закрытой” ЭАЭ, n=89	Группа “открытой” ЭАЭ, n=171	p
Срок выполнения ангиографии, мес.	86 [38; 164]	82 [34; 172]	0,534
КШГ, абс. (%)	67 (75,3)	115 (67,3)	0,441
— плановая	55 (82,1)	96 (83,5)	0,472
— экстренная	12 (17,9)	19 (16,5)	0,312
Стандартная КШГ/КТ-шунтография, абс.	49/18	83/32	
ЛВГА, абс. (%)			
— всего	67 (100)	115 (100)	
— проходима	54 (80,6)	107 (93,1)	0,004*
— окклюзия	13 (19,4)	8 (6,9)	
Венозные шунты, абс. (%)			
— всего	137 (100)	228 (100)	
— проходим	96 (70,1)	168 (73,7)	0,314
— окклюзия	41 (29,9)	60 (26,3)	
ЧКВ, абс. (%)	19 (22,1)	30 (17,5)	0,234
— нешунтированные артерии	8 (42,1)	11 (36,6)	0,511
— шунтированные ранее артерии	2 (10,5)	2 (6,6)	0,423
— венозные кондуиты	9 (47,4)	17 (56,6)	0,342

Примечание: * — достоверная статистическая разница.

Сокращения: КТ — компьютерная томография, КШГ — коронарошунтография, ЛВГА — левая внутренняя грудная артерия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭАЭ — эндартерэктомия.

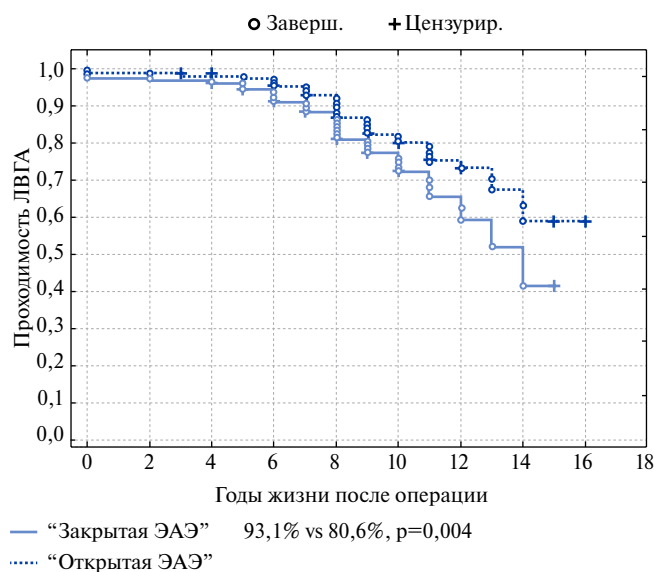


Рис. 7. Проходимость ЛВГА в отдалённом периоде.

Сокращения: ЛВГА — левая внутренняя грудная артерия, ЭАЭ — эндартерэктомия.

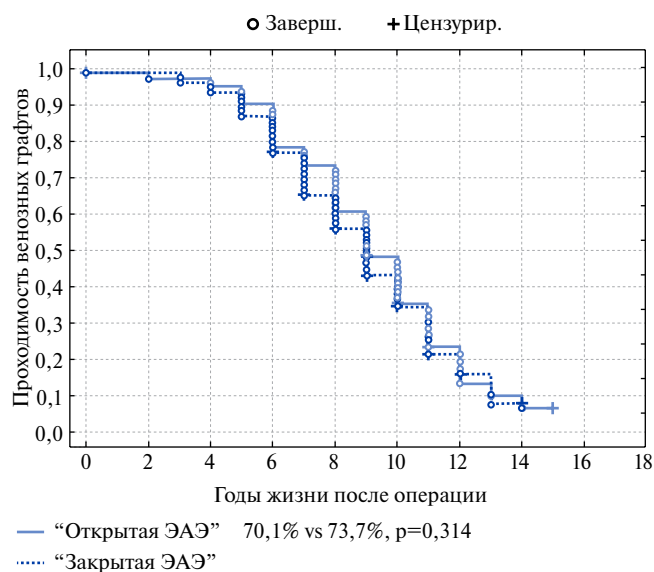


Рис. 8. Проходимость венозных шунтов в отдалённом периоде.

Сокращение: ЭАЭ — эндартерэктомия

81,3±5,1% в группе “закрытой” ЭАЭ и 84,4±3,2%, во второй группе, соответственно, p=0,342 (рис. 6).

Среди обеих групп в отдалённом периоде преимущественно были асимптомные пациенты (табл. 5). Рецидив стенокардии, потребовавший экстренной госпитализации и выполнения КШГ, отмечен только у 8 (8,9%) пациентов из группы “закрытой” ЭАЭ и у 12 (7,02%) из второй, что не достигло статистически достоверной разницы (p=0,421).

Ангиографический анализ проходимости шунтов в отдалённом периоде был важнейшей вторичной точкой нашей работы (табл. 6). Исследование показало достоверно лучшую проходимость ЛВГА после “открытой” ЭАЭ (93,1% vs 80,6%, p=0,004). Проходимость венозных кондуитов в отдалённом периоде между группами была сопоставима (рис. 7, 8).

Обсуждение

За последние 30 лет в литературе опубликовано лишь 8 исследований, в которых приводятся результаты ЭАЭ с указанием метода её выполнения. При этом только в двух из них подобный анализ является непосредственной целью. Количество наблюдений в этих работах не превышает 100 случаев, тем не менее авторы показывают преимущество “открытой” методики. Отмеченный в них уровень летальности варьирует от 5,2% до 10,1%, а частоты ПИМ от 4,3% до 12,1%, что достоверно лучше аналогичных результатов после “закрытой” ЭАЭ [1, 5, 6, 11–15]. В данной работе подобный анализ мы выполнили на большем количестве наблюдений и в итоге также получили преимущество “открытой” методики выполнения ЭАЭ, о чём свидетельствуют статистически более низкие уровни госпитальной летальности и частоты ПИМ. Наш подход к выполне-

нию ЭАЭ прошёл определённую эволюцию. В первые годы применялась только “закрытая” методика. Но по мере накопления опыта и систематическом анализе результатов произошла смена хирургической техники. При этом хотелось бы обратить внимание на ряд моментов, которые, на наш взгляд, играют ключевую роль в достижении полученных результатов.

Во-первых, артериотомию необходимо выполнять за пределы диффузно изменённого участка ПМЖА. Не стоит опасаться её избыточной длины, т.к. всегда есть возможность первоначально вшить в артерию заплату из аутовены, а потом уже вторым этапом в неё имплантировать ЛВГА.

Во-вторых, выполнение каких-либо тракций при удалении атероматозного слепка недопустимо. Это предотвращает формирование обрывков интимы, которые после восстановления кровотока могут играть роль флотирующих клапанов и обуславливать тромбоз коронарной артерии.

В-третьих, крайне важно отсекаать атероматозный слепок с обязательным сохранением всех слоёв стенки ПМЖА. Это полностью исключает заворот интимы в просвет артерии и минимизирует риск её тромбоза.

Соблюдение этих принципов в итоге позволило нам не только достигнуть достоверно лучших клинических и ангиографических результатов, но и значительно увеличить объём выполняемых подобных операций, что и объясняет большее количество наблюдений в группе “открытой” ЭАЭ. В 2020г на представленную выше технологию выполнения “открытой” ЭАЭ нами был получен патент РФ № 2717372.

Отдалённые результаты подобных исследований в доступной литературе представлены ещё в более меньшем количестве, а ангиографические вообще

единично. В основном авторы приводят лишь показатели отдалённой выживаемости, которая в среднем за 5 лет варьирует от 88% до 94%, что совпадает с полученными нами результатами. В нашей работе ангиографический контроль значительно превышает объём КШГ в ранее представленных исследованиях. Анализ показал бесспорное преимущество “открытой” методики ЭАЭ по проходимости ЛВГА в отдалённом периоде, что коррелирует с наметившейся тенденцией улучшения результатов в последних подобных работах [6, 11, 15, 16].

ЭАЭ в условиях диффузного коронарного атеросклероза позволяет достигнуть полной реваскуляризации миокарда с целью уменьшения симптомов стенокардии, снижения риска инфаркта миокарда, улучшения качества жизни и её прогноза. В данном исследовании в обеих группах преобладали асимптомные пациенты, что наряду с низким процентом повторных интервенций доказывает высокую эф-

фективность и целесообразность выполненных оперативных вмешательств.

Заключение

АКШ в сочетании с “открытой” ЭАЭ показывает лучшие непосредственные результаты с достоверно более низким уровнем госпитальной летальности и частоты развития ПИМ по сравнению с “закрытой” техникой. Обе методики ЭАЭ позволяют в равной степени достигнуть достоверного уменьшения симптомов стенокардии с приемлемым качеством жизни и низким процентом повторных реваскуляризований в отдалённом периоде. “Открытая” техника ЭАЭ обеспечивает достоверно лучшую проходимость артериальных шунтов в отдалённом периоде.

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

Литература/References

- Lozano I, Capin E, De la Hera E-M, et al. Diffuse Coronary Artery Disease Not Amenable to Revascularization: Long-term Prognosis. *Scientific letters. Rev Esp Cardiol.* 2015;68(7):629-40. doi:10.1016/j.rec.2015.02.013.
- Bogdan AP, Belash SA, Barbukhatti KO. Survival and angiographic results after endarterectomy from the anterior descending artery. *Russian Journal of Cardiology.* 2014;(11):44-50. (In Russ.) Богдан А.П., Белаш С.А., Барбухатти К.О. Выживаемость и ангиографические результаты после эндалтерэктомии из передней межжелудочковой артерии. *Российский кардиологический журнал.* 2014;(11):44-50. doi:10.15829/1560-4071-2014-11-44-50.
- Fukui T, Tabata M, Taguri M, et al. Extensive reconstruction of the left anterior descending coronary artery with an internal thoracic artery graft. *Ann Thorac Surg.* 2011;91(2):445-51. doi:10.1016/j.athoracsur.2010.10.002.
- Brown RA, Shantsila E, Varma C, Lip GY. Epidemiology and pathogenesis of diffuse obstructive coronary artery disease: the role of arterial stiffness, shear stress, monocyte subsets and circulating microparticles. *Ann Med.* 2016;48(6):444-55. doi:10.1080/07853890.2016.1190861.
- Shehada Sh-E, Mourad F, Wendt D, et al. Long-Term Outcomes of Coronary Endarterectomy in Patients with Complete Imaging Follow-Up. *Sem Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;32(4):730-7. doi:10.1053/j.semtcvs.2019.04.008.
- Soylu E, Harling L, Ashrafian H, et al. Adjunct coronary endarterectomy increases myocardial infarction and early mortality after coronary artery bypass grafting: a meta-analysis. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2014;19:462-73. doi:10.1093/icvts/ivu157.
- Wang Ch, Chen J, Gu Ch, Li J. Analysis of survival after coronary endarterectomy combined with coronary artery bypass grafting compared with isolated coronary artery bypass grafting: a meta-analysis. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2019;29(3):393-401. doi:10.1093/icvts/ivz125.
- Belash SA, Barbukhatti KO, Porhanov VA. Comparative analysis of early results of reconstructive procedures on coronary arteries with or without endarterectomy in diffuse coronary atherosclerosis. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya.* 2019;61(1):45-54. (In Russ.) Белаш С.А., Барбухатти К.О., Порханов В.А. Сравнительный анализ
- непосредственных результатов реконструктивных процедур на коронарных артериях с эндалтерэктомией или без неё при диффузном коронарном атеросклерозе. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2019;61(1):45-54. doi:10.24022/0236-2791-2019-61-1-45-54.
- Bitan O, Pirundini PA, Leshem E, et al. Coronary endarterectomy or patch angioplasty for diffuse left anterior descending artery disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;66(6):491-7. doi:10.1055/s-0037-1600918.
- Costa M, Betero AL, Okamoto J, et al. Coronary Endarterectomy: a Case Control Study and Evaluation of Early Patency Rate of Endarterectomized Arteries. *Brazilian J Cardiovasc Surg.* 2020;35(1):9-15. doi:10.21470/1678-9741-2018-0402.
- Nardi P, Russo M, Saitto G, et al. Coronary endarterectomy: an old tool for patients currently operated on with coronary artery bypass grafting. Long-term results, risk factor analysis. *Polish J Thorac Cardiovasc. S.* 2018;15(4):219-26. doi:10.5114/kitp.2018.80917.
- Sousa-Uva M, Neumann F-J, Ahlsson A, et al. ESC Scientific Document Group, 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *E J CardioThorac S.* 2019;55(1):4-90. doi:10.1093/eurct/ezy289.
- Akchurin RS, Shiryayev AA, Vasiliev VP, et al. Early and long-term outcomes of coronary bypass in patients with previous percutaneous coronary intervention. *Cardiologia i Serdechno Sosudistaya Khirurgiya.* 2016;9(4):11-6. (In Russ.) Акчурин Р.С., Ширяев А.А., Васильев В.П. и др. Ранние и отдалённые результаты коронарного шунтирования у пациентов со стентированием коронарных артерий в анамнезе. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2016;9(4):11-6. doi:10.17116/kardio20169411-16.
- Soylu E, Harling L, Ashrafian H, Thanos A. Does coronary endarterectomy technique affect surgical outcome when combined with coronary artery bypass grafting? *J CardioVasc Thorac Surg.* 2014;19(5):848-55. doi:10.1093/icvts/ivu261.
- Stavrou A, Gkiousias V, Kyprianou K, et al. Coronary endarterectomy: the current state of knowledge. *Atherosclerosis.* 2016;249:88-98. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2016.03.036.
- Russo M, Nardi P, Saitto G, et al. Coronary artery bypass grafting with adjunctive endarterectomy: A mandatory procedure in complex revascularizations. Current results and postoperative considerations. *J Integr Cardiol.* 2016;2(4):356-7. doi:10.15761/JIC.1000174.

Опухоли сердца: анализ хирургического лечения

Сакович В. А.¹, Дробот Д. Б.¹, Чернова А. А.^{1,3}, Горбунов Д. Н.¹, Буянков Д. И.², Гросс Ю. В.², Верхотуров М. К.², Ставцева М. А.¹

Цель. Проанализировать дооперационный статус, интраоперационные характеристики опухоли и динамику клинических проявлений у пациентов, оперированных по поводу опухоли сердца.

Материал и методы. В исследование вошли 54 пациента, которые были оперированы по поводу опухоли сердца с 2014 по 2020 гг. по клиническим данным, показателям лабораторных и инструментальных методов обследования до операции и в госпитальный период после операции, оценка размеров опухоли и ее гистологического исследования.

Результаты. Среди оперированных по поводу опухолей сердца преобладали женщины (74%). Среди сопутствующих заболеваний преобладали артериальная гипертензия — у 79,3% пациентов, хроническая болезнь почек — у 48,3%, ожирение — у 25,9%.

Клиническими проявлениями заболевания перед операцией были: одышка — у 47 (81%) больных, сердцебиение и перебои в работе сердца — у 26 (44,8%), загрудинные боли — у 25 (43,1%), дискомфорт в области сердца — у 28 (49,1%), отеки — у 6 пациентов (10,3%).

Преимущественной локализацией опухоли было левое предсердие (ЛП) в области овальной ямки (50%).

По результатам гистологического исследования преобладает миксома — 38 случаев (86,4%).

После операции уменьшилась частота фибрилляции предсердий с 8 случаев до 6 после операции ($p=0,034$) и уменьшился размер ЛП на 0,6 мм (95% доверительный интервал 4,4–6,2 мм) ($p<0,001$).

Заключение. По результатам анализа хирургического лечения опухолей сердца за 6-летний период выявлено, что новообразования сердца чаще встречаются у женщин (74,1%), средний возраст больных — 59,7 лет. Среди сопутствующих заболеваний преобладает артериальная гипертензия — 79,3%. При гистологическом исследовании преобладает миксома, которая была выявлена у 86,4% оперированных пациентов. Преимущественная локализация опухоли в ЛП в области овальной ямки у 50% больных.

Хирургическое лечение новообразований выполнено с хорошим результатом, частота фибрилляции предсердий уменьшилась на 25%, по данным эхокардиографии размер ЛП уменьшился на 0,6 мм, послеоперационные осложнения и госпитальная смертность не зарегистрированы.

Ключевые слова: опухоли сердца, новообразования, хирургическое лечение, миксома, овальная ямка, левое предсердие.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск; ²ФГБУ ФЦ ССХ Минздрава России, Красноярск; ³ФГБУЗ Федерального Сибирского научно-клинического центра ФМБА России, Красноярск, Россия.

Сакович В. А. — д.м.н., зав. кафедрой и клиникой сердечно-сосудистой хирургии ИПО, ORCID: 0000-0002-1779-325X, Дробот Д. Б. — д.м.н., профессор кафедры и клиники сердечно-сосудистой хирургии ИПО, начальник научно-методического отдела, ORCID: 0000-0001-9003-4818, Чернова А. А. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии с курсом ПО, ORCID: 0000-0003-2977-1792, Горбунов Д. Н. — к.м.н., доцент кафедры и клиники сердечно-сосудистой хирургии ИПО, ORCID: 0000-0003-1424-683X, Буянков Д. И. — врач сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0001-9774-7888, Гросс Ю. В. — врач сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0003-2657-8049, Верхотуров М. К. — врач сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0001-6227-0100, Ставцева М. А. — клинический ординатор кафедры факультетской терапии с курсом ПО, ORCID: 0000-0002-0009-9149.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
mari.stavtseva.96@mail.ru

ИК — искусственное кровообращение, КДО — конечно-диастолический объем, КДР — конечно-диастолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 17.07.2021

Рецензия получена 23.07.2021

Принята к публикации 30.07.2021



Для цитирования: Сакович В. А., Дробот Д. Б., Чернова А. А., Горбунов Д. Н., Буянков Д. И., Гросс Ю. В., Верхотуров М. К., Ставцева М. А. Опухоли сердца: анализ хирургического лечения. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(8):4598. doi:10.15829/1560-4071-2021-4598

Cardiac tumors: analysis of surgical treatment

Sakovich V. A.¹, Drobot D. B.¹, Chernova A. A.¹, Gorbunov D. N.¹, Buyankov D. I.², Gross Yu. V.², Verkhuturov M. K.², Stavtseva M. A.¹

Aim. To analyze the preoperative status, intraoperative tumor characteristics and further clinical manifestations in patients after surgery for a cardiac tumor.

Material and methods. The study included 54 patients who were operated on for a heart tumor from 2014 to 2020. We assessed clinical performance, diagnostic investigations before and after (during hospitalization) surgery, tumor size and histological characteristics.

Results. Among patients operated on for cardiac tumors, women predominated (74%). Among comorbidities, hypertension (79,3%), chronic kidney disease (48,3%), and obesity (25,9%) were most common.

There were following clinical manifestations before surgery: shortness of breath — 47 (81%) patients, palpitations and heart rhythm disturbance — 26 (44,8%), chest pain — 25 (43,1%), chest discomfort — 28 (49,1%), edema — 6 patients (10,3%).

The predominant tumor localization was the left atrial fossa ovalis area (50%).

According to histological analysis, myxoma prevailed — 38 cases (86,4%).

After surgery, atrial fibrillation prevalence decreased from 8 patients before surgery to 6 after surgery ($p=0,034$), while left atrial size decreased by 0,6 mm (95% confidence interval, 4,39–6,2 mm) ($p<0,001$).

Conclusion. According to presented analysis over a 6-year period, cardiac neoplasms are more common in women (74,1%), while the mean age of patients is 59,7 years. Among comorbidities, hypertension prevails — 79,3%. Histological examination revealed a predominance of myxoma (86,4%). Predominant tumor location was the left atrial fossa ovalis area (50%).

Surgical treatment of neoplasms was effective. So, prevalence of atrial fibrillation decreased by 25%, while left atrial size decreased by 0,6 mm. Postoperative complications and in-hospital deaths were not registered.

Keywords: cardiac tumors, neoplasms, surgical treatment, myxoma, fossa ovalis, left atrium.

Relationships and Activities: none.

¹V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk; ²Federal Center of Cardiovascular Surgery, Krasnoyarsk, Russia.

*Corresponding author: mari.stavtseva.96@mail.ru

Sakovich V.A. ORCID: 0000-0002-1779-325X, Drobot D.B. ORCID: 0000-0001-9003-4818, Chernova A.A. ORCID: 0000-0003-2977-1792, Gorbunov D.N. ORCID: 0000-0003-1424-683X, Buyankov D.I. ORCID: 0000-0001-9774-7888, Gross Yu.V. ORCID: 0000-0003-2657-8049, Verkhoturov M.K. ORCID: 0000-0001-6227-0100, Stavtseva M.A.* ORCID: 0000-0002-0009-9149.

Received: 17.07.2021 Revision Received: 23.07.2021 Accepted: 30.07.2021

For citation: Sakovich V.A., Drobot D.B., Chernova A.A., Gorbunov D.N., Buyankov D.I., Gross Yu.V., Verkhoturov M.K., Stavtseva M.A. Cardiac tumors: analysis of surgical treatment. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(8):4598. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4598

Для опухолей сердца длительное время была характерна полиморфная клиническая картина, выявлялись они чаще на аутопсиях и крайне редко при кардиохирургических операциях [1-3].

Увеличение продолжительности жизни, влияние ранее существовавших и появление новых факторов способствуют повышению вероятности развития онкологической патологии, в т.ч. опухолей сердца. Многие авторы связывают повышение частоты выявления новообразований сердца с научно-техническим прогрессом, который способствует улучшению дооперационной диагностики в результате применения современных методов обследования и высокой квалификации специалистов [4].

Выявление онкологической патологии сердца остается трудной задачей, поскольку отсутствуют патогномичные признаки и заболевание длительное время может протекать бессимптомно, именно по этой причине при первичном обращении пациента к врачу верный диагноз устанавливается только в 3-10% случаев [5].

Опухоли по сравнению с другими заболеваниями сердца встречаются редко. Первичные опухоли сердца могут быть как доброкачественными, так и злокачественными и встречаются в 30 раз реже, чем вторичные (метастатические). По данным аутопсий, распространенность первичных опухолей сердца составляет от 0,001 до 0,03% [2, 6-10]. По данным эхокардиографических исследований (ЭхоКГ) — сплошная выборка за 6-летний период, опухоли сердца выявлены у 54 больных (14 мужчин и 40 женщин, средний возраст 59,7 лет). Несмотря на невысокую распространенность, своевременное выявление опухолей очень важно, поскольку существуют эффективные методы лечения. Терапия доброкачественных опухолей сердца — хирургическая резекция, и насколько urgently следует проводить вмешательство определяется симптомами пациента и типом опухоли.

Цель исследования — проанализировать дооперационный статус, интраоперационные характеристики опухоли и динамику основных клинических проявлений у пациентов, оперированных по поводу опухоли сердца в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» г. Красноярск с 2014 по 2020гг.

Материал и методы

Ретроспективный анализ 54 историй болезни пациентов, которым была проведена операция по поводу опухоли сердца с 2014 по 2020гг, по клиническим данным, показателям лабораторных и инструментальных исследований до операции и в госпитальный период после операции, оценка размеров опухоли и ее гистологического исследования. Математический анализ данных выполнен в программе IBM SPSS. Количественные переменные исследованы на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова и теста Шапиро-Уилка. Данные представлены как $M \pm SD$. Статистическая значимость устанавливалась при $p < 0,05$.

Результаты

Среди оперированных по поводу опухолей сердца преобладали женщины (74%), 42,6% больных были в возрасте от 55 до 64 лет (табл. 1). Среди сопутствующих заболеваний преобладали артериальная гипертензия, которая была у 79,3% пациентов, хроническая болезнь почек — у 48,3% и ожирение — у 25,9% (табл. 1). Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — у 55,2% больных как проявление основно-

Таблица 1

Характеристика включенных в анализ пациентов

Параметр	Пациенты (n=54)
Средний возраст, mean (SD), годы	59,7
Мужской пол, n (%)	14 (25,9%)
Женский пол, n (%)	40 (74,1%)
Возрастные группы, годы, n (%)	
<55	11 (20,4%)
55-64	23 (42,6%)
65-74	16 (29,6%)
≥75	4 (7,4%)
Сопутствующие заболевания	
Артериальная гипертензия, n (%)	46 (79,3%)
Сахарный диабет, n (%)	6 (10,3%)
Хроническая болезнь почек, n (%)	28 (48,3%)
Ожирение, n (%)	15 (25,9%)
Периферический атеросклероз, n (%)	3 (5,2%)
Псориаз, n (%)	2 (3,4%)

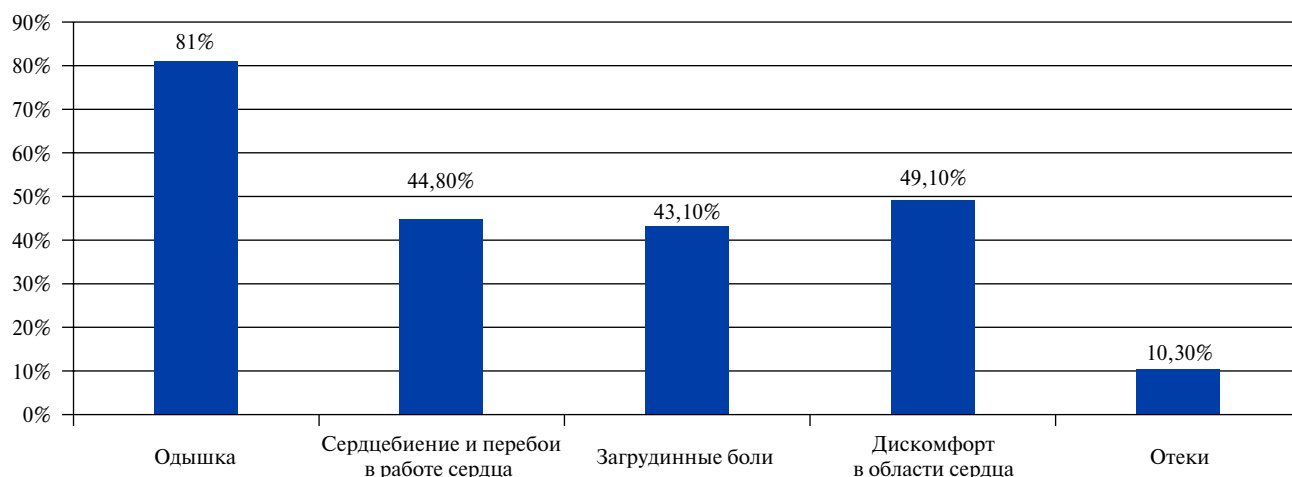


Рис. 1. Клинические проявления заболевания до операции.

го заболевания и сопутствующая патология. У большинства пациентов ХСН соответствовала I-II функциональному классу.

Клиническими проявлениями заболевания перед операцией были (рис. 1): одышка — у 47 (81%) больных, сердцебиение и перебои в работе сердца — у 26 (44,8%), загрудинные боли — у 25 (43,1%), дискомфорт в области сердца — у 28 (49,1%), отеки — у 6 пациентов (10,3%) (рис. 1). Перед операцией у 16 (27,6%) больных была фибрилляция предсердий (ФП), у 1 (1,7%) выявлено трепетание предсердий. У 3 (5,2%) выявлена экстрасистолия, атеросклероз коронарных артерий — у 2 (3,4%).

Основным методом выявления опухоли сердца была ЭхоКГ (табл. 2).

Лабораторные показатели до операции: содержание лейкоцитов $7,05 \pm 0,48 \times 10^9/\text{л}$ эритроцитов $4,68 \pm 0,16 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин $134,3 \pm 4,6$ г/л, скорость оседания эритроцитов $19,1 \pm 6,2$ мм/ч. Анемию (гемоглобин < 120 г/л) наблюдали у 9 (15,5%) больных.

Все операции выполнены в условиях искусственного кровообращения (ИК). Время пережатия аорты составило $63,83 \pm 8,0$ мин, время ИК — $89,7 \pm 9,5$ мин. У большинства пациентов удаление опухоли производили с иссечением окружающих ножку и подлежащих тканей, с закрытием дефекта межпредсердной перегородки и эндомиокарда непрерывным обвивным швом.

Операционные данные: локализация опухоли на межжелудочковой перегородке в 3 (5,5%) случаях, верхушке левого желудочка (ЛЖ) — 1 (1,9%), задне-медиальной папиллярной мышце ЛЖ — 1 (1,9%), задней стенке ЛЖ — 1 (1,9%), левом предсердии (ЛП) (без уточнения) — 4 (7,4%), в ЛП вблизи устья легочных вен — 3 (5,6%), митрально-аортальный контакт ЛП — 1 (1,9%), овальная ямка ЛП — 27 (50%), медиальная комиссура — 1 (1,9%), переднее средостение — 1 (1,9%), передняя створка митрального клапана — 1 (1,9%),

Таблица 2

Данные ЭхоКГ до операции

Параметр	Данные
Правое предсердие, см	$5,08 \pm 0,74$
Левое предсердие, см	$5,86 \pm 0,84$
Правый желудочек, см	$3,77 \pm 0,61$
Площадь отверстия митрального клапана, см	$3,52 \pm 0,39$
Площадь отверстия трикуспидального клапана, см	$3,39 \pm 0,35$
Конечный диастолический размер ЛЖ, см	$4,57 \pm 0,33$
Конечный систолический размер ЛЖ, см	$36,3 \pm 9,88$
Конечный диастолический объем ЛЖ, см	$83,11 \pm 13,32$
Фракция выброса ЛЖ, %	$56,67 \pm 9,09$

Сокращение: ЛЖ — левый желудочек.

правое предсердие (ПП) без уточнения — 3 (5,6%), овальная ямка ПП — 3 (5,6%), в ПП устье нижней полой вены — 1 (1,9%), предсердная поверхность задней створки трикуспидального клапана — 1 (1,9%), ушко ЛП — 1 (1,9%), ушко ПП — 1 (1,9%) (рис. 2).

Максимальный размер удаленной опухоли, который отмечен в данном исследовании — $7,5 \times 4,0$ см, минимальный — $0,5 \times 0,7$ см.

По результатам гистологического исследования, опухоли распределились следующим образом: миксома — 38 (86,4%), фиброэластома — 1 (2,3%). Другое: киста обнаружена в одном случае (2,3%). Не подтвердился диагноз в одном (2,3%) случае — при исследовании удаленной опухоли был выявлен тромб. Очаги некроза выявлены однократно (2,3%) (рис. 3).

После операции уменьшилась частота ФП: с 8 случаев до операции до 6 — после ($p=0,034$) и уменьшился размер ЛП на 0,6 мм (95% доверительный интервал 4,39–6,2 мм) ($p<0,001$).

У 54 (100%) пациентов послеоперационный период протекал без осложнений, госпитальная летальность отсутствовала.

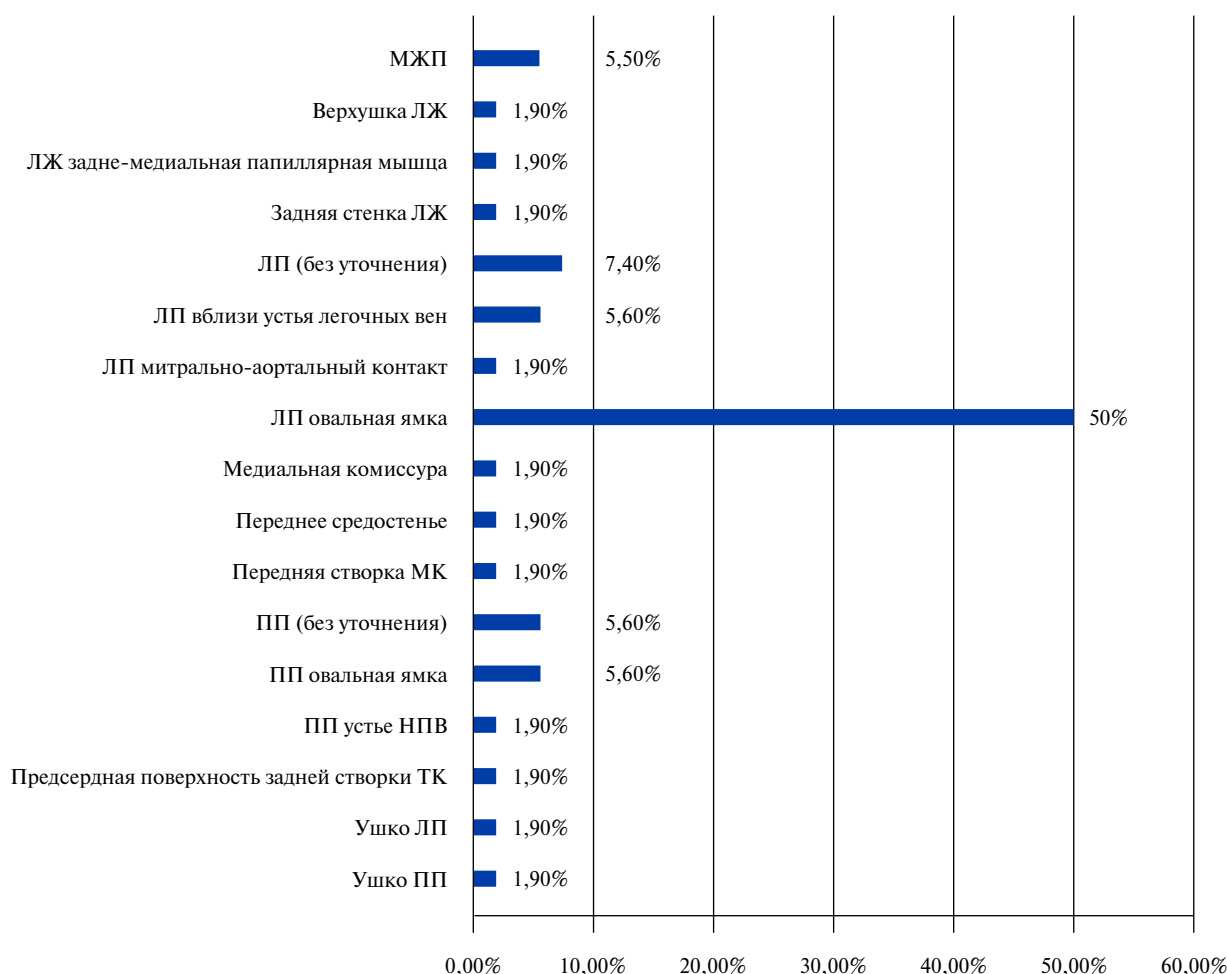


Рис. 2. Локализация опухоли.

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, МК — митральный клапан, НПВ — нижняя полая вена, ПП — правое предсердие.

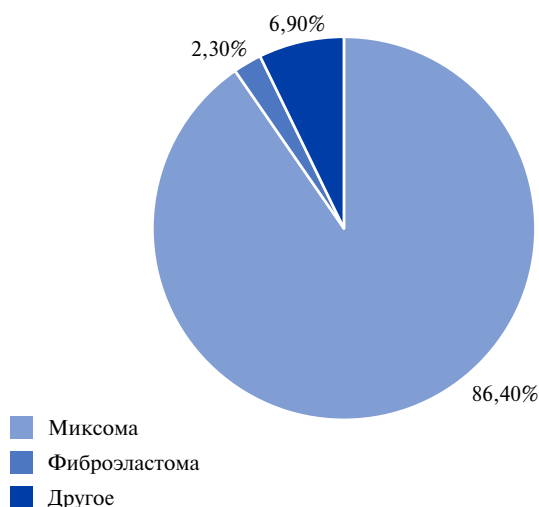


Рис. 3. Структура опухолей сердца по результатам гистологического исследования (%).

Обсуждение

По результатам анализа хирургического лечения опухолей сердца за 6-летний период выявлено, что

новообразования сердца чаще встречаются у женщин (74,1%), средний возраст больных — 59,7 лет. Среди сопутствующих заболеваний преобладает артериальная гипертензия, которая была выявлена у 79,3% пациентов. Самым частым клиническим проявлением патологии до операции была одышка у 81% больных.

До операции лабораторные показатели общего и биохимического анализов крови у подавляющего большинства пациентов соответствовали норме. Анемию наблюдали у 15,5% больных.

При гистологическом исследовании преобладает миксома, которая была выявлена у 86,4% оперированных пациентов. Преимущественная локализация опухоли наблюдалась в ЛП в области овальной ямки у 50% больных.

Хирургическое лечение новообразований выполнено с хорошим результатом, частота ФП уменьшилась на 25%, по данным ЭхоКГ размер ЛП уменьшился на 0,6 мм, послеоперационные осложнения и госпитальная смертность не зарегистрированы.

Анализ литературы по данной теме показал, что лечение новообразований сердца является актуальным вопросом, который изучается продолжительное время. Соловьев Г. М. и др. (2000) описывают период с 1981 по 1999гг, за который по поводу опухолей сердца было прооперировано 36 больных. Возраст больных колебался от 17 до 57 лет. По результатам гистологического обследования миксомы были выявлены в 33 случаях, 75-80% из которых были локализованы в ЛП. У одной пациентки в анамнезе было 2 эмболии фрагментами опухоли в сосуды нижних конечностей. Повторная эмболия возникла в коронарные артерии и привела к развитию острого инфаркта миокарда. В 8 случаях были отмечены признаки декомпенсации кровообращения по большому и малому кругам. В течение 18 лет после оперативного удаления опухоли не выявлено ни одного случая рецидива, что позволяет авторам считать возможным удаление миксом предсердий без иссечения перегородки. Все операции были выполнены в условиях нормотермической перфузии на работающем сердце. В раннем послеоперационном периоде умерло двое тяжелых больных по причине острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Нуждин М. Д. и др. (2011) анализируют 30-летний опыт хирургического лечения опухолей сердца (1981-2011гг) в Челябинской областной клинической больнице, говорят о том, что было прооперировано 129 пациентов от 1 до 78 лет. Пациентов с доброкачественными опухолями было 111, со злокачественными — 18. Самой распространенной доброкачественной опухолью была миксома, с частотой встречаемости 78,3%. У 96,9% пациентов показанием к операции явились ХСН и артериальные эмболии. Все операции выполнены в условиях ИК с применением нормо- и гипотермии, а также фармако-холодовой кардиopleгии. Самыми частыми послеоперационными осложнениями являлись пароксизмальные нарушения ритма и проводимости (27,9%), из них ~50% приходилось на ФП. Были выделены факторы риска злокачественных опухолей — длительность заболевания <8 мес. в сочетании с ХСН 26 стадии или с локализацией опухоли в ПП. Госпитальная летальность составила 6,2% (8 пациентов), 4 из которых пришлось на период с 1981 по 1983гг, когда происходило освоение методики ИК.

Клинический случай

Приводим клинический пример редкой локализации миксомы — на верхушке ЛЖ, что по данным литературы встречается в 1%.

В кардиохирургическое отделение федерального центра сердечно-сосудистой хирургии г. Красноярск 02.05.2017г поступила пациентка А. по направлению из Абаканской ЦРБ с диагнозом: новообразование ЛЖ. Сердечная недостаточность 2А ст. (II функцио-

нального класса по NYHA). Фоновый: гипертоническая болезнь III ст., риск 4. Атеросклероз брахиоцефальных артерий гемодинамически незначимый. Сопутствующий диагноз: дисциркуляторная энцефалопатия I ст. гипертонического, атеросклеротического генеза с малым когнитивным дефицитом, эпизодами вестибулоатаксии, ст. компенсации.

Пациентка в течение 30 лет работает учителем в школе, ежегодно проходит медицинские осмотры, ранее никогда патологии сердца не выявляли. Из анамнеза известно, что с 2012г беспокоит одышка при бытовых нагрузках, повышенная утомляемость, ноющие боли в области сердца, под левой лопаткой без связи с физической нагрузкой, проходящие в покое, подъемы артериального давления до 200/100 мм рт.ст. С 2016г стала отмечать эпизоды резкой слабости на высоте артериального криза, периодические пресинкопальные состояния, существенное снижение массы тела. В марте 2016г госпитализирована в Абаканскую ЦРБ с гипертоническим кризом, где при дообследовании по ЭхоКГ выявлено образование в полости ЛЖ. Направлена в ФЦ ССХ г. Красноярск, в апреле 2017г проведена повторная ЭхоКГ (06.04.17): конечно-диастолический размер (КДР) — 4,8 см, фракция выброса (ФВ) — 60%, конечно-диастолический объем (КДО) — 85 мл, ПП — 4,5 см, ЛП — 4,9 см, правый желудочек (ПЖ) — 3,4 см. В полости ЛЖ, в области верхушки лоцируется дополнительное образование ~2,2×2,0 см, подвижное гиперэхогенное с участками разряжения, с четким контуром с креплением на ножке (0,4×0,8 см) на границе 7,13 сегментов ЛЖ. Миксома. Консультирована кардиохирургом, определены показания для оперативного лечения. Для определения объема операции 07.04.2017г проведена коронарная ангиография (патологии коронарных артерий не выявлено). 04.05.2017г выполнена операция (кардиохирург Гросс Ю. В.). Поперечным аортотомным доступом вскрыта аорта. Трансаортально ревизована полость ЛЖ. Ближе к верхушке с креплением по задней стенке на ножке основанием до 3-4 мм расположено опухолевидное образование до 2 см в диаметре шарообразной формы, нитчатой структуры, мягко эластической консистенции частично смещаемое. Опухоль иссечена единым блоком с частью прилегающей септальной трабекулы. Место крепления обработано радиочастотной энергией. Восстановление сердечной деятельности самостоятельное через атрио-вентрикулярную блокаду. Интраоперационно и гистологически подтвержден диагноз миксомы.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Данные послеоперационной ЭхоКГ (15.05.2017) КДР — 4,8 см, ФВ — 56%, КДО — 70 мл, ПП — 4,3 см, ЛП — 4,9 см, ПЖ — 3,4 см. Регургитации на митральном клапане не выявлено. Жидкости в перикарде нет. На 13-е сутки выписана в удовлетворительном состоянии.

Спустя год после операции самочувствие пациентки хорошее, жалоб нет, работает по специальности. При контрольной ЭхоКГ (10.05.2018) КДР — 4,7 см, ФВ — 59%, КДО — 74 мл, ПП — 4,2 см, ЛП — 4,7 см, ПЖ — 3,5 см. Регургитация на митральном и трикуспидальном клапанах минимальная (0-I ст.). Жидкости в перикарде нет. При суточном мониторингировании ЭКГ по Холтеру жизнеугрожающих аритмий не выявлено.

Клинический случай демонстрирует симптомы миксомы, алгоритм диагностики, описаны вид операции и хороший отдаленный результат хирургического лечения.

Заключение

Представленный ретроспективный анализ хирургического лечения опухолей сердца за 6 лет согласуется с данными литературы. В структуре опухолей преобладали миксомы (86,4%). Хирургическое лечение новообразований сердца выполнено с хорошими результатами и отсутствием госпитальной смертности.

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

Литература/References

1. Sakovich VA, Grinstein Yul, Bobrovsky OA, Chernyavsky AM. Malignant tumors of the heart and pericardium: series. Krasnoyarsk Medical Academy. Krasnoyarsk: IPK Platina. 2004. p. 119 (In Russ.) Сакович В. А., Гринштейн Ю. И., Бобровский О. А., Чернявский А. М. Злокачественные опухоли сердца и перикарда: серия. Красноярская медицинская академия. Красноярск: ИПК Платина. 2004. 119 с. ISBN: 5-8417-0021-9.
2. Shonbin AN, Mizintsova MA, Miroyubova OA, Antonov AB. Cardiac tumors: an analysis of surgical treatment. Cardiology and cardiovascular surgery. 2016;9(4):39-42. (In Russ.) Шонбин А. Н., Мизинцова М. А., Миролюбова О. А., Антонов А. Б. Опухоли сердца: анализ хирургического лечения. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2016;9(4):39-42. doi:10.17116/kardio20169439-42.
3. Leontyeva KA, Shchukin MM. Clinical case of tumor of the right ventricle of the heart. Collection: Actual problems of theoretical, experimental, clinical medicine and pharmacy. Materials of the 53rd Annual All-Russian Conference of Students and Young Scientists dedicated to the 90th anniversary of Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Natural Sciences Anatoly Shulimovich Byshevsky. Tyumen, March 27-28, 2019. Tyumen: RIC "Ivks", 2019. 430 p. (In Russ.) Леонтьева К. А., Щукин М. М. Клинический случай опухоли правого желудочка сердца. Сборник: Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации. Материалы 53-й ежегодной Всероссийской конференции студентов и молодых ученых, посвященной 90-летию доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента Российской Академии Естествознания Бышевского Анатолия Шулимовича. Тюмень, 27-28 марта 2019 года. Тюмень: РИЦ "Айвекс", 2019. 430 с.
4. Muratov RM, Amiragov RI, Sachkov AS, et al. Surgical method for treating various types of heart tumors for 15 years. Bulletin NTSSSH them A. N. Bakuleva RAMS. Cardiovascular diseases. 2019;20(S11):32. (In Russ.) Муратов Р. М., Амирагов Р. И., Сачков А. С. и др. Хирургический метод лечения различных типов опухолей сердца на протяжении 15 лет. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2019;20(S11):32.
5. Kadyrova MV, Stepanova YuA, Grinberg MS, et al. Tumors of the heart: classification, clinical picture, characteristics, radial signs. Medical visualization. 2019;23(4):24-41. (In Russ.) Кадырова М. В., Степанова Ю. А., Гринберг М. С. и др. Опухоли сердца: классификация, клиническая картина, характеристика, лучевые признаки. Медицинская визуализация. 2019;23(4):24-41. doi:10.24835/1607-0763-2019-4-24-41.
6. Kvashnin AV, Sagatov IE, Dosmailov NS, et al. Our experience of surgical treatment of primary cardiac tumors. Bulletin of Surgery of Kazakhstan. 2017;2(51):45-50. (In Russ.) Квашнин А. В., Сагатов И. Е., Досмаилов Н. С. и др. Наш опыт хирургического лечения первичных опухолей сердца. Вестник хирургии Казахстана. 2017;2(51):45-50.
7. Mutema ACh, Mironenko VA. Primary cardiac tumors: a modern approach. News of cardiovascular surgery. 2017;1(3-4):123-32. (In Russ.) Мутема А. Ч., Мироненко В. А. Первичные опухоли сердца: современный подход. Новости сердечно-сосудистой хирургии. 2017;1(3-4):123-32.
8. Mukharyamov MN, Dzhozdzhihia RK, Kaipov AE, et al. Experience of surgical treatment of cardiac tumors. Bulletin NTSSSH them A. N. Bakuleva RAMS. Cardiovascular diseases. 2016;17(S6):222. (In Russ.) Мухарьямов М. Н., Джорджия Р. К., Каипов А. Э. и др. Опыт хирургического лечения опухолей сердца. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2016;17(S6):222.
9. Shakirova GK, Kraeva TV, Demina AS, Fomina TF. Tumors of the heart. Clinical observations. Ugra health care: experience and innovations. 2017;3(12):17-24. (In Russ.) Шакирова Г. К., Краева Т. В., Демина А. С., Фомина Т. Ф. Опухоли сердца. Клинические наблюдения. Здравоохранение Югры: опыт и инновации. 2017;3(12):17-24.
10. Yurochko BM, Burlakova LI, Romanov SN. Tumors of the heart. Literature review and clinical case. Family Medicine. 2019;2(82):113-9. (In Russ.) Юрочко Б. М., Бурлакова Л. И., Романов С. Н. Опухоли сердца. Обзор литературы и клинический случай. Семейная медицина. 2019;2(82):113-9.



Эхокардиографические показатели перенесших COVID-19 пневмонию через три месяца после выписки из стационара

Ярославская Е. И.¹, Криночкин Д. В.¹, Широков Н. Е.¹, Криночкина И. Р.^{2,3}, Гуляева Е. П.¹, Гаранина В. Д.¹, Коровина И. О.³, Мамарина А. В.¹, Осокина Н. А.², Мельников Н. Н.⁴, Трифанова Т. А.¹, Горбатенко Е. А.¹, Петелина Т. И.¹

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) — инфекционное заболевание, влияющее на работу практически всех органов и систем. Основной мишенью является дыхательная система, однако сердечно-сосудистые поражения также нередки. Сегодня актуальным является исследование влияния осложненного течения COVID-19 на сердечно-сосудистую систему пациента после выписки из стационара — в частности, изучение показателей эхокардиографии (ЭхоКГ).

Цель. Изучить показатели ЭхоКГ лиц, перенесших доказанную пневмонию COVID-19, через 3 мес. после выписки из стационара.

Материал и методы. В исследование включено 106 пациентов, перенесших доказанную пневмонию COVID-19. Пациенты прошли комплексное клиническое обследование в ходе госпитализации и через 3 мес. ± 2 нед. после выписки из стационара. Средний возраст обследованных составил 47±16 лет (от 19 до 84 лет), 49% женщин.

Результаты. Через 3 мес. после выписки средний индекс массы тела обследуемых составил 28,2±5,7 кг/м², ожирение отмечали у 37,1%, сердечно-сосудистые заболевания диагностированы у 52%. По данным ЭхоКГ частота выявления дилатации правого желудочка (ПЖ) составила 2,9%, снижения экскурсии фиброзного кольца трикуспидального клапана (TAPSE) — 9,5%, частота выявления трикуспидальной регургитации 2 степени и выше — 1,9%, признаков легочной гипертензии (систолическое давление в легочной артерии выше 36 мм рт.ст.) — 3,8%. Среднее значение показателя глобальной продольной деформации миокарда ПЖ (GLMS RV) составило 19,6±4,5, глобальной продольной деформации эндокарда ПЖ (GLES RV) — 20,6±4,6. Обнаружены средней силы корреляционные связи GLMS RV с продолжительностью кровотока в выводном тракте (ВТ) левого желудочка (ЛЖ) ($r=-0,436$), продолжительностью кровотока через митральный клапан ($r=-0,390$; оба $p<0,0001$) и кровотока в ВТ ПЖ ($r=-0,348$; $p=0,004$), сердечным индексом (СИ) ($r=0,316$; $p=0,009$); GLES RV — с продолжительностью кровотока в ВТ ЛЖ ($r=-0,411$; $p<0,0001$) и ВТ ПЖ ($r=-0,300$; $p=0,005$), с СИ ($r=0,302$; $p=0,004$). При этом корреляция GLES RV с фракцией изменения площади (FAC) ПЖ была слабой ($r=-0,283$; $p=0,007$), а с экскурсией TAPSE — отсутствовала, так же как корреляции GLMS RV с этими параметрами.

Заключение. Через 3 мес. после COVID-19 пневмонии показатели деформации ПЖ продемонстрировали с временными характеристиками потоков в ВТ ЛЖ и ВТ ПЖ, а также с СИ более сильные связи, чем с общепринятыми характеристиками функции ПЖ — FAC и TAPSE.

Ключевые слова: COVID-19, пневмония, сердечно-сосудистые заболевания, эхокардиография, деформация миокарда.

Отношения и деятельность: нет.

ID исследования: NCT04501822 (ClinicalTrials.gov).

¹Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск; ²ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень; ³ГБУЗ ТО «ОКБ № 1», Тюмень; ⁴ГБУЗ ТО «ОКБ № 2», Тюмень, Россия.

Ярославская Е. И.* — д.м.н., профессор, врач ультразвуковой диагностики, зав. лабораторией инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, в.н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0003-1436-8853, Криночкин Д. В. — к.м.н., зав. отделением УЗИ, с.н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0003-4993-056X, Широков Н. Е. — к.м.н., м.н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0002-4325-2633, Криночкина И. Р. — к.м.н., доцент кафедры терапии с курсами эндокринологии, ультразвуковой и функциональной диагностики института непрерывного профессионального развития, главный внештатный специалист — пульмонолог Департамента здравоохранения Тюменской области; врач-пульмонолог, ORCID: 0000-0002-4787-8342, Гуляева Е. П. — к.м.н., зав. консультативным отделением, ORCID: 0000-0002-5061-9210, Гаранина В. Д. — врач-терапевт, ORCID: 0000-0002-9232-5034, Коровина И. О. — врач-пульмонолог, ORCID: 0000-0002-8146-459X, Мамарина А. В. — врач-стажер, ORCID: 0000-0002-8160-7060, Осокина Н. А. — студент, ORCID: 0000-0002-3928-8238, Мельников Н. Н. — зав. отделением лучевой диагностики, ORCID: 0000-0001-6595-8816, Трифанова Т. А. — лаборант-исследователь лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0002-2768-4890, Горбатенко Е. А. — лаборант-исследователь лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0003-0858-2933, Петелина Т. И. — д.м.н., заместитель директора по научной работе, ORCID: 0000-0001-6251-4179.

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

АГ — артериальная гипертензия, ВТ — выводной тракт, ЛЖ — левый желудочек, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, рСДЛА — расчетное систолическое давление в легочной артерии, СИ — сердечный индекс, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, FAC RV — фракция изменения площади правого желудочка, GLES RV — глобальная продольная деформация эндокарда правого желудочка, GLMS RV — глобальная продольная деформация миокарда правого желудочка, TAPSE — фиброзное кольцо трикуспидального клапана.

Рукопись получена 08.07.2021

Рецензия получена 23.07.2021

Принята к публикации 30.07.2021



Для цитирования: Ярославская Е. И., Криночкин Д. В., Широков Н. Е., Криночкина И. Р., Гуляева Е. П., Гаранина В. Д., Коровина И. О., Мамарина А. В., Осокина Н. А., Мельников Н. Н., Трифанова Т. А., Горбатенко Е. А., Петелина Т. И. Эхокардиографические показатели перенесших COVID-19 пневмонию через три месяца после выписки из стационара. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(8):4620. doi:10.15829/1560-4071-2021-4620

Echocardiographic characteristics of COVID-19 pneumonia survivors three months after hospital discharge

Yaroslavskaya E. I.¹, Krinochkin D. V.¹, Shirokov N. E.¹, Krinochkina I. R.^{2,3}, Gulyaeva E. P.¹, Garanina V. D.¹, Korovina I. O.³, Mamarina A. V.¹, Osokina N. A.², Melnikov N. N.⁴, Trifanova T. A.¹, Gorbatenko E. A.¹, Petelina T. I.¹

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is an infectious disease that affects almost all organs and systems. The main target is the respiratory system, but cardiovascular involvement is also common. Today, it is relevant to study the effect of complicated COVID-19 course on the patient's cardiovascular system after hospital discharge — in particular, echocardiographic parameters.

Aim. To study the echocardiographic parameters of patients with COVID-19 pneumonia 3 months after discharge from the hospital.

Material and methods. The study included 106 patients with documented COVID-19 pneumonia. Patients underwent a comprehensive examination during hospitalization and 3 months $\pm$ 2 weeks after hospital discharge. The mean age of participants was 47 ± 16 years (from 19 to 84 years), while 49% were women.

Results. Three months after discharge, the average body mass index of the subjects was 28.2 ± 5.7 kg/m². Obesity was noted in 37.1%, cardiovascular diseases — in 52%. According to echocardiography, the prevalence of right ventricular (RV) dilatation was 2.9%, a decrease in tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) — 9.5%, grade ≥ 2 tricuspid regurgitation — 1.9%, pulmonary hypertension (pulmonary artery systolic pressure > 36 mm Hg) — 3.8%. The mean value of RV global longitudinal myocardial strain (GLMS RV) and global longitudinal myocardial strain (GLES RV) was 19.6 ± 4.5 and 20.6 ± 4.6 , respectively. We found moderate correlations between GLMS RV and blood flow time through the left ventricular outflow tract (OT) ($r = -0.436$), through the mitral valve ($r = -0.390$; both $p < 0.0001$) and through the RVOT ($r = -0.348$; $p = 0.004$), with cardiac index (CI) ($r = 0.316$; $p = 0.009$), as well as between GLES RV and blood flow time through the LVOT ($r = -0.411$; $p < 0.0001$) and RVOT ($r = -0.300$; $p = 0.005$), and with CI ($r = 0.302$; $p = 0.004$). At the same time, the correlation of GLES RV with RV fractional area change (FAC) was weak ($r = -0.283$; $p = 0.007$), while there was no correlation with the TAPSE. In addition, correlation of GLMS RV with these parameters were not defined.

Conclusion. Three months after COVID-19 pneumonia, RV strain parameters were shown to have stronger relationships with time characteristics of flows in LVOT and RVOT, as well as with CI, than with such generally accepted characteristics of RV function as FAC and TAPSE.

Keywords: COVID-19, pneumonia, cardiovascular disease, echocardiography, myocardial strain.

Relationships and Activities: none.

Trial ID: NCT04501822 (ClinicalTrials.gov).

¹Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk; ²Tyumen State Medical University, Tyumen; ³City Clinical Hospital № 1, Tyumen; ⁴City Clinical Hospital № 2, Tyumen, Russia.

Yaroslavskaya E. I.* ORCID: 0000-0003-1436-8853, Krinochkin D. V. ORCID: 0000-0003-4993-056X, Shirokov N. E. ORCID: 0000-0002-4325-2633, Krinochkina I. R. ORCID: 0000-0002-4787-8342, Gulyaeva E. P. ORCID: 0000-0002-5061-9210, Garanina V. D. ORCID: 0000-0002-9232-5034, Korovina I. O. ORCID: 0000-0002-8146-459X, Mamarina A. V. ORCID: 0000-0002-8160-7060, Osokina N. A. ORCID: 0000-0002-3928-8238, Melnikov N. N. ORCID: 0000-0001-6595-8816, Trifanova T. A. ORCID: 0000-0002-2768-4890, Gorbatenko E. A. ORCID: 0000-0003-0858-2933, Petelina T. I. ORCID: 0000-0001-6251-4179.

*Corresponding author:
yaroslavskayae@gmail.com

Received: 08.07.2021 **Revision Received:** 23.07.2021 **Accepted:** 30.07.2021

For citation: Yaroslavskaya E. I., Krinochkin D. V., Shirokov N. E., Krinochkina I. R., Gulyaeva E. P., Garanina V. D., Korovina I. O., Mamarina A. V., Osokina N. A., Melnikov N. N., Trifanova T. A., Gorbatenko E. A., Petelina T. I. Echocardiographic characteristics of COVID-19 pneumonia survivors three months after hospital discharge. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(8):4620. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4620

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) — высококонтагиозное инфекционное заболевание, часто протекающее в тяжелой форме. В большинстве случаев COVID-19 манифестирует симптомами поражения дыхательной системы, но изменения со стороны сердечно-сосудистой системы нередки. В основном описаны артериальные и венозные тромбозы, острое повреждение миокарда, миокардит, нарушения сердечного ритма [1]. SARS-CoV-2 влияет на сердечно-сосудистую систему посредством гипоксии и гипоксемии на фоне тяжелого поражения легких, а также через синдром системной воспалительной реакции и микрососудистое поражение, возможно и прямое поражение сердца и сосудистого эндотелия [2]. В ходе предшествовавших эпидемий для SARS были характерны транзиторная гипотония, бради- или тахикардия, аритмии, а также обратимое нарушение диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) с сохраненной систолической функцией, кардиомегалия; для MERS — острый миокардит с проявлениями острой сердечной недостаточности и последующим выздоровлением [3]. Нарушение

регуляции артериального давления также является характерным: гипертонические кризы, гипотонии, нарушения регуляции сердечного ритма. Следует отметить, что данные изменения, связанные с проявлениями системного тромбоваскулита [4] с поражением головного мозга (в т.ч. центра сосудодвигательной регуляции), следует дифференцировать с дебютом артериальной гипертонии (АГ).

Данные, касающиеся последствий действия вируса на сердечно-сосудистую систему после выписки, пока немногочисленны. Первые результаты свидетельствуют о продолжающемся у значительного количества выписанных воспалительном процессе. В одном из первых проспективном когортном наблюдении сравнили уровни маркеров повреждения миокарда и данные магнитно-резонансной томографии сердца госпитализированных и амбулаторных пациентов с сопоставимыми по возрасту и полу здоровыми добровольцами и сопоставимыми по факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) пациентами. Магнитно-резонансная томография определила продолжающееся воспаление миокарда

у 60% пациентов независимо от состояния до заболевания, тяжести заболевания и времени установления диагноза [5].

Изучение сердечно-сосудистого статуса перенесших COVID-19 необходимо как для разработки оптимальных тактик лечения и методов реабилитации, так и для прогнозирования последствий пандемии.

Цель исследования — изучить распространенность сердечно-сосудистой патологии среди пациентов, перенесших доказанную пневмонию COVID-19, через 3 мес. после выписки из стационара, а также оценить динамику эхокардиографических (ЭхоКГ) параметров.

Материал и методы

Исследование представляет собой первые результаты “Проспективного наблюдения пациентов, перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию”, соответствует стандартам клинической практики (Good Clinical Practice) и положениям Хельсинкской Декларации. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (№ протокола 159 от 23.07.2020), зарегистрирован в международном реестре клинических исследований Национального института здоровья США (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04501822). Пациенты идентифицировались по данным медицинской информационной системы 1С моноинфекционного госпиталя в период с апреля по июль 2020г. Критериями включения были документированный диагноз COVID-19-ассоциированной пневмонии и желание пациента участвовать в наблюдении. Критерии невключения: хронические заболевания в стадии обострения, в анамнезе онкологические заболевания моложе 5 лет, туберкулез и другие заболевания, сопровождающиеся пневмофиброзом, вирус иммунодефицита человека, пороки сердца, хронические гепатиты. Критерии исключения: неудовлетворительная визуализация при ЭхоКГ, беременность, отказ от участия. В исследование включено 106 пациентов, перенесших доказанную пневмонию COVID-19, через 3 мес. $\pm$ 2 нед. после выписки из стационара, в возрасте от 19 до 84 лет (средний возраст 47 ± 16 лет), из которых 51 (49,1%) женщины. Исключены 8 пациентов: трое по беременности, трое отказались от участия в связи с нежеланием проходить компьютерную томографию легких в динамике, двое — в связи с отъездом на вахту в другой регион.

Данные о диагнозах и результатах обследования при госпитализации получены из выписок из историй заболевания. Всем пациентам в течение первых суток госпитализации была выполнена стандартная двухмерная ЭхоКГ, доплер-ЭхоКГ с измерением полостей сердца, расчетом фракции выброса ЛЖ по методике Симпсона и оценкой нарушения регионарной сократимости ЛЖ на ультразвуковой системе EPIQ 5 (Philips, США). В период госпитализации тяжесть по-

ражения легких оценивали в соответствии с действующими рекомендациями [6], в ходе исследования анализировали максимальный объем поражения легких. Через 3 мес. после выписки всем обследуемым проводилась компьютерная томография легких, ЭхоКГ с использованием ультразвуковой диагностической системы экспертного класса Vivid S70, матричного датчика M5Sc-D (1,5-4,6 МГц) с сохранением и обработкой данных в формате DICOM. Данные ЭхоКГ проанализированы на рабочей станции IntelliSpace Cardiovascular с программой TomTec (Philips, США), для хранения и постпроцессинговой обработки данных был создан видеоархив изображений. Линейные размеры полостей и толщины стенок сердца, объемы камер, систолическую функцию желудочков оценивали в соответствии с рекомендациями с учетом гендерных различий. Систолическую экскурсию латеральной части фиброзного кольца трикуспидального клапана (TAPSE) оценивали в М-режиме из апикальной 4-камерной позиции; скорость движения трикуспидального кольца S' — в режиме тканевой доплерографии; фракцию изменения площади правого желудочка (ПЖ) рассчитывали, как разность конечно-диастолической и конечно-систолической площади ПЖ, отнесенную к конечно-диастолической площади ПЖ, в процентах [7]. Пиковое систолическое давление в легочной артерии (рСДЛА) рассчитывали, как сумму пикового градиента давления трикуспидальной регургитации и давления в правом предсердии (ПП). Для оценки последнего использовали метод Otto C, et al. [8, 9]. Из 106 обследованных параметры глобальной и сегментарной продольной миокардиальной деформации ЛЖ, глобальной и сегментарной продольной эндокардиальной, миокардиальной и эпикардиальной деформации ПЖ изучены у 96 лиц с удовлетворительным качеством визуализации. Показатели продольной деформации желудочков оценивали в записи в режиме AFI (Automatic Functional Imaging) на базе функции 2D strain из апикального доступа с частотой кадров >60 в сек. Выделяли 3 сегмента (базальный, средний и апикальный) свободной стенки ПЖ и аналогично 3 сегмента межжелудочковой перегородки, интерпретировали полученные показатели деформации по абсолютным величинам — модулю стрейна [7, 10].

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ SPSS 21 и Statistica 12.0. Распределение переменных определяли при помощи критерия Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении количественных данных показатели представлены в виде среднего $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$), в случае распределения, отличного от нормального, — в виде медианного значения (Me) и интерквартильного размаха в 25 и 75 перцентилей [25; 75]. Оценку корреляционных связей между парами количественных признаков

Таблица 1

**Клинические и структурно-функциональные характеристики лиц,
перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию, через 3 мес. после выписки из стационара**

Показатель		Общая когорта (n=106)
Индекс массы тела	кг/м ² , M±SD	28,2±5,7
Площадь поверхности тела	м ² , M±SD	1,9±0,2
Частота сердечных сокращений в мин	M±SD	74±12
Частота дыхательных движений в мин	Me [Q1-Q3]	16,0 [15,0-18,0]
ЭхоКГ характеристики левых отделов сердца		
Корень аорты	мм, M±SD	32,00±4,00
	мм/м ² , M±SD	16,72±2,22
Межжелудочковая перегородка	мм, Me [Q1-Q3]	11,00 [9,00-12,00]
	мм/м ² , M±SD	5,35±0,94
Задняя стенка ЛЖ	мм, Me [Q1-Q3]	10,00 [8,87-11,00]
	мм/м ² , M±SD	4,94±0,72
КДО ЛЖ	мл, M±SD	93,5±29,4
	мл/м ² , M±SD	48,96±11,97
Увеличение КДО ЛЖ	n (%)	10 (9,4)
КСО ЛЖ	мл, M±SD	31,3±14,2
	мл/м ² , M±SD	16,16±6,08
Увеличение КСО ЛЖ	n (%)	6 (5,7)
Масса миокарда ЛЖ по формуле "площадь-длина"	г, Me [Q1-Q3]	121,4 [107,00-160,00]
	г/м ² , M±SD	71,79±19,12
УО ЛЖ	мл, M±SD	63,00±19,00
УИ ЛЖ	мл/м ² , M±SD	32,80±7,90
ФВ ЛЖ (2D Simpson)	%, M±SD	67,00±6,00
Снижение ФВ ЛЖ	n (%)	1 (0,9)
Митральная регургитация ≥2 ст.	n (%)	3 (2,8)
Минутный объем сердца	л/мин, M±SD	4,59±1,52
Сердечный индекс	л/мин/м ² , M±SD	2,39±0,63
Время кровотока в аорте	мс, M±SD	300,00±27,00
Интеграл кровотока в ВТ ЛЖ	мс, M±SD	21,42±4,85
IVRT	мс, Me [Q1-Q3]	95,00 [80,00-103,00]
IVCT	мс, M±SD	67,00±29,00
DT	мс, M±SD	207,00±69,00
E	см/с, M±SD	78,00±18,00
A	см/с, M±SD	67,00±20,00
e' later	см/с, M±SD	12,55±3,88
e' sept	см/с, M±SD	10,02±3,66
Скорость кровотока в правой легочной вене	см/с	волна S, M±SD 55,00±10,00
		волна D, Me [Q1-Q3] 42,00 [37,00-50,00]
Передне-задний размер ЛП	мм, Me [Q1-Q3]	35,00 [32,00-38,00]
	мм/м ² , M±SD	18,89±2,45
Объем ЛП максимальный	мл, Me [Q1-Q3]	45,00 [38,00-58,00]
	мл/м ² , Me [Q1-Q3]	23,41 [20,30-29,95]
Объем ЛП минимальный	мл, Me [Q1-Q3]	16,00 [12,00-22,00]
	мл/м ² , Me [Q1-Q3]	8,20 [6,29-11,33]
Общий объем опорожнения ЛП	мл, M±SD	30,54±8,80
	мл/м ² , M±SD	16,07±4,40
Фракция опорожнения ЛП	%, M±SD	36,53±10,22
Толщина эпикардиальной жировой ткани	мм, Me [Q1-Q3]	7,00 [6,00-8,00]

Сокращения: ВТ — выводной тракт, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, УИ — ударный индекс, УО — ударный объем, ФВ — фракция выброса, ЭхоКГ — эхокардиография, А — скорость позднего диастолического наполнения левого желудочка, DT — время замедления раннего диастолического наполнения левого желудочка, E — скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка, e' later — пиковая скорость латеральной части митрального кольца, e' sept — пиковая скорость септальной части митрального кольца, IVRT — время изоволюмического расслабления левого желудочка, IVCT — время изоволюмического сокращения левого желудочка.

Таблица 2

ЭхоКГ параметры правых отделов сердца

Показатель		Общая когорта (n=106)
Объем ПП максимальный	мл, Me [Q1-Q3]	32,00 [24,00-38,00]
	мл/м ² , Me [Q1-Q3]	16,24 [12,87-19,70]
Максимальная длина ПП	мм, M±SD	48,00±6,00
	мм/м ² , M±SD	25,65±3,11
Максимальная ширина ПП	мм, M±SD	35,00±6,00
	мм/м ² , M±SD	18,51±2,92
ПЗР ПЖ	мм, Me [Q1-Q3]	25,0 [23,0-27,0]
	мм/м ² , M±SD	13,40±1,80
Увеличение ПЗР ПЖ	n (%)	5 (4,7)
Диастолическая площадь ПЖ	см ² , M±SD	15,47±4,16
	см ² /м ² , M±SD	8,10±1,89
Увеличение диастолической площади ПЖ	n (%)	3 (2,9)
Увеличение индекса диастолической площади ПЖ	n (%)	1 (1,0)
Систолическая площадь ПЖ	см ² , M±SD	7,45±2,58
	см ² /м ² , M±SD	3,91±1,20
Увеличение систолической площади ПЖ	n (%)	2 (1,9)
Увеличение индекса систолической площади ПЖ	n (%)	2 (1,9)
FAC RV	%, M±SD	52,09±8,4
TAPSE	мм, M±SD	22,55±3,59
Снижение TAPSE	n (%)	10 (9,5)
Базальный поперечный размер ПЖ	мм, M±SD	30,15±6,11
Увеличение базального поперечного размера ПЖ	n (%)	2 (1,9)
Средний поперечный размер ПЖ	мм, M±SD	26,07±5,88
Увеличение среднего поперечного размера ПЖ	n (%)	2 (1,9)
Продольный размер ПЖ	мм, M±SD	69,16±10,22
Увеличение продольного размера ПЖ	n (%)	6 (5,8)
Индекс сферичности ПЖ, базальный	мм, Me [Q1-Q3]	0,43 [0,38-0,48]
Индекс сферичности ПЖ, средний	мм, Me [Q1-Q3]	0,38 [0,34-0,43]
RVOT Prox	мм, M±SD	28,00±3,00
Увеличение RVOT Prox	n (%)	2 (1,9)
RVOT Distal	мм, M±SD	21,00±3,00
Увеличение RVOT Distal	n (%)	3 (2,8)
Толщина свободной стенки ПЖ	мм, Me [Q1-Q3]	4,00 [3,00-4,00]
Гипертрофия ПЖ	n (%)	8 (7,5)
Диаметр ствола ЛА	мм, M±SD	19,00±2,00
Трикуспидальная регургитация ≥2 ст.	n (%)	2 (1,9)
рСДЛА по Otto C.	мм рт.ст., M±SD	21,50 [17,00-25,00]
Скорость S' трикуспидального кольца	см/с, M±SD	13,00±2,00
Время ускорения кровотока в ЛА	мс, M±SD	115,00±22,00
Интеграл кровотока в выводном тракте ПЖ	см, M±SD	18,38±4,12

Сокращения: ЛА — легочная артерия, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, ПЗР — передне-задний размер, рСДЛА — расчетное систолическое давление в легочной артерии, FAC RV — фракция изменения площади правого желудочка, TAPSE — амплитуда смещения фиброзного кольца трикуспидального клапана, RVOT Prox — проксимальный отдел выводного тракта правого желудочка по короткой оси, RVOT Distal — дистальный отдел выводного тракта правого желудочка по короткой оси.

осуществляли при нормальном распределении с использованием анализа Кендалла, при отсутствии нормального распределения — с помощью анализа Спирмена. Результаты оценивались как статистически значимые при уровне $p < 0,05$. Риск оценивали с помощью расчета критерия отношения шансов (95% доверительный интервал).

Результаты

Средний возраст обследованных составил 47 ± 16 лет (от 19 до 84 лет), 49% женщин. Большинство пациентов по национальности русские (80%), остальные национальности представлены татарами (5%), чувашами (3%), казахами и киргизами (2%), были также украинцы, немцы, молдаване, чеченцы,

Таблица 3

Показатели деформации желудочков, %, M±SD

Параметр продольной деформации		Когорта с удовлетворительной визуализацией (n=96)
ЛЖ	глобальная продольная	-20,17±2,38
	базальный нижне-перегородочный сегмент	-20,00±4,00
	средний нижне-перегородочный сегмент	-21,00±3,00
	базальный передне-перегородочный сегмент	-16,00±3,00
	средний передне-перегородочный сегмент	-21,00±3,00
ПЖ, включая межжелудочковую перегородку	глобальная продольная миокардиальная (GLMS RV)	-19,60±4,50
	глобальная продольная эндокардиальная (GLES RV)	-20,60±4,60
Эндокард свободной стенки ПЖ	глобальная продольная (GLES RV FW)	-22,00±5,70
	базальный сегмент	-27,50±6,40
	средний сегмент	-24,30±7,20
	апикальный сегмент	-21,80±8,20
Миокард свободной стенки ПЖ	базальный сегмент	-27,90±6,40
	средний сегмент	-25,00±7,00
	апикальный сегмент	-17,30±7,10
Эпикард свободной стенки ПЖ	базальный сегмент	-27,70±7,40
	средний сегмент	-24,90±7,40
	апикальный сегмент	-14,60±7,70

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, ПЖ — правый желудочек.

азербайджанцы. Все обследуемые являются жителями Тюменского региона, из них 90% проживают в г. Тюмени, пенсионеров 26%.

По данным рентгенологического обследования легких при госпитализации у 31,3% пациентов отмечались поражения легкой степени, среднетяжелые — у 33,3%, тяжелые — у 29,3%, критические — у 6,1%. Лечение в отделениях реанимации и интенсивной терапии подверглись 8,7% пациентов.

Через 3 мес. после выписки разрешение симптомов пневмонии по данным лучевой диагностики наблюдалось у большинства обследованных — 57%. ССЗ, в т.ч. АГ, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), нарушения сердечного ритма и проводимости диагностированы у 52% обследуемых, больше всего распространена АГ (48,1%). Чаще регистрировали АГ 3 степени (23,8%), реже — 2 степени (17,0%) и 1 степени (5,2%). Ишемическая болезнь сердца встречалась у 15,1% обследуемых, в большинстве случаев (17%) она сопровождалась АГ. У 12 пациентов выявлены нарушения сердечного ритма и проводимости, к ним относили синусовые аритмии, экстрасистолию, фибрилляцию и трепетание предсердий, внутрисердечные блокады. Тяжелый (III) функциональный класс (ФК) ХСН по классификации NYHA демонстрировали 5,7% пациентов, I-II ФК ХСН выявляли в 21,7% случаев. Распространенность нарушений гликемического профиля составила 10,8%, из них большинство (7,8%) представлено сахарным диабетом 2 типа, сахарный диабет 1 типа диагностирован у 1 пациентки,

нарушения гликемии натощак — у двух. Ожирение выявлено у 37,1% лиц, избыточный вес — у 34,3%.

Данные ЭхоКГ перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию через 3 мес. после выписки представлены в таблице 1. Частота выявления признаков легочной гипертензии (рСДЛА >36 мм рт.ст.) составила 3,8%. ЭхоКГ характеристики правых отделов сердца приведены в таблице 2. Показатели деформации желудочков сердца содержатся в таблице 3.

Обнаружены средней силы корреляционные связи глобальной продольной деформации миокарда ПЖ (GLMS RV) с продолжительностью кровотока в выводном тракте (ВТ) ЛЖ ($r=-0,436$), с продолжительностью кровотока через митральный клапан ($r=-0,390$; оба $p<0,0001$) и кровотока в ВТ ПЖ ($r=-0,348$; $p=0,004$), с сердечным индексом (СИ) ($r=0,316$; $p=0,009$). Аналогичные корреляционные связи средней силы выявлены между глобальной продольной деформацией эндокарда ПЖ (GLES RV) и продолжительностью кровотока в ВТ ЛЖ ($r=-0,411$; $p<0,0001$), продолжительностью кровотока в ВТ ПЖ ($r=-0,300$; $p=0,005$), с СИ ($r=0,302$; $p=0,004$). При этом корреляция GLES RV с фракцией изменения площади ПЖ (FAC RV) была слабой ($r=-0,283$; $p=0,007$), связь GLES RV с экскурсией TAPSE отсутствовала, так же как корреляции GLES RV с этими параметрами. Показатель деформации эндокарда свободной стенки ПЖ показал умеренной силы корреляционную связь только с продолжительностью кровотока в ВТ ЛЖ ($r=-0,359$; $p=0,001$).

Клинический пример: Пациентка П., 54 г., с 24.05.2020 по 11.06.2020 находилась на стационарном лечении

PHILIPS

Ультразвуковая
диагностика

EPIQ CVx

Разработана специально
для кардиологии.
Создана для заботы
о пациентах.

Премиальная ультразвуковая диагностическая система для кардиологии нового поколения Philips EPIQ CVx¹ – это сочетание достоверной клинической информации, высокой производительности и упрощения рабочего процесса, которые способствуют уверенности врача в принятии решений в ходе ультразвуковых исследований в **детской** и **взрослой кардиологии**, в том числе **пренатальной**, а также **при интервенционных вмешательствах**.

- Автоматический расчет стрейна камер сердца (ПЖ, ЛЖ, ЛП)
- Фотореалистичные 3D изображения анатомических структур сердца с виртуальным источником света для более точной предоперационной оценки
- Более точная ориентация и позиционирование инструментов при имплантации устройств с помощью 3D-визуализации
- Интеллектуальный протокол для стресс-эхокардиографии позволяет быстрее получить качественное исследование и надежный результат.
- Динамическая объемная количественная оценка трех камер сердца дает клинически важную информацию за считанные секунды
- Эхокардиографическое исследование с контрастным усилением позволяет качественно и количественно оценить перфузию миокарда

**Переходите на новый уровень
диагностики в кардиологии
вместе с EPIQ CVx!**

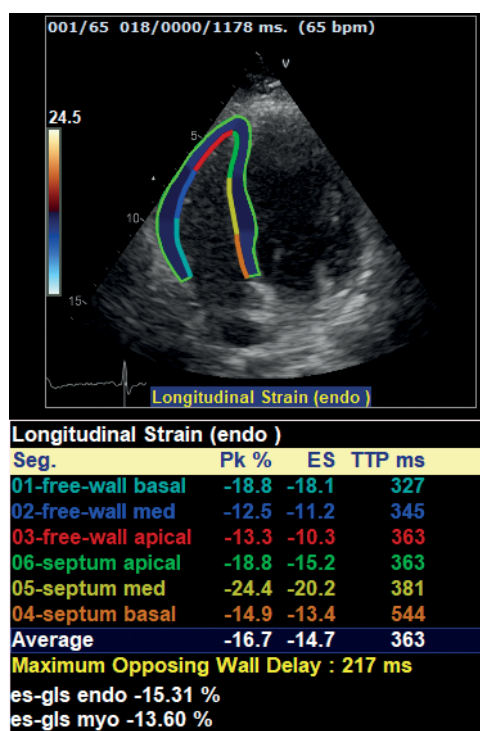
Узнайте больше:



www.philips.ru/epiq-cvx

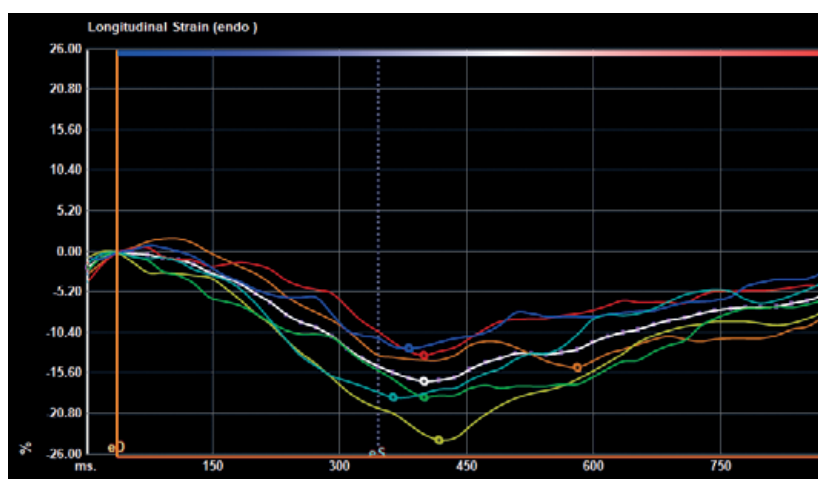
¹ RU.9.PZN.2014/2234 «Система ультразвуковая диагностическая EPIQ с принадлежностями, вариант исполнения EPIQ CVx является наименованием конфигурации, используемым в маркетинговых целях для варианта исполнения EPIQ.





А

Рис. 1. Пациентка П., 54 г., показатели продольной деформации ПЖ: **А** — сегментарная эндокардиальная деформация: снижение значений свободной стенки в базальном, среднем и апикальном сегментах (наиболее выраженное в среднем сегменте с пиковым значением -12,5%), а также базального и апикального перегородочных сегментов; **Б** — кривые деформации различных сегментов ПЖ.



Б

с диагнозом: COVID-19, подтвержденная лабораторно, осложненное внебольничной двусторонней пневмонией, средней степени тяжести. КТ-2. ДН 1. Сопутствующие диагнозы: Ожирение 2 степени. Из истории заболевания: максимальный процент поражения легочной ткани 50%. По данным ЭхоКГ при поступлении рСДЛА 27 мм рт.ст., размеры полостей сердца не увеличены. Удовлетворительная сократительная способность миокарда. В динамике через 3 мес. после выписки отмечено уменьшение рСДЛА до 17 мм рт.ст., однако при оценке деформационных свойств ПЖ выявлены нарушения продольной деформации сегментов эндокарда свободной стенки ПЖ, а также базального и апикального септальных сегментов эндокарда ПЖ (рис. 1).

Обсуждение

Один из основных механизмов патогенеза COVID-19 — повышение легочного сосудистого сопротивления и конечно-систолического давления в ПЖ с последующим развитием гипоперфузии ПЖ со снижением его сократимости [11]. При этом рентгенологические методы обследования позволяют получить представление лишь об объеме поражения легких, но не дают информации о состоянии легочной гемодинамики, проведение мониторинга связано со значительной лучевой нагрузкой и небезопасно для пациентов. Для оценки легочного кровотока в динамике, а также для

прогнозирования исходов заболевания может быть использован такой информативный и безопасный метод исследования, как ЭхоКГ [12].

Один из метаанализов результатов ЭхоКГ 1216 пациентов из 69 стран как с подтвержденной, так и с предполагаемой COVID-19 говорит о том, что изменения при ЭхоКГ были выявлены у 55% пациентов, которым это исследование выполнялось. При этом нарушения со стороны ЛЖ имели 39%, ПЖ — 33% пациентов [13]. Частота выявления нарушений по данным ЭхоКГ в нашем исследовании была значительно ниже в связи с тем, что пациенты были обследованы в более поздние сроки — через 3 мес. после выписки из стационара.

По данным литературы, несмотря на нормальные в целом значения фракции выброса ЛЖ, у больных с COVID-19 наблюдается снижение глобальной и сегментарной деформации ЛЖ в продольном направлении; при этом о снижении показателей деформации ЛЖ сообщается независимо от исхода заболевания [14]. Во взрослой популяции нижней границей нормы глобальной продольной деформации ЛЖ для приборов фирмы General Electric считается $-21,3 \pm 2,1\%$ [15]. Среднее значение показателя глобальной продольной деформации ЛЖ, полученное в нашей работе ($-20,2 \pm 2,4\%$), не слишком отличалось от нормальных значений, что, вероятно, связано с восстановлением глобальной систолической функции миокарда ЛЖ в сроке исследования.

Ранее было показано, что продольная деформация ПЖ по диагностической значимости превосходит циркулярную и радиальную [16]. Результатами отечественного метаанализа подтверждается: продольная деформация свободной стенки ПЖ — оптимальный предиктор правожелудочковой дисфункции, поскольку демонстрирует предиктивную ценность для смертности от легочной гипертензии и от всех причин независимо от других ЭхоКГ параметров и от клинических проявлений [12].

Сообщается о прогностической значимости показателей деформации ПЖ и у больных COVID-19 [14]. Li Y, et al. продемонстрировали более высокую смертность среди пациентов с COVID-19 при значениях глобальной деформации ПЖ — 23% и менее (в абсолютных цифрах) [16]. Baucan OF, et al. определили значение глобальной деформации ПЖ — 18,45% и меньше как один из независимых предикторов внутрибольничной смертности у пациентов с COVID-19 [17]. Stöbe S, et al. показали, что у больных COVID-19 независимым предиктором смертности является значение показателя глобальной продольной деформации ЛЖ $<15\%$ [18].

Если говорить об анализируемых нами показателях деформации эндокарда ПЖ в отрыве от COVID-19, в исследовании больных с TAVI предлагается считать маркером систолической дисфункции ПЖ значение эндокардиальной деформации свободной стенки ПЖ $<-22\%$ [19]. Полученное в нашем исследовании среднее значение GLES RV ($-22\pm 5,7\%$) несколько ниже указанного в качестве порогового Li Y, et al. ($\leq -23\%$ [20]), но сопоставимо с цифрами Medvedofsky D [19]. Нет уверенности, насколько корректно сопоставление результатов, полученных в разные сроки от начала заболевания и с использованием ультразвуковых сканеров разных производителей (зарубежные исследования выполнены с использованием аппаратуры Philips Medical Systems) — известно, что при анализе данных ЭхоКГ важна однородность систем визуализации [12].

При сравнении с отечественными данными ретроспективного исследования группы выживших пациентов с COVID-19, проведенного с использованием ультразвуковой системы Vivid [21], полученные нами средние значения базального и среднего поперечных размеров ПЖ, более высокий индекс объема ПП, более высокое рСДЛА ниже полученных Голуховой Е. З. и др. Это можно объяснить разными сроками проведения исследований — коллеги анализировали данные, полученные в ходе госпитализации, тогда как наше исследование проводилось через 3 мес. после выписки из стационара — следовательно, разница этих параметров ПЖ может отражать более выраженную в остром периоде заболевания его дисфункцию. Несмотря на более старший возраст и более высокую частоту сопутствующей патологии у пациентов исследования Голуховой Е. З. и др.,

о возможности сравнения наших результатов говорят сопоставимые средние значения площади поверхности тела, индексов объемов левых отделов сердца, практически не различающиеся ударный индекс ЛЖ и СИ, а также вендорная однородность исследований. Рамки наших исследований, к сожалению, не позволяют сопоставить результаты изучения деформационных свойств ПЖ, поскольку обработка проводилась с использованием разных систем обсчета: в нашем случае это программа TomTec, коллеги применяли информационную систему QLab.

О функции ПЖ можно судить также по показателям FAC RV, амплитуде TAPSE и скорости его движения (S') [22]. Среднее значение FAC RV у пациентов нашего исследования находилось в пределах нормы, как и в исследовании отечественных коллег [21]. Однако общепризнано, что данный показатель не может точно отражать функциональное состояние ПЖ, поскольку является результатом одноплоскостной оценки. Примечательно, что при анализе ценности параметров ЭхоКГ в прогнозировании исходов у больных с COVID-19 FAC RV не вошел в диагностическую модель; предикторами неблагоприятного исхода оказались рСДЛА, индекс максимального объема ПП и глобальная продольная деформация свободной стенки ПЖ [21]. В нашем исследовании FAC RV коррелировал только с GLES RV, и связь эта была слабой. Однако есть данные, что у крайне тяжелых больных с COVID-19 и острым респираторным дистресс-синдромом RV FAC более чувствителен в выявлении дисфункции ПЖ, чем показатель деформации эндокарда свободной стенки ПЖ [23].

Несмотря на то, что TAPSE — наиболее распространенный и хорошо воспроизводимый метод оценки систолической функции ПЖ, мы не выявили его связей с показателями деформации ПЖ, что, очевидно, связано с недостатками метода — возможным завышением значений при выраженной трикуспидальной регургитации и углозависимостью метода. По нашим данным величина TAPSE в среднем была выше порога нормы (16 мм [24]) и выше значения, полученного Голуховой Е. З. и др. у выживших после COVID-19 (20 мм [21]) — это, очевидно, также связано с тем, что в исследовании Голуховой Е. З. и др. проанализированы данные острого периода заболевания.

Средняя скорость S' трикуспидального кольца по нашим результатам превышала порог нормы (10 см/с [25]), что сопоставимо с полученным в ретроспективной работе коллег значением $13,5\pm 3,0$ см/с [21]. Это может говорить в пользу завышения скорости движения S' трикуспидального кольца с появлением трикуспидальной регургитации, поскольку частота выявления гемодинамически значимой трикуспидальной регургитации в нашей работе была значимо ниже из-за разницы сроков включения пациен-

тов в исследование. Необходимо также помнить, что данный показатель не отражает функционального состояния ПЖ в целом, а позволяет оценить лишь его базальные сегменты. Интересно, что в другой работе российских коллег пиковые скорости в режиме TDI проигрывали в диагностической ценности в выявлении систолической дисфункции ПЖ средним значениям продольной деформации ПЖ [11].

Как видим, на сегодня в научной среде отсутствует единое мнение по поводу ценности различных маркеров дисфункции ПЖ. Тот факт, что в нашей работе показатели деформации ПЖ показали более сильные связи с временными характеристиками потоков в ВТ ЛЖ и ВТ ПЖ, а также с СИ в сравнении с такими общепринятыми характеристиками функции ПЖ, как FAC и TAPSE, свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения влияния COVID-19-ассоциированной пневмонии на сердечно-сосудистое здоровье пациентов. Необходимо продолжение набора материала для более полного понимания особенностей проявлений ССЗ у данной категории пациентов, а также взаимосвязи этих состояний с тяжестью поражения легких в остром периоде заболевания.

Проведенное нами исследование имеет следующие ограничения. Наши результаты не могут полностью отражать состояние сердечно-сосудистого здоровья всех пациентов, госпитализированных с COVID-19-ассоциированной пневмонией. Выборку испытуемых составляют пациенты, которые согласились пройти обследование. В основном это люди, обеспокоенные состоянием своего здоровья, и, как видно из результатов, в половине случаев уже имеющие сердечно-сосудистую патологию. Люди с хорошим самочувствием проявили меньшую заинтересованность в медицин-

ском обследовании, в связи с чем процент благоприятных исходов в нашем исследовании может быть ниже, чем в популяции. Однако были лица, которые хотели, но не смогли участвовать в исследовании из-за физических ограничений, связанных с трудностями в самообслуживании и передвижении, а также лица, отказавшиеся от обследования из-за сильного страха повторного заражения.

Ограничением исследования являются и разные сроки установления диагноза (поскольку пациенты поступали в стационар в различные сроки заболевания) и отсутствие у большинства больных данных о весе в период госпитализации, в связи с чем невозможно проанализировать индексированные показатели ЭхоКГ в динамике.

К ограничениям исследования можно отнести и применение алгоритма оценки деформации ЛЖ для анализа деформации свободной стенки ПЖ. Очевидно, что этот метод может искажать данные, полученные от более тонкой в норме стенки ПЖ, однако именно его применение позволило получить значения, используемые в качестве предикторов исходов при различной патологии [11].

Заключение

Через 3 мес. после COVID-19 пневмонии показатели деформации ПЖ показали более сильные связи с временными характеристиками потоков в ВТ ЛЖ и ВТ ПЖ, а также с СИ в сравнении с такими общепринятыми характеристиками функции ПЖ, как FAC и TAPSE.

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

Литература/References

- Maev IV, Shpektor AV, Vasilyeva EYu, et al. Novel coronavirus infection COVID-19: extrapulmonary manifestations. Therapeutic Archive. 2020;8:5-13. (In Russ.) Маев И.В., Шпектор А.В., Васильева Е.Ю. и др. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: экстрапульмональные проявления. Терапевтический архив. 2020;8:5-13. doi:10.2644/2/00403660.2020.08.000767.
- Li M, Chen L, Zhang J, et al. The SARS-CoV-2 receptor ACE2 expression of maternal-fetal interface and fetal organs by single-cell transcriptome study. PLoS One. 2020;15(4):e0230295. doi:10.1371/journal.pone.0230295.
- Xiong T, Redwood S, Prendergast B, et al. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. European Heart Journal. 2020;41(19):1798-800. doi:10.1093/eurheartj/ehaa231.
- Bitsadze VO, Khizroeva JKh, Makatsariya AD, et al. COVID-19, Septic Shock and Syndrome of Disseminated Intravascular Coagulation Syndrome. Part 1. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2020;75(2):118-28. (In Russ.) Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Макацария А.Д. и др. COVID-19, септический шок и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Часть 1. Вестник РАМН. 2020;75(2):118-28. doi:10.15690/vramn1335.
- Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiology. 2020;5(11):1265-73. doi:10.1001/jamacardio.2020.3557.
- Radiation diagnostics of coronavirus disease (COVID-19): organization, methodology, interpretation of results: preprint No. CDT 2020-I. Comp. Morozov S.P., Protsenko D.N., Smetanina S.V., etc. The series "Best practices of radiation and instrumental diagnostics". Issue 65. M.: GBUZ "NPCC DiT DZM". 2020. 60 p. (In Russ.) Лучевая диагностика коронавирусной болезни (COVID-19): организация, методология, интерпретация результатов: препринт № ЦДТ 2020-I. Сост. Морозов С.П., Проценко Д.Н., Сметанина С.В. и др. Серия "Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики". Вып. 65. М.: ГБУЗ "НПКЦ ДиТ ДЗМ". 2020. 60 с.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2015;16(3):233-70. doi:10.1093/ehjci/jev014. Erratum in: Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016;17(4):412. doi:10.1093/ehjci/jev041.
- Rybakova MK, Mitkov VV, Baldin DG. Echocardiography from M.K. Rybakova: Manual with DVD-ROM "Echocardiography from MK Rybakova". Ed. 2nd. M.: Publishing house Vidar-M, 2018. (In Russ.) Рыбакова М.К., Митков В.В., Балдин Д.Г. Эхокардиография от М.К. Рыбаковой: Руководство с приложением DVD-ROM "Эхокардиография от М.К. Рыбаковой". Изд. 2-е. М.: Издательский дом Видар-М, 2018. ISBN: 978-5-88429-242-0.
- Otto CM, Pearlman AS. Textbook of clinical echocardiography. Philadelphia: WB Saunders, 1995. ISBN: 0-7216-6634-5.
- Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, et al. Definition for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. European Heart Journal — Cardiovascular Imaging. 2015;16:1-11 doi:10.1093/ehjci/jev184.
- Golukhova EZ, Slivneva IV, Rybka MM, et al. Structural and functional changes of the right ventricle in COVID-19 according to echocardiography. Creative Cardiology. 2020;14(3):206-23. (In Russ.) Голухова Е.З., Сливнева И.В., Рыбка М.М. и др. Структурно-функциональные изменения правого желудочка при COVID-19 по данным эхокардиографии. Креативная кардиология. 2020;14(3):206-23. doi:10.24022/1997-3187-2020-14-3-206-223.

12. Golukhova EZ, Slivneva IV, Mamalyga ML, et al. Right ventricular free-wall longitudinal speckle tracking strain as a prognostic criterion of adverse outcomes in patients with pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):4417. (In Russ.) Голухова Е.З., Сливнева И.В., Мамалыга М.Л. и др. Продольная деформация свободной стенки правого желудочка по данным спекл-трекинга эхокардиографии как прогностический критерий неблагоприятных исходов у пациентов с легочной гипертензией: систематический обзор и метаанализ. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4):4417. doi:10.15829/1560-4071-2021-4417.
13. Dweck MR, Bularga A, Hahn RT, et al. Global evaluation of echocardiography in patients with COVID-19. *European Heart Journal — Cardiovascular Imaging*. 2020;21(9):949-58. doi:10.1093/ehjci/jeaa178.
14. Krishnamoorthy P, Croft LB, Ro R, et al. Biventricular strain by speckle tracking echocardiography in COVID-19: findings and possible prognostic implications. *Future Cardiology*. 2020;17(4):663-7. doi:10.2217/fca-2020-0100.
15. Takigiku K, Takeuchi M, Izumi C, et al. Normal Range of Left Ventricular 2-Dimensional Strain. *Japanese Ultrasound Speckle Tracking of the Left Ventricle Study*. *Circulation Journal*. 2012;76(11):2623-32. doi:10.1253/circj.cj-12-0264.
16. Li Y, Wang T, Haines P, et al. Prognostic Value of Right Ventricular Two-Dimensional and Three-Dimensional Speckle-Tracking Strain in Pulmonary Arterial Hypertension: Superiority of Longitudinal Strain over Circumferential and Radial Strain. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2020;33(8):985-94.e1. doi:10.1016/j.echo.2020.03.015.
17. Baycan OF, Barman HA, Atici A, et al. Evaluation of biventricular function in patients with COVID-19 using speckle tracking echocardiography. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2020;15:1-10. doi:10.1007/s10554-020-01968-5.
18. Stöbe S, Richter S, Seige M, et al. Echocardiographic characteristics of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clinical Research in Cardiology*. 2020;109(12):1549-66. doi:10.1007/s00392-020-01727-5.
19. Medvedofsky D, Koifman E, Jarrett H, et al. Association of right ventricular longitudinal strain with mortality in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2020;33(4):452-60. doi:10.1016/j.echo.2019.11.014.
20. Li Y, Li H, Zhu S, et al. Prognostic value of right ventricular longitudinal strain in patients with COVID-19. *Cardiovascular Imaging*. 2020;13(11):2287-99. doi:10.1016/j.jcmg.2020.04.014.
21. Golukhova EZ, Slivneva IV, Rybka MM, et al. Right ventricular systolic dysfunction as a predictor of adverse outcome in patients with COVID-19. *Kardiologiia*. 2020;60(11):16-29. (In Russ.) Голухова Е.З., Сливнева И.В., Рыбка М.М. и др. Систолическая дисфункция правого желудочка как предиктор неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19. *Кардиология*. 2020;60(11):16-29. doi:10.18087/cardio.2020.11.n1303.
22. Pavlyukova EN, Skidan VI, Rosseikin EV, et al. Heart damage and the role of ultrasound in the COVID-19 pandemic. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2021;36(1):38-48. (In Russ.) Павлюкова Е.Н., Скидан В.И., Россейкин Е.В. и др. Поражение сердца и роль ультразвукового исследования в условиях пандемии COVID-19. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2021;36(1):38-48. doi:10.29001/2073-8552-2021-36-1-38-48.
23. Bleakley C, Singh S, Garfield B, et al. Right ventricular dysfunction in critically ill COVID-19 ARDS. *International Journal of Cardiology*. 2021;327:251-8. doi:10.1016/j.ijcard.2020.11.043.
24. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiography assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography Endorsed by the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2010;23:685-713. doi:10.1016/j.jecho.2010.05.010.
25. Jurcut R, Giusca S, La Gerche A, et al. The echocardiographic assessment of the right ventricle: what to do in 2010? *European journal of echocardiography*. 2010;11(2):81-96. doi:10.1093/ejehocord/jep234.



Оптимальный выбор антикоагулянтной профилактики при неклапанной фибрилляции предсердий в период пандемии COVID-19

Поляков А. С., Тиренко В. В., Крюков Е. В., Носков Я. А.

Уже в самом начале пандемии инфекции, вызванной SARS-CoV-2 (COVID-19), стало известно о ключевом клинко-патогенетическом значении иммунопатологических реакций и нарушений гемостаза. Специфическая коагулопатия, тромбовоспалительное микрососудистое органное поражение, макротромбозы и тромбозмболии в остром периоде COVID-19, а также вторичные нарушения гемостаза у реконвалесцентов актуализируют вопросы оказания помощи пациентам с сердечно-сосудистой патологией. COVID-19 не только повышает риск тромбозмболических осложнений для пациентов с ранее выявленными нарушениями ритма, но и опосредованно может являться причиной их возникновения (как осложнение инфекции или проводимой терапии). Целью настоящей работы стало обобщение сведений и обоснование оптимального выбора антикоагулянтной профилактики при неклапанной фибрилляции предсердий во время пандемии COVID-19.

Фибрилляция предсердий — не только самая распространенная форма наджелудочковой тахикардии, но и основная фоновая причина более чем половины случаев кардиоэмболического инсульта, что требует проведения эффективной тромбопрофилактики. При сохранении инфекционной опасности для пациентов выбор антикоагулянтов должен учитывать вероятные нарушения функций и лекарственные взаимодействия при первичном заражении или реинфицировании COVID-19, а также возможность быстрого купирования антикоагулянтного эффекта при необходимости хирургического вмешательства или развитии кровотечения. Оптимальным выбором представляется применение дабигатрана, характеризующегося лучшим профилем безопасности по гепато- и нефротоксичности, независимым от системы цитохрома P450 метаболизмом и наличием специфического антидота.

Ключевые слова: COVID-19, фибрилляция предсердий, тромбозмболические осложнения.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБВО ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия.

Поляков А. С.* — к.м.н., начальник гематологического отделения клиники кафедры факультетской терапии им. С. П. Боткина, ORCID: 0000-0001-9238-8476, Тиренко В. В. — д.м.н., профессор, начальник кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-0470-1109, Крюков Е. В. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заслуженный врач Российской Федерации, начальник академии, ORCID: 0000-0002-8396-1936, Носков Я. А. — старший ординатор гематологического отделения клиники кафедры факультетской терапии им. С. П. Боткина, ORCID: 0000-0003-1213-8472.

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

ABK — антагонисты витамина К, ВТЭО — венозные тромбозмболические осложнения, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, ТГВ — тромбоз глубоких вен, ТЭЛА — тромбозмболии ветвей легочной артерии, ТЭО — тромбозмболические осложнения, ФП — фибрилляция предсердий, COVID-19 — COroNaVirus Disease 2019 (коронавирусное заболевание 2019).

Рукопись получена 13.07.2021

Рецензия получена 23.07.2021

Принята к публикации 30.07.2021



Для цитирования: Поляков А. С., Тиренко В. В., Крюков Е. В., Носков Я. А. Оптимальный выбор антикоагулянтной профилактики при неклапанной фибрилляции предсердий в период пандемии COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(8):4607. doi:10.15829/1560-4071-2021-4607

Optimal choice of prophylactic anticoagulant therapy for nonvalvular atrial fibrillation in the context of COVID-19 pandemic

Polyakov A. S., Tyrenko V. V., Kryukov E. V., Noskov Ya. A.

Already at the very beginning of COVID-19 pandemic, it became known about the key clinical and pathogenetic significance of immunopathological reactions and disorders of hemostasis. Specific coagulopathy, microvascular thromboinflammatory organ damage, macrothrombosis and thromboembolism in the acute period of COVID-19, as well as secondary hemostasis disorders in convalescents, actualize the issues of caring patients with cardiovascular disease. COVID-19 not only increases the risk of thromboembolic events for patients with previously identified arrhythmias, but can also indirectly cause it (as a complication of infection or therapy).

The aim of this work was to summarize the data and substantiate the optimal choice of prophylactic anticoagulant therapy for nonvalvular atrial fibrillation during the COVID-19 pandemic.

Atrial fibrillation is not only the most common type of supraventricular tachyarrhythmia, but it is also the main underlying cause of more than half of cardioembolic stroke cases, which requires effective thromboprophylaxis. While maintaining the infectious danger for patients, the anticoagulant selection should take into account the possible dysfunctions and drug interactions during the initial infection or reinfection of COVID-19, as well as the possibility of rapid anticoagulant action reverse if surgery is required or bleeding develops. The optimal choice seems to be the use of dabigatran, which is characterized by the best safety profile for hepato- and nephrotoxicity, cytochrome P450-independent metabolism, and the presence of an antidote.

Keywords: COVID-19, atrial fibrillation, thromboembolic events.

Relationships and Activities: none.

S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia.

Polyakov A. S.* ORCID: 0000-0001-9238-8476, Tyrenko V. V. ORCID: 0000-0002-0470-1109, Kryukov E. V. ORCID: 0000-0002-8396-1936, Noskov Ya. A. ORCID: 0000-0003-1213-8472.

*Corresponding author:
doctorpolyakov@gmail.com

Received: 13.07.2021 **Revision Received:** 23.07.2021 **Accepted:** 30.07.2021

For citation: Polyakov A. S., Tyrenko V. V., Kryukov E. V., Noskov Ya. A. Optimal choice of prophylactic anticoagulant therapy for nonvalvular atrial fibrillation in the context of COVID-19 pandemic. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(8):4607. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4607

До появления первых сообщений о новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванной SARS-CoV-2, мир не однажды сталкивался с пандемическим распространением респираторных инфекций, вызванных различными вирусами гриппа, такими как: “испанский грипп” (H1N1; 1918г), “азиатский грипп” (H2N2; 1957г), “гонконгский грипп” (H3N2, 1968г), “птичий грипп” (H5N1, H7N9, H10N8; 1997-2014гг) и другие [1-4]. Появлению термина “тяжелый острый респираторный синдром” (ТОРС, англ. SARS) мы обязаны преодолевшим межвидовой барьер эпизоотическим коронавирусам: SARS-CoV (“атипичная пневмония”, 2002-2003гг), MERS-CoV (“ближневосточный респираторный синдром”; с 2013г по настоящее время) и SARS-CoV-2 (“новая коронавирусная инфекция” — COVID-19; с 2019г) [5-7].

Основой тяжелого острого респираторного синдрома или респираторного дистресс-синдрома является прежде всего агрессивный гипериммунный ответ с избыточной активацией цитокинов — “цитокиновый шторм” [8], неконтролируемым воспалением с повреждением эпителия, разрушением структуры и фиброзированием капилляров [9], в ряде случаев системным воспалительным ответом и полиорганной дисфункцией [10]. К принципиальным особенностям инфекции, вызванной SARS-CoV-2, можно отнести большую выраженность вторичного гиперкоагуляционного синдрома, в остром периоде определяющего прежде всего специфическое микротромботическое органное поражение, а во всех периодах болезни и после достижения реконвалесценции — склонность к тромбозам и тромбоэмболическим осложнениям (ТЭО) [11-14]. Применение антикоагулянтов, наряду с иммуномодулирующими препаратами, оказалось одним из наиболее эффективных направлений патогенетической терапии и профилактики осложнений COVID-19 [15].

Наличие при фибрилляции предсердий (ФП) любых фоновых состояний, сопровождающихся патологической склонностью к тромбообразованию (так называемых “тромбофилий”), в т.ч. и специфической коагулопатии при инфекции SARS-CoV-2 (в остром периоде болезни и у реконвалесцентов), существенно повышает риск не только инсульта, но и других венозных и артериальных ТЭО. Кроме того, развитие ФП входит в число вероятных острых сердечно-сосудистых осложнений COVID-19 [16], а впервые возникшие на фоне инфекции нарушения ритма у пациентов с сопутствующей кардиологической патологией ассоциированы с неблагоприятным прогнозом [17].

Таким образом, оптимизация антикоагулянтной профилактики при исходной или развившейся на фоне инфекции неклапанной ФП является одной из приоритетных задач оказания медицинской помощи в условиях продолжающейся пандемии COVID-19.

Задачей настоящей работы стало обобщение актуальной информации и обоснование выбора антикоагулянтной профилактики у реконвалесцентов по инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

Проявления специфической коагулопатии при COVID-19

Тропность вируса SARS-CoV-2 к рецепторам ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ2), экспрессируемого не только на альвеолоцитах II типа (AT2), но и на эндотелиоцитах во всем циркуляторном русле, обуславливает специфический механизм COVID-19-ассоциированной коагулопатии с прямым вирусным и иммуноопосредованным диссеминированным поражением эндотелия. Патоморфологическая картина сосудистого поражения в легких, почках, сердце и других органах характеризуется подтвержденным проникновением вируса в эндотелиоциты, их ультраструктурным и морфологическим повреждением, лейкоцитарной инфильтрацией (в т.ч. Т-лимфоцитами), фибриновыми тромбами (полные окклюзии капилляров, субокклюзии пре- и посткапилляров) и терминологически может определяться как “тромботический микроангиит”, “тромботическая микроангиопатия” или “микрососудистый обструктивный тромбовоспалительный синдром” [11, 13, 18].

Как свидетельство выраженности эндотелиита у умерших от COVID-19, плотность капилляротромбоза повышается в 9 раз, а обнаружение признаков ангиогенеза в 2,1 раза превосходит таковые в случаях смерти от респираторного дистресс-синдрома при гриппе (H1N1) [11]. Вовлеченность эндотелиоцитов и аналогичная внутрилегочному патоморфологическая картина поражения других органов (сердце, почки, печень, тонкая кишка и др.) подтверждают системный характер микрососудистого поражения и гиперкоагуляционного синдрома [18] и могут служить объяснением риска тяжелого или осложненного течения инфекции у лиц с исходной эндотелиальной дисфункцией (возраст, мужской пол, ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания и др.) [14].

По-видимому, наличие состояний с эндотелиальной дисфункцией, наряду с другими фоновыми причинами патологической склонности к тромбообразованию (тромбофилии), при развитии инфекции способствует дополнительному риску ТЭО. Безусловна роль в возникновении тромбов тромбоэмболизма и гиповолемии на фоне инфекционной интоксикации, ограничения физической активности (вплоть до постельного режима и нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии), проведения некоторых диагностических мероприятий, применения определенных лекарственных препаратов (прежде всего глюкокортикостероидов).

В “первую волну” пандемии венозные тромбозно-эмболические осложнения (ВТЭО) выявлялись у 27-31% больных, нуждающихся в интенсивной терапии [19, 20]. Наиболее часто диагностировалась тромбозно-эмболия ветвей легочной артерии (ТЭЛА), только в 4% случаев — другие ТЭО (острое нарушение мозгового кровообращения, острый инфаркт миокарда, другие артериальные тромбозы) [21].

Поводом к инструментальной верификации тромбоза глубоких вен (ТГВ) или ТЭЛА в тот период являлось только клиническое подозрение на ВТЭО или значительное повышение Д-димера. В дальнейшем оказалось, что при расширении показаний к инструментальной диагностике с включением бессимптомных случаев частота выявления только ТГВ среди всех госпитализированных больных достигала 46,1% (2,9-46,1%), а ТЭЛА — 32% (2,8-32,0%) [22-24].

В отделениях реанимации частота ТЭЛА (4,2-50,0%) преобладала над частотой ТГВ (1,6-27,0%) [23].

Патогенетические подходы к коррекции коагулопатии при COVID-19

Исходя из имеющихся сведений о патогенезе специфических нарушений гемостаза и ассоциированных осложнений при инфекции, вызванной SARS-CoV-2, патогенетический подход к их коррекции предусматривает два обязательных направления: противовоспалительную (или иммуносупрессивную) терапию и коррекцию коагулопатии [14].

Уже проанализированные практические данные [25] демонстрируют однонаправленное положительное влияние на исходы заболевания антикоагулянтных и иммуномодулирующих средств. Для окончательной оценки результатов реализации таких подходов в настоящее время проводится несколько рандомизированных исследований.

Назначение только гемостазиотропных средств при наличии соответствующих показаний к медикаментозному контролю за воспалением или иммунопатологическим ответом не только не достигает цели коррекции коагулопатии, но и в связи с изменениями фармакокинетических показателей в связи с интоксикацией, гиповолемией и лекарственными взаимодействиями может привести к существенному повышению риска кровотечений.

В отношении немедикаментозных подходов нельзя забывать о недопущении гиповолемии и неоправданного снижения физической активности у пациентов, необходимости (в случае хронической венозной недостаточности, иммобилизации и др.) применения методов механической профилактики ВТЭО (эластическая или пневматическая компрессия, нейромышечная электростимуляция и др.) [7, 14].

До настоящего времени не получено убедительных данных об эффективности и безопасности назначения в остром периоде COVID-19 антиагреган-

тов. Однако по некоторым данным предшествующий прием ацетилсалициловой кислоты может ассоциироваться со снижением потребности в искусственной вентиляции легких и перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии [26].

При этом парентеральные антикоагулянтные препараты (гепарин, низкомолекулярные гепарины или фондапаринукс) являются общепризнанным компонентом терапии по крайней мере для всех госпитализированных пациентов. Некоторые рекомендации предусматривают также возможность продолжения в стационаре предшествующей пероральной антикоагулянтной терапии (антагонистами витамина К (АВК) или прямыми оральными антикоагулянтами (ПОАК)) или ее назначение амбулаторным пациентам, а также определяют риск-адаптированные подходы к пролонгированной антикоагулянтной профилактике у реконвалесцентов [19, 27, 28].

Место ПОАК в терапии и профилактике осложнений COVID-19

Большинство временных национальных и ведомственных рекомендаций, согласительных документов профессиональных сообществ и локальных протоколов придерживается преимущественного применения госпитализированным пациентам гепарина, низкомолекулярного гепарина или фондапаринукса. Их применение ассоциируется со значимым снижением летальности во всех группах больных, в наибольшей степени — при тяжелом течении с респираторной поддержкой [29].

В качестве контраргумента к использованию ПОАК в стационаре обычно приводятся: риск клинического ухудшения, недостаток данных о применении у пациентов в тяжелом состоянии вообще (без COVID-19), неизученность лекарственных взаимодействий с этиотропными и противовоспалительными препаратами (при терапии COVID-19) и, как следствие, гипотетически повышенный риск кровотечений или повреждения почек [30].

Однако критическая во многих странах нагрузка на систему здравоохранения, ассоциированная с лекарственным дефицитом и особенно увеличением доли амбулаторных пациентов, стимулировала изучение возможностей применения альтернативных антикоагулянтов.

В некоторых исследованиях показано увеличение выживаемости при COVID-19 в группах больных с предшествующей (по иным показаниям в связи с конкурирующими или сопутствующими заболеваниями) терапией АВК или ПОАК [31], в т.ч. для пожилых пациентов [32]. Большинству этих пациентов антикоагулянты были назначены в связи с неклапанной ФП. То есть при сохранении амбулаторного статуса пациента с COVID-19 может быть рассмотрена

Прадакса®
дабигатрана этексيلات

Праксбайнд®
идаруцизумаб

ВАШ ВЫБОР – ЕЕ БУДУЩЕЕ!

**Прадакса® – это единственный#
НОАК, сочетающий 4 преимущества
по сравнению с хорошо
контролируемым варфарином¹:**

- ✓ Снижение на 24%* риска ишемического инсульта¹,²
- ✓ Снижение на 20%** риска сердечно-сосудистой смерти³
- ✓ Снижение на 72%** риска внутримозговых кровоизлияний³
- ✓ Возможность нейтрализации в неотложной ситуации⁴-⁶

¹Среди лекарственных препаратов в Государственном реестре лекарственных средств по состоянию на 12.12.2019, доступным по ссылке: <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>. **Снижение относительного риска для дозировки 150 мг у пациентов с ФП. *Снижение относительного риска при назначении согласно инструкции у пациентов с ФП. ФП – фибрилляция предсердий

1. Connolly SJ et al. N Engl J Med. 2009;361:1139–1151. 2. Pradaxa; EU, SmpC, доступно по ссылке http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Product_Information/human/000829/WC500041059.pdf, дата доступа – 11.12.2019. 3. Lip et al. Thromb Haemost 2014; 111: 933–942. 4. Raval AN et al; Circulation. 2017;135:e604–e633. 5. Eikelboom JW et al. Br J Anaesth. 2017. 6. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Праксбайнд, ЛП-005017.

Сокращенная информация по применению лекарственного препарата Прадакса® (ПРАДАКСА®). Регистрационный номер: ЛП-000872 (для дозировки 150 мг). **МНН:** дабигатрана этексيلات. **Лекарственная форма:** капсулы. **Состав:** одна капсула содержит действующее вещество: 172,95 мг дабигатрана этексилата эквивалента, что соответствует 150 мг дабигатрана этексилата. **Код АТХ:** B01AE07. **Показания:** профилактика венозных тромбозов и профилактика инсульта у пациентов после ортопедических операций; профилактика инсульта, системных тромбозов и снижение сердечно-сосудистой смертности у пациентов с фибрилляцией предсердий; лечение острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозов легочной артерии (ТЭЛА) и профилактика смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями; профилактика рецидивирующего тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозов легочной артерии (ТЭЛА) и смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями. **Противопоказания:** известная гиперчувствительность к дабигатрану, дабигатрана этексилату или к любому из вспомогательных веществ; тяжелая степень почечной недостаточности (КК <30 мл/мин); активное клинически значимое кровотечение, геморрагический диатез, спонтанное или фармакологически индуцированное нарушение гемостаза; поражение органов в результате клинически значимого кровотечения, включая геморрагический инсульт в течение 6 месяцев до начала терапии; существенный риск развития большого кровотечения из имеющегося или недавнего источника ЖТ, наличие злокачественных образований с высоким риском кровотечения, недавнее повреждение головного или спинного мозга, недавняя операция на головном или спинном мозге или офтальмологическая операция, недавнее внутримозговое кровоизлияние, наличие или подозрение на варикозно расширенные вены пищевода, врожденные артериовенозные соустья, сосудистые аневризмы или большие внутримозговые или внутримозговые сосудистые нарушения; одновременное назначение любых других антикоагулянтов, в том числе нефракционированного гепарина, низкомолекулярных гепаринов (НМГ) (эноксапарин, далтепарин и др.), производных гепарина (фондапаринукс и др.), пероральных антикоагулянтов (варфарин, ривароксабан, апиксабан и др.), за исключением случаев перехода лечения с или на препарат ПРАДАКСА или в случае применения нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для поддержания центрального венозного или артериального катетера или при выполнении катетерной абляции при фибрилляции предсердий; одновременное назначение кетоконазола для системного применения, циклоспорина, итраконазола, такролимуса и дронедрона; нарушения функции печени и заболевания печени, которые могут повлиять на выживаемость; наличие протезированного клапана сердца; возраст до 18 лет (клинические данные отсутствуют). **Способ применения и дозы:** капсулы следует принимать внутрь 1 или 2 раза в день (в зависимости от показаний) независимо от времени приема пищи, запивая стаканом воды для облегчения прохождения препарата в желудок. Не следует вскрывать капсулу. **Особые указания:** при изъятии капсулы из блистера: оторвать один индивидуальный блистер от блистер-упаковки по линии перфорации; вынуть капсулу из блистера, отделив фольгу; не выдавливать капсулу через фольгу. **Побочное действие:** побочные эффекты, выявленные при применении препарата с целью профилактики ТГВ после ортопедических операций, для профилактики инсульта и системных тромбозов у пациентов с фибрилляцией предсердий, для лечения острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозов легочной артерии (ТЭЛА) и профилактики смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями; для профилактики рецидивирующего тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозов легочной артерии (ТЭЛА) и смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями. Часто (≥1/100, <1/10 случаев): анемия, носовое кровотечение, желудочно-кишечные кровотечения, ректальные кровотечения, боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, нарушение функции печени, кожный геморрагический синдром, урогенитальные кровотечения, гематурия. **Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. Особые указания:** риск развития кровотечения. Применение препарата ПРАДАКСА, так же как и других антикоагулянтов, рекомендуется с осторожностью при состояниях, характеризующихся повышенным риском кровотечений. Во время терапии препаратом ПРАДАКСА возможно развитие кровотечений различной локализации. Снижение концентрации гемоглобина и/или гематокрита и крови, сопровождающееся снижением АД, является основанием для поиска источника кровотечения. Лечение препаратом ПРАДАКСА не требует контроля антикоагулянтной активности. Тест для определения МНО применяться не должен, поскольку есть данные о ложном завышении уровня МНО. Для выявления чрезмерной антикоагулянтной активности дабигатрана следует использовать тесты для определения тромбинового или эритроцитного времени свертывания. В случае, когда эти тесты не доступны, следует использовать тест для определения АЧТВ. В исследовании RE-LY у пациентов с фибрилляцией предсердий превышение уровня АЧТВ в 2-3 раза выше границы нормы перед приемом очередной дозы препарата было ассоциировано с повышенным риском кровотечения. **Условия хранения:** хранить в оригинальной упаковке для защиты от влаги при температуре не выше 25 °C. Не помещайте капсулы в таблетки и организаторы для лекарств, за исключением тех, в которых они могут оставаться в оригинальной упаковке (блистер). Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности:** 3 года. Не использовать после истечения срока годности. **Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.**

Сокращенная информация по применению лекарственного препарата Праксбайнд®. Регистрационный номер: ЛП-005017. **Международное непатентованное наименование:** идаруцизумаб. **Лекарственная форма:** раствор для внутривенного введения. **Состав на 1 флакон:** действующее вещество: идаруцизумаб 2,50000 г. **Показания к применению:** препарат ПРАКСБАЙНД – это специфический антагонист дабигатрана, показанный пациентам, получающим лечение препаратом ПРАДАКСА, в тех ситуациях, когда требуется быстрое устранение антикоагулянтных эффектов дабигатрана, а именно, при: Экстренном хирургическом вмешательстве/неотложной процедуре; Жизнью угрожающем или неконтролируемом кровотечении. **Противопоказания:** Возраст до 18 лет (клинические данные отсутствуют); гиперчувствительность к действующему веществу или вспомогательным компонентам препарата. **Способ применения и дозы:** Рекомендуемая доза препарата составляет 5 г (2 флакона по 2,5 г/100 мл). Препарат (2 флакона по 2,5 г/100 мл) вводится внутривенно в виде двух последовательных инфузий длительностью не более 5–10 мин каждая или в виде болюса. У органического числа пациентов в течение 24 часов после приема идаруцизумаба наблюдается восстановление концентрации несвязанного дабигатрана и сопутствующая пролонгация теста на свертывание. Возможно применение второй дозы 5 г препарата ПРАКСБАЙНД в следующих ситуациях: возобновление клинически значимого кровотечения вместе с увеличением времени свертывания, или Пациент нуждается во второй неотложной хирургической процедуре при увеличенном времени свертывания. Соответствующие параметры коагуляции – активированное частичное тромбопластиновое время (aPTT), разведенное тромбопластиновое время (rPTT) и эритроцитное время свертывания (ECV). Лекарственные препараты для парентерального введения перед назначением следует проверить на наличие механических включений и изменение цвета. **Препарат ПРАКСБАЙНД не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.** Введение препарата может быть осуществлено через ранее установленный венозный катетер. Катетер необходимо промыть стерильным раствором натрия хлорида 9 мг/мл (0,9 %) до и после инфузии препарата. **Одновременное введение других препаратов через тот же венозный доступ не разрешается.** До начала использования запечатанный флакон может в течение 48 часов находиться при комнатной температуре (до 30 °C), если хранится во вторичной упаковке, защищающей от света. При комнатной температуре после вскрытия флакона идаруцизумаб сохраняет физическую и химическую стабильность в течение 6 часов. Раствор не должен оставаться на свету более чем на 6 часов. ПРАКСБАЙНД – препарат для однократного использования и не содержит консервантов. Возобновление антикоагулянтной терапии. Применение препарата ПРАДАКСА может быть возобновлено через 24 часа после введения препарата ПРАКСБАЙНД при стабильном клиническом состоянии и достижении адекватного гемостаза. Отсутствие антикоагулянтной терапии подвергает пациентов риску тромбообразования вследствие имеющихся у них заболеваний или патологических состояний. Почечная недостаточность. У пациентов с нарушенной функцией почек коррекция дозы не требуется. Почечная недостаточность не влияет на ингибирующий эффект идаруцизумаба. **Побочное действие:** Безопасность препарата ПРАКСБАЙНД была изучена в исследовании III фазы у 503 пациентов с неконтролируемыми кровотечениями или необходимостью выполнения экстренного хирургического вмешательства или инвазивной процедуры во время приема препарата ПРАДАКСА, а также у 224 здоровых добровольцев в исследовании I фазы. Побочные реакции не выявлены. **Условия хранения:** Хранить при температуре 2-8 °C в картонной упаковке для защиты от света. **Срок годности:** 3 года. **Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.**



ООО «Берингер Ингельхайм». 125171 Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3. Телефон (495) 5445404. Факс (495) 5445620.
www.boehringer-ingelheim.ru. Сообщить информацию о нежелательных явлениях можно по следующему адресу: ООО «Берингер Ингельхайм».
Почтовый адрес: 125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3. Тел.: +7 495 544 50 44. Электронная почта:
PV_local_Russia@boehringer-ingelheim.com

возможность продолжения пероральной терапии тем же антикоагулянтом. При приеме АВК и невозможности учащенного лабораторного контроля международного нормализованного отношения может быть рекомендован переход на ПОАК.

При выборе ПОАК следует помнить о том, что интоксикация, гиповолемия, почечное повреждение и лекарственные взаимодействия в острой фазе COVID-19 могут оказать существенное влияние на фармакокинетические показатели в виде существенного повышения концентрации препаратов [33]. Это определяет необходимость не предусмотренного в стандартных ситуациях лабораторного контроля токсичности.

При выявлении критического (более чем 2-кратного) повышения протромбинового времени или активированного частичного тромбопластинового времени в клоттинговом тесте ожидается преобладание риска кровотечений, и терапия должна быть скорректирована. Определение международного нормализованного отношения в этих целях не рекомендовано. Потенциально эффективные, но трудозатратные лабораторные методы интегральной оценки гемостаза (тест генерации тромбина, тромбоэластография) малопригодны для организации амбулаторной помощи в условиях пандемии.

В этом контексте в острой фазе инфекции преимуществом среди других ПОАК обладает дабигатран, прежде всего за счет более низкой гепатотоксичности [34] и независимой изоферментов цитохрома P450 биотрансформации (CYP 3A4 или CYP 2C9) [35], что снижает токсичность и риск кровотечений вследствие лекарственных взаимодействий.

Подходы к выбору антикоагулянта у реконвалесцентов по COVID-19, имеющих ФП

С учетом значимости фактора COVID-ассоциированной коагулопатии, наличие исходной или развившейся на фоне лечения инфекции ФП фактически является основанием к назначению антикоагулянтов всем реконвалесцентам, независимо от результатов оценки риска ТЭО и кровотечений (шкалы CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED). Согласно российским клиническим рекомендациям, пациентам с ФП предпочтительно назначение пероральных антикоагулянтов.

Даже в обычной практике приверженность пациентов и безопасность терапии АВК оставались на недостаточном уровне [36-38]. В контексте же COVID-19 узкое терапевтическое окно, влияние интоксикации, острых и отдаленных органных поражений и дизметаболических изменений, а также сложности организации лабораторного мониторинга в условиях противоэпидемических мероприятий и критической нагрузки на здравоохранение практически полностью исключают возможность их безопасного применения.

Среди ПОАК выбор ограничен тремя (для отечественной практики) препаратами: апиксабан, ривароксабан и дабигатран.

Дабигатран в дозе 150 мг 2 раза/сут. показал статистически значимое снижение риска инсульта или системной эмболии и риска ишемического инсульта в сравнении с варфарином [39, 40]. Также к ключевым преимуществам дабигатрана в контексте не только профилактики кардиоэмболического инсульта у пациентов с ФП, но и в качестве средства пролонгированной антикоагулянтной профилактики для других групп риска среди реконвалесцентов по COVID-19 можно отнести более низкую гепатотоксичность [34] и не связанный с ингибированием изоферментов системы цитохрома P450 метаболизм (CYP 3A4 или CYP 2C9) [34, 35].

Высказывавшиеся ранее опасения о возможности конкурентного ингибирования дабигатрана, являющегося субстратом транспортной системы Р-гликопротеина, с ингибиторами протеаз не только не подтвердились [34, 41], но и потеряли актуальность в связи с уменьшением роли оказавшихся недостаточно эффективными в отношении SARS-CoV-2 антиретровирусных препаратов.

Специфическое поражение печени при COVID-19, а также гепатотоксичность некоторых применяемых противовирусных средств также определяют необходимость выбора дабигатрана. В сравнительном исследовании антикоагулянтов (АВК, дабигатран, ривароксабан и апиксабан) у 113717 пациентов с ФП для дабигатрана была показана наиболее низкая частота госпитализаций по поводу повреждения печени [42].

При рассмотрении влияния на почечную функцию можно упомянуть исследование со сравнением ПОАК и АВК, в котором было показано более низкое число повреждения почек в сравнении с АВК только для дабигатрана и ривароксабана [43].

Следует помнить и о том, что возросшая нагрузка на медицинские организации и ограничительные мероприятия снижают общую доступность для пациентов медицинской помощи. Поэтому важными критериями безопасности выбора являются не только назначение препаратов, не требующих лабораторного контроля, но и наличие возможности быстрого купирования антикоагулянтного эффекта при развитии кровотечений или необходимости экстренного оперативного вмешательства. Только в случае с дабигатраном для этого может быть использован специфический антагонист идаруцизумаб.

Таким образом, в период пандемии COVID-19 именно дабигатран за счет более низкой гепато- и нефротоксичности, особенностей биотрансформации и наличия специфического антидота отвечает критериям эффективности и безопасности у пациентов с ФП.

Заключение

Уже в самом начале пандемии инфекции, вызванной SARS-CoV-2 (COVID-19), анализ опыта оказания медицинской помощи выявил ключевое клинко-патогенетическое значение не только иммунопатологических реакций, но и специфических нарушений гемостаза. Исходя из известных сведений о патогенезе специфического поражения органов при COVID-19, при наличии соответствующих показаний к медикаментозному контролю за воспалением или иммунопатологическим ответом эффективность антикоагулянтной терапии и профилактики осложнений приобретает важнейшее значение, особенно, у пациентов с предшествующими нарушениями ритма сердца.

Специфическая коагулопатия, тромбовоспалительное микрососудистое органное поражение, макротромбозы и тромбоэмболии в остром периоде COVID-19, а также вторичные нарушения гемостаза у реконвалесцентов актуализируют вопросы оказания помощи пациентам с сердечно-сосудистой патологией. Заболевание COVID-19 не только повышает риск ТЭО для пациентов с ранее выявленными нарушениями ритма, но и опосредованно может являться причиной их возникновения (как осложнение инфекции или проводимой терапии).

ФП — не только самая распространенная форма наджелудочковой тахикардии, но и основная фоновая причина более чем половины случаев кардио-

эмболического инсульта, что требует проведения эффективной тромбопрофилактики. Ассоциированная с COVID-19 коагулопатия (в случае заболевания или его осложнений, реинфицирования, вакцинации) настолько повышает риски тромбоэмболических событий во всех группах пациентов, что принятие решения о назначении профилактики фактически не должно зависеть от стратификации риска тромбоэмболии и кровотечений (за исключением абсолютных противопоказаний — значимой тромбоцитопении, тромбоцитопатии, первичных нарушений свертывания крови, продолжающегося кровотечения).

При неклапанной ФП выбор антикоагулянта при сохранении инфекционной опасности для пациентов должен учитывать вероятные нарушения функций и лекарственных взаимодействий при развитии манифестных форм или реинфицирования COVID-19, а также возможность купирования антикоагулянтного эффекта при необходимости хирургических вмешательств или при развитии кровотечений. Оптимальным выбором является применение дабигатрана, характеризующегося лучшим профилем безопасности по гепато- и нефротоксичности, независимым от системы цитохрома P450 метаболизмом и наличием специфического антагониста.

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

Литература/References

1. Taubenberger JK, Morens DM. 1918 Influenza: the Mother of All Pandemics. *Emerging Infectious Diseases*. 2006;12(1):15-22.
2. Knipe DM, Howley PM. *Fields Virology*. 6th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health; 2006.
3. Liu Q, Liu D, Yang Z. Characteristics of human infection with avian influenza viruses and development of new antiviral agents. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2013;34(10):1257-69.
4. Wei Z, Jianguo W, Kejian Q, et al. Clinical characteristics of human infection with a novel avian-origin influenza A(H10N8) virus. *Chinese Medical Journal*. 2014;127(18):3238-42.
5. Chan-Yeung M. Severe acute respiratory syndrome: Patients were epidemiologically linked. *BMJ*. 2003;326(7403):1393.
6. Xu X-W, Wu X-X, Jiang X-G, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ*. 2020;368:m606. doi:10.1136/bmj.m606.
7. Polyakov AS, Kozlov KV, Lobachev DN, et al. Predictive value of some hematological syndromes in SARS-CoV-2 infection. *Hematology. Transfusiology. Eastern Europe*. 2020;6(2):161-71. (In Russ.) Поляков А. С., Козлов К. В., Лобачев Д. Н. и др. Прогностическое значение некоторых гематологических синдромов при инфекции, вызванной SARS-CoV-2. *Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа*. 2020;6(2):161-71. doi:10.34883/PI.2020.6.2.001.
8. Liu Q, Zhou Y, Yang Z. The cytokine storm of severe influenza and development of immunomodulatory therapy. *Cellular & Molecular Immunology*. 2015;13(1):3-10. doi:10.1038/cmi.2015.74.
9. Shinya K, Gao Y, Cilloniz C, et al. Integrated Clinical, Pathologic, Virologic, and Transcriptomic Analysis of H5N1 Influenza Virus-Induced Viral Pneumonia in the Rhesus Macaque. *Journal of Virology*. 2012;86(11):6055-66. doi:10.1128/jvi.00365-12.
10. Tisoncik JR, Korth MJ, Simmons CP, et al. Into the Eye of the Cytokine Storm. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 2012;76(1):16-32. doi:10.1128/mmbbr.05015-11.
11. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383:120-8. doi:10.1056/nejmoa2015432.
12. Lax SF, Skok K, Zechner P, et al. Pulmonary Arterial Thrombosis in COVID-19 With Fatal Outcome: Results From a Prospective, Single-Center, Clinicopathologic Case Series. *Annals of Internal Medicine*. 2020;173(5):350-61. doi:10.7326/m20-2566.
13. Ciceri F, Beretta L, Scandroglio AM, et al. Microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome (MicroCLOTS): an atypical acute respiratory distress syndrome working hypothesis. *Crit Care Resusc*. 2020;22(2):95-7. Epub ahead of print.
14. Polyakov AS, Tyrenko VV, Noskov YaA, Shirokov VV. Pathogenetic approaches to the correction of hemostasis disorders and associated complications in infection caused by SARS-CoV-2 (COVID-19). Review of literature and current clinical guidelines. *Clinical Pathophysiology*. 2020;2:3-13. (In Russ.) Поляков А. С., Тыренко В. В., Носков Я. А., Широков В. В. Патогенетические подходы к коррекции нарушений гемостаза и ассоциированных осложнений при инфекции, вызванной SARS-CoV-2 (COVID-19). Обзор литературы и актуальных клинических рекомендаций. *Клиническая патофизиология*. 2020;2:3-13.
15. Wang D, Liu M, Hao Z, Tao W. Association between reduced kidney function and clinical outcomes after ischaemic stroke with atrial fibrillation. *Eur. J. Neurol*. 2014;21:160-6.
16. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
17. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5:1-8. doi:10.1001/jamacardio.2020.1017.
18. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10234):1417-8. doi:10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
19. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(23):2950-73. doi:10.1016/j.jacc.2020.04.031.
20. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020;191:145-7. doi:10.1016/j.thromres.2020.04.013.
21. Battle D, Soler MJ, Sparks MA, et al. Acute Kidney Injury in COVID-19: Emerging Evidence of a Distinct Pathophysiology. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2020;31(7):1380-3. doi:10.1681/asn.2020040419.
22. Leonard-Lorant I, Delabranche X, Severac F, et al. Acute Pulmonary Embolism in COVID-19 Patients on CT Angiography and Relationship to D-Dimer Levels. *Radiology*. 2020;296(3):E189-E191. doi:10.1148/radiol.2020201561.

23. Lobastov KV, Schastlivtsev IV, Porembskaya OYa, et al. COVID-19-associated coagulopathy: review of current recommendations for diagnosis, treatment and prevention. *Ambulatoynaya khirurgiya = Ambulatory Surgery (Russia)*. 2020;(3-4). (In Russ.) Лобастов К.В., Счастливец И.В., Порембская О.Я. и др. COVID-19-ассоциированная коагулопатия: обзор современных рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике. *Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия*. 2020;(3-4). doi:10.21518/1995-1477-2020-3-4.
24. Gavrilov EK, Polyakov AS, Tyrenko VV, et al. Algorithms for the prevention, diagnosis and treatment of venous thromboembolic complications (VTEC) in patients with SARS-CoV-2-infection (COVID-19). *Clinical Pathophysiology*. 2020;3(26):29-41. (In Russ.) Гаврилов Е.К., Поляков А.С., Тыренко В.В. и др. Алгоритмы профилактики, диагностики и лечения венозных тромбозмемблических осложнений при инфекции, вызванной SARS-CoV-2 (COVID-19). *Обзор литературы и актуальных клинических рекомендаций*. *Клиническая патофизиология*. 2020;3(26):29-41. doi:10.13140/RG.2.2.36274.84165.
25. Tang N, Bai H, Chen X, et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(5):1094-9. doi:10.1111/jth.14817.
26. Chow JH, Khanna AK, Kethireddy S, et al. Aspirin Use Is Associated With Decreased Mechanical Ventilation, Intensive Care Unit Admission, and In-Hospital Mortality in Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019. *Anesth Analg*. 2021;132(4):930-41. doi:10.1213/ANE.0000000000005292.
27. Methodological recommendations "Standard for the diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19) military personnel of the Armed Forces of the Russian Federation" (approved by the Ministry of Defense of the Russian Federation on December 17, 2020). (In Russ.) Методические рекомендации "Стандарт диагностики и лечения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у военнослужащих Вооруженных сил Российской Федерации" (утв. Министерством обороны РФ 17 декабря 2020 г.). <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/400211762>.
28. Prevention of complications of a new coronavirus infection (COVID-19) in the Armed Forces of the Russian Federation. Methodological recommendations: edited by D.V. Trishkin. M.: 2021. 97 p. (In Russ.) Профилактика осложнений новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Вооруженных Силах Российской Федерации. Методические рекомендации: под ред. Д. В. Тришкина. М.: 2021. 97 с.
29. Paranjpe I, Fuster V, Lala A, et al. Association of Treatment Dose Anticoagulation With In-Hospital Survival Among Hospitalized Patients With COVID-19. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(1):122-4. doi:10.1016/j.jacc.2020.05.001.
30. Moores LK, Tritschler T, Brosnahan S, et al. Prevention, Diagnosis, and Treatment of VTE in Patients With Coronavirus Disease 2019: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2020;158(3):1143-63. doi:10.1016/j.chest.2020.05.559.
31. Denas G, Gennaro N, Ferroni E, et al. Reduction in all-cause mortality in COVID-19 patients on chronic oral anticoagulation: A population-based propensity score matched study. *International Journal of Cardiology*. 2021;329:266-9. doi:10.1016/j.ijcard.2020.12.024.
32. Rossi R, Coppi F, Talarico M, Boriani G. Protective role of chronic treatment with direct oral anticoagulants in elderly patients affected by interstitial pneumonia in COVID-19 era. *Eur J Intern Med*. 2020;77:158-60. doi:10.1016/j.ejim.2020.06.006.
33. Testa S, Prandoni P, Paoletti O, et al. Direct oral anticoagulant plasma levels' striking increase in severe COVID-19 respiratory syndrome patients treated with antiviral agents: The Cremona experience. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(6):1320-3. doi:10.1111/jth.14871.
34. Iturbe-Hernandez T, García de Guadiana Romualdo L, Gil Ortega I, et al. The oral anticoagulant of choice at discharge in patients with non-valvular atrial fibrillation and COVID-19 infection: the ANIBAL* protocol. *Drugs in Context*. 2020;9:2020-8-3. doi:10.1111/jth.14871.
35. Wiggins BS, Dixon DL, Neyens RR, et al. Select Drug-Drug Interactions With Direct Oral Anticoagulants: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(11):1341-50. doi:10.1016/j.jacc.2019.12.068.
36. Gomes T, Mamdani M, Holbrook A, et al. Rates of hemorrhage during warfarin therapy for atrial fibrillation. *CMAJ*. 2013;185(2):E121-7.
37. Azoulay L, Dell'Aniello S, Simon TA, et al. Initiation of warfarin in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2014;35(28):1881-7.
38. Kimmel SE, Chen Z, Price M, et al. IN-RANGE-Study. *Arch Intern Med*. 2007;167(3):229-35.
39. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al.; RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361(12):1139-51. doi:10.1056/NEJMoa0905561.
40. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al.; Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy Investigators. Newly identified events in the RE-LY trial. *N Engl J Med*. 2010;363(19):1875-6. doi:10.1056/NEJMc1007378.
41. Pastor D, Mezzaroma I, Pignatelli P, et al. Atrial fibrillation and human immunodeficiency virus type-1 infection: a systematic review. Implications for anticoagulant and antiarrhythmic therapy. *Br J Clin Pharmacol*. 2019;85:508-15. doi:10.1111/bcp.13837.
42. Alonso A, MacLehose RF, Chen LY, et al. Prospective study of oral anticoagulants and risk of liver injury in patients with atrial fibrillation. *Heart*. 2017;103:834-9. doi:10.1136/heartjnl-2016-310586.
43. Yao X, Tangri N, Gersh BJ, et al. Renal outcomes in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:2621-32. doi:10.1016/j.jacc.2017.09.1087.

Сравнительная эффективность лекарственной и сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса

Эюбова У.А.

Цель. Сравнить эффективность базисного консервативного лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) с включением комбинации сакубитрил/валсартан и девайс-терапии.

Материал и методы. В исследование включены 64 пациента от 38 до 73 лет (45 мужчин и 19 женщин, средним возрастом $59,5 \pm 0,9$ лет), госпитализированных в клинический госпиталь г. Баку (Азербайджан) с диагнозом ХСН II-IV функциональных классов по NYHA. Пациенты были разделены на основную (I группа) и контрольную (II группа) группы. В основную группу включены 33 пациента, принимавшие сакубитрил/валсартан дважды в день в комбинации с другими препаратами базисной терапии ХСН. В контрольную группу включен 31 пациент после сердечной ресинхронизирующей терапии. Сравнивались клинико-гемодинамические показатели (включая тест 6-минутной ходьбы, показатели эхокардиографии) пациентов до и через 6 мес. лечения, концентрации мозгового натрийуретического пептида (BNP) в крови, а также проводилась оценка выживаемости по методу Каплана-Мейера.

Результаты. По итогам 6 мес. терапии в обеих группах отмечено улучшение клинического состояния пациентов. В основной группе динамика ряда показателей статистически значимо превышала аналогичную у больных контрольной группы. Так, различия касались дистанции, пройденной по тесту 6-минутной ходьбы ($p_0=0,002$), изменений функционального класса ХСН ($p_0=0,017$), конечно-систолического размера левого желудочка ($p_0=0,006$), конечно-диастолического размера левого желудочка ($p_0=0,001$) и концентраций BNP в крови ($p_0<0,001$).

Заключение. Применение комбинированного препарата сакубитрил/валсартан в составе базисной терапии сопровождалось значимым улучшением клинико-гемодинамических и биохимических параметров больных ХСН по сравнению с девайс-терапией.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сакубитрил/валсартан, ресинхронизирующая терапия, тест 6-минутной ходьбы.

Отношения и деятельность: нет.

Благодарности. Выражаем признательность сотрудникам III кафедры внутренних болезней Азербайджанского медицинского университета (г. Баку) и профессору Мамедову М.Н. (г. Москва).

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан.

Эюбова У.А. — аспирант III кафедры внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-0363-6181.

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

АД — артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, КДР — конечно-диастолический размер, КСР — конечно-систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, СН — сердечная недостаточность, СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография, BNP — натрийуретический пептид типа В, p_0 — статистический анализ Фишера показателей в двух группах, p_1 — статистический анализ Манна-Уитни показателей в двух группах, p_2 — критерий хи-квадрат показателей в двух группах, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца.

Рукопись получена 26.03.2021

Рецензия получена 27.04.2021

Принята к публикации 05.05.2021



Для цитирования: Эюбова У.А. Сравнительная эффективность лекарственной и сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(8):4491. doi:10.15829/1560-4071-2021-4491

Comparative efficacy of medication and cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure with reduced ejection fraction

Eyubova U.A.

Aim. To compare the effectiveness of standard conservative therapy for heart failure (HF) with the inclusion of sacubitril/valsartan combination and device therapy.

Material and methods. The study included 64 patients from 38 to 73 years old (45 men and 19 women; mean age, $59,5 \pm 0,9$ years) hospitalized in Baku (Azerbaijan) hospital due to NYHA class II-IV HF. The patients were divided into the experimental (group 1) and control (group 2) groups. The experimental group included 33 patients who took sacubitril/valsartan twice a day in combination with other drugs for standard HF therapy. The control group included 31 patients after cardiac resynchronization therapy. We compared clinical and hemodynamic parameters (including 6-minute walk test and echocardiography data) before and 6 months after treatment, as well as blood concentration of brain natriuretic peptide (BNP). In addition, Kaplan-Meier survival curves were analyzed.

Results. As a result of 6-month therapy, clinical condition of patients in both groups was improved. In the experimental group, some parameters were significantly better than in the control one. So, the differences regarded distance in 6-minute walk test ($p_0=0,002$), changes in HF class ($p_0=0,017$), LV ESD ($p_0=0,006$), LV EDD ($p_0=0,001$) and blood BNP concentrations ($p_0<0,001$).

Conclusion. The use of sacubitril/valsartan combination as part of standard HF therapy was accompanied by a significant improvement in the clinical, hemodynamic and biochemical parameters of patients with HF compared with device therapy.

Keywords: heart failure, sacubitril/valsartan, cardiac resynchronization therapy, 6-minute walk test.

Relationships and Activities: none.

Acknowledgments. We are grateful to the staff of the Department of Internal Medicine III of the Azerbaijan Medical University (Baku) and Professor Mamadov M.N. (Moscow).

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan.

Eyubova U.A. ORCID: 0000-0002-0363-6181.

Corresponding author: eyubovaulviyya@mail.ru

Received: 26.03.2021 Revision Received: 27.04.2021 Accepted: 05.05.2021

ejection fraction. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(8):4491. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4491

For citation: Eyyubova U.A. Comparative efficacy of medication and cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure with reduced

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одной из важнейших проблем кардиологии, несмотря на доступность различных современных методов диагностики и ряд достижений в ее лечении. Это связано с ее широкой распространенностью (в среднем 7%), высокими показателями рецидивов декомпенсации и смерти (летальность доходит до 12%) [1-4].

Основная цель в лечении пациентов с ХСН — улучшение клинического состояния пациентов, повышение их функциональных возможностей и качества жизни, предотвращение повторной госпитализации, снижение частоты осложнений и смерти [1, 4].

В настоящее время для лечения пациентов с ХСН используется несколько групп препаратов и технологий с целью определения лучших результатов как с медицинской, так и с экономической точки зрения [5].

Современные принципы фармакологических методов лечения основаны на патогенетической концепции ХСН, которая развивается в результате длительной активации нейрогуморальной системы. Теоретически применение комбинаций разных групп нейрогуморальных модуляторов может дать дополнительные преимущества при лечении пациентов с ХСН, что связано блокадой активности нейрогормонов [5].

В последние годы для лечения пациентов с ХСН и пониженной фракцией выброса (ФВ) используется новый препарат, который одновременно блокирует ренин-ангиотензиновую и систему натрийуретических пептидов. В серии клинических проспективных исследований было продемонстрировано его положительное влияние на прогноз жизни пациентов с ХСН [6-9].

Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) является широко используемым методом лечения у пациентов с ХСН, при этом имеется ряд ограничений для некоторых субгрупп пациентов. В частности, у пациентов с ишемической этиологией заболевания положительный эффект СРТ в отношении функции левого желудочка (ЛЖ) развивается медленно, что обусловлено рубцовым фиброзом миокарда. Сказанное снижает вероятность благоприятного ремоделирования миокарда при использовании СРТ у пациентов с ХСН [10].

Вопросы преимущества и выбора медикаментозной и вспомогательной терапии ХСН остаются открытыми, и в данном направлении продолжают исследования.

Цель исследования: изучить сравнительную эффективность базисного лечения ХСН с включением комбинации сакубитрил/валсартан и девайс-терапии.

Материал и методы

В исследование были включены 64 пациента в возрастном диапазоне от 38 до 73 лет (средний возраст $59,5 \pm 0,9$ лет), госпитализированные в клинический госпиталь г. Баку (Азербайджан) с диагнозом ХСН (функциональные классы (ФК) II-IV согласно классификации NYHA). В целом наблюдение составило в среднем 42 мес., из которых в настоящее исследование были включены результаты первых 6 мес. Диагноз ХСН подтвержден на основании анамнеза, объективных и инструментальных методов обследования. Диагноз был верифицирован согласно последним рекомендациям Европейского общества кардиологов [4].

Критерии включения в исследование: наличие ХСН (II-IV ФК) с ФВ ЛЖ $<40\%$.

Критерии исключения: острый инфаркт миокарда, гипертрофическая кардиомиопатия, врожденные пороки сердца, пациенты моложе 38 лет, сердечная недостаточность (СН) у онкологических больных, миокардиты, почечная и печеночная недостаточность, заболевания крови, дыхательная недостаточность. Исходные клинические параметры и факторы риска представлены на рисунке 1.

Для оценки антропометрических показателей измеряли рост, массу тела; индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали, как соотношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах по формуле $(ИМТ = m/p^2)$, где m — масса тела человека (кг), p — рост (м).

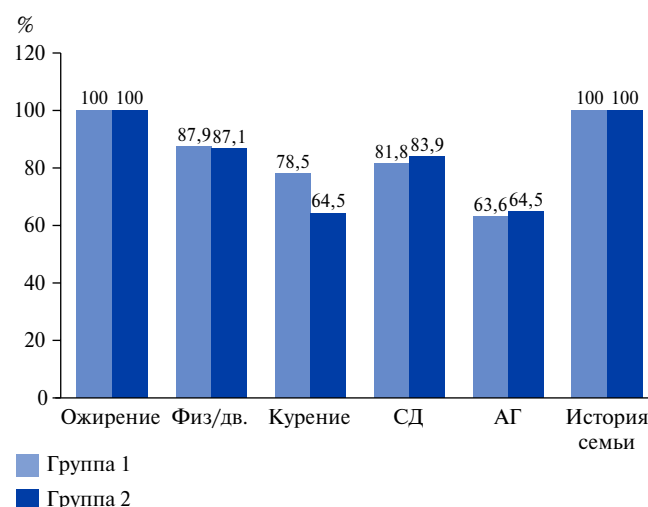


Рис. 1. Исходные поведенческие, биологические факторы риска и некоторые сопутствующие заболевания.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет, Физ/дв. — физическая или двигательная активность.

Таблица 1

Динамика показателей ЭхоКГ обеих групп пациентов с ХСН

Показатель	Группы	n	M	±m	min	max	p _t	p _u	p _w
КСР	1	33	41,4	0,9	33	50	0,158	0,068	
	2	31	43,3	0,9	30	55			
КСР п	1	33	39,8	1,0	32	50	0,010	0,006	<0,001
	2	31	43,5	1,0	29	56			
КДР	1	33	60,5	0,5	57	66	0,161	0,133	
	2	31	61,6	0,6	55	67			
КДР п	1	33	58,3	0,6	53	66	<0,001	0,001	<0,001
	2	31	61,8	0,7	55	67			
ФВ ЛЖ	1	33	26,9	0,9	15	33	0,957	0,651	
	2	31	26,8	1,1	15	38			
ФВ ЛЖ п	1	33	32,8	1,1	20	44	0,257	0,184	<0,001
	2	31	31,0	1,2	19	45			
СДЛА	1	33	28,8	1,1	20	41	0,824	0,951	
	2	31	29,1	0,8	23	40			
СДЛА п	1	33	26,5	0,9	18	39	0,158	0,354	0,001
	2	31	28,1	0,6	23	36			

Сокращения: КДР — конечно-диастолический размер, КСР — конечно-систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, п — после лечения, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ФВ — фракция выброса, p_t — статистический анализ Фишера показателей в двух группах, p_u — статистический анализ Манна-Уитни показателей в двух группах, p_w — статистический анализ Уилкоксона показателей в двух группах.

Измерение артериального давления (АД) проводилось стандартным сфигмоманометром в спокойном положении сидя после 5-минутного отдыха на правой руке пациента. Систолическое АД фиксировали при появлении 1 тона Короткова (I фаза), диастолическое АД — при исчезновении тонов (V фаза). Уровень АД оценивался двукратно с интервалом примерно 2–3 мин, в анализ включалось среднее из двух измерений.

Тест 6-минутной ходьбы использовался для оценки толерантности пациентов к физической активности и одышки, связанной с движением. Во время теста каждый раз регистрировалось максимальное расстояние, которое пациенты могли пройти за 6 мин. С целью оценки уровня одышки у пациентов также использовалась Шкала Броза [11].

Регистрация электрокардиограммы в покое (аппарат Schiller, Швейцария) оценивалась в 12 стандартных отведениях в положении лежа на спине.

Эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась на аппарате GE Vivid 9E (США) трансторакальным доступом в двух (В и М) режимах.

В крови натощак определяли концентрацию мозгового натрийуретического пептида типа В (BNP). Уровень BNP <125 пг/мл считался референсным [4].

Согласно протоколу, пациенты основной группы принимали комбинацию сакубитрил/валсартан 2 раза/сут. в течение 6 мес. в составе базисной терапии (бета-блокаторы, спиронолактон, антиагреганты, статины, диуретики). Дозу препарата увеличивали с 50 мг до 200 мг в сут. с учетом массы тела и гемодинамического состояния пациентов. Пациентам контрольной группы выполнена операция СРТ (трёх-

электродный интракардиальный дефибриллятор, произведенный компанией Medtronic в США), которые также принимали препараты базисной терапии ХСН, в т.ч. ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (без сакубитрила/валсартана). В динамике оценивали клинический статус, регресс ФК, дистанцию по тесту 6-минутной ходьбы, ЭхоКГ и определение BNP в крови.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS 26. Данные представлены в виде средних (M) значений и средней ошибки (m). Значимость различий определяли согласно и с использованием непараметрического критерия t Стьюдента в случае нормального распределения признака, при несоблюдении последнего — Манна-Уитни. Различия считались значимыми при p<0,05. Значимость различий качественных показателей определялась с помощью критерия χ^2 и точного критерия Фишера.

Результаты

Исходно у пациентов обеих групп частота основных факторов риска, включая поведенческие, биологические, а также сопутствующие заболевания, была сопоставима (рис. 1). В обеих группах у всех пациентов было выявлено ожирение различной градации, наследственная отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям, >80% имели сахарный диабет 2 типа. Большинство пациентов вели малоподвижный образ жизни, среди мужчин >60% регулярно курили, также артериальная гипертония была выявлена более чем в 60% случаев.

По итогам 6-месячного наблюдения у больных обеих групп отмечено улучшение отдельных клинико-гемодинамических показателей. В первой группе пациентов до лечения легкая одышка была выявлена у 9 (27%), выраженная — у 22 (67%) и тяжелая у 2 (6%) пациентов. Через 6 мес. после начала лечения у 6 пациентов (21%) одышка при обычных физических нагрузках не отмечалась, у 25 (73%) — отмечалась легкая одышка, а у 2 (6%) была выраженная одышка. В целом улучшение наблюдалось у 30 больных, отсутствие динамических изменений отмечалось у 3 пациентов ($p_w < 0,001$). Во второй группе до лечения легкая одышка отмечалась у 8 (26%), выраженная у 21 (68%) и тяжелая у 2 (6%) пациентов. Через 6 мес. после начала лечения у 26 (83,9%) — отмечалась легкая форма, у 3 (9,7%) была выраженная одышка и осталась тяжелая у 2 (6,4%) пациентов. В целом значимое улучшение клинического состояния наблюдалось у 18 пациентов, а у 13 — симптомы ХСН не претерпели изменений ($p_w < 0,001$).

До лечения средний уровень BNP в крови в группе I составил $221,4 \pm 6,2$ пг/мл, который по итогам терапии снизился до пределов диапазона нормальных значений, составляя $107,5 \pm 1,1$ пг/мл. Во II группе исходно средний уровень BNP в крови составлял $224,1 \pm 6,3$ пг/мл, с достоверным уменьшением концентрации по итогам 6-мес. терапии до $117,3 \pm 0,8$ пг/мл (оба $p_w < 0,001$).

Одной из основных задач исследования была оценка динамики теста с 6-мин. ходьбой. Если среднее расстояние, пройденное больными I группы до лечения, составляло $332,7 \pm 7,6$ м, то после лечения этот показатель возрос до $413,5 \pm 9,8$ м ($p_w < 0,001$). В контрольной группе динамика данного показателя до и после лечения, соответственно, составила $328,2 \pm 10,4$ и $370,7 \pm 10,2$ м ($p_w < 0,001$).

Наряду с этим, оценивали динамику ФК ХСН, согласно которой у 31 из 33 пациентов в первой группе имели улучшенные результаты ($p_w < 0,001$), тогда как у 2 пациентов функциональное состояние не изменилось. В частности, в основной группе IV ФК ХСН имели 4 пациента (12%), III ФК — 27 (82%) и II ФК — 2 больных (6%). Через 6 мес. терапии отмечались следующие изменения. Так, IV ФК ХСН среди больных не регистрировался, 6 пациентов (18%) имели III ФК, 19 (58%) — II ФК и у 8 больных (24%) выявлен I ФК ХСН ($p_w < 0,001$).

У 18 из 31 пациента во второй группе через 6 мес. также отмечается позитивная динамика ФК ХСН, при этом у 13 пациентов изменения не выявлены ($p_w < 0,001$). Исходно во второй группе пациенты по тяжести ХСН распределились следующим образом: 3 пациента (10%) имели IV ФК ХСН, 27 (87%) — III ФК, 1 (3%) больной со II ФК ХСН. Через 6 мес. после операции СРТ у 3 пациентов (10%) выявлен IV ФК, 10 (32%) имели III ФК, 15 больных (48%) — II

ФК и у 3 (10%) — ХСН I ФК. В целом динамика ФК между группами имела статистически значимое различие ($p_0 = 0,017$).

В I группе 6 больных достигли полного клинического улучшения через 10 дней после лечения, 12 — через 15 дней после лечения, 7 — через 20 дней после лечения и 8 больных достигли клинического улучшения на 25 день терапии. Во II группе клиническое улучшение через 15 дней после лечения достигнуто у 12 больных, через 20 дней — у 6 и у 13 человек — через 25 дней лечения. Комплексное медикаментозное лечение, включающее комбинацию сакубитрила/валсартана при ХСН, приводит к сравнительно раннему клиническому улучшению у пациентов с СН, чем при терапии СРТ ($p = 0,005$).

В первой группе до лечения средние показатели конечно-систолического размера (КСР) ЛЖ составляли $41,4 \pm 0,9$ мм (табл. 1). Через 6 мес. лечения у 24 из 33 пациентов (72,7%) наблюдалось снижение значений КСР ЛЖ, а у 9 пациентов (27,3%) изменения не наблюдались ($p_w < 0,001$). На фоне проведенной терапии средние значения КСР ЛЖ составили $39,8 \pm 1,0$ мм. Исходные значения конечно-диастолического размера (КДР) ЛЖ составляли $60,5 \pm 0,5$ мм. По итогам терапии у 29 из 33 пациентов (87,9%) наблюдалось снижение КДР ЛЖ, у 3 этот показатель не изменился и в 1 случае отмечалось его увеличение. При этом среднее значение КДР ЛЖ у больных основной группы через 6 мес. наблюдения составило $58,4 \pm 0,6$ мм ($p_w < 0,001$).

До начала терапии во II группе средний показатель КСР ЛЖ пациентов составлял $43,3 \pm 0,9$ мм. Через 6 мес. после проведения операции СРТ у 5 из 31 пациента (16%) не выявлены достоверные изменения. Среднее значение КСР ЛЖ через 6 мес. во II группе составило $43,5 \pm 1,0$ мм. Исходные значения КДР ЛЖ у пациентов II группы составили $61,6 \pm 0,6$ мм. Через 6 мес. на фоне проведенной терапии изменения не наблюдались у 31 пациента, при средних значениях во второй группе $61,8 \pm 0,7$ мм. Аналогичные изменения отслеживаются и по динамике ФВ.

Для оценки выживаемости пациентов с ХСН использовался метод Каплана-Мейера. Среди пациентов, включенных в исследование, средний показатель выживаемости (медиана) в I группе составил в среднем $22,0 \pm 2,9$ мес. (нижние 95% — 16,4, верхние 95% — 27,6 мес.) (рис. 2). Во II группе данный показатель составил $22,0 \pm 2,3$ мес. (нижние 95% — 17,5, а верхние 95% — 26,5 мес.). При оценке общей выживаемости между группами не было выявлено статистически значимой разницы ($p_{\chi^2} = 0,946$) (рис. 2).

В исследовании также оценивалась совокупная доля выживших в конце интервала по месяцам. На рисунке 3 показаны результаты выживания по месяцам. Среди пациентов, включенных в настоящее

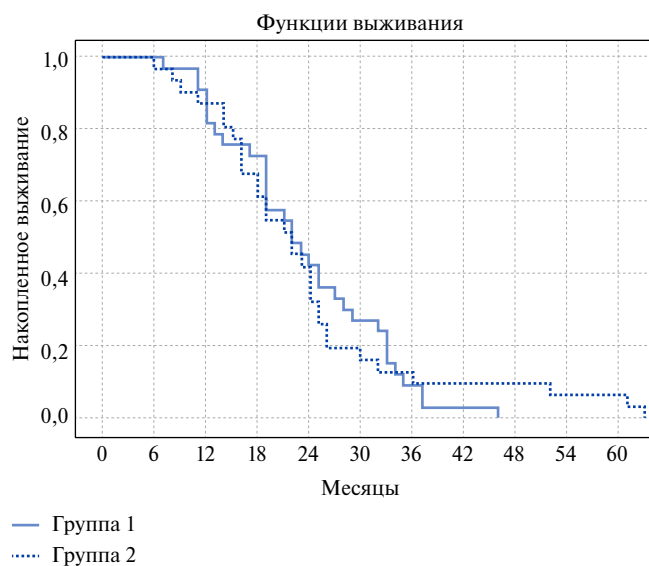


Рис. 2. Показатели выживаемости по методу Каплана Мейера.

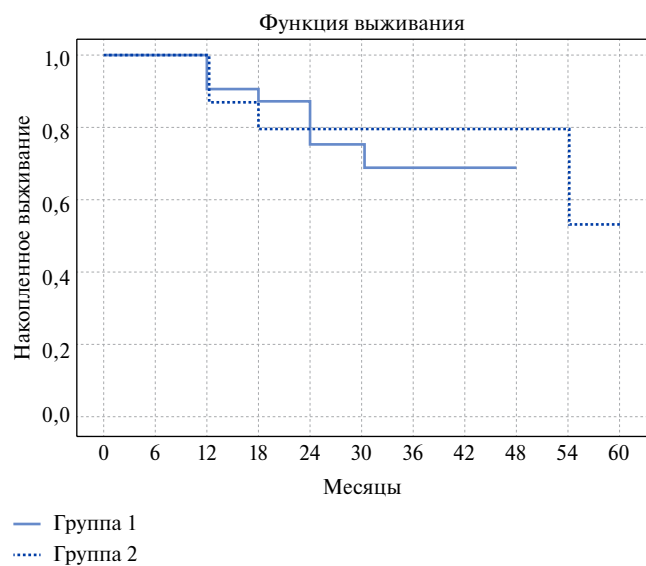


Рис. 3. Результаты показателей выживаемости по месяцам.

исследование, средний структурный показатель выживаемости (медиана) в группе I составил в среднем $22,0 \pm 2,9$ мес. В группе II медиана $22,0 \pm 2,3$ мес.

Обсуждение

В число препаратов для лечения лиц с ХСН и низкой ФВ входят блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. С другой стороны, блокада эндопептидазы неприлизина увеличивает концентрации натрийуретического пептида, брадикинина, адреномедулина. В ходе ряда исследований была продемонстрирована эффективность ингибитора неприлизина и рецепторов к ангиотензину сакубитрила/валсартана [4, 7].

В клинической практике у пациентов с ХСН активно применяется СРТ. Ее влияние на прогноз пациентов с ХСН в ряде исследований, в частности, в исследовании REVERSE, было оценено по параметру эффективности у 419 лиц, страдавших ХСН I/II ФК по NYHA, с продолжительностью QRS 120 мс и более и ФВ ЛЖ 40%. Кроме оптимальной медикаментозной терапии пациенты получали СРТ в режиме пейсмекера/дефибриллятора. Через 3, 4 и 5 лет выживали 95%, 89% и 86% больных, соответственно. Суммарное число смертельных исходов и госпитализаций по поводу ХСН в среднем за $54,8 \pm 13,0$ мес. составляло всего 28,1%, что подтверждает целесообразность более широкого применения СРТ у пациентов с легкой степенью ХСН [12].

В настоящем исследовании был проведен сравнительный анализ клинико-гемодинамической эффективности медикаментозной коррекции с добавлением и девайс-терапии у пациентов с ХСН и низкой ФВ. Подобные исследования в литературе малочисленны.

В ходе исследования некоторые клинические параметры (жалобы на сердцебиение, частота пульса,

полнота пульса, систолическое АД, диастолическое АД, SpO_2 , частота декомпенсации) в динамике в обеих группах были сопоставимыми, тогда как в первой группе частота одышки ($p_u < 0,012$), кашля ($p_u < 0,021$) и отеков в ногах ($p_u < 0,001$) оказались достоверно меньше по сравнению с группой пациентов после СРТ.

По данным литературы BNP имеет большое значение в диагностике и лечении ХСН, а также в оценке прогноза заболевания [13-17]. Было показано, что комбинация сакубитрил/валсартан положительно влияет на уровень BNP в организме [18-21]. В настоящем исследовании также продемонстрировано достоверное снижение средней концентрации BNP в группе I через 6 мес. терапии. Во второй группе отмечалось аналогичное снижение показателя, однако в основной группе динамика была более выраженной ($p_f < 0,001$, $p_u < 0,001$).

По данным литературы комбинация сакубитрил/валсартан наряду со снижением риска смерти уменьшает симптомы СН и связанные физические ограничения [6]. В настоящем исследовании более значимое увеличение пройденной дистанции по тесту 6-минутной ходьбы по итогам терапии продемонстрировали больные, получавшие комбинацию базисных препаратов и сакубитрила/валсартана по сравнению с СРТ. Комбинированное медикаментозное лечение ХСН, включая комбинацию сакубитрил/валсартан, имеет больше влияния на повышение мобильности у пациентов с СН, чем вспомогательная девайс-терапия.

Добавление комплекса сакубитрил/валсартан к базовой терапии у пациентов с ХСН приводит к повышению качества жизни [21, 22]. Согласно полученным данным, у 31 из 33 пациентов в I группе отме-

чена положительная динамика ФК ХСН, тогда как во второй группе через 6 мес. позитивная динамика показателя отмечена у 18 из 31 пациента. В исследовании пациентов с низкой ФВ и ХСН (PARADIGM-HF) сакубитрил/валсартан по сравнению с эналаприлом более эффективно снижал частоту госпитализаций по поводу СН, а также риск смерти от других сердечно-сосудистых причин [23]. В другом рандомизированном исследовании PARAGON-HF у 4822 больных с ХСН II-IV ФК и ФВ ЛЖ 45% и выше сопоставлялись эффективность и безопасность сакубитрила/валсартана (целевая доза 97/103 мг 2 раза/сут.) и валсартана (целевая доза 160 мг 2 раза/сут.). Сакубитрил/валсартан эффективнее валсартана снижал ФК ХСН и повышал показатель качества жизни через 8 мес. (использовался Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire), реже ухудшал функцию почек (отношение рисков 0,50 при 95% доверительном интервале от 0,33 до 0,77) [24]. Заранее запланированный анализ продемонстрировал до-

стоверное превосходство сакубитрила/валсартана у пациентов с более низкой ФВ (57% и менее) и у женщин.

Заключение

Таким образом, медикаментозное лечение ХСН, включающее комбинацию сакубитрила/валсартана, оказывает более выраженное положительное влияние на клинико-гемодинамические показатели у пациентов с ХСН и сниженной сократимостью ЛЖ по сравнению с СРТ. При этом среднесрочная терапия не оказывала влияния на выживаемость больных ХСН.

Благодарности. Выражаем признательность сотрудникам III кафедры внутренних болезней Азербайджанского медицинского университета (г. Баку) и профессору Мамедову М. Н. (г. Москва).

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

Литература/References

- Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(12):1123-33.
- Kovalenko EV, Lozhkina MV, Arabidze GG, Kryakushkin VG. Efficacy of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in patients with heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(1):4235. (In Russ.) Коваленко Е.В., Ложкина М.В., Арабидзе Г.Г., Крякушкин В.Г. Эффективность ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(1):4235. doi:10.15829/1560-4071-2021-4235.
- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics — 2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2015;131(4):e29-322.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal.* 2016;27:2129-200.
- Zacà V. Sacubitril/valsartan or an implantable cardioverter-defibrillator in heart failure with reduced ejection fraction patients: a cost-effectiveness analysis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2018;19(10):597-605.
- McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 2014;371(11):993-1004. doi:10.1056/NEJMoa1409077.
- Pellicori P, Urbanati A, Shah P, et al. What proportion of patients with chronic heart failure are eligible for sacubitril-valsartan? *Eur J Heart Fail.* 2017;19:768-78.
- Kristensen SL, Preiss D, Hund PS, et al. Risk related to pre-diabetes mellitus and diabetes mellitus in heart failure with reduced ejection fraction: Insights from prospective comparison of ARNI With ACEI to determine impact on global mortality and morbidity in heart failure trial. *Circ Heart Fail.* 2016;9(1):e002560.
- Shi V, Senni M, Streefkerk H, et al. Angioedema in heart failure patients treated with sacubitril/valsartan (LCZ696) or enalapril in the PARADIGM-HF study. *Int J Cardiol.* 2018;264:118-23.
- Cleland JGF, Mareev Y, Linde C. Reflections on Echo CRT: sound guidance on QRS duration and morphology for CRT? *Eur Heart J.* 2015;36(30):1948-51.
- Bagchi D, Mandal M, Saha M, et al. Evaluation and management of the dyspnoeic patient: a challenge to the anaesthesiologist. *J. Evolution Med. Dent. Sci.* 2018;7(07):922-8.
- Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4083. (In Russ.) Российское кардиологическое общество. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
- Wang BH, von Lueder TG, Kompa AR, et al. Combined angiotensin receptor blockade and neprilysin inhibition attenuates angiotensin-II mediated renal cellular collagen synthesis. *Int J Cardiol.* 2015;186:104-5.
- Scutrinio D, Ammirati E, Passantino A, et al. Predicting short-term mortality in advanced decompensated heart failure — role of the updated acute decompensated heart failure/N-terminal pro-B-type natriuretic Peptide risk score. *Circ J.* 2015;79(5):1076-83. doi:10.1253/circj.CJ-14-1219.
- Grabowski M, Ozieranski K, Balsam P, et al. The effect of sacubitril / valsartan on the occurrence of ventricular arrhythmia and the risk of sudden cardiac death in patients with chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction. Expert opinion of the Heart Rhythm and Heart Failure Sections of the Polish Cardiac Society. *Kardiol Pol.* 2019;77(10):987-93. doi:10.33963/KP.14972.
- Mangiafico S, Costello-Boerrigter LC, Andersen IA, et al. Neutral endopeptidase inhibition and the natriuretic peptide system: an evolving strategy in cardiovascular therapeutics. *Eur Heart J.* 2013;34(12):886-93c. doi:10.1093/eurheartj/ehs262.
- Kobalava Z, Kotovskaya Y, Averkov O, et al. Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Profiles of Sacubitril/Valsartan (LCZ696) in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *Cardiovasc Ther.* 2016;34(4):191-8. doi:10.1111/1755-5922.12183.
- Morrow DA, Velazquez EJ, DeVore AD, et al. Clinical Outcomes in Patients With Acute Decompensated Heart Failure Randomly Assigned to Sacubitril/Valsartan or Enalapril in the PIONEER-HF Trial. *Circulation.* 2019;139(19):2285-8. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039331.
- Kang DH, Park SJ, Shin SH, et al. Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor for Functional Mitral Regurgitation. *Circulation.* 2019;139(11):1354-65. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037077.
- Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2019;380(6):539-48. doi:10.1056/NEJMoa1812851.
- Braunwald E. The war against heart failure: the Lancet lecture. *Lancet.* 2015;385(9970):812-24. doi:10.1016/S0140-6736(14)61889-4.
- Entresto Summary of Product Characteristics. EMA Web Site [Internet]. 2015. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004062/WC500197536.pdf.
- Rohde LE, Chatterjee NA, Vaduganathan M, et al. Sacubitril/Valsartan and Sudden Cardiac Death According to Implantable Cardioverter-Defibrillator Use and Heart Failure Cause: A PARADIGM-HF Analysis. *JACC Heart Fail.* 2020;8(10):844-55. doi:10.1016/j.jchf.2020.06.015.
- Solomon SD, Rizkala AR, Gong J, et al. Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibition in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Rationale and Design of the PARAGON-HF Trial. *JACC Heart Fail.* 2017 Jul;5(7):471-82. doi:10.1016/j.jchf.2017.04.013.

Эндоваскулярная реканализация хронической окклюзии инфраренального отдела аорты у пациента с двухсосудистым коронарным поражением

Чернявский М. А.¹, Белова Ю. К.¹, Комаха Б. Б.¹, Сусанин Н. В.¹, Ванюркин А. Г.¹, Соловьев В. А.¹, Казанцев А. Н.^{1,2}

Представлен клинический случай эндоваскулярного лечения окклюзии инфраренального отдела аорты и подвздошных артерий у пациента с гемодинамически значимым двухсосудистым поражением коронарного русла. После тщательного обследования и оценки операционных рисков мультидисциплинарным консилиумом была избрана этапная стратегия реваскуляризации: 1 этап — чрескожное коронарное вмешательство передней межжелудочковой артерии и правой коронарной артерии; 2 этап — эндоваскулярная реканализация окклюзии аорто-подвздошного сегмента с использованием методики “kissing stents”. Периоперационный период протекал без осложнений, пациент выписан из отделения на 4 сут. после реализации вмешательств в удовлетворительном состоянии. Обоснован выбор в пользу данных видов реконструкции и этапной стратегии реваскуляризации. Сделан вывод об эффективности и безопасности реализованной тактики лечения.

Ключевые слова: хроническая окклюзия инфраренальной аорты, билатеральная окклюзия подвздошных артерий, “kissing-stent”, чрескожное коронарное вмешательство, сочетанная патология, окклюзия брюшной аорты.

Отношения и деятельность: нет.

¹Клиника Сосудистой Хирургии, ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; ²ГБУЗ Городская Александровская больница, Санкт-Петербург, Россия.

Чернявский М. А. — д.м.н., руководитель научно-исследовательского отдела сосудистой и интервенционной хирургии, ORCID: 0000-0003-1214-0150, Белова Ю. К. — ординатор отделения сердечно-сосудистой хирургии № 2, ORCID: нет, Комаха Б. Б. — сердечно-сосудистый хирург отделения сердеч-

но-сосудистой хирургии № 2, ORCID: 0000-0001-6498-9047, Сусанин Н. В. — сердечно-сосудистый хирург отделения сердечно-сосудистой хирургии № 2, ORCID: 0000-0002-8374-1503, Ванюркин А. Г. — ординатор отделения сердечно-сосудистой хирургии № 2, ORCID: 0000-0002-8209-9993, Соловьев В. А. — ординатор отделения сердечно-сосудистой хирургии № 2, ORCID: 0000-0003-1631-2423, Казанцев А. Н. — сердечно-сосудистый хирург отделения сердечно-сосудистой хирургии № 2, ORCID: 0000-0002-1115-609X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
GibridSSH2@yandex.ru

ЗАНК — заболевания артерий нижних конечностей, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КШ — коронарное шунтирование, НПА — наружная подвздошная артерия, ОПА — общая подвздошная артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, ХИНК — хроническая ишемия нижних конечностей, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, TASC — Transatlantic Interociety Consensus.

Рукопись получена 17.03.2021

Рецензия получена 04.03.2021

Принята к публикации 14.03.2021



Для цитирования: Чернявский М. А., Белова Ю. К., Комаха Б. Б., Сусанин Н. В., Ванюркин А. Г., Соловьев В. А., Казанцев А. Н. Эндоваскулярная реканализация хронической окклюзии инфраренального отдела аорты у пациента с двухсосудистым коронарным поражением. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(8):4353. doi:10.15829/1560-4071-2021-4353

Endovascular recanalization of chronic infrarenal aortic occlusion in a patient with two-vessel coronary artery disease: a case report

Chernyavsky M. A.¹, Belova Yu. K.¹, Komakha B. B.¹, Susanin N. V.¹, Vanyurkin A. G.¹, Soloviev V. A.¹, Kazantsev A. N.^{1,2}

A case report on endovascular treatment of occlusion of the infrarenal aorta and iliac arteries in a patient with hemodynamically significant two-vessel coronary artery disease is presented. After a thorough examination and assessment of surgical risks, a multidisciplinary team meeting chose a staged revascularization strategy: stage 1 — percutaneous coronary intervention in the left anterior descending artery and right coronary artery; stage 2 — endovascular recanalization of aorto-iliac segment occlusion using the kissing stents technique. There were no perioperative complications and the patient was discharged on the 4th day after surgery in a satisfactory condition. The choice in favor of these types of reconstruction and staged revascularization strategy was substantiated. A conclusion was made about the effectiveness and safety of implemented measures.

Keywords: chronic infrarenal aortic occlusion, bilateral iliac artery occlusion, kissing-stenting, percutaneous coronary intervention, combined pathology, abdominal aortic occlusion.

Relationships and Activities: none.

¹Vascular Surgery Clinic, Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg; ²City Alexandrovskaya Hospital, St. Petersburg, Russia.

Chernyavsky M. A. ORCID: 0000-0003-1214-0150, Belova Yu. K. ORCID: none, Komakha B. B. ORCID: 0000-0001-6498-9047, Susanin N. V. ORCID: 0000-0002-8374-1503, Vanyurkin A. G. ORCID: 0000-0002-8209-9993, Soloviev V. A. ORCID: 0000-0003-1631-2423, Kazantsev A. N. ORCID: 0000-0002-1115-609X.

*Corresponding author: GibridSSH2@yandex.ru

Received: 17.03.2021 **Revision Received:** 04.03.2021 **Accepted:** 14.03.2021

For citation: Chernyavsky M. A., Belova Yu. K., Komakha B. B., Susanin N. V., Vanyurkin A. G., Soloviev V. A., Kazantsev A. N. Endovascular recanalization of chronic infrarenal aortic occlusion in a patient with two-vessel coronary artery disease: a case report. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(8):4353. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4353

Окклюзия инфраренального отдела аорты встречается, по разным источникам, с частотой от 3% до 8,5% всех заболеваний аорто-подвздошного сегмента [1, 2].

Наличие данного поражения может привести к тяжелой ишемии нижних конечностей, включая перемежающуюся хромоту, боль в покое и трофические нарушения [3].

Руководящие принципы Transatlantic Inter-Society Consensus (TASC), первоначально опубликованные в 2000г и пересмотренные в 2007г, классифицируют заболевания аорты и подвздошных артерий по морфологии поражения. Согласно данной классификации, окклюзия инфраренального отдела аорты и общих подвздошных артерий относится к классу поражений D, при которых открытая реконструкция является операцией выбора. Известно, что хирургическое лечение, такое как бифуркационное аортобедренное шунтирование, дает устойчивые результаты с 5-летней проходимостью шунтов примерно от 80% до 85% [4, 5]. Однако хирургическое лечение связано со значительной периоперационной смертностью и развитием таких осложнений, как повреждение спинного мозга, ишемия кишечника, повреждение мочеточников, сексуальная дисфункция и др. Особенно это касается пациентов высокого хирургического риска с тяжелой сопутствующей патологией [6, 7].

Учитывая то, что атеросклероз является системным заболеванием, чаще всего у пациентов с патологией артерий нижних конечностей может встречаться сочетанное поражение коронарных артерий [1, 8]. Согласно клиническим рекомендациям Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов (ESC/EACTS) по реваскуляризации миокарда (2018г) [9] у 70% пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей (ЗАНК) присутствует ишемическая болезнь сердца (ИБС). К таким больным должен применяться тщательный персонифицированный мультидисциплинарный подход, касающийся тактики их ведения. Мировым медицинским сообществом признано, что у пациентов с ЗАНК, нуждающихся в реваскуляризации коронарных артерий, лечение ИБС обычно приоритетно, за исключением случаев критической ишемии нижних конечностей [1, 2, 5, 8, 10]. Открытым в настоящее время также остается вопрос, касающийся выбора между коронарным шунтированием (КШ) и чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ), поэтому в отсутствие надежных данных он должен придерживаться мультидисциплинарного подхода [11, 12].

Альтернативой открытым реконструкциям для подобных пациентов с тяжелой сопутствующей патологией на сегодняшний день является эндоваскулярное лечение [2, 13]. Следует отметить, что согласно Национальным рекомендациям по диагностике и лечению ЗАНК (2019г) [14], а также рекомендациям Европейского общества кардиологов и сосудистых хирургов по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий (2017г) [15] предлагается рассмотреть эндоваскулярную стратегию при протяженных или двусторонних окклюзивных поражениях у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (класс рекомендаций IIa, уровень доказа-

тельности B). Кроме того, в тех же Национальных рекомендациях указано, что, принимая во внимание меньшую инвазивность интервенционного вмешательства, необходимо оценить все возможности по его выполнению (с учетом локализации и протяженности поражения при наличии технической возможности), и в случае неэффективности эндоваскулярного варианта рассматривать вопрос об открытой реваскуляризации (класс рекомендаций I, уровень доказательности C). Однако до сих пор опыт применения интервенционных методик в лечении данной когорты больных ограничен, и лишь в небольших сериях наблюдений первичная проходимость через 1 и 2 года после операции составила 87% и 82%, соответственно [16].

В рамках настоящего клинического примера представлена двухэтапная интервенционная стратегия лечения больного с хронической окклюзией инфраренального отдела брюшной аорты и двухсосудистым коронарным поражением.

Клинический пример

Пациент Р., 42 года, мужчина, с длительным анамнезом гипертонической болезни, стажем курения >30 лет, инсулиннезависимым сахарным диабетом 2 типа. В 2013г появились боли при ходьбе в икроножных мышцах обеих нижних конечностей, с постепенным уменьшением дистанции безболевого ходьбы до 150 м и развитием синдрома высокой перемежающейся хромоты (появление болей в мышцах бедра и ягодичной области). По результатам мультиспиральной компьютерной томографии с ангиографией аорты и артерий нижних конечностей от 11.09.2020 выявлена окклюзия инфраренального отдела аорты, билатеральная окклюзия общих подвздошных артерий (ОПА) и наружных подвздошных артерий (НПА) (рис. 1).

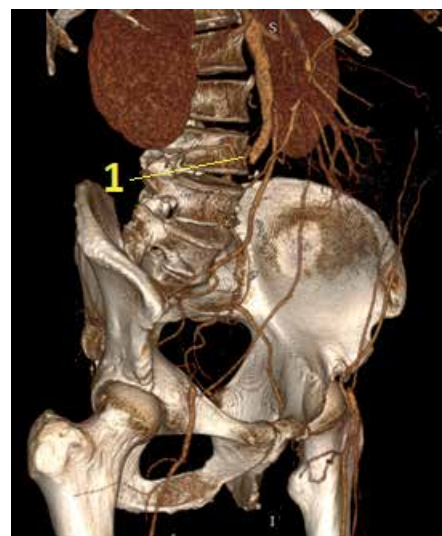


Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная томография с ангиографией аорты и артерий нижних конечностей. 3D-реконструкция. 1 — уровень начала окклюзии аорты.

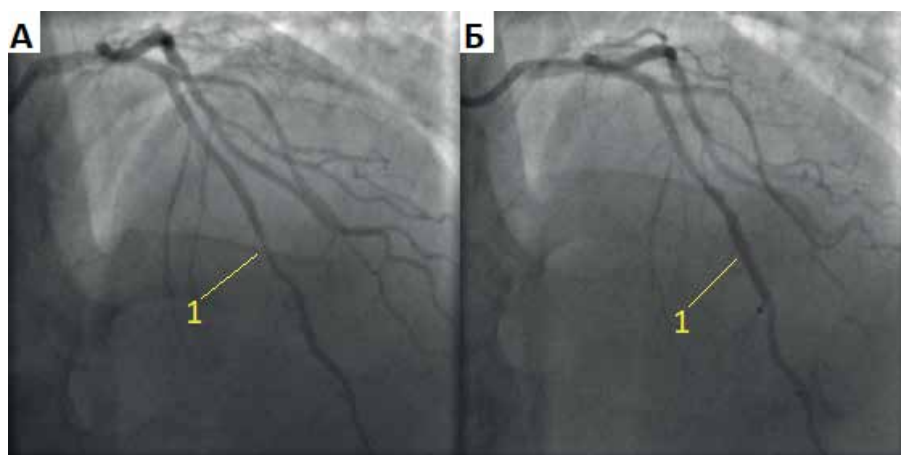


Рис. 2. ЧКВ средней трети ПМЖА. **А** — коронарография до имплантации стента: 1 — стеноз ПМЖА в средней трети, **Б** — коронарография после имплантации стента: 1 — имплантированный стент в среднюю треть ПМЖА.

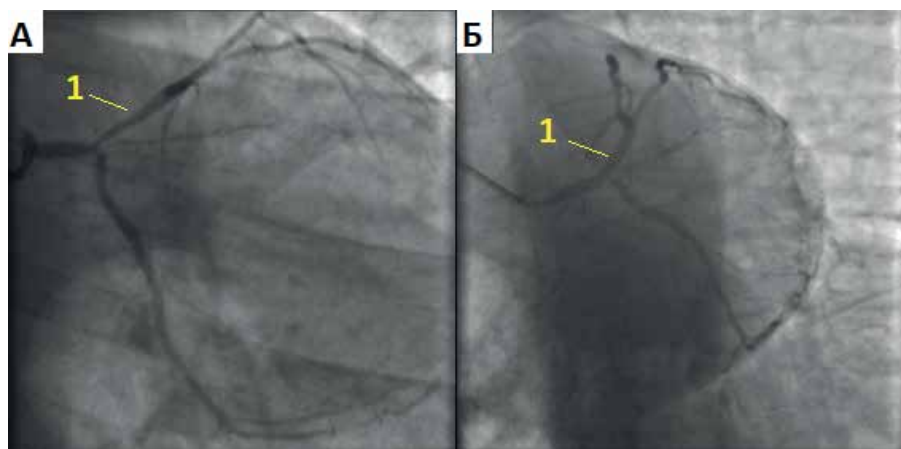


Рис. 3. ЧКВ проксимальной трети ПМЖА. **А** — коронарография до имплантации стента: 1 — стеноз ПМЖА в проксимальной трети, **Б** — коронарография после имплантации стента: 1 — имплантированный стент в проксимальную треть ПМЖА.

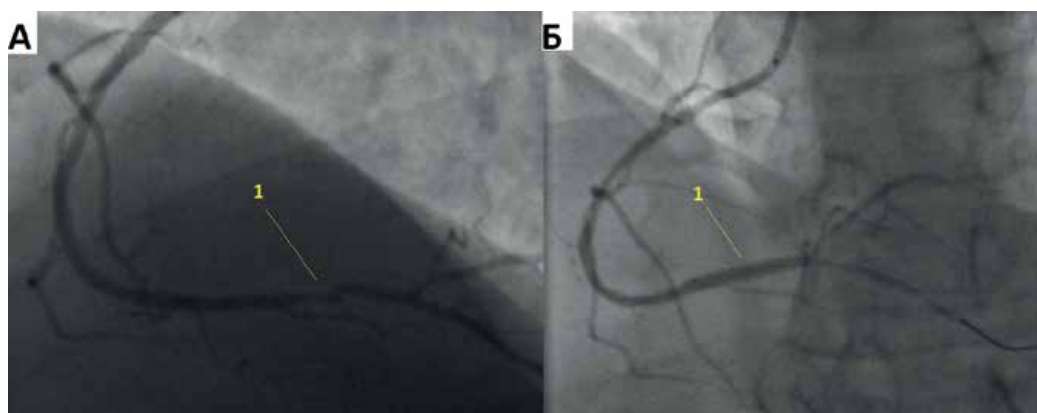


Рис. 4. ЧКВ на ПКА. **А** — коронарография до имплантации стента: 1 — стеноз ПКА в дистальной трети, **Б** — коронарография после имплантации стента: 1 — имплантированный стент в дистальную треть ПКА.

Пациент госпитализирован в ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова” Минздрава России для дообследования и решения тактики дальнейшего ведения.

Учитывая высокий кардиальный риск операционного вмешательства (>5% при операциях на аорте), а также невозможность выполнения нагрузочных проб в связи с хронической ишемией нижних конеч-

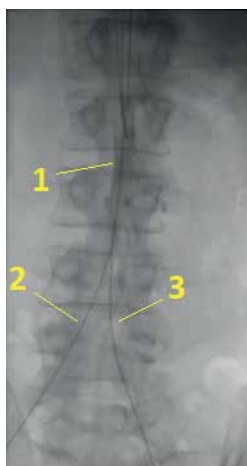


Рис. 5. Реканализация терминального отдела аорты, НПА и ОПА с выходом в истинный просвет брюшной аорты. 1 — участок неизмененной брюшной аорты, 2 — проводник в реканализованной зоне правой ОПА и НПА, 3 — проводник в реканализованной зоне правой ОПА и НПА.

ностей (ХИНК) IIb степени по А. В. Покровскому, пациенту выполнена коронарография, по данным которой визуализирован стеноз 70% проксимальной трети и 80% средней трети передней межжелудочковой артерии (ПМЖА); 75% стеноз правой коронарной артерии (ПКА).

Мультидисциплинарным консилиумом в составе сердечно-сосудистого хирурга, рентгенэндоваскулярного хирурга, кардиолога, анестезиолога-реаниматолога, учитывая высокий риск периоперационных осложнений открытого хирургического лечения окклюзии инфраренальной аорты, а также ввиду сопутствующей коронарной патологии, было принято решение первым этапом выполнить полную интервенционную реваскуляризацию миокарда, вторым — эндоваскулярную коррекцию окклюзии аорто-подвздошного сегмента.

Согласно клиническим рекомендациям ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда (2018г) [9], выполнение КШ и ЧКВ у пациентов с двухсосудистым поражением коронарных артерий с вовлечением проксимального отдела ПМЖА имеет одинаковый I класс рекомендаций. Однако коллатеральное кровоснабжение артерий нижних конечностей через анастомозы нижних эпигастральных артерий и внутренних грудных артерий у данного пациента сигнализировало о том, что применение последних для коронарной реваскуляризации нарушит кровоснабжение нижних конечностей. Таким образом, пациенту было решено выполнить первым этапом ЧКВ ПМЖА (с имплантацией 2 стентов DES “Calipso” и DES “Promus premier”) и ПКА (с имплантацией стента DES “CID”). Дилатация боковой ячейки в огибающей артерии выполнялась баллонным катетером 2,75×18 мм (p=14 атм). Послеоперационный период протекал без особенностей, больной выписан на 3 сут. после ЧКВ (рис. 2-4).

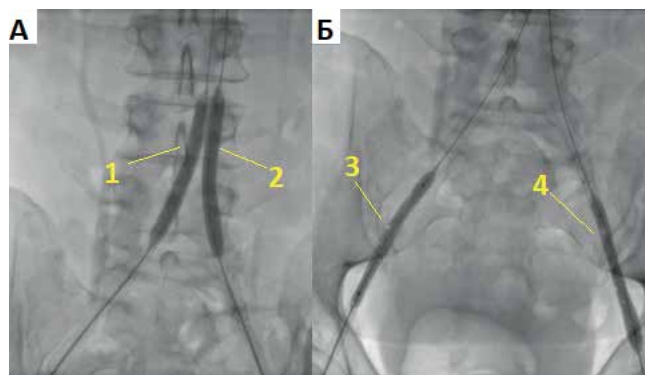


Рис. 6. Баллонная постдилатация зон стентирования ОПА и НПА. **А.** Баллонная постдилатация зон стентирования в ОПА: 1 — баллонный катетер в правой ОПА и терминальном отделе аорты, 2 — баллонный катетер в левой ОПА и терминальном отделе аорты. **Б.** Баллонная постдилатация зон стентирования в НПА: 1 — баллонный катетер в правой НПА, 2 — баллонный катетер в левой НПА.

В феврале 2021г пациент госпитализирован для эндоваскулярной коррекции окклюзии инфраренального отдела аорты и билатеральной окклюзии общих и наружных подвздошных артерий. 05.02.2021 выполнена операция: реканализация, баллонная ангиопластика со стентированием терминального отдела аорты, правой и левой ОПА, НПА. Ход операции: под местной анестезией 0,1% раствора (10 мл) в ретроградном направлении пунктирована правая плечевая артерия, установлен трансрадиальный интродьюсер 6F. К месту окклюзии инфраренальной аорты по гидрофильному проводнику Radiofocus Stiff 0,035" подведен диагностический катетер MP 1. Выполнена ангиография: определяется подпочечная окклюзия аорты, билатеральная окклюзия ОПА, НПА. Общие бедренные артерии заполняются по коллатералям. Под местной анестезией 0,1% раствора лидокаина в ретроградном направлении пунктированы общие бедренные артерии с обеих сторон. Установлены интродьюсеры 7F и 6F, соответственно. Выполнена ретроградная реканализация по методике Rendez-vous, с захватом проводников петель Amplatz GooseNeck (рис. 5).

Выполнена баллонная преддилатация реканализованной зоны баллонными катетерами Powerflex PRO 5×120 мм. Далее в область поражения последовательно заведены и имплантированы саморасширяющиеся стенты ev3Protege GPS 8×120 мм, ev3Protege EverFlex 8×100 мм, два стента Boston Scientific Epic 10×100 мм. Постдилатация баллонными катетерами Boston Scientific MUSTANG 8×60 мм (рис. 6).

При контрольной ангиографии: область стентирования без остаточных стенозов, без диссекций, без экстравазаций (рис. 7). Восстановлен магистральный кровоток по инфраренальному отделу аорты, подвздошным артериям.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Стенокардия не рецидивировала. Отмечено

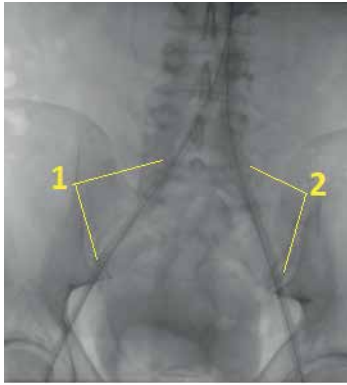


Рис. 7. Контрольная интраоперационная ангиография. 1 — кровоток по правой ОПА и НПА. 2 — кровоток по левой ОПА и НПА.

увеличение дистанции безболевого ходьбы; по данным ультразвуковой доплерографии артерий нижних конечностей — магистральный кровоток на общие бедренные артерии с обеих сторон. На 4 сут. после операции пациент выписан из учреждения в удовлетворительном состоянии с назначением двойной антитромбоцитарной терапии (клопидогрел 75 мг/сут., ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут.) с последующим переходом на монотерапию (ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут.) через 6 мес.

Обсуждение

По данным мировой литературы число больных с синдромом Лериша прогрессивно увеличивается [17, 18]. Среди пациентов более старшей возрастной группы и после 60 лет данная патология выявляется в 5-7% случаев. Несмотря на компенсаторное развитие коллатералей при данном заболевании, за счет которых нижние конечности продолжают кровоснабжаться, такое состояние чаще всего приводит к появлению симптомов перемежающейся хромоты, снижает качество жизни, а в некоторых ситуациях становится причиной развития критической ишемии и ампутаций у пациентов [19].

Руководства TASC II рекомендуют реконструктивную операцию в качестве терапии первой линии, однако такая тактика сопряжена с высокой периоперационной летальностью, достигающей 3-4%. До настоящего времени только в ограниченном количестве исследований сообщалось о результатах эндоваскулярной коррекции атерогенного процесса в инфраренальной аорте [2, 10, 13].

В отечественной литературе также описаны случаи лечения подобных поражений. С 2013 по 2017гг в отделении сосудистой хирургии РСЦ ГКБ № 36 (г. Москва) было прооперировано 147 пациентов с поражением аорто-подвздошного сегмента. Пациенты были разделены по классификации TASC II: 68 (46,3%) пациентов с поражением по типу А, 34

(23,1%) — по типу В, 17 (11,6%) — по типу С и 28 (19%) — по типу D. В группе больных с поражением по типу D у 4 пациентов имелась окклюзия терминального отдела аорты и ОПА с обеих сторон, у 2 из которых были выполнены гибридные операции. Технический успех в группе с поражением по типу А-В-С составил 100%, в группе с поражением по типу D составил 92%. Через год был прослежен 71 больной, за этот период проходимость подвздошных артерий составила 98% [2].

Нужно отметить, что особого подхода требуют пациенты с выраженным коморбидным фоном. Учитывая системность атеросклеротического процесса, пациенты с ХИНК должны быть обследованы на предмет наличия мультифокального атеросклероза. При визуализации поражения коронарного и брахиоцефального русла стратегия дальнейшего лечения может быть определена только мультидисциплинарным консилиумом. Кроме того, при выборе лечения конкурирующей патологии, например, ИБС, необходимо прогнозировать возможное влияние исхода коронарной реваскуляризации на имеющуюся ХИНК. Так, рядом авторов сообщается о прогрессировании симптомов ишемии у пациентов после маммарно-КШ с аорто-подвздошной окклюзией, требующем неотложной реваскуляризации [20]. Подобный мультидисциплинарный подход к тактике лечения пациентов описан в исследовании Алеяна Б. Г. и др. За период с 1 января 2017г по 1 января 2020г в НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского было прооперировано 94 пациента с критической ишемией нижних конечностей в сочетании с гемодинамически значимым поражением коронарных артерий. Все пациенты были разделены на три группы согласно различным стратегиям лечения: группа 1 — рентгенэндоваскулярное лечение: этапное ЧКВ и ангиопластика артерий нижних конечностей (n=44, 46,8%), группа 2 — этапное ЧКВ и хирургия артерий нижних конечностей (n=43, 45,7%), группа 3 — этапное открытое хирургическое лечение: КШ и реконструктивные и шунтирующие операции на артериях нижних конечностей (n=7, 7,4%). Всего 43 пациентам группы 2 было выполнено 103 операции, 46 (44,7%) — открытых хирургических, 54 (52,4%) — рентгенэндоваскулярных и 3 (2,9%) — ампутации. У 27 (62,8%) из 43 пациентов первым этапом выполнялось ЧКВ, у остальных 16 (37,2%) — реконструктивные или шунтирующие операции на артериях нижних конечностей. Всего был зарегистрирован один летальный исход (2,3%) у пациента после открытой операции на сосудах нижних конечностей из-за возникшего кровотечения из зоны анастомоза. Других неблагоприятных кардиоваскулярных событий зафиксировано не было [21].

Таким образом, подход к определению стратегии лечения данной когорты больных должен быть только персонализированным.

Заключение

Необходимость в соответствующем оборудовании и достаточном опыте хирургической бригады ограничивает широкое распространение эндоваскулярной коррекции окклюзионного поражения брюшной аорты. Отсутствие рандомизированных исследований относительно создает неопределенность в выборе тактики реваскуляризации. В рамках настоящего

клинического примера доказана эффективность интраваскулярной хирургии в лечении пациента с мультифокальным атеросклерозом. Выбранная тактика показала свою эффективность и безопасность.

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

Литература/References

- Burkov NN, Kazantsev AN, Tarasov RS, et al. Results of reconstructive interventions on the aorto-femoral segment in patients with multifocal atherosclerosis. Surgery. Journal them. N. I. Pirogov. 2018;5:13-8. (In Russ.) Бурков Н.Н., Казанцев А.Н., Тарасов Р.С. и др. Результаты реконструктивных вмешательств на аортобедренном сегменте у пациентов с мультифокальным атеросклерозом. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2018;5:13-8. doi:10.17116/hirurgia2018513-18.
- Paroyan SA, Shchegolev AA, Kvitsaridze BA, et al. Endovascular treatment of infrarenal occlusion of the abdominal aorta. Cardiology and Cardiovascular Surgery. 2016;9(3):81-4. (In Russ.) Папоян С.А., Щеголев А.А., Квицаридзе Б.А. и др. Эндоваскулярное лечение инфраренальной окклюзии брюшной аорты. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2016;9(3):81-4.
- Mahek S, Soumya P, Rahul S, et al. Revascularization of Chronic Total Occlusion of the Infrarenal Aorta in a Patient with Triple Vessel Disease: Report of a Case Treated by Endovascular Approach. Case Rep Cardiol. 2017;7983748. doi:10.1155/2017/7983748.
- Rosseikin EV, Bazylev VV, Voevodin AB. Indications for ascending aorta-bifemoral bypass grafting in patients with IHD and occlusion of the infrarenal aorta. Angiol Sosud Khir. 2018;24(4):133-44.
- Burkov NN, Kazantsev AN, Tarasov RS, et al. Predictors of adverse outcomes of reconstructive interventions in the aorto-femoral segment in the long-term follow-up. Breast and cardiovascular surgery. 2018;60(1):55-60. (In Russ.) Бурков Н.Н., Казанцев А.Н., Тарасов Р.С. и др. Предикторы неблагоприятных исходов реконструктивных вмешательств на аортобедренном сегменте в отдаленном периоде наблюдения. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2018;60(1):55-60. doi:10.24022/0236-2791-2018-60-1-55-60.
- Burkov NN, Kazantsev AN, Anufriev AI, et al. Results of femoropopliteal reconstruction with a biological prosthesis "Kemangioprosthesis". Cardiology and Cardiovascular Surgery. 2020;13(1):29-35. (In Russ.) Бурков Н.Н., Казанцев А.Н., Ануфриев А.И. и др. Результаты бедренно-подколенной реконструкции биологическим протезом "Кемангиопротез". Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2020;13(1):29-35. doi:10.17116/kardio20201301129.
- Burkov NN, Kazantsev AN, Tarasov RS. Hospital outcomes of reconstructive interventions on the aorto-femoral segment in patients with multifocal atherosclerosis. Angiology and Vascular Surgery. 2018;24(2):139-45. (In Russ.) Бурков Н.Н., Казанцев А.Н., Тарасов Р.С. Госпитальные исходы реконструктивных вмешательств на аортобедренном сегменте у пациентов с мультифокальным атеросклерозом. Ангиология и сосудистая хирургия. 2018;24(2):139-45.
- Tarasov RS, Kazantsev AN, Ivanov SV, et al. Surgical treatment of multifocal atherosclerosis: pathology of the coronary and brachiocephalic areas and predictors of early adverse events. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2017;16(4):37-44. (In Russ.) Тарасов Р.С., Казанцев А.Н., Иванов С.В. и др. Хирургическое лечение мультифокального атеросклероза: патология коронарного и брахиоцефального бассейнов и предикторы развития ранних неблагоприятных событий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16(4):37-44. doi:10.15829/1728-8800-2017-4-37-44.
- 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. Russian Journal of Cardiology. 2019;8(8):151-226. (In Russ.) Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018. Российский кардиологический журнал. 2019;8(8):151-226. doi:10.15829/1560-4071-2019-8-151-226.
- Stefanov SA, Kovaleva AV, Papinen AV, et al. One-stage surgical treatment for multivessel coronary artery disease and abdominal aortic occlusion with critical ischemia of the lower extremities. Cardiology and Cardiovascular Surgery. 2018;11(3):58-62. (In Russ.) Стефанов С.А., Ковалева А.В., Папинен А.В. и др. Одноэтапное хирургическое лечение при многососудистом поражении коронарного русла и окклюзии брюшной аорты с критической ишемией нижних конечностей. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2018;11(3):58-62. doi:10.17116/kardio201811358.
- Kazantsev AN, Tarasov RS, Burkov NN, et al. Hospital results of percutaneous coronary intervention and carotid endarterectomy in hybrid and staged modes. Angiology and Vascular Surgery. 2019;25(1):101-7. (In Russ.) Казанцев А.Н., Тарасов Р.С., Бурков Н.Н. и др. Госпитальные результаты чрескожного коронарного вмешательства и каротид-
- ной эндартерэктомии в гибридном и поэтапном режимах. Ангиология и сосудистая хирургия. 2019;25(1):101-7. doi:10.33529/angio2019114.
- Tarasov RS, Kazantsev AN, Glebov KK, et al. Results of coronary artery bypass grafting in patients of different age groups. Angiology and Vascular Surgery. 2019;25(2):148-56. (In Russ.) Тарасов Р.С., Казанцев А.Н., Глебов К.К. и др. Результаты коронарного шунтирования у пациентов разных возрастных групп. Ангиология и сосудистая хирургия. 2019;25(2):148-56. doi:10.33529/ANGIO2019213.
- Alekyan BG, Tsygankov VN, Frantsevich AM, et al. Endovascular reconstruction in case of occlusion of the infrarenal aorta in a patient with Leriche syndrome. Endovascular surgery. 2016;3(4):40-4. (In Russ.) Алякян Б.Г., Цыганков В.Н., Францевич А.М. и др. Эндоваскулярная реконструкция при окклюзии инфраренального отдела аорты у пациента с синдромом Лериша. Эндоваскулярная хирургия. 2016;3(4):40-4.
- National recommendations for the diagnosis and treatment of diseases of the arteries of the lower extremities. Association of Cardiovascular Surgeons of Russia Russian Society of Angiologists and Vascular Surgeons, Russian Society of Surgeons, Russian Society of Cardiology, Russian Association of Endocrinologists. (In Russ.) Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России, Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, Российское общество хирургов, Российское кардиологическое общество, Российская ассоциация эндокринологов. http://www.angiolsurgery.org/library/recommendations/2019/recommendations_LLA_2019.pdf.
- 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European society for vascular surgery (ESVS). Russian Journal of Cardiology. 2018;8(8):164-221. (In Russ.) Рекомендации ЕОК/ЕОСХ по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий 2017. Российский кардиологический журнал. 2018;8(8):164-221. doi:10.15829/1560-4071-2018-8-164-221.
- Squizzato F, Piazza M, Pulli R, et al.; ILIACS Registry Group. Covered versus bare metal kissing stents for reconstruction of the aortic bifurcation in the ILIACS registry. J Vasc Surg. 2020;S0741-5214(20)32472-1. doi:10.1016/j.jvs.2020.10.066.
- Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. J. Vasc. Surg. 2019;69(6S). doi:10.1016/j.jvs.2019.02.016.
- Squizzato F, D'Oria M, Bozza R, et al. Propensity-Matched Comparison of Endovascular versus Open Reconstruction for TASC-II C/D Aortiliac Occlusive Disease. A Ten-Year Single-Center Experience with Self-Expanding Covered Stents. Ann Vasc Surg. 2021;71:84-95. doi:10.1016/j.avsg.2020.08.139.
- Chernyavsky MA, Zvereva ED, Gur'ev VV. Endovascular treatment of infrarenal aortic occlusion: case report. Translational medicine. 2017;4(3):12-6. (In Russ.) Чернявский М.А., Зверева Е.Д., Гурьев В.В. Клинический случай эндоваскулярного лечения окклюзии инфраренального отдела аорты. Трансляционная медицина. 2017;4(3):12-6.
- Larkov RN, Shilov RV, Sotnikov PG, et al. Progression of chronic lower limb ischemia in a patient with infrarenal aortic occlusion after myocardial revascularization using the internal thoracic artery (clinical observation). Almanac of Clinical Medicine. 2019;47(4):370-5. (In Russ.) Ларьков Р.Н., Шилов Р.В., Сотников П.Г. и др. Прогрессирование хронической ишемии нижних конечностей у пациента с окклюзией инфраренального отдела аорты после реваскуляризации миокарда с использованием внутренней грудной артерии (клиническое наблюдение). Альманах клинической медицины. 2019;47(4):370-5. doi:10.18786/2072-0505-2019-47-047.
- Alekyan BG, Pokrovskij AV, Zotikov AE, et al. Hospital results of percutaneous coronary interventions and surgery on the lower extremities arteries in patients with critical limb ischemia and coronary heart disease. Endovascular surgery. 2020;7(3):265-73. (In Russ.) Алякян Б.Г., Покровский А.В., Зотиков А.Е. и др. Госпитальные результаты чрескожных коронарных вмешательств и хирургических операций на артериях нижних конечностей у пациентов с критической ишемией нижних конечностей в сочетании с ишемической болезнью сердца. Эндоваскулярная хирургия. 2020;7(3):265-73. doi:10.24183/2409-4080-2020-7-3-265-273.



Глобальная деформация миокарда после протезирования створок аортального клапана по методике Ozaki при низкоградиентном критическом аортальном стенозе и хронической сердечной недостаточности

Россейкин Е. В.¹, Павлюкова Е. Н.², Скидан В. И.¹, Кобзев Е. Е.¹, Потопальский И. Д.¹

Представлены результаты полугодового наблюдения после хирургической коррекции критического аортального стеноза по методике Ozaki у пациента с хронической сердечной недостаточностью высокого функционального класса с использованием данных глобальной продольной деформации ткани.

Ключевые слова: аортальный стеноз, протезирование, операция Ozaki, глобальная продольная деформация, стрейн, неокспидализация, несоответствие "протез-пациент", ремоделирование.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБУ Федеральный Центр сердечно-сосудистой хирургии Минздрава России, Хабаровск; ²Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия.

Россейкин Е. В. — д.м.н., профессор, главный врач, ORCID: 0000-0003-0784-2246, Павлюкова Е. Н. — д.м.н., профессор, зав. отделением атеросклероза и хронической ИБС, ORCID: 0000-0002-3081-9477, Скидан В. И.* — к.м.н., врач УЗД клинко-диагностического отделения, ORCID: 0000-0002-2627-3272, Кобзев Е. Е. — зав. кардиохирургическим отделением № 2, ORCID: 0000-0002-3628-1743, Потопальский И. Д. — сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 2, ORCID: 0000-0001-6412-7893.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): skivi5@yandex.ru

АК — аортальный клапан, АС — аортальный стеноз, ИК — искусственное кровообращение, КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПЖ — правый желудочек, УО — ударный объем, ТИАК — транскатетерная имплантация аортального клапана, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография, GLS LV — глобальная деформация левого желудочка в продольном направлении, GLS RV — глобальная деформация правого желудочка в продольном направлении, SAoK — площадь эффективного отверстия аортального клапана.

Рукопись получена 05.02.2021

Рецензия получена 10.04.2021

Принята к публикации 16.04.2021



Для цитирования: Россейкин Е. В., Павлюкова Е. Н., Скидан В. И., Кобзев Е. Е., Потопальский И. Д. Глобальная деформация миокарда после протезирования створок аортального клапана по методике Ozaki при низкоградиентном критическом аортальном стенозе и хронической сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(8):3178. doi:10.15829/1560-4071-2021-3178

Global myocardial strain after the Ozaki aortic valve replacement in low-gradient critical aortic stenosis and heart failure: a case report

Rosseikin E. V.¹, Pavlyukova E. N.², Skidan V. I.¹, Kobzev E. E.¹, Potopalsky I. D.¹

The article presents the results of 1,5-year follow-up after surgery of critical aortic stenosis by the Ozaki technique in a patient with severe heart failure using data on global longitudinal strain.

Keywords: aortic stenosis, prosthetics, Ozaki procedure, global longitudinal strain, strain, neocuspidization, prosthesis-patient mismatch, remodeling.

Relationships and Activities: none.

¹Federal Cardiovascular Surgery Center, Khabarovsk; ²Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia.

Rosseikin E. V. ORCID: 0000-0003-0784-2246, Pavlyukova E. N. ORCID: 0000-0002-3081-9477, Skidan V. I.* ORCID: 0000-0002-2627-3272, Kobzev E. E.

ORCID: 0000-0002-3628-1743, Potopalsky I. D. ORCID: 0000-0001-6412-7893.

*Corresponding author:
skivi5@yandex.ru

Received: 05.02.2021 Revision Received: 10.04.2021 Accepted: 16.04.2021

For citation: Rosseikin E. V., Pavlyukova E. N., Skidan V. I., Kobzev E. E., Potopalsky I. D. Global myocardial strain after the Ozaki aortic valve replacement in low-gradient critical aortic stenosis and heart failure: a case report. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(8):3178. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-3178

Длительная перегрузка давлением у пациентов с аортальным стенозом (АС) значимо влияет на изменения геометрии, производительности и систолической функции миокарда. Точная оценка тяжести АС и сократимости желудочков сердца имеет решающее значение при ведении пациента, стратификации риска и определении тактики оперативного вмешательства. Общеизвестно, что замена аорталь-

ного клапана (АК) является стандартной и рутинной процедурой при данном пороке с хорошими непосредственными и отдаленными результатами [1-3]. Однако у пациентов с критическим АС часто выявляются низкие средний трансклапанный градиент (<40 мм рт.ст.), индекс ударного объема (<35 мл/м²), что обусловлено нарушением сократительной способности левого желудочка (ЛЖ), часто в сочетании

с дисфункцией правого желудочка (ПЖ). При этом коррекция АС значительно увеличивает риск неблагоприятного исхода хирургического лечения [3].

Оценка деформации желудочков в продольном направлении оказалась наиболее перспективной технологией визуализации, способной охарактеризовать изменения в работе ЛЖ у пациентов с тяжелым АС и выявить закономерности нарушения систолической функции миокарда обоих желудочков [4].

Декомпрессия ЛЖ у пациентов с критическим АС зачастую не приводит к ожидаемому увеличению контрактильности и обратному его ремоделированию [2]. Немаловажную роль для восстановления миокарда после протезирования АК играют гемодинамические характеристики протеза АК. Чем меньшие градиенты на протезе клапана и больше площадь эффективного отверстия, тем выше вероятность восстановления функции ЛЖ [5]. Одни из лучших гемодинамических характеристик отмечаются после протезирования АК аутоперикардиальными створками по методике Ozaki Sh, et al. (AVNeo) [6-8].

Цель настоящего сообщения представить непосредственные и отдаленные результаты гемодинамики и ремоделирования миокарда ЛЖ после хирургической коррекции АС по методике Ozaki (AVNeo) у пациента с крайне низкой фракцией выброса (ФВ) обоих желудочков путем оценки глобальной деформации миокарда в продольном направлении.

Клинический случай

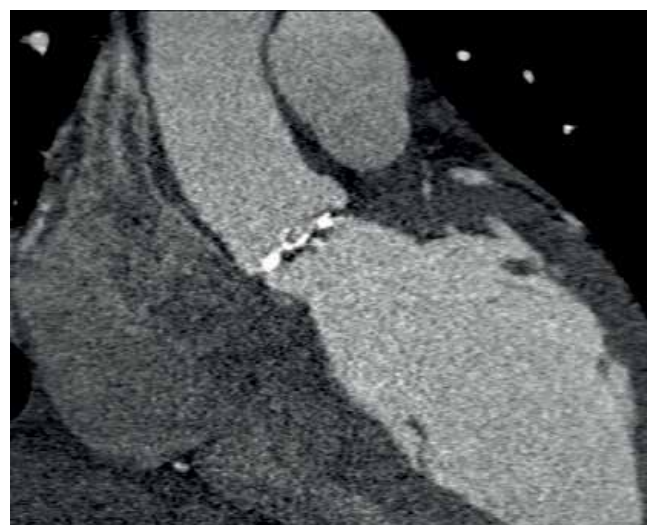
Мужчина 52 лет с выраженной сердечной кахексией (индекс массы тела 15,1) и клиникой хронической сердечной недостаточности (ХСН) IV функционального класса (ФК) по NYHA поступил на оперативное лечение в ФГБУ ФЦССХ г. Хабаровск. Пациент предъявлял жалобы на прогрессирующую

одышку при небольшой физической нагрузке и в покое, отеки на ногах. По данным рентгенографии и ультразвукового исследования выявлен двусторонний гидроторакс до 500-600 мл, свободная жидкость в брюшной полости 2,5-3 л. При ультразвуковом исследовании был выявлен врожденный порок сердца двустворчатый АК, выраженный АС с низким средним градиентом (32 мм рт.ст.) и индексом ударного объема ($УО = 25,0 \text{ мл/м}^2$) и площадью эффективного отверстия АК ($SAoK = 0,54 \text{ см}^2$ с кальцинозом АК створок 4-й степени с переходом кальция на фиброзное кольцо АК и зону аортально-митрального контакта. Фиброзное кольцо АК — 20 мм. Кроме того, была зарегистрирована незначительная аортальная регургитация, выраженная трикуспидальная регургитация ($PG = 40 \text{ мм рт.ст.}$). Конечнодиастолический объем (КДО) ЛЖ составил 236 мл; конечно-систолический объем (КСО) ЛЖ — 198 мл; $УО = 38 \text{ мл}$, ФВ ЛЖ — 16%. Зарегистрировано снижение глобальной деформации ЛЖ в продольном направлении ($GLS \text{ LV} = -4,4\%$) (с отсутствием деформации (Strain со знаком плюс) базальных сегментов), глобальная деформация ПЖ в продольном направлении ($GLS \text{ RV} = -11,5\%$) и свободной стенки ПЖ ($RV \text{ Wall} = -8,9\%$). По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) подтвержден двустворчатый АК, Calcium scoring, AU 2,2, $SAoK = 0,5 \text{ см}^2$, КДО ЛЖ — 240 мл, $УО = 30 \text{ мл}$, ФВ ЛЖ — 13%. Дистанция от АК до устьев коронарных артерий 10 и 11 мм, соответственно (рис. 1)

Учитывая тяжелое состояние пациента, первым этапом выполнена баллонная пластика АС, в результате отмечено уменьшение среднего градиента ЛЖ/Ао (с 32 мм рт.ст. до 21 мм рт.ст., соответственно), увеличение $SAoK$ с $0,54 \text{ см}^2$ до $0,92 \text{ см}^2$, соответственно. Выполнение транскатетерной импланта-



А



Б

Рис. 1. Кальцификация АК по данным чреспищеводной ЭхоКГ (А) и МРТ (Б).

ции АК (ТИАК) трансфеморальным или трансапикальным доступами признано технически сложным и прогностически неблагоприятным в связи с особенностями анатомии 2-створчатого АК и высоким риском осложнений имплантации.

В последующие 6 сут. проведен курс интенсивной терапии ХСН в условиях реанимационного отделения с подключением инфузии левосимендана 25 мг, после чего пациенту было выполнено оперативное вмешательство в объеме протезирования створок по методике Ozaki (AVNeo). Выполнялся забор аутоперикарда размерами 7,0*8,0 см. В течение 10 мин иссеченный аутоперикард обрабатывался в 0,6% растворе глутарового альдегида, после чего трехкратно промывался физиологическим раствором по 3 мин. После иссечения створок АК и декальцинации фиброзного кольца измеряли межкомиссуральные расстояния с помощью специальных измерителей и выкраивали по трафарету соответствующего размера створки. Далее створки последовательно имплантировались обвивным швом монофиламентной нитью 4/0 (рис. 2).

Результаты

На заключительном этапе операции выполнялась чреспищеводная эхокардиография (ЭхоКГ) для оценки функции аутоперикардального клапана и функции обоих желудочков (рис. 3).

Длительность операции составила 4 ч 30 мин, время искусственного кровообращения (ИК) — 108 мин, ишемии миокарда 73 мин, время искусственной вентиляции легких — 9 ч, время нахождения в реанимации 2 дня.

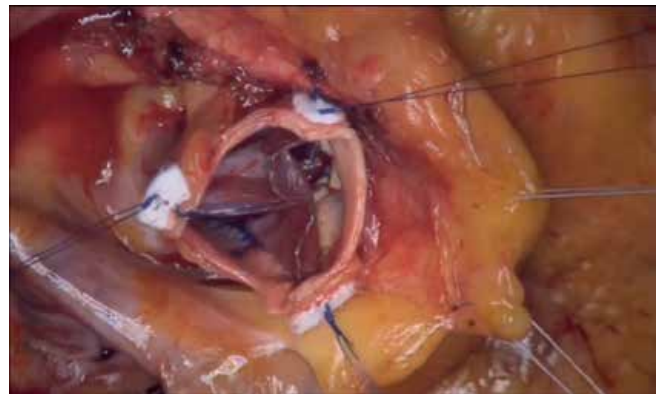


Рис. 2. Сформированный АК из аутоперикарда по методике Ozaki (AVNeo).



Рис. 3. Данные интраоперационной чреспищеводной ЭхоКГ: длина кооптации створок 16 мм, SAoK — 3,7 см², максимальный пиковый градиент (Рмакс.) — 4,1 мм рт.ст., средний градиент (Рср.) — 1,6 мм рт.ст.

Таблица 1

Динамика параметров ЭхоКГ после операции по методике Ozaki

Параметры	Исходно	14-й день	6 мес.	12 мес.	18 мес.
КДО, мл	236	160	150	121	128
КСО, мл	198	111	102	58	57
УО, мл	38	49	48	63	71
УОИ, мл/м ²	25	32	31	41	44
ФВ ЛЖ, %	16	35	32	52	55
Фиброзное кольцо АК, мм	20	21	21	21	21
Рср., мм рт.ст.	32	8	1,3	1,3	1,3
Рмакс., мм рт.ст.	50	13	5	7	7
АТ, мс	129	63	57	60	60
SAoK, см ²	0,54	3,7	3,6	3,6	3,6
Толщина МЖП, мм	17	17	16	15	15
Толщина ЗСЛЖ, мм	16	16	16	14	13
ИММ	406	332	271	187	180
GLS LV (n=-18,0%)	-4,4	- 8,4%	- 8,7%	-14,5%	-16,9%
GLS RV (n=-20,0%)	-12,0	-12,1%	- 16,1%	-18,5%	-20,7%
RVWALL (n=-20,0%)	-10,1	-7,9%	-17,9%	-18,2%	-19,0%

Сокращения: АК — аортальный клапан, АТ — время акселерации потока, ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка, ИММ — индекс массы миокарда, КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, ПЖ — правый желудочек, Рср. — средний градиент, Рмакс. — максимальный пиковый градиент, SAoK — площадь эффективного отверстия аортального клапана, УО — ударный объем, УОИ — индекс ударного объема, ФВ — фракция выброса, GLS LV — глобальная деформация левого желудочка в продольном направлении, GLS RV — глобальная деформация правого желудочка в продольном направлении, FWLS — деформация свободной стенки правого желудочка в продольном направлении, n — референтная норма.

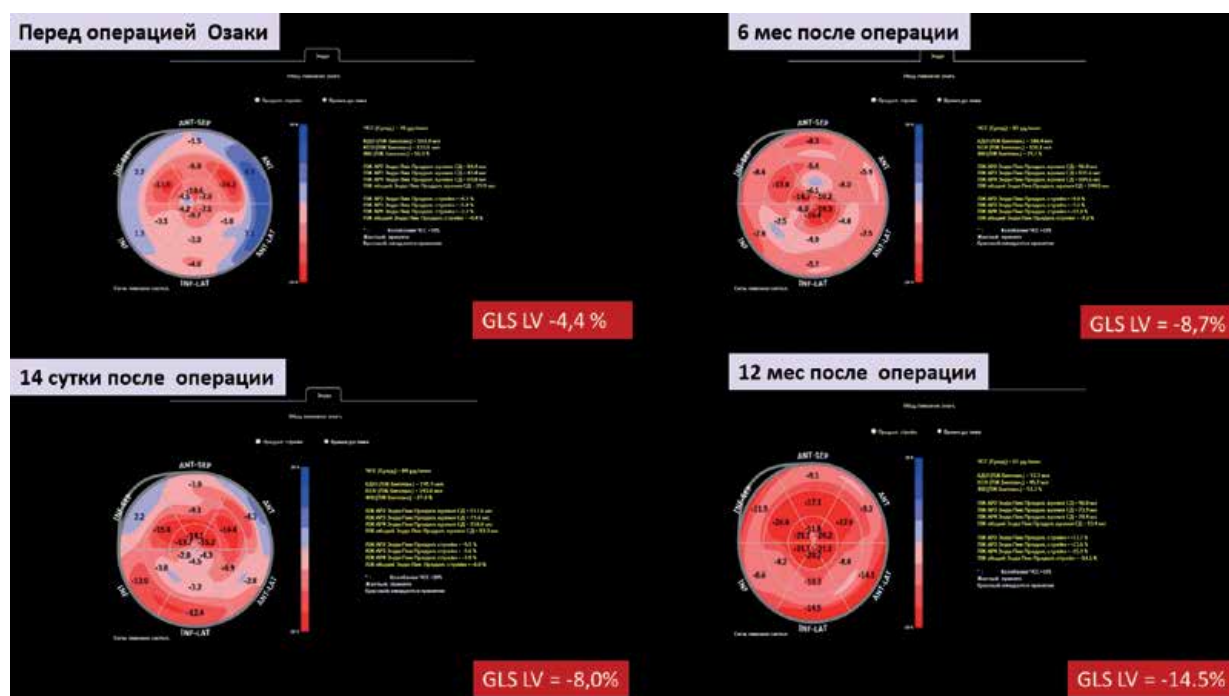


Рис. 4. Изменение GLS LV в течение 12 мес.

Примечание: синим цветом окрашены сегменты с отсутствием деформации (значения Strain в этих сегментах имеют положительные значения); розовым и красным цветом окрашены сегменты с наличием деформации (значения Strain в этих сегментах имеют отрицательные значения). Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращение: GLS LV — глобальная деформация левого желудочка в продольном направлении.

Как и всем больным для оценки результатов после операции по методике Ozaki (AVNeo), пациенту на 8 сут. пребывания в стационаре была выполнена МРТ. По данным МРТ морфоструктура и функция неостворок удовлетворительная, движение амплитудное и свободное, внутрисердечная гемодинамика не изменена. Гемодинамические преимущества операции по методике Ozaki (AVNeo) согласно результатам ЭхоКГ и МРТ связаны с механикой движения створок из аутоперикарда.

Длина створок составила 16 мм, глубина кооптации 14 мм, SAoK — 3,7 см², угол открытия створок в систолу 130° в направлении восходящего отдела аорты, время открытия неостворок составило 68 мс, скорость открытия неостворок — 2,6 мм/мс, время акселерации потока 69 мс, что соответствует скорости открытия нативных створок [9].

Послеоперационный период протекал без осложнений, пациент выписан на 11 сут. после операции. После выписки из стационара выполнялся очный осмотр пациента кардиологом и ЭхоКГ через 6, 12 и 18 мес. Активно жалоб пациент не предъявлял, ХСН ФК I по NYHA через 18 мес. наблюдения.

Основные структурные и объемные параметры ЭхоКГ, показатели гемодинамики и функции миокарда в раннем послеоперационном периоде и динамическом наблюдении в течение 18 мес. представлены в таблице 1. Позитивные изменения гемодинами-

ки отмечены в раннем послеоперационном периоде: уменьшение КДО и КСО, увеличение УО и индекса УО ЛЖ, увеличения пикового и среднего градиентов на АК, а также времени акселерации потока, что косвенно отражает время открытия неостворок.

Закономерное улучшение сократительной способности ЛЖ выявлено уже на 14 сут. после операции, что проявилось в увеличении ФВ ЛЖ до 35% и приросте глобальной продольной деформации ЛЖ. Отмечено улучшение деформационных свойств базальных сегментов ЛЖ (появление деформации миокарда в сегментах, имевших до операции ее отсутствие). Вместе с тем в раннем послеоперационном периоде наблюдалось относительное снижение продольной глобальной деформации ПЖ и деформации свободной стенки ПЖ.

Данные ЭхоКГ через 6 мес. демонстрировали отсутствие динамики значения ФВ ЛЖ (32%). Основываясь на данных рисунка 4, наблюдалось улучшение деформационных свойств базальных сегментов, так, значения деформации в базальных сегментах составили от -5,7% до -8,3% при глобальной деформации ЛЖ в продольном направлении -8,7%. Отмечалось повышение контрактильности ПЖ (прирост деформации ПЖ и свободной стенки ПЖ — рисунок 5).

На 12 мес. наблюдения было выявлено увеличение ФВ ЛЖ до 54%, глобальной деформации ЛЖ,

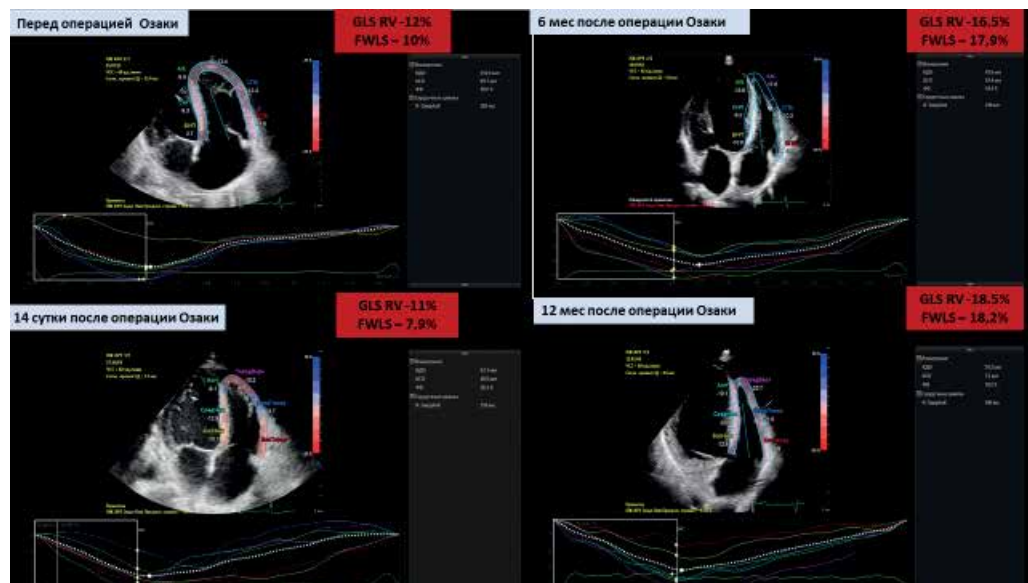


Рис. 5. Изменение GLS RV и деформации свободной стенки ПЖ (FWLS) при наблюдении в динамике.

Сокращения: FWLS — деформация свободной стенки правого желудочка в продольном направлении, GLS RV — глобальная деформация правого желудочка в продольном направлении.

включая базальные сегменты (значения Strain в базальных сегментах от -8,6% до -14,5%), и ПЖ в продольном направлении. Сниженные значения продольной деформации в базальных сегментах ЛЖ по сравнению со значениями деформации верхушечных сегментов вероятно является следствием фиброза в эндокардиальном слое ЛЖ.

Данные ЭхоКГ через 18 мес. наблюдения демонстрировали полную нормализацию функции ПЖ: GLS RV — 20,7% и деформация свободной стенки ПЖ в продольном направлении (FWLS) — 19,0%, соответственно. Сохраняется положительная динамика восстановления контрактильности ЛЖ, глобальная продольная деформация приближается к референтным значениям (GLS LV — 16,9%), при этом в базальных сегментах ЛЖ прирост продольной деформации достигает 4-8%, что может отражать временные отрезки и темп обратного ремоделирования миокарда ЛЖ в условиях благоприятной гемодинамики после неокуспидализации створок АК. Наряду с этим, отмечалось уменьшение выраженности гипертрофии ЛЖ, толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ и индекса массы миокарда.

В клинической картине через 18 мес. наблюдения отмечены увеличение индекса массы тела до 18,9 кг/м², повышение толерантности к физической нагрузке, ФК ХСН по NYHA на уровне ФК I, расстояние, пройденное при проведении теста с 6-минутной ходьбой составило 536 м.

Обсуждение

Систолическая дисфункция миокарда при протезировании АК является неблагоприятным прогно-

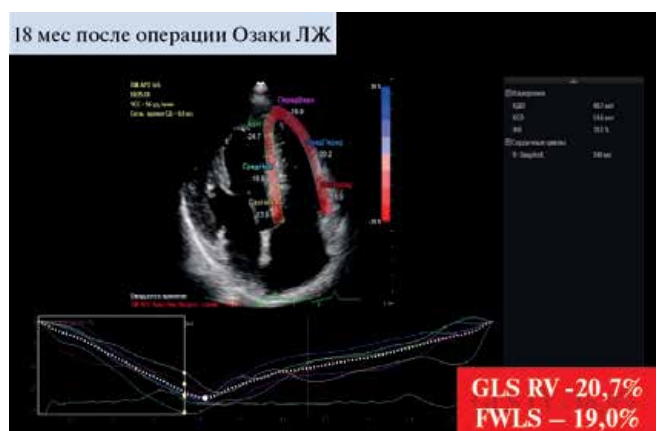
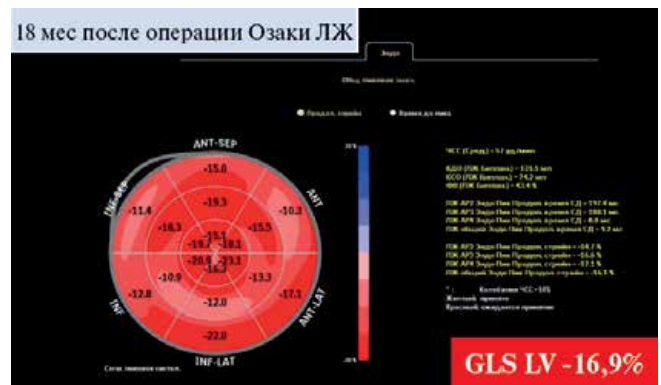


Рис. 6. Изменение GLS LV/RV и деформации свободной стенки ПЖ (FWLS) при наблюдении через 18 мес.

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, ПЖ — правый желудочек, FWLS — деформация свободной стенки правого желудочка в продольном направлении, GLS LV — глобальная деформация левого желудочка в продольном направлении, GLS RV — глобальная деформация правого желудочка в продольном направлении.

стическим признаком, способным влиять на госпитальную летальность и пятилетнюю выживаемость. Независимыми предикторами летального исхода являются также ХСН III-IV ФК по NYHA, почечная недостаточность, предшествующее протезирование АК, длительность окклюзии аорты и ИК [2, 3, 5]. Как известно, ТИАК является методом выбора у пациентов высокого хирургического риска при отсутствии противопоказаний к имплантации (при несоответствии размеров фиброзного кольца АК типу применяемого протеза, повышенном риске обструкции коронарных артерий, асимметричном кальцинозе при 2-створчатом АК) [10]. Особенности анатомии 2-створчатого АК, неравномерное распределение кальциноза с переходом кальция на фиброзное кольцо, зону митрально-аортального контакта и уменьшение дистанции до устьев коронарных артерий ограничили возможности проведения процедуры ТИАК у наблюдаемого пациента.

В связи с чем при выборе тактики хирургического лечения в таких случаях руководствуются стандартным хирургическим подходом в виде замены АК биологическим или механическим протезом с минимизацией длительности ИК и ишемии миокарда [1-5]. Несмотря на то, что неокоспидализация створок АК по методике Ozaki Sh, et al. (AVNeo) технически более сложная и требует больше времени для выполнения [6-8], при достаточном опыте хирурга данная процедура лишь незначительно увеличивает длительность ишемии миокарда и ИК, что в представленном случае составило 108 и 77 мин, соответственно.

Одной из причин неблагоприятных исходов у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ после протезирования АК в отдаленном периоде является несоответствие “протез-пациент”. Даже наличие легкого несоответствия может замедлять процесс обратного ремоделирования ЛЖ [6]. Ряд особенностей неокоспидализации створок АК может объяснить преимущества методики Ozaki (AVNeo) у этих пациентов в аспектах системной гемодинамики и сократимости миокарда. При выполнении процедуры Ozaki (AVNeo) клапан по гемодинамическим параметрам практически идентичен нативному клапану [7, 9], поэтому клинический интерес представляет динамическое наблюдение процесса обратного ремоделирования ЛЖ в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

Современное развитие ультразвуковых технологий позволяет использовать технологию “след пятна” (Speckle Tracking Imaging -2D Strain) в оценке деформации обоих желудочков в продольном направлении в рутинных клинических исследованиях. Применение данной технологии целесообразно в выявлении субклинической систолической дисфункции, систолической декомпенсации ЛЖ у пациентов с клапанным АС и ХСН. Установлено прогностическое значение глобальной деформации ЛЖ и ПЖ для оценки неблагоприятного исхода [4, 11]. В демонстрируемом наблюдении в течение 18 мес. наблюдалось практически полное обратное ремоделирование ЛЖ и восстановление функции обоих желудочков, уменьшение массы миокарда ЛЖ, а также снижение ФК ХСН по NYHA.

Таким образом, представленный нами клинический случай показывает возможность и эффективность операции Ozaki (AVNeo) у больных с тяжелой систолической дисфункцией обоих желудочков и преимущества использования технологии оценки деформации ткани миокарда на всех этапах ведения пациента.

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

Литература/References

- Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: A Report of the ACC/AHA Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;143:72-227. doi:10.1161/CIR.0000000000000923.
- Rabus MB, Kirali K, Kayalar N, et al. Aortic valve replacement in isolated severe aortic stenosis with left ventricular dysfunction: long-term survival and ventricular recovery. *Anatol J Cardiol*. 2009;9(1):41-6.
- Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, et al. Recommendations on the Echocardiographic Assessment of Aortic Valve Stenosis: A Focused Update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18(3):254-75. doi:10.1093/ehjci/jew335.
- Delgado V, Tops L, Bommeel R, et al. Strain analysis in patients with severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction undergoing surgical valve replacement. *Eur Heart J*. 2009;30:3037-47. doi:10.1093/eurheartj/ehp351.
- Dayan V, Vignolo G, Soca G, et al. Predictors and outcomes of prosthesis patient mismatch after aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9:924-33. doi:10.1016/j.jcmg.2015.10.026.
- Ozaki S, Kawase I, Yamashita H, et al. Midterm outcomes after aortic valve neocuspidization with glutaraldehyde-treated autologous pericardium. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;155(6):2379-87. doi:10.1016/j.jtcvs.2018.01.087.
- Rosseykin EV, Bazylev VV, Batrakov PA, et al. Immediate results of aortic valve reconstruction by using autologous pericardium (Ozaki procedure). *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya*. 2016;20(3):26-30. (In Russ.) Россейкин Е.В., Базылев В.В., Батраков П.А. и др. Непосредственные результаты протезирования створок аортального клапана аутоперикардом по методике Ozaki. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2016;20(3):26-30. doi:10.21688-1681-3472-2016-3-26-30.
- Bazylev VV, Kobzev EE, Babukov RM, Rosseykin EV. Ozaki procedure in the case of a small aortic annulus — is this new solution to the old problem? *Grudnaya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya* (Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery). 2018;60(3):217-25. (In Russ.) Базылев В.В., Кобзев Е.Е., Бабуков Р.М., Россейкин Е.В. Операция Ozaki при узком фиброзном кольце аортального клапана — новое решение старой проблемы? *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2018;60(3):217-25. doi:10.24022/0236-2791-2018-60-3-217-225.
- Zekry SB, Saad RM, Ozkan M, et al. Flow Acceleration Time and Ratio of Acceleration Time to Ejection Time for Prosthetic Aortic Valve Function. *JACC: Cardiovasc Imaging*. 2011;4(11):1161-70. doi:10.1016/j.jcmg.2011.08.012.
- Fu B, Chen Q, Zhao F, et al. Efficacy and safety of transcatheter aortic valve implantation in patients with severe bicuspid aortic stenosis. *Ann Transl Med*. 2020;8(14):873. doi:10.21037/atm-20-4436.
- Lee JH, Park JH, Choi SW, et al. Similar Morphology, but Different Function: Acute Improvement of Myocardial Longitudinal Strain after Percutaneous Transcatheter Aortic Valve Implantation Therapy in a Severe Aortic Stenosis Patient. *J Cardiovasc Ultrasound*. 2014;22(1):46-7. doi:10.4250/jcu.2014.22.1.46.



Радиочастотная катетерная абляция желудочковой тахикардии с применением роботизированной магнитной навигации у подростка после хирургической коррекции врожденного порока сердца и транскатетерного закрытия дефекта межжелудочковой перегородки окклюдером

Пономаренко А. В., Моржанаев Е. А., Михеенко И. Л., Романов А. Б.

Введение. Случай описывает абляцию желудочковой тахикардии (ЖТ) с применением роботизированной магнитной навигации (РМН) у подростка после хирургической коррекции врожденного порока сердца (ВПС) и транскатетерного закрытия дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП) окклюдером.

Краткое описание. Пациентка 16 лет была прооперирована в 2005 г по поводу ВПС. В 2018 г пациентке выполнена резекция подклапанной мембраны восходящего отдела аорты с последующим транскатетерным закрытием ДМЖП окклюдером. После хирургического лечения была документирована ЖТ с частотой 294 уд./мин, что потребовало вызова скорой помощи и госпитализации в стационар. Было принято решение о выполнении процедуры радиочастотной абляции (РЧА) с использованием РМН.

После выполнения РЧА от клапана легочной артерии через рубец к верхнему краю окклюдера с распространением до трикуспидального пароксизма ЖТ не индуцировались при всех видах стимуляции. По данным серии ЭКГ и 24-часового ХМЭКГ на 2 сут. после оперативного лечения, приступы ЖТ не зарегистрированы. В течение периода наблюдения 6 мес. пароксизмы ЖТ не зарегистрированы без приема антиаритмических препаратов.

Дискуссия. Случай демонстрирует эффективность применения системы РМН при абляции ЖТ у подростка с ВПС, перенесёнными открытыми хирургическими вмешательствами и транскатетерным закрытием ДМЖП с помощью окклюдера.

Ключевые слова: роботизированная магнитная навигация, желудочковая тахикардия, радиочастотная катетерная абляция, дефект межжелудочковой перегородки.

Отношения и деятельность. Исследование, проводимое в ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России является частью проекта, выполняемого при финансовой поддержке гранта Президента РФ № МД-1997. 2020.7.

ФГБУ НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск, Россия.

Пономаренко А. В.* — м.н.с. центра хирургической аритмологии, ORCID: 0000-0002-5468-9961, Моржанаев Е. А. — врач-сердечно-сосудистый хирург, отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ORCID: 0000-0003-4643-8852, Михеенко И. Л. — м.н.с. центра хирургической аритмологии, ORCID: 0000-0002-3552-7158, Романов А. Б. — д.м.н., руководитель центра, сотрудник центра хирургической аритмологии, ORCID: 0000-0002-6958-6690.

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

ВПС — врожденные пороки сердца, ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки, ЖТ — желудочковая тахикардия, МЖП — межжелудочковая перегородка, ПЖ — правый желудочек, РМН — роботизированная магнитная навигация, РЧА — радиочастотная абляция, ЭКГ — электрокардиография/электрокардиограмма.

Рукопись получена 09.12.2020

Рецензия получена 27.12.2020

Принята к публикации 04.02.2021



Для цитирования: Пономаренко А. В., Моржанаев Е. А., Михеенко И. Л., Романов А. Б. Радиочастотная катетерная абляция желудочковой тахикардии с применением роботизированной магнитной навигации у подростка после хирургической коррекции врожденного порока сердца и транскатетерного закрытия дефекта межжелудочковой перегородки окклюдером. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(8):4229. doi:10.15829/1560-4071-2021-4229

Radiofrequency catheter ablation for ventricular tachycardia using robotic magnetic navigation technology in a teenager after surgery of congenital heart disease and transcatheter closure of ventricular septal defect using an occluder: a case report

Ponomarenko A. V., Morzhanaev E. A., Mikheenko I. L., Romanov A. B.

Introduction. The case report describes radiofrequency ablation of ventricular tachycardia (VT) using robotic magnetic navigation (RMN) in a teenager after surgery of congenital heart disease (CHD) and transcatheter closure of ventricular septal defect (VSD) using an occluder.

Short description. The 16-year-old female patient was operated on in 2005 for CHD. In 2018, the patient underwent resection of ascending aortic sub-valvular membrane, followed by transcatheter closure of VSD with an occluder. After surgery, VT of 294 bpm was documented, which required an emergency hospitalization. Decision was taken to perform a radiofrequency ablation (RFA) using RMN.

RFA was performed from the pulmonary artery valve through the scar to upper occluder edge spreading to tricuspid valve. After procedure, VT paroxysms were not induced with all pacing types. According to ECG series and 24-hour Holter monitoring on the 2nd day after surgery, VT episodes were not recorded. During the 6-month follow-up period, VT episodes were not registered without taking antiarrhythmic drugs.

Discussion. This case report demonstrates the effectiveness of using RMN system for VT ablation in a teenager with CHD, who underwent open surgical interventions and transcatheter VSD closure using an occluder.

Keywords: robotic magnetic navigation, ventricular tachycardia, radiofrequency catheter ablation, ventricular septal defect.

Relationships and Activities. Research conducted at Meshalkin National Medical Research Center Ministry of Health of the Russian Federation is part of a project carried out with the financial support of the grant of the President of the Russian Federation No. MD-1997. 2020.7.

Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russia.

Ponomarenko A. V.* ORCID: 0000-0002-5468-9961, Morzhanaev E. A. ORCID: 0000-0003-4643-8852, Mikheenko I. L. ORCID: 0000-0002-3552-7158, Romanov A. B. ORCID: 0000-0002-6958-6690.

*Corresponding author: dayshadoff@yandex.ru

Received: 09.12.2020 Revision Received: 27.12.2020 Accepted: 04.02.2021

For citation: Ponomarenko A. V., Morzhanaev E. A., Mikheenko I. L., Romanov A. B. Radiofrequency catheter ablation for ventricular tachycardia using robotic magnetic navigation technology in a teenager after surgery of congenital heart

disease and transcatheter closure of ventricular septal defect using an occluder: a case report. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(8):4229. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4229

Ключевые моменты:

- В данном клиническом случае представлен редкий случай аблации желудочковой тахикардии с применением системы роботизированной магнитной навигации у подростка после хирургической коррекции врожденного порока сердца и транскатетерного закрытия дефекта межжелудочковой перегородки окклюдером.
- Выбор в пользу роботизированной магнитной навигации был сделан ввиду потенциальных трудностей при позиционировании катетера стандартным (мануальным) способом вследствие перенесённых хирургических вмешательств.
- Применение метода роботизированной магнитной навигации у пациентки с желудочковой тахикардией и сложной анатомией сердца полностью себя оправдало в следствие высокой эффективности процедуры.

За последнее десятилетие технология закрытия перимембранозных дефектов межжелудочковой перегородки (ДМЖП) зарекомендовала себя как безопасная и эффективная процедура интервенционного лечения пациентов с ДМЖП с низким процентом периоперационных осложнений. Тем не менее в ряде случаев могут возникать осложнения в виде атрио-вентрикулярной блокады, блокады ножек пучка Гиса и формироваться условия для возникновения желудочковых тахикардий (ЖТ) [1].

Радиочастотная катетерная аблация с помощью навигационных систем является эффективной процедурой лечения пациентов с нарушениями ритма сердца. Однако у пациентов с врожденными пороками сердца (ВПС) наличие сложной, измененной вследствие хирургического вмешательства анатомии сердца может снизить эффективность оперативного лечения [2]. Применение роботизи-

рованной магнитной навигации (РМН) с использованием гибкого аблационного катетера обладает большей маневренностью по сравнению со стандартным катетером и повышает эффективность процедуры аблации, особенно, в условиях изменённой анатомии [3]. В данном клиническом случае представлены результаты успешной катетерной аблации ЖТ с помощью РМН у подростка 16 лет после хирургической коррекции ВПС и закрытия ДМЖП окклюдером.

Пациентка 16 лет, поступила в отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции с жалобами на приступы неритмичного сердцебиения, приступы тахикардии и эпизод потери сознания. На электрокардиограмме (ЭКГ) во время приступа зарегистрирован эпизод ЖТ, что потребовало вызова скорой помощи и госпитализации в стационар.

Временная шкала

Исследования	Выводы
Клинический случай	Пациентка 16 лет была прооперирована в 2005г по поводу двойного отхождения магистральных сосудов от правого желудочка, в 2018г закрытие дефекта межжелудочковой перегородки окклюдером. Жалобы: приступы неритмичного сердцебиения, приступы тахикардии и эпизод потери сознания.
Электрокардиограмма	Желудочковая тахикардия с частотой желудочковых сокращений — 294 уд./мин, морфологией блокады левой ножки пучка Гиса, характерным для ЖТ pattern QRS в aVR и V1.
Эхокардиография	Дефект межжелудочковой перегородки закрыт герметично, фракция выброса левого желудочка — 68%.
Операция	Выполнена радиочастотная аблация желудочковой тахикардии из зоны от клапана легочной артерии через рубец к верхнему краю окклюдера с распространением до трикуспидального клапана с применением системы роботизированной магнитной навигации.

Сокращение: ЖТ — желудочковая тахикардия.

Из анамнеза заболевания известно, что пациентка была прооперирована в 2005г по поводу ВПС — двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка (ПЖ) с субаортальным ДМЖП, стенозом легочной артерии и ДМЖП вторичного типа. В 2018г выполнена резекция подклапанной мембраны восходящего отдела аорты с последующим транскатетерным закрытием ДМЖП окклюдером HeartR VSD Occluder (Abbott Park, США) в 2019г.

По данным ЭКГ во время приступа у пациентки была зарегистрирована тахикардия с шириной комплекса QRS 160 мс, частотой желудочковых сокращений — 294 уд./мин, морфологией блокады левой ножки пучка Гиса, характерным для ЖТ pattern QRS в aVR и V1 (наличие “зубчатости”), переходной зоной в V5-V6, предполагая ЖТ с локализацией в ПЖ в области межжелудочковой перегородки (МЖП) (рис. 1).

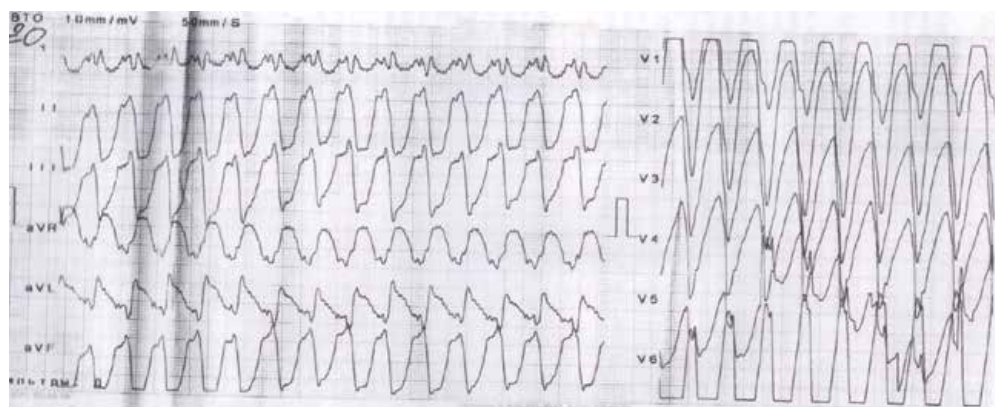


Рис. 1. ЭКГ пациентки в 12-ти стандартных отведениях с частотой сокращения желудочков 294 в мин и пароксизмом ЖТ.

При поступлении пациентка находилась во II функциональном классе сердечной недостаточности по NYHA (классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца). По данным эхокардиографии, дефект МЖП закрыт герметично, шунтов на уровне перегородки не выявлено, дополнительных образований в сердце не обнаружено, фракция выброса левого желудочка — 68%. Коррекция порока — удовлетворительная. По данным чреспищеводной эхокардиографии — тромбов в полостях сердца не обнаружено. Медикаментозная терапия включала в себя кордарон (200 мг/сут.) и бета-блокаторы 25 мг в сут. Учитывая наличие документированной ЖТ, требовавшей госпитализации в стационар, перенесённые хирургические вмешательства, клинические данные, проведенное обследование и неэффективность антиаритмической терапии (II и III класса), было принято решение о выполнении процедуры радиочастотной абляции (РЧА) с использованием РМН. Применение РМН с выполнением РЧА у пациентов со сложными ВПС и нарушениями ритма сердца было одобрено ученым советом ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России и поддержано грантом Президента для молодых ученых (№ МД-1997.2020.7.). После подписания информированного согласия пациентка была доставлена в операционную.

Во время интервенционного вмешательства первым этапом диагностические катетеры были установлены в коронарный синус и верхушку ПЖ. Далее при учащающейся и программной (с тремя экстрастимулами) стимуляции ПЖ индуцирован пароксизм клинической ЖТ с частотой сокращения желудочков 220 в мин, соответствующей ранее документированной ЖТ. При стимуляции ПЖ (100 в мин) выполнено построение 3-D анатомической и вольтажной реконструкции (биполярная карта) эндокардиальной поверхности ПЖ с использованием РМН Stereotaxis Niobe (St. Louis, США) с интегрированной нефлюороскопической системой CARTO RMT (Biosense Webster, Diamond Bar, США). При стимуляционном картировании использовался

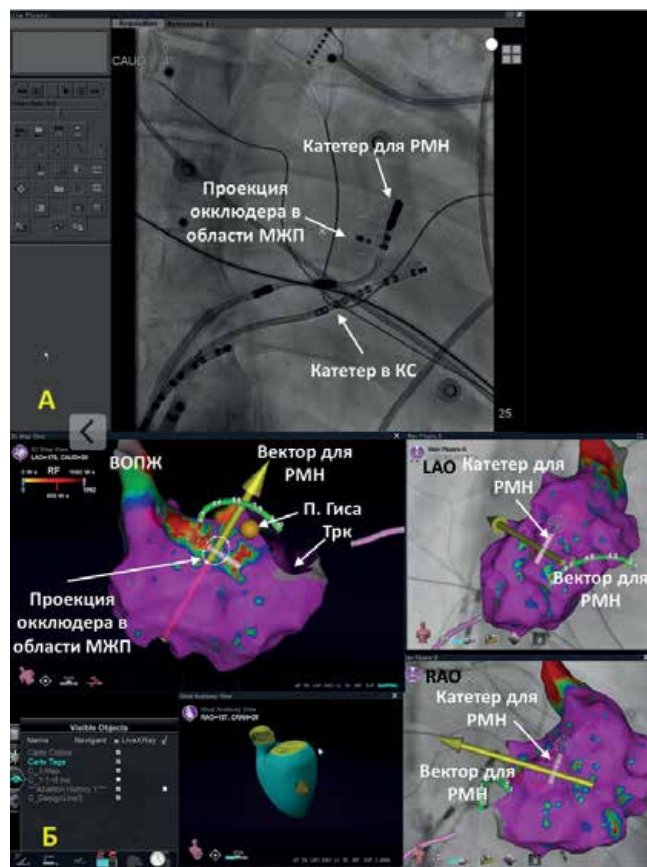


Рис. 2. Абляция ЖТ с помощью РМН у подростка с двойным отхождением магистральных сосудов от ПЖ со стенозом пути оттока из легочной артерии после хирургической коррекции порока и интервенционного закрытия ДМЖП окклюдером.

Примечание: А — окно для рентгеновского изображения (online). Б — окно для навигационной системы Niobe с созданием 3-D реконструкции ПЖ (online, левое верхнее окно), пример стандартной анатомии ПЖ (левое нижнее окно), два фиксированных рентгеновских изображения ПЖ с наложением 3-D модели в левой (правое верхнее окно) и правой (правое нижнее окно) косых проекциях (online движение катетера). Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: ВОПЖ — выходной отдел правого желудочка, КС — коронарный синус, МЖП — межжелудочковая перегородка, ПЖ — правый желудочек, п. Гиса — пучок Гиса, РМН — роботизированная магнитная навигация, Трк — трикуспидальный клапан, LAO — левая косая проекция, RAO — правая косая проекция.

модуль Confidence с функцией Continuous mapping (Biosense Webster, Diamond Bar, США). Выявлена область рубцовой ткани с наличием патологических (фрагментированные, двойные потенциалы) и низкоамплитудных сигналов (рубцовые изменения) по задней стенке выходного отдела ПЖ с распространением до окклюдера в области МЖП. Проведено стимуляционное картирование (модуль Passo, функция Pattern Matching) в данной области с сопоставлением морфологии индуцированной ЖТ (процент сходства 97-98%). Далее выполнено линейное абляционное воздействие с помощью катетера Navistar RMT ThermoCool (Biosense Webster, Diamond Bar, США) от клапана легочной артерии через рубец к верхнему краю окклюдера с распространением до трикуспидального клапана (орошение — 17 мл/мин, мощность — 55W) (рис. 2 А, Б). По окончании абляционного воздействия при частой, учащающейся, программной стимуляции ПЖ пароксизмы ЖТ не индуцируются. По данным серии ЭКГ и холтеровского мониторирования ЭКГ на 2 сут. после оперативного лечения, приступы ЖТ не зарегистрированы. В течение периода наблюдения 6 мес. пароксизмы ЖТ не зарегистрированы без приема антиаритмических препаратов.

Обсуждение

Транскатетерные технологии закрытия дефектов межпредсердной и МЖП зарекомендовали себя как безопасные и эффективные методы интервенционного лечения пациентов с данными ВПС [4]. В ряде случаев подобные оперативные вмешательства выполняются после открытой хирургической операции, что наряду с разрезами для доступа в камеры сердца может создавать условия для возникновения предсердных или желудочковых ре-ентри тахикардий.

В представленном клиническом случае пациентка перенесла два открытых хирургических вмешательства до закрытия ДМЖП окклюдером. Доступы к ПЖ в сочетании с позицией окклюдера в МЖП создали потенциальные условия для возникновения ЖТ. В связи с изменённой анатомией, возможными трудностями позиционирования катетера при мануальном подходе, а также для снижения времени флю-

ороскопии мы впервые в Российской Федерации применили РМН для абляции ЖТ у подростка после коррекции ВПС. Преимущества использования данной системы заключаются в гибкости и маневренности абляционного катетера для достижения безопасного и эффективного воздействия в целевой области, что привело к устранению ЖТ без интраоперационных осложнений с минимальным использованием флюороскопии.

Причины изменения частоты ЖТ предположительно можно объяснить наличием нескольких зон неоднородных рубцовых изменений в области доступа на выходной отдел ПЖ, а также возникновением дополнительных условий для ЖТ между краем имплантированного окклюдера и хирургическим разрезом к МЖП, что приводило к циркуляции ре-ентри с разными циклами.

РМН успешно применяется при абляции нарушений ритма сердца на протяжении последних 15 лет [5]. Особенно ее преимущества важны у пациентов с ВПС со сложной или изменённой анатомией после хирургического вмешательства и проблемами с сосудистым доступом [6].

Заключение

Результат представленного клинического случая подтверждает литературные данные о целесообразности применения РМН у пациентов с ВПС и сложными нарушениями ритма сердца. Необходимо накопление большего опыта о применении данной технологии в качестве “первой линии” интервенционного вмешательства у когорты пациентов с ВПС и сложными нарушениями ритма сердца. РЧА с использованием РМН является безопасной и эффективной процедурой у пациента с ВПС, перенесёнными открытыми хирургическими вмешательствами и транскатетерным закрытием МЖП с помощью окклюдера.

Отношения и деятельность. Исследование, проводимое в ФГБУ “НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина” Минздрава России, является частью проекта, выполняемого при финансовой поддержке гранта Президента РФ № МД-1997. 2020.7.

Литература/References

1. Tzikas A, Ibrahim R, Velasco-Sanchez D, et al. Transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defect with the Amplatzer® membranous VSD occluder 2: Initial world experience and one-year follow-up. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014;83(4):571-80. doi:10.1002/ccd.25004.
2. Akca F, Bauernfeind T, Witsenburg M, et al. Acute and long-term outcomes of catheter ablation using remote magnetic navigation in patients with congenital heart disease. *Am J Cardiol.* 2012;110(3):409-14. doi:10.1016/j.amjcard.2012.03.040.
3. Shurrab M, Schilling R, Gang E, et al. Robotics in invasive cardiac electrophysiology. *Expert Rev Med Devices.* 2014;11(4):375-81. doi:10.1586/17434440.2014.916207.
4. Yang J, Yang L, Yu S, et al. Transcatheter Versus Surgical Closure of Perimembranous Ventricular Septal Defects in Children. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(12):1159-68. doi:10.1016/j.jacc.2014.01.008.
5. Aagaard P, Natale A, Briceno D, et al. Remote Magnetic Navigation: A Focus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2016;27(S1):S38-S44. doi:10.1111/jce.12938.
6. Romanov A, Filippenko A, Elesin D, et al. Remote magnetic navigation ablation via the right jugular vein approach in patient with interruption of the inferior vena cava and incessant left atrial flutter. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2021;44(2):385-8. doi:10.1111/pace.14078.



Управление факторами риска желудочно-кишечных кровотечений на фоне антикоагулянтной терапии

Бакулина Н. В., Тихонов С. В., Лищук Н. Б., Карая А. Б.

Пероральные антикоагулянты (ПОАК) применяются для профилактики и лечения тромбозов и тромбоэмболических осложнений у пациентов с различными заболеваниями. Несмотря на высокую эффективность и безопасность, применение ПОАК может сопровождаться повышением риска кровотечений, в т.ч. желудочно-кишечных. Риск кровотечений зависит от профиля конкретного пациента и имеющихся у него факторов риска. Повышенный риск развития кровотечений ассоциирован с «проявляющим действием» препаратов на имеющиеся дефекты слизистой, активной хеликобактерной инфекцией. Для уменьшения риска желудочно-кишечных кровотечений в клинической практике требуется коррекция модифицируемых факторов риска: эрадикация *H. pylori*; использование корректных дозировок ПОАК; профилактическое назначение ингибиторов протонной помпы (ИПП) пациентам, набравшим ≥ 3 баллов по шкале HAS-BLED, получающим двойную или тройную антитромбоцитарную терапию, принимающим ПОАК в комбинации с нестероидными противовоспалительными препаратами, имеющим заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта. В дополнение к ИПП пациентам может назначаться ребамипид, висмута трикалия дицитрат, урсодезоксихолевая кислота. ПОАК ривароксабан (Ксарелто®) имеет фармакокинетические и фармакодинамические преимущества, удобный однократный режим дозирования и благоприятный профиль безопасности, что обеспечивает эффективную защиту от тромбозов и тромбоэмболических осложнений в сочетании с минимизацией риска желудочно-кишечных кровотечений.

Ключевые слова: антикоагулянты, прямые пероральные антикоагулянты, ривароксабан, кровотечения, желудочно-кишечные кровотечения, ингибиторы протонной помпы.

Отношения и деятельность. Публикация подготовлена при поддержке АО «Байер» (PP-M_RIV-RU-0053-1).

ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Бакулина Н. В. — д.м.н., зав. кафедрой внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии, ORCID: 0000-0003-4075-4096, Тихонов С. В.* — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии, ORCID: 0000-0001-5720-3528, Лищук Н. Б. — ассистент кафедры внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии, ORCID: 0000-0002-0703-9763, Карая А. Б. — врач терапевтического отделения № 2 клиники им. Петра Великого, ORCID: 0000-0003-3859-1996.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): sergeyvt2702@gmail.com

АВК — антагонисты витамина К, АСК — ацетилсалициловая кислота, ЖКК — желудочно-кишечное кровотечение, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ИПП — ингибиторы протонной помпы, НЛР — нежелательные лекарственные реакции, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты, ОШ — отношение шансов, ПОАК — пероральные антикоагулянты, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — фактор риска.

Рукопись получена 02.08.2021

Рецензия получена 09.08.2021

Принята к публикации 19.08.2021



Для цитирования: Бакулина Н. В., Тихонов С. В., Лищук Н. Б., Карая А. Б. Управление факторами риска желудочно-кишечных кровотечений на фоне антикоагулянтной терапии. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(8):4635. doi:10.15829/1560-4071-2021-4635

Management of risk factors for gastrointestinal bleeding in patients receiving anticoagulant therapy

Bakulina N. V., Tikhonov S. V., Lishchuk N. B., Karaya A. B.

Direct oral anticoagulants (DOACs) are used to prevent and treat thrombosis and thromboembolic events in patients with various diseases. Despite its high efficacy and safety, DOAC therapy is accompanied by increased risk of hemorrhage, including gastrointestinal bleeding. Bleeding risk depends on individual patient profile and their risk factors. An increased risk of bleeding is associated with manifesting effect of DOACs on existing mucosal defects, active *Helicobacter pylori* infection. To reduce the risk of gastrointestinal bleeding in clinical practice, changing of following modifiable risk factors is required: *H. pylori* eradication; dose-adjusted DOAC therapy; prophylactic proton pump inhibitors (PPIs) administration to patients with HAS-BLED score ≥ 3 , receiving dual or triple antithrombotic therapy, taking DOACs in combination with non-steroidal anti-inflammatory drugs, to those with upper gastrointestinal diseases. In addition to PPIs, patients may be prescribed with rebamipide, bismuth tripotassium dicitrate, ursodeoxycholic acid. DOAC rivaroxaban (Xarelto®) has pharmacokinetic and pharmacodynamic advantages, a convenient single dosing regimen and a favorable safety profile, which provides effective protection against thrombosis and thromboembolic events in combination with low risk of gastrointestinal bleeding.

Keywords: anticoagulants, direct oral anticoagulants, rivaroxaban, bleeding, gastrointestinal bleeding, proton pump inhibitors.

Relationships and Activities. This publication was supported by AO Bayer (PP-M_RIV-RU-0053-1).

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

Bakulina N. V. ORCID: 0000-0003-4075-4096, Tikhonov S. V.* ORCID: 0000-0001-5720-3528, Lishchuk N. B. ORCID: 0000-0002-0703-9763, Karaya A. B. ORCID: 0000-0003-3859-1996.

*Corresponding author: sergeyvt2702@gmail.com

Received: 02.08.2021 **Revision Received:** 09.08.2021 **Accepted:** 19.08.2021

For citation: Bakulina N. V., Tikhonov S. V., Lishchuk N. B., Karaya A. B. Management of risk factors for gastrointestinal bleeding in patients receiving anticoagulant therapy. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(8):4635. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4635

Антикоагулянты — группа лекарственных препаратов, широко применяемых в клинической практике с большой долей фармацевтического рынка. По данным аудита первое место по объему продаж среди всех лекарственных препаратов в 2020г занимал ривароксабан (Ксарелто®), седьмое место апиксабан (Эликвис®) [1].

К базовым классам антикоагулянтов относятся: гепарин, низкомолекулярные гепарины, антагонисты витамина К (АВК), группа прямых пероральных антикоагулянтов (ПОАК), рутинно называемые НОАК — новые оральные антикоагулянты. Данные препараты, обладая различным механизмом действия, блокируют коагуляционный каскад и применяются для профилактики и лечения тромбозов и тромбоэмболических осложнений. Появление в начале ХХIв ПОАК стало своеобразной фармакологической революцией. Преимуществом ПОАК по сравнению с гепарином и низкомолекулярными гепаринами является пероральный путь введения и, в отличие от других антикоагулянтов, отсутствие необходимости лабораторного контроля и подбора дозы. Также ПОАК обладают прогнозируемой фармакокинетикой и меньшим числом лекарственных взаимодействий, предсказуемыми профилями эффективности и безопасности в отличие от АВК [2].

Основные побочные эффекты антитромботических препаратов (кровотечения различной локализации) связаны с фармакодинамикой и являются дозозависимыми нежелательными лекарственными реакциями (НЛР) типа А. Согласно классическим фармакологическим представлениям НЛР типа А в отличие от реакций типа В (идиосинкратические) являются прогнозируемыми, характеризуются меньшей летальностью, при их возникновении нередко имеется возможность уменьшения дозы и возобновления приема лекарственного препарата в дальнейшем [3].

Одним из видов геморрагических осложнений, которые могут сопровождать применение антикоагулянтной терапии, являются желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК). Опыт применения ПОАК свидетельствует о низкой частоте кровотечений, включая ЖКК, на терапии ПОАК в сравнении с варфарином. В частности, в исследовании XANTUS на терапии ривароксабаном частота ЖКК составила 0,6% [4]. Главной целью назначения ПОАК является профилактика тромбоэмболических событий. При этом знание факторов риска (ФР) кровотечений и управление ими может помочь врачу нивелировать риск возможных осложнений и еще больше повысить безопасность терапии.

ПОАК у кардиологических пациентов

В Российской Федерации в настоящее время зарегистрировано 3 препарата из группы ПОАК: дабигатран — конкурентный обратимый прямой ин-

гибитор тромбина (Па фактор); апиксабан и ривароксабан — высокоселективные обратимые прямые ингибиторы протромбиназы (Ха фактор) [5-7].

В соответствии с клиническими рекомендациями и инструкциями к препаратам для профилактики тромбозов и тромбоэмболических осложнений у кардиологических пациентов ПОАК могут использоваться по следующим показаниям: профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) неклапанного происхождения; лечение и профилактика рецидивов тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии; профилактика венозных тромбоэмболий у пациентов, подвергающихся большому ортопедическим оперативным вмешательствам на нижних конечностях. Отличительными для ривароксабана показаниями являются профилактика смерти вследствие сердечно-сосудистых причин, инфаркта миокарда и тромбоза стента у пациентов с острым коронарным синдромом, протекавших с повышением кардиоспецифических биомаркеров, и профилактика инсульта, инфаркта миокарда и смерти вследствие сердечно-сосудистых причин, а также профилактика острой ишемии конечностей и общей смертности у пациентов с ишемической болезнью сердца или заболеванием периферических артерий в комбинированной терапии с ацетилсалициловой кислотой (АСК) [7-12]. Учитывая значимые преимущества ПОАК, АВК, в частности варфарин, в настоящее время сохраняет свою актуальность лишь у пациентов с механическими клапанными протезами и некоторыми вариантами митральных стенозов [6, 7].

У кардиологических пациентов с ФП для профилактики инсульта и системных эмболий ПОАК применяются в следующих дозах: дабигатран 150 мг 2 раз/сут. (сниженная доза 110 мг 2 раза/сут.); ривароксабан 20 мг 1 раз/сут. (сниженная доза 15 мг 1 раз/сут.); апиксабан 5 мг 2 раза/сут. (сниженная доза 2,5 мг 2 раза/сут.) [8-11]. С целью уменьшения риска НЛР, в т.ч. ЖКК, корректировка дозы ПОАК в соответствии с инструкцией проводится в следующих клинических ситуациях:

- дабигатран: пациенты старше 80 лет; пациенты с эзофагитом, гастритом или гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью; другие пациенты с повышенным риском кровотечения;
- ривароксабан: клиренс креатинина 30-49 мл/мин;
- апиксабан: наличие двух и более факторов — возраст 80 лет и старше, масса тела 60 кг и менее, концентрация креатинина в плазме крови ≥ 133 мкмоль/л [8-11].

В проведенных рандомизированных клинических исследованиях для достижения оптимального баланса профиль эффективности/профиль безопасности терапии ПОАК в сравнении с варфарином изучены как полные дозы ПОАК. Предусмотрена корректировка дозы ПОАК для ряда клинических ситуаций,

Таблица 1

Основные фармакокинетические параметры пероральных антикоагулянтов

	Ривароксабан	Апиксабан	Дабигатран	Варфарин
Механизм действия — точка приложения	Ингибитор Ха	Ингибитор Ха	Ингибитор IIa	Блокатор синтеза II, VII, IX, X
Биодоступность, %	66-100*	~50	6,5%	~100
Пролекарство	нет	нет	да	нет
T _{1/2} , часы	5-13	12	12-14	20-60
T _{max} , часы	2-4	3-4	0,5-2	1
Выведение через почки, %	33	27	85	с желчью
Печеночный метаболизм	умеренный	умеренный	низкий	высокий
Метаболизм в CYP450	CYP3A4, CYP2J2	CYP3A4/5	Нет	CYP2C9
Межлекарственные взаимодействия	ингибиторы CYP3A4, Р-гликопротеин	ингибиторы CYP3A4	рифампицин, хинидин, амиодарон, ингибиторы Р-gp	амиодарон, метронидазол, пропранолол, ципрофлоксацин
Режим дозирования	1 раз/сут.	2 раза/сут.	2 раза/сут.	1 раз/сут.

Примечание: * — биодоступность ривароксабана дозозависимая: для 10 мг ~100% вне зависимости от приема пищи, для доз 15 и 20 мг ~66% при приеме натощак и ~100% при приеме с пищей.

что находит свое отражение в инструкциях по применению препаратов. Стоит отметить, что алгоритм выбора дозы ривароксабана по одному единственному критерию (клиренс креатинина) прост, это не только удобно для практикующего врача, но и снижает вероятность назначения неверной, необоснованно сниженной дозы препарата [8-11].

Противопоказанием к назначению дабигатрана является клиренс креатинина <30 мл/мин, апиксабана и ривароксабана клиренс креатинина <15 мл/мин. Все ПОАК противопоказаны пациентам с болезнями печени, сопровождающимися коагулопатией или значимым риском кровотечения, а также при нарушении функции печени класса С по Чайлд-Пью [9-11].

Клиническая фармакология ПОАК

Основные фармакокинетические параметры ПОАК и варфарина представлены в таблице 1 [12-14].

Ривароксабан имеет ряд фармакокинетических и фармакодинамических преимуществ перед другими ПОАК и варфарином. Прежде всего, использование активной молекулы, имеющей высокую биодоступность, обуславливает предсказуемость действия вне зависимости от состояния печени. Кроме того, наличие двойного пути выведения может обуславливать большую безопасность терапии у пациентов с печеночной и/или почечной недостаточностью. Европейское общество кардиологов в клинических рекомендациях отмечает, что вовлечение пациента и оптимизация профилактики инсульта играют ключевую роль в комплексном управлении ФП [15]. Одним из преимуществ молекулы ривароксабана при ФП является однократный режим дозирования, что способствует высокой приверженности пациента проводимой терапии, являющейся необходимым условием эффективности и безопасности лечения антикоагулянтами. При этом во главе угла стоит возможность снижения риска инсульта с минимизацией частоты ЖКК наряду со снижением риска коронар-

ных и почечных осложнений у пожилого коморбидного пациента с ФП.

Воздействие антитромботических препаратов на слизистую желудочно-кишечного тракта

К препаратам, оказывающим неблагоприятное влияние на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и увеличивающим риски ЖКК, относятся неселективные и селективные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), антиагреганты, включая малые дозы АСК. Механизм повреждения слизистой и развития кровотечений из верхних отделов ЖКТ при применении НПВП, в частности, малых доз АСК, обусловлен не только снижением агрегационной активности тромбоцитов. НПВП, ингибируя циклооксигеназу 1 типа, уменьшают концентрацию простагландинов, оказывающих позитивное влияние на преэпителиальный, эпителиальный и постэпителиальные уровни защиты слизистой ЖКТ. Преобладание факторов агрессии над факторами защиты способствует повреждению слизистой оболочки и увеличивает риски ЖКК [16]. Наиболее частыми причинами отмены варфарина и ПОАК являются НЛР, связанные с геморрагическими осложнениями, в т.ч. ЖКК.

Согласно классическим фармакокинетическим и фармакодинамическим представлениям, антикоагулянты непосредственно не воздействуют на слизистую оболочку ЖКТ. В исследовании Mihalkanin L, et al. с фокусом на влияние ПОАК на слизистую оболочку желудка за 3 мес. наблюдения не было выявлено ни одного клинически значимого ЖКК среди пациентов, не имеющих поражений слизистой желудка перед началом приема ПОАК [17]. При этом повышенный риск развития кровотечений ассоциирован с “проявляющим действием” данных препаратов на имеющиеся дефекты слизистой, активной хеликобактерной инфекцией. В данной ситуации антикоагулянты — не основная причина кровотечения, но могут усиливать его выраженность [18].

Таблица 2

Риски язвообразования и ЖК кровотечений у пациентов, получающих различные антитромботические препараты [20]

	Пептические язвы (ОШ)	Кровотечение из верхних отделов ЖКТ (ОШ)
НПВП	1,45	1,76
Коксибы	1,31	1,62
АСК в малых дозах	1,50	1,96
Антиагреганты (кроме АСК)	1,53	1,82
Антикоагулянты (преимущественно варфарин)	1,62	2,38

Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота, НПВП — нестероидные противовоспалительные средства, ОШ — отношение шансов.

По данным метаанализа 43 исследований с участием >160 тыс. пациентов, получавших ПОАК, частота ЖКК из верхнего отдела ЖКТ составляет 1,5%, а из нижнего 1,0% в год. Кровотечения из нижних отделов ЖКТ возникают на фоне имеющихся заболеваний: опухоли различной локализации, дивертикулит и полипы толстой кишки, язвенный колит, геморрой, трещины прямой кишки [19].

Показания для применения ПОАК активно расширяются, что способствует накоплению информации об эффективности и безопасности. В японском исследовании по типу случай-контроль с участием 13 млн пациентов оценивались риски язвообразования и ЖКК у пациентов, получавших различные антитромботические препараты в 2009–2014гг. Недостатками проведенного исследования являются: его ретроспективный характер; участие в исследовании только пациентов моложе 75 лет; большая часть пациентов получала терапию варфарином; не оценивалась распространенность хеликобактерной инфекции. При этом максимальные риски кровотечений отмечались именно на фоне антикоагулянтной терапии (преимущественно варфарин), что обуславливает необходимость модифицирования ФР, наблюдения за пациентами с немодифицируемыми ФР кровотечений. Результаты данного исследования представлены в таблице 2.

Сравнительный анализ проведенных клинических исследований продемонстрировал, что риски кровотечений различных локализаций отличаются в зависимости от используемой антикоагулянтной терапии. Так, в дорегистрационных исследованиях применение ПОАК по сравнению с варфарином ассоциировано с незначительным увеличением риска ЖКК, но уменьшением риска кровотечений из других источников, включая внутримозговые, имеющих более негативное влияние на прогноз пациентов [21, 22]. При этом ЖКК при приеме варфарина и ПОАК могут иметь разную тяжесть и влияние на прогноз. ЖКК на терапии ПОАК требовали меньшей продолжительности госпитализации и заметно реже приводили к летальному исходу в сравнении с кровотечениями на варфарине и антитромбоцитарных препаратах [23]. У пациентов, принимающих ПОАК, ниже риск смертельных и жизнеугрожающих, в т.ч. внутричерепных и внутримозговых,

кровотечений, оказывающих серьезное влияние на прогноз, и чаще приводящих к инвалидности и летальному исходу по сравнению с варфарином [24].

Анализ ЖКК различных локализаций демонстрирует, что при применении варфарина, АСК или НПВП преобладают кровотечения из верхних отделов ЖКТ, тогда как в исследовании RE-LY на фоне применения дабигатрана 53% кровотечений происходило из нижних отделов ЖКТ [25, 26]. Данный факт может быть связан с тем, что в лекарственной форме дабигатрана содержится дабигатрана этексилат. Дабигатрана этексилат является пролекарством, имеющим невысокую биодоступность на уровне 3–7%, обусловленную низкой всасываемостью в кишечнике за счет активного эффлюксного выведения Р-гликопротеином. Активация дабигатрана этексилата осуществляется путем гидролиза ферментом карбоксиэстеразой, локализующимся в кишечнике, до промежуточного метаболита с последующим гидролизом до дабигатрана печеночными карбоксиэстеразами. Высокие концентрации, потенциальная активация дабигатрана этексилата в просвете кишечника может обуславливать местное влияние на слизистую, приводя к ее повреждению, развитию кровотечений, в т.ч. и из уже имеющихся дефектов [27, 28].

Управление рисками ЖКК у кардиологических пациентов

Согласно клиническим рекомендациям Европейского общества кардиологов от 2020г по ведению пациентов с ФП, даже высокий риск кровотечения не является основанием для отказа от приема ПОАК при отсутствии абсолютных противопоказаний, поскольку потенциальная выгода от антикоагулянтной терапии значительно превосходит риски геморрагических осложнений [15].

В клинической практике для оценки риска всех кровотечений на фоне антикоагулянтной терапии рекомендуется использовать шкалу HAS-BLED. В таблице 3 представлена шкала HAS-BLED для оценки риска ЖКК [29].

У пациентов с количеством баллов по шкале HAS-BLED ≥ 3 имеется высокий риск кровотечения, что требует воздействия на потенциально модифицируемые ФР, коррекции сопутствующей фармакотерапии и динамического наблюдения [26].

Таблица 3

Шкала HAS-BLED

Факторы риска	Определения	Баллы
H	Неконтролируемая артериальная гипертензия (систолическое артериальное давление >160 мм рт.ст.)	1
A	Нарушение функции почек (диализ, трансплантация почки, сывороточный креатинин >200 ммоль/л) и/или печени (цирроз, билирубин >2 верхних границ нормы, аспартатаминотрансфераза/аланинаминотрансфераза/щелочная фосфатаза >3 верхних границ нормы)	1 (за каждый)
S	Инсульт (перенесенный ишемический или геморрагический инсульт)	1
B	Кровотечения в анамнезе или предрасположенность к ним (предшествующее большое кровотечение, анемия, тяжелая тромбоцитопения)	1
L	Лабильное МНО (<60%) у больных, получающих антагонисты витамина К	1
E	Пожилые возраст (возраст >65 лет или "хрупкий" пациент)	1
D	Сопутствующий прием препаратов (антиагреганты, НПВП) и/или алкоголя ("запой" или более 14 алкогольных единиц в неделю)	1 (за каждый)

Примечание: HAS-BLED (Hypertension — артериальная гипертензия; Abnormal function — нарушение функции; Stroke history — инсульт в анамнезе; Bleeding — кровотечения в анамнезе; Labile INR — нестабильное МНО; Elderly — пожилой возраст; Drugs — прием препаратов).

Сокращения: МНО — международное нормализованное отношение, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты, INR — International Normalized Ratio (международное нормализованное отношение).

В дополнение к шкале HAS-BLED в клинической практике целесообразно использовать классификацию ФР геморрагических осложнений, представленную в таблице 4 [15, 29].

Согласно практическому алгоритму, разработанному экспертами Евразийской ассоциации терапевтов для профилактики и снижения риска геморрагических осложнений, у пациентов с ФП, получающих антикоагулянтную терапию, следует:

- контролировать артериальное давление;
- минимизировать риск клинически значимых лекарственных взаимодействий;
- минимизировать потребление алкоголя (употребление >14 алкогольных единиц в неделю может изменять фармакокинетику ПОАК и увеличивать риск кровотечения);
- не реже раза в год оценивать эффективность и безопасность проводимой антикоагулянтной терапии, мониторировать функциональное состояние печени и почек. У пациентов >75 лет оценку целесообразно проводить 1 раз в 6 мес., у пациентов с клиренсом креатинина ≤60 мл/мин по расчетной формуле 1 раз в 1,5–6 мес. [30].

В плане профилактики перед назначением ПОАК важным является исключение эрозивно-язвенного поражения ЖКТ (потенциальные источники ЖКК), своевременное проведение эндоскопического исследования верхних и нижних отделов ЖКТ [31].

Пациентам с высоким риском геморрагических осложнений необходима коррекция модифицируемых ФР ЖКК: эрадикация *H. pylori* при наличии хронического хеликобактерного гастрита (показана всем пациентам согласно Маастрихтскому консенсусу V); отказ или минимизация приема НПВП и глюкокортикостероидов; переход на более безопасные для ЖКТ НПВП и антиагреганты (высокоселективные ингибиторы циклооксигеназы-2, блокаторы рецепторов к аденозиндифосфату), использование гастропротективной и кислотосупрессивной терапии [15, 29, 30, 32].

Таблица 4

Модифицируемые и немодифицируемые ФР геморрагических осложнений

Модифицируемые факторы риска
Артериальная гипертония (систолическое артериальное давление >160 мм рт.ст.)
Лабильное международное нормализованное отношение или время пребывания в терапевтическом диапазоне <70% у пациентов, получающих варфарин
Совместное применение препаратов (НПВП, антиагреганты)
Злоупотребление алкоголем (≥14 порций в неделю)
Низкая приверженность ПОАК
Экстремальные хобби
Мост-терапия гепарином
Неправильный выбор антикоагулянта и/или его дозировки
Частично модифицируемые факторы риска
Анемия
Нарушенная функция почек
Контроль системы коагуляции на фоне терапии варфарином
Снижение числа тромбоцитов или нарушение их функции
"Хрупкий" пациент/риск падения
Немодифицируемые факторы риска
Возраст (>65 лет)
Большое кровотечение в анамнезе
Инсульт в анамнезе
Почечная патология, требующая диализа, либо трансплантация почки
Цирроз печени
Злокачественное новообразование
Генетические факторы (полиморфизм CYP2C19)
Сахарный диабет
Когнитивный дефицит/деменция
Биомаркеры — факторы риска кровотечений
Высокочувствительный тропонин
Фактор роста и дифференцировки-15
Цистатин С
Скорость клубочковой фильтрации по CKD-EPI
Фактор Виллебранда и другие факторы коагуляции

Сокращения: НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты, ПОАК — пероральные антикоагулянты.

Таблица 5

Классификация геморрагических осложнений на основании регистра GARFIELD-AF

Большие геморрагические осложнения	Явное кровотечение, сопровождающееся хотя бы одним из нижеперечисленного: • снижением гемоглобина на ≥ 2 г/дл или • потребностью в гемотрансфузии ≥ 2 доз компонентов крови • клинически значимая локализация (внутричерепное, внутриспинальное, внутриглазное, тампонада сердца, внутрисуставное, внутримышечное с развитием синдрома сдавления, ретроперитонеальное кровотечение) • фатальное кровотечение
Небольшие клинически значимые геморрагические осложнения	Явное кровотечение, не достигшее критериев "большого", но потребовавшее медицинского вмешательства, изменения врачом схемы лечения или сопровождавшееся болью, дискомфортом или изменением привычной активности пациента
Малые геморрагические осложнения	Все другие кровотечения, не соответствующие критериям "больших" и "небольших клинически значимых"

Общераспространенной клинической практикой является назначение ингибиторов протонной помпы (ИПП) для профилактики и лечения эрозивно-язвенных поражений пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Исследование COMPASS стало первым рандомизированным клиническим исследованием, в котором оценивалась потенциальная польза ИПП у пациентов, получающих ПОАК. В данном исследовании ИПП не влияли на риск ЖКК у всех пациентов, получающих антитромботическую терапию, однако при оценке в подгруппах больных позитивное влияние ИПП оказалось достоверным у пациентов из группы высокого риска ЖКК [33].

ИПП должны назначаться всем пациентам, набравшим ≥ 3 баллов по шкале HAS-BLED. Данные препараты существенно не отличаются по эффективности, однако при лечении полиморбидных пациентов с полипрагмазией целесообразно выбирать ИПП, имеющие минимальные риски неблагоприятных лекарственных взаимодействий — рабепразол и пантопразол [15, 29, 30, 32–34].

ИПП также показаны пациентам, получающим двойную или тройную антитромботическую терапию; пациентам, получающим в комбинации с ПОАК НПВП и/или глюкокортикостероиды; пациентам с обострением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, эрозивно-язвенным поражением верхних отделов ЖКТ, НПВП-гастропатией, функциональной диспепсией [35].

Протективный эффект ИПП реализуется за счет уменьшения продукции соляной кислоты и распространяется только на верхние отделы ЖКТ. При этом при атрофическом гипоацидном или анацидном гастрите риски эрозивно-язвенного повреждения слизистой и ЖКК также повышены. Причинами поражения слизистой у таких пациентов могут быть дуоденогастральные рефлюксы, нарушение микроциркуляции на фоне хронической ишемической болезни органов пищеварения, воздействие НПВП и других гастроэнтеротоксичных препаратов. Препаратами выбора в данной ситуации могут являться ребамипид, висмута трикалия дицитрат, урсодезоксихолевая кислота. Клинические исследования по применению данных

молекул для профилактики гастроинтестинальных кровотечений у пациентов, получающих антикоагулянты, не проводились.

В клинических исследованиях была продемонстрирована эффективность ребамипида у пациентов с НПВП-гастроэнтеропатиями за счет повышения концентрации простагландинов в слизистой ЖКТ, увеличения синтеза гликопротеинов, активации эпидермального фактора роста и его рецепторной экспрессии, восстановления эпителиального барьера желудка и тонкой кишки, противовоспалительного действия. С учетом механизма действия наибольшая эффективность ребамипида ожидается при применении ПОАК в комбинации с малыми дозами АСК и/или НПВП [36–39].

ЖКК и "досаждающие" кровотечения на фоне антикоагулянтной терапии

В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов важным в клинической практике является учет всех вариантов геморрагических событий, включая большие, небольшие клинически значимые и малые геморрагические осложнения — "досаждающие кровотечения". Критерии видов кровотечений, предложенные при анализе регистра больных с ФП GARFIELD-AF, представлены в таблице 5 [40].

По результатам клинических рандомизированных исследований частота геморрагических осложнений на фоне антикоагулянтной терапии составляет 2–5% в год [41]. Однако при анализе регистров пациентов с ФП, длительно получающих терапию ПОАК, частота больших кровотечений невысока и составляет, по данным реальной клинической практики, $\sim 0,5\%$ [42]. Риск кровотечений у пожилых находится на уровне 0,1–0,6% в год [43].

Риски ЖКК значительно повышались у коморбидных пациентов. При этом основными предикторами ЖКК являлись возраст ≥ 75 лет (отношение шансов (ОШ) = 4,52), хеликобактерная инфекция (ОШ = 4,75), алкогольная зависимость (ОШ = 2,57), эпизоды кровотечения в анамнезе (ОШ = 1,32), хроническая сердечная недостаточность (ОШ = 1,25), ишемическая болезнь сердца (ОШ = 1,37), почечная недостаточность (ОШ = 1,67) и прием глюкокортикостероидов (ОШ = 1,17) [44, 45]. По данным исследования

XANTUS, наличие модифицируемых ФР увеличивало риск кровотечений в 2 раза [4]. Риск ЖКК может быть нивелирован за счет коррекции модифицируемых ФР.

В 2018г при анализе регистра ORBIT-AF, включившего 7372 пациента, получающих ПОАК, у 20% пациентов наблюдались “досаждающие” кровотечения (незначительные малые носовые, геморроидальные кровотечения и подкожные гематомы), при этом 96% этих пациентов продолжили терапию антикоагулянтами. При сравнении двух групп пациентов с “досаждающими” кровотечениями и пациентами без них риск больших кровотечений в течение следующих 6 мес. не отличался, на основании чего авторы сделали выводы, что небольшие кровотечения не представляют серьезной угрозы здоровью и не влияют на долгосрочный прогноз пациентов, принимающих ПОАК [46]. При этом в реальной клинической практике именно “досаждающие” кровотечения чаще всего являются причиной отмены ПОАК как со стороны врача, так и со стороны пациента. Проведенные исследования продемонстрировали, что при прерывании терапии ПОАК возрастает риск инсульта: лечение пациентов с ФП без перерыва сопровождается частотой инсультов и системной эмболии в 1,7% случаев, при временном перерыве в лечении в 6,2%, при длительной отмене в 25,6% [47].

Таким образом, малые геморрагические осложнения являются неопасным побочным эффектом ПОАК и не служат показанием к прекращению терапии. Согласно российским рекомендациям от 2020г с целью предотвращения тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП при мелких “досаждающих” кровотечениях нередко достаточно отложить прием 1 дозы ПОАК до остановки кровотечения [30].

В случае возникновения кровотечения основная задача врача заключается в выявлении источника, оценке тяжести и давности кровотечения, уточнении времени последнего приема антикоагулянта, оценке ФР кровотечения (сопутствующая терапия, хроническая болезнь почек, злоупотребление алкоголем), продолжении или скорейшем возобновлении терапии ПОАК [48].

Согласно алгоритму Европейского общества эндоскопистов от 2021г ИПП являются базисными препаратами в лечении острого кровотечения из верхних отделов ЖКТ перед и после эндоскопического гемостаза. В соответствии с рекомендациями в данной ситуации ИПП необходимо вводить внутривенно болюсно (омепразол, пантопразол, эзомепразол, рабепразол) с последующей непрерывной инфузией через инфузомат в течение 72 ч после эндоскопии. Пациентам с кровотечениями из верхних отделов ЖКТ показана диагностика хеликобактерной инфекции и ее эрадикация. В схемах эрадикации *H. pylori* по мнению ряда экспертов не желательно использовать кларитромицин, учитывая потенциальное влияние на фармакокинетику ПОАК, однако с точки зрения фар-

макокинетики и фармакодинамики данный эффект оценивается как клинически незначимый [35].

Профиль безопасности ривароксабана на основании рандомизированных клинических исследований и реальной клинической практики

Результаты основных клинических исследований зарегистрированных на территории Российской Федерации ПОАК, не поддаются прямому сравнению, учитывая различные выборки пациентов. Так, участники исследования ROCKET AF (ривароксабан) имели больше баллов по шкале HAS-BLED (в среднем 3 балла) по сравнению с участниками исследования ARISTOTLE (апиксабан), в среднем набравшими 2 балла [49]. В отличие от других ПОАК, благоприятный профиль эффективности и безопасности ривароксабана был продемонстрирован в популяции пациентов с ФП, схожих по своим характеристикам с типичными российскими пациентами.

Наиболее значимыми клиническими исследованиями, посвященными эффективности и безопасности ривароксабана, являются исследование ROCKET AF (рандомизированное клиническое исследование), исследования SAFIR-AC, XANTUS и XANTUS POOLED (проспективные наблюдательные исследования реальной клинической практики).

В исследовании ROCKET AF проведенный субанализ позволил проанализировать риски возникновения кровотечений различных локализаций, в т.ч. и ЖКК. В соответствии с дизайном исследования после перевода пациентов с терапии ривароксабаном на варфарин отмечалось достоверное увеличение количества серьезных кровотечений (фатальные, затрагивающие критические зоны, сопровождающиеся снижением уровня гемоглобина более чем на 2 г/дл или требующие переливания 2 и более единиц эритроцитарной массы) и тромботических осложнений, что было ассоциировано с нестабильным значением международного нормализованного отношения в первые 30 сут. Таким образом, на фоне терапии ривароксабаном частота внутричерепных кровотечений, кровотечений в жизненно важные органы и фатальных кровотечений была ниже по сравнению с терапией варфарином. При применении ривароксабана, имеющего максимальную биодоступность, кровотечения из верхних отделов ЖКТ были более частыми, чем из нижних (76% vs 24%), что может указывать на отсутствие воздействия препарата на слизистую ЖКТ [49].

Общеизвестным ФР кровотечений является пожилой и старческий возраст, при этом в проведенных клинических исследованиях доля таких пациентов была невелика: 18% в ROCKET AF, 13% в ARISTOTLE. Одной из целей проведенного исследования SAFIR-AC являлось дополнительное изучение в реальной практике показателей профиля безопасности ривароксабана в сравнении с АВК у пациентов с ФП в возрасте ≥ 80 лет, принимающих ривароксабан или варфарин.

Средний возраст больных составил 86 лет, 23% пациентов были старше 90 лет. В группе пациентов, получавших ривароксабан, по сравнению с пациентами, получавшими варфарин, риск больших кровотечений оказался ниже на 33%, включая снижение риска внутричерепных, а также фатальных кровотечений [50]. Важно отметить, что подобного изучения в проспективном исследовании профиля безопасности других ПОАК у сопоставимой возрастной группы на данный момент времени нет.

В исследовании XANTUS оценивалась эффективность и безопасность ривароксабана в отношении профилактики инсульта у 6784 пациентов с неклапанной ФП. По результатам исследования частота кровотечений на фоне терапии составила 2,1 случай на 100 пациенто-лет, с подавляющим большинством кровотечений удавалось справиться консервативно. 80% пациентов продолжали принимать ривароксабан в течение года, 75% пациентов были удовлетворены или очень удовлетворены проводимым лечением. В процессе исследования более чем у 96% пациентов не было зарегистрировано ни одного побочного эффекта [4]. В исследовании XANTUS POOLED приняли участие 11121 пациент (1081 пациент из России) среднего возраста 71 год с неклапанной ФП, 74% пациентов, включенных в исследование, были пожилого и старческого возраста (≥ 65 лет). Частота кровотечений в исследовании составила $<1\%$, а ЖКК $0,6\%$ [44].

По данным Дрезденского регистра ПОАК (из 1204 пациентов 384 (31,9%) получали ривароксабан) частота кровотечений составила $4,1\%$ в год, лишь $6,1\%$ случаев кровотечения являлись клинически значимыми, но в большинстве случаев были пролечены консервативно [51].

Заключение

ПОАК являются базисными препаратами для профилактики и лечения тромбозов и тромбоэмболических осложнений, учитывая их высокую эффективность и безопасность, продемонстрированную в множестве клинических исследований.

Причиной необоснованного неназначения или отмены антикоагулянтной терапии является опасение лечащего врача и пациента различных геморрагических осложнений. Проведенные исследования продемонстрировали, что риски кровотечений не являются высокими, а учитывая их механизм развития, в большин-

стве клинических ситуаций они предсказуемы и предотвратимы. Риск инсульта у пациента всегда выше риска кровотечений, что обуславливает необходимость применения ПОАК у большинства пациентов с ФП.

Клиническая практика свидетельствует о низкой частоте геморрагических осложнений, включая ЖКК, на терапии ПОАК в сравнении с варфарином. Знание ФР кровотечений и их управление может помочь врачу нивелировать риск возможных осложнений и еще больше повысить безопасность терапии. В частности, к мероприятиям, которые могут уменьшить риски ЖКК, относятся:

1. Оценка риска кровотечений при помощи шкалы HAS-BLED, выявление модифицируемых и частично модифицируемых ФР геморрагических осложнений.
2. Коррекция модифицируемых ФР: контроль артериальной гипертензии; отказ от приема алкоголя; минимизация приема НПВП и малых доз аспирина, выбор селективных НПВП.
3. Эрадикация *H. pylori*.
4. Корректировка дозировок ПОАК в соответствии с инструкцией (возраст, печеночная и/или почечная недостаточность).
5. Выбор ПОАК, имеющего фармакокинетические и фармакодинамические преимущества. Ривароксабан (Ксарелто®) обеспечивает комплексную защиту от инсульта и других сердечно-сосудистых событий, имея удобный однократный режим дозирования и благоприятный профиль безопасности.
6. Профилактическое назначение ИПП пациентам, набравшим ≥ 3 баллов по шкале HAS-BLED; пациентам, получающим двойную или тройную антитромбоцитарную терапию, принимающим ПОАК в комбинации с НПВП и/или АСК.
7. Назначение ИПП пациентам, имеющим заболевания верхних отделов ЖКТ: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эрозивно-язвенное поражение желудка и 12-перстной кишки, функциональная диспепсия.
8. Использование в дополнение к ИПП адъювантной терапии — ребамипид, висмута трикалия дигидрат, урсодезоксихолевая кислота.
9. Динамическая оценка ФР геморрагических осложнений на фоне проводимой антикоагулянтной терапии.

Отношения и деятельность. Публикация подготовлена при поддержке АО “Байер” (PP-M_RIV-RU-0053-1).

Литература/References

1. Monthly retail audit of the pharmaceutical market of the Russian Federation. DSM Group., 2021, May. (In Russ.) Ежемесячный розничный аудит фармацевтического рынка РФ. DSM Group., 2021, май. <https://dsm.ru/marketing/free-information/analytic-reports>. 06 июль 2021.
2. Raval AN, Cigarroa JE, Chung MK, et al. Management of Patients on Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in the Acute Care and Perioperative Setting: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(10). doi:10.1161/CIR.0000000000000477.
3. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet*. 2000;356(9237):1255-9. doi:10.1016/S0140-6736(00)02799-9.
4. Camm AJ, Amarencio P, Haas S, et al. XANTUS: rationale and design of a noninterventional study of rivaroxaban for the prevention of stroke in patients with atrial fibrillation. *Vasc Health Risk Manag*. 2014;10:425-34. doi:10.2147/VHRM.S63298.
5. Stangier J, Clemens A. Pharmacology, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of dabigatran etexilate, an oral direct thrombin inhibitor. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2009;15(1):9S-16S. doi:10.1177/1076029609343004.
6. A guide for healthcare professionals on the prescription of Xarelto® (rivaroxaban). (In Russ.) Руководство для специалистов здравоохранения по назначению Ксарелто® (ривароксабан). <https://pharma.bayer.ru/products/xarelto>. 06 июль 2021.

7. Official instructions for the drug Warfarin®. (In Russ.) Официальная инструкция к препарату Варфарин®. https://www.vidal.ru/drugs/warfarin__28655.
8. Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(7):4594. (In Russ.) Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):4594. doi:10.15829/1560-4071-2021-4594.
9. Official instructions for the drug Xarelto®. (In Russ.) Официальная инструкция к препарату Ксарелто®. https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_43277.htm. (обращение от 23.07.2021).
10. Official instructions for the drug Pradaxa®. (In Russ.) Официальная инструкция к препарату Прадакса®. https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_42850.htm. (обращение от 23.07.2021).
11. Official instructions for the drug Eliquis®. (In Russ.) Официальная инструкция к препарату Эликвис®. https://www.vidal.ru/drugs/eliquis__38823.
12. Ogata K, Mendell-Harary J, Tachibana M, et al. Clinical safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of the novel Factor Xa inhibitor edoxaban in healthy volunteers. 2010;50:743-53.
13. Cheung KS, Leung WK. Gastrointestinal bleeding in patients on novel oral anticoagulants: Risk, prevention and management. World J Gastroenterol. 2017;21(23):1954-63. doi:10.3748/wjg.v23.i11.1954.
14. Desai A, Yamazaki T, Dietz AJ, et al. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Evaluation of the Drug-Drug Interaction Between Isavuconazole and Warfarin in Healthy Subjects. Clin Pharmacol Drug Dev. 2017;6(1):86-92. doi:10.1002/cpdd.283.
15. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2021;42(5):373-498. doi:10.1093/eurheartj/ehaa612. Erratum in: Eur Heart J. 2021;42(5):507. Erratum in: Eur Heart J. 2021;42(5):546-7.
16. Shim YK, Kim N. [Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug and Aspirin-induced Peptic Ulcer Disease]. Korean J Gastroenterol. 2016;67(6):300-12. [Korean]. doi:10.4166/kjg.2016.67.6.300.
17. Mihalkanin L, Stancak B. The Impact of Novel Anticoagulants on the Upper Gastrointestinal Tract Mucosa. Medicina (Kaunas). 2020;56(7):363. doi:10.3390/medicina56070363.
18. Camm AJ, Pinto FJ, Hankey GJ, et al.; Writing Committee of the Action for Stroke Prevention alliance. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and atrial fibrillation guidelines in practice: barriers to and strategies for optimal implementation. Europace. 2015;17(7):1007-17. doi:10.1093/europace/euv068.
19. Miller CS, Dorreen A, Martel M, et al. Risk of Gastrointestinal Bleeding in Patients Taking Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2017;15(11):1674-83.e3. doi:10.1016/j.cgh.2017.04.031.
20. Fujimoto S, Tsuruoka N, Esaki M, et al. Decline incidence in upper gastrointestinal bleeding in several recent years: data of the Japan claims database of 13 million accumulated patients. J Clin Biochem Nutr. 2021;68(1):95-100. doi:10.3164/jcbn.20-153.
21. Desai J, Kolb JM, Weitz JI, et al. Gastrointestinal bleeding with the new oral anticoagulants — defining the issues and the management strategies. Thromb Haemost. 2013;110(2):205-12. doi:10.1160/TH13-02-0150.
22. Desai J, Granger CB, Weitz JI, Aisenberg J. Novel oral anticoagulants in gastroenterology practice. Gastrointest Endosc. 2013;78:227-39. doi:10.1016/j.gie.2013.04.17.
23. Pannach S, Goetze J, Marten S, et al. Management and outcome of gastrointestinal bleeding in patients taking oral anticoagulants or antiplatelet drugs. J Gastroenterol. 2017;52(12):1211-20. doi:10.1007/s00535-017-1320-7.
24. Miao B, Miller M, Lovelace B, et al. Burden-of-Illness Associated with Bleeding-Related Hospitalizations in Atrial Fibrillation Patients: Findings from the Nationwide Readmission Database. TH Open. 2020;4(3):e211-e217. doi:10.1055/s-0040-1716549.
25. Lim YJ, Yang CH. Non-steroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy. Clin Endosc. 2012;45:138-44. doi:10.5946/ce.2012.45.2.138.
26. Eikelboom JW, Wallentin L, Connolly SJ, et al. Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation: an analysis of the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy (RE-LY) trial. Circulation. 2011;123(21):2363-72. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.004747.
27. Blech S, Ebner T, Ludwig-Schwellinger E, et al. The metabolism and disposition of the oral direct thrombin inhibitor, dabigatran, in humans. Drug Metab Dispos. 2008;36:386-99. doi:10.1124/dmd.107.019083.
28. Laizure SC, Parker RB, Herring VL, Hu ZY. Identification of carboxylesterase-dependent dabigatran etexilate hydrolysis. Drug Metab Dispos. 2014;42(2):201-6. doi:10.1124/dmd.113.054353.
29. Lip G, Windecker S, Huber K, et al. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary or valve interventions. 2014;35(45):3155-79. doi:10.1093/eurheartj/ehu298.
30. Arutyunov GP, Fomin IV, Tarlovskaya EI, et al. Algorithm for assessing and modifying risk factors for minor bleeding in patients with atrial fibrillation receiving POAC therapy. Resolution of the Eurasian Association of Therapists. 2020. p.30. (In Russ) Арутюнов Г.П., Фомин И.В., Тарловская Е. И др. Алгоритм оценки и модификации факторов риска небольших кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих терапию ПОАК. Резолюция Евразийской ассоциации терапевтов. 2020. с.30. ISBN: 978-5-9908622-3-4. <https://euat.ru/upload/recommendation/1605741764.pdf>.
31. Golitsyn SP, Panchenko EP, Kropacheva ES, et al. Eurasian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of atrial fibrillation. 2020. p. 95. (In Russ.) Голицын С.П., Панченко Е.П., Крощаева Е.С. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий. 2020. с. 95. http://cardio-eur.asia/media/files/clinical_recommendations/recommendations_diagnosis_and_treatment_of_atrial_fibrillation_2019_rus.pdf.
32. Jukic I, Rusic D, Vukovic J, et al. Correlation of registered drug packs with Maastricht V/Florence Consensus Report and national treatment guidelines for management of Helicobacter pylori infection. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2020;126(3):212-25. doi:10.1111/bcpt.13322.
33. Bosch J, Eikelboom JW, Connolly SJ, et al. Rationale, Design and Baseline Characteristics of Participants in the Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies (COMPASS) Trial. Can J Cardiol. 2017;33(8):1027-35. doi:10.1016/j.cjca.2017.06.001.
34. Modern approaches to the management of patients with atrial fibrillation. Современные подходы к ведению пациентов с фибрилляцией предсердий. <https://www.escardio.org/static-file/escardio/E-learning/Romanov2.pdf>. 06 July 2021.
35. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline — Update 2021. Endoscopy. 2021;53(3):300-32. doi:10.1055/a-1369-5274.
36. Ishiyama H, Yamasaki K, Kanbe T. Effect of proamipide (OPC-12759) on gastric mucus secretion in rats. Jpn Pharmacol Ther. 1988;16:4103-109.
37. Yoshikawa T, Naito Y, Nakamura S, et al. Effect of rebamipide on lipid peroxidation and gastric mucosal injury induced by indomethacin in rats. Arzneimittelforschung. 1993;43(12):1327-30.
38. Suzuki M, Miura S, Mori M, et al. Rebamipide, a novel antiulcer agent, attenuates Helicobacter pylori induced gastric mucosal cell injury associated with neutrophil derived oxidants. Gut. 1994;35(10):1375-8. doi:10.1136/gut.35.10.1375.
39. Aihara M, Azuma A, Takizawa H, et al. Molecular analysis of suppression of interleukin-8 production by rebamipide in Helicobacter pylori-stimulated gastric cancer cell lines. Dig Dis Sci. 1998;43(9 Suppl):174S-180S.
40. Kakkar AK, Mueller I, Bassand JP, et al. "International longitudinal registry of patients with atrial fibrillation at risk of stroke: Global Anticoagulant Registry in the FIELD (GARFIELD)". AHJ. 2012;163(1):13-9.
41. Pollack CVJr, Reilly PA, van Ryn J, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal — Full Cohort Analysis. N Engl J Med. 2017;377(5):431-41. doi:10.1056/NEJMoa1707278.
42. Cangemi DJ, Krill T, Weideman R, et al. A Comparison of the Rate of Gastrointestinal Bleeding in Patients Taking Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants or Warfarin. Am J Gastroenterol. 2017;112(5):734-9. doi:10.1038/ajg.2017.39.
43. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. Lancet. 2007;11;370(9586):493-503. doi:10.1016/S0140-6736(07)61233-1.
44. Kirchhof P, Radaideh G, Kim YH, et al. Global XANTUS program Investigators. Global Prospective Safety Analysis of Rivaroxaban. J Am Coll Cardiol. 2018;72(2):141-53. doi:10.1016/j.jacc.2018.04.058.
45. Lauffenburger JC, Farley JF, Gehi AK, et al. Factors driving anticoagulant selection in patients with atrial fibrillation in the United States. Am J Cardiol. 2015;115(8):1095-101. doi:10.1016/j.amjcard.2015.01.539.
46. O'Brien EC, Holmes DN, Thomas L, et al. Prognostic Significance of Nuisance Bleeding in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation. Circulation. 2018;138(9):889-97.
47. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2020;383(14):1305-16. doi:10.1056/NEJMoa2019422.
48. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39(33):3021-104.
49. Piccini JP, Garg J, Patel MR, et al. Management of major bleeding events in patients treated with rivaroxaban vs. warfarin: results from the ROCKET AF trial. Eur Heart J. 2014;35:1873-80. doi:10.1093/eurheartj/ehu083.
50. Hanon O, Vidal JS, Pisica-Donose, et al.; SAFIR study group. Bleeding risk with rivaroxaban compared with vitamin K antagonists in patients aged 80 years or older with atrial fibrillation. Heart. 2020;heartjnl-2020-317923. doi:10.1136/heartjnl-2020-317923.
51. Beyer-Westendorf J, Gelbrich V, Förster K, et al. Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry. European Heart Journal. 2014;35(28):1888-96. doi:10.1093/eurheartj/eh557.



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

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ. ОБРАЗОВАНИЕ

Russian Journal of Cardiology. EDUCATION

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО



Председатель редакционного
совета

Шляхто
Евгений Владимирович



Главный
редактор

Дупляков
Дмитрий Викторович





Машинное обучение в прогнозировании ближайших и отдаленных результатов реваскуляризации миокарда: систематический обзор

Гельцер Б. И., Рублев В. Ю., Циванюк М. М., Шахгельдян К. И.

Методы машинного обучения (МО) относятся к основным инструментам искусственного интеллекта и все шире используются в популяционной и клинической кардиологии для стратификации рисков развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. В систематическом обзоре представлен анализ научной литературы по результатам использования различных методов МО (искусственных нейронных сетей, случайного леса, стохастического градиентного бустинга, машины опорных векторов и др.) для разработки прогностических моделей, определяющих риск развития неблагоприятных событий в ближайшем и отдаленном периодах после коронарного шунтирования и чрескожных коронарных вмешательств. Большинство исследований по данной проблеме сосредоточено на создании новых прогностических моделей с более высокой предсказательной ценностью, что является базовым условием для их внедрения в клиническую практику. Подчеркивается, что совершенствование технологий моделирования и разработка на этой основе практико-ориентированных инструментов поддержки принятия врачебных решений относится к одному из наиболее перспективных направлений цифровизации здравоохранения, востребованных в повседневной профессиональной деятельности.

Ключевые слова: методы машинного обучения, прогностические модели, коронарное шунтирование, чрескожные коронарные вмешательства.

Отношения и деятельность. Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ в рамках научных проектов № 18-29-03131 и № 19-29-01077.

Дальневосточный федеральный университет, школа медицины, Владивосток, Россия.

Гельцер Б. И. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор департамента клинической медицины школы медицины, ORCID: 0000-0002-9250-557X, Рублев В. Ю.* — аспирант школы медицины, врач сердечно-сосудистый хи-

рург, ORCID: 0000-0001-7620-4454, Циванюк М. М. — аспирант школы медицины, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, кардиолог, ORCID: 0000-0003-3545-3862, Шахгельдян К. И. — д.т.н., профессор, зав. лабораторией анализа больших данных в биомедицине и здравоохранении школы медицины, ORCID: 0000-0002-4539-685X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): dr.rublev.v@gmail.com

АД — артериальное давление, ВГЛ — внутригоспитальная летальность, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ИНС — искусственная нейронная сеть, КА — коронарные артерии, КШ — коронарное шунтирование, ЛР — логистическая регрессия, МО — методы машинного обучения, РК — регрессия Кокса, СД — сахарный диабет, СЛ — случайный лес, ССС — сердечно-сосудистые события, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЧСС — частота сердечных сокращений, AUC — площадь под ROC-кривой, GBM — машина повышения градиента, NB — наивный байесовский классификатор, SVM — машина опорных векторов, XGBoost — стохастический градиентный бустинг.

Рукопись получена 10.05.2021

Рецензия получена 19.06.2021

Принята к публикации 01.07.2021



Для цитирования: Гельцер Б. И., Рублев В. Ю., Циванюк М. М., Шахгельдян К. И. Машинное обучение в прогнозировании ближайших и отдаленных результатов реваскуляризации миокарда: систематический обзор. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(8):4505. doi:10.15829/1560-4071-2021-4505

Machine learning in predicting immediate and long-term outcomes of myocardial revascularization: a systematic review

Geltser B. I., Rublev V. Yu., Tsivanyuk M. M., Shakhgelyan K. I.

Machine learning (ML) is among the main tools of artificial intelligence and are increasingly used in population and clinical cardiology to stratify cardiovascular risk. The systematic review presents an analysis of literature on using various ML methods (artificial neural networks, random forest, stochastic gradient boosting, support vector machines, etc.) to develop predictive models determining the immediate and long-term risk of adverse events after coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary intervention. Most of the research on this issue is focused on creation of novel forecast models with a higher predictive value. It is emphasized that the improvement of modeling technologies and the development of clinical decision support systems is one of the most promising areas of digitalizing healthcare that are in demand in everyday professional activities.

Keywords: machine learning methods, predictive models, coronary artery bypass grafting, percutaneous coronary interventions.

Relationships and Activities. This work was supported by RFBR grants within research projects № 18-29-03131 and № 19-29-01077.

Far Eastern Federal University, School of Medicine, Vladivostok, Russia.

Geltser B. I. ORCID: 0000-0002-9250-557X, Rublev V. Yu.* ORCID: 0000-0001-7620-4454, Tsivanyuk M. M. ORCID: 0000-0003-3545-3862, Shakhgelyan K. I. ORCID: 0000-0002-4539-685X.

*Corresponding author:
dr.rublev.v@gmail.com

Received: 10.05.2021 **Revision Received:** 19.06.2021 **Accepted:** 01.07.2021

For citation: Geltser B. I., Rublev V. Yu., Tsivanyuk M. M., Shakhgelyan K. I. Machine learning in predicting immediate and long-term outcomes of myocardial revascularization: a systematic review. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(8):4505. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4505

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из основных причин инвалидизации и смертности населения в большинстве стран мира [1]. В Российской Федерации смертность от сердечно-сосудистой патологии составляет 599 человек на 100 тыс. населения, из них умерших по причине ИБС — 53% [2]. По данным Американской ассоциации сердца в 2019г в США было зафиксировано 18,2 млн человек, страдающих ИБС, а ежегодная смертность от этого заболевания составляет >3 млн человек [3]. К одним из наиболее эффективных методов лечения ИБС относят реваскуляризацию миокарда посредством чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) и коронарного шунтирования (КШ), широкое применение которых существенно увеличивает продолжительность и качество жизни больных [4]. Прогнозирование ближайших и отдаленных результатов КШ и ЧКВ является предметом многочисленных исследований. По данным литературы внутригоспитальная летальность (ВГЛ) после изолированного КШ составляет 1-3% у пациентов моложе 70 лет и 5-6% у пациентов старше 70 лет. Уровень летальности при комбинированных кардиохирургических вмешательствах достигает 6% вне зависимости от возраста больных [5]. ВГЛ при плановых ЧКВ составляет 0,5-1%, а при экстренных — от 4 до 7%. При этом фиксируется зависимость данного показателя от тяжести поражения коронарных артерий (КА) и сроков проведения операции [6]. В большинстве работ подчеркивается, что частота и сроки развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС) после реваскуляризации миокарда обусловлены клиническими особенностями ИБС до операции, операционными факторами риска, наличием или отсутствием постинфарктного кардиосклероза, распространенностью и локализацией стенозирующего поражения КА, профилем и активностью коморбидной патологии [7, 8]. Рекомендации профессиональных сообществ описывают несколько методов персонализированной стратификации рисков оперативного лечения и прогнозирования возможных осложнений [4]. Так, после принятия решения о проведении КШ вероятность послеоперационной смертности чаще всего оценивают с использованием шкалы EuroSCORE II, в которой расчет риска осуществляется на основе анализа 18 факторов [9]. Американским обществом торакальных хирургов разработана шкала STS (The Society of Thoracic Surgery Score), в которой с учетом 64 клинических переменных, помимо рисков ВГЛ, рассчитывается вероятность послеоперационных осложнений, пролонгированной искусственной вентиляции легких, повторного хирургического вмешательства и длительности пребывания больных в стационаре [10]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по реваскуляризации миокарда 2018г

шкалы EuroSCORE II и STS могут использоваться только в качестве дополнительной информации для обсуждения тактики ведения пациентов командой кардиологов [4]. Для выбора оптимального вида реваскуляризации разработана шкала SYNTAX II, которая позволяет оценить анатомический статус КА пациентов в совокупности с их клиническими данными и сформировать индивидуальный прогноз перед выполнением ЧКВ или КШ [11]. Необходимо отметить, что во многих исследованиях в качестве конечных точек прогноза рассматривают послеоперационную фибрилляцию предсердий (ФП), окклюзию стентированной артерии или шунта, потребность в продленной искусственной вентиляции легких и другие признаки [12-15]. Учитывая тот факт, что послеоперационная смертность наряду с другими неблагоприятными ССС является индикатором качества оказания кардиохирургической помощи, в последние годы интенсифицированы исследования по разработке новых прогностических шкал, обладающих более высокой предсказательной ценностью.

Цель научного обзора состоит в оценке возможности применения методов машинного обучения (МО) как инструментов прогнозирования рисков развития неблагоприятных событий у больных ИБС после реваскуляризации миокарда.

Стратегия поиска научных источников

Систематический научный обзор подготовлен в соответствии с методологией “PRISMA” [16]. В обзор включены результаты анализа статей за период 2010-2020гг, релевантных заявленной цели. Поисковые запросы проводились в базах данных PubMed, Web of Science, Scopus и Российском индексе научного цитирования (РИНЦ). В качестве маркеров поиска были использованы сочетания следующих ключевых слов: “методы машинного обучения и коронарное шунтирование”, “методы машинного обучения и чрескожные коронарные вмешательства”, “прогнозирование ближайших результатов коронарного шунтирования”, “прогнозирование отдаленных результатов коронарного шунтирования”, “прогнозирование ближайших результатов чрескожных коронарных вмешательств”, “прогнозирование отдаленных результатов чрескожных коронарных вмешательств”. Для англоязычных публикаций использовались следующие словосочетания для поиска: “machine learning and coronary artery bypass grafting”, “machine learning and percutaneous coronary intervention”, “short-term CABG results prognosis”, “long-term CABG results prognosis”, “short-term PCI results prognosis”, “long-term PCI results prognosis”. По результатам поискового запроса было получено 3048 работ. После удаления дубликатов осталось 2015 потенциально релевантных статей. Затем были исключены работы, в которых отсутствовали прогностические модели и полнотекстовые материалы,

а для дальнейшего анализа были отобраны 427 публикаций. Критериями последующего этапа исключения являлись отсутствие метрики качества AUC и недостаточный размер выборки (<300). Таким образом, в систематический обзор было включено 46 работ (рис. 1). Наиболее цитируемые из них представлены в таблицах 1, 2.

МО в прогнозировании ближайших и отдаленных результатов КШ

В последние годы интерес к практическому применению алгоритмов МО для прогнозирования ближайших и отдаленных результатов КШ постоянно возрастает в связи с разработкой новых моделей с более высокой предсказательной точностью. Так, в рамках ретроспективного одноцентрового исследования у 17919 больных ИБС изучалось влияние гендерной принадлежности на раннюю послеоперационную смертность после КШ, в котором было показано, что у женщин она существенно выше, чем у мужчин (2,7% vs 1,9%). К предикторам неблагоприятного исхода относились возраст >65 лет, наличие артериальной гипертензии, дефицит массы тела (индекс массы тела (ИМТ) <20 кг/м²) и ожирение (ИМТ >30 кг/м²). При этом некоторые известные факторы риска (хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и заболевания периферических артерий) в разработанной модели логистической регрессии (ЛР) являлись предикторами неблагоприятного исхода только для лиц мужского пола, что подтверждает необходимость персонализированного подхода к расчету риска [17]. В работе Vidotti E, et al. (2019) по результатам ретроспективного анализа данных 300 пациентов вероятность развития ФП в послеоперационном периоде КШ без искусственного кровообращения, рассчитанная с помощью модели ЛР, составила ~5%. Основными предикторами модели были определены возраст >60 лет, пол, раса, ассоциированный коморбидный статус и показатели объема реваскуляризации (количество поврежденных артерий и шунтов). При этом наличие хронической почечной недостаточности и использование аутовенозных трансплантатов значительно повышали риск её возникновения [18]. С помощью мультивариативной ЛР на выборке ~10 тыс. пациентов была разработана модель риска 30-дневной летальности, предикторами которой являлись возраст более 65 лет, женский пол, наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН), фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) <35%, длительная послеоперационная поддержка гемодинамики инотропными средствами, развитие послеоперационных осложнений (нозокомиальной пневмонии, ишемического инсульта и раневой инфекции) [19]. Manyam RB, et al. (2018) предложили модель расчета рисков повторной госпитализации больных ИБС в первые 30 сут. пос-



Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования.

ле КШ с точностью по метрике площади под ROC-кривой (AUC) 0,712 [20]. Модель была разработана по результатам ретроспективного анализа данных 2293 пациентов старше 18 лет после КШ из регистра STS. Проведена оценка 51 потенциального предиктора, к наиболее значимым из которых были отнесены мужской пол, злоупотребление алкоголем, cerebro-васкулярные заболевания, ХОБЛ, дооперационные уровни креатинина, гематокрита, общего билирубина, инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе, количество интраоперационных и послеоперационных геотрансфузий, послеоперационный уровень креатинина, количество часов, проведенных в отделении реанимации и интенсивной терапии, наличие послеоперационных осложнений и длительность пребывания в стационаре [20]. Прогностическую модель смертности больных с ФВ ЛЖ <35% после КШ в зависимости от качества контроля артериального давления (АД) на 5-летнем горизонте наблюдения разработали с помощью регрессии Кокса (РК). Показано, что антигипертензивная терапия с достижением целевых показателей (систолического АД 120-130 мм рт.ст. и диастолического АД 75-85 мм рт.ст.) повышает показатель выживаемости больных на 40% [21]. В дру-

Таблица 1

Сравнительный анализ прогностической точности моделей оценки ближайших и отдаленных результатов КШ

Авторы	Год	Объем выборки	Методы МО	Предикторы	Метрики качества			Результирующая точка
					AUC	Чувствительность, %	Специфичность, %	
[57]	2012	348341	РК	Женский пол, ИМТ, срочность операции, реваскуляризация миокарда в анамнезе	0,764	(-)	(-)	ВГЛ
[58]	2017	5868	XGBoost, ЛР, РК, СЛ	Возраст, мочевины, креатинин крови, СКФ после операции	0,76	83,5	57,7	Смертность на горизонте 5 лет
[25]	2017	738	ЛР, ИНС	ИМТ >29,1, ФВ <50%, длительность ИК	0,73	(-)	(-)	Необходимость продленной ИВЛ
[29]	2017	6520	XGBoost, СЛ, SVM, NB	Предикторы шкал EuroSCORE и EuroSCORE II	0,79	(-)	(-)	ВГЛ
[59]	2018	46573	РК	Возраст, ХОБЛ, ФВ <35%, СД, ХБП, АГ, ХСН, курение и прием кортикостероидов	0,83	(-)	(-)	90-дневная смертность
[19]	2018	7336	РК, ИНС	Женский пол, ЦВЗ, ХОБЛ, дооперационный уровень креатинина, гематокрит, трансфузии крови до и интраоперационно, послеоперационный уровень креатинина, длительность пребывания в реанимации	0,71	(-)	(-)	Повторная госпитализация в течение 30 дней
[21]	2018	1212	РК	Возраст >65 лет, женский пол, ОНМК в анамнезе, САД <120 и >130, ДАД <75 и >85	0,81	(-)	(-)	Смертность на горизонте 5 лет
[26]	2018	2010	СЛ, SVM, XGBoost, ИНС	Возраст, длительность КШ, АГ, гематокрит до операции, объем интраоперационной трансфузии крови	0,78	(-)	(-)	ВГЛ
[30]	2018	21460	ЛР, СЛ, ИНС, k-NN	Нитраты, β-адреноблокаторы, возраст, реваскуляризация миокарда в анамнезе	0,81	(-)	(-)	Смертность на горизонте 10 лет
[28]	2020	11190	XGBoost	Креатинин крови, вес, возраст, ФВ <35%	0,80	(-)	(-)	Смертность на горизонте 10 лет

Примечание: (-) — отсутствие данной метрики в исследовании.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ДАД — диастолическое артериальное давление, ВГЛ — внутригоспитальная летальность, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ИК — искусственное кровообращение, ИМТ — индекс массы тела, ИНС — искусственная нейронная сеть, КШ — коронарное шунтирование, ЛР — логистическая регрессия, МНО — международное нормализованное отношение, МО — методы машинного обучения, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, РК — регрессия Кокса, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СЛ — случайный лес, ФВ — фракция выброса, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЦВЗ — цереброваскулярные заболевания, k-NN — Метод k-ближайших соседей, NB — наивный байесовский классификатор, SVM — машина опорных векторов, XGBoost — стохастический градиентный бустинг.

гом исследовании РК применяли для расчета риска повторной реваскуляризации миокарда после КШ. На выборке из 17 тыс. больных ИБС было показано, что протективными факторами, снижающими риск повторной реваскуляризации, являются возраст менее 75 лет, использование в качестве ауто-трансплантатов маммарных артерий, прием антиагрегантов до операции [22]. В другой работе метод “случайного леса” (СЛ) был использован для расчета риска острой сердечной недостаточности в послеоперационном периоде КШ [23]. Для построения прогностической модели использовали следующие дооперационные параметры: возраст пациентов, показатели давления в правом предсердии и транспульмональный градиент, частоту сердечных сокра-

щений (ЧСС), уровень аспаратаминотрансферазы и количество лейкоцитов в крови. Прогностические алгоритмы на основе искусственных нейронных сетей (ИНС) применялись для оценки вероятности повторной реваскуляризации миокарда в течение 2 сут. после КШ [24], а также необходимости продленной вентиляции легких в послеоперационном периоде [25]. Lee HC, et al. (2018) с помощью данного метода разработали модель предсказания риска развития острой почечной недостаточности после КШ с прогностической точностью ~78% [26]. Allyn J, et al. (2017) показали более высокую предсказательную ценность алгоритмов МО на основе машины повышения градиента (GBM), SVM, NB и СЛ для расчета ВГЛ после КШ по сравнению со шкалой EuroSCORE

Таблица 2

**Сравнительный анализ прогностической точности моделей оценки
ближайших и отдаленных результатов ЧКВ**

Авторы	Год	Объем выборки	Методы МО	Предикторы	Точность моделей			Результирующая точка
					AUC	Чувствительность, %	Специфичность, %	
[35]	2010	181775	ЛР	Распространенность коронарного атеросклероза, возраст, срочность ЧКВ, СКФ, кардиогенный шок, ХСН, заболевания периферических артерий, ХОБЛ	0,92	(-)	(-)	ВГЛ
[34]	2014	2030	ЛР	ФВ <52%, диаметр правого желудочка и систолическое давление в нем, амплитуда открытия аортального клапана	0,84	80	77,9	ВГЛ
[44]	2017	51943	SVM, СЛ, ЛР	Возраст, ЧСС, САД, вес, курение, СД	0,845	(-)	(-)	Смертность на горизонте 2 лет
[46]	2017	1068	NB, СЛ, SVM	Возраст, пол, СД, АГ, ХИНК, ХБП, ФП, ФВ <40%, количество пораженных КА и выраженность их кальциноза, срочность ЧКВч	0,78	(-)	(-)	Риск повторных госпитализаций
[39]	2018	6769	XGBoost	Возраст, ИМТ, пол, ЧСС, АГ, коморбидная патология, нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, ширина распределения эритроцитов и тромбоцитов по объему	0,81	81	81,5	ВГЛ
[50]	2018	947091	ЛР, XGBoost	Возраст, женский пол, СД	0,75	(-)	(-)	Риск контраст-индуцированного повреждения почек
[31]	2019	479804	XGBoost, СЛ, ЛР	Возраст, ФВ, ИМТ, длительность ИМ	0,92	(-)	(-)	ВГЛ
[36]	2019	3421	ИНС, ЛР, NB, SVM	Индекс коморбидности, гастроинтестинальное кровотечение, острое повреждение почек, реваскуляризация миокарда в анамнезе	0,89	97	94	ВГЛ
[41]	2019	22875	ИНС	Возраст, пол, ИМТ, САД, ЧСС, КФК-МВ, креатинин, глюкоза, СРБ	0,90	(-)	(-)	Смертность на горизонте 6 мес.
[42]	2019	10813	ИНС, XGBoost, ЛР	Возраст, вес, САД, креатинин, курение, СД	0,96	95	92	Смертность на горизонте 1 года
[47]	2019	1767	ЛР, XGBoost, SVM, СЛ	Возраст, глюкоза крови, ЧСС, пол и этническая принадлежность, ДАД	0,72	(-)	(-)	Риск повторных госпитализаций на горизонте 3-х лет
[49]	2019	3316465	ЛР, XGBoost	Возраст, курение, СД, САД, ДАД, ХСН, реваскуляризация миокарда в анамнезе	0,82	78,5	73,4	Риск кровотечения в первые 3 дня после ЧКВ
[37]	2020	400	ИНС	Возраст, СКФ, ФВ, ИМ и реваскуляризация миокарда в анамнезе	0,74	68	84	Смертность на горизонте 5 лет

Примечание: (-) — отсутствие данной метрики в исследовании.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ВГЛ — внутригоспитальная летальность, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ИНС — искусственная нейронная сеть, КА — коронарные артерии, КФК-МВ — креатинкиназа-МВ, ЛР — логистическая регрессия, МО — методы машинного обучения, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СЛ — случайный лес, СРБ — С-реактивный белок, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХИНК — хроническая ишемия нижних конечностей, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЧКВч — чрескожное коронарное вмешательство в течение часа, ЧСС — частота сердечных сокращений, NB — наивный байесовский классификатор, SVM — машина опорных векторов, XGBoost — стохастический градиентный бустинг.

II (AUC 0,795 vs 0,737) [27]. Kilic A, et al. (2019) на когорте из 11190 пациентов представили данные о превосходстве алгоритмов МО, разработанных с использованием метода XGBoost, при расчете вероятности ВГЛ после КШ по сравнению со шкалой STS PROM (AUC 0,993 vs 0,956) [28]. В другой работе с помощью комбинации алгоритмов МО (ЛР, СЛ, ИНС) удалось разработать прогностические модели продолжительности жизни больных после КШ на горизонте до 10 лет с точностью 74% [29]. Bertsimas D, et al. [30], используя комбинацию алгоритмов МО: ЛР, СЛ, ИНС и метод k-ближайших соседей, разработали модели для оценки риска развития ИМ и ишемического инсульта на 10-летнем горизонте после КШ у больных со стабильным течением ИБС. Её точность по метрике AUC составила 81,5%. Полученная модель представлена веб-интерфейсом (ML4CAD) и позиционируется в качестве пациент-ориентированной системы поддержки принятия врачебных решений для выбора оптимальной стратегии реваскуляризации миокарда и расчета риска развития ССС.

Методы МО в прогнозировании ближайших и отдаленных результатов ЧКВ

В большинстве исследований последних лет подчеркивается, что постоянно возрастающее количество ЧКВ должно сопровождаться совершенствованием технологий риск-стратификации пациентов, ограничивающих вероятность осложнений и повторных госпитализаций. В ряде работ представлены результаты применения алгоритмов МО для оценки рисков осложнений, смертности и повторных госпитализаций после ЧКВ. Так, в исследовании Al'Aref SJ, et al. (2019) к предикторам ВГЛ относили ИМТ >24 кг/м², ФВ ЛЖ <40%, ангиографические критерии нарушений коронарного кровотока (локализацию и протяженность стеноза КА). Такие факторы, как хроническая болезнь почек (ХБП) и ХОБЛ, были тесно ассоциированы с повышением риска повторной госпитализации и развития ССС после ЧКВ [31]. В работе Hu D, et al. (2016) на данных >3 тыс. пациентов были разработаны прогностические модели вероятности развития ССС после ЧКВ (ИМ, ишемического инсульта) на горизонте в 6 мес. Для их разработки использовали различные методы МО: NB, ЛР, SVM, СЛ. Полученные модели по точности превосходили классические шкалы TIMI и GRACE с максимальным значением метрики AUC 0,724 [32]. Berikol GB, et al. (2016) с помощью нескольких алгоритмов МО (СЛ, SVM и NB) разработали модель для автоматической классификации пациентов по признаку наличия или отсутствия острого коронарного синдрома с учетом клинических, лабораторных, электрокардиографических и эхокардиографических данных с точностью >98%, что позволило уточнить показания к ЧКВ [33]. В другом исследовании раз-

работана прогностическая модель на основе ЛР с применением эхокардиографических параметров для предсказания ВГЛ после ЧКВ. Она включала 4 фактора: ФВ ЛЖ <52%, диаметр правого желудочка и систолическое давление в нем, амплитуду открытия аортального клапана [34]. С помощью ЛР на данных Национального сердечно-сосудистого регистра США была создана прогностическая модель, оценивающая вероятность 30-дневной летальности после ЧКВ с AUC — 0,925 [35]. Hsieh MH, et al. (2019) с помощью ИНС, ЛР и дерева решений разработали прогностическую модель ВГЛ после ЧКВ по данным Тайваньского регистра здравоохранения с AUC 0,895 [36]. В работе Швец Д. А. и др. (2020) были представлены модели ИНС, прогнозирующие риск летального исхода в течение 5 лет после ЧКВ, где в качестве предикторов были выделены возраст больных старше 65 лет, перенесенный ранее ИМ и острое нарушение мозгового кровообращения, ФП, ХСН III функционального класса, отсутствие ЧКВ в анамнезе, ХБП, ФВ ЛЖ <55% [37].

В ряде исследований для построения прогностических моделей отдаленных результатов ЧКВ использовали индикаторы системного воспалительного ответа. Так, риск смерти после ЧКВ на горизонте 32 мес. рассчитывали по данным обследования 1046 пациентов. К наиболее значимому предиктору относился показатель лимфоцитарного индекса, включение которого в модель ЛР существенно улучшало ее качество [38]. Pieszko K, et al. (2018) для построения модели на основе XGBoost, помимо известных предикторов (возраста, ИМТ, гендерной принадлежности, ЧСС, АД, коморбидной патологии), использовали нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, ширину распределения эритроцитов и тромбоцитов по объему, тромбоцито-лимфоцитарный индекс и средний объем тромбоцитов. Прогностическая точность данной модели по метрике AUC составила 0,81 [39]. На основе алгоритма NB с использованием результатов нагрузочной эхокардиографии и спиральной компьютерной томографии 300 пациентов была разработана прогностическая модель, оценивающая вероятность развития ИМ и риск смертности после ЧКВ. К ее наиболее значимым предикторам относились показатели левожелудочковой дисфункции и степень атеросклеротического повреждения КА [40]. Kwon JM, et al. (2019) с помощью многослойного персептрона разработали прогностическую модель для оценки риска смертности на горизонте до 6 мес. после ЧКВ. Полученная модель по показателю AUC (0,905) значительно превзошла результаты существующих шкал расчета смертности после острого коронарного синдрома и ЧКВ: GRACE (0,851), ACTION (0,852) и TIMI (0,781) [41]. Kim YJ, et al. (2019) с помощью ИНС и GBM на базе национального регистра ЧКВ Республики Корея разработали

алгоритм оценки смертности с прогностическим горизонтом в 1 год. Полученная модель превзошла по точности шкалу GRACE (AUC 0,96 vs 0,76) [42]. Naе H, et al. (2018) в ретроспективном исследовании с помощью алгоритмов МО (GBM, СЛ, ИНС) разработали прогностическую модель гемодинамически значимого повреждения КА. С её помощью удалось предсказать показатель фракционного резерва кровотока $<0,8$ с точностью $>80\%$ без проведения его непосредственного измерения [43]. Wallert J, et al. (2017) с применением SVM разработали модель, прогнозирующую смертность в течение 2 лет после ЧКВ, используя данные Шведского национального медицинского регистра [44]. Syed Z, et al. (2015) с помощью метода SVM определяли вероятность экстренного КШ в процессе проведения ЧКВ на основе ретроспективного анализа данных 68022 пациентов. Точность разработанной модели по метрике AUC составила 0,81, а ее наиболее значимыми предикторами были 28 факторов. К ним относились как показатели, отражающие степень атеросклеротического повреждения КА (выраженность кальцификации, протяженность окклюзии и др.), так и демографические, анамнестические, клинико-функциональные и лабораторные показатели [45]. В этом алгоритме в качестве предикторов были выделены возраст и гендерная принадлежность пациентов, наличие сахарного диабета (СД), артериальной гипертензии, хронической ишемии нижних конечностей, ХБП, ФП, ФВ ЛЖ $<40\%$, локализация пораженных КА и выраженность их кальциноза, срочность операции. В работе Shameer K, et al. (2016) проведен сравнительный анализ точности моделей расчета рисков повторных госпитализаций у пациентов с ХСН после ЧКВ. При этом модель на основе NB отличалась более высокой точностью прогноза (AUC 0,78) по сравнению с СЛ и SVM (AUC 0,62 и 0,67, соответственно) [46]. В другой работе рассчитывали риск повторных госпитализаций у пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ после ЧКВ на горизонте 3 лет. Алгоритм СЛ обладал более высокой точностью (AUC 0,72) по сравнению с другими методами МО (ЛР, GBM, SVM) [47]. С помощью алгоритма СЛ по данным 162672 пациентов была разработана также модель расчета риска развития ФП у пациентов с ИБС после ЧКВ с прогностической точностью по метрике AUC 0,827. В этой работе к наиболее значимым предикторам развития ФП были отнесены: мужской пол, возраст >70 лет, факт курение и уровень пульсового давления >60 мм рт.ст. [48]. Mortazavi BJ, et al. (2019) на основе методов МО (ЛР, XGBoost) разработали модели оценки вероятности кровотечений в первые 3 дня после ЧКВ, превосходящие по точности прогнозирования “классический” калькулятор CathPCI (NCDR PCI BRS) [49]. Huang C, et al. (2018) с помощью методов МО (ЛР, GBM) создали модели расчета риска кон-

таст-индуцированного повреждения почек после ЧКВ с AUC 0,752, где в качестве предикторов выступали возраст больных, женский пол, наличие СД, острой сердечной недостаточности в течении 24 ч до ЧКВ [50]. С помощью ЛР в ретроспективном анализе данных 3179 пациентов была рассчитана вероятность острого повреждения почек после ЧКВ с использованием показателя, характеризующего отношение объема контрастного вещества к клиренсу креатинина. При его уровне $>3,7$ риск этого осложнения резко возрастал [51].

Обсуждение

В рамках Национального проекта “Здравоохранение” 2018г сформулированы задачи по развитию информационных технологий и их внедрению в клиническую практику. Одним из наиболее востребованных и перспективных направлений этого проекта является создание информационных систем оценки рисков развития ССЗ и их осложнений, в т.ч. ассоциированных с КШ и ЧКВ [52]. Реализация этой задачи связана с разработкой прогностических моделей и программного обеспечения для формирования персонализированных рекомендаций по управлению рисками. В систематическом обзоре научных публикаций представлен анализ результатов прогнозирования неблагоприятных событий в ближайшем и отдаленном периодах КШ и ЧКВ, в которых в качестве конечных точек были определены ВГЛ, послеоперационные осложнения, риск повторных госпитализаций и смертность на горизонте от 3 мес. до 10 лет. В этих работах наборы данных больных ИБС после реваскуляризации миокарда были сформированы из регистров университетских клиник, профессиональных ассоциаций и национальных регистров. Их наличие является важным преимуществом, реализация которого позволяет проводить как ретроспективные, так и проспективные исследования на различных этапах послеоперационного периода. По мнению ряда авторов, наилучшую предсказательную способность прогностические модели чаще всего демонстрируют в тех популяциях, откуда были получены исходные данные [53]. Отчасти это обусловлено региональными особенностями клинического течения ИБС и ресурсного обеспечения кардиологической службы. Именно поэтому создание и постоянная актуализация региональных регистров больных ИБС будет способствовать разработке моделей с более высокой прогностической точностью.

Для оценки ближайших результатов КШ и ЧКВ наряду с ЛР авторами анализируемых работ использовались методы СЛ, XGBoost, SVM и ИНС. Прогнозирование отдаленных результатов проводилось на основе РК, СЛ и различных вариантов ИНС. При этом СЛ и ИНС относились к наиболее востребованным методам моделирования, что демонстрирует их

прогностическую надежность. Необходимо подчеркнуть, что в последние годы особый интерес исследователей связан с использованием многослойных ИНС (персептронов), которые относятся к технологиям глубокого обучения и обеспечивают более высокое качество прогностических моделей, в т.ч. в интересах клинической кардиологии [54, 55]. Вместе с тем за анализируемый период данный метод для оценки рисков развития неблагоприятных событий после реваскуляризации миокарда применялся только в единичных исследованиях [41, 42]. Анализ прогностической точности авторских моделей показал, что в большинстве публикаций показатель AUC был единственной метрикой их качества. Вместе с тем известно, что на несбалансированных выборках, которые имели место почти во всех исследованиях, оценка качества модели только по критерию AUC не отражает истинной точности прогноза и, как правило, завышает её [53]. В большинстве анализируемых работ измерение метрик качества осуществлялось только на обучающих выборках, а на тестовых выборках оно проводилось значительно реже, что также ограничивает достоверность прогнозирования [56]. Кроме того, во всех исследованиях валидация моделей проводилась только на одной популяции больных ИБС и не учитывала возможные отклонения параметров качества при их использовании на других когортах, что сужает возможности для широкой трансляции прогностических инструментов в клиническую практику. Необходимо отметить, что чаще всего в качестве предикторов авторских моделей прогнозирования рисков развития неблагоприятных событий после КШ и ЧКВ выступали такие факторы, как возраст больных, женский пол, ФВ ЛЖ, ЧСС, САД и СД (табл. 1, 2). В зависимости от конечной точки исследования они дополнялись показателями, обладающими предиктивным потенциалом: концентрацией креатинина и С-реактивного белка в сыворотке крови, нейтрофильно-лимфоцитарным индексом, скоростью клубочковой фильтрации, длительностью КШ, индексом коморбидности и др. [28, 39, 41, 57-59]. Вместе с тем в доступной литературе мы не встретили работ, где в качестве предикторов прогностических моделей используются индикаторы моментального и фракционного резерва кровотока, а также показатели, полученные с помощью технологий ультразвуковой визуализации структуры КА. Можно предположить, что оценка их предиктивного потенциала будет предметом дальнейших исследований. Важно отметить, что модели, разработанные на

основе концепции EuroSCORE II, в которых использовались предикторы, характеризующие дооперационный клиничко-функциональный статус больных, существенно не отличались по метрикам качества от моделей на основе алгоритма STS, в которые были включены показатели, уточняющие особенности интра- и послеоперационного периодов (количество шунтов и тип кондуитов, длительность ИВЛ, объем трансфузий крови, длительность пребывания в отделении реанимации и др.). Результаты анализа подтверждают данные других авторов о сопоставимой прогностической ценности этих подходов в оценке рисков осложнений и ВГЛ после реваскуляризации миокарда [27, 28].

К потенциальным **ограничениям** обзора можно отнести неполный набор поисковых запросов и баз научных источников.

Заключение

Данные научной литературы указывают на возрастающий интерес авторов к совершенствованию прогностических технологий, обеспечивающих надежную стратификацию рисков развития неблагоприятных событий, ассоциированных с КШ и ЧКВ. Реализация такого подхода базируется на применении современных методов МО, с помощью которых осуществляется интеллектуальный анализ больших данных и разрабатываются автоматизированные системы для предсказания осложнений в послеоперационном периоде и смертности на различных горизонтах наблюдения. В то же время для повышения точности прогностических моделей их валидацию необходимо проводить на различных популяциях с учетом особенностей клинического течения ИБС и ресурсного обеспечения кардиологической службы. Именно поэтому формирование и постоянная актуализация региональных и национальных регистров больных ИБС является важной задачей здравоохранения. Кроме того, перспективы внедрения прогностических моделей в клиническую практику связаны с развитием технологий объяснимого искусственного интеллекта и интерпретируемого МО, повышающих доверие врачей к инструментам и результатам прогнозирования. Это, в свою очередь, создает условия для разработки информационных систем по управлению рисками, востребованных в повседневной врачебной деятельности.

Отношения и деятельность. Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ в рамках научных проектов № 18-29-03131 и № 19-29-01077.

Литература/References

1. The World Health Organization the top ten causes of death fact sheet. https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1 (1 May 2021).
2. Boytsov SA, Shalnova SA, Deev AD. The epidemiological situation as a factor determining the strategy for reducing mortality in the Russian Federation. *Therapeutic Archive*. 2020;92(1):4-9. (In Russ.). Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Эпидемиологическая ситуация как фактор, определяющий стратегию действий по снижению смертности в Российской Федерации. *Терапевтический архив*. 2020;92(1):4-9. doi:10.26442/00403660.2020.01.000510.
3. Emelia JB, Paul M, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics — 2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139:e56-e528. doi:10.1161/CIR.0000000000000659.
4. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 2019;40(2):87-165. doi:10.1093/eurheartj/ehy394.
5. Chou YY, Hwang JJ, Tung YC. Optimal surgeon and hospital volume thresholds to reduce mortality and length of stay for CABG. *PLoS One*. 2021;16(4):e0249750. doi:10.1371/journal.pone.0249750.
6. Inohara T, Kohsaka S, Yamaji K, et al. Risk stratification model for in-hospital death in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a nationwide retrospective cohort study in Japan. *BMJ Open*. 2019;9(5):e026683. doi:10.1136/bmjopen-2018-026683.
7. Geltser BI, Tsivanyuk MM, Shakhgelyan KI, et al. Machine learning as a tool for diagnostic and prognostic research in coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(12):3999. (In Russ.). Гельцер Б.И., Циванюк М.М., Шахгельдян К.И. и др. Методы машинного обучения как инструмент диагностических и прогностических исследований при ишемической болезни сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(12):3999. doi:10.15829/1560-4071-2020-3999.
8. McCarthy PM. Outcomes after coronary artery bypass: getting better all the time. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2019;73:1887-9. doi:10.1016/j.jacc.2019.01.060.
9. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, et al. EuroSCORE II. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2012;41(4):734-45. doi:10.1093/ejcts/ezs043.
10. Shahian MD, Jeffrey P, Vinay B, et al. STS 2018 ADULT CARDIAC RISK MODELS PART 1. *Ann Thorac Surg*. 2018;105:1411-8. doi:10.1016/j.athoracsur.2018.03.002.
11. Stone GW, Kappetein AP, Sabik JF, et al. Five-Year Outcomes after PCI or CABG for Left Main Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2019;381:1820-30. doi:10.1056/NEJMoa1909406.
12. Lamy A, Eikelboom J, Sheth T, et al. Rivaroxaban, Aspirin, or Both to Prevent Early Coronary Bypass Graft Occlusion: The COMPASS-CABG Study. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(2):121-30. doi:10.1016/j.jacc.2018.10.048.
13. Holm NR, Mäkilä T, Lindsay MM, et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in the treatment of unprotected left main stenosis: updated 5-year outcomes from the randomised, non-inferiority NOBLE trial. *Lancet*. 2020;395(10219):191-9. doi:10.1016/S0140-6736(19)32972-1.
14. Kosmidou I, Chen S, Kappetein AP, et al. New-Onset Atrial Fibrillation After PCI or CABG for Left Main Disease: The EXCEL Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(7):739-48. doi:10.1016/j.jacc.2017.12.012.
15. Ganyukov V, Kochergin N, Shilov A, et al. Randomized Clinical Trial of Surgical vs. Percutaneous vs. Hybrid Revascularization in Multivessel Coronary Artery Disease: Residual Myocardial Ischemia and Clinical Outcomes at One Year-Hybrid coronary REvascularization Versus Stenting or Surgery (HREVS). *J Interv Cardiol*. 2020;2020:5458064. doi:10.1155/2020/5458064.
16. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Medicine*. 2009;6(7):e1000097. doi:10.1371/journal.pmed.1000097.
17. Ter Woort JF, van Straten AHM, Houterman S, et al. Sex Difference in Coronary Artery Bypass Grafting: Preoperative Profile and Early Outcome. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019;33(10):2679-84. doi:10.1053/j.jvca.2019.02.040.
18. Vidotti E, Vidotti LFK, Arruda Tavares CAG, et al. Predicting postoperative atrial fibrillation after myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass: A retrospective cohort study. *J Card Surg*. 2019;34(7):577-82. doi:10.1111/jocs.14088.
19. AlWaqfi N, Khader Y, Ibrahim K. Coronary artery bypass: predictors of 30-day operative mortality in Jordanians. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2012;20(3):245-51. doi:10.1177/0218492311434647.
20. Manyam RB, Zhang Y, Keeling W, et al. Deep Learning Approach for Predicting 30 Day Readmissions after Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *NeurIPS (ML4H)*. 2018;222 ArXiv:abs/1812.00596.
21. Andersson B, She L, Tan RS, et al. The association between blood pressure and long-term outcomes of patients with ischaemic cardiomyopathy with and without surgical revascularization: an analysis of the STICH trial. *Eur Heart J*. 2018;39(37):3464-71. doi:10.1093/eurheartj/ehy438.
22. Moore PT, Janssen C, Murphy A, et al. Coronary Angiography and Revascularization Following Coronary Artery Bypass Grafting in British Columbia: Incidence, Predictors and Longer-term Outcomes. *Can J Cardiol*. 2018;34(8):983-91. doi:10.1016/j.cjca.2018.04.030.
23. Wang Y, Simon MA, Bonde P, et al. Decision tree for adjuvant right ventricular support in patients receiving a left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant*. 2012;31(2):140-9. doi:10.1016/j.healun.2011.11.003.
24. Goto S, Kimura M, Katsumata Y, et al. Artificial intelligence to predict needs for urgent revascularization from 12-lead electrocardiography in emergency patients. *PLoS One*. 2019;14(1):e0210103. doi:10.1371/journal.pone.0210103.
25. Wise ES, Stonko DP, Glaser ZA, et al. Prediction of Prolonged Ventilation after Coronary Artery Bypass Grafting: Data from an Artificial Neural Network. *Heart Surg Forum*. 2017;20(1):E007-E014. doi:10.1532/hsf.1566.
26. Lee HC, Yoon HK, Nam K, et al. Derivation and Validation of Machine Learning Approaches to Predict Acute Kidney Injury after Cardiac Surgery. *J Clin Med*. 2018;7(10):322. doi:10.3390/jcm7100322.
27. Allyn J, Allou N, Augustin P, et al. A Comparison of a Machine Learning Model with EuroSCORE II in Predicting Mortality after Elective Cardiac Surgery: A Decision Curve Analysis. *PLoS One*. 2017;12(1):e0169772. doi:10.1371/journal.pone.0169772.
28. Kilic A, Goyal A, Miller JK, et al. Predictive Utility of a Machine Learning Algorithm in Estimating Mortality Risk in Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg*. 2020;109(6):1811-9. doi:10.1016/j.athoracsur.2019.09.049.
29. Geltser BI, Gritsis RS, Rublev VYu, Shakhgelyan KI. Comparative evaluation of machine learning methods in predicting long-term results of coronary artery bypass grafting. Seventeenth National Conference on Artificial Intelligence with international participation. KII-2019 Collection of scientific papers: in 2 volumes. 2019. pp. 28-39. (In Russ.) Гельцер Б.И., Грищев П.С., Рублев В.Ю., Шахгельдян К.И. Сравнительная оценка методов машинного обучения в прогнозировании отдаленных результатов аортокоронарного шунтирования. Семнадцатая Национальная конференция по искусственному интеллекту с международным участием. КИИ-2019 Сборник научных трудов: в 2-х томах. 2019. сс. 28-39.
30. Bertsimas D, Orlanoudaki A, Weiner RB. Personalized Treatment for Coronary Artery Disease Patients: A Machine Learning Approach. *Circulation*. 2020;23(4):482-506. doi:10.1007/s10729-020-09522-4.
31. Al'Aref SJ, Singh G, Rosendaal AR, et al. Determinants of In-Hospital Mortality After Percutaneous Coronary Intervention: A Machine Learning Approach. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(5):e011160. doi:10.1161/JAHA.118.011160.
32. Hu D, Huang Z, Chan TM, et al. Utilizing Chinese Admission Records for MACE Prediction of Acute Coronary Syndrome. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(9):912. doi:10.3390/ijerph13090912.
33. Berikol GB, Yildiz O, Özcan IT. Diagnosis of Acute Coronary Syndrome with a Support Vector Machine. *J Med Syst*. 2016;40(4):84. doi:10.1007/s10916-016-0432-6.
34. Sladojevic M, Sladojevic S, Culibrk D, et al. Echocardiographic parameters as predictors of in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Scientific World Journal*. 2014;2014:818365. doi:10.1155/2014/818365.
35. Peterson ED, Dai D, DeLong ER, et al. Contemporary mortality risk prediction for percutaneous coronary intervention: results from 588,398 procedures in the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(18):1923-32. doi:10.1016/j.jacc.2010.02.005.
36. Hsieh MH, Lin SY, Lin CL, et al. A fitting machine learning prediction model for short-term mortality following percutaneous catheterization intervention: a nationwide population-based study. *Ann Transl Med*. 2019;7(23):732. doi:10.21037/atm.2019.12.21.
37. Shvets DA, Karasev AY, Smolyakov MV, et al. Neural network analysis of mortality risk predictors in patients after acute coronary syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3645. (In Russ.). Швец Д.А., Карасёв А.Ю., Смоляков М.В. и др. Нейросетевой анализ предикторов летального риска у больных после перенесенного острого коронарного синдрома. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3645. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3645.
38. Duffy BK, Gurm HS, Rajagopal V, et al. Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2006;97(7):993-6. doi:10.1016/j.amjcard.2005.10.034.
39. Pieszko K, Hiczkiewicz J, Budzianowski P, et al. Machine-learned models using hematological inflammation markers in the prediction of short-term acute coronary syndrome outcomes. *J Transl Med*. 2018;16(1):334. doi:10.1186/s12967-018-1702-5.
40. Berchiolla P, Foltran F, Bigi R, et al. Integrating stress-related ventricular functional and angiographic data in preventive cardiology: a unified approach implementing a Bayesian network. *J Eval Clin Pract*. 2012;18(3):637-43. doi:10.1111/j.1365-2753.2011.01651.x.
41. Kwon JM, Jeon KH, Kim HM, et al. Deep-learning-based risk stratification for mortality of patients with acute myocardial infarction. *PLoS One*. 2019;14(10):e0224502. doi:10.1371/journal.pone.0224502.
42. Kim YJ, Saqlan M, Lee JY. Deep learning-based prediction model of occurrences of major adverse cardiac events during 1-year follow-up after hospital discharge in patients with AMI using knowledge mining. *Personal and Ubiquitous Computing*. 2019;23(4):485-94. doi:10.1007/s00779-019-01248-7.

43. Hae H, Kang SJ, Kim WJ, et al. Machine learning assessment of myocardial ischemia using angiography: Development and retrospective validation. *PLoS Med.* 2018;15(11):e1002693. doi:10.1371/journal.pmed.1002693.
44. Wallert J, Tomasoni M, Madison G, et al. Predicting two-year survival versus non-survival after first myocardial infarction using machine learning and Swedish national register data. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2017;17(1):99. doi:10.1186/s12911-017-0500-y.
45. Syed Z, Moscucci M, Share D, et al. Predicting emergency coronary artery bypass graft following PCI: application of a computational model to refer patients to hospitals with and without onsite surgical backup. *Open Heart.* 2015;2(1):e000243. doi:10.1136/openhrt-2015-000243.
46. Shameer K, Johnson KW, Yahi A, et al. Predictive modeling of hospital readmission rates using electronic medical record-wide machine learning: a case-study using mount Sinai heart failure cohort. *Pac Symp Biocomput.* 2016;22:276-87. doi:10.1142/9789813207813_0027.
47. Angraal S, Mortazavi BJ, Gupta A, et al. Machine Learning Prediction of Mortality and Hospitalization in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JACC Heart Fail.* 2020;8(1):12-21. doi:10.1016/j.jchf.2019.06.013.
48. Hill NR, Ayoubkhani D, McEwan P, et al. Predicting atrial fibrillation in primary care using machine learning. *PLoS One.* 2019;14(11):e0224582. doi:10.1371/journal.pone.0224582.
49. Mortazavi BJ, Bucholz EM, Desai NR, et al. Comparison of machine learning methods with national cardiovascular data registry models for prediction of risk of bleeding after percutaneous coronary intervention. *JAMA Netw Open.* 2019;2(7):e196835. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.6835.
50. Huang C, Murugiah K, Mahajan S, et al. Enhancing the prediction of acute kidney injury risk after percutaneous coronary intervention using machine learning techniques: A retrospective cohort study. *PLoS Med.* 2018;15(11):e1002703. doi:10.1371/journal.pmed.1002703.
51. Laskey WK, Jenkins C, Selzer F, et al. Volume-to-creatinine clearance ratio: a pharmacokinetically based risk factor for prediction of early creatinine increase after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(7):584-90. doi:10.1016/j.jacc.2007.03.058.
52. Anfinogenova YJ, Trubacheva IA, Serebryakova VN, Popov SV. Emerging trends and challenges of population-based cardiology. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2019;34(4):24-38. (In Russ.) Анфиногенова Я.Д., Трубачева И.А., Серебрякова В.Н., Попов С.В. Новые тренды и вызовы популяционной кардиологии. *Сибирский медицинский журнал.* 2019;34(4):24-38. doi:10.29001/2073-8552-2019-34-4-24-38.
53. Alizadehsani R, Abdar M, Roshanzamir M, et al. Machine learning-based coronary artery disease diagnosis: A comprehensive review. *Computers in Biology and Medicine.* 2019;103346. doi:10.1016/j.combiomed.2019.103346.
54. Kurt I, Ture M, Kurum AT. Comparing performances of logistic regression, classification and regression tree, and neural networks for predicting coronary artery disease. *Expert Systems with Applications.* 2008;34(1):366-74.
55. Guyon I, Elisseeff A. An Introduction to Variable and Feature Selection. *Journal of Machine Learning Research.* 2003;3:1157-82.
56. Dudchenko A, Ganzinger M, Kopanitsa G. Machine Learning Algorithms in Cardiology Domain: A Systematic Review. 2020;13:25-40. doi:10.2174/1875036202013010025.
57. Shahian DM, O'Brien SM, Sheng S, et al. Predictors of long-term survival after coronary artery bypass grafting surgery: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database (the ASCERT study). *Circulation.* 2012;125(12):1491-500. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.066902.
58. Forte JC, Wiering M, Bouma H, et al. Predicting long-term mortality with first week post-operative data after Coronary Artery Bypass Grafting using Machine Learning models. *PMLR.* 2017;68:39-58. <http://proceedings.mlr.press/v68/forte17a/forte17a.pdf>.
59. Karim MN, Reid CM, Huq M, et al. Predicting long-term survival after coronary artery bypass graft surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2018;26(2):257-63. doi:10.1093/icvts/ivx330.



Транскатетерная хирургия резидуального стеноза пути оттока в легочную артерию

Рзаева К. А.¹, Горбатов А. В.², Журавлева И. Ю.¹, Соинов И. А.¹, Войтов А. В.¹, Архипов А. Н.¹, Кулябин Ю. Ю.¹, Богачев-Прокофьев А. В.¹, Горбатов Ю. Н.¹, Чернявский А. М.¹

В течение последних 40 лет разработаны различные виды протезов, используемых при реконструкции выходного отдела правого желудочка. Тем не менее стеноз и недостаточность кондуита вследствие дегенерации клапана возникают достаточно часто, что ограничивает продолжительность жизни пациентов. Транскатетерное стентирование кондуитов не всегда дает положительные результаты и может приводить к выраженной легочной регургитации. Новый метод чрескожной имплантации клапана легочной артерии является хорошей альтернативой хирургическому способу коррекции по отдаленным результатам выживаемости и качества жизни.

Ключевые слова: врожденный порок сердца, выходной отдел правого желудочка, транскатетерная имплантация легочного клапана.

Отношения и деятельность. Статья поддержана грантом 21-75-10041 Российского научного фонда (по мероприятию "Проведение исследований научными группами под руководством молодых ученых" Президентской программы исследовательских проектов, реализуемых ведущими учеными, в т.ч. молодыми учеными).

¹ФГБУ НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск;

²ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Рзаева К. А.* — аспирант центра новых хирургических технологий, ORCID: 0000-0001-7254-0733, Горбатов А. В. — к.м.н., зав. НИЛ эндоваскулярной хирургии института сердца, с.н.с., ORCID: 0000-0003-4017-4198, Журавлева И. Ю. — д.м.н., директор института экспериментальной биологии и медицины, ORCID: 0000-0002-1935-4170, Соинов И. А. — к.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения врожденных

пороков сердца, ORCID: 0000-0003-3691-2848, Войтов А. В. — врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца, ORCID: 0000-0003-3797-4899, Архипов А. Н. к.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург, зав. отделением врожденных пороков сердца, с.н.с. центра новых хирургических технологий, ORCID: 0000-0003-3234-5436, Кулябин Ю. Ю. — к.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца, ORCID: 0000-0002-2361-5847, Богачев-Прокофьев А. В. — д.м.н., директор института патологии кровообращения, врач сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0003-4625-4631, Горбатов Ю. Н. — д.м.н., профессор, в.н.с. центра новых хирургических технологий, ORCID: 0000-0002-6204-5381, Чернявский А. М. — д.м.н., профессор, врач сердечно-сосудистый хирург, директор, ORCID: 0000-0001-9818-8678.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

ksusha.rzaeva@yandex.ru

ВО — выходной отдел, ЛА — легочная артерия, ПЖ — правый желудочек, СН — сердечная недостаточность.

Рукопись получена 28.09.2020

Рецензия получена 16.10.2020

Принята к публикации 16.01.2021



Для цитирования: Рзаева К. А., Горбатов А. В., Журавлева И. Ю., Соинов И. А., Войтов А. В., Архипов А. Н., Кулябин Ю. Ю., Богачев-Прокофьев А. В., Горбатов Ю. Н., Чернявский А. М. Транскатетерная хирургия резидуального стеноза пути оттока в легочную артерию. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(8):4125. doi:10.15829/1560-4071-2021-4125

Transcatheter surgery of residual right ventricular outflow tract stenosis

Rzayeva K. A.¹, Gorbatykh A. V.², Zhuravleva I. Yu.¹, Soinov I. A.¹, Voitov A. V.¹, Arkhipov A. N.¹, Kulyabin Yu. Yu.¹, Bogachev-Prokofiev A. V.¹, Gorbatykh Yu. N.¹, Chernyavsky A. M.¹

Over the past 40 years, various types of prostheses have been developed for right ventricular outflow tract reconstruction. However, conduit stenosis and insufficiency due to valve degeneration occur frequently, decreasing the lifetime of patients. Transcatheter stenting of conduits does not always give favorable results and can lead to severe pulmonary regurgitation. The novel method of percutaneous pulmonary valve implantation is a good alternative to the surgical intervention according to data on long-term survival and quality of life.

Keywords: congenital heart disease, right ventricular outflow tract, transcatheter pulmonary valve implantation.

Relationships and Activities. This article was supported by the Russian Science Foundation grant 21-75-10041 (according to the event "Conducting research by scientific groups under the leadership of young scientists" of the Presidential Program of research projects implemented by leading scientists, including young scientists).

¹Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk; ²Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia.

Rzayeva K. A.* ORCID: 0000-0001-7254-0733, Gorbatykh A. V. ORCID: 0000-0003-4017-4198, Zhuravleva I. Yu. ORCID: 0000-0002-1935-4170, Soinov I. A. ORCID: 0000-0003-3691-2848, Voitov A. V. ORCID: 0000-0003-3797-4899, Arkhipov A. N. ORCID: 0000-0003-3234-5436, Kulyabin Yu. Yu. ORCID: 0000-0002-2361-5847, Bogachev-Prokofiev A. V. ORCID: 0000-0003-4625-4631, Gorbatykh Yu. N. ORCID: 0000-0002-6204-5381, Chernyavsky A. M. ORCID: 0000-0001-9818-8678.

*Corresponding author:

ksusha.rzaeva@yandex.ru

Received: 28.09.2020 **Revision Received:** 16.10.2020 **Accepted:** 16.01.2021

For citation: Rzayeva K. A., Gorbatykh A. V., Zhuravleva I. Yu., Soinov I. A., Voitov A. V., Arkhipov A. N., Kulyabin Yu. Yu., Bogachev-Prokofiev A. V., Gorbatykh Yu. N., Chernyavsky A. M. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(8):4125. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4125

С увеличением количества операций у новорожденных и детей раннего возраста растет и количество отдаленных осложнений, требующих повторных опе-

ративных вмешательств [1]. В структуре таких осложнений преобладает резидуальная обструкция пути оттока из правого желудочка (ПЖ) с дисфункцией

клапана легочной артерии (ЛА), приводящей к выраженной легочной регургитации. По данным различных авторов, данное осложнение может достигать 79% от общего количества первичных случаев [2]. У этой категории пациентов развивается систолическая или диастолическая дисфункция ПЖ, прогрессирующая дилатация, обусловленная гемодинамической перегрузкой, которая приводит к снижению толерантности к физическим нагрузкам, прогрессирующей сердечной недостаточности (СН) и возникновению жизнеугрожающих аритмий [3].

Отдаленная выживаемость после реконструкции выходного отдела (ВО) ПЖ зависит от своевременного выявления осложнений и, при необходимости, выполнения повторной операции. Проблема повторного хирургического вмешательства в раннем детском возрасте остается одним из наиболее актуальных вопросов в современной детской кардиохирургии. Как правило, хирургическое лечение снимает нагрузку с ПЖ, улучшает толерантность к физической нагрузке, уменьшает симптомы СН. Однако повторные операции у этих пациентов, в связи с исходной тяжестью состояния и сложностью хирургических манипуляций в компрометированной зоне, зачастую несут высокий риск интра- и послеоперационных осложнений и, соответственно, риск летального исхода.

В связи с этим вызывает большой интерес эндоваскулярный метод коррекции резидуальных стенозов ВО ПЖ. Анализ мировой литературы доказывает, что транскатетерные вмешательства являются хорошей альтернативой хирургическому способу коррекции по отдаленным результатам выживаемости и качества жизни.

Целью данного обзора является всесторонний анализ используемых в современной хирургии эндоваскулярных методов лечения стеноза пути оттока из ПЖ в ЛА.

Баллонная ангиопластика пути оттока в ЛА

До середины 80-х годов прошлого столетия единственным методом лечения резидуального стеноза пути оттока из ПЖ в ЛА являлось повторное хирургическое вмешательство в условиях искусственного кровообращения, направленное на расширение стенозированного участка ЛА ксенозаплатой или репротезирование кондуита, реже протезирование клапана ЛА.

Lock JE, et al. (1981) опубликовали результаты использования чрезвенозной баллонной ангиопластики у новорожденных ягнят с экспериментально вызванными сужениями ветвей ЛА. Авторы отметили положительные результаты: значительное увеличение кровотока и снижение градиента систолического давления на стенозированном участке [4].

Дальнейшие клинические и патологоанатомические исследования показали, что под воздействием

баллонного катетера происходят множественные разрывы интимы и меди — мышечной части стенки артерии. Эти разрывы в дальнейшем заполняются соединительной тканью, за счет чего и происходит расширение просвета сосуда [5]. Результаты этих исследований послужили началом клинического применения баллонной ангиопластики при сужениях ЛА.

Kan JS, et al. (1982) опубликовали первые результаты успешного лечения резидуального стеноза пути оттока из ПЖ в ЛА с помощью баллонного катетера [6]. Эндоваскулярный метод лечения стеноза ЛА получил широкое применение, т.к. его эффективность составляла 65-70%, а с появлением баллонных катетеров высокого давления стала ещё выше [7]. Однако у значительной части пациентов была отмечена высокая вероятность рестеноза и выраженной регургитации на клапане ЛА, в связи с чем сохранялась и со временем прогрессировала правожелудочковая недостаточность. В итоге это приводило к необходимости открытого хирургического лечения в условиях искусственного кровообращения — замены кондуита или пластики клапана ЛА [8].

Стентирование пути оттока в ЛА

Высокий процент рестенозов ЛА после баллонной дилатации диктовал необходимость поиска других, более совершенных технологий, направленных на восстановление просвета суженного сосуда. В результате длительных биоинженерных и клинических разработок в эндоваскулярной хирургии настала эра так называемых эндопротезов (стентов) [9, 10] — для имплантации в стенозированные под- или надклапанные зоны ЛА.

С 1987г для лечения обструктивной патологии ЛА начали применять стент “Palmaz”, разработанный компанией “Johnson & Johnson Interventional Systems” (США). Данный метод продемонстрировал хорошие непосредственные результаты: было отмечено снижение гемодинамической перегрузки ПЖ, уменьшение систолического градиента давления, достаточное увеличение просвета стентированного участка [11].

Затем в клиническую практику были введены кобальт-хромовые стенты (Andrastent, Andramed, Германия). Этот сплав сочетает высокую биосовместимость, радиальную прочность и гибкость. Материал позволяет минимизировать профиль и диаметр системы доставки, а самое значимое преимущество такого стента для педиатрической группы пациентов заключается в том, что существует возможность его расширения по мере роста сосуда [12].

В 2016г были опубликованы результаты крупного исследования, основанного на результатах 1183 стентирований ЛА у пациентов с врожденными пороками сердца [13]. Данное исследование показало, что успешное выполнение процедуры стентирования

возможно более, чем в 75% случаев. Учитывая исходную тяжесть состояния пациентов, а также сопутствующие заболевания, осложнения были отмечены в 14% случаев, а летальность составила 9%. Однако статистически достоверной ассоциации с процедурой стентирования авторы не выявили, отношение шансов 1,01 (0,82-1,17) $p=0,53$.

Основным преимуществом метода стентирования ЛА по сравнению с баллонной дилатацией является его меньшая травматичность при большей эффективности: просвет сосуда расширяется и поддерживается за счет каркаса, поэтому отсутствует необходимость “перераздувания”, сопровождающегося разрывами интимы и меди. С другой стороны, необходимость антикоагулянтной и дезагрегантной терапии можно отнести к существенным недостатком имплантации стента [5].

Наиболее частым осложнением при стентировании ЛА является миграция стента. Частота этого осложнения, по данным различных авторов, варьирует от 2% до 6%. Кроме того, при стентировании ЛА могут развиваться такие осложнения, как деформация стента, обструкция одной из ветвей ЛА, тромбоз [14, 15].

Безусловно, разработка специализированного технического оснащения, а именно баллон-катетеров, выдерживающих высокое давление, и прочных стентов, позволила справляться с выраженными стенозами на различных уровнях легочного русла. Однако их применение невозможно для устранения выраженной регургитации и стеноза на уровне клапана ЛА, более того, изолированное применение стентов у пациентов с прогрессирующей СН само по себе приводит к развитию и прогрессированию несостоятельности легочного клапана.

Именно это обстоятельство послужило толчком к разработке транскатетерных методик имплантации клапана в позицию ЛА.

Транскатетерная имплантация клапанов

В настоящее время трудно представить хирургическое лечение сложных врожденных пороков сердца в сочетании с обструктивной патологией ЛА без эндоваскулярных вмешательств.

Первая публикация об успешной транскатетерной имплантации клапана человеку в легочную позицию принадлежит Bonhoeffer P, et al. и датирована 2000г [16]. Авторы продемонстрировали результат транскатетерного протезирования клапана ЛА у 12-летнего пациента со стенозом и недостаточностью клапана ЛА. В позицию клапана ЛА доступом через бедренную вену успешно был имплантирован клапан яремной вены быка, фиксированный к стенту. Одновременно были устранены стеноз и недостаточность ЛА с последующим восстановлением нормальной функции ПЖ. Два года спустя Bonhoeffer P, et al. опубликовали клинический опыт успешных

Таблица 1

Транскатетерные клапаны для имплантации в легочную позицию (баллон-расширяемые)

 1	Характеристики: Melody® valve Материал стента: иридий 10%, платина 90% Материал клапана: яремная вена быка Доступный диаметр (мм): 18, 20, 22 Высота стента (мм): 34 Размер системы доставки (Fr): 22 Система раскрытия: баллон
 2	Характеристики: SAPIEN™ valve Материал стента: сталь Материал клапана: бычий перикард Доступный диаметр (мм): 23, 26 и 29 (SapienXT) Высота стента (мм): 14,5 и 16 Размер системы доставки (Fr): 22 и 24 Система раскрытия: баллон

Примечание: источники открытого доступа: 1. http://www.medtronic.com/melody/patient/downloads/201501803_EN.pdf, 2. <https://www.edwards.com/gb/devices/Heart-Valves/Transcatheter-Sapien-3>.

вмешательств у 8 пациентов [17]. Таким образом, Bonhoeffer P, et al. открыли новую эру в лечении пороков сердца с дисфункцией пути оттока в ЛА.

В дальнейшем права на конструкцию клапана были приобретены компанией Medtronic, после небольшой модификации приступившей к коммерческому производству кондуита под названием Melody Valve (Medtronic Inc.) (табл. 1). Это транскатетерный баллоно-расширяемый конduit, состоящий из клапан-содержащего сегмента яремной вены быка, фиксированного к каркасу, выполненному из платино-иридиевой проволоки, сваренной лазером в местах перекрещивания балок ячеек. Первоначально обязательным условием для имплантации Melody являлось наличие кондуита в позиции ЛА, а выполненную ранее трансулярную пластику ВО ПЖ считали относительным противопоказанием. Однако Tarek S, et al. доказали эффективность чрескожной имплантации клапана Melody пациентам после радикальной коррекции тетрады Фалло с заплатой на ВО ПЖ. Так, 13 пациентам с ранее выполненной трансулярной пластикой пути оттока из ПЖ в ЛА и резидуальным стенозом транскатетерно были имплантированы кондуиты Melody. В отдаленном периоде авторы не зафиксировали значимого возвратного градиента давления и деформации стента [18]. Аналогичные результаты были представлены в мультицентровом ретроспективном исследовании: конduit Melody был имплантирован 31 пациенту, у которых пути оттока содержали нативные ткани. Однако у 8 пациентов развилась резидуальная обструкция, которая в 6 слу-

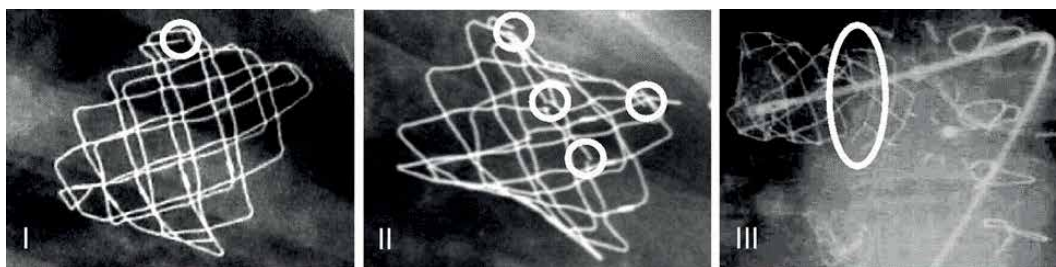


Рис. 1. Классификация переломов стента слева направо. Тип I: перелом стента ≥ 1 , отсутствие потери целостности стента. Тип II: перелом стента ≥ 1 с потерей целостности стента. Тип III: пролабирование стента (в данном случае в правую ЛА) и/или разделение сегментов (адаптировано из [20]).

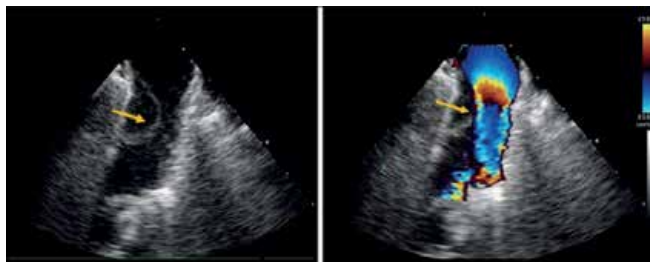


Рис. 2. Двухмерное изображение (А), демонстрирующее потерю наложения клапана Melody и стента, вызывающего пролапс (стрелка) клапана в просвет. Цветной доплер (В), стрелкой показан стеноз на уровне пролабирования участка ксеновенозного клапана (адаптировано из [26]).

чаях была связана с переломами стента. Стало понятно, что зоны лазерной сварки являются наиболее слабым звеном конструкции. В 3 случаях авторы выполнили повторную имплантацию Melody по методу “клапан-в-клапан” [19].

Nordmeyer J, et al. (2007) также сообщили о высокой частоте переломов стента Melody — в 21,1% случаев (26 из 123). Авторы классифицировали 3 типа разновидностей перелома стента (рис. 1) [20].

Наиболее часто встречающийся тип I — небольшой разрыв каркаса без нарушения гемодинамических свойств клапана. Тип II — переломы со значимой потерей целостности каркаса, по данным эхокардиографии — с развитием рестеноза; наиболее редкий тип III — разделение фрагментов стента, при котором возможна эмболизация. При переломе III типа с выраженной дисфункцией Melody авторы успешно использовали у трех пациентов процедуру имплантации “клапан-в-клапан” с хорошими послеоперационными результатами. Кроме того, Nordmeyer J, et al. стали первыми, кто предложил для профилактики переломов платино-иридиевого каркаса Melody предварительно стентировать стенозированный кондуит более прочным стальным или кобальт-хромовым стентом. Данная тактика (престентирование) позволила снизить частоту переломов стента Melody в несколько раз [21].

В работе, представленной Eicken A, et al., престентирование было выполнено уже в 95% случаев. Общая частота переломов стента была отмечена

менее чем в 5% случаев (у 5 из 102 пациентов) [22]. Авторы показали, что при значительном стенозе кондуита с наличием кальциноза значительно увеличивается риск перелома стента Melody, и с целью профилактики данного осложнения так же, как и Nordmeyer J, et al., рекомендовали выполнять подготовку зоны имплантации, предварительно стентировав суженный участок пути оттока в ЛА более прочным стентом [23].

Khambadkone S, et al. (2005) опубликовали результаты 59 имплантаций клапана Melody. В данной работе было отмечено возникновение резидуальной обструкции у трех пациентов вследствие отхождения участка ксеновенозного клапана от каркаса. Данное осложнение получило название “hammock effect” (“эффект гамака”) (рис. 2).

Учитывая наличие таких осложнений, авторы рекомендовали перед имплантацией проверять прочность фиксации ксеновенозного кондуита к стенту, недостаточно прочные участки фиксировать отдельными швами [24-26].

Более поздние исследования продемонстрировали результаты с меньшим количеством осложнений. Так, по данным Zahn EM, et al., частота осложнений транскатетерной имплантации снизилась с 6% до 2,9%. Данная работа является знаковой еще и потому, что в ней впервые был отмечен возможный риск инфаркта миокарда ЛЖ, связанный с компрессией левой коронарной артерии при установке Melody, в связи с чем авторы предложили рутинное выполнение коронарографии одновременно с раздутым баллонным катетером в ЛА. Оказалось, что 12 из 136 пациентов имплантация кондуита противопоказана вследствие компрессии ствола левой коронарной артерии [27].

Помимо кондуита Melody, в настоящее время для транскатетерной имплантации в легочную позицию довольно широко используют другой баллон-расширяемый клапан — SAPIEN valve (Edwards LifeSciences, США), используемый в клинической практике с 2002г в качестве транскатетерного протеза в позицию аортального клапана [28]. Протез изготовлен из бычьего перикарда, консервированного глутаровым альдегидом с использованием антикальциевой техноло-

гии ThermaFix и фиксированного на стальном стенте [29]. Со временем было доказано, что транскатетерная установка SAPIEN возможна как в аортальную, так и в другие позиции [30]. Более того, появились многочисленные сообщения об успешных процедурах лечения дисфункций биологических протезов путем имплантации транскатетерного клапана SAPIEN непосредственно в каркас биологического протеза, вне зависимости от его интракардиальной позиции [31]. Garay F, et al. (2006) опубликовали первый клинический опыт применения клапана SAPIEN в позиции ЛА. Авторы выполнили транскатетерную установку SAPIEN пациенту с дисфункцией ксенокондуита в легочной позиции, имплантированного при процедуре Росса [32]. В последовавшем за этим многоцентровом исследовании, включавшем 36 пациентов из 4 сердечно-сосудистых центров США, успешный результат был достигнут у 33. У этих пациентов было достигнуто эффективное снижение градиента давления на пути оттока в ЛА; в течение 6-мес. наблюдения функция ПЖ не страдала; отсутствие повторных вмешательств составило 97%. Миграция клапана произошла у 3 больных, причем двум из них потребовалось открытое хирургическое вмешательство для извлечения протеза [33]. Сложности позиционирования и высокую частоту миграции данного клапана при установке в позицию клапана ЛА связывают с недостаточной длиной его каркаса — 14–16 мм, что во многих случаях требует прстентирования зоны имплантации. Однако, несмотря на эти недостатки, многие кардиохирургические центры при реконструкции клапана ЛА отдают предпочтение транскатетерному протезу SAPIEN [34].

Бурное развитие транскатетерного направления и недостатки имплантируемых устройств Melody и SAPIEN послужили стимулом для появления новой генерации протезов, монтированных на самораскрывающемся каркасе из нитинола. Их технические характеристики — дизайн стента, доставочное устройство и материал створчатого аппарата — различны, в связи с чем каждая модель обладает своими преимуществами и недостатками (табл. 2).

Первый самораскрывающийся транскатетерный конduit для протезирования пути оттока в ЛА — Venus P-valve (Venus MedTech Inc., Ханчжоу, Китай) — был разработан в 2014г. Стент его изготовлен из нитинола с дистальным и проксимальным расширенными краями. Расширяющиеся края клапана Venus-P призваны обеспечить стабильность крепления у пациентов с дилатированным ВО ПЖ. При имплантации данного устройства не требуется подготовки посадочной зоны (предварительного стентирования), что снижает стоимость и длительность процедуры, а также дозу облучения. Биоматериал створчатого аппарата — свиной перикард, проксимальная зона стента также покрыта перикардом, в то время как ячейки

Таблица 2

**Новое поколение самораскрывающихся
транскатетерных кондуитов для имплантации
в легочную позицию**

 1	Характеристики: Venus-P Материал стента: нитинол Материал клапана: свиной перикард Доступный диаметр (мм): 14-32 Высота стента (мм): 16-36 Размер системы доставки (Fr): 14-22 Система раскрытия: самораскрывающийся
 2	Характеристики: Med-Zenith PT Valve Stent Материал стента: нитинол Материал клапана: свиной перикард Доступный диаметр (мм): 20, 23 и 26 Высота стента (мм): — Размер системы доставки (Fr): 18 Система раскрытия: самораскрывающийся
 3	Характеристики: Medtronic's Harmony Материал стента: Нитинол/дакронное покрытие Материал клапана: свиной перикард Доступный диаметр (мм): 22 Высота стента (мм): 54 Размер системы доставки (Fr): 25 Система раскрытия: самораскрывающийся
 4	Характеристики: Pulsta valve Материал стента: нитинол (плетеный) Материал клапана: свиной перикард Доступный диаметр (мм): 18-28 Высота стента (мм): 28-33 Размер системы доставки (Fr): 18 Система раскрытия:

Примечание: 1. <http://www.venusmedtech.com/?route=product-detail&id=3>, 2. <http://en.med-zenith.com/products.aspx?TypeId=65&Fld=t3:65:3>, 3. <https://www.medtronic.com/us-en/healthcare-professionals/products/cardiovascular/transcatheter-pulmonary-valve/melody-ensemble-system.html>, 4. http://www.taewoongmedical.com/in/product/product_list.php?part1_idx=9&part_idx=27&part2_idx=10.

дистальной зоны остаются открытыми для предотвращения возможного стенозирования истоков ЛА. Конduit представлен в размерах от 14 до 32 мм, диапазон размеров системы доставки — от 14 до 22 Fr. На данный момент клапан проходит клинические испытания, опубликованные данные свидетельствуют о хо-

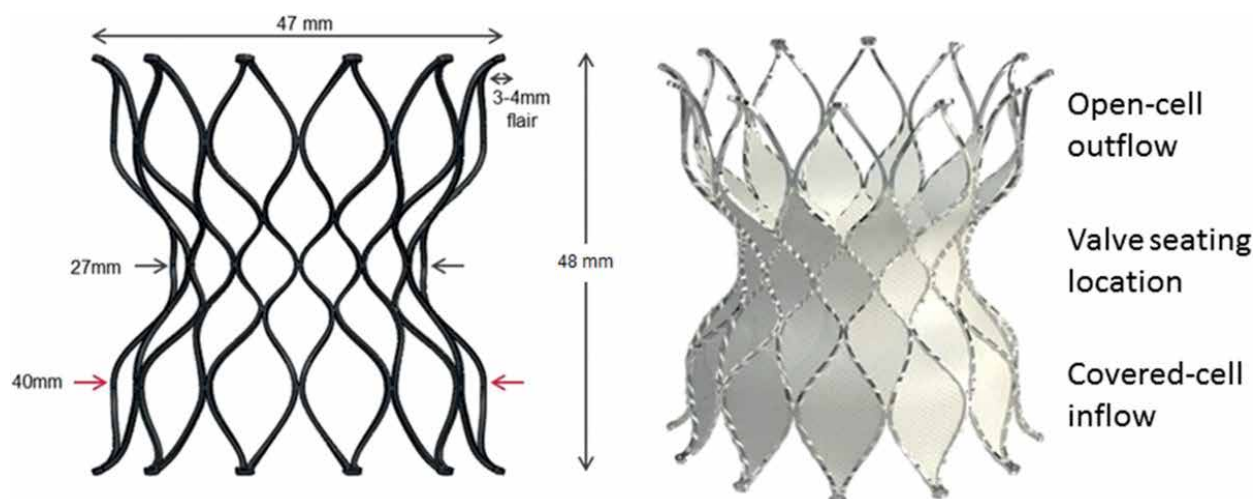


Рис. 3. Alterra Adaptive Presept (Edwards Lifesciences), вид сбоку (адаптировано из [44]).

роших непосредственных результатах: минимальная регургитация на клапане, низкий градиент, отсутствие переломов конструкции стента [35]. В настоящее время в клиническом исследовании кондуита Venus-P участвуют несколько сердечно-сосудистых центров США, Европы и Азии, с 2014г по 2018г было выполнено >200 имплантаций. Первые сообщения о результатах использования доказывают безопасность и эффективность данного устройства [36].

В 2016г компания Medtronic объявила о первых (полугодовых) клинических результатах применения кондуита Medtronic's Harmony Transcatheter Pulmonary Valve. Эти результаты были представлены на 65-й ежегодной научной сессии Американской коллегии по кардиологии (ACC) [37]. Известно, что в исследовании приняли участие 20 пациентов. Результаты годичного наблюдения [38] показали статистически значимое улучшение показателей гемодинамики, включая снижение конечно-диастолического объема ПЖ с $280,4 \pm 74,0$ мл (до имплантации) до $195,1 \pm 57,9$. Средние градиенты оставались постоянными в течение одного года наблюдения, данных за недостаточность протезного клапана и паравальвулярную регургитацию не отмечалось. По результатам трехлетнего наблюдения [39] у 1 пациента была выявлена паравальвулярная и у 1 — центральная регургитация легкой степени; средний градиент ЛА/ПЖ через 3 года составил $15,7 \pm 5,5$ мм рт.ст. Рентгенологически не было выявлено поздних переломов каркаса или эрозий в зоне прилегания кондуита к тканям реципиента. Через 2 года в 2 случаях при эхокардиографии наблюдали высокий градиент оттока, обусловленный, по данным мультиспиральной компьютерной томографии, неинтимальной пролиферацией в каркас стента; оба пациента были успешно реоперированы с помощью транскатетерной имплантации Melody TPV valve-in-valve.

Самораскрывающийся транскатетерный кондуит Med-Zenith PT Valve Stent (Beijing Med-Zenith, Китай) также фиксирован на нитиноловом стенте с клапаном из свиного перикарда. Кондуит имеет симметричную конструкцию гантелеобразной формы, что обеспечивает стабильность и плотное прилегание устройства в легочной позиции и обеспечивает профилактику миграции и паравальвулярной регургитации. Georgiev S, et al. сообщили, что после имплантации клапана Med-Zenith PT Valve Stent в отдаленном периоде показатели объема, функции ПЖ и толерантность к физическим нагрузкам значительно улучшились. Остаточный градиент на уровне ВО ПЖ составил <15 мм рт.ст. и ассоциировался с хорошими долгосрочными результатами [40]. В исследовании Shang X, et al. также были показаны удовлетворительные непосредственные и отдаленные результаты применения кондуита Med-Zenith для лечения тяжелой легочной регургитации после коррекции тетрады Фалло [41]. В настоящее время проводятся дальнейшие испытания этого клапана для анализа долгосрочных перспектив его применения.

Клапан Pulsta Valve (TaeWoong Medical Co, Корея) представляет собой самораскрывающийся клапан с расширяющимися концами. Показан пациентам с ранее перенесенной заменой биопротезного клапана или кондуита по причине атрезии клапана ЛА, клапанного стеноза и недостаточности или их сочетания. Стент представлен плетеным из нитиноловой проволоки каркасом, створки изготовлены из свиного перикарда [42]. В 2019г было запущено исследование The PULSTA Transcatheter Pulmonary Valve (TPV) Pre-Approval Study, целью которого стало изучение безопасности и эффективности имплантации Pulsta Valve для лечения врожденного или приобретенного стеноза и/или регургитации на легочном клапа-

не. В исследование вошло 58 пациентов. Ожидаемые 6-мес. результаты — функциональное улучшение гемодинамики, нивелирование нежелательных явлений, связанных с процедурой имплантации или самим устройством [43].

Необходимо отметить, что наряду с разработкой новых транскатетерных кондуитов развивается еще одно интересное направление. Компания Edwards в 2018г представила адаптирующий каркас для пресентирования пути оттока из ПЖ в ЛА (рис. 3). Разработка получила название “The Alterra Adaptive PreStent” и представляет собой самораскрывающийся нитиновый стент, расширяющийся в проксимальном и дистальном направлениях, покрытый политетрафторэтиленом. Его центральная часть имеет диаметр до 27 мм, для обеспечения жесткой посадочной зоны клапану SAPIEN. Общая длина устройства составляет 48 мм, диаметр системы доставки — 16 F.

На данный момент известно о единственной имплантации устройства 49-летнему пациенту с рецидивной субпульмональной обструкцией после операции в 1978г [44]. Через 4 мес. после имплантации при плановом обследовании выявлена незначительная паравальвулярная регургитация со средним градиентом давления 5 мм рт.ст. В 2017г запущено клиническое исследование, направленное на изучение отдаленных результатов имплантации устройства, однако сообщений о промежуточных результатах пока не было [44].

Заключение

Более 15 лет прошло с тех пор, как Bonhoeffer P, et al. сообщили об успешном случае чрескожной транскатетерной имплантации клапана в легочную позицию. Несмотря на осложнения и другие неизбежные трудности, метод транскатетерной имплантации клапана в ЛА зарекомендовал себя как эффективный и относительно безопасный способ лечения резидуальной обструкции и недостаточности пути оттока в ЛА.

Стремительное развитие эндоваскулярных и мининвазивных технологий лечения резидуального стеноза пути оттока в ЛА значительно улучшило качество хирургической помощи. В настоящее время ведутся активные исследования, направленные на оптимизацию конструкции стента, поиск наилучшего материала створок клапана, уменьшение размера и увеличение гибкости системы доставки. Дальнейшее накопление опыта транскатетерных вмешательств при патологии ЛА может дать шанс большому количеству пациентов отсрочить или вовсе избежать открытого хирургического вмешательства.

Отношения и деятельность. Статья поддержана грантом 21-75-10041 Российского научного фонда (по мероприятию “Проведение исследований научными группами под руководством молодых ученых” Президентской программы исследовательских проектов, реализуемых ведущими учеными, в т.ч. молодыми учеными).

Литература/References

1. Omelchenko AY, Gorbatykh YN, Soyнов IA, et al. Assessment of anatomical parts of the right ventricle in patients after tetralogy of fallot repair. *Sibirskij Medicinskij Zhurnal = Siberian Medical Journal*. 2016;36(3):48-54. (In Russ.) Омельченко А. Ю., Горбатов Ю. Н., Соинов И. А. и др. Оценка функции правого желудочка после коррекции тетрады Фалло. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2016;36(3):48-54.
2. Latus H, Hachmann P, Gummel K, et al. Impact of residual right ventricular outflow tract obstruction on biventricular strain and synchrony in patients after repair of tetralogy of Fallot: a cardiac magnetic resonance feature tracking study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;48(1):83-90. doi:10.1093/ejcts/ezu396.
3. Lukyanov AA, Karaskov AM, Gorbatykh YuN, et al. Immediate postoperative results and long-term outcome after Ross procedure among the pediatric population. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2014;2:5-9. (In Russ.) Лукьянов А. А., Караськов А. М., Горбатов Ю. Н. и др. Ближайшие и отдаленные результаты операции Росса у пациентов педиатрической группы. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2014;2:5-9.
4. Lock J, Niemi T, Einzing S, et al. Transvenous angioplasty of experimental branch pulmonary artery stenosis in newborn lambs. *Circulation*. 1981;64:886-93. doi:10.1016/1058-9813(92)90037-M.
5. Holzer R, Gauvreau K, Kreutzer J, et al. Balloon angioplasty and stenting of branch pulmonary arteries: adverse events and procedural characteristics: results of a multi-institutional registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2011;4(3):287-96. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.110.961029.
6. Kan J, White R, Mitchell S, et al. Percutaneous balloon valvuloplasty: a new method for treating congenital pulmonary valve stenosis. *N Engl J Med*. 1982;307:540-2. doi:10.1056/NEJM198208263070907.
7. Gentles T, Lock J, Perry S. High pressure balloon angioplasty of pulmonary artery stenosis. *Am J Coll Cardiol*. 1992;19. doi:10.1016/0735-1097(93)90205-f.
8. Rocchini A. Balloon angioplasty for peripheral pulmonary stenosis. In: *Transcatheter therapy in pediatric cardiology*. Editor Rao P.S. New York. 1993:213-29.
9. Palmaz J, Sibbitt R, Reuter S, et al. Expandable intraluminal graft: a preliminary study: work in progress. *Radiology*. 1985;156:73-7. doi:10.1148/radiology.156.1.3159043.
10. Palmaz J, Windeler S, Garcia F, et al. Atherosclerotic rabbit aortas: expandable intraluminal grafting. *Radiology*. 1986;160:723-6. doi:10.1148/radiology.160.3.2942964.
11. Pavithran S, Bhattacharya S, Chandrasekaran R, et al. Stent angioplasty of narrowed right ventricular outflow conduits and pulmonary arteries consistently reduces right ventricular systolic pressures and delays subsequent surgeries. *Indian Heart J*. 2018;70(6):879-86. doi:10.1016/j.ihj.2018.04.010.
12. Białkowski J, Szkutnik M, Fiszer R, et al. Percutaneous dilatation of coarctation of the aorta, stenotic pulmonary arteries or homografts, and stenotic superior vena cava using Andrastents XL and XXL. *Kardiologia Pol*. 2011;69(12):1213-9.
13. Lewis M, Kennedy K, Ginns J, et al. Procedural Success and Adverse Events in Pulmonary Artery Stenting. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(11):1327-35. doi:10.1016/j.jacc.2016.01.025.
14. McElhinney D, Marshall A, Schievano S. Fracture of Cardiovascular Stents in Patients With Congenital Heart Disease. *Circ Cardiovasc Interv*. 2013;6:575-85. doi:10.1161/circinterventions.113.000148.
15. Ferraz Cavalcanti P, Sá M, Santos C, et al. Pulmonary valve replacement after operative repair of tetralogy of Fallot: meta-analysis and meta-regression of 3,118 patients from 48 studies. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Dec 10;62(23):2227-43. doi:10.1016/j.jacc.2013.04.107.
16. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, et al. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. *Lancet*. 2000;356:1403-5. doi:10.1016/S0140-6736(00)02844-0.
17. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Qureshi S, et al. Percutaneous insertion of the pulmonary valve. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1664-9. doi:10.1016/S0735-1097(02)01822-3.
18. Tarek S, Reida E, Khalid Al, et al. Extended Application of Percutaneous Pulmonary Valve Implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(20):1859-63. doi:10.1016/j.jacc.2008.08.061.
19. Meadows J, Moore P, Berman D, et al. Use and performance of the Melody Transcatheter Pulmonary Valve in native and postsurgical, nonconduit right ventricular outflow tracts. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7(3):374-80. doi:10.1161/circinterventions.114.001225.
20. Nordmeyer J, Khambadkone S, Coats L, et al. Risk stratification, systematic classification, and anticipatory management strategies for stent fracture after percutaneous pulmonary valve implantation. *Circulation*. 2007;115:1392-7. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.674259.

21. Nordmeyer J, Ewert P, Gewillig M, et al. Acute and midterm outcomes of the post-approval MELODY Registry: a multicentre registry of transcatheter pulmonary valve implantation. *Eur Heart J*. 2019;40(27):2255-64. doi:10.1093/eurheartj/ehz201.
22. Eicken A, Schubert S, Hager A, et al. Percutaneous tricuspid valve implantation: two-center experience with midterm results. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015;8(4):e002155. doi:10.1161/circinterventions.114.002155.
23. Eicken A, Ewert P, Hager A, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation: two-centre experience with more than 100 patients. *Eur Heart J*. 2011;27;32(10):1260-5. doi:10.1093/eurheartj/ehq520.
24. Khambadkone S, Coats L, Taylor A, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation in humans: results in 59 consecutive patients. *Circulation*. 2005;112(8):1189-97. doi:10.1161/circulationaha.104.523266.
25. Callahan R, Bergersen L, Baird C, et al. Mechanism of valve failure and efficacy of reintervention through catheterization in patients with bioprosthetic valves in the pulmonary position. *Ann Pediatr Cardiol*. 2017;10(1):11-7. doi:10.4103/0974-2069.197049.
26. Jhaveri S, Prieto L, Suntharop P. Hammock effect and complete cusp prolapse: Rare mechanisms of Melody valve failure demonstrated by intracardiac echocardiography. *Ann Pediatr Cardiol*. 2019;12(3):342-4. doi:10.4103/apc.APC_143_18.
27. Zahn E, Hellenbrand W, Lock J, et al. Implantation of the Melody transcatheter pulmonary valve in patients with dysfunctional right ventricular outflow tract conduits: early results from the U.S. clinical trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(18):1722-9. doi:10.1016/j.jacc.2009.06.034.
28. Kenny D, Hijazi Z, Kar S, et al. Percutaneous implantation of the Edwards SAPIEN transcatheter heart valve for conduit failure in the pulmonary position: early phase 1 results from an international multicenter clinical trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(21):2248. doi:10.1016/j.jacc.2011.07.040.
29. Morgan G, Sadeghi S, Salem M, et al. SAPIEN valve for percutaneous transcatheter pulmonary valve replacement without "pre-stenting": A multi-institutional experience. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;93(2):324. doi:10.1002/ccd.27932.
30. Webb J, Wood D, Ye J, et al. Transcatheter valve-in-valve implantation for failed bioprosthetic heart valves. *Circulation*. 2010;121(16):1848-57. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.924613.
31. Kenny D, Morgan G, Murphy M, et al. Use of 65 cm large caliber Dryseal sheaths to facilitate delivery of the Edwards SAPIEN valve to dysfunctional right ventricular outflow tracts. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;94:409. doi:10.1002/ccd.28409.
32. Garay F, Webb J, Hijazi Z. Percutaneous replacement of pulmonary valve using the Edwards-Cribier percutaneous heart valve: first report in a human patient. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006;67(5):659-62. doi:10.1002/ccd.20753.
33. Kenny D, Rhodes J, Fleming G, et al. 3-Year Outcomes of the Edwards SAPIEN Transcatheter Heart Valve for Conduit Failure in the Pulmonary Position From the COMPASSION Multicenter Clinical Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11(19):1920-9. doi:10.1016/j.jcin.2018.06.001.
34. Sinha S, Aboulhosn J, Asnes J, et al. Initial results from the off-label use of the SAPIEN S3 valve for percutaneous transcatheter pulmonary valve replacement: A multi-institutional experience. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;93(3):455. doi:10.1002/ccd.27973.
35. Husain J, Praichasilchai P, Gilbert Y, et al. Early European experience with the Venus P-valve: filling the gap in percutaneous pulmonary valve implantation. *EuroIntervention*. 2016;12(5):e643-51. doi:10.4244/EIJV12I5A105.
36. Promphan W, Praichasilchai P, Siripornpitak S, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation with the Venus P-valve: clinical experience and early results. *Cardiol Young*. 2016;26(4):698-710. doi:10.1017/S1047951115001067.
37. Benson L, Bergersen L, McHenry B. One year outcomes from the early feasibility study of the Harmony transcatheter pulmonary valve. *JACC*. 2016;68(18):B250. doi:10.1016/j.jacc.2016.09.753.
38. Bergersen L, Benson L, Gillespie M, et al. Harmony Feasibility Trial: acute and short-term outcomes with a self-expanding transcatheter pulmonary valve. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(17):1763-73. doi:10.1016/j.jcin.2017.05.034.
39. Benson L, Gillespie M, Bergersen L, et al. Three-Year Outcomes From the Harmony Native Outflow Tract Early Feasibility Study. *Circ Cardiovasc Interv*. 2020;13(1):e008320. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008320.
40. Georgiev S, Ewert P, Tanase D, et al. A low residual pressure gradient yields excellent long-term outcome after percutaneous pulmonary valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12(16):1594-603. doi:10.1016/j.jcin.2019.03.037.
41. Shang X, Chen S, Zhang C, et al. First-in-man implantation of Med-Zenith PT-Valve in right ventricular outflow tract for pulmonary regurgitation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12(19):1989-90. doi:10.1016/j.jcin.2019.07.036.
42. Kim G, Song M, Bae E, et al. Successful feasibility human trial of a new self-expandable percutaneous pulmonary valve (Pulsta Valve) implantation using knitted nitinol wire backbone and trileaflet α -gal-free porcine pericardial valve in the native right ventricular outflow tract. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018;11(6):e006494. doi:10.1161/circinterventions.118.006494.
43. Kim A, Jung J, Jung S, et al. Early Outcomes of Percutaneous Pulmonary Valve Implantation with Pulsta and Melody Valves: The First Report from Korea. *J Clin Med*. 2020;9(9):2769. doi:10.3390/jcm9092769.
44. Zahn E, Chang J, Amer D, et al. First human implant of the Alterra Adaptive PreStent™: a new self-expanding device designed to remodel the right ventricular outflow tract. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018;91(6):1125-9. doi:10.1002/ccd.27581.



Ведение пациентов с приобретенными клапанными пороками сердца при некардиохирургических вмешательствах

Иртюга О. Б., Малев Э. Г., Гордеев М. Л.

Клапанные пороки сердца широко распространены в общей популяции, преимущественно у лиц старших возрастных групп с высокой вероятностью необходимости выполнения некардиохирургических вмешательств. По мере старения популяции значимость данной проблемы будет только возрастать. Основные принципы ведения таких пациентов в периоперационный период мультидисциплинарной командой, обязательно включающей кардиолога, систематизированы и изложены в международных клинических рекомендациях, которые регулярно обновляются. В настоящее время готовятся к публикации рекомендации Российского кардиологического общества, посвященные ведению клапанных пороков сердца, однако аспекты оценки и ведения пациентов при планировании некардиохирургических вмешательств требуют более детального изложения для практикующего кардиолога.

Ключевые слова: некардиохирургические вмешательства, клапанные пороки сердца, аортальный стеноз, аортальная недостаточность, митральный стеноз, митральная недостаточность.

Отношения и деятельность: нет.

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

Иртюга О. Б.* — к.м.н., доцент кафедры кардиологии ИМО, ORCID: 0000-0002-8656-3191, Малев Э. Г. — д.м.н., в.н.с. НИЛ соединительнотканых дисплазий, ORCID: 0000-0002-6168-8895, Гордеев М. Л. — профессор, д.м.н., г.н.с. НИО кардиоторакальной хирургии, ORCID: 0000-0001-5362-3226.

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

АС — аортальный стеноз, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КПС — клапанные пороки сердца, ЛЖ — левый желудочек, МС — митральный стеноз, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ЭхоКГ — эхокардиографическое исследование.

Рукопись получена 07.07.2021

Рецензия получена 23.07.2021

Принята к публикации 30.07.2021



Для цитирования: Иртюга О. Б., Малев Э. Г., Гордеев М. Л. Ведение пациентов с приобретенными клапанными пороками сердца при некардиохирургических вмешательствах. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(8):4580. doi:10.15829/1560-4071-2021-4580

Management of patients with acquired valvular heart disease in noncardiac surgery

Irtyuga O. B., Malev E. G., Gordeev M. L.

Valvular heart disease is widespread among general population, mainly in older age groups, who often require noncardiac surgery. As the population ages, the significance of this problem will only increase.

The basic principles of perioperative managing such patients by a multidisciplinary team, necessarily including a cardiologist, are systematized and set out in international clinical guidelines, which are regularly updated. Currently, the Russian Society of Cardiology guidelines on management of valvular heart diseases are being prepared for publication. However, specifics of assessment and management of patients when planning noncardiac surgery require more detailed presentation for a cardiology practitioner.

Keywords: noncardiac surgery, valvular heart disease, aortic stenosis, aortic regurgitation, mitral stenosis, mitral regurgitation.

Relationships and Activities: none.

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

Irtyuga O. B.* ORCID: 0000-0002-8656-3191, Malev E. G. ORCID: 0000-0002-6168-8895, Gordeev M. L. ORCID: 0000-0001-5362-3226.

*Corresponding author:
olgir@yandex.ru

Received: 07.07.2021 **Revision Received:** 23.07.2021 **Accepted:** 30.07.2021

For citation: Irtyuga O. B., Malev E. G., Gordeev M. L. Management of patients with acquired valvular heart disease in noncardiac surgery. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(8):4580. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4580

Тяжелые пороки клапанного аппарата сердца являются клиническим предиктором повышенного риска кардиальных осложнений во время и после внесердечных хирургических вмешательств.

Основные этапы ведения пациентов с клапанной патологией перед некардиальным хирургическими вмешательствами:

1. Определиться с экстренностью некардиальной операции.

2. Определиться со степенью тяжести порока, его компенсированностью, выявить наличие осложнений (хроническая сердечная недостаточность (СН),

нарушения ритма, тромбоэмболии, легочная гипертензия).

3. Рассчитать риск некардиальной операции.

4. Определиться с необходимостью оперативной коррекции клапанного порока сердца (КПС) и рассчитать риск кардиохирургического вмешательства.

5. Определиться с очередностью оперативного вмешательства.

6. Составить предоперационный план профилактики инфекционного эндокардита, тромбоэмболических осложнений и профилактики интраоперационных кровотечений, связанных с приемом антикоагулянтов.

Соблюдение поэтапного ведения пациентов с клапанной патологией перед некардиальным хирургическим вмешательством позволяет выявить факторы, определяющие риск развития кардиальных осложнений в периоперационном периоде, которые включают — инфаркт миокарда, гипотонию, СН, аритмии, летальный исход [1-3].

Решение вопроса об оперативном лечении должно быть согласовано мультидисциплинарной группой, в которую входят кардиолог (терапевт), анестезиолог и хирург, выполняющий некардиохирургическое вмешательство. Основываясь на полученных при обследовании данных, группа определяет периоперационную тактику, включающую необходимое обследование, медикаментозную подготовку, выбор адекватного метода анестезии и интраоперационного мониторинга.

Обследование пациентов с приобретенными КПС, которым планируется выполнение некардиального хирургического вмешательства, должно включать оценку: 1) наличия и тяжести симптомов, 2) тяжести КПС, 3) изменений структуры и функции левого желудочка (ЛЖ) и/или правого желудочка в ответ на перегрузку, обусловленную КПС, и 4) систолического давления в легочной артерии.

Если клапанная патология сердца заподозрена на основании симптомов, сердечных шумов при физикальном обследовании, то эхокардиографическое ис-

следование (ЭхоКГ) является обязательным и должно быть выполнено в ходе предоперационной подготовки. Если о приобретенном КПС известно, но давность ЭхоКГ более года или за этот период времени произошло значимое изменение клинического статуса или данных физикального обследования, то ЭхоКГ также необходимо повторить перед некардиальным вмешательством.

Если пациент имеет показания к кардиохирургическому вмешательству, целесообразно отложить плановые внесердечные процедуры и сначала выполнить операцию на клапане [4]. Однако в некоторых ситуациях может потребоваться внесердечная хирургия при наличии КПС. У пациентов с тяжелым КПС, которым планируется хирургическое вмешательство с низким риском, или у пациентов с КПС легкой и средней степени тяжести требуется неинвазивный мониторинг гемодинамики и участие в операции анестезиолога, имеющего опыт в сердечно-сосудистых вмешательствах. У пациентов с тяжелым КПС, которым планируется хирургическое вмешательство с повышенным риском, следует проводить инвазивный мониторинг гемодинамики и, возможно, чреспищеводную ЭхоКГ во время операции и в послеоперационном периоде в условиях реанимационного отделения.

Предикторами повышенного риска некардиальной хирургии у пациентов с клапанной патологией

Таблица 1

Рекомендации при некардиохирургических вмешательствах у пациентов с патологией клапанного аппарата сердца

Рекомендации	Класс	Уровень	Ссылки
Проведение клинического и ЭхоКГ обследования рекомендовано для всех пациентов с известным или подозреваемым клапанным пороком сердца, которым предстоит плановое некардиальное хирургическое вмешательство промежуточного или высокого риска.	I	C	[1, 2]
Протезирование АК рекомендовано симптомным пациентам с тяжелым АС перед плановой некардиальной операцией при невысоком риске неблагоприятных событий во время кардиохирургического вмешательства.	I	B	[1, 2]
Протезирование АК может рассматриваться для бессимптомных пациентов с тяжелым АС перед плановой некардиальной операцией высокого риска при невысоком риске неблагоприятных событий во время кардиохирургического вмешательства.	IIa	C	[1, 2]
Выполнение плановой некардиальной хирургической операции низкого или промежуточного риска может рассматриваться у бессимптомных пациентов с тяжелым АС без предварительных манипуляций на АК.	IIa	C	[1, 2]
Возможность предварительного выполнения транскатетерной имплантации АК или баллонной пластики АК должна быть оценена консилиумом специалистов для симптомных пациентов с тяжелым АС, которым предстоит выполнение планового некардиального хирургического вмешательства, и которые имеют высокий риск неблагоприятного исхода при протезировании АК.	IIa	C	[1, 2]
Выполнение плановой некардиальной хирургической операции первым этапом может рассматриваться у пациентов с тяжелой аортальной или митральной регургитацией, не имеющих выраженную сердечную недостаточность или дисфункцию левого желудочка.	IIa	C	[1, 2]
Чрескожная митральная комиссуротомия может рассматриваться для пациентов с тяжелым митральным стенозом и симптомами легочной гипертензии перед плановым некардиальным хирургическим вмешательством промежуточного или высокого риска.	IIa	C	[1, 2]
При развитии острых тяжелых продолжительных нарушений гемодинамики в случае соответствующего технического обеспечения и наличия подготовленного персонала в периоперационном периоде некардиохирургических вмешательств рекомендуется выполнение чреспищеводной ЭхоКГ.	I	C	[2, 8]

Сокращения: АС — аортальный стеноз, АК — аортальный клапан, ЭхоКГ — эхокардиография.

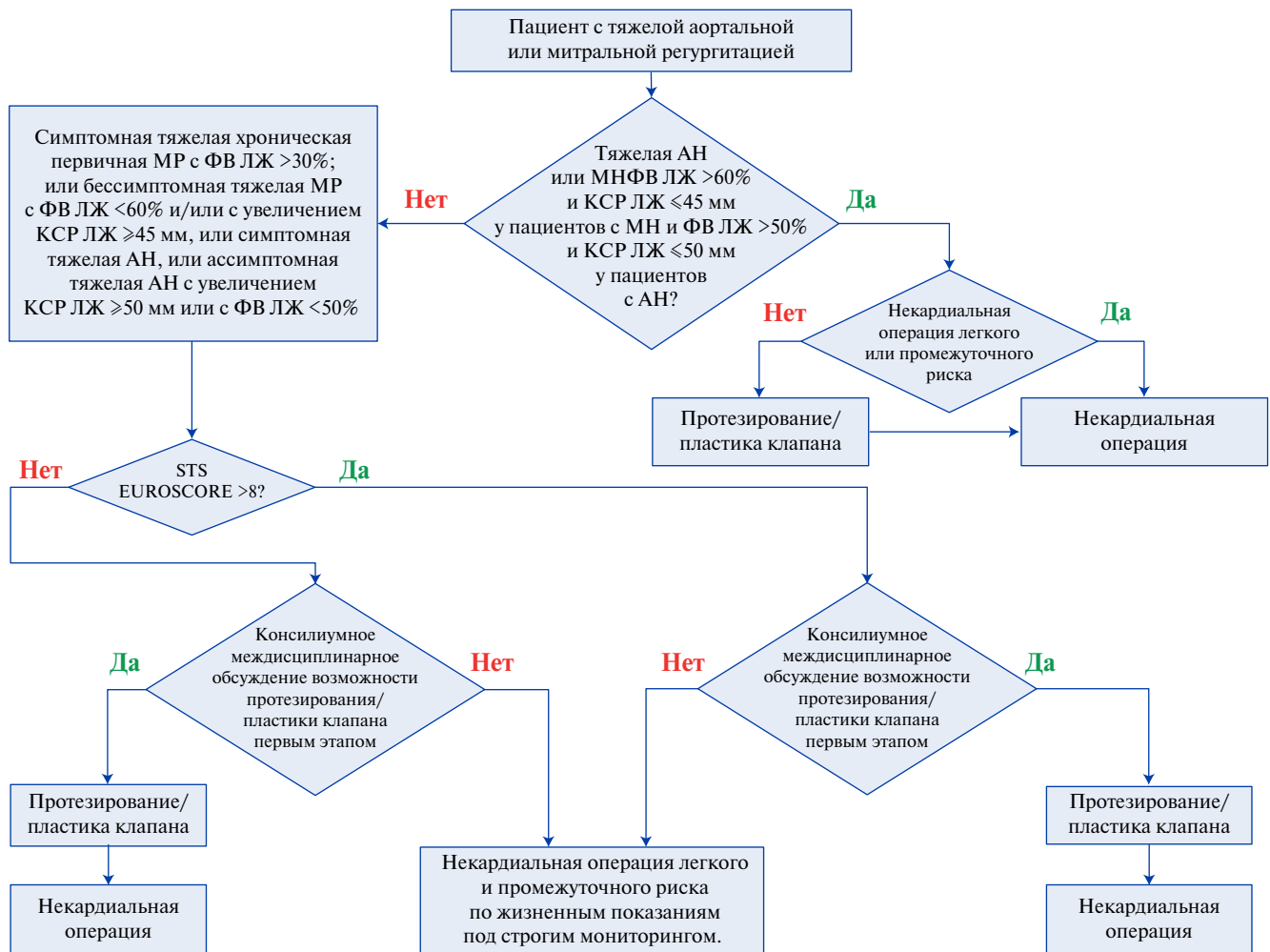


Рис. 1. Алгоритм ведения больных с тяжелой аортальной и митральной недостаточностью, нуждающихся в некардиальной хирургии.

Сокращения: АН — аортальная недостаточность, КСР — конечно-систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, МН — митральная недостаточность, МР — митральная регургитация, ФВ — фракция выброса.

являются сниженная фракция выброса (ФВ) ЛЖ, дилатация ЛЖ, сопутствующие заболевания (ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет, почечная недостаточность), отсутствие периоперационного лечения, нарушения ритма (фибрилляция предсердий, желудочковая тахикардия и т.д.), экстренное некардиальное вмешательство [1-3].

У пациентов с клапанной патологией до плановой некардиальной хирургии необходимо также оценить вероятность сопутствующей ИБС в следующих случаях — наличие стенокардии или ее эквивалентов, наличие у больного симптомов СН, которые ранее отсутствовали, снижение ФВ ЛЖ, острый коронарный синдром в анамнезе. Мужчинам старше 40 лет и женщинам в постменопаузе перед оперативным лечением КПС необходимо выполнять коронарографию [1, 4]. Однако у пациентов, нуждающихся в срочной или экстренной операции, оценка вероятности ИБС не должна задерживать необходимую некардиальную операцию.

Рекомендации по ведению пациентов с КПС при некардиохирургических вмешательствах суммированы в таблице 1.

Ведение пациентов с митральной недостаточностью при некардиохирургических вмешательствах

Риск внесердечной хирургии у пациентов с хронической недостаточностью митрального клапана зависит от этиологии и тяжести митральной регургитации, а также от выраженности нарушения гемодинамики и клинической компенсации больного.

Поскольку пациенты с митральной регургитацией тяжелой степени имеют высокий риск неблагоприятных периоперационных исходов, этим пациентам должна быть выполнена индивидуальная оценка риска по шкалам EUROSCORE II или STS. По результатам междисциплинарной командой должен быть решен вопрос о возможности и необходимости оперативной коррекции порока перед некардиальным хирургическим вмешательством.

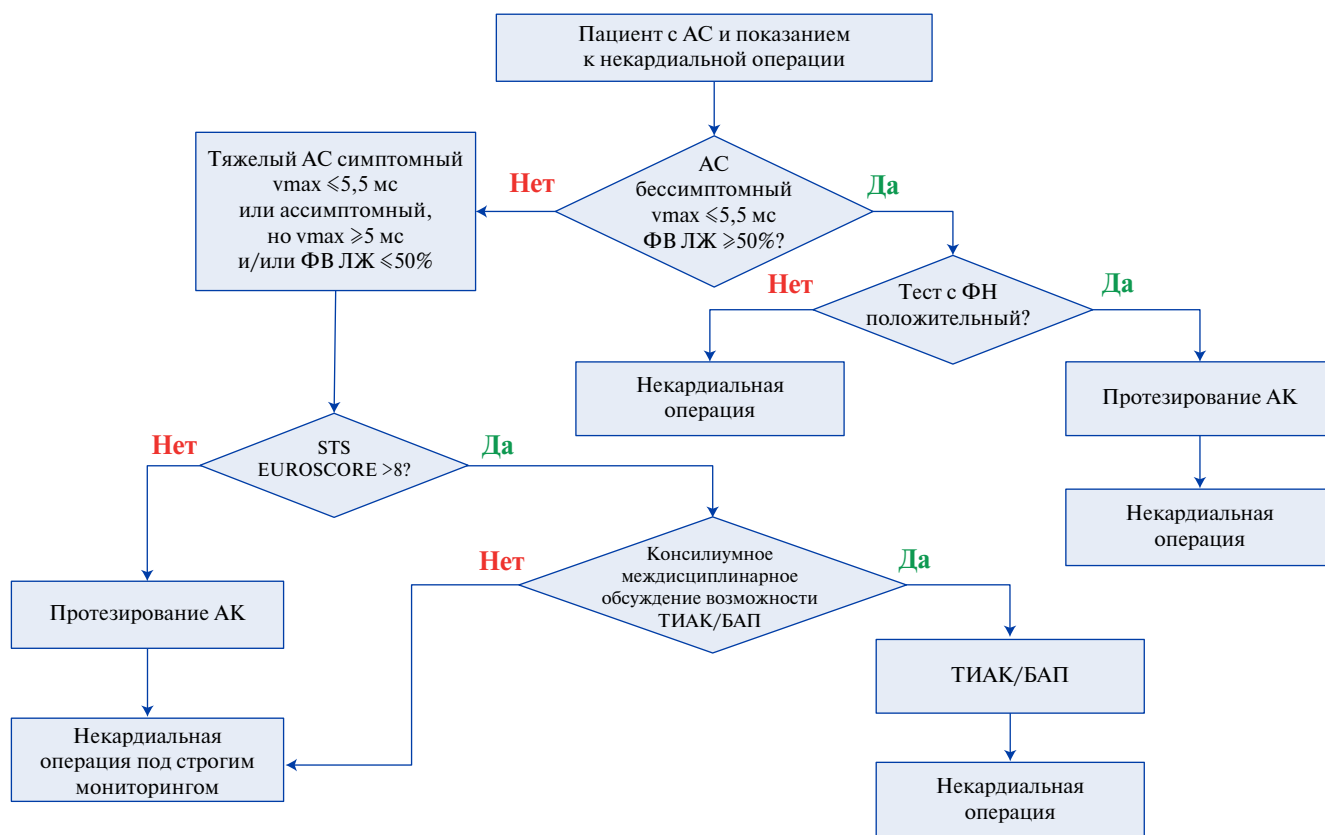


Рис. 2. Алгоритм ведения больных с тяжелым АС, нуждающихся в некардиальной хирургии.

Сокращения: АК — аортальный клапан, АС — аортальный стеноз, БАП — баллонная ангиопластика, ЛЖ — левый желудочек, ТИАК — транскатетерная имплантация аортального клапана, ФВ — фракция выброса, ФМ — функциональная недостаточность.

Хирургическая коррекция недостаточности митрального клапана (пластика или протезирование) показана, предпочтительно до плановой некардиальной операции промежуточного или высокого риска при наличии симптомной тяжелой хронической первичной митральной регургитации с ФВ ЛЖ $>30\%$; и бессимптомной тяжелой митральной регургитации со сниженной систолической функцией ЛЖ (ФВ $<60\%$) или увеличением конечно-систолического размера ЛЖ ≥ 45 мм [1, 2].

У пациентов с недостаточностью митрального клапана на риск несердечной хирургии также влияют другие сердечные заболевания, например, ИБС, в связи с этим желательна выполнение коронарографии при наличии подозрений на ИБС или перед оперативным лечением порока сердца [1, 2, 4, 5].

Ведение пациентов с аортальной недостаточностью при некардиохирургических вмешательствах

Риск некардиальной хирургии у пациентов с хронической аортальной недостаточностью зависит от тяжести и этиологии порока, степени гемодинамической и клинической компенсации, а также от уровня риска процедуры.

Поскольку пациенты с аортальной недостаточностью тяжелой степени имеют высокий риск внесердечной хирургии, им должна быть выполнена индивидуальная оценка риска перед внесердечной операцией. У пациентов с недостаточностью аортального клапана на риск несердечной хирургии также влияет наличие другой кардиальной патологии, например, ИБС [1, 2, 4, 5].

Протезирование или пластика аортального клапана показана, предпочтительно до плановой некардиальной операции со средним или высоким риском при наличии симптомной тяжелой хронической аортальной регургитации; и бессимптомной хронической аортальной регургитации с ФВ ЛЖ $<50\%$ или с увеличением конечно-систолического размера ЛЖ ≥ 50 мм.

При выявлении расширения корня или восходящего отдела аорты по данным ЭхоКГ пациентам должна быть выполнена мультиспиральная компьютерная томография грудного и брюшного отделов аорты с контрастированием и электрокардиографической синхронизацией.

Большинству пациентов с бессимптомным течением тяжелой аортальной недостаточности и нормальной ФВ ЛЖ может быть выполнена срочная или плановая некардиальная операция с приемлемым

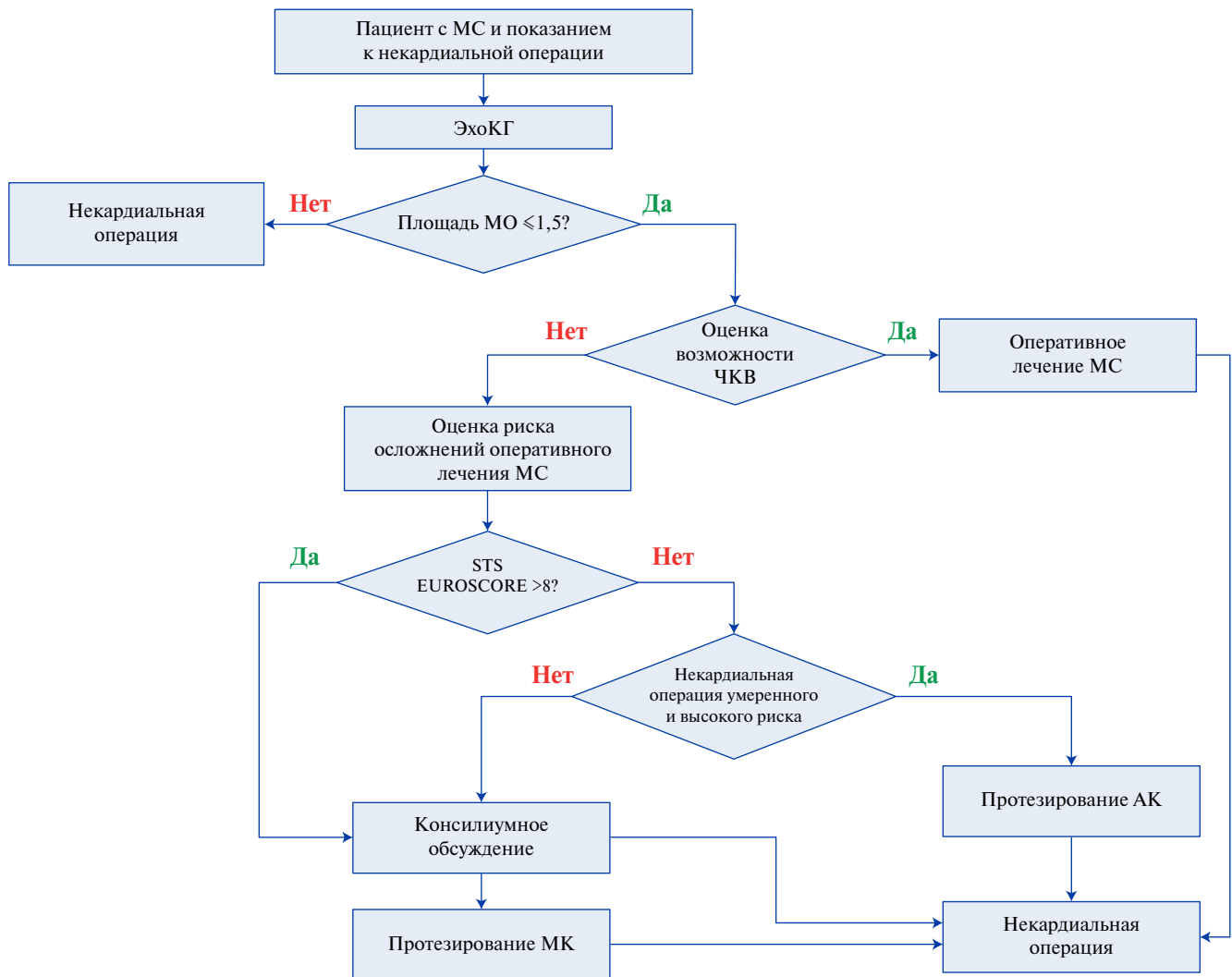


Рис. 3. Алгоритм ведения больных с МС, нуждающихся в некардиальной хирургии.

Сокращения: МК — митральный клапан, МО — митральное отверстие, МС — митральный стеноз, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭхоКГ — эхокардиография.

риском при адекватном интраоперационном и послеоперационном мониторинге.

На рисунке 1 представлен обобщенный алгоритм ведения больных с тяжелой аортальной и митральной недостаточностью, нуждающихся в некардиальной хирургии.

Ведение пациентов с аортальным стенозом при некардиохирургических вмешательствах

Риск некардиальной хирургии у пациентов с аортальным стенозом (АС) зависит от тяжести стеноза, наличия симптомов заболевания и других сопутствующих кардиальных факторов риска (ИБС, сопутствующая митральная недостаточность, легочная гипертензия).

Риск развития кардиальных осложнений у пациентов с АС при некардиохирургическом вмешательстве составляет 10-30%. Небольшие операции под

местной анестезией имеют значительно меньший риск. Для оценки риска некардиальной хирургии у бессимптомных пациентов с тяжелым АС возможно выполнение стресс-ЭхоКГ или радионуклидного стресс-теста.

Плановые хирургические вмешательства умеренного риска могут быть выполнены пациентам с бессимптомным тяжелым аортальным стенозом с приемлемым риском осложнений при соответствующем интраоперационном инвазивном мониторинге и послеоперационном гемодинамическом мониторинге (манометрия правых отделов сердца и (или) интраоперационная чреспищеводная ЭхоКГ) [1, 2, 5, 6].

Пациентам с наличием показаний к протезированию аортального клапана (симптомный тяжелый АС или бессимптомный тяжелый АС с ФВ ЛЖ < 50%) рекомендовано отложить плановую некардиальную операцию.

Пациентам с высоким кардиальным риском возможно выполнение транскатетерной имплантации аортального клапана или, в некоторых случаях, баллонной аортальной вальвулопластики [1, 2, 5].

Пациентам с лёгкой или умеренной степенью выраженности АС при небольших некардиальных операциях обычно является достаточным неинвазивный мониторинг электрокардиограммы, артериального давления и насыщения крови кислородом.

На рисунке 2 представлен алгоритм ведения больных с тяжелым АС, нуждающихся в некардиальной хирургии.

Ведение пациентов с митральным стенозом при некардиохирургических вмешательствах

Бессимптомные пациенты с митральным стенозом (МС) при отсутствии легочной гипертензии и фибрилляции предсердий не имеют повышенного риска при выполнении некардиальной операции. В то же время симптомные больные с МС имеют значительный риск осложнений при выполнении некардиальных операций, поэтому симптомным больным с тяжелым МС рекомендовано выполнение коррекции митрального порока перед плановой некардиальной операцией.

Бессимптомным больным с тяжелым МС перед некардиальной операцией среднего или высокого риска рекомендовано выполнение чрескожной баллонной митральной комиссуротомии при благоприятной анатомии митрального клапана. Больным, которым

невозможно выполнить чрескожную баллонную митральную комиссуротомию, возможно проведение плановой некардиальной операции с соответствующим интраоперационным и послеоперационным гемодинамическим мониторингом и лечением [1, 2, 4].

Бессимптомным пациентам с не корригированным тяжелым МС при проведении некардиальной операции необходим адекватный контроль сердечного ритма — следует избегать тахикардии, поскольку это может привести к снижению сердечного выброса, увеличению трансмитрального градиента и, возможно, отеку легких. Необходим тщательный контроль за объемом циркулирующей крови. Необходимо контролировать такое легочное венозное давление, чтобы поддерживать достаточный сердечный выброс, но при этом достаточно низкое, чтобы избежать отека легких. Мониторинг давления в правых отделах сердца имеет важное значение для избегания выраженных изменений легочного сосудистого сопротивления, т.к. увеличение легочной гипертензии (например, из-за артериальной гипоксемии) может привести к декомпенсации правого желудочка [1, 2, 4, 7].

На рисунке 3 представлен алгоритм ведения больных с тяжелым МС, нуждающихся в некардиальной хирургии.

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

Литература/References

1. Baumgartner H, Falk V, Bax J, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017;38(36):2739-91.
2. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 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 and the European Society of Anaesthesiology. *Eur Heart J*. 2014;35(35):2383-431.
3. Agarwal S, Rajamanickam A, Bajaj NS, et al. Impact of aortic stenosis on postoperative outcomes after noncardiac surgeries. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6:193.
4. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines. *Circulation*. 2021;143(5):e35-e71. doi:10.1161/CIR.0000000000000932. Erratum in: *Circulation*. 2021;143(5):e228. Erratum in: *Circulation*. 2021;143(10):e784.
5. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:e77.
6. Kertai MD, Bountiokos M, Boersma E, et al. Aortic stenosis: an underestimated risk factor for perioperative complications in patients undergoing noncardiac surgery. *Am J Med*. 2004;116:8.
7. Ngan Kee WD, Khaw KS, Ma KC, et al. Maternal and neonatal effects of remifentanyl at induction of general anesthesia for cesarean delivery: a randomized, double-blind, controlled trial. *Anesthesiology*. 2006;104:14.
8. American Society of Anesthesiologists and Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force on Transesophageal Echocardiography. Practice guidelines for perioperative transesophageal echocardiography. An updated report by the American Society of Anesthesiologists and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force on Transesophageal Echocardiography. *Anesthesiology*. 2010;112(5):1084-96. doi:10.1097/ALN.0b013e3181c51e90.

Новый образовательный проект РКО

NEXUS

АКАДЕМИЯ КОМОРБИДНОСТИ

Как лечить пациента с множественными заболеваниями?

Как применять клинические рекомендации по разным нозологиям?

Где найти разбор клинических случаев сложных пациентов?

Переходи на сайт nexusacademy.ru для ответа на эти и многие другие вопросы.



Отсканируй QR-код — это наш сайт



А что для Вас значит надежно и бережно заботиться о близких?

- Даже у пожилых пациентов с ФП Ксарелто® снижал риск инсульта и жизнеугрожающих кровотечений в сравнении с варфарином^{1*}.
- Ксарелто® способствовал лучшему сохранению функции почек у пациентов с ФП в сравнении с варфарином^{2,**}.
- У широкого круга пациентов, в том числе пожилых с ФП, Ксарелто® снижал риски как инсульта, так и ИМ/ОКС^{3,#}.
- Однократный режим дозирования и календарная упаковка Ксарелто® могут помочь пожилым пациентам соблюдать ваши рекомендации⁴⁻⁶.

ЕЩЁ 1357
ДЕДУШКИНЫХ ШУТОК

КАК ВАЖНО ЭТО СОХРАНИТЬ!

КСАРЕЛТО® Международное непатентованное наименование: ривароксабан. **Лекарственная форма:** таблетки покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит 15,00 мг или 20,00 мг ривароксабана микроинкапсулированного. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** – профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения – лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и профилактика рецидивов ТВБ и ТЭЛА. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** повышенная чувствительность к ривароксабану или любым вспомогательным веществам, содержащимся в таблетке; клинически значимые активные кровотечения (например, внутричерепное кровоизлияние, желудочно-кишечные кровотечения); повреждение или состояние, связанное с повышенным риском большого кровотечения, например, имеющаяся или недавно перенесенная желудочно-кишечная язва, наличие злокачественных опухолей с высоким риском кровотечения, недавние травмы головного или спинного мозга, операции на головном, спинном мозге или глазах, внутричерепное кровоизлияние, диагностированный или предполагаемый варикоз вен пищевода, артериовенозные мальформации, аневризмы сосудов или патология сосудов головного или спинного мозга; сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например, нефракционированным гепарином, низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин, далтепарин и др.), производными гепарина (фондапаринукс и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарин, аписаксан, дабигатран и др.), кроме случаев перехода с или на ривароксабан или при применении нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для обеспечения функционирования центрального венозного или артериального катетера; заболевания печени, протекающие с коагулопатией, которая обуславливает клинически значимый риск кровотечений; беременность и период грудного вскармливания; детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность у пациентов данной возрастной группы не установлены); тяжелая степень нарушения функции почек (КлКр <15 мл/мин) (клинические данные о применении ривароксабана у данной категории пациентов отсутствуют); врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы). **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:** При лечении пациентов с повышенным риском кровотечения (в том числе при врожденной или приобретенной склонности к кровотечениям, неконтролируемой тяжелой артериальной гипертензии, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения, недавно перенесенной язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, сосудистой ретинопатии, бронхоэктазах или легочном кровотечении в анамнезе), При лечении пациентов со средней степенью нарушения функции почек (КлКр 30-49 мл/мин), получающих одновременно препараты, повышающие концентрацию ривароксабана в плазме крови. При лечении пациентов с тяжелой степенью нарушения функции почек (КлКр 15-29 мл/мин); У пациентов, получающих одновременно лекарственные препараты, влияющие на гемостаз, например, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), антиагреганты, другие антитромботические средства или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норэпинефрина (СИОЗСН). Ривароксабан не рекомендуется к применению у пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, кетоконазолом) или ингибиторами протеазы ВИЧ (например, ритонавиром). Пациенты с тяжелой степенью нарушения функции почек (КлКр 15-29 мл/мин), повышенным риском кровотечения и пациенты, получающие сопутствующее системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протеазы ВИЧ, после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения осложнений в форме кровотечений. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.** Учитывая механизм действия, применение препарата Ксарелто® может сопровождаться повышенным риском скрытого или явного кровотечения из любых органов и тканей, которое может приводить к постгеморрагической анемии. Риск развития кровотечений может увеличиваться у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и/или при совместном применении с препаратами,

влияющими на гемостаз. Признаки, симптомы и степень тяжести (включая возможный летальный исход) варьируются в зависимости от локализации, интенсивности или продолжительности кровотечения и/или анемии. Геморрагические осложнения могут проявляться в виде слабости, бледности, головокружения, головной боли или необъяснимых отеков, одышки или шока, развитие которого нельзя объяснить другими причинами. В некоторых случаях вследствие анемии развивались симптомы ишемии миокарда, такие как боль в груди и стенокардия. Часто отмечаются анемия (включая соответствующие лабораторные параметры), головокружение, головная боль, кровоизлияние в глаз (включая кровоизлияние в конъюнктиву), выраженное снижение артериального давления, гематома, носовое кровотечение, кровохарканье, кровоточивость десен, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное кровотечение), боль в животе, диспепсия, тошнота, запор¹, диарея, рвота², кожный зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), кожная сыпь, экхимоз, кожные и подкожные кровоизлияния, боль в конечностях³, кровотечение из урогенитального тракта (включая гематурию и меноррагию⁴), нарушение функции почек (включая повышение концентрации креатинина, повышение концентрации мочевины)⁵, лихорадка⁶, периферические отеки, снижение общей мышечной силы и тонуса (включая слабость, астению), повышение активности «печеночных» трансаминаз, кровоизлияния после проведенных процедур (включая послеоперационную анемию и кровотечения из раны), гематома.

¹ Наблюдались преимущественно после больших ортопедических операций на нижних конечностях.

² Наблюдались при лечении ВТЗ как очень частые у женщин в возрасте <55 лет.

³ Регистрационный номер: ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 10.03.2020. **ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ И ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:** Байер АГ, Германия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

⁴ Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J. et al. Rivaroxaban versus warfarin in non-valvular atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011; 365(10): 883-91. ⁵ Yao X., Tangri N., Gersh B.J. et al. Renal outcomes in anticoagulated patients with atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2017; 70(21): 2621-32. ⁶ Mak K.-H. BMJ Open. 2012; 2: e001592. ⁷ Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Ксарелто® 15/20 мг ЛП-001457 от 10.03.2020. ⁸ Zedler B.K. et al. Clin Ther. 2011 Jan; 33(1): 62-73. ⁹ Mahtani K.R. et al. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Sep 7; (9): CD005025.

ФП – фибрилляция предсердий; ИМ – инфаркт миокарда; ОКС – острый коронарный синдром.

* Результаты представлены для общей популяции исследования ROCKET AF, средний возраст в которой составил 73 года. Согласно результатам субанализа у пациентов с ФП в возрасте 75 лет и старше в исследовании ROCKET AF частота инсульта/СЗ и больших кровотечений была сопоставимой на терапии ривароксабаном и варфарином, при более высокой общей частоте больших и небольших клинически значимых кровотечений на терапии ривароксабаном. ** В отношении исходов: снижение рСКФ на ≥30%, удвоение суточного уровня креатинина, острое почечное повреждение, согласно данным наблюдательного исследования. ⁴ По данным крупного мета-анализа РКИ у пациентов с различными показаниями к применению ОАК терапия ривароксабаном была связана со снижением рисков развития ИМ/ОКС в сравнении с разными препаратами контроля (варфарин, эноксапарин, ацетилсалициловая кислота, плацебо). Имеются ограничения, указанные в первоисточниках. Полные результаты исследований представлены в первоисточниках.

PP-XAR-RU-0434-1