

СИБИРСКИЙ ЖУРНАЛ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

ISSN print 2713-2927
ISSN online 2713-265X



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ РЕЦЕНЗИРУЕМОЕ ИЗДАНИЕ

The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine

SCIENCE AND PRACTICE PEER REVIEWED JOURNAL

ТЕМА ВЫПУСКА
SPECIAL ISSUE

Новые технологии
хирургического лечения
сердечно-сосудистых
заболеваний

New Technologies
for Treatment of
Cardiovascular Diseases

- Передовая статья
- Обзоры и лекции
- Клинические исследования
- Клинические случаи
- Экспериментальные исследования
- Организация здравоохранения и общественное здоровье



ТОМСКИЙ НИМЦ
НИИ КАРДИОЛОГИИ



1'2021
Том 36

ISSN print 2713-2927
ISSN online 2713-265X

Научно-исследовательский институт кардиологии
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук»

СИБИРСКИЙ ЖУРНАЛ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Журнал выходит ежеквартально с 1996 г.

Том 36, № 1, 2021

Cardiology Research Institute,
Tomsk National Research Medical Center,
Russian Academy of Sciences

THE SIBERIAN JOURNAL OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE

The journal is published from 1996 quarterly

Volume 36, No. 1, 2021

Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины

Основная цель журнала — информирование читательской аудитории о новейших достижениях и перспективах развития отечественной и зарубежной медицинской науки, формирование научного мировоззрения, передача научной эстафеты от авторитетных исследователей молодым ученым, активная пропаганда принципов научно обоснованной клинической практики. Приоритетно публикуются работы, посвященные проблемам фундаментальной и прикладной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, а также смежным научным дисциплинам. Наряду с обсуждением общемировых трендов большое внимание уделяется результатам исследования популяционных закономерностей, особенностям клинического течения и исходов, а также специфике оказания специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях и коморбидной патологии в экстремальных условиях сибирских территорий.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Р.С. Карпов

<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/284>

д-р мед. наук, академик РАН, профессор
Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (Томск, Россия)
<http://orcid.org/0000-0002-7011-4316>

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

С.В. Попов

<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/352>

д-р мед. наук, академик РАН, профессор
Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (Томск, Россия)
<https://orcid.org/0000-0002-9050-4493>

И.А. Трубачева

<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/397>

д-р мед. наук
Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (Томск, Россия)
<http://orcid.org/0000-0003-1063-7382>

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Vladimir V. Alexi-Meskishvili

<http://www.ctsnet.org/home/valeximeskishvili>

M.D., Ph.D., Professor
German Heart Institute (Berlin, Germany)
<https://orcid.org/0000-0002-3945-1242>

Ottavio R. Alfieri

<https://www.radcliffecardiology.com/authors/ottavio-alfieri>

M.D., Ph.D., Professor
San Raffaele Scientific Institute, University Hospital (Milan, Italy)
<https://orcid.org/0000-0003-1065-8052>

Н.Д. Анфиногенова

<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/213>

д-р мед. наук
Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (Томск, Россия)
<http://orcid.org/0000-0003-1106-0730>

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

С.Е. Пекарский

<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/340>

д-р мед. наук
Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (Томск, Россия)
<https://orcid.org/0000-0002-4008-4021>

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

С.И. Карась

<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/283>

д-р мед. наук
Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (Томск, Россия)
<https://orcid.org/0000-0001-6716-856X>

Г.В. Артамонова

<https://kemcardio.ru/o-kkcz/nii-kpssz/apparat-upravleniya/artamonova-galina-vladimirovna.html>

д-р мед. наук, профессор
Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (Кемерово, Россия)
<http://orcid.org/0000-0003-2279-3307>

Dmitriy N. Atochin

<http://cvrc.massgeneral.org/faculty/dmitriy-atochin-phd/>

M.D., Ph.D., Assoc. Professor
Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School (Boston, USA)
<https://orcid.org/0000-0002-2405-2070>

С.А. Афанасьев

<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/216>

д-р мед. наук, профессор
Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (Томск, Россия)
<http://orcid.org/0000-0001-6066-3998>

Л.И. Афтанас<http://physiol.ru/structure/direktsiya/aftanas>

д-р мед. наук, академик РАН, профессор
Сибирское отделение Российской академии наук; Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины (Новосибирск, Россия)
<https://orcid.org/0000-0003-3605-5452>

Л.С. Барбараш<https://kemcardio.ru/nauka/fond-molodyix-uchyoniyix/barbarash-leonid-semenovich.html>

д-р мед. наук, академик РАН, профессор
Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (Кемерово, Россия)
<http://orcid.org/0000-0001-6981-9661>

О.Л. Барбараш<https://kemcardio.ru/o-kkcz/nii-kpsz/apparat-upravleniya/barbarash-olga-leonidovna.html>

д-р мед. наук, чл.-корр. РАН, профессор
Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (Кемерово, Россия)
<http://orcid.org/0000-0002-4642-3610>

А.А. Бощенко<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/227>

д-р мед. наук
Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (Томск, Россия)
<http://orcid.org/0000-0001-6009-0253>

А.В. Врублевский<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/241>

д-р мед. наук
Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (Томск, Россия)
<http://orcid.org/0000-0002-7981-8547>

А.А. Гарганеева<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/244>

д-р мед. наук, профессор
Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (Томск, Россия)
<http://orcid.org/0000-0002-9488-6900>

В.В. Гафаров<http://assa.bionet.nsc.ru/open/department/0d29208c-217b-11e2-ae25-0025226b781e/>

д-р мед. наук, профессор
Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики» Сибирского отделения Российской академии наук (Новосибирск, Россия)
<https://orcid.org/0000-0001-5701-7856>

Ю.И. Гринштейн[https://krasgmu.ru/index.php?page\[common\]=user&id=1229](https://krasgmu.ru/index.php?page[common]=user&id=1229)

д-р мед. наук, профессор
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации (Красноярск, Россия)
<https://orcid.org/0000-0002-4621-161>

Haim Danenberg<http://www.hadassah-med.com/doctors/prof-danenberg-haim>

M.D., Ph.D., Professor
Head of Interventional Cardiology Unit, Dept. of Cardiology, Heart Institute (Jerusalem, Israel)
<https://orcid.org/0000-0002-1349-9627>

А.П. Дергилев<http://ngmu.ru/users/40578>

д-р мед. наук, профессор
Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Новосибирск, Россия)
<https://orcid.org/0000-0002-8637-4083>

James M. Downey<https://www.southalabama.edu/ishr/cvsimulation/JMDCVtable.htm>

Ph.D.
College of Medicine, University of South Alabama (Mobile, USA)
<https://orcid.org/0000-0002-3430-530X>

А.В. Евтушенкоhttp://wiki.ssmu.ru/index.php/Евтушенко_Алексей_Валерьевич

д-р мед. наук
Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (Кемерово, Россия)
<http://orcid.org/0000-0001-8475-4667>

Yi Zhanghttps://www.researchgate.net/profile/Yi_Zhang240

Ph.D., Professor
Hebei Medical University (Hebei, China)
<https://orcid.org/0000-0003-0869-3940>

В.В. Калюжин<http://www.ssmu.ru/ru/obrazovanie/departments/goster/kalyujin/>

д-р мед. наук, профессор
Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Томск, Россия)
<http://orcid.org/0000-0001-9640-2028>

А.М. Караськов

д-р мед. наук, академик РАН, профессор
Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е.Н. Мешалкина (Новосибирск, Россия)
<http://orcid.org/0000-0001-8900-8524>

Jaroslaw D. Kasprzakhttps://www.researchgate.net/profile/Jaroslaw_Kasprzak

M.D., Ph.D., Professor
Medical University of Lodz, Bieganski Hospital (Lodz, Poland)
<https://orcid.org/0000-0002-5850-8187>

Julia Kzhyskowska<https://persona.tsu.ru/home/UserProfile/7837>

д-р биол. наук, профессор
Гейдельбергский университет (Гейдельберг, Германия);
Томский государственный университет (Томск, Россия)
<https://orcid.org/0000-0003-0898-3075>

И.А. Ковалев

<http://pedklin.ru/staff/kovalyov-igor-aleksandrovich>

д-р мед. наук, профессор
Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия)
<http://orcid.org/0000-0002-9269-0170>

Frantisek Kolar

<http://www.heartacademy.org/phpwcm/index.php?09>

M.D., Ph.D., Professor
Institute of Physiology of the Czech Academy of Sciences (Prague, Czech Republic)
<https://orcid.org/0000-0002-8723-1826>

С.М. Комиссарова

<https://belmedtourism.com/vrachi/kardiologiya/konsultant-kardiolog/komissarova-s-m/>

д-р мед. наук
Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (Минск, Республика Беларусь)
<http://orcid.org/0000-0001-9917-5932>

В.А. Кузнецов

<http://www.infarkta.net/for-patients/doctors/kuznetsov/>

д-р мед. наук, профессор
Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр (Тюмень, Россия)
<http://orcid.org/0000-0002-0246-9131>

Р.Д. Курбанов

д-р мед. наук, академик АН Узбекистана, профессор
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии (Республика Узбекистан)
<https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

Н.П. Митьковская

<https://www.bsmu.by/page/11/350/>

д-р мед. наук, профессор
Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Республика Беларусь)
<https://orcid.org/0000-0002-9088-721X>

Navin C. Nanda

https://www.researchgate.net/profile/Navin_Nanda

M.D., Ph.D., Professor
Echocardiography Laboratories at the University of Alabama (Birmingham, USA)
<https://orcid.org/0000-0002-9657-5620>

С.А. Некрылов

<http://www.if.tsu.ru/chair2/nekrylov.htm>

д-р ист. наук, профессор
Национальный исследовательский Томский государственный университет (Томск, Россия)
<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6504398728>

Eli Ovsyshcher

<https://www.semanticscholar.org/author/Eli-Ovsyshcher/14433397>

M.D., Ph.D., Professor
Soroka University Medical Center for Cardiology (Beer-Sheva, Israel)
<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6505953753>

И.В. Осипова

<http://www.agmu.ru/about/fakultet/lechebnyy-fakultet/kafedra-fakultetskoy-terapii/>

д-р мед. наук, профессор
Алтайский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Барнаул, Россия)
<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7005749604>

Natesa G. Pandian

https://www.researchgate.net/profile/Natesa_Pandian2

M.D., Professor
Heart & Vascular Institute, Hoag Hospital, Tufts University School of Medicine, Tufts Medical Center (Boston, USA)
<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7102263209>

Fausto J. Pinto

<https://esc365.escardio.org/Person/345-prof-pinto-fausto-jose>

M.D., Ph.D., Professor
Academic Center of Medicine of Lisbon (Lisbon, Portugal)
<http://orcid.org/0000-0002-8034-4529>

В.П. Пузырев

<http://onco.tnmc.ru/kontakty/personalii/tnmc/puzryev-valeriy-pavlovich/>

д-р мед. наук, академик РАН, профессор
Научно-исследовательский институт медицинской генетики, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (Томск, Россия)
<http://orcid.org/0000-0002-2113-4556>

А.Н. Репин

<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/364>

д-р мед. наук, профессор
Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (Томск, Россия)
<http://orcid.org/0000-0001-7123-0645>

В.В. Рябов

<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/369>

д-р мед. наук
Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (Томск, Россия)
<http://orcid.org/0000-0002-4358-7329>

В.А. Труфакин

д-р мед. наук, академик РАН, профессор
Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины (Новосибирск, Россия)
<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7004708644>

Igor Feoktistov

<https://medschool.vanderbilt.edu/pharmacology/person/igor-feoktistov-ph-d-c-sc/>

M.D, Ph.D., Professor
Vanderbilt University (Nashville, USA)
<https://orcid.org/0000-0001-5611-7732>

Leon J. Frazin

https://www.vitals.com/doctors/Dr_Leon_Frazin.html

M.D., Ph.D.
UIC College of Medicine (Chicago, USA)
<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6701727743>

Michal Chudzik<https://www.pubfacts.com/author/Michal+Chudzik>

M.D., Professor

Medical University of Lodz (Lodz, Poland)

<https://orcid.org/0000-0001-8805-9688>**Е.Л. Чойнзонов**<http://onco.tnimc.ru/kontakty/personalii/tnimc/choynzonov-evgeniy-lkhamatsyrenovich/>

д-р мед. наук, академик РАН, профессор

Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Томск, Россия)

<http://orcid.org/0000-0002-3651-0665>**Е.В. Шляхто**http://www.almazovcentre.ru/?page_id=125

д-р мед. наук, академик РАН, профессор

Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия)

<http://orcid.org/0000-0003-2929-0980>**Jan Janousek**<http://www.fnmotol.cz/detske-kardiocentrum/vedeni-a-personal/>

M.D., Ph.D., Professor

Head of Children's Heart Centre, University Hospital Motol (Prague, Czech Republic)

<http://orcid.org/0000-0002-4932-1150>

С правилами по оформлению статей можно ознакомиться на сайте журнала по адресу:
<https://cardiotomsk.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>

История издания журнала	Регулярная публикация выпусков журнала началась в 1996 году после 65-летнего перерыва. Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора медицинских наук.
Периодичность	Ежеквартально
Префикс DOI	10.29001
ISSN print	2713-2927
ISSN online	2713-265X
Свидетельство о регистрации средства массовой информации	Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Рег. номер: ПИ № ФС 77-78659 от 30.07.2020
Стоимость одного выпуска	Свободная цена
Условия распространения материалов	Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License
Учредитель Издатель Редакция	Научно-исследовательский институт кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а Тел./факс: (3822) 55-84-10, e-mail: smj@cardio-tomsk.ru, http://www.cardio-tomsk.ru
Редакторы	О.М. Рудникович, Н.Н. Исаева, Н.Д. Анфиногенова
Переводчик	Н.Д. Анфиногенова
Логистик	Д.А. Дедков
Менеджер	Т.В. Тихонова
Оригинал-макет	ООО «Литбюро» 634055, Российская Федерация, Томск, ул. Королева, 4
Тираж	500 экз.
Типография	Журнал отпечатан на полиграфическом оборудовании Издательского дома Томского государственного университета 634050, Российская Федерация, Томск, пр. Ленина, 36
Выход в свет	29.03.2021

The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine

The journal allows readers to get acquainted with the latest developments in medical science and practice. It promotes ideals and integrity that the leaders of Siberian medicine have been committed to. Primary remit of the journal focuses on the key questions of cardiology, cardiac surgery, and related scientific disciplines. We encourage publication of papers addressing the etiology, pathogenesis, epidemiology, clinical presentation, state-of-the-art diagnostics, prevention, treatment, cardiovascular comorbidities, rehabilitation, and improvement of medical care for cardiovascular patients.

EDITOR-IN-CHIEF

Rostislav S. Karpov

<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/284>

M.D., Dr. Sci. (Med.), Full Member of the Russian Academy of Sciences, Professor

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia)

<http://orcid.org/0000-0002-7011-4316>

DEPUTY EDITORS-IN-CHIEF

Sergey V. Popov

<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/352>

M.D., Dr. Sci. (Med.), Full Member of the Russian Academy of Sciences, Professor

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia)

<https://orcid.org/0000-0002-9050-4493>

Irina A. Trubacheva

<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/397>

M.D., Dr. Sci. (Med.)

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia)

<http://orcid.org/0000-0003-1063-7382>

EDITORIAL BOARD

Vladimir V. Alexi-Meskishvili

<http://www.ctsnet.org/home/valeximeskishvili>

M.D., Ph.D., Professor

German Heart Institute (Berlin, Germany)

<https://orcid.org/0000-0002-3945-1242>

Ottavio R. Alfieri

<https://www.radcliffecardiology.com/authors/ottavio-alfieri>

M.D., Ph.D., Professor

San Raffaele Scientific Institute, University Hospital (Milan, Italy)

<https://orcid.org/0000-0003-1065-8052>

Nina D. Anfinogenova

<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/213>

Dr. Sci. (Med.)

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia)

<http://orcid.org/0000-0003-1106-0730>

SCIENTIFIC EDITOR

Stanislav E. Pekarsky

<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/340>

M.D., Dr. Sci. (Med.)

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia)

<https://orcid.org/0000-0002-4008-4021>

EXECUTIVE SECRETARY

Sergey I. Karas

<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/283>

Dr. Sci. (Med.)

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia)

<https://orcid.org/0000-0001-6716-856X>

Galina V. Artamonova

<https://kemcardio.ru/o-kkcz/nii-kpssz/apparat-upravleniya/artamonova-galina-vladimirovna.html>

M.D., Dr. Sci. (Med.), Professor

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (Kemerovo, Russia)

<http://orcid.org/0000-0003-2279-3307>

Dmitriy N. Atochin

<http://cvrc.massgeneral.org/faculty/dmitriy-atochin-phd/>

M.D., Ph.D., Assoc. Professor

Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School (Boston, USA)

<https://orcid.org/0000-0002-2405-2070>

Sergey A. Afanasiev

<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/216>

Dr. Sci. (Med.), Professor

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia)

<http://orcid.org/0000-0001-6066-3998>

Lubomir I. Aftanas<http://physiol.ru/structure/direktsiya/aftanas>

M.D., Dr. Sci. (Med.), Full Member of the Russian Academy of Sciences, Professor

Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; Research Institute of Physiology and Basic Medicine (Novosibirsk, Russia)

<https://orcid.org/0000-0003-3605-5452>**Leonid S. Barbarash**<https://kemcardio.ru/nauka/fond-molodyix-uchyoniyx/barbarash-leonid-semenovich.html>

M.D., Dr. Sci. (Med), Full Member of the Russian Academy of Sciences, Professor

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (Kemerovo, Russia)

<http://orcid.org/0000-0001-6981-9661>**Olga L. Barbarash**<https://kemcardio.ru/o-kkcz/nii-kpsz/apparat-upravleniya/barbarash-olga-leonidovna.html>

M.D., Dr. Sci. (Med.), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (Kemerovo, Russia)

<http://orcid.org/0000-0002-4642-3610>**Alla A. Boshchenko**<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/227>

M.D., Dr. Sci. (Med.)

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia)

<http://orcid.org/0000-0001-6009-0253>**Alexander V. Vrublevskiy**<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/241>

M.D., Dr. Sci. (Med.)

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia)

<http://orcid.org/0000-0002-7981-8547>**Alla A. Garganeeva**<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/244>

M.D., Dr. Sci. (Med.), Professor

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia)

<http://orcid.org/0000-0002-9488-6900>**Valeriy V. Gafarov**<http://assa.bionet.nsc.ru/open/department/0d29208c-217b-11e2-ae25-0025226b781e/>

M.D., Dr. Sci. (Med.), Professor

Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (Novosibirsk, Russia)

<https://orcid.org/0000-0001-5701-7856>**Yury I. Greenstein**[https://krasgmu.ru/index.php?page\[common\]=user&id=1229](https://krasgmu.ru/index.php?page[common]=user&id=1229)

M.D., Dr. Sci. (Med.), Professor

Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (Krasnoyarsk, Russia)

<https://orcid.org/0000-0002-4621-161>**Haim Danenberg**<http://www.hadassah-med.com/doctors/prof-danenberg-haim>

M.D., Ph.D., Professor

Head of Interventional Cardiology Unit, Dept. of Cardiology, Heart Institute (Jerusalem, Israel)

<https://orcid.org/0000-0002-1349-9627>**Alexander P. Dergilev**<http://ngmu.ru/users/40578>

M.D., Dr. Sci. (Med.), Professor

Novosibirsk State Medical University (Novosibirsk, Russia)

<https://orcid.org/0000-0002-8637-4083>**James M. Downey**<https://www.southalabama.edu/ishr/cvsimulation/JMDCVtable.htm>

Ph.D.

College of Medicine, University of South Alabama (Mobile, USA)

<https://orcid.org/0000-0002-3430-530X>**Alexey V. Evtushenko**http://wiki.ssmu.ru/index.php/Евтушенко_Алексей_Валерьевич

M.D., Dr. Sci. (Med.)

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (Kemerovo, Russia)

<http://orcid.org/0000-0001-8475-4667>**Yi Zhang**https://www.researchgate.net/profile/Yi_Zhang240

Ph.D., Professor

Hebei Medical University (Hebei, China)

<https://orcid.org/0000-0003-0869-3940>**Vadim V. Kalyuzhin**<http://www.ssmu.ru/ru/obrazovanie/departments/goster/kalyujin/>

M.D., Dr. Sci. (Med.), Professor

Siberian State Medical University (Tomsk, Russia)

<http://orcid.org/0000-0001-9640-2028>**Alexander M. Karaskov**

M.D., Dr. Sci. (Med.), Full Member of the Russian Academy of Sciences, Professor

E. Meshalkin National Medical Research Center (Novosibirsk, Russia)

<http://orcid.org/0000-0001-8900-8524>**Jaroslaw D. Kasprzak**https://www.researchgate.net/profile/Jaroslaw_Kasprzak

M.D., Ph.D., Professor

Medical University of Lodz, Bieganski Hospital (Lodz, Poland)

<https://orcid.org/0000-0002-5850-8187>**Julia Kzhyshkowska**<https://persona.tsu.ru/home/UserProfile/7837>

Ph.D., Dr. Sci. (Biol.), Professor

University of Heidelberg (Heidelberg, Germany); Tomsk State University (Tomsk, Russia)

<https://orcid.org/0000-0003-0898-3075>**Igor A. Kovalev**<http://pedklin.ru/staff/kovalyov-igor-aleksandrovich>

M.D., Dr. Sci. (Med.), Professor

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov (Moscow, Russia)

<http://orcid.org/0000-0002-9269-0170>

Frantisek Kolar

<http://www.heartacademy.org/phpwcm/index.php?09>

M.D., Ph.D., Professor

Institute of Physiology of the Czech Academy of Sciences (Prague, Czech Republic)

<https://orcid.org/0000-0002-8723-1826>

Svetlana M. Komissarova

<https://belmedtourism.com/vrachi/kardiologiya/konsultant-kardiolog/komissarova-s-m/>

M.D., Dr. Sci. (Med.)

Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" (Minsk, Belarus Republic)

<http://orcid.org/0000-0001-9917-5932>

Vadim A. Kuznetsov

<http://www.infarkta.net/for-patients/doctors/kuznetsov/>

M.D., Dr. Sci. (Med.), Professor

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Tyumen, Russia)

<http://orcid.org/0000-0002-0246-9131>

Ravshanbek D. Kurbanov

M.D., Dr. Sci. (Med.), Full Member of the Uzbekistan Academy of Sciences, Professor at the Republican Specialized Cardiology Center (Tashkent, Uzbekistan)

<https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

Natalya P. Mitkovskaya

<https://www.bsmu.by/page/11/350/>

M.D., Dr. Sci. (Med.), Professor

Belarus State Medical University (Minsk, Belarus Republic)

<https://orcid.org/0000-0002-9088-721X>

Navin C. Nanda

https://www.researchgate.net/profile/Navin_Nanda

M.D., Ph.D., Professor

Echocardiography Laboratories at the University of Alabama (Birmingham, USA)

<https://orcid.org/0000-0002-9657-5620>

Sergey A. Nekrylov

<http://www.if.tsu.ru/chair2/nekrylov.htm>

Dr. Sci. (History), Professor

Tomsk State University (Tomsk, Russia)

<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6504398728>

Eli Ovsyshcher

<https://www.semanticscholar.org/author/Eli-I-Ovsyshcher/14433397>

M.D., Ph.D., Professor

Soroka University Medical Center for Cardiology (Beer-Sheva, Israel)

<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6505953753>

Irina V. Osipova

<http://www.agmu.ru/about/fakultet/lechebnyy-fakultet/kafedra-fakultetskoy-terapii/>

M.D., Dr. Sci. (Med.), Professor

Altay State Medical University (Barnaul, Russia)

<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7005749604>

Natesa G. Pandian

https://www.researchgate.net/profile/Natesa_Pandian2

M.D., Professor

Heart & Vascular Institute, Hoag Hospital, Tufts University School of Medicine, Tufts Medical Center (Boston, USA)

<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7102263209>

Fausto J. Pinto

<https://esc365.escardio.org/Person/345-prof-pinto-fausto-jose>

M.D., Ph.D., Professor

Academic Center of Medicine of Lisbon (Lisbon, Portugal)

<http://orcid.org/0000-0002-8034-4529>

Valeriy P. Puzyrev

<http://onco.tnimc.ru/kontakty/personalii/tnimc/puzyrev-valeriy-pavlovich/>

M.D., Dr. Sci. (Med.), Full Member of the Russian Academy of Sciences, Professor

Research Institute for Medical Genetics, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia)

<http://orcid.org/0000-0002-2113-4556>

Alexey N. Repin

<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/364>

M.D., Dr. Sci. (Med.), Professor

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia)

<http://orcid.org/0000-0001-7123-0645>

Vyacheslav V. Ryabov

<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/369>

M.D., Dr. Sci. (Med.)

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia)

<http://orcid.org/0000-0002-4358-7329>

Valery A. Trufakin

M.D., Dr. Sci. (Med.), Full Member of the Russian Academy of Sciences, Professor

Scientific Research Institute of Physiology and Basic Medicine (Novosibirsk, Russia)

<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7004708644>

Igor Feoktistov

<https://medschool.vanderbilt.edu/pharmacology/person/igor-feoktistov-ph-d-c-sc/>

M.D, Ph.D., Professor

Vanderbilt University (Nashville, USA)

<https://orcid.org/0000-0001-5611-7732>

Leon J. Frazin

https://www.vitals.com/doctors/Dr_Leon_Frazin.html

M.D., Ph.D.

UIC College of Medicine (Chicago, USA)

<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6701727743>

Michal Chudzik<https://www.pubfacts.com/author/Michal+Chudzik>

M.D., Professor

Medical University of Lodz (Lodz, Poland)

<https://orcid.org/0000-0001-8805-9688>**Evgeny L. Choyzonov**<http://onco.tnmc.ru/kontakty/personalii/tnmc/choyzonov-evgeniy-lkhamatsyrenovich/>

M.D., Dr. Sci. (Med.), Full Member of the Russian Academy of Sciences, Professor

Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia)

<http://orcid.org/0000-0002-3651-0665>**Evgeny V. Shlyakhto**http://www.almazovcentre.ru/?page_id=125

M.D., Dr. Sci. (Med.), Full Member of the Russian Academy of Sciences, Professor

Almazov National Medical Research Centre (Saint Petersburg, Russia)

<http://orcid.org/0000-0003-2929-0980>**Jan Janousek**<http://www.fnmotol.cz/detske-kardiocentrum/vedeni-a-personal/>

M.D., Ph.D., Professor

Head of Children's Heart Centre, University Hospital Motol (Prague, Czech Republic)

<http://orcid.org/0000-0002-4932-1150>

History of publication of the journal	Regular publication of the Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine has been restarted in 1996 after 65-year gap. The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine is included in the list of peer-reviewed journals recommended for publication of the results of doctoral theses for academic degrees of Candidate and Doctor of Medical Sciences
Frequency	Quarterly
DOI Prefix	10.29001
ISSN print	2713-2927
ISSN online	2713-265X
Mass media registration certificate	The Journal is registered in the Federal Service for Supervision of IT and Communications No. FS 77-78659, 30.07.2020
The cost of one issue	Free price
Content distribution terms	This content is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License
Founder Publisher Editorial office	Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences 111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation Tel./fax 7 (8-3822) 55-84-10, e-mail: smj@cardio-tomsk.ru, http://www.cardio-tomsk.ru
Editors:	O.M. Rudnikovich, N.N. Isaeva, N.D. Anfinogenova
Translator:	N.D. Anfinogenova
Logistician:	D.A. Dedkov
Manager:	T.V. Tikhonova
Original layout:	OOO "Litburo" 4, Koroleva str., Tomsk, 634055, Russian Federation
Circulation	500 copies
Printing house	Tomsk State University Publishing House 36, Lenina str., Tomsk, 634050, Russian Federation
Date of issue	March 29, 2021

СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

От редакторов выпуска	12	From the editors of the issue
ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ		LEADING ARTICLE
Шипулин В.М. Тернистый и плодотворный путь томской кардиохирургии и анестезиологии	14	Shipulin V.M. Thorny and fruitful path of Tomsk cardiac surgery and anesthesiology
ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ		REVIEWS AND LECTURES
Шипулин В.М., Пряхин А.С., Андреев С.Л., Шипулин В.В., Чумакова С.П., Рябова Т.Р., Стельмашенко А.И., Беляева С.А., Лелик Е.В. Современные клинико-фундаментальные аспекты в диагностике и лечении пациентов с ишемической кардиомиопатией (обзор)	20	Shipulin V.M., Pryakhin A.S., Andreev S.L., Shipulin V.V., Chumakova S.P., Ryabova T.R., Stelmashenko A.I., Belyaeva S.A., Lelik E.V. Modern clinical and fundamental aspects in the diagnosis and treatment of patients with ischemic cardiomyopathy (Review)
Осипова О.С., Попова И.В., Стародубцев В.Б., Бугуров С.В., Чебан А.В., Карпенко А.А. Исходы применения различных конструкций каротидных стентов	30	Osipova O.S., Popova I.V., Starodubtsev V.B., Bugurov S.V., Cheban A.V., Karpenko A.A. Outcomes of using various designs of carotid stents
Павлюкова Е.Н., Скидан В.И., Россейкин Е.В., Нарциссова Г.П., Карпов Р.С. Поражение сердца и роль ультразвукового исследования в условиях пандемии COVID-19	38	Pavlyukova E.N., Skidan V.I., Rosseikin E.V., Nartsissova G.P., Karpov R.S. Heart damage and the role of ultrasonic research in the COVID-19 pandemic
Еремеев А.Г. Фибрилляция предсердий в отсутствие структурного поражения сердца: этиопатогенетическая и клиническая интерпретация	49	Eremeev A.G. Atrial fibrillation in the absence of structural heart disease: Etiopathogenetic and clinical interpretation
Евлampieva Л.Г., Ярославская Е.И., Харац В.Е. Взаимосвязь синдрома обструктивного апноэ сна и факторов сердечно-сосудистого риска	58	Evlampieva L.G., Yaroslavskaya E.I., Kharats V.E. Relationships between obstructive sleep apnea syndrome and cardiovascular risk factors
КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ		CLINICAL INVESTIGATIONS
Чарчян Э.Р., Брешенков Д.Г., Белов Ю.В. Выбор размера гибридного протеза при вмешательствах на грудной аорте	66	Charchyan E.R., Breshenkov D.G., Belov Yu.V. Sizing of the hybrid stent-graft for the frozen elephant trunk procedure
Каменская О.В., Логинова И.Ю., Климова А.С., Альсов С.А., Фомичев А.В., Доронин Д.В., Ломиворотов В.В., Чернявский А.М. Длительность холодовой ишемии трансплантата в отдаленном прогнозе ортотопической трансплантации сердца	74	Kamenskaya O.V., Loginova I.Yu., Klinkova A.S., Alsov S.A., Fomichev A.V., Doronin D.V., Lomivorotov V.V., Chernyavskiy A.M. Duration of graft cold ischemia in long-term follow-up of orthotopic heart transplantation
Марченко А.В., Мялюк П.А., Петрищев А.А., Арутюнян В.Б., Орехова Е.Н., Кадыралиев Б.К., Мусаев О.Г., Вронский А.С., Синельников Ю.С. Хирургическое лечение патологии торакоабдоминального отдела аорты	82	Marchenko A.V., Myalyuk P.A., Petrishchev A.A., Arutyunyan V.B., Orekhova E.N., Kadyraliev B.K., Musaev O.G., Vronskiy A.S., Sinelnikov Y.S. Surgical treatment for thoracoabdominal aorta pathology
Затолокин В.В., Вечерский Ю.Ю., Манвелян Д.В., Афанасьева Н.Л. Оптимизированная техника интраоперационной верификации трансплантата с помощью ультразвуковой флоуметрии во время коронарного шунтирования	92	Zatolokin V.V., Vechersky Y.Y., Manvelyan D.V., Afanasieva N.L. Optimized technique for intraoperative graft verification by ultrasonic flowmetry during coronary artery bypass surgery

Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Манвелян Д.В., Сондзев Э.Л., Затолокин В.В., Петлин К.А.
Первые результаты хирургической реконструкции аорты с применением отечественного гибридного стент-графта «МедИнж»

Луговская Н.М., Панфилов Д.С., Максимов А.И., Пономаренко И.В., Свирко Ю.С., Подоксенов Ю.К., Козлов Б.Н.
Комплексная защита легких в период циркуляторного ареста при операциях на дуге аорты

Петлин К.А., Косовских Е.А., Томилин В.А., Арсеньева Ю.А., Козлов Б.Н.
Результаты использования каркасного ксеноперикардального биопротеза в аортальной позиции с системой «easy change», четырехлетний опыт имплантации

Евтушенко В.В., Евтушенко А.В., Павлюкова Е.Н., Суслова Т.Е., Гусакова А.М., Жилина А.Н., Курлов И.О., Попов С.В.
Дисфункция синусового узла у пациентов с длительно персистирующей фибрилляцией предсердий: клиничко-лабораторные параллели

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Россейкин Е.В., Кобзев Е.Е., Скидан В.И., Потопальский И.Д.
Операция Озаки у пациента с выраженным аортальным стенозом и крайне низкой фракцией выброса левого желудочка

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Гурщеников А.В., Дьяченко Я.А., Майстренко А.Д., Успенский В.Е., Ибрагимов А.Н., Филиппов А.А., Гордеев М.Л.
Доступ к межжелудочковой перегородке с пересечением и восстановлением фиброзного кольца аортального клапана (экспериментальное исследование)

Шаданов А.А., Ляшенко М.М., Журавлева И.Ю., Требушат Д.В., Козыр К.В., Васильева М.Б., Зыков И.С., Жульков М.О., Сирота Д.А., Чернявский А.М.
Экспериментальная оценка гибридного протеза грудного отдела аорты на модели свиньи

Гудков А.В., Идигов А.М., Козлов Б.Н.
Применение буккального трансплантата (buccal mucosa) для пластики магистральных сосудов

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ

Горбунова Е.В., Рожнев В.В., Поликова А.Л., Пеганова Х.А., Макаров С.А., Барбараш О.Л.
Обучение больных с протезами клапанов сердца при использовании интернет-технологий

Лисовцов А.А., Лещенко Я.А.
Структурно-динамический анализ показателей дожития и ожидаемой продолжительности жизни населения промышленного города

102 Kozlov B.N., Panfilov D.S., Manvelyan D.V., Sonduev E.L., Zatolokin V.V., Petlin K.A.
The first results of surgical reconstruction of the aorta using the domestic aortic hybrid stent-graft MedEng

109 Lugovskaya N.M., Panfilov D.S., Maksimov A.I., Ponomarenko I.V., Svirko J.S., Podoksenov Y.K., Kozlov B.N.
Comprehensive lung protection during circulatory arrest in aortic arch surgery

118 Petlin K.A., Kosovskikh E.A., Tomilin V.A., Arsenyeva Yu.A., Kozlov B.N.
Midterm results of using the frame xenopericardial bioprosthesis in the aortic position with the easy-change system: Four-year experience of implantation

123 Evtushenko V.V., Evtushenko A.V., Pavlyukova E.N., Suslova T.E., Gusakova A.M., Zhilina A.N., Kurlov I.O., Popov S.V.
Sinus node dysfunction in patients with long-standing persistent atrial fibrillation: Clinical and laboratory parallels

CLINICAL CASES

129 Rosseykin E.V., Kobzev E.E., Skidan V.I., Potopalskiy I.D.
Impact of Ozaki procedure in a patient with severe aortic stenosis and critically low left ventricular ejection fraction

EXPERIMENTAL INVESTIGATIONS

134 Gurshchenkov A.V., Dyachenko Ya.A., Maystrenko A.D., Uspenskiy V.E., Ibragimov A.N., Filippov A.A., Gordeev M.L.
Approach to the interventricular septum with transection and restoration of the fibrous ring of aortic valve (experimental study)

141 Shadanov A.A., Lyashenko M.M., Zhuravleva I.Y., Trebushat D.V., Kozyr K.V., Vasilyeva M.B., Zykov I.S., Zhulkov M.O., Sirota D.A., Chernyavskiy A.M.
Experimental evaluation of a hybrid thoracic aortic prosthesis in a pig model

150 Gudkov A.V., Idigov A.M., Kozlov B.N.
Using the buccal graft (buccal mucosa) for arterioplasty of great vessels

HEALTHCARE MANAGEMENT AND PUBLIC HEALTH

158 Gorbunova E.V., Rozhnev V.V., Polikova A.L., Peganova H.A., Makarov S.A., Barbarash O.L.
Education of patients with prosthetic heart valves using Internet technologies

164 Lisovtsov A.A., Leshchenko Ya.A.
Structural-dynamic analysis of indicators for survival and life expectancy in the population of industrial city

Дорогие читатели!

Рады с вами снова встретиться на страницах нашего журнала, и хотя его название изменилось, это только расширило его потенциал. Сейчас в его компетенцию входят не только клинические научные исследования, но и широкий спектр экспериментальных разработок.

Мы стали не только свидетелями, но и участниками стремительно меняющейся медицины: от описательной до активно влияющей на патологические механизмы заболевания. Новые технологии в кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии за последние 50 лет получили мощный импульс в своем развитии.

Медицинская инженерия, медицинские физики создают новые медицинские технологии. Что вчера было мечтой – сегодня реальность. Несмотря на цифровизацию информационного пространства и развитие интернет-ресурсов, наиболее любимыми остаются научные публикации на бумажном носителе в традиционных журналах. Такой формат востребован как маститыми учеными, так и молодыми исследователями. И вот перед вами, дорогие читатели, один из таких журналов – «Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины», его первый выпуск в 2021 году.

Основная идея этого номера – показать многогранность возможностей и технологические достижения современной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии. Мы стремились предоставить печатную трибуну для поисковых работ в экспериментальном направлении, представления результатов оригинальных научных исследований, интересных наблюдений из практики, а также обзоров литературы и организации здравоохранения. Мы отдаем себе отчет, что окончательно наступила эра доказательной медицины. Поэтому все представленные в этом выпуске публикации прошли тщательный отбор и квалифицированную экспертизу. В тематический выпуск журнала вошли статьи из разных городов и центров нашей страны: Санкт-Петербурга, Хабаровска, Москвы, Перми, Новосибирска, Томска, Кемерово, Ангарска, Тюмени. Перечень организаций, которые представляют авторы статей, тоже весьма широк: вузы, научно-исследовательские институты, научные медицинские центры, федеральные центры Министерства здравоохранения РФ.

Открывает этот номер журнала исторический очерк о непростом пути становления томской кардиохирургии и перспективах ее развития.

В разделе «Обзоры и лекции» представлена работа, посвященная анализу эффективности клинического применения различных конструкций каротидных стентов и потребности в новых рандомизированных клинических исследованиях. Критический обзор современных клиничко-фундаментальных аспектов в диагностике и лечении пациентов с ишемической кардиомиопатией вызывает особый интерес. Обзор коллеги из Хабаровска затрагивает вопросы эпигеногенетической и клинической интерпретации фибрилляции предсердий при отсутствии структурных поражений сердца. Не осталась в стороне и новая пандемия современности – вниманию уважаемого читателя представлен обзор на тему «Поражение сердца и роль ультразвукового исследования в условиях пандемии COVID-19». Также в этом разделе опубликована работа тюменских авторов о взаимосвязи синдрома обструктивного апноэ сна и факторов сердечно-сосудистого риска.

В соответствии с одним из направлений тематики журнала ряд представленных работ посвящен экспериментальным исследованиям. Коллеги показали в эксперименте возможность рассечения и успешного восстановления фиброзного кольца аортального клапана без нарушения его функции и диаметра фиброзного кольца, что поможет в разработке как расширенного трансортального доступа к межжелудочковой перегородке, так и новых вариантов клапаносберегающих вмешательств на корне аорты. Перспективными для возможностей клинического приложения, вероятно, будут результаты экспериментального исследования буккального трансплантата в пластике магистральных сосудов. Безусловную актуальность имеет экспериментальная разработка гибридного протеза для грудной аорты, так как любые новые знания в этой области хирургии имеют высокий уровень востребованности.

Самый большой раздел выпуска занимают оригинальные статьи, посвященные клиническим исследованиям. В мире бурно развивается гибридная хирургия, объединяющая технологии интервенционных и кардиохирургических методов лечения, в частности, для лечения патологии аорты. Освещены вопросы комплексной пульмопротекции и снижения длительности послеоперационной искусственной вентиляции легких при операциях на грудной аорте в условиях циркуляторного ареста. Представлены первые успешные результаты хирургической реконструкции аорты с применением нового отечественного гибридного стент-графта.

Продолжается совершенствование хирургической реконструкции при поражении торакоабдоминальной аорты, лечения клапанной патологии, коронарных и периферических артерий, а также нарушений сердечного ритма. Оценке влияния длительности холодной ишемии трансплантата на долгосрочный прогноз ортотопической трансплантации сердца посвящено оригинальное исследование наших коллег.

В разделе «Клинические случаи» авторы в аспекте проблемы биопротезирования клапанов сердца приводят уникальные данные о непосредственных и отдаленных результатах хирургической коррекции аортального стеноза по методике Ozaki.

В разделе, посвященном организации здравоохранения и общественному здоровью, опубликована статья, в которой обобщен опыт реабилитационных мероприятий для пациентов после протезирования клапанов сердца с использованием интернет-технологий. Другая работа этого раздела представляет результаты анализа показателей дожития и ожидаемой продолжительности жизни городского населения.

Выражаем глубочайшую надежду, что этот выпуск журнала станет рупором кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии как в России, так и за ее пределами и займет достойное место среди периодических изданий!

Искренне ваши,



Козлов Борис Николаевич,

д-р мед. наук, заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук



Чернявский Александр Михайлович,

д-р мед. наук, профессор, директор Национального медицинского исследовательского центра имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-14-19>
УДК 616.12-089:616-089.5](571.16)

Тернистый и плодотворный путь томской кардиохирургии и анестезиологии

В.М. Шипулин

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,
634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

Аннотация

Статья содержит краткий исторический очерк, посвященный развитию сердечно-сосудистой хирургии в Томске. Представлены основные достижения, клинические и научные направления в деятельности отделения сердечно-сосудистой хирургии Научно-исследовательского института кардиологии. Статья рассчитана на кардиологов, терапевтов, кардиохирургов, анестезиологов.

Ключевые слова:	сердечно-сосудистая хирургия, анестезиология и реанимация, нарушение ритма сердца, исторический очерк.
Конфликт интересов:	автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Для цитирования:	Шипулин В.М. Тернистый и плодотворный путь томской кардиохирургии и анестезиологии. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2021;36(1):14–19. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-14-19 .

Thorny and fruitful path of Tomsk cardiac surgery and anesthesiology

Vladimir M. Shipulin

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

Abstract

The article presents a brief historical sketch on the development of cardiovascular surgery in Tomsk. The main achievements and clinical and research activities of the Department of Cardiovascular Surgery at Cardiology Research Institute are presented. The article is intended for cardiologists, internal medicine specialists, cardiac surgeons, and anesthesiologists.

Keywords:	cardiovascular surgery, anesthesiology and intensive care, heart rhythm disturbances, historical sketch.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
For citation:	Shipulin V.M. Thorny and fruitful path of Tomsk cardiac surgery and anesthesiology. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2021;36(1):14–19. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-14-19 .

Шипулин Владимир Митрофанович, e-mail: shipulin@cardio-tomsk.ru.

Несомненно, томская кардиохирургия своим появлением обязана профессору В.В. Пекарскому. То, что сегодня по плечу томским кардиохирургам, было бы невозможно без начинаний Викентия Викентьевича. Со дня открытия в Томске в 1980 г. Сибирского филиала ВКНЦ АМН СССР (сейчас НИИ кардиологии Томского НИМЦ) В.В. Пекарский понимал, что для развития кардиохирургии в Сибирских Афинах имелись все предпосылки. Мечтал он об этом со студенческих лет, и теперь эту мечту можно было воплотить в жизнь [1]. Его кандидатская диссертация по кровопотере в торакальной хирургии и докторская диссертация по электрокардиостимуляции были посвящены вопросам, которые актуальны и сегодня.

В 1987 г. первыми пациентами только что открывшегося отделения сердечно-сосудистой хирургии были больные с нарушениями ритма сердца. Коллектив хирургов и анестезиологов, пришедший из клиники и с кафедры общей хирургии Томского медицинского института, имел опыт сосудистой хирургии и закрытых оперативных вмешательств при приобретенных и врожденных пороках сердца. С этих операций – протезирование аорты, сосудов конечностей, хирургия брахиоцефальных артерий, хирургическое лечение венозных патологий, вазоренальной гипертензии – и началась хирургическая деятельность во вновь открытом отделении сердечно-сосудистой хирургии. Все хирургические вмешательства выполнялись в условиях поверхностной гипотермии, которой наши сотрудники овладели в Новосибирском НИИ патологии кровообращения под руководством академика РАМН Е.Н. Мешалкина.

Летом 1988 г. были приобретены первые аппараты искусственного кровообращения (ИК). И задачи, которые были поставлены перед коллективом, стали более масштабными: хирургия сложных пороков сердца у взрослых и детей, хирургическое лечение ишемической болезни сердца (ИБС) – без их выполнения нельзя было считать ся кардиохирургическим центром [2].

Многочисленные командировки сотрудников в ведущие кардиохирургические центры СССР (Новосибирск, Москва, Киев) и Европы (Прага, Берлин, Лондон, Париж), оснащение отделения современной аппаратурой позволили за короткий срок выйти на уровень работы передовых кардиохирургических центров России.

На сегодняшний день в отделении сердечно-сосудистой хирургии ежегодно выполняется более 1500 операций с ИК у взрослых и детей, показатели госпитальной смертности составляют менее 2%.

Одной из ведущих научных проблем, стоящих перед коллективом отделения сердечно-сосудистой хирургии с момента его основания, является хирургическое лечение больных с нарушениями ритма сердца. Сотрудники отделения одними из первых в мире провели процедуру «Лабиринт» с использованием альтернативного источника энергии – радиочастотного деструктора, в разработке которого принимали участие ученые НИИ кардиологии, а также инженеры томских предприятий. Всего у пациентов с пороками сердца, осложненными фибрилляцией предсердий, выполнено более 350 сочетанных процедур «Лабиринт». Разработаны новые методики и принципы радиочастотного воздействия на миокард, направленные на повышение эффективности хирургического лечения пациентов с длительно персистирующей фибрилляцией предсердий, доказана эффективность и безопасность применения данных методик в клинической практике

[3]. Особое внимание уделено исследованию фундаментальных аспектов профилактики и лечения аритмий. Разработана не имеющая аналогов технология изучения функции синусового узла у пациентов с длительно персистирующей фибрилляцией предсердий, выявлены нейрогуморальные предикторы дисфункции синусового узла у данной категории пациентов, определено влияние указанной дисфункции на сохранение синусового узла в раннем и отдаленном периодах после хирургического лечения наджелудочковых аритмий. Разработаны методы исследования локальной вегетативной нервной системы сердца, которые позволили выделить критерии симпатической денервации сердца после процедуры «Лабиринт» [4].

Хирургия приобретенных пороков сердца – одно из приоритетных направлений в работе отделения сердечно-сосудистой хирургии. Так, на базе отделения впервые в мире имплантирован новейший отечественный протез с уникальной конструкцией «easy change» (Пенза, МедИнж). Первый составной каркасный ксеноперикардальный протез клапана сердца был успешно имплантирован в сентябре 2016 г. Особенность нового клапана заключается в уникальной конструкции, позволяющей имплантировать в фиброзное кольцо манжету отдельно от самого искусственного клапана. При установке клапана в манжету имеется возможность придавать ему желаемую ориентацию и многократно корректировать в случае необходимости [5]. В дальнейшем конструкция манжеты должна создать возможность малотравматичной для внутрисердечных структур замены искусственного клапана в случае возникновения его дисфункции. Конфигурация биологического протеза позволяет использовать альтернативные методы имплантации и реимплантации при малоинвазивном доступе или эндоваскулярно.

На сегодняшний день отделение имеет самый большой в мире опыт по использованию биопротезов с конструкцией «easy change» не только в аортальную, но и митральную и трикуспидальную позиции: имплантировано более 200 протезов уникальной конструкции [6]. Протезирование трикуспидального клапана не является широко распространенной операцией у взрослого населения. Наша клиника имеет опыт имплантации составного биологического клапана в трикуспидальную позицию с февраля 2017 г. Все пациенты после биопротезирования новым протезом проходят контрольное обследование на базе нашего отделения, и к настоящему времени не зарегистрировано ни одного случая дегенерации протеза.

Помимо традиционного хирургического лечения приобретенных пороков в отделении развиваются современные технологии транскатетерной имплантации клапана в аортальную и митральную позиции. Первая имплантация отечественного транскатетерного клапана «МедЛаб-КТ» (Пенза) произведена в апреле 2019 г. 2 декабря 2020 г. проведена первая в стране трансапикальная катетерная имплантация клапана в жесткое опорное кольцо митрального клапана разомкнутого типа пациенту с рецидивом недостаточности митрального клапана после пластики клапана и коронарного шунтирования.

Более 20 лет сотрудники отделения занимаются изучением патологии миокарда, возникающей в связи с его ишемией, а также диагностикой и хирургическим лечением пациентов с ишемической кардиомиопатией (ИКМП). За этот период времени было выполнено более 950 вмешательств при данной патологии [7]. Детально

изучены функциональная морфология интраоперационных биопсий миокарда и особенности ультраструктурной организации микроциркуляторного русла и кардиомиоцитов левого желудочка (ЛЖ) у больных ИКМП с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [8]. Впервые сопоставлены результаты гистологических, электронно-микроскопических, морфометрических и биохимических методов исследования миокарда и крови больных людей с клиническими результатами их оперативного лечения. Показано, что повторное ремоделирование ЛЖ и прогрессирование ХСН в отдаленном послеоперационном периоде у больных ИКМП можно достоверно прогнозировать на дооперационном этапе [9].

Хирургическое лечение пациентов с ИБС остается актуальным и развивающимся направлением в работе нашего отделения. Начав в 1988 г. со стандартного выполнения аортокоронарного шунтирования (АКШ), наш коллектив впервые в России в 1999 г. провел международный семинар (Workshop) по миниинвазивному хирургическому лечению ИБС и хирургическому лечению ИБС без применения ИК [10]. Благодаря поддержке ведущего кардиохирурга G. Vorst (Германия), в Томск приехали специалисты из разных стран Европы, которые с помощью представленных докладов и работы непосредственно в операционных помогли нам освоить данную методику. В настоящий момент эта методика успешно развивается по разным направлениям, включающим в себя выбор доступа к сердцу и варианты забора шунтов для реваскуляризации [11].

Лечение больных с сердечной недостаточностью различного генеза всегда было в центре внимания в работе нашей клиники. Необходимо отметить, что в начале 90-х годов мы были вовлечены в разработку метода электростимуляционной кардиомиопластики с использованием отечественного имплантируемого кардиостимулятора ЭКС-445, позволяющего наиболее эффективно стимулировать скелетную мышцу, окутывающую сердце, после операции кардиомиопластики (предложено В.В. Пекарским) [12]. Разработан новый одномоментный кардиохирургический способ выполнения операции кардиомиопластики из левосторонней боковой торакотомии, предложены методики одновременного выполнения прямой и непрямо́й реваскуляризации миокарда. На самом большом в России количественном материале (более 50 пациентов) изучены ближайшие и отдаленные результаты проведенных операций. Доказана эффективность электростимуляционной кардиомиопластики в лечении безнадежных пациентов с ХСН [13].

Необходимо отметить, что в клинике проводились многоплановые исследования по изучению лазерного воздействия на миокард у пациентов с ИБС. В отличие от большинства исследований, посвященных использованию CO₂-лазера, наш коллектив обратил внимание на полупроводниковые источники лазерного излучения: менее громоздкие, менее травматичные, менее дорогостоящие и не менее эффективные. Экспериментально и клинически обоснована результативность воздействия лазерного излучения полупроводникового лазера «Лазон-10-П» на ишемизированный миокард, разработанная технология оперативного вмешательства [14]. Изучено применение данного лазера для лечения больных ИБС как в сочетании с операцией АКШ, так и изолированно. Впервые с помощью новой ультразвуковой технологии «отслеживания пятна» (Speckle Tracking Imaging) оце-

нена динамика деформационных свойств миокарда ЛЖ после трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации с обнаружением малых интрамиокардиальных артерий в области нанесения лазерных каналов. В последующем наши разработки легли в основу массового производства и широкого клинического применения этих излучателей в российских клиниках [15].

Разработаны инструменты и методики хирургической реконструкции ЛЖ, ускоряющие производство операций, предотвращающие возникновение фатальных послеоперационных аритмий ЛЖ и развитие ишемической митральной недостаточности [16]. По данным обследования пациентов в дооперационном периоде с использованием магнитно-резонансной томографии, стресс-эхокардиографии, нагрузочной радионуклидной томографии, определены предельные показатели живого миокарда ЛЖ, обеспечивающие неосложненный послеоперационный период и отдаленный прогноз повторного его ремоделирования [17].

Накопив опыт выполнения операций Бенталла-Де Боно при аневризмах восходящей аорты, мы стали получать неудовлетворительные отдаленные результаты у этих больных: процесс аневризматического ремоделирования грудной аорты прогрессировал. Началом научного развития реконструктивной хирургии грудной аорты в Томске можно считать 2008 г., когда впервые в стенах НИИ кардиологии бригадой кардиохирургов было выполнено протезирование дуги аорты по методике «хобот слона». Успешный результат проведенной операции во многом предопределил будущее данного направления в работе отделения сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии, став одним из основных. Постепенно начали осваиваться и другие операции на грудном отделе аорты, в том числе осуществляемые в условиях циркуляторного ареста. В клиническую практику был внедрен целый ряд операций, в том числе клапаносохраняющих реконструктивных вмешательств на корне аорты (процедуры David, Yacoub, «Florida sleeve»). Кроме того, непрекращающийся научный поиск в хирургии восходящей и грудной аорты позволил сформулировать концепцию расширенной резекции при аневризмах данных сегментов. Предположения об адекватности такой стратегии были подтверждены морфологическими исследованиями, что в еще большей степени убедило в правильности выбранного подхода [18].

Очередной вехой в истории отделения сердечно-сосудистой хирургии можно считать март 2012 г., когда одним из первых в России наш коллектив провел гибридную операцию у пациентки с хроническим расслоением аорты типа А по классификации Stanford с использованием революционной технологии «замороженный хобот слона». В последующем это направление стало приоритетным, и к настоящему времени наша клиника занимает одну из лидирующих позиций среди медицинских учреждений России, выполняющих такие операции [19].

В.В. Пекарский пророчески верил во многое, что в те годы было недоступно. Верил, например, в спасение самых маленьких пациентов в то время, когда оперировали только детей не младше 5–7 лет, а вершиной техники хирурга считалось то, что сейчас является банальной операцией. Детская кардиохирургия началась с достаточно простых ушиваний дефектов перегородок сердца в условиях гипотермической защиты головного мозга и организма. С внедрением ИК произошел качественный переход

к значительно более сложным реконструктивным операциям, таким как коррекция тетрады Фалло, исправление декстропозиции аорты, а также к транспозициям и протезированию клапанов сердца у детей. С 1996 г. стала использоваться модифицированная ультрафильтрация во время ИК, что радикально улучшало результаты операций [20].

К 2004 г. коллектив отделения сердечно-сосудистой хирургии обладал довольно солидным хирургическим и клиническим опытом. С помощью зарубежных коллег мы освоили практически весь спектр кардиохирургических вмешательств у детей, но, чувствуя определенные погрешности и упущения в своей работе, было решено обратиться за помощью к Американской волонтерской организации «Heart to Heart» [21]. После ряда взаимных согласований и получения поддержки администрации Института кардиологии, руководства г. Томска и областных органов власти началось плодотворное сотрудничество коллектива отделения с американскими коллегами, которое не прекращается и по сей день. В юбилейном отчете организации «Heart to Heart», опубликованном в Американском кардиохирургическом журнале (*The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, December, 2014), отмечалось, что наш Центр детской кардиохирургии внес колоссальный вклад в развитие научных и клинических аспектов кардиохирургии и является образцом взаимного сотрудничества [22].

Кардиохирургия не обходится без послеоперационных инфекционных осложнений, для снижения их частоты и последствий внедряются высокотехнологичные методы. Одними из самых распространенных сердечных осложнений в сердечно-сосудистой хирургии являются стерильная инфекция и медиастинит. Сотрудниками нашего отделения совместно с коллегами из Института сильноточной электроники СО РАН был разработан и внедрен в клиническую практику оригинальный наконечник стернотомы, позволяющий осуществлять рассечение грудины с одномоментной коагуляцией кровотока низкотемпературной плазмой, не имеющей аналогов в мире. Рутинное использование данного устройства дало возможность сократить время проведения стернотомии, снизить объем интраоперационной кровопотери, отказаться от применения традиционных гемостатических мероприятий. Это способствовало снижению травматического воздействия на ткани грудины, продолжительности и интенсивности асептического воспаления в зоне хирургического доступа, что обеспечивало снижение ча-

стоты послеоперационных осложнений и лучшее сращение костных и мягких тканей краев грудины [23].

В результате совместной работы с сотрудниками Московского государственного технического университета им. Н.Э. Баумана были разработаны оригинальные методики по профилактике и лечению инфекционных раневых осложнений аппаратом «Плазон», основанные на воздействии воздушным плазменным потоком с высоким содержанием оксида азота, сформулирован алгоритм хирургической тактики [24].

Анестезиология, самая близкая «сестра» кардиохирургии, всегда была в особом почете в отделении сердечно-сосудистой хирургии. Начав свое развитие с обеспечения операций на сердце под гипотермией, наши анестезиологи продолжают научные изыскания по различным направлениям для защиты органов во время длительных и травматичных операций с ИК, проводят исследования и в области кровесбережения. Так, была разработана оригинальная методика предоперационной заготовки аутокрови у пациентов на основе их физиологической толерантности к гипоксии при сохранности нормальных показателей гемостаза. Было доказано, что это не просто экономия расхода донорской крови, а серьезное предотвращение послеоперационных пневмоний и почечно-печеночной недостаточности [25]. Органопротекция была усилена использованием во время ИК газов ксенона (Xe) и оксида азота (NO) [26].

Результаты научных исследований сотрудников отделения сердечно-сосудистой хирургии опубликованы в российской и зарубежной печати, положены в основу многочисленных методических рекомендаций, статей и получили высокую оценку научно-медицинской общности.

Завершая краткую историю становления и развития отделения сердечно-сосудистой хирургии и кардиоанестезиологии, необходимо отметить, что большой клинический опыт и высокий уровень подготовки научных кадров (15 докторов и 65 кандидатов наук) позволили нам совместно с руководством НИИ кардиологии и Сибирского государственного медицинского университета открыть в 2016 г. академический курс для студентов 5-го и 6-го курсов лечебного и педиатрического факультетов.

В соответствии с Указом Президента Российской Федерации за выдающиеся достижения в научной и практической деятельности коллективу отделения сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии было присуждено звание Томской кардиохирургической школы.

Литература

1. Карпов Р.С., Попов С.В., Некрылов С.А. Викентий Викентьевич Пекарский: штрихи к биографии ученого, хирурга и педагога. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2015;30(1):141–144. DOI: 10.29001/2073-8552-2015-30-1-141-144.
2. Открытое сердце. Воспоминания о Викентии Пекарском; под ред. Р.С. Карпова, С.В. Попова. Томск: STT; 2007:134.
3. Евтушенко А.В., Евтушенко В.В., Павлюкова Е.Н., Курлов И.О., Ваизов В.Х., Катков В.А. и др. Сравнение эффективности различных методик монополярной радиочастотной абляции миокарда для лечения длительно персистирующей фибрилляции предсердий: propensity score matching анализ. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2018;33(3):46–56. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-3-46-56.
4. Евтушенко А.В., Евтушенко В.В., Смышляев К.А., Быков А.Н., Кистенев Ю.В., Анфиногенова Я.Д. и др. Зависимость глубины радиочастотного повреждения миокарда от исходного сопротивления тканей в различных температурных условиях. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2016;20(1):35–39. DOI: 10.21688/1681-3472-2016-1-35-39.
5. Козлов Б.Н., Петлин К.А., Косовских Е.А., Панфилов Д.С., Сондуев Э.Л., Врублевский А.В. и др. Первый опыт использования клапаносодержащего кондуита с биологическим протезом аортального клапана и системой «easy change». *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2019;12(5):429–432. DOI: 10.17116/kardio201912051429.
6. Козлов Б.Н., Петлин К.А., Косовских Е.А., Пряхин А.С., Шипулин В.М., Врублевский А.В. и др. Результаты использования каркрасного 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.
7. Шипулин В.М., Пряхин А.С., Андреев С.Л., Шипулин В.В., Козлов Б.Н. Современное состояние проблемы хирургического лечения ишемической кардиомиопатии. *Кардиология*. 2019;59(9):71–82. DOI: 10.18087/cardio.2019.9.n329.

8. Shipulin V., Kazakov V., Lezhnev A., Kozlov B., Babokin V., Gutor S. et al. Morphological predictors and molecular markers of progressing postoperative remodeling of left ventricle in patients with ischemic cardiomyopathy. In book: Front lines of thoracic surgery. Croatia: InTech; 2012:107–134. DOI: 10.5772/25524.
9. Shipulin V.M., Kazakov V.M., Kozlov B.N., Lezhnev A.A., Krivoshchekov E.V., Suhodolo I.V. et al. Morphological aspects in analysis of post-operative remodeling of left ventricle in patients with ICMP. In book: Advances in cardiovascular surgery. Vol. 1. Taiwan: Nova Science Publishers Inc.; 2010:237–250.
10. Козлов Б.Н., Вечерский Ю.Ю., Ахмедов Ш.Д., Тривоженко А.Б., Ваизов А.Х., Джавадова Г.К. Состояние систолической функции левого желудочка на различных этапах операции АКШ с использованием аппарата «Осторус». *Патология кровообращения*. 2002;4:15–19.
11. Козлов Б.Н., Шипулин В.М., Вечерский Ю.Ю., Ахмедов Ш.Д., Кузнецов М.С. Эффективность коронарного шунтирования на работающем сердце и в условиях искусственного кровообращения у пациентов группы низкого риска. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2009;2(3):19–24.
12. Pekarsky V., Akhmedov Sh., Krylov A., Vesnina Zh., Chernov V., Chernjavski A. et al. Clinical results of dynamic cardiomyoplasty. *J. Card. Surg.* 1995;10(5):573–579.
13. Пекарский В.В., Ахмедов Ш.Д., Кривошеков Е.В., Пекарская М.В. Клинические результаты электростимуляционной кардиомиопластики. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 1995;2:17–21.
14. Шипулин В.М., Коровин Н.В., Павлюкова Е.Н., Суходоло И.В., Андреев С.Л. Первый опыт клинического применения полупроводникового лазера с длиной волны излучения 0,97 мкм для непрямого реваскуляризации миокарда. *Лазерная медицина*. 2005;9(3):55–56.
15. Шипулин В.М., Андреев С.Л., Вечерский Ю.Ю., Гордов Е.П., Казаков В.А., Карпов Р.С. и др. Использование лазеров в сердечно-сосудистой хирургии: от эксперимента к практике. Томск: STT; 2010:240.
16. Shipulin V., Babokin V., Andreev S., Usov V., Aimanov R., Bogunetsky A. et al. Diagnostics and surgical treatment of left ventricular aneurysm with ventricular tachycardia. In book: Principles and practice of cardiothoracic surgery; ed. by M.S. Fistenberg. London: InTechOpen Limited; 2013. DOI: 10.5772/54126.
17. Шипулин В.М., Андреев С.Л., Пряхин А.С., Рябова Т.Р., Шипулин В.В., Козлов Б.Н. и др. Значение стресс-методов в оценке риска ранних послеоперационных осложнений у пациентов с ишемической кардиомиопатией. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2020;13(6):502–509. DOI: 10.17116/kardio202013061502.
18. Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Горохов А.С., Кузнецов М.С., Насрашвили Г.Г., Мирошниченко А.Г. и др. Результаты радикальной реконструкции аневризм грудной аорты по методике hemi-arch. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2015;8(4):12–16. DOI: 10.17116/kardio20158412-16.
19. Kozlov B.N., Panfilov D.S., Saushkin V.V., Nasrashvili G.G., Kuznetsov M.S., Nenakhova A.A. et al. Distal aortic remodelling after the standard and the elongated frozen elephant trunk procedure. *Interact. CardioVasc. Thorac. Surg.* 2019; 29(1):117–123. DOI: 10.1093/icvts/ivz026.
20. Шипулин В.М., Мерунко А.А. Ультрафильтрация крови в детской кардиохирургии. Новосибирск: STT; 2002:136.
21. Young J.N., Everett J., Simsic J.M., Taggart N.W., Litwin S.B., Lusin N. et al. A stepwise model for delivering medical humanitarian aid requiring complex interventions. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014;148(6):2480–2489.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.07.067.
22. Krivoshchekov E.V., Ackerman J.P., Yanulevich O.S., Sokolov A.A., Ershova N.V., Dearani J.A. et al. Modified cone reconstruction of the tricuspid valve for Ebstein anomaly as performed in Siberia. *Tex. Heart Inst. J.* 2017;44(1):39–42. DOI: 10.14503/THIJ-16-5832.
23. Козлов Б.Н., Насрашвили Г.Г., Кузнецов М.С., Панфилов Д.С., Саушкин В.В., Гуляев В.М. и др. Холодно-плазменная стернотомия и послеоперационная консолидация грудины. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2015;(5):19–23. DOI: 10.17116/hirurgia2015519-23.
24. Кузнецов М.С., Козлов Б.Н., Насрашвили Г.Г., Панфилов Д.С., Андриянова А.В., Петлин К.А. и др. Сравнительный анализ результатов применения методик элиминации стеральной инфекции в кардиохирургии. *Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского*. 2016;(2):51–59.
25. Шипулин В.М., Подоксенов Ю.К., Свирко Ю.С. Кровосбережение в кардиохирургии. М.: Медицинская книга; 2010:161.
26. Kamenshchikov N.O., Podoksenov Y.K., Svirko Y.S., Kozlov B.N., Shipulin V.M., Nenakhova A.A. et al. Nitric oxide provides myocardial protection when added to the cardiopulmonary bypass circuit during cardiac surgery: Randomized trial. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2019;157(6):2328–2336.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2018.08.117.

References

1. Karpov R.S., Popov S.V., Nekrylov S.A. Vikenty V. Pekarsky: touches to the biography of the scientist, surgeon and teacher. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2015;30(1):141–144 (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2015-30-1-141-144.
2. Open heart. Memories of Vikentia Pekarsky; ed. by R.S. Karpov, S.V. Popov. Tomsk: STT; 2007:134 (In Russ.).
3. Evtushenko A.V., Evtushenko V.V., Pavlyukova E.N., Kurlov I.O., Vaizov V.K., Katkov V.A. et al. Classical monopolar radiofrequency ablation in treatment of long-standing persistent atrial fibrillation: Propensity score matching analysis. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2018;33(3):46–56 (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-3-46-56.
4. Evtushenko A.V., Evtushenko V.V., Smyshlyayev K.A., Bykov A.N., Kistenev Yu.V., Anfinogenova Y.D. et al. Relationship between depth of RF destruction of myocardium and initial tissue resistance under various temperature conditions. *Circulatory Pathology and Cardiac Surgery*. 2016;20(1):35–39 (In Russ.). DOI: 10.21688/1681-3472-2016-1-35-39.
5. Kozlov B.N., Petlin K.A., Kosovskikh E.A., Panfilov D.S., Sonduev E.L., Vrublevsky A.V. et al. Aortic root replacement using biological valved conduit and easy change system. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2019;12(5):429–432 (In Russ.). DOI: 10.17116/kardio201912051429.
6. Kozlov B.N., Petlin K.A., Kosovskikh E.A., Pryakhin A.S., Shipulin V.M., Vrublevsky A.V. 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.). DOI: 10.33029/2308-1198-2020-8-2-45-50.
7. Shipulin V.M., Pryakhin A.S., Andreev S.L., Shipulin V.V., Kozlov B.N. Surgical treatment of ischemic cardiomyopathy. Current state of the problem. *Kardiologiya*. 2019;59(9):71–82 (In Russ.). DOI: 10.18087/kardio.2019.9.n329.
8. Shipulin V., Kazakov V., Lezhnev A., Kozlov B., Babokin V., Gutor S. et al. Morphological predictors and molecular markers of progressing postoperative remodeling of left ventricle in patients with ischemic cardiomyopathy. In book: Front lines of thoracic surgery. Croatia: InTech; 2012:107–134. DOI: 10.5772/25524.
9. Shipulin V.M., Kazakov V.M., Kozlov B.N., Lezhnev A.A., Krivoshchekov E.V., Suhodolo I.V. et al. Morphological aspects in analysis of post-operative remodeling of left ventricle in patients with ICMP. In book: Advances in cardiovascular surgery. Vol. 1. Taiwan: Nova Science Publishers Inc.; 2010:237–250.
10. Kozlov B.N., Shipulin V.M., Vechersky Yu.Yu., Akhmedov Sh.D., Trivozhenko A.B., Vaizov A.Kh., Dzhabadova G.K. The state of the systolic function of the left ventricle at different stages of the CABG operation using the "Octopus" apparatus. *Pathology of Blood Circulation*. 2002;4:15–19 (In Russ.).
11. Kozlov B.N., Shipulin V.M., Vechersky Yu.Yu., Akhmedov Sh.D., Kuznetsov M.S. Efficacy of beating coronary artery bypass grafting and cardiopulmonary bypass surgery in low-risk patients. *Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2009;2(3):19–24 (In Russ.).
12. Pekarsky V., Akhmedov Sh., Krylov A., Vesnina Zh., Chernov V., Chernjavski A. et al. Clinical results of dynamic cardiomyoplasty. *J. Card. Surg.* 1995;10(5):573–579.
13. Pekarsky V.V., Akhmedov Sh.D., Krivoshchekov E.V., Pekarskaya M.V. Clinical results of electrical stimulation cardiomyoplasty. *Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1995;2:17–21 (In Russ.).
14. Shipulin V.M., Korovin N.V., Pavlyukova E.N., Sukhodolo I.V., Andreev S.L. The first experience of clinical application of a semiconductor laser with a wavelength of 0.97 μm for indirect myocardial revascularization. *Laser Medicine*. 2005;9(3):55–56 (In Russ.).
15. Shipulin V.M., Andreev S.L., Vechersky Yu.Yu., Gordov E.P., Kazakov V.A., Karpov R.S. et al. The use of lasers in cardiovascular surgery: From experiment to practice. Tomsk: STT; 2010:240 (In Russ.).
16. Shipulin V., Babokin V., Andreev S., Usov V., Aimanov R., Bogunetsky A. et al. Diagnostics and surgical treatment of left ventricular aneurysm with ventricular tachycardia. In book: Principles and practice of cardiothoracic surgery; ed. by M.S. Fistenberg. London: InTechOpen Limited; 2013. DOI: 10.5772/54126.
17. Shipulin V.M., Andreev S.L., Pryakhin A.S., Ryabova T.R., Shipulin V.V., Kozlov B.N. et al. Stress methods in assessment of risk of early postop-

- erative complications in patients with ischemic cardiomyopathy. *Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2020;13(6):502–509 (In Russ.). DOI: 10.17116/kardio202013061502.
18. Kozlov B.N., Panfilov D.S., Gorokhov A.S., Kuznetsov M.S., Nasrashvili G.G., Miroshnichenko A.G. et al. Results of radical reconstruction of thoracic aortic aneurysms using the "Hemiarch" technique. *Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2015;8(4):12–16 (In Russ.). DOI: 10.17116/kardio20158412-16.
 19. Kozlov B.N., Panfilov D.S., Saushkin V.V., Nasrashvili G.G., Kuznetsov M.S., Nenakhova A.A. et al. Distal aortic remodelling after the standard and the elongated frozen elephant trunk procedure. *Interact. CardioVasc. Thorac. Surg.* 2019; 29(1):117–123. DOI: 10.1093/icvts/ivz026.
 20. Shipulin V.M., Merunko A.A. Ultrafiltration of blood in pediatric cardiac surgery. Novosibirsk: STT; 2002:136 (In Russ.).
 21. Young J.N., Everett J., Simsic J.M., Taggart N.W., Litwin S.B., Lusin N. et al. A stepwise model for delivering medical humanitarian aid requiring complex interventions. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014;148(6):2480–2489.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.07.067.
 22. Krivoshchekov E.V., Ackerman J.P., Yanulevich O.S., Sokolov A.A., Ershova N.V., Dearani J.A. et al. Modified cone reconstruction of the tricuspid valve for Ebstein anomaly as performed in Siberia. *Tex. Heart Inst. J.* 2017;44(1):39–42. DOI: 10.14503/THIJ-16-5832.
 23. Kozlov B.N., Nasrashvili G.G., Kuznetsov M.S., Panfilov D.S., Saushkin V.V., Gulyaev V.M. et al. Cold plasma sternotomy and postoperative sternum consolidation. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2015;(5):19–23. (In Russ.). DOI: 10.17116/hirurgia2015519-23.
 24. Kuznetsov M.S., Kozlov B.N., Nasrashvili G.G., Panfilov D.S., Andriyanova A.V., Petlin K.A. et al. Methods for elimination of sternal infection in cardiac surgery. Comparative analysis of the outcomes. *Clin. Experiment. Surg. Petrovsky J.* 2016;(2):51–59 (In Russ.).
 25. Shipulin V.M., Podoksenov Yu.K., Svirko Yu.S. Blood saving in cardiac surgery. Moscow: Medical Book; 2010:161 (In Russ.).
 26. Kamenshchikov N.O., Podoksenov Y.K., Svirko Y.S., Kozlov B.N., Shipulin V.M., Nenakhova A.A. et al. Nitric oxide provides myocardial protection when added to the cardiopulmonary bypass circuit during cardiac surgery: Randomized trial. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2019;157(6):2328–2336.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2018.08.117.

Сведения об авторе

Шипулин Владимир Митрофанович, д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; профессор кафедры госпитальной хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-1956-0692.

E-mail: shipulin@cardio-tomsk.ru.

 **Шипулин Владимир Митрофанович**, e-mail: shipulin@cardio-tomsk.ru.

Information about the author

Vladimir M. Shipulin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Research Scientist, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Professor, Department of Hospital Surgery with the Course of Cardiovascular Surgery, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0003-1956-0692.

E-mail: shipulin@cardio-tomsk.ru.

 **Vladimir M. Shipulin**, e-mail: shipulin@cardio-tomsk.ru.

Received February 27, 2021

Поступила 27.02.2021



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-20-29>
УДК 616.127-005.4-06-009.54-07-08

Современные клиничко-фундаментальные аспекты в диагностике и лечении пациентов с ишемической кардиомиопатией (обзор)

**В.М. Шипулин^{1,2}, А.С. Пряхин¹, С.Л. Андреев¹, В.В. Шипулин¹,
С.П. Чумакова², Т.Р. Рябова¹, А.И. Стельмашенко², С.А. Беляева², Е.В. Лелик¹**

¹ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

² Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, Российская Федерация, Томск, Московский тракт, 2

Аннотация

В данной работе обсуждаются современные клиничко-фундаментальные аспекты диагностики и лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией (ИКМП). Рассматриваются патофизиологические, морфологические и иммуногистохимические аспекты ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) при ИКМП. Приводится подробная характеристика и показана роль методов оценки функциональных резервов миокарда при ИКМП. Акцентировано внимание на методиках хирургического лечения при ИКМП. Статья рассчитана на кардиологов, терапевтов, кардиохирургов.

Ключевые слова:	хроническая сердечная недостаточность, ишемическая кардиомиопатия, магнитно-резонансная томография, стресс-эхокардиография.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Для цитирования:	Шипулин В.М., Пряхин А.С., Андреев С.Л., Шипулин В.В., Чумакова С.П., Рябова Т.Р., Стельмашенко А.И., Беляева С.А., Лелик Е.В. Современные клиничко-фундаментальные аспекты в диагностике и лечении пациентов с ишемической кардиомиопатией (обзор). <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2021;36(1):20–29. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-20-29 .

Modern clinical and fundamental aspects in the diagnosis and treatment of patients with ischemic cardiomyopathy (Review)

**Vladimir M. Shipulin^{1,2}, Andrey S. Pryakhin¹, Sergey L. Andreev¹,
Vladimir V. Shipulin¹, Svetlana P. Chumakova², Tamara R. Ryabova¹,
Angelina I. Stelmashenko², Sofia A. Belyaeva², Evgenia V. Lelik¹**

¹ Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, 111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

² Siberian State Medical University, 2, Moskovsky tract, Tomsk, 634050, Russian Federation

Андреев Сергей Леонидович, e-mail: anselen@rambler.ru.

Abstract

The article discusses the modern clinical and fundamental aspects of the diagnosis and treatment of patients with ischemic cardiomyopathy (ICMP). The pathophysiological, morphological, and immunohistochemical aspects of left ventricular remodeling in ICMP are reviewed. A detailed description is given and the role of methods for assessment of myocardial functional reserves in ICMP is shown. The attention is focused on the methods of surgical treatment for ICMP. The article is intended for cardiologists, therapists, and cardiac surgeons.

Keywords:	chronic heart failure, ischemic cardiomyopathy, magnetic resonance imaging, stress echocardiography.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
For citation:	Shipulin V.M., Pryakhin A.S., Andreev S.L., Shipulin V.V., Chumakova S.P., Ryabova T.R., Stelmashenko A.I., Belyaeva S.A., Lelik E.V. Modern clinical and fundamental aspects in the diagnosis and treatment of patients with ischemic cardiomyopathy (Review). <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2021;36(1):20–29. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-20-29 .

Актуальность

Ишемическая кардиомиопатия (ИКМП) является состоянием, развивающимся у больных, перенесших острый инфаркт миокарда, патогенез которого сложен и до сих пор не полностью понятен. В целом под ИКМП понимают патологическое состояние миокарда, вызванное комплексом его морфофункциональных нарушений, основными признаками которых являются нарушение систолической функции миокарда и дилатация камер сердца [1, 2].

Ввиду большой распространенности заболевания и отсутствия единых подходов к диагностике и лечению пациентов вопрос эффективности лечения пациентов с ИКМП является одним из самых сложных в кардиологии и кардиохирургии.

Несомненно, тяжесть течения данного заболевания коррелирует с процессом изменения геометрии левого желудочка (ЛЖ) («ремоделированием сердца» по M. Pfeffer) [3]. Ремоделирование ЛЖ – сложный процесс, он запускается в результате инфаркта миокарда и происходит с вовлечением всех структурных элементов ткани миокарда: кардиомиоцитов, клеток интерстиция и коронарных сосудов. Ремоделирование сердца, берущее начало на ранних стадиях острого инфаркта миокарда, имеет более долгое течение, нежели сам процесс инфаркта миокарда. А основными процессами, отвечающими за снижение сократительной функции и изменение механических свойств миокарда в результате ремоделирования, являются некроз кардиомиоцитов, фиброз и перестройка клеточного матрикса [4].

По данным L. Volognese и соавт., частота постинфарктного ремоделирования ЛЖ близка к 30% случаев в течение полугодового срока наблюдения вне зависимости от того, каким образом была обеспечена проходимость инфаркт-связанной артерии [5].

Ремоделирование ЛЖ – не единственный патофизиологический процесс, возникающий в ответ на ишемическое повреждение. Адаптация кардиомиоцитов в ответ на хроническое ишемическое повреждение для снижения данного повреждения подразумевает их дедифференциацию, связанную с уменьшением потребления энергии, что подтверждается экспрессией митохондриальных

окислительных ферментов и повышением экспрессии стрессовых белков в кардиомиоцитах [6]. Есть мнение, что данный патофизиологический процесс является не адаптацией, а скорее «вынужденной дегенерацией». В пользу этого имеются данные о том, что гибернирующий миокард содержит апоптотические клетки [7]. Таким образом, для восстановления сократимости миокарда ЛЖ требуется не только восстановление коронарного кровотока, но и структурное ремоделирование. В связи с этим жизнеспособному миокарду (ЖМ) в зонах хронического ишемического повреждения для восстановления могут понадобиться недели и даже месяцы [8].

По данным литературы, гибернация миокарда возникает в зонах хронического ишемического повреждения и при кровотоке, достаточном для выживания кардиомиоцитов в отсутствие сократительной активности [9].

Таким образом, определение нежизнеспособного и жизнеспособного (гибернирующего) миокарда у пациентов с ИКМП является чрезвычайно важной и актуальной задачей, решение которой должно значительно улучшить результаты лечения данной группы пациентов.

Патофизиологические аспекты развития ИКМП

Как было описано ранее, в патогенезе ИКМП имеется множество дифференциальных диагностических признаков, формирующих симптомокомплекс хронической сердечной недостаточности (ХСН). В литературе также активно обсуждается роль макрофагов в патогенезе ремоделирования ЛЖ, в частности, роль макрофагов как индукторов дегенерации интерстициального матрикса, апоптоза кардиомиоцитов, пролиферации фибробластов и аутоиммунных процессов повреждения сердечной мышцы [10].

Считается, что тканевые макрофаги с иммунофенотипом CD14⁺CD16⁺, дифференцирующиеся из моноцитов крови, обладают высоким аффинитетом к эндотелию и проявляют слабую фагоцитарную активность, в итоге они способны играть важную роль в атеросклеротическом поражении сосудов сердца и развитии ремоделирования сердца при ИКМП [11]. Ввиду того, что дифференцировка моноцитов и макрофагов на различные подтипы определяется цитокиновым профилем внеклеточного матрикса,

количественное содержание интерлейкинов (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-13, TNF α) и фактора некроза опухоли-альфа (TNF α) в крови у больных с ИКМП способно повлиять на численность неклассических моноцитов и путь развития данной патологии [12, 13].

В мировой литературе имеются предпосылки к тому, что одной из причин низкой генерации неклассических моноцитов может являться дисбаланс цитокинового профиля в крови у пациентов с ИКМП. Так, дефицит IL-4 на фоне увеличения концентрации IL-10 в плазме крови, вероятно, обуславливает слабую экспрессию CD16-молекул на клетках и не подавляет образование CD14-рецепторов, что, в свою очередь, приводит к снижению дифференцировки неклассических моноцитов (CD14+CD16+) из классических (CD14++CD16-) [12].

Таким образом, анализ субпопуляционного состава моноцитов крови у больных с ИКМП является перспективной технологией, способной решить задачу верификации диагноза ИКМП уже на ранних стадиях развития заболевания и стать основой для разработки нового направления патогенетически обоснованной терапии ИКМП.

Морфологические и иммуногистохимические изменения в сердечной мышце при ИКМП

В значительной степени можно провести параллели между патофизиологическими изменениями крови и клиническим течением ИКМП, а также сопоставление между морфологическими и иммуногистохимическими изменениями в миокарде.

Морфология сердца при ишемической кардиомиопатии отражает глубокие функциональные изменения, происходящие в процессе развития патологического состояния. Макроскопически выявляются бивентрикулярная дилатация камер сердца на фоне атеросклеротического поражения коронарных артерий и истончение стенки ЛЖ, что в итоге приводит к формированию аневризмы ЛЖ. На микроскопическом уровне определяются диффузные морфологические нарушения структуры миокарда. Для кардиомиопатий характерна волнообразная деформация кардиомиоцитов и лизис миофибрилл, что приводит к их постепенной гибели с прогрессирующим замещением погибших клеток соединительной тканью. Определяются компенсаторная гипертрофия кардиомиоцитов и фиброз. В кардиомиоцитах наблюдается выраженный полиморфизм ядер: гипертрофированные ядра с перинуклеарным просветлением, гиперхроматоз, встречаются уродливые формы ядер. На ультраструктурном уровне при помощи электронной микроскопии выявляются различные повреждения миофибрилл: глыбчатый распад, внутриклеточный миоцитолит, контрактурные нарушения. Наблюдается диффузный лизис миофибриллярных пучков, их дезагрегация и дезориентация, что также играет роль в изменении сократительной функции миокарда. Крайне редко обнаруживаются очаги внутриклеточной регенерации [14].

Ткань миокарда ЛЖ, как известно, состоит из двух основных компонентов – внеклеточного матрикса (ВМ), 25–30% общего объема миокарда, и кардиомиоцитов, 70–75% общего объема миокарда. Общеизвестно, что основу внеклеточного матрикса составляет многокомпонентная система, включающая, главным образом, сеть пучков коллагеновых волокон объединяющих кардиомиоциты, фибробласты, нервы и сосуды в миокард [15]. В физиологических условиях имеет место равновесие

между распадом и синтезом коллагена, предотвращающее развитие фиброза в ВМ миокарда. Любое изменение структуры ВМ означает нарушение баланса между скоростями деградации и синтеза его белков [16].

При ИКМП наблюдается интерстициальный фиброз, локализованный диффузно или локально, формируя обширные соединительнотканые участки; зачастую встречается периваскулярный фиброз [17]. Результаты многочисленных исследований подтверждают наличие положительной зависимости между степенью фиброза и выраженностью воспаления, последнее относят к одному из основных неблагоприятных прогностических факторов через год после хирургического лечения ИКМП. Воспаление в сердце считается «пусковым» механизмом повторного ремоделирования ЛЖ, почти в 75% случаев сопутствующее ИКМП [18]. К тому же воспаление миокарда само по себе является причиной 3–15% случаев внезапной сердечной смерти и лежит в основе примерно 10% случаев сердечной недостаточности (СН) [19].

Доказательство наличия воспаления в миокарде является сложной диагностической задачей в кардиологии и может считаться достоверным только после гистологического исследования биопсии миокарда [20]. При ИКМП воспаление присутствует в подавляющем большинстве случаев, а возможность оценки его интенсивности и характера можно провести с помощью фенотипирования миокарда путем иммуногистохимических методов исследования. В одном из последних исследований, проводившихся нашим научным коллективом, иммуногистохимический анализ воспалительного инфильтрата миокарда ЛЖ и ушка правого предсердия у пациентов с ИКМП показал преобладание клеток макрофагального ряда над лимфоцитами [21]. В итоге воспаление является одним из основополагающих звеньев развития ремоделирования ЛЖ.

Оценка жизнеспособности миокарда в клинической практике

С учетом патологических процессов, протекающих в миокарде при развитии ИКМП, а также массивности поражения сердечной мышцы при клиническом обследовании на передний план выходит оценка жизнеспособности миокарда, что позволяет оценить его резервы, а также возможности консервативной и хирургической тактики лечения. Нами применяется несколько методов, позволяющих оценить жизнеспособность с разных сторон.

Радионуклидная томографию (РТВГ) – методика оценки сократительной функции и диссинхронии левого и правого желудочков сердца, основанная на индикации меченого Tc^{99m} пула крови [22]. Более популярная в аспекте прогнозирования результатов кардиоресинхронизирующей терапии и оценке кардиотоксичности при химиотерапии, РТВГ может быть полезна также при обследовании пациентов с ИКМП в плане оценки сократительной способности миокарда [23]. Данный метод обладает высокой воспроизводимостью и низкой оператор-зависимостью в аспекте оценки всех упомянутых показателей. РТВГ имеет хорошее временное разрешение, данная методика менее подвержена негативному влиянию конституциональных особенностей пациента, применима при наличии кардиоресинхронизирующих устройств [24] в аспекте оценки сократительной функции ЛЖ ввиду отсутствия влияния обширных дефектов перфузии на получаемые изображения. Внедрение в практи-

ку гамма-камер с полупроводниковыми CZT детекторами позволило значительно сократить время исследования и дозу вводимого радиофармпрепарата, что привело к возможности проведения исследования у пациентов с высокими функциональными классами СН, а также значительному снижению лучевой нагрузки на пациента [25]. Указанные факты сделали возможным проведение РТВГ на фоне стресс-теста с инотропной стимуляцией для оценки сократительного резерва и стресс-индуцированных изменений диссинхронии [26], что может иметь прогностическое значение у данной группы пациентов.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) с отсроченным контрастированием демонстрирует информацию о функции ЛЖ, его региональной сократимости и обеспечивает возможность распознавать зоны нежизнеспособного миокарда и ЖМ, обеспечивая точную количественную оценку жизнеспособной ткани ЛЖ за одно исследование [27]. При этом, согласно данным V. Dog и соавт., важное значение имеет размер рубца, определенный по МРТ. Так, в исследовании данной группы авторов оценивался периметр рубцового поражения ЛЖ по МРТ. При рубцовом поражении от 35 до 50% периметра отмечено сочетание со значительно увеличенными объемами ЛЖ, снижением фракции выброса (ФВ) ЛЖ менее 35% и повышенным риском кардиохирургического вмешательства. При периметре рубца более 50%, как правило, отмечалось сочетание с резким ухудшением показателей по данным ЭхоКГ: конечно-систолический индекс (КСИ) ЛЖ – более 60 мл/м², ФВ ЛЖ – менее 25%, постоянная застойная ХСН IV ст., что приводило к чрезмерному риску выполнения кардиохирургического вмешательства данной группе больных. В случае рубцового поражения ЛЖ менее 35% послеоперационные осложнения были минимальны. В итоге ROC-анализ данных показал, что пороговая величина без выраженной СН и с низким уровнем риска кардиохирургического вмешательства составляет 0,32; то есть 32% рубца от периметра ЛЖ [28].

По данным литературы, МРТ с контрастными веществами гадолиниевой группы обладает возможностью строить прогноз течения болезни после реваскуляризации миокарда у пациентов с установленной ишемической болезнью сердца [29, 30]. По мнению S. Castelvécchio и соавт., данные, полученные при предоперационном проведении МРТ сердца с парамагнитным контрастированием у пациентов с ИКМП, способствуют отбору пациентов, которые могут извлечь максимальную выгоду от проведения хирургического лечения [31].

По данным В.Ю. Усова и соавт., предоперационные показатели конечно-диастолического объема (КДО) ЛЖ более 187 мл и конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ 136 мл, по данным МРТ с контрастированием, являются мощными предикторами неблагоприятного исхода в послеоперационном периоде и ремоделирования ЛЖ при однолетнем сроке наблюдения [30, 32]. В исследовании А.С. Пряхина и соавт. выявлена предикторная роль остаточного ЖМ на послеоперационное ремоделирование у больных с ИКМП в сроке до 7 лет. У больных ИКМП после коронарного шунтирования (КШ) с остаточным ЖМ менее 77,5% в 24 раза больше риск послеоперационного ремоделирования ЛЖ. У больных ИКМП после резекции аневризмы ЛЖ и КШ с остаточным ЖМ менее 59% в 2,2 раза выше риск послеоперационного ремоделирования ЛЖ [33]. С.Л. Андреев и соавт. предложили оценивать течение среднесрочного послеоперационного периода

у больных ИКМП по индексу массы ЖМ (ИМЖМ), полученному при МРТ с введением контраста [34]. Значение данного индекса менее 70 г/м² является важным предиктором течения послеоперационного периода у больных ИКМП [34]. Таким образом, определение объемных показателей ЛЖ, количества остаточного ЖМ ЛЖ и процента рубца ЛЖ с помощью МРТ с контрастированием позволяет определить тактику лечения больных ИКМП, в первую очередь, хирургическую [31–34].

Эхокардиография является простым и доступным методом, позволяющим точно определить сократительную способность ЛЖ и выявить зоны локальной дисфункции. Однако в покое данный метод не позволяет отличить миокард с наличием потенциала восстановления функции от необратимо поврежденного, сократимость которого не восстановится после реваскуляризации. С этой целью используется нагрузочный тест – стресс-эхокардиография с инотропной стимуляцией добутамином. Этот метод позволяет определить сократительный резерв сердца, изменения гемодинамики и функцию клапанов в условиях нагрузки, выявить патофизиологические механизмы, лежащие в основе развития и прогрессирования ХСН [35]. А. Магго и соавт. в 1997 г. предложили показатель пиковой мощности ЛЖ, индекс сократимости, независимый от постнагрузки, определяемый как произведение систолического артериального давления и ударного объема, и использовали его для определения сократительного резерва ЛЖ при добутаминовой стресс-эхокардиографии (ДСЭ) [36]. В последующем F.L. Dini и L. Cortigiani для оценки производительности сердца как меры выполняемой работы у пациентов с систолической дисфункцией при ДСЭ использовали индексы соотношения выходной мощности ЛЖ и массы миокарда ЛЖ (power/mass) [37]. Авторы установили, что величина ≤ 50 Вт/100 г на пике ДСЭ является независимым фактором неблагоприятных исходов у пациентов с ИКМП. Согласно данным литературы, применение показателя power/mass может давать дополнительную информацию при оценке резервных возможностей ЛЖ [38]. Таким образом, определение отношения мощности к массе ЛЖ во время ДСЭ является перспективным методом стратификации риска больных с ИКМП, особенно при определении тактики хирургического лечения.

По нашим данным, отношение power/mass на пике ДСЭ не явилось предиктором смертности в сроки до 4 нед. при хирургическом лечении больных ИКМП. У пациентов с ИКМП показатели состояния перфузии миокарда и производительности ЛЖ параллельны и не ассоциируются с осложнениями в раннем послеоперационном периоде. Предоперационные ДСЭ показатели объема ЛЖ (КСИ ЛЖ на пике пробы – менее 60,2 мл/м²) и сократительной функции ЛЖ (ФВ – более 37% на пике пробы, процент прироста ФВ ЛЖ относительно состояния покоя – более 7,16%) позволяют спрогнозировать несложный послеоперационный период после кардиохирургических вмешательств при ИКМП [39].

Хирургическое лечение и терапия у больных ИКМП

За последние десятилетия отмечается постепенное улучшение результатов консервативного лечения относительно годовой выживаемости у больных ИКМП, в основном благодаря широкому использованию комбинации препаратов таких групп, как статины, ингибиторы АПФ, β -блокаторы и антагонисты альдостерона. Но смертность

даже при оптимальной лекарственной терапии может достигать 50% в двухлетнем сроке наблюдения. Наиболее важной альтернативой лекарственной терапии при данном состоянии в настоящий момент является хирургическое лечение данного состояния, включающее три основных компонента («Triple V» principle): восстановление кровотока в коронарных сосудах («Vessels»), восстановление объема и формы ЛЖ («Ventricle») и восстановление запирающей функции митрального клапана (МК) («Valve»). По данным исследования Coronary Artery Surgery Study (CASS), которое являлось в свое время пилотным, было показано доминирующее преимущество хирургической коронарной реваскуляризации у пациентов с ИКМП над лекарственной терапией [40]. А. Yamaguchi и соавт. оценили неблагоприятный прогноз у больных с выраженным расширением и продемонстрировали, что при КСИ ЛЖ более 100 мл/м² выживаемость после КШ ниже, чем у больных при КСИ менее 100 мл/м² (31 и 85% соответственно). В итоге была сформулирована гипотеза, выражающаяся в том, что снижение объемных показателей ЛЖ способно уменьшить эффект расширенной полости ЛЖ на выживаемость пациентов с ИКМП после операции в сроки более 1 года. В дальнейшем А. Yamaguchi и соавт. продемонстрировали более низкую 5-летнюю смертность при использовании КШ с реконструкцией ЛЖ у больных ИКМП [41]. При анализе систематического обзора, проведенного I. Doulami и соавт., выживаемость больных ИКМП в сроки до 5 лет после операции составляет 71%, это является существенно лучшим результатом по сравнению с естественным течением ХСН у больных ИКМП [42].

С годами накапливалось множество вопросов относительно преимуществ и недостатков операций КШ в сочетании с хирургической реконструкцией ЛЖ (ХРЛЖ) у больных ИКМП. В результате было выполнено многоцентровое, рандомизированное исследование STICH. Итоги исследования продемонстрировали, что сочетание процедур КШ с ХРЛЖ не уменьшало выраженность ХСН, толерантность к физической нагрузке и не снижало такие конечные точки, как смертность и госпитализация по сердечным причинам, в отличие от изолированного КШ [43]. Тем не менее, несмотря на оглушающие результаты исследования STICH, рекомендации по реваскуляризации миокарда ESC/EACTS от 2018 г. входят в полемику с вышеописанным исследованием; отмечается, что «сочетание процедур КШ и ХРЛЖ можно рассматривать для пациентов с индексом КСИ более 60 мл/м² и в центрах с высоким уровнем опыта» [44]. К тому же *post hoc* анализ исследования STICH показал, что послеоперационное достижение КСИ ЛЖ менее 70 мл/м² приводило к увеличению выживаемости пациентов после ХРЛЖ по сравнению с изолированным КШ [45].

Важнейшей проблемой, по данным литературных источников, является высокая периоперационная летальность больных ИКМП, составляющая от 2 до 19% [46]. I. Doulami и соавт. выполнили систематический обзор, используя 27 исследований, включающих суммарно 3220 больных ИКМП. В итоге отмечено, что реконструкция ЛЖ приводит к 36-месячной смертности на уровне 19,6%, а 30-дневная смертность составляет 7,1% [42]. Отмечается зависимость от исходной тяжести патологии: у пациентов с ФВ ЛЖ < 30% и КСИ > 100 мл/м² после операции 5-летняя выживаемость составляет лишь 54% [47]. Причины достаточно высокой смертности известны: основной причиной периоперационной летальности больных ИКМП

после ХРЛЖ в 70% случаев является левожелудочковая недостаточность, которая, как правило, сочетается с синдромом малого выброса, который отмечается в 65–90% случаев гибели больных ИКМП [45]. Это происходит из-за формирования недостаточно большой полости ЛЖ, что приводит к развитию синдрома малого выброса. Стоит отметить, что по результатам STICH объем ЛЖ во время резекции аневризмы уменьшали на 19% относительно дооперационного периода, что значительно уступало целевому проценту, указанному в протоколе исследования, не менее чем на 30%. Все это способствовало дальнейшей критике и сомнениям в результатах исследования STICH [48].

Анализируя результаты, полученные различными авторами, можно остановиться на наиболее важных из них: V. Dog продемонстрировал значения КДО ЛЖ после ХРЛЖ от 80 до 105 мл/м² [49]. M. Di Donato и соавт. отмечали средний индекс КДО ЛЖ после ХРЛЖ в среднем на уровне 127 ± 46 мл/м² [50]. A.M. Calafiore и соавт. сообщали об уменьшении КСИ после ХРЛЖ около 40% и выживаемости 81% в течение 5 лет после операции [51]. Результаты исследований, выполненных в нашей клинике, демонстрируют уровень редукиции, соответствующий данным международной литературы: средние объемные показатели ЛЖ после ХРЛЖ в раннем послеоперационном периоде составили: КДО ЛЖ – 148 мл, КСО ЛЖ – 88,0 мл, средний процент редукиции КСИ ЛЖ – 41,9%. В то же время выживаемость в сроках до 7 лет после операции при изолированном КШ составила 68,2 ± 11,9%, в сочетании с ХРЛЖ – 83,3 ± 8,1% и статистически значимо не отличалась ($p = 0,352$) [52].

Немаловажным, в том числе для снижения послеоперационной смертности, является и проведение эндокардэктомии при выполнении процедуры ХРЛЖ. Эндокардэктомия играет существенную роль в предотвращении послеоперационной желудочковой тахикардии. Радиочастотная маркировка зон *re-entry* позволила улучшить результаты эндокардэктомии при ХРЛЖ [53].

Одним из подтверждений необходимости ХРЛЖ являются новые методики, внедряемые в последнее время. Так, интервенционные кардиологи проводят исследования по разработке чрескожных парашютных устройств (ПУ), которые направлены на имитацию ХРЛЖ. Целью имплантации данных устройств является уменьшение полости ЛЖ и восстановление его формы благодаря отграничению аневризматической части ЛЖ от его сохранной, сокращающейся части. В экспериментах на лабораторных животных продемонстрирована гемодинамическая эффективность ПУ на моделях аневризмы ЛЖ [54]. Клинические испытания ПУ еще фактически не проводились.

Последним и немаловажным компонентом хирургического принципа «Triple V» является восстановление нарушенной запирающей функции МК. Хроническая ишемическая митральная регургитация (ХИМР) наблюдается в 25% случаев после инфаркта миокарда переднеперегородочной локализации и в 60%, если инфаркт миокарда был задней локализации [55]. F. Grigorini и соавт. отметили корреляцию объема регургитации на МК и показателем выживаемости пациентов с ИКМП в 5-летнем сроке наблюдения [56]. Согласно данным S. Kainuma и соавт., использование реконструкции ЛЖ одновременно с митральной аннулопластикой у больных ИКМП снижало смертность в отдаленные сроки после операции (ОР 7,5; 95% ДИ 2,127; $p = 0,01$) [57]. Но у ряда больных через не-

сколько лет после операции вновь отмечается появление регургитации на МК. А.Н.Ж. Petrus и соавт. продемонстрировали, что после рестриктивной аннулопластики при ХИМП частота возврата МР составляет 9% в течение 1 года, затем 20% – в течение 5 лет и в итоге 27% – в течение 10 лет наблюдения [58].

В данном аспекте важно восстановление формы ЛЖ. Так, по нашим данным, в среднесрочном периоде наблюдения (до 2 лет) после ХРЛЖ выявлено более значимое снижение объема ЛЖ и меньшая степень МР в сравнении с больными, которым произведена пластика МК опорным кольцом в сочетании с изолированным КШ. Это можно объяснить восстановлением нормальной анатомической формы ЛЖ и уменьшением объема его полости [59].

Стоит отметить, что было разработано устройство для динамической аннулопластики кольца МК, оно способно регулировать коаптацию створок МК не только во время имплантации, но и в послеоперационном периоде. Эта методика в дальнейшем была усовершенствована с целью обеспечения регулировки размера кольца с помощью чрескожного доступа [60]. Регулировка размера аннулопластического кольца МК обеспечивается за счет перемещения задней створки МК к передней створке, что осуществляется посредством баллона, который вставляется в соединительную линию и перемещается до сегмента P2, затем баллон раздувают, вызывая постоянную деформацию кольца по задней створке, что улучшает коаптацию створок МК. Смещение осуществляется постоянно при помощи баллонного катетера, вводящегося

в линию, заранее установленную в подкожной клетчатке. Данная инновационная концепция лечения ХИМП способна сыграть ключевую роль в долгосрочной эффективности восстановления МК при ХИМП [60].

Заключение

Резюмируя вышесказанное, необходимо отметить, что развитие патологии у больных с ИКМП является одной из актуальных и сложнейших проблем как в фундаментальном, так и практическом аспекте. В последние годы благодаря появлению новых лабораторных и инструментальных методов диагностики появилась возможность расширенной диагностики функциональных резервов миокарда, снижение которых способствует усугублению и ускоренному прогрессированию заболевания. Это обстоятельство повлекло за собой улучшение помощи пациентам, страдающим этими заболеваниями. Накопленный мировой опыт позволяет использовать широкий спектр кардиохирургических, эндоваскулярных и кардиологических методов лечения. Таким образом, приведенные в данном обзоре механизмы развития ИКМП, а также углубленные методики диагностики и лечения заболевания дают возможность оценить проблематику вопроса с разных сторон. И хотя данной теме посвящается все большее количество публикаций, целый ряд нюансов требует дополнительного изучения и уточнения, что может быть достигнуто только в тесном контакте специалистов, занимающихся как фундаментальными, так и прикладными направлениями.

Литература

- Burch G.E., Tsui C.Y., Harb J.M. Ischemic cardiomyopathy. *Am. Heart J.* 1972;83(3):340–350. DOI: 10.1016/0002-8703(72)90435-8.
- Felker G.M., Shaw L.K., O'Connor C.M. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002;39(2):210–218. DOI: 10.1016/s0735-1097(01)01738-7.
- Pfeffer M.A., Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications. *Circulation.* 1990;81(4):1161–1172. DOI: 10.1161/01.cir.81.4.1161.
- Шипулин В.М., Козлов Б.Н., Кривошеков Е.В., Казаков В.А., Лезнев А.А., Бабокин В.Е. и др. Морфофункциональная характеристика миокарда пациентов с постинфарктным ремоделированием как возможная причина неблагоприятных результатов оперативного лечения. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2009;5:37–41.
- Bolognese L., Neskovic A.N., Parodi G., Cerisano G., Buonamici P., Santoro G.M. et al. Left ventricular remodeling after primary coronary angioplasty. *Circulation.* 2002;106(18):2351–2357. DOI: 10.1161/01.CIR.0000036014.90197.FA.
- Page B., Young R., Iyer V., Suzuki G., Lis M., Korotchikina L. et al. Persistent regional downregulation in mitochondrial enzymes and upregulation of stress proteins in swine with chronic hibernating myocardium. *Circ. Res.* 2008;102(1):103–112. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.107.155895.
- Slezak J., Tribulova N., Okruhlicova L., Dhingra R., Bajaj A., Freed D. et al. Hibernating myocardium: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 2009;87(4):252–265. DOI: 10.1139/Y09-011.
- Ross J. Jr. Myocardial persusion-contraction matching. Implications for coronary heart disease and hibernation. *Circulation.* 1991;83(3):1076–1083. DOI: 10.1161/01.cir.83.3.1076.
- Vanoverschelde J.L., Wijns W., Depre C., Essamri B., Heyndrickx G.R., Borgers M. et al. Mechanisms of chronic regional posts ischemic dysfunction in humans: new insights from the study of noninfarcted collateral-dependent myocardium. *Circulation.* 1993;87(5):1513–1523. DOI: 10.1161/01.cir.87.5.1513.
- Bartekova M., Radosinska J., Jelemensky M., Dhalla N.S. Role of cytokines and inflammation in heart function during health and disease. *Heart Fail. Rev.* 2018;23(5):733–758. DOI: 10.1007/s10741-018-9716-x.
- Ziegler-Heitbrock L. The CD14+CD16+ blood monocytes: their role in infection and inflammation. *J. Leukoc. Biol.* 2007;81(3):584–592. DOI: 10.1189/jlb.0806510.
- Shapouri-Moghaddam A., Mohammadian S., Vazini H., Taghadosi M., Esmaili S.A., Mardani F. et al. Macrophage plasticity, polarization, and function in health and disease. *J. Cell Physiol.* 2018;233(9):6425–6440. DOI: 10.1002/jcp.26429.
- Чумакова С.П., Уразова О.И., Шипулин В.М., Новицкий В.В., Хардикова С.А. Цитокины как индукторы постперфузионной системной воспалительной реакции у кардиохирургических больных с различной продолжительностью коронарной патологии. *Бюллетень сибирской медицины.* 2017;16(4):260–268. DOI: 10.20538/1682-0363-2017-4-260-268.
- Shipulin V.M., Kazakov V.A., Suhodolo I.V., Krivoshekov E.V., Lezhnev A.A., Kozlov B.N. et al. Causes of repeated remodeling of left ventricle after Dor procedure. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2007;6(6):772–777.
- Miner E.C., Miller W.L. A look between the cardiomyocytes: The extracellular matrix in heart failure. *Mayo Clin. Proc.* 2006;81(1):71–76. DOI: 10.4065/81.1.71.
- Laurent G.L., Sparrow M.P., Bates P.C., Millward D.J. Turnover of muscle protein in the fowl. Collagen content and turnover in cardiac and skeletal muscles of the adult fowl and the changes during stretch-induced growth. *Biochem. J.* 1978;176(2):419–427. DOI: 10.1042/bj1760419.
- Horn M.A., Trafford A.W. Aging and the cardiac collagen matrix: Novel mediators of fibrotic remodelling. *J. Mol. Cell Cardiol.* 2016;93:175–185. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2015.11.005.
- Nikolaos G.F. The extracellular matrix in ischemic and nonischemic heart failure. *Circ. Res.* 2019;125:117–146. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.119.311148.
- Yancy P.P.W., Jessup M., Bozkurt B., Butler J., Casey D.E. Jr., Drazner M.H. et al. ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013;62(16):147–239. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.019.
- Шипулин В.М., Гутор С.С., Суходоло И.В., Борисова Л.В., Андреев С.Л., Катков В.А. и др. Морфологические и молекулярные показатели состояния миокарда: прогноз исходов хирургического лечения больных ишемической кардиомиопатией. *Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского.* 2015;(1):5–14.
- Степьященко А.И., Беляева С.А. Морфологические и молекулярные предикторы повторного ремоделирования левого желудочка

- при ишемической кардиомиопатии. *Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова*. 2019;17(4):71–75.
22. Саушкин В.В., Мишкина А.И., Шипулин В.В., Завадовский К.В. Значение радионуклидной оценки механической диссинхронии сердца в обследовании пациентов кардиологического профиля. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2019;9(1):186–202. DOI: 10.21569/2222-7415-2019-9-1-186-202.
23. Mitra D., Basu S. Equilibrium radionuclide angiography: Its usefulness in current practice and potential future applications. *World J. Radiol.* 2012;4(10):421–430. DOI: 10.4329/wjr.v4.i10.421.
24. Van Dijk J.D. Dose optimization in nuclear cardiac imaging, time for the next step? *J. Nucl. Cardiol.* 2019;26(6):1981–1983. DOI: 10.1007/s12350-018-1441-2.
25. Шипулин В.В., Саушкин В.В., Пряхин А.С., Андреев С.Л., Веснина Ж.В., Завадовский К.В. Возможность перфузионной сцинтиграфии миокарда в обследовании пациентов с ишемической кардиомиопатией. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2019;9(3):155–175. DOI: 10.21569/2222-7415-2019-9-3-155-175.
26. Завадовский К.В., Андреев С.Л., Шипулин В.В. Патент РФ № RU2695902 C1. Способ неинвазивной оценки сократительного резерва левого желудочка сердца у пациентов с ишемической кардиомиопатией. Оpubл. 29.07.2019.
27. Pennell D.J. Cardiovascular magnetic resonance. *Circulation*. 2010;121(5):692–705. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.811547.
28. Дор В., Ди Донато М., Сивая Ф. Постинфарктное ремоделирование левого желудочка: магнитно-резонансная томография для оценки патофизиологии после реконструкции левого желудочка. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2014;56(3):14–27.
29. Thornhill R.E., Prato F.S., Wisenberg G. The assessment of myocardial viability: A review of current diagnostic imaging approaches. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2002;4(3):381–410. DOI: 10.1081/jcmr-120013301.
30. Усов В.Ю., Архангельский В.А., Федоренко Е.В. Оценка жизнеспособности поврежденного миокарда у кардиохирургических больных: сравнение возможностей магнитно-резонансной томографии и эмиссионной томографии. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2014;(3):124–133.
31. Castelvechio S., Careri G., Ambrogi F., Camporeale A., Menicanti L., Secchi F. et al. Myocardial scar location as detected by cardiac magnetic resonance is associated with the outcome in heart failure patients undergoing surgical ventricular reconstruction. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2018;53(1):143–149. DOI: 10.1093/ejcts/ezx197.
32. Богунецкий А.А., Александрова Е.А., Усов В.Ю., Шипулин В.М. МРТ сердца с контрастным усилением: роль оценки показателей сократительной функции и доли жизнеспособного миокарда левого желудочка в прогнозировании послеоперационной динамики у больных с ишемической кардиомиопатией. *Медицинская визуализация*. 2014;(4):99–106.
33. Пряхин А.С., Шипулин В.М., Андреев С.Л., Александрова Е.А., Шипулин В.В., Кужелева Е.А. и др. Предоперационное применение контрастной магнитно-резонансной томографии сердца у пациентов с ишемической кардиомиопатией, подвергнутых хирургической реконструкции левого желудочка. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2020;35(2):131–139. DOI: 10.29001/2073-8552-2020-35-2-131-139.
34. Андреев С.Л., Усов В.Ю., Александрова Е.А., Шипулин В.М. Критерий прогнозирования течения послеоперационного периода у больных ишемической кардиомиопатией по данным магнитно-резонансной томографии. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2015;30(2):69–71. DOI: 10.29001/2073-8552-2015-30-2-69-71.
35. Picano E. *Stress echocardiography*. Berlin–Heidelberg: Springer-Verlag; 2009:612.
36. Marmor A., Schneeweiss A. Prognostic value of noninvasively obtained left ventricular contractile reserve in patients with severe heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997;29(2):422–428. DOI: 10.1016/s0735-1097(96)00493-7.
37. Cortigiani L., Sorbo S., Miccoli M., Scali M.C., Simioniuc A., Morrone D. et al. Prognostic value of cardiac power output to left ventricular mass in patients with left ventricular dysfunction and dobutamine stress echo negative by wall motion criteria. *Eur. Heart J. – Cardiovasc. Imag.* 2017;18(2):153–158. DOI: 10.1093/ehjci/jew073.
38. Dini F.L., Mele D., Conti U., Ballo P., Citro R., Menichetti F. et al. Peak power output to left ventricular mass: An index to predict ventricular pumping performance and morbidity in advanced heart failure. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2010;23(12):1259–1265. DOI: 10.1016/j.echo.2010.08.030.
39. Шипулин В.М., Андреев С.Л., Пряхин А.С., Рябова Т.Р., Шипулин В.В., Козлов Б.Н. и др. Значение стресс-методов в оценке риска ран-них послеоперационных осложнений у пациентов с ишемической кардиомиопатией. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2020;13(6):502–509. DOI: 10.17116/kardio202013061502.
40. Killip T., Passamani E., Davis K. Coronary artery surgery study (CASS): A randomized trial of coronary bypass surgery. Eight years follow-up and survival in patients with reduced ejection fraction. *Circulation*. 1985;72(6-2):V102–109.
41. Yamaguchi A., Adachi H., Kawahito K., Murata S., Ino T. Left ventricular reconstruction benefits patients with dilated ischemic cardiomyopathy. *Ann. Thorac. Surg.* 2005;79(2):456–461. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2004.07.045.
42. Doulamis I., Perrea D., Chloroyiannis I. Left ventricular reconstruction surgery in ischemic heart disease: A systematic review of the past two decades. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. 2019;60(3):422–430. DOI: 10.23736/S0021-9509.18.10647-1.
43. Velazquez E.J., Lee K.L., Deja M.A., Jain A., Sopko G., Marchenko A. et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N. Engl. J. Med.* 2011;364(17):1607–1616. DOI: 10.1056/NEJMoa1100356.
44. Neumann F., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U. et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2019;40(2):87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394.
45. Michler R.E., Rouleau J.L., Al-Khalidi H.R., Bonow R.O., Pellikka P.A., Pohost M. et al.; STICH Trial Investigators. Insights from the STICH trial: Change in left ventricular size after coronary artery bypass grafting with and without surgical ventricular reconstruction. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013;146(5):1139–1145. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.09.007.
46. Klein P., Bax J.J., Shaw L.J., Feringa H.H.H., Versteegh M.I.M., Dion R.A.E. et al. Early and late outcome of left ventricular reconstruction surgery in ischemic heart disease. *Eur. J. Cardiothor. Surg.* 2008;34(6):1149–1157. DOI: 10.1016/j.ejcts.2008.06.045.
47. Dowling R.D. Results of partial left ventriculectomy in patients with end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy. *J. Heart Lung Transplant.* 1998;17(12):1208–1212.
48. Michler R.E., Pohost G.M., Wrobel K. et al. Influence of left ventricular volume reduction on outcome after coronary artery bypass grafting with or without surgical ventricular reconstruction. Paper presented at ACC. 10, 59th Annual Scientific Session, Atlanta, March 2010.
49. Dor V., Di Donato M., Sabatier M., Montiglio F. Left ventricular reconstruction by endoventricular circular patch plasty repair: A 17-year experience. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2001;13(4):435–447. DOI: 10.1053/stcs.2001.29966.
50. Di Donato M., Castelvechio S., Kukulski T., Bussadori C., Giacomazzi F., Frigiola A. et al. Surgical ventricular restoration: Left ventricular shape influence on cardiac function, clinical status, and survival. *Ann. Thorac. Surg.* 2009;87(2):455–461. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.10.071.
51. Calafiore A.M., Iaco A.L., Kheirallah H., Sheikh A.A., Al Sayed H., El Rasheed M. et al. Outcome of left ventricular surgical remodelling after the STICH trial. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2016;50(4):693–701. DOI: 10.1093/ejcts/ezw103.
52. Пряхин А.С., Шипулин В.М., Андреев С.Л., Шипулин В.В., Козлов Б.Н. Результаты реконструктивных вмешательств у больных с ишемической кардиомиопатией. *Современные проблемы науки и образования*. 2020;(2):124. DOI: 10.17513/spno.29645.
53. Babokin V., Shipulin V., Batalov R., Popov S. Surgical ventricular reconstruction with endocardectomy along radiofrequency ablation-induced markings. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013;146(5):1133–1138. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.08.067.
54. Nikolic S.D., Khairkhan A., Ryu M., Champsaur G., Breznock E., Dae M. Percutaneous implantation of an intraventricular device for the treatment of heart failure: experimental results and proof of concept. *J. Card. Fail.* 2009;15(9):790–797. DOI: 10.1016/j.cardfail.2009.05.014.
55. Kumanohoso T., Otsuji Y., Yoshifuku S., Matsukida K., Koriyama C., Kisanuki A. et al. Mechanism of higher incidence of ischemic mitral regurgitation in patients with inferior myocardial infarction: quantitative analysis of left ventricular and mitral valve geometry in 103 patients with prior myocardial infarction. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003;125(1):135–143. DOI: 10.1067/jtcvs.2003.78.
56. Grigioni F., Enriquez-Sarano M., Zehr K.J., Bailey K.R., Tajik A.J. Ischemic mitral regurgitation: Long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation*. 2001;103(13):1759–1764. DOI: 10.1161/01.cir.103.13.1759.
57. Kainuma S., Taniguchi K., Toda K., Funatsu T., Miyagawa S., Kondoh H. et al. Restrictive mitral annuloplasty with or without surgical ventricular reconstruction in ischaemic cardiomyopathy: Impacts on neurohormonal activation, reverse left ventricular remodelling and survival. *Eur. J. Heart Fail.* 2014;16(2):189–200. DOI: 10.1002/ehf.24.

58. Petrus A.H.J., Dekkers O.M., Tops L.F., Timmer E., Klautz R.J.M., Braun J. Impact of recurrent mitral regurgitation after mitral valve repair for functional mitral regurgitation: long-term analysis of competing outcomes. *Eur. Heart J.* 2019;40(27):2206–2214. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz306.
59. Айманов Р.В., Гутор С.С., Андреев С.Л., Ваизов В.Х., Шипулин В.М. Реконструкция левого желудочка при митральной аннулопластике и коронарном шунтировании. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2014;7(5):9–12.
60. Tozzi P., Siniscalchi G., Ferrari E., Kirsch M., Hovoz D. Percutaneous increase of mitral leaflet coaptation length after mitral valve repair: Results from a preclinical study. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2018;26(4):681–686. DOI: 10.1093/icvts/ivx391.

References

1. Burch G.E., Tsui C.Y., Harb J.M. Ischemic cardiomyopathy. *Am. Heart J.* 1972;83(3):340–350. DOI: 10.1016/0002-8703(72)90435-8.
2. Felker G.M., Shaw L.K., O'Connor C.M. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002;39(2):210–218. DOI: 10.1016/s0735-1097(01)01738-7.
3. Pfeffer M.A., Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications. *Circulation.* 1990;81(4):1161–1172. DOI: 10.1161/01.cir.81.4.1161.
4. Shipulin V.M., Kozlov B.N., Krivoshekov E.V., Kazakov V.A., Lezhnev A.A., Babokin V.E., Vatolina T.V. Morphofunctional characteristics of the myocardium in patients with postinfarction remodeling as a possible cause of unfavorable results of surgical treatment. *Breast and Cardiovascular Surgery.* 2009;5:37–41 (In Russ.).
5. Bolognese L., Neskovic A.N., Parodi G., Cerisano G., Buonamici P., Santoro G.M. et al. Left ventricular remodeling after primary coronary angioplasty. *Circulation.* 2002;106(18):2351–2357. DOI: 10.1161/01.CIR.0000036014.90197.FA.
6. Page B., Young R., Iyer V., Suzuki G., Lis M., Korotchkina L. et al. Persistent regional downregulation in mitochondrial enzymes and upregulation of stress proteins in swine with chronic hibernating myocardium. *Circ. Res.* 2008;102(1):103–112. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.107.155895.
7. Slezak J., Tribulova N., Okruhlicova L., Dhingra R., Bajaj A., Freed D. et al. Hibernating myocardium: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 2009;87(4):252–265. DOI: 10.1139/Y09-011.
8. Ross J. Jr. Myocardial persusion-contraction matching. Implications for coronary heart disease and hibernation. *Circulation.* 1991;83(3):1076–1083. DOI: 10.1161/01.cir.83.3.1076.
9. Vanoverschelde J.L., Wijns W., Depre C., Essamri B., Heyndrickx G.R., Borgers M. et al. Mechanisms of chronic regional posts ischemic dysfunction in humans: new insights from the study of noninfarcted collateral-dependent myocardium. *Circulation.* 1993;87(5):1513–1523. DOI: 10.1161/01.cir.87.5.1513.
10. Bartekova M., Radosinska J., Jelemensky M., Dhalla N.S. Role of cytokines and inflammation in heart function during health and disease. *Heart Fail. Rev.* 2018;23(5):733–758. DOI: 10.1007/s10741-018-9716-x.
11. Ziegler-Heitbrock L. The CD14+CD16+ blood monocytes: their role in infection and inflammation. *J. Leukoc. Biol.* 2007;81(3):584–592. DOI: 10.1189/jlb.0806510.
12. Shapouri-Moghaddam A., Mohammadian S., Vazini H., Taghadosi M., Esmaili S.A., Mardani F. et al. Macrophage plasticity, polarization, and function in health and disease. *J. Cell Physiol.* 2018;233(9):6425–6440. DOI: 10.1002/jcp.26429.
13. Chumakova S.P., Urazova O.I., Shipulin V.M., Novitskiy V.V., Khardikova S.A. Cytokines as inducers of postperfusional systemic inflammatory reaction in cardiosurgical patients with different duration of coronary pathology. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2017;16(4):260–268 (In Russ.). DOI: 10.20538/1682-0363-2017-4-260-268.
14. Shipulin V.M., Kazakov V.A., Suhodolo I.V., Krivoshekov E.V., Lezhnev A.A., Kozlov B.N. et al. Causes of repeated remodeling of left ventricle after Dor procedure. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2007;6(6):772–777.
15. Miner E.C., Miller W.L. A look between the cardiomyocytes: The extracellular matrix in heart failure. *Mayo Clin. Proc.* 2006;81(1):71–76. DOI: 10.4065/81.1.71.
16. Laurent G.L., Sparrow M.P., Bates P.C., Millward D.J. Turnover of muscle protein in the fowl. Collagen content and turnover in cardiac and skeletal muscles of the adult fowl and the changes during stretch-induced growth. *Biochem. J.* 1978;176(2):419–427. DOI: 10.1042/bj1760419.
17. Horn M.A., Trafford A.W. Aging and the cardiac collagen matrix: Novel mediators of fibrotic remodelling. *J. Mol. Cell Cardiol.* 2016;93:175–185. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2015.11.005.
18. Nikolaos G.F. The extracellular matrix in ischemic and nonischemic heart failure. *Circ. Res.* 2019;125:117–146. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.119.311148.
19. Yancy P.P.W., Jessup M., Bozkurt B., Butler J., Casey D.E. Jr., Drazner M.H. et al. ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013;62(16):147–239. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.019.
20. Shipulin V.M., Gutor S.S., Sukhodolo I.V., Borisova L.V., Andreev S.L., Katkov V.A. et al. Morphological and molecular condition indicators of myocardium: outcomes prediction of surgical treatment of patients with ischemic cardiomyopathy. *Clin. Experiment. Surg. Petrovsky J.* 2015;(1):5–14 (In Russ.).
21. Stelmashenko A.I., Belyaeva S.A. Morphological and molecular predictors of repeated remodeling of the left ventricular in ischemic cardiomyopathy. *V.G. Koveshnikov Morphological Almanac.* 2019;17(4):71–75 (In Russ.).
22. Saushkin V.V., Mishkina A.I., Shipulin V.V., Zavadovsky K.V. The value of radionuclide assessment of mechanical dyssynchrony of the heart in the examination of cardiac patients. *Russian Electronic Journal of Radiation Diagnostics.* 2019;9(1):186–202 (In Russ.). DOI: 10.21569/2222-7415-2019-9-1-186-202.
23. Mitra D., Basu S. Equilibrium radionuclide angiocardiology: Its usefulness in current practice and potential future applications. *World J. Radiol.* 2012;4(10):421–430. DOI: 10.4329/wjr.v4.i10.421.
24. Van Dijk J.D. Dose optimization in nuclear cardiac imaging, time for the next step? *J. Nucl. Cardiol.* 2019;26(6):1981–1983. DOI: 10.1007/s12350-018-1441-2.
25. Shipulin V.V., Saushkin V.V., Pryakhin A.S., Andreev S.L., Vesnina Zh.V., Zavadovsky K.V. Possibilities of myocardial perfusion scintigraphy in the examination of patients with ischemic cardiomyopathy. *Russian Electronic Journal of Radiation Diagnostics.* 2019;9(3):155–175 (In Russ.). DOI: 10.21569/2222-7415-2019-9-3-155-175.
26. Zavadovsky K.V., Andreev S.L., Shipulin V.V. Patent RF No. RU2695902 C1. A method for non-invasive assessment of left ventricular contractile reserve in patients with ischemic. Publ. 29.07.2019 (In Russ.).
27. Pennell D.J. Cardiovascular magnetic resonance. *Circulation.* 2010;121(5):692–705. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.811547.
28. Dor V., Di Donato M., Civaia F. Past myocardial infarct left ventricular remodeling: Role of magnetic resonance imaging for the assessment of its pathophysiology after left ventricular reconstruction. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2014;56(3):14–27 (In Russ.).
29. Thornhill R.E., Prato F.S., Wisenberg G. The assessment of myocardial viability: A review of current diagnostic imaging approaches. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2002;4(3):381–410. DOI: 10.1081/jcmr-120013301.
30. Usov V.Yu., Arkhangelsky V.A., Fedorenko E.V. Evaluation of the viability of damaged myocardium in cardiac surgery patients: comparison of the capabilities of magnetic resonance imaging and emission tomography. *Complex Problems of Cardiovascular Diseases.* 2014;(3):124–133 (In Russ.).
31. Castelvécchio S., Careri G., Ambrogi F., Camporeale A., Menicanti L., Secchi F. et al. Myocardial scar location as detected by cardiac magnetic resonance is associated with the outcome in heart failure patients undergoing surgical ventricular reconstruction. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2018;53(1):143–149. DOI: 10.1093/ejcts/ezx197.
32. Bogunetskiy A.A., Alexandrova E.A., Usov V.Yu., Shipulin V.M. Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance imaging: The role of assessment of contractile function and myocardial viability of the left ventricle in predicting postoperative dynamics in patients with ischemic cardiomyopathy. *Medical Visualization.* 2014;(4):99–106 (In Russ.).
33. Pryakhin A.S., Shipulin V.M., Andreev S.L., Aleksandrova E.A., Shipulin V.V., Kuzheleva E.A. et al. Preoperative contrast-enhanced magnetic resonance imaging in ischemic cardiomyopathy patients undergoing surgical left ventricular reconstruction. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2020;35(2):131–139 (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2020-35-2-131-139.
34. Andreev S.L., Usov V.Yu., Aleksandrova E.A., Shipulin V.M. Criterion for predicting the course of the postoperative period in patients with ischemic cardiomyopathy by magnetic resonance imaging. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2015;30(2):69–71 (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2015-30-2-69-71.
35. Picano E. Stress echocardiography. Berlin–Heidelberg: Springer-Verlag; 2009:612.

36. Marmor A., Schneeweiss A. Prognostic value of noninvasively obtained left ventricular contractile reserve in patients with severe heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997;29(2):422–428. DOI: 10.1016/s0735-1097(96)00493-7.
37. Cortigiani L., Sorbo S., Miccoli M., Scali M.C., Simioniu A., Morrone D. et al. Prognostic value of cardiac power output to left ventricular mass in patients with left ventricular dysfunction and dobutamine stress echo negative by wall motion criteria. *Eur. Heart J. – Cardiovasc. Imag.* 2017;18(2):153–158. DOI: 10.1093/ehjci/jew073.
38. Dini F.L., Mele D., Conti U., Ballo P., Citro R., Menichetti F. et al. Peak power output to left ventricular mass: An index to predict ventricular pumping performance and morbidity in advanced heart failure. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2010;23(12):1259–1265. DOI: 10.1016/j.echo.2010.08.030.
39. Shipulin V.M., Andreev S.L., Pryakhin A.S., Ryabova T.R., Shipulin V.V., Kozlov B.N. et al. Stress methods in assessment of risk of early postoperative complications in patients with ischemic cardiomyopathy. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery.* 2020;13(6):502–509 (In Russ.). DOI: 10.17116/kardio202013061502.
40. Killip T., Passamani E., Davis K. Coronary artery surgery study (CASS): A randomized trial of coronary bypass surgery. Eight years follow-up and survival in patients with reduced ejection fraction. *Circulation.* 1985;72(6-2):V102–109.
41. Yamaguchi A., Adachi H., Kawahito K., Murata S., Ino T. Left ventricular reconstruction benefits patients with dilated ischemic cardiomyopathy. *Ann. Thorac. Surg.* 2005;79(2):456–461. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2004.07.045.
42. Doulamis I., Perrea D., Chloroyiannis I. Left ventricular reconstruction surgery in ischemic heart disease: A systematic review of the past two decades. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino).* 2019;60(3):422–430. DOI: 10.23736/S0021-9509.18.10647-1.
43. Velazquez E.J., Lee K.L., Deja M.A., Jain A., Sopko G., Marchenko A. et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N. Engl. J. Med.* 2011;364(17):1607–1616. DOI: 10.1056/NEJMoa1100356.
44. Neumann F., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U. et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2019;40(2):87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394.
45. Michler R.E., Rouleau J.L., Al-Khalidi H.R., Bonow R.O., Pellikka P.A., Pohost M. et al.; STICH Trial Investigators. Insights from the STICH trial: Change in left ventricular size after coronary artery bypass grafting with and without surgical ventricular reconstruction. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013;146(5):1139–1145. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.09.007.
46. Klein P., Bax J.J., Shaw L.J., Feringa H.H.H., Versteegh M.I.M., Dion R.A.E. et al. Early and late outcome of left ventricular reconstruction surgery in ischemic heart disease. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2008;34(6):1149–1157. DOI: 10.1016/j.ejcts.2008.06.045.
47. Dowling R.D. Results of partial left ventriculectomy in patients with end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy. *J. Heart Lung Transplant.* 1998;17(12):1208–1212.
48. Michler R.E., Pohost G.M., Wrobel K. et al. Influence of left ventricular volume reduction on outcome after coronary artery bypass grafting with or without surgical ventricular reconstruction. Paper presented at ACC. 10, 59th Annual Scientific Session, Atlanta, March 2010.
49. Dor V., Di Donato M., Sabatier M., Montiglio F. Left ventricular reconstruction by endoventricular circular patch plasty repair: A 17-year experience. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2001;13(4):435–447. DOI: 10.1053/stcs.2001.29966.
50. Di Donato M., Castelvechchio S., Kukulski T., Bussadori C., Giacomazzi F., Frigiola A. et al. Surgical ventricular restoration: Left ventricular shape influence on cardiac function, clinical status, and survival. *Ann. Thorac. Surg.* 2009;87(2):455–461. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.10.071.
51. Calafiore A.M., Iaco A.L., Kheirallah H., Sheikh A.A., Al Sayed H., El Rasheed M. et al. Outcome of left ventricular surgical remodelling after the STICH trial. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2016;50(4):693–701. DOI: 10.1093/ejcts/ezw103.
52. Pryakhin A.S., Shipulin V.M., Andreev S.L., Shipulin V.V., Kozlov B.N. Results of reconstructive interventions in patients with ischemic cardiomyopathy. *Modern Problems of Science and Education.* 2020;(2):124 (In Russ.). DOI: 10.17513/spno.29645.
53. Babokin V., Shipulin V., Batalov R., Popov S. Surgical ventricular reconstruction with endocardectomy along radiofrequency ablation-induced markings. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013;146(5):1133–1138. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.08.067.
54. Nikolic S.D., Khairkahan A., Ryu M., Champsaur G., Breznock E., Dae M. Percutaneous implantation of an intraventricular device for the treatment of heart failure: experimental results and proof of concept. *J. Card. Fail.* 2009;15(9):790–797. DOI: 10.1016/j.cardfail.2009.05.014.
55. Kumano T., Otsuji Y., Yoshifuku S., Matsukida K., Koriyama C., Kisanuki A. et al. Mechanism of higher incidence of ischemic mitral regurgitation in patients with inferior myocardial infarction: quantitative analysis of left ventricular and mitral valve geometry in 103 patients with prior myocardial infarction. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003;125(1):135–143. DOI: 10.1067/jtc.2003.78.
56. Grigioni F., Enriquez-Sarano M., Zehr K.J., Bailey K.R., Tajik A.J. Ischemic mitral regurgitation: Long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation.* 2001;103(13):1759–1764. DOI: 10.1161/01.cir.103.13.1759.
57. Kainuma S., Taniguchi K., Toda K., Funatsu T., Miyagawa S., Kondoh H. et al. Restrictive mitral annuloplasty with or without surgical ventricular reconstruction in ischaemic cardiomyopathy: Impacts on neurohormonal activation, reverse left ventricular remodelling and survival. *Eur. J. Heart Fail.* 2014;16(2):189–200. DOI: 10.1002/ehf.24.
58. Petrus A.H.J., Dekkers O.M., Tops L.F., Timmer E., Klautz R.J.M., Braun J. Impact of recurrent mitral regurgitation after mitral valve repair for functional mitral regurgitation: long-term analysis of competing outcomes. *Eur. Heart J.* 2019;40(27):2206–2214. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz306.
59. Aimanov R.V., Gutor S.S., Andreev S.L., Vaizov V.Kh., Shipulin V.M. Reconstruction of the left ventricle with mitral annuloplasty and coronary artery bypass grafting. *Cardiology and Cardiovascular Surgery.* 2014;7(5):9–12 (In Russ.).
60. Tozzi P., Siniscalchi G., Ferrari E., Kirsch M., Havoz D. Percutaneous increase of mitral leaflet coaptation length after mitral valve repair: Results from a preclinical study. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2018;26(4):681–686. DOI: 10.1093/icvts/ivx391.

Информация о вкладе авторов

Шипулин В.М. – формулирование идеи, объема и содержания литературного обзора, организация доступности литературных источников, проверка и правка рабочей версии литературного обзора.

Пряхин А.С. – сбор источников информации, изложение основного содержания, написание рабочей версии статьи.

Андреев С.Л. – сбор источников информации, изложение основного содержания, написание рабочей версии статьи.

Шипулин В.В. – сбор источников информации, систематизация материала, написание одного из разделов литературного обзора.

Чумакова С.П. – сбор источников информации, систематизация материала, написание одного из разделов литературного обзора.

Рябова Т.Р. – сбор источников информации, систематизация материала, написание одного из разделов литературного обзора.

Степашенко А.И. – сбор источников информации, систематизация материала, написание одного из разделов литературного обзора.

Беляева С.А. – сбор источников информации, систематизация материала, написание одного из разделов литературного обзора.

Лелик Е.В. – анализ материала, редактирование материала.

Information on author contributions

Shipulin V.M. – development of the concept, scope, and content of literature review, organization of access to literature sources, verification and revision of the working version of the manuscript.

Pryakhin A.S. – accumulation of information sources, conceptualization, and writing the working version of the manuscript.

Andreev S.L. – accumulation of information sources, conceptualization, and writing the working version of the manuscript.

Shipulin V.V. – accumulation of information sources, data systematization, and writing the section of literature review.

Chumakova S.P. – accumulation of information sources, data systematization, and writing the section of literature review.

Ryabova T.R. – accumulation of information sources, data systematization, and writing the section of literature review.

Stelmashenko A.I. – accumulation of information sources, data systematization, and writing the section of literature review.

Belyaeva S.A. – accumulation of information sources, data systematization, and writing the section of literature review.

Lelik E.V. – data analysis and editing the manuscript.

Сведения об авторах

Шипулин Владимир Митрофанович, д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; профессор кафедры госпитальной хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-1956-0692.

E-mail: shipulin@cardio-tomsk.ru.

Пряхин Андрей Сергеевич, врач сердечно-сосудистый хирург, отделение сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-0532-8091.

E-mail: andrew.prk@mail.ru.

Андреев Сергей Леонидович, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, отделение сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-4049-8715.

E-mail: anselen@rambler.ru.

Шипулин Владимир Владимирович, аспирант, лаборатория радионуклидных методов исследования, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-9887-8214.

E-mail: shipartphoto@gmail.com.

Чумакова Светлана Петровна, д-р мед. наук, профессор кафедры патофизиологии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-3468-6154.

E-mail: chumakova_s@mail.ru.

Рябова Тамара Ростиславовна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, отделение функциональной и лабораторной диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-8573-5695.

E-mail: rtrtom@mail.ru.

Стельмашенко Ангелина Игоревна, аспирант, кафедра морфологии и общей патологии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-8284-6864.

E-mail: astella1995@gmail.com.

Беляева Софья Александровна, лаборант, кафедра морфологии и общей патологии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-0037-2205.

E-mail: sonchaaaa@gmail.com.

Лелик Евгения Владимировна, врач-кардиолог, отделение сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-7553-001X.

E-mail: eva00@list.ru.

 **Андреев Сергей Леонидович**, e-mail: anselen@rambler.ru.

Information about the authors

Vladimir M. Shipulin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Research Scientist, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Professor, Department of Hospital Surgery with the Course of Cardiovascular Surgery, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0003-1956-0692.

E-mail: shipulin@cardio-tomsk.ru.

Andrei S. Pryakhin, Cardiovascular Surgeon, Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-0532-8091.

E-mail: andrew.prk@mail.ru.

Sergei L. Andreev, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-4049-8715.

E-mail: anselen@rambler.ru.

Vladimir V. Shipulin, Postgraduate Student, Department of Nuclear Medicine, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-9887-8214.

E-mail: shipartphoto@gmail.com.

Svetlana P. Chumakova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Pathophysiology, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0003-3468-6154.

E-mail: chumakova_s@mail.ru.

Tamara R. Ryabova, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Department of Functional and Laboratory Diagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-8573-5695.

E-mail: rtrtom@mail.ru.

Angelina I. Stelmashenko, Postgraduate Student, Department of Morphology and General Pathology, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0002-8284-6864.

E-mail: astella1995@gmail.com.

Sofia A. Belyaeva, Laboratory Assistant, Department of Morphology and General Pathology, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0002-0037-2205.

E-mail: sonchaaaa@gmail.com.

Evgenia V. Lelik, Cardiologist, Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-7553-001X.

E-mail: eva00@list.ru.

 **Sergei L. Andreev**, e-mail: anselen@rambler.ru.

Received December 31, 2020

Поступила 31.12.2020



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-30-37>
УДК 616.133-089.819.5:615.472.5.032.13

Исходы применения различных конструкций каротидных стентов

О.С. Осипова, И.В. Попова, В.Б. Стародубцев, С.В. Бугуров, А.В. Чебан, А.А. Карпенко

Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630055, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15

Аннотация

Предполагается, что характеристики устройства, включая конструкцию стента, могут быть предикторами неблагоприятных исходов после стентирования сонной артерии (ССА). На рынке появляются новые конструкции стентов, производители которых заявляют о способности предотвращать интра- и послеоперационные эмболии. В статье представлен обзор клинических исследований, сравнивающих частоту рестеноза и ишемических осложнений различных конструкций каротидных стентов. Теоретически стенты с закрытыми ячейками и двухслойные стенты в большей степени предотвращают постимплантационные эмболии в головной мозг, чем стенты с открытыми ячейками. Однако клиническая значимость этого явления не доказана, и данные о влиянии различных типов каротидных стентов на результаты стентирования остаются противоречивыми. Во многих случаях выбор стента диктуется анатомией целевого сосуда. Возможно, результаты новых рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) смогут прояснить клиническую значимость различных конструкций стентов.

Ключевые слова:	брахиоцефальные артерии, сонная артерия, каротидное стентирование, каротидные устройства, устройства защиты.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 18-15-00080).
Для цитирования:	Осипова О.С., Попова И.В., Стародубцев В.Б., Бугуров С.В., Чебан А.В., Карпенко А.А. Исходы применения различных конструкций каротидных стентов. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2021;36(1):30–37. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-30-37 .

Outcomes of using various designs of carotid stents

Olesia S. Osipova, Irina V. Popova, Vladimir B. Starodubtsev, Savr V. Bugurov, Alexey V. Cheban, Andrey A. Karpenko

Meshalkin National Medical Research Center,
15, Rechkunovskaya str., Novosibirsk, 630055, Russian Federation

Abstract

It is assumed that the characteristics of stents including design of device may be predictors of adverse outcomes in carotid stenting. New stent designs enter the market and the stent manufacturers declare their ability to prevent periprocedural and postprocedural embolisms. The article provides an overview of clinical trials comparing the incidence rates of restenosis and ischemic complications in carotid artery stenting with various stent designs. In theory, the closed-cell stents and double-layer stents are superior to the open-cell stents in preventing the postprocedural cerebral embolisms. However, the clinical significance of this phenomenon has not been proven, and the data on the effect of various carotid stent types on the stenting results remain controversial. In many cases, the choice of stent depends on the anatomy of the target vessel. The results of new randomized controlled clinical trials may clarify the clinical relevance of various stent designs.

Осипова Олеся Сергеевна, e-mail: osipova_o@meshalkin.ru.

Keywords:	brachiocephalic arteries, carotid artery, carotid stenting, carotid devices, carotid protection devices.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	This work was supported by the Russian Science Foundation (Grant No. 18-15-00080).
For citation:	Osipova O.S., Popova I.V., Starodubtsev V.B., Bugurov S.V., Cheban A.V., Karpenko A.A. Outcomes of using various designs of carotid stents. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2021;36(1):30–37. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-30-37 .

Введение

Каротидная эндартерэктомия (КЭ) является «золотым стандартом» лечения атеросклеротических поражений сонных артерий [1]. Тем не менее существует группа пациентов, которым следует рекомендовать стентирование сонных артерий (ССА) [2]. К ним относятся пациенты с клинически значимой патологией сердца, тяжелой болезнью легких, контралатеральной окклюзией внутренней сонной артерии (ВСА), контралатеральным рецидивирующим параличом гортанного нерва, радикальной хирургией шеи или анамнезом лучевой терапии в области шеи, рецидивирующим стенозом сонной артерии после КЭ [3–5].

Преимуществами ССА являются малоинвазивность хирургического вмешательства, отсутствие проблем, связанных с заживлением послеоперационных ран и повреждением шейных нервов [6, 7]. Риск инсульта или смерти в течение 120 дней после процедуры составляет 5,8% при ССА и 5,7% – при КЭ у пациентов младше 70 лет, согласно исследованиям EVA-3S, SPACE и ICSS [8]. Однако рекомендовано избегать стентирования у пациентов старше 70 лет из-за повышенного риска развития инсульта, связанного с операцией [9].

Предполагается, что характеристики устройства, включая конструкцию стента, могут быть предикторами неблагоприятных исходов после ССА. Для уменьшения риска выпадения атеросклеротических бляшек и дальнейшей эмболии были сконструированы стенты с уменьшенной свободной площадью между стратами стента. С

другой стороны, сужение ячеек стента приводит к увеличению жесткости, снижению гибкости стента и обуславливает трудности катетеризации [10]. В данном обзоре выясняется, действительно ли дизайн стента может оказывать решающее влияние на частоту интра- и послеоперационных осложнений после ССА.

Сравнительные исследования результатов использования различных типов стентов

В таблице представлены преимущества и недостатки различных конструкций стентов. В клинических исследованиях выясняется, действительно ли описанные преимущества и недостатки конструкций стента влияют на результат стентирования. Говоря о результате стентирования, важное значение имеют рестенозы и эмболические осложнения в отдаленном периоде. В отношении некоторых конструкций может быть высказано более однозначное мнение. Например, баллонорасширяемые стенты (стент Palmaz (Johnson & Johnson, США)) вызывали больше случаев рестеноза по сравнению с новым поколением саморасширяющихся стентов [11–13]. Это объясняется неспособностью структуры стента предотвратить сжатие стента, что приводит к уменьшению просвета сосуда [13]. Так, согласно данным рандомизированных исследований, частота рестеноза после процедуры с использованием саморасширяющихся стентов колеблется от 6 до 8%, в то время как в группе с применением баллонорасширяемых стентов частота рестенозов составляет от 10 до 15% [14, 15].

Таблица. Преимущества и недостатки конструкций каротидных стентов
Table. Advantages and disadvantages of carotid stent designs

Дизайн стента Stent design	Наименование стента Stent name	Преимущества Advantages	Недостатки Disadvantages
Баллонорасширяемые стенты Balloon-expandable stents	Palmaz (Johnson & Johnson, USA)	Высокая точность разворачивания Increased deployment precision	Жесткость и малая подвижность; риск расслоения артерии при дистальном/проксимальном растяжении баллона; может сжиматься внешними механическими силами Stiffness and low mobility; the risk of artery dissection during the distal/proximal stretching of the balloon; stent can be compressed by external mechanical forces
Саморасширяющиеся стенты с закрытой ячейкой Self-expandable closed-cell stents	X-Act (Abbott Vascular, USA)	Надежное покрытие бляшки; подходит для твердых и кальцинированных бляшек; может быть изготовлен в форме конуса Reliable plaque covering; suitable for hard and calcified plaques; stent can be made in tapered shape	Низкая гибкость; более высокая частота рестеноза по сравнению со стентами с открытыми ячейками Low flexibility; higher incidence of restenosis compared to open-cell stents

Окончание табл.
End of table

Дизайн стента Stent design	Наименование стента Stent name	Преимущества Advantages	Недостатки Disadvantages
Саморасширяющиеся стенты с закрытой ячейкой Self-expandable closed-cell stents	Wallstent (Scientific, USA)	Хорошая адаптация и надежное покрытие бляшки Good adaptation and reliable plaque covering	Возможное непредсказуемое сокращение (или удлинение) во время развертывания; непредсказуемая радиальная сила Potential unpredictable shortening (or lengthening) during deployment; unpredictable radial force
Саморасширяющиеся стенты с открытой ячейкой Self-expandable open-cell stents	SMART (Johnson & Johnson, USA) Precise (Johnson & Johnson, USA) Acculink (Abbott Vascular, USA) Protégé Rx (Medtronic, USA) Adapt (Boston Scientific, USA)	Высокая радиальная прочность, низкая частота рестеноза, гибкость, может быть выполнен в форме конуса High radial strength; continued exposure and improved expansion after implantation; low frequency of restenosis, flexibility; can be made in tapered shape	Повышенная вероятность пролапса бляшки через ячейки стента Increased chances of plaque prolapse
Двухслойные стенты Two-layer design stents			
Металлический каркас и сетка из ПТФЭ. Открытые ячейки во внутреннем слое и закрытые ячейки во внешнем слое Metal frame and PTFE mesh layer. Open cells in the internal layer and closed cells in the external layer	Gore (W.L. GORE & Associates, USA)	Наименьший размер ячейки стента, низкий риск пролапса бляшки Smallest closed cell size, low risk of prolapse	Меньшая гибкость по сравнению с однослойными стентами Low flexibility
Металлический каркас и сетка из нитинола. Открытые ячейки во внешнем слое и закрытые ячейки во внутреннем слое Metal frame and a nitinol mesh layer. Open cells in the external layer and closed cells in the internal layer	Roadsaver (Terumo, Japan) Casper (MicroVention, USA)		
Нитиноловый каркас и слой полиэтилентерефталата. Открытые ячейки во внутреннем слое и закрытые ячейки во внешнем слое Nitinol frame and layer of polyethylene terephthalate. Open cells in the internal layer and closed cells in the external layer	CGuard (InspireMD, Israel) InspireMD, USA)		
Гибридные стенты Hybrid-cell design stents			
Открытые ячейки в проксимальной и дистальной частях стента, закрытые ячейки в средней части Open cells in the proximal and distal part and closed cells in the middle part	Cristallo (Invatec, Italy)	Сочетает в себе преимущества стентов с открытыми и закрытыми ячейками Combines the advantages of open-cell and closed-cell stents	Распределение участков жесткости не всегда совпадает с анатомией поражения The distribution of stiffness sites does not always coincide with the anatomy of the lesion
Открытые ячейки в средней части и закрытые ячейки в проксимальной и дистальной частях Open cells in the middle part and closed cells in the proximal and distal part	Sinus-carotid-Rx (Optimed)		

Относительно различных типов нитиноловых саморасширяющихся стентов существуют более противоречивые мнения. Наиболее обсуждаемым вопросом является способность закрытых ячеек стента предотвращать выпадение атеросклеротических бляшек и, как следствие, эмболическое повреждение мозга. Представлены довольно разнородные данные о связи конструкции стента и риска инсульта. Обсервационные ретроспективные исследования показывают, что использование стентов с закрытыми ячейками может быть связано с более низким риском инсульта и смертности после ССА по сравнению со стентами с открытыми ячейками [16, 17]. В частности M. Bosiers и соавт. показали в большом ретроспективном исследовании, включающем 3179 пациентов, что частота постпроцедурных осложнений наиболее высока для открытых типов ячеек стента (3,4 против 1,2% для стентов с закрытыми ячейками) как у пациентов с симптомными, так и

бессимптомными стенозами сонных артерий [16]. Подобные данные были получены также при оценке 828 пациентов в Международном исследовании ССА (ICSS) [7]. При метаанализе двух рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и 66 когортных исследований, которые включали 46 728 процедур ССА с помощью стентов с открытыми и закрытыми ячейками, выявлено, что дизайн стента не связан с частотой среднесрочных серьезных неблагоприятных событий. Но использование стента Acculink было связано с более высоким риском краткосрочных неблагоприятных событий по сравнению с Wallstent (отношение рисков – ОР 1,51; $p = 0,03$), что было справедливо для применения стента Precise против Хаст (ОР 1,55; $p < 0,001$). Также использование стентов с открытыми ячейками предрасполагало к более высокому риску развития постпроцедурных новых ишемических очагов, выявленных при магнитно-резонансной томографии (МРТ) [18].

Тем не менее в других исследованиях не было обнаружено статистически значимых различий риска инсульта между этими типами стентов [19–21]. В результате анализа реестра из 4337 пациентов, перенесших ССА с системами противэмболической защиты или без них, оценивающего влияние стентов с открытыми и закрытыми ячейками, было продемонстрировано, что частота внутрибольничных и 30-дневных случаев смерти, инсульта и инфаркта миокарда не различалась. Частота 30-дневных инсультов для бессимптомных пациентов составила 1,85 и 2,14% ($p = 0,6324$) при использовании стента с открытой и закрытой ячейками соответственно, а для симптомных пациентов – 2,51 и 3,51% ($p = 0,2456$) соответственно [22]. Н. Carlos и соавт. в РКИ, в которое вошли 40 пациентов, при диффузионно-взвешенной МРТ (DW-MRI) и транскраниальной доплерографии не выявили различий в возникновении церебральных микроэмболий при ССА с использованием стента с открытой ячейкой Acculink и стента с закрытой ячейкой Xact [20]. При ретроспективной оценке 194 пациентов, подвергнутых ССА стентами Zilver, SMART, Precise и Wallstent без систем противэмболической защиты и DW-MRI в пре- и постпроцедурном периодах, стент с открытыми ячейками был связан с меньшим количеством и площадью немых церебральных ишемических поражений. Однако частота нежелательных явлений и клиническая неврологическая оценка существенно не отличались у пациентов с различными конструкциями стента [23].

Для выявления частоты 30-дневных постпроцедурных инсультов после ССА были проанализированы данные двух проспективных многоцентровых исследований пациентов с высоким хирургическим риском: 2145 пациентов из исследования «Emboshield and Xact Post Approval Carotid Stent Trial» и 4175 пациентов из исследования «Carotid ACCULINK/ACCUNET Post Approval Trial». Общая 30-дневная смертность и частота инсультов составляли 4,1% (95% ДИ 3,3–5,0) в исследовании стента Xact и 3,4% (95% ДИ 2,9–4,0) – в исследовании стента Acculink, что говорит о сопоставимости частоты послеоперационных осложнений [24]. Метаанализ 9 исследований, включавший 8018 пациентов, перенесших 8028 процедур ССА, показал, что 30-дневные постпроцедурные цереброваскулярные осложнения значительно не различались в группе стентов с открытыми и закрытыми ячейками (ОР 1,17; 95% ДИ 0,83–1,66; $p = 0,37$) [25].

Кроме того, стенты с открытыми и закрытыми клетками сравнивались не только по их способности предотвращать выпадение бляшек, но и по способности вызывать рестеноз. При сравнении частоты рестеноза в течение 4 лет наблюдения после имплантации стентов с открытыми или закрытыми ячейками в РКИ, включавшем 714 пациентов с симптомными стенозами сонных артерий, умеренный или более выраженный рестеноз встречался значительно реже у пациентов, получавших стенты с открытыми ячейками. 5-летний риск составлял 35,5 против 46,0% (ОР 0,68; 95% ДИ 0,53–0,88). Однако обе конструкции стента были одинаково эффективны для предотвращения повторного инсульта во время наблюдения, так как риск ипсилатерального инсульта через 30 дней после лечения был аналогичен для стентов с открытыми и закрытыми ячейками (ОР 0,78; 95% ДИ 0,35–1,75) [21]. ССА может изменять механические характеристики стенки сосуда, делая ее менее гибкой и более жесткой. Более жесткий, более плотно упакованный материал в стентах

с закрытыми ячейками может привести к большему раздражению стенки сосуда, что, в свою очередь, может стимулировать неоинтимальную гиперплазию и привести к рестенозу [21, 26].

Наиболее актуальными являются исследования, сравнивающие гибридные и двуслойные стенты со стентами с закрытой и открытой ячейками, так как именно они позиционируются как девайсы, способные превзойти другие группы стентов в предотвращении пролабирования частей атеросклеротической бляшки.

Однослойный гибридный стент Cristallo показал сравнимую эффективность со стентами с закрытыми ячейками в отношении процедурных и клинических эффектов ССА при ретроспективном анализе 234 пациентов. Однако во время процедуры спазм ВСА был более распространенным явлением в группе стентов с закрытыми ячейками. Вазоспазм может быть важным механизмом осложнений после каротидных вмешательств [27]. В Европейский реестр ССА (ERCAS) вошли 1604 пациента, перенесших ССА гибридными стентами (456 пациента), стентами с открытыми (435 пациентов) и закрытыми (713 пациентов) ячейками. Общий 30-дневный риск инсульта и смерти составил 1,37%. Ретроспективный анализ данных показал, что стент с открытыми ячейками со свободной площадью ячеек более 7,5 мм² был связан с повышенным риском инсульта в течение 30 дней после процедуры ($p = 0,045$) [28]. До настоящего времени не было проведено РКИ, сравнивающих стенты с закрытыми ячейками и однослойные гибридные стенты.

При сравнении различных представителей двухслойных стентов стент CGuard (InspireMD, Израиль, США) оказался сопоставим по эффективности со стентами Roadsaver и Casper [29, 30]. Р. Montorosi и соавт. провели РКИ с участием 104 пациентов, подвергнутых ССА. Пациентам имплантировались стенты Wallstent или Roadsaver с проксимальной системой защиты Mo.Ma или дистальным фильтром. Первичной конечной точкой было количество микроэмболических сигналов на транскраниальной доплерографии. Наименьшее количество микроэмболических сигналов и крупных неблагоприятных ишемических событий наблюдалось в группе стентирования стентом Roadsaver с системой защиты Mo.Ma ($p = 0,043$) [31].

В 2017 г. началось РКИ «The SIBERIA», в котором сравнивается однослойный стент Acculink с открытыми ячейками (Abbott Vascular, США) и двухслойный стент CGuard (InspireMD, Израиль, США) с 1, 6 и 12 мес. последующего наблюдения. Пациентам проводилась DW-MRI до и после процедуры стентирования (через 24–48 ч, на 30-й день). При промежуточной оценке результатов после включения 25 пациентов в каждую группу не было выявлено различий в количестве церебральных очагов ишемии, по данным DW-MRI и частоты инсультов [32]. Всего в исследование планируется включить 100 пациентов. Набор пациентов завершен, и окончательные результаты помогут сделать вывод о наличии или отсутствии преимуществ стента CGuard (clinicaltrials.gov. NCT03488199).

Дискуссия

Многочисленные исследования, проведенные в последние годы, не определили устройства с достоверно меньшими интра- и послеоперационными эмболическими осложнениями. Поскольку стенты с закрытыми ячейками не показали явного преимущества в предотвращении микроэмболии по сравнению со стентами с открытыми

ячейками, возможно, дизайн стента не может полностью решить проблему микроэмболий головного мозга.

В дополнение другие факторы, такие как использование защитных противэмболических устройств, анатомия сосудов, морфология сонной артерии (нестабильная атеросклеротическая бляшка, концентрическая кальцификация ≥ 3 мм в ширину), симптомность поражения сонной артерии, возраст ≥ 70 лет, сниженный церебральный резерв (деменция, множественные предшествующие инсульты или внутрисерпная микроангиопатия), опыт оператора, оказывают влияние на результат стентирования и могут быть предикторами эмболических осложнений [11, 33].

Результаты ССА, несомненно, связаны с характеристиками атеросклеротической бляшки. F. Fanelli и соавт. обнаружили значительно более высокую ($p < 0,001$) частоту неблагоприятных событий у пациентов со сложной морфологией бляшек, что подтверждает их мнение о том, что точная оценка характеристик бляшек до лечения абсолютно необходима. Стабильные бляшки защищены от разрушения, в то время как нестабильные бляшки имеют нерегулярный фиброзный колпачок, часто с язвами и кровоизлиянием внутри бляшек [34]. Возможно, проблему стабилизации атеросклеротической бляшки можно решить с помощью предоперационной медикаментозной терапии. Так, например, прием статинов не только улучшает липидный профиль, но также вызывает некоторую «плейотропную» противовоспалительную активность, что способствует стабилизации бляшки в сонной артерии [35, 36].

Осложнения ССА в виде ишемического инсульта могут зависеть не только от типа имплантируемого стента, но и от используемых систем противэмболической защиты. На основании данных проспективных обсервационных исследований и метаанализов можно сделать вывод, что защитные устройства значительно снижают риск эмболических осложнений [21, 37–39]. Согласно обзору реестра ССА, проведенному S. Macdonald, риск инсульта и смертность при использовании систем противэмболической защиты и без них составляет 2,2 и 5,3% соответственно [40]. Несмотря на то, что использование антиэмболических устройств при ССА все еще не было исследовано в РКИ, полученные данные из регистровых и наблюдательных исследований поддерживают их использование. В то же время некоторые специалисты, предпочитающие тактику стентирования ВСА без использования защитного устройства, аргументируют свою точку зрения тем, что большинство инсультов/транзиторных ишемических атак (ТИА) происходят после завершения процедуры стентирования [41, 42]. В свою очередь, сами системы противэмболической защиты могут вызывать микроэмболии. Так, дистальные системы защиты имеют общий недостаток, который заключается в проведении устройства через зону стеноза, что повышает риск интраоперационного инсульта. К недостаткам проксимальных устройств относят необходимость использовать интродьюсеры крупного размера 9–11 Fr, потенциальный риск диссекции артерии при раздувании баллонных катетеров и, что наиболее важно, полное выключение на некоторое время кровотока по ипсилатеральной внутренней сонной артерии [43]. Согласно данным исследования PROF1 и результатам регистровых исследований, частота интраоперационного инсульта при использовании проксимальных устройств колеблется от 1 до 2% [44]. Однако создание реверсированного крово-

тока может поддерживать перфузию головного мозга предположительно посредством усиления коллатерального кровотока через Виллизиев круг в периоды пассивного или активного изменения потока крови [45].

Кроме того, неблагоприятные анатомические факторы, такие как угол бифуркации сонной артерии, извилистость сосудов, неблагоприятная анатомия дуги аорты, увеличивают техническую сложность выполнения ССА и могут быть связаны с ишемическими осложнениями [46, 47]. Степень извитости сосудов может повлиять на отказ от ССА в пользу эндартерэктомии из сонной артерии или выбора другого доступа и усиленной антиагрегантной терапии, если оператор решит выполнять стентирование. В частности, трансцервикальный подход может быть использован в качестве безопасной альтернативы бедренному доступу у пациентов с неблагоприятной анатомией аорты или дуги аорты, так как исключается манипулирование катетерами в области дуги аорты [48]. Впоследствии трансцервикальное ССА было дополнено использованием проксимальной системы защиты с ретроградным кровотоком [49]. В исследовании ROADSTER было показано, что 30-дневный риск инсульта у 144 пациентов высокого риска, которые перенесли трансцервикальное ССА с ретроградным кровотоком, составил 1,4% [50], тогда как 30-дневная частота инсультов у пациентов стандартного риска, перенесших КЭ и трансфеморальное ССА, составила 2,3 и 4,1% соответственно [51]. В исследованиях, сравнивающих транскаротидное ССА с реверсированным кровотоком с КЭ, не было показано преимущество одного из видов лечения по частоте ТИА, инсультов и инфарктов миокарда в раннем госпитальном периоде и в течение 30 дней наблюдения после процедуры [52, 53]. Однако была продемонстрирована статистически меньшая частота повреждения черепно-мозговых нервов в группе ССА. При сравнении со стандартным стентированием посредством трансфеморального доступа в группе трансцервикального ССА была статистически ниже частота инсультов/ТИА [54]. Но нужно помнить, что трансцервикальный доступ может сопровождаться раслоением сонной артерии, повреждением нервов и местными гематомами. Последнее можно свести к минимуму с помощью устройства для чрескожного закрытия пункционного отверстия в артерии [55]. Также трансцервикальное ССА имеет анатомические ограничения: расстояние от ключицы до бифуркации ОСА < 5 см, диаметр ОСА < 6 мм, кальцинированная атеросклеротическая бляшка – в зоне предполагаемой пункции. И некоторые пациенты могут быть не толерантны к созданию реверсированного кровотока, особенно при наличии окклюзии контралатеральной ВСА, позвоночной артерии и слабо выраженных внутримозговых коллатералей [56].

Следовательно, целый ряд факторов влияет на успешность процедуры стентирования, поэтому трудно оценить вклад дизайна стента. Более того, во многих клинических исследованиях не освещаются вопросы, связанные с зависимостью появления новых очагов ишемии в головном мозге от конструкции стента. Не во всех клинических исследованиях используют МРТ головного мозга, вероятно, из-за того, что они не придают этому значения, если нет клинических проявлений инсульта. Тем не менее предотвращение фрагментации атеросклеротических бляшек является фундаментальной проблемой для снижения риска инвалидности пациентов. Тяжелые неврологические нарушения (парез, парез конечностей, нарушения

речи, лицевая асимметрия) являются очевидными и серьезными проявлениями ТИА и инсультов. Однако многие авторы прослеживают взаимосвязь между наличием ишемических зон в головном мозге и риском когнитивных нарушений (деменции) в будущем [27]. Согласно данным ряда исследований, у 50–80% пациентов после ССА присутствуют «немые» (клинически необнаруженные) очаги острой ишемии головного мозга [4, 57]. Когнитивная функция все чаще признается в качестве важного показателя результата вмешательства, который влияет на благополучие пациента и его функциональное состояние. Считается, что в совокупности «немые» очаги острой ишемии, приводящие к деменции, могут усилить тяжесть классической болезни Альцгеймера. Клиническое течение патологического процесса зависит от локализации,

скорости развития, объема поражения головного мозга (атрофии) и состояния коллатерального кровотока [57]. Все эти факты подтверждают важность МРТ в лечении пациентов с поражением сонных артерий для оценки прогноза и успешности стентирования.

Заключение

Не было доказано преимущество какого-либо дизайна стента над остальными в предотвращении эмболических осложнений. Более того, стент является лишь одним из девайсов, используемых для стентирования. Возможно, для минимизирования рисков интра- и послеоперационного инсульта необходимо найти новые решения не только конструкции стентов, но и систем доставки и про- тивоэмболической защиты головного мозга.

Литература / References

- Kolominsky-Rabas P.L., Weber M., Gefeller O., Neundorfer B., Heuschmann P.U. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: Incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: A population-based study. *Stroke*. 2001;32(12):2735–2740. DOI: 10.1161/hs1201.100209.
- Roubin G.S., New G., Iyer S.S., Vitek J.J., Al-Mubarak N., Liu M.W. et al. Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis: a 5-year prospective analysis. *Circulation*. 2001;103(4):532–537. DOI: 10.1161/01.cir.103.4.532.
- Aboyans V., Ricco J.B., Bartelink M.L.E.L., Björck M., Brodmann M., Cohnert T. et al. Editor's Choice – 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2018;55(3):305–368. DOI: 10.1016/j.ejvs.2017.07.018.
- AbuRahma A.F., Mousa A.Y. Current Status of Carotid Stenting Versus Endarterectomy. *Adv. Surg.* 2016;50(1):235–256. DOI: 10.1016/j.yasu.2016.04.004.
- Batchelder A.J., Saratzis A., Naylor A.R., Ross Naylor A. Editor's Choice – Overview of Primary and Secondary Analyses From 20 Randomised Controlled Trials Comparing Carotid Artery Stenting With Carotid Endarterectomy. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2019;58(4):479–493. DOI: 10.1016/j.ejvs.2019.06.003.
- Brown K.A., Itum D.S., Duwayri Y., Reeves J.G., Rajani R., Veeraswamy R.K. et al. Influence of the hostile neck on restenosis after carotid stenting. *Ann. Vasc. Surg.* 2015;29(1):9–14. DOI: 10.1016/j.avsg.2014.06.002.
- Wholey M.H., Al-Mubarek N., Wholey M.H. Updated review of the global carotid artery stent registry. *Cathete. Cardiovasc. Interv.* 2003;60(2):259–266. DOI: 10.1002/ccd.10645.
- Eckstein H.H., Ringleb P., Allenberg J.R., Berger J., Fraedrich G., Hacke W. et al. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: A multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurol.* 2008;7(10):893–902. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70196-0.
- Bonati L.H., Fraedrich G., Carotid Stenting Trialists' Collaboration. Age modifies the relative risk of stenting versus endarterectomy for symptomatic carotid stenosis – A pooled analysis of EVA-3S, SPACE and ICSS. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2011;41(2):153–158. DOI: 10.1016/j.ejvs.2011.01.001.
- Müller-Hülsbeck S., Schäfer P.J., Charalambous N., Schaffner S.R., Heller M., Jahnke T. Comparison of carotid stents: an in-vitro experiment focusing on stent design. *J. Endovasc. Ther.* 2009;16(2):168–177. DOI: 10.1583/08-2539.1.
- Schofer J., Musialek P., Bijklic K., Kolvenbach R., Trystula M., Siudak Z. et al. A Prospective, Multicenter Study of a Novel Mesh-Covered Carotid Stent the CGuard CARENET Trial (Carotid Embolic Protection Using MicroNet). *JACC Cardiovasc. Interv.* 2015;8(9):1229–1234. DOI: 10.1016/j.jcin.2015.04.016.
- Musialek P., Mazurek A., Trystula M., Borratynska A., Lesniak-Sobelga A., Urbanczyk M. et al. Novel PARADIGM in carotid revascularisation: Prospective evaluation of All-corer peRcutaneous cArOTiD revascularisation in symptomatic and Increased-risk asymptomatic carotid artery stenosis using CGuard™ MicroNet-covered embolic prevention stent system. *EuroIntervention*. 2016;12(5):e658–670. DOI: 10.4244/EIJY16M05_02.
- Mathur A., Dorros G., Iyer S.S., Vitek J.J., Yadav S.S., Roubin G.S. Palmaz stent compression in patients following carotid artery stenting. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 1997;41(2):137–140. DOI: 10.1002/(sici)1097-0304(199706)41:2<137::aid-ccd7>3.0.co;2-8.
- Da Paz O. G., Guillaumon A.T., Lopes T.M., Weiler M., Cendes F., Balthazar M.L.F. Carotid stenting versus endarterectomy cognitive outcomes. *Ann. Vasc. Surg.* 2014;28(4):893–900. DOI: 10.1016/j.avsg.2013.10.010.
- Rosenfield K., Matsumura J.S., Chaturvedi S., Riles T., Ansel G.M., Metzger D.C. et al. Randomized trial of stent versus surgery for asymptomatic carotid stenosis. *N. Engl. J. Med.* 2016;374(1):1011–1020. DOI: 10.1056/NEJMoa1515706.
- Bosiers M., de Donato G., Deloose K., Verbist J., Peeters P., Castriota F. et al. Does free cell area influence the outcome in carotid artery stenting? *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2007;33(2):135–141. DOI: 10.1016/j.ejvs.2006.09.019.
- Hart J.P., Peeters P., Verbist J., Deloose K., Bosiers M. Do device characteristics impact outcome in carotid artery stenting? *J. Vasc. Surg.* 2006;44(4):725–730. DOI: 10.1016/j.jvs.2006.06.029.
- De Vries E.E., Meershoek A.J.A., Vonken E.J., den Ruijter H.M., van den Berg J.C., de Borst G.J. et al. A meta-analysis of the effect of stent design on clinical and radiologic outcomes of carotid artery stenting. *J. Vasc. Surg.* 2019;69(6):1952–1961.e1. DOI: 10.1016/j.jvs.2018.11.017.
- Tadros R.O., Spyris C.T., Vouyouka A.G., Chung C., Krishnan P., Arnold M.W. et al. Comparing the embolic potential of open and closed cell stents during carotid angioplasty and stenting. *J. Vasc. Surg.* 2012;56(1):89–95. DOI: 10.1016/j.jvs.2011.12.077.
- Timaran C.H., Rosero E.B., Higuera A., Ilarraza A., Modrall J.G., Clagett G.P. Randomized clinical trial of open-cell vs closed-cell stents for carotid stenting and effects of stent design on cerebral embolization. *J. Vasc. Surg.* 2011;54(4):1310–1316.e1. DOI: 10.1016/j.jvs.2011.05.013.
- Müller M.D., Gregson J., McCabe D.J.H., Nederkoorn P.J., van der Worp H.B., de Borst G.J. et al. Stent Design, Restenosis and Recurrent Stroke After Carotid Artery Stenting in the International Carotid Stenting Study. *Stroke*. 2019;50(1):3013–3020. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.024076.
- Jim J., Rubin B.G., Landis G.S., Kenwood C.T., Siami F.S., Sicard G.A. et al. Society for Vascular Surgery Vascular Registry evaluation of stent cell design on carotid artery stenting outcomes. *J. Vasc. Surg.* 2011;54(1):71–79. DOI: 10.1016/j.jvs.2010.12.054.
- Grunwald I.Q., Reith W., Karp K., Papanagiotou P., Sievert H., Walter S. et al. Comparison of stent free cell area and cerebral lesions after unprotected carotid artery stent placement. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2012;43(1):10–14. DOI: 10.1016/j.ejvs.2011.10.002.
- Gray W.A., Chaturvedi S., Verta P., Investigators and the Executive Committees. Thirty-day outcomes for carotid artery stenting in 6320 patients from 2 prospective, multicenter, high-surgical-risk registries. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2009;2(3):159–166. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.108.823013.
- Kouvelos G.N., Patelis N., Antoniou G.A., Lazaris A., Matsagkas M.I. Meta-analysis of the effect of stent design on 30-day outcome after carotid artery stenting. *J. Endovasc. Ther.* 2015;22(5):789–797. DOI: 10.1177/1526602815598753.
- Hussain H.G., Aparajita R., Khan S.Z., Rezayat C., McKinsey J.F., Dayal R. Closed-cell stents present with higher velocities on duplex ultrasound compared with open-cell stents after carotid intervention: Short- and mid-term results. *Ann. Vasc. Surg.* 2011;25(1):55–63. DOI: 10.1016/j.avsg.2010.07.004.

27. Tatli E., Tokatli A., Vatan M.B., Agac M.T., Gunduz H., Akdemir R. et al. Comparison of closed-cell and hybrid-cell stent designs in Carotid artery stenting: Clinical and procedural outcomes. *Postepy Kardiol. Interwencyjne*. 2017;13(2):135–141. DOI: 10.5114/pwki.2017.67994.
28. Stabile E., Giugliano G., Cremonesi A., Bosiers M., Reimers B., Setacci C. et al. Impact on outcome of different types of carotid stent: Results from the European Registry of Carotid Artery Stenting. *EuroIntervention*. 2016;12(2):e265–270. DOI: 10.4244/EIJV12I2A41.
29. Musialek P., Stabile E. Residual plaque prolapse with novel dual-layer carotid stents: is it mesh-covered or not? *EuroIntervention*. 2017;13(1):1266–1268. DOI: 10.4244/EIJV13I1A199.
30. Wissgott C., Schmidt W., Brandt-Wunderlich C., Behrens P., Andresen R. Clinical results and mechanical properties of the carotid CGUARD double-layered embolic prevention stent. *J. Endovasc. Ther.* 2017;24(1):130–137. DOI: 10.1177/1526602816671134.
31. Montorsi P., Caputi L., Galli S., Ravagnani P.M., Teruzzi G., Annoni A. et al. Carotid wallstent versus roadsaver stent and distal versus proximal protection on cerebral microembolization during carotid artery stenting. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2020;13(4):403–414. DOI: 10.1016/j.jcin.2019.09.007.
32. Бугуров С.В., Карпенко А.А., Игнатенко П.В., Попова И.В., Стародубцев В.Б., Саая Ш.Б. и др. Стентирование сонной артерии стентами CGuard и Acculink: промежуточные результаты рандомизированного исследования. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2019;25(4):64–69. DOI: 10.33529/ANGIO2019418.
31. Bugurov S.V., Karpenko A.A., Ignatenko P.V., Popova I.V., Starodubtsev V.B., Saaia S.B. et al. Stenting of the carotid artery with CGuard and Acculink stents: Interim results of a randomized trial. *Angiology and Vascular Surgery*. 2019;25(4):64–69 (In Russ.). DOI: 10.33529/ANGIO2019418.
33. Vatan M.B., Acar B.A., Aksoy M., Can Y., Varim C., Agac M.T. et al. Predictors of periprocedural complications of carotid artery stenting – A multivariate analysis of a single-centre experience. *Vasa*. 2016;45(5):387–393. DOI: 10.1024/0301-1526/a000550.
34. Fanelli F., Boatta E., Cannavale A., Corona M., Lucatelli P., Wlderk A. et al. Carotid artery stenting: Analysis of a 12-year single-center experience. *J. Endovasc. Ther.* 2012;19(6):749–756. DOI: 10.1583/JEVT-12-3944MR.1
35. Konishi T., Funayama N., Yamamoto T., Hotta D., Nomura R., Nakagaki Y. et al. Stabilization of symptomatic carotid atherosclerotic plaques by statins: a clinico-pathological analysis. *Heart Vessels*. 2018;33(1):1311–1324. DOI: 10.1007/s00380-018-1193-6.
36. Artom N., Montecucco F., Dallegri F., Pende A. Carotid atherosclerotic plaque stenosis: The stabilizing role of statins. *Eur. J. Clin. Invest.* 2014;44(11):1122–34. DOI: 10.1111/eci.12340
37. Hopkins L.N., White C.J., Foster M.T., Powell R.J., Zemel G., Diaz-Cartelle J. Carotid artery stenting and patient outcomes: The CABANA surveillance study. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2014;84(6):997–1004. DOI: 10.1002/ccd.25578.
38. Matsumura J.S., Gray W., Chaturvedi S., Yamanouchi D., Peng L., Verta P. Results of carotid artery stenting with distal embolic protection with improved systems: Protected Carotid Artery Stenting in Patients at High Risk for Carotid Endarterectomy (PROTECT) trial. *J. Vasc. Surg.* 2012;55(4):968–976.e5. DOI: 10.1016/j.jvs.2011.10.120.
39. Scheinert D., Reimers B., Cremonesi A., Schmidt A., Sievert H., Rohde S. et al. Independent modular filter for embolic protection in carotid stenting. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2017;10(3):e004244. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004244.
40. Macdonald S. Is there any evidence that cerebral protection is beneficial? *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. 2006;47(2):127–136.
41. Pinter L., Ribo M., Loh C., Lane B., Roberts T., Chou T.M. et al. Safety and feasibility of a novel transcervical access neuroprotection system for carotid artery stenting in the PROOF Study. *J. Vasc. Surg.* 2011;54(5):1317–1323. DOI: 10.1016/j.jvs.2011.04.040.
42. Verzini F., Cao P., De Rango P., Parlani G., Maselli A., Romano L et al. Appropriateness of learning curve for carotid artery stenting: An analysis of periprocedural complications. *J. Vasc. Surg.* 2006;44(6):1205–1211. DOI: 10.1016/j.jvs.2006.08.027.
43. Palombo G., Stella N., Fantozzi C., Bozzao A., Taurino M. Transcranial Doppler and diffusion-weighted magnetic resonance evaluation of cerebral embolization occurring during transfemoral carotid stenting with proximal flow blockage. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. 2016;57(1):52–57.
44. Bijuklic K., Wandler A., Hazizi F., Schofer J. The PROFI study (Prevention of cerebral embolization by proximal balloon occlusion compared to filter protection during carotid artery stenting): A prospective randomized trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012;59(15):1383–1389. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.11.035.
45. Angelini A., Reimers B., Barbera M.D., Saccà S., Pasquetto G., Cernetti C. et al. Cerebral protection during carotid artery stenting: Collection and histopathologic analysis of embolized debris. *Stroke*. 2002;33(2):456–461. DOI: 10.1161/hs0202.102337.
46. Müller M.D., Ahlhelm F.J., Von Hessling A., Doig D., Nederkoorn P.J., MacDonald S. et al. Vascular anatomy predicts the risk of cerebral ischemia in patients randomized to carotid stenting versus endarterectomy. *Stroke*. 2017;48(5):1285–1292. DOI: 10.1161/STROKEA-HA.116.014612.
47. Ikeda G., Tsuruta W., Nakai Y., Shiigai M., Marushima A., Masumoto T. et al. Anatomical risk factors for ischemic lesions associated with carotid artery stenting. *Interv. Neuroradiol.* 2014;20(6):746–754. DOI: 10.15274/INR-2014-10075.
48. Liang P., Wu W.W., Schermerhorn M.L. Recent advances in the treatment of carotid artery disease. *J. Cardiovasc. Surg.* 2019;60(3):345–353. DOI: 10.23736/s0021-9509.19.10922-6.
49. Kumins N.H., King A.H., Ambani R.N., Thomas J.P., Kim A.H., Augustin G. et al. Anatomic criteria in the selection of treatment modality for atherosclerotic carotid artery disease. *J. Vasc. Surg.* 2020;72(4):1395–1404. DOI: 10.1016/j.jvs.2020.01.041.
50. Kwolek C.J., Jaff M.R., Leal J.I., Hopkins L.N., Shah R.M., Hanover T.M. et al. Results of the ROADSTER multicenter trial of transcarotid stenting with dynamic flow reversal. *J. Vasc. Surg.* 2015;62(5):1227–1234.e1. DOI: 10.1016/j.jvs.2015.04.460.
51. Brott T.G., Hobson R.W., Howard G., Roubin G.S., Clark W.M., Brooks W. et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N. Engl. J. Med.* 2010;363(1):11–23. DOI: 10.1056/NEJMoa0912321.
52. Schermerhorn M.L., Liang P., Dakour-Aridi H., Kashyap V.S., Wang G.J., Nolan B.W. et al. In-hospital outcomes of transcarotid artery revascularization and carotid endarterectomy in the Society for Vascular Surgery Vascular Quality Initiative. *J. Vasc. Surg.* 2020;71(1):87–95. DOI: 10.1016/j.jvs.2018.11.029.
53. Kashyap V.S., King A.H., Foteh M.I., Janko M., Jim J., Motaganahalli R.L. et al. A multi-institutional analysis of transcarotid artery revascularization compared to carotid endarterectomy. *J. Vasc. Surg.* 2019;70(1):123–129. DOI: 10.1016/j.jvs.2018.09.060.
54. Schermerhorn M.L., Liang P., Eldrup-Jorgensen J., Cronenwett J.L., Nolan B.W., Kashyap V.S. et al. Association of transcarotid artery revascularization vs transfemoral carotid artery stenting with stroke or death among patients with carotid artery stenosis. *JAMA*. 2019;322(23):2313–2322. DOI: 10.1001/jama.2019.18441.
55. Sfyroeras G.S., Moulakakis K.G., Markatis F., Antonopoulos C.N., Antoniou G.A., Kakisis J.D. et al. Results of carotid artery stenting with transcervical access. *J. Vasc. Surg.* 2013;58(5):1402–1407. DOI: 10.1016/j.jvs.2013.07.111.
56. Pipinos I.I., Johanning J.M., Pham C.N., Soundararajan K., Lynch T.G. Transcervical approach with protective flow reversal for carotid angioplasty and stenting. *J. Endovasc. Ther.* 2005;12(4):446–453. DOI: 10.1583/05-1561.1.
57. Heyer E.J., Gold M.I., Kirby E.W., Zurica J., Mitchell E., Halazun H.J. et al. A study of cognitive dysfunction in patients having carotid endarterectomy performed with regional anesthesia. *Anesth. Analg.* 2008;107(2):636–642. DOI: 10.1213/ane.0b013e3181770d84.

Информация о вкладе авторов

Осипова О.С., Попова И.В. разработали концепцию статьи, участвовали в сборе данных, анализировали и интерпретировали полученные данные, участвовали в написании текста статьи.

Стародубцев В.Б., Бугуров С.В., Чебан А.В. участвовали в сборе данных и написании отдельных фрагментов статьи.

Карпенко А.А. разработал концепцию статьи, участвовал в критическом анализе статьи и утверждении текста для публикации.

Information on author contributions

Osipova O.S. and Popova I.V. developed the conception of the article, participated in data collection, analyzed and interpreted data, and contributed to writing the text of the article.

Starodubtsev V.B., Bugurov S.V., and Cheban A.V. contributed to data collection and writing the sections of the manuscript.

Karpenko A.A. developed the concept of the article, participated in critical revision, and approved the manuscript for publication.

Сведения об авторах

Осипова Олеся Сергеевна, аспирант, стажер-исследователь, центр сосудистой и гибридной хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-7418-3298.
E-mail: osipova_o@meshalkin.ru.

Попова Ирина Владимировна, канд. мед. наук, научный сотрудник, центр сосудистой и гибридной хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-6911-4650.
E-mail: i_popova@meshalkin.ru.

Стародубцев Владимир Борисович, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, центр сосудистой и гибридной хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-4913-614X.
E-mail: v_starodubtsev@meshalkin.ru.

Бугуров Савр Васильевич, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, младший научный сотрудник, кардиохирургическое отделение сосудистой патологии и гибридных технологий, центр сосудистой и гибридной хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-6875-5122.
E-mail: bugurov_s@meshalkin.ru.

Чебан Алексей Васильевич, врач сердечно-сосудистый хирург, младший научный сотрудник, кардиохирургическое отделение сосудистой патологии и гибридных технологий, центр сосудистой и гибридной хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-6094-4607.
E-mail: cheban_a@meshalkin.ru.

Карпенко Андрей Анатольевич, д-р мед. наук, профессор, руководитель центра сосудистой и гибридной хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-6914-334X.
E-mail: a_karpenko@meshalkin.ru.

 **Осипова Олеся Сергеевна**, e-mail: osipova_o@meshalkin.ru.

Information about the authors

Olesia S. Osipova, Postgraduate Student, Center for Vascular and Hybrid Surgery, Meshalkin National Medical Research Center. ORCID 0000-0002-7418-3298.
E-mail: osipova_o@meshalkin.ru.

Irina V. Popova, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Center for Vascular and Hybrid Surgery, Meshalkin National Medical Research Center. ORCID 0000-0002-6911-4650.
E-mail: i_popova@meshalkin.ru.

Vladimir B. Starodubtsev, Cand. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Center for Vascular and Hybrid Surgery, Meshalkin National Medical Research Center. ORCID 0000-0002-4913-614X.
E-mail: v_starodubtsev@meshalkin.ru.

Savr V. Bugurov, Interventional Cardiologist, Junior Research Scientist, Department of Vascular Pathology and Hybrid Technologies, Center for Vascular and Hybrid Surgery, Meshalkin National Medical Research Center. ORCID 0000-0002-6875-5122.
E-mail: bugurov_s@meshalkin.ru.

Alexey V. Cheban, Cardiovascular Surgeon, Junior Research Scientist, Department of Vascular Pathology and Hybrid Technologies, Center for Vascular and Hybrid Surgery, Meshalkin National Medical Research Center. ORCID 0000-0002-6094-4607.
E-mail: cheban_a@meshalkin.ru.

Andrey A. Karpenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Center for Vascular and Hybrid Surgery, Meshalkin National Medical Research Center. ORCID 0000-0001-6914-334X.
E-mail: a_karpenko@meshalkin.ru.

 **Olesia S. Osipova**, e-mail: osipova_o@meshalkin.ru.

Received January 13, 2021

Поступила 13.01.2021



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-38-48>
УДК 616.12-073.432.1:[616.98:578.834.1-036.21]

Поражение сердца и роль ультразвукового исследования в условиях пандемии COVID-19

Е.Н. Павлюкова¹, В.И. Скидан², Е.В. Россейкин², Г.П. Нарциссова³,
Р.С. Карпов¹

¹ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

² Федеральный Центр сердечно-сосудистой хирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации, 680009, Российская Федерация, Хабаровск, ул. Краснодарская, 2в

³ Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630055, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15

Аннотация

Обзор литературы касается поражения сердца при COVID-19. Представлен протокол ультразвукового исследования «point-of-care ultrasound (POCUS)» для пациентов с COVID-19. Показана целесообразность оценки механики левого (ЛЖ) и правого желудочков (ПЖ) у больных COVID-19.

Ключевые слова:	COVID-19, поражение сердца, миокардит, эхокардиография, правый желудочек, глобальная деформация правого желудочка, глобальная деформация левого желудочка, протокол ультразвукового исследования «point-of-care ultrasound (POCUS)».
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Для цитирования:	Павлюкова Е.Н., Скидан В.И., Россейкин Е.В., Нарциссова Г.П., Карпов Р.С. Поражение сердца и роль ультразвукового исследования в условиях пандемии COVID-19. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2021;36(1):38–48. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-38-48 .

Heart damage and the role of ultrasonic research in the COVID-19 pandemic

Elena N. Pavlyukova¹, Viktoria I. Skidan², Evgeny V. Rosseikin²,
Galina P. Nartsissova³, Rostislav S. Karpov¹

¹ Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, 111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

² Federal Center for Cardiovascular Surgery, 2v, Krasnodarskaya str., Khabarovsk, 680009, Russian Federation

³ National Medical Research Center named after Academician E.N. Meshalkin, 15, Rechkunovskaya str., Novosibirsk, 630055, Russian Federation

Abstract

This literature review focuses on the damage to the heart in the presence of coronavirus disease (COVID-19). A point-of-care ultrasound (POCUS) protocol for patients with COVID-19 is presented. The advisability of assessing the mechanics of the left and right ventricles in COVID-19 patients is demonstrated.

Павлюкова Елена Николаевна, e-mail: pavlyukovaelena@yandex.ru.

Keywords:	COVID-19, heart damage, myocarditis, echocardiography, right ventricular global longitudinal strain, left ventricular global longitudinal strain, point-of-care ultrasound, POCUS.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned..
For citation:	Pavlyukova E.N., Skidan V.I., Rosseikin E.V., Nartsissova G.P., Karpov R.S. Heart damage and the role of ultrasonic research in the COVID-19 pandemic. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2021;36(1):38–48. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-38-48 .

Введение

Всемирное медицинское сообщество в конце 2019 г. было поставлено перед фактом начала пандемии новой инфекции, обусловленной выявленным штаммом коронавируса SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), который вызывает опасное инфекционное заболевание COronaVirus Disease 2019 (COVID-19). Согласно глобальной статистике, на 20 октября 2020 г. в мире выявлено 40 млн 649 тыс. 793 больных COVID-19, летальность составила 1 млн 125 тыс. 538 случаев [1].

Мишенью при инфицировании клетки хозяина становится ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ2). Механизм связан с фиксацией SARS-CoV-2 на поверхности клетки с помощью белка-«шип» (spike, S-белок) и взаимодействием с экзопептидазой рецептора АПФ2. Фермент отщепляет аминокислоту от ангиотензина II типа и тем самым меняет его свойства, при этом получившаяся молекула оказывает сосудосуживающий эффект, патогномичный при остром респираторном дистресс-синдроме (РДС). Высокая экспрессия АПФ2 характерна для легочной ткани на уровне альвеолоцитов II типа, эндотелия сосудов, эндокарда и миокарда сердца, клубочковой и выделительной систем почек, эпителия кишечника, при этом высока вероятность полиорганного поражения и ассоциированного риска неблагоприятных исходов. Вместе с тем отмечено, что SARS-CoV-2 в основном поражает альвеолярные эпителиальные клетки, что приводит к проявлению респираторных симптомов [2–5].

Для клинической картины COVID-19 характерны фебрильная температура – 88%, утомляемость – 38–40%, продуктивный кашель – 33%, одышка – 19%, миалгия – 11–15%, головная боль – 14%, боли в горле – 13%, слабость – 11%, диарея – 4–11%, выделения из носа – 5%, тошнота и рвота – 5%, аносмия – 33,9–68% с преобладанием у женщин [3, 4, 6, 7].

Заболевание имеет легкое (80%), среднетяжелое (15%) и критически тяжелое течение (5% пациентов). Особенностью COVID-19 является быстрое утяжеление клинической картины, сопровождающееся лихорадкой и развитием двусторонней пневмонии со снижением индекса оксигенации ($\text{раO}_2/\text{FiO}_2$) менее 300 мм рт. ст. или сатурации крови кислородом (SpO_2) менее 93% в сочетании с полиорганном поражением, что обуславливает высокий показатель по шкале SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) и летальность от 1 до 5% в условиях общемировой статистики смертности от COVID-19 [5, 8–14].

Основными причинами смерти при COVID-19 являются в 53% случаев дыхательная недостаточность, в 33% – сочетание дыхательной и сердечной недостаточности

(СН), у 7% пациентов – острая декомпенсированная СН. Неблагоприятные исходы заболевания зависят от возраста, течения заболевания и вовлечения в процесс поражения инфекцией сердца, печени и почек [3–6, 8–14].

Цель данного обзора: раскрыть и сосредоточить внимание на поражении сердца при COVID-19, показать роль эхокардиографии (ЭхоКГ) у данной категории пациентов.

Повреждение сердца, обусловленное COVID-19, отмечается у 14–30% больных [8, 15, 16]. В регрессионной модели Кокса у пациентов ($n = 416$) с COVID-19 и признаками поражения сердца в сравнении с больными, не имевшими поражения сердца, был выявлен более высокий риск смерти как в течение времени с момента появления симптомов (отношение рисков 4,26 [95% ДИ 1,92–9,49]), так и от поступления до конечной точки (отношение рисков 3,41 [95% ДИ 1,62–7,16]) [15].

Поражение сердца обуславливается рядом факторов. Во-первых, это прямое вирусное повреждение миокарда, о наличии которого свидетельствуют повышенные уровни Тропонина Т или I. По данным D. Wang с соавт. [16], при наблюдении за 138 пациентами, заболевшими COVID-19, у 36 (7,2%) больных было диагностировано острое повреждение миокарда с повышением уровня высокочувствительного Тропонина I. В наблюдении T. Guo и соавт. [17] за 187 больными COVID-19 было выявлено повреждение миокарда с повышением уровня Тропонина Т у 52 (27,8%) пациентов, при этом смертность была выше в группе лиц с высоким уровнем Тропонина Т и с коморбидными состояниями по сравнению с группой пациентов с нормальным уровнем Тропонина Т (59,6 против 8,9%). По мнению ряда исследователей [18, 19], в 7% случаев миокардит, обусловленный COVID-19, явился причиной смерти. Острое повреждение миокарда при COVID-19 ассоциировано со снижением функции левого (ЛЖ) и правого желудочков (ПЖ), жизнеугрожающими аритмиями и высоким уровнем Тропонина [17].

Хотя ряд публикаций, касающихся наличия миокардита при COVID-19, предоставляют доказательства присутствия воспаления в сердечной мышце, не раскрывается механизм его возникновения [20]. Данные аутопсии продемонстрировали воспалительные инфильтраты, состоящие из макрофагов и в меньшей степени CD^{4+} Т-клеток [13, 21]. Эти мононуклеарные инфильтраты были связаны с участками некроза кардиомиоцитов, что, согласно критериям Далласа, укладывалось в клинику миокардита [22, 23]. Однако нет данных, показавших присутствие SARS-CoV-2 в ткани миокарда. Посмертный анализ полимеразной цепной реакции сердечной ткани обнаружил

вирусный геном только у 35% пациентов (у 7 из 20 больных), умерших от атипичной пневмонии. Следует отметить, что в ткани сердечной мышцы этих больных были снижены уровни АПФ2, наблюдалась гипертрофия миокарда [24].

Во-вторых, патологический системный воспалительный ответ, который проявляется «цитокиновым штормом», реализуется через дисбаланс ответа Т-хелперов 1-го и 2-го типа, а снижение экспрессии АПФ2 и дисрегуляция ренин-ангиотензиновой системы (РАС) запускают каскад механизмов повреждения миокарда и проводящей системы сердца [24]. Высказана гипотеза о наличии «брадикининового шторма». Хотя учитывая индукцию интерлейкина 2 с помощью брадикинина, эти два явления («цитокиновый» и «брадикининовый шторм») могут быть тесно связаны [25]. Избыток брадикинина может привести к гипокалиемии и обусловить развитие аритмий. Согласно публикации [25], гипокалиемия возникает в тяжелых случаях COVID-19.

Вместе с тем окислительный стресс, внутриклеточный ацидоз и повреждение митохондрий приводят к дыхательной дисфункции и гипоксии клетки, что реализуется повреждением кардиомиоцитов. В свою очередь прямое повреждающее действие вируса на эндотелий малых артерий связано с микроваскулярным повреждением, в результате чего возникают гипоперфузия, повышенная сосудистая проницаемость и манифестный ангиоспазм. В отдаленном периоде после перенесенной инфекции SARS-CoV можно ожидать метаболических изменений в миокарде [5, 6, 8, 15, 18]. Согласно данным С. Huang и соавт. [15], высокие уровни интерлейкина-1-бета, интерферона гамма (IFN-gamma), моноцитарного хемотаксического белка 1 (MCP-1) и интерферона-гамма индуцибельного протеина 10 (IP-10) наблюдались у пациентов, находившихся в отделении интенсивной терапии. Персистирующий воспалительный статус у пациентов с тяжелой и критической степенью тяжести COVID-19 действует как важный триггер для каскада коагуляции, в частности интерлейкин-6, с активированием свертывания крови и подавлением фибринолитической системы. Нельзя исключить, что вследствие прямого воздействия вируса происходит повреждение эндотелия сосудов легких и периферических сосудов, что также является важным индуктором гиперкоагуляции, как и агрессивный иммунный ответ. Появление антифосфолипидных антител может усиливать коагулопатию.

У больных COVID-19 может развиваться острый инфаркт миокарда (ОИМ). Истинная частота развития инфаркта миокарда пока не ясна. Нельзя исключить, что у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) инфекция может вызвать как инфаркт миокарда 1-го типа, так и инфаркт миокарда 2-го типа. Согласно данным О.В. Зайратьянце и соавт. [26], среди умерших от COVID-19 в г. Москве с 20 марта по 22 мая 2020 г. ($n = 2000$) частота инфаркта миокарда составила 1,1%. По данным патологоанатомических исследований, тромбоз коронарных артерий при отсутствии нестабильных атеросклеротических бляшек был выявлен в 1,8% случаев, у части больных мелкоочаговый или трансмуральный инфаркт миокарда вследствие вирусного повреждения стенки коронарной артерии [8, 9, 11, 26]. Не редкость обнаружение пристеночных тромбов в полостях сердца (рис. 1), чаще в ПЖ и предсердиях [26, 27]. На основании результатов проведенных вскрытий больных COVID-19 О.В. Зайратьянце и соавт.

предложили выделять «сердечную маску» COVID-19 [26].

Предполагается, что эмоциональный стресс, высокий уровень катехоламинов, усиленный воспалительный ответ и прямая вирусная цитотоксичность могут быть механизмами развития синдрома Такоцубо при COVID-19 [28, 29]. Заболевание в семье, госпитализация члена семьи по поводу пневмонии могут представлять собой дополнительный фактор, способный значительно увеличить активацию симпатикотонии и развитие синдрома Такоцубо. На сегодняшний день описано 16 клинических случаев синдрома Такоцубо на фоне заболевания COVID-19. У одного пациента гипокинез верхушки развился только после интубации и перикардиоцентеза [28, 30]. Выпот в перикард мог быть следствием системного воспаления и прямого вирусного воздействия [28, 29]. Смертность среди пациентов с синдромом Такоцубо составила 56% [27]. Согласно публикациям [28–31], у больных COVID-19 и имевших синдром Такоцубо не обнаружено лимфоцитарного миокардита по данным биопсии эндомиокарда. Только в сообщении S. Sala и соавт. [31] в биоптатах эндомиокарда были отмечены диффузные воспалительные инфильтраты Т-лимфоцитов ($CD^{3+} > 7/\text{мм}^2$) с выраженным интерстициальным отеком и ограниченными очагами некроза у пациентки в возрасте 63 лет на 7-е сут заболевания. Заместительного фиброза не было выявлено, и это свидетельствовало об остром воспалительном процессе. Молекулярный анализ показал отсутствие генома SARS-CoV-2 в миокарде.

Гипоксемия вследствие тяжелой пневмонии может привести к повреждению миокарда, анаэробии, ацидозу, повышению свободных радикалов, реактивного кислорода и разрушению фосфолипидного слоя мембран кардиомиоцитов. Необходимо отметить и тот факт, что повышение уровней катехоламинов, вызванное тревогой пациента, и побочные действия лекарственных препаратов, назначенных при COVID-19, могут обусловить повреждение миокарда [32, 33].

Больные с коморбидными заболеваниями, в частности ранее установленной ИБС, артериальной гипертонией (АГ), врожденными и приобретенными пороками сердца на момент заражения COVID-19, наиболее восприимчивы к повреждению миокарда, вызванного воспалением, снижением контрактильного резерва. Метаанализ 1527 пациентов показал, что АГ, ИБС и сахарный диабет имели место у 17,1; 16,4 и 9,7% больных COVID-19 соответственно [32]. Согласно данным литературы [32–34], у больных с ранее доказанной ИБС риск развития смерти значительно выше по сравнению с пациентами, не имевшими патологии коронарных артерий. Среди пациентов, находившихся в реанимационном отделении, коморбидные заболевания отмечались у 16,7% больных [34]. Коморбидное заболевание и повышенный уровень Тропонина Т были связаны с высокой смертностью (69,4%) по сравнению со смертностью среди лиц с повышенным уровнем Тропонина Т и без коморбидного состояния (37,5%). Смертность при наличии сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний без повышения Тропонина Т составила 13,3% по сравнению со смертностью (7,6%) среди пациентов, не имевших сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний и повышения Тропонина Т при поступлении в стационар по поводу COVID-19 [17]. Важно отметить, что у больных с коморбидными состояниями значительно чаще отмечалось повышение уровня Тропонина Т.

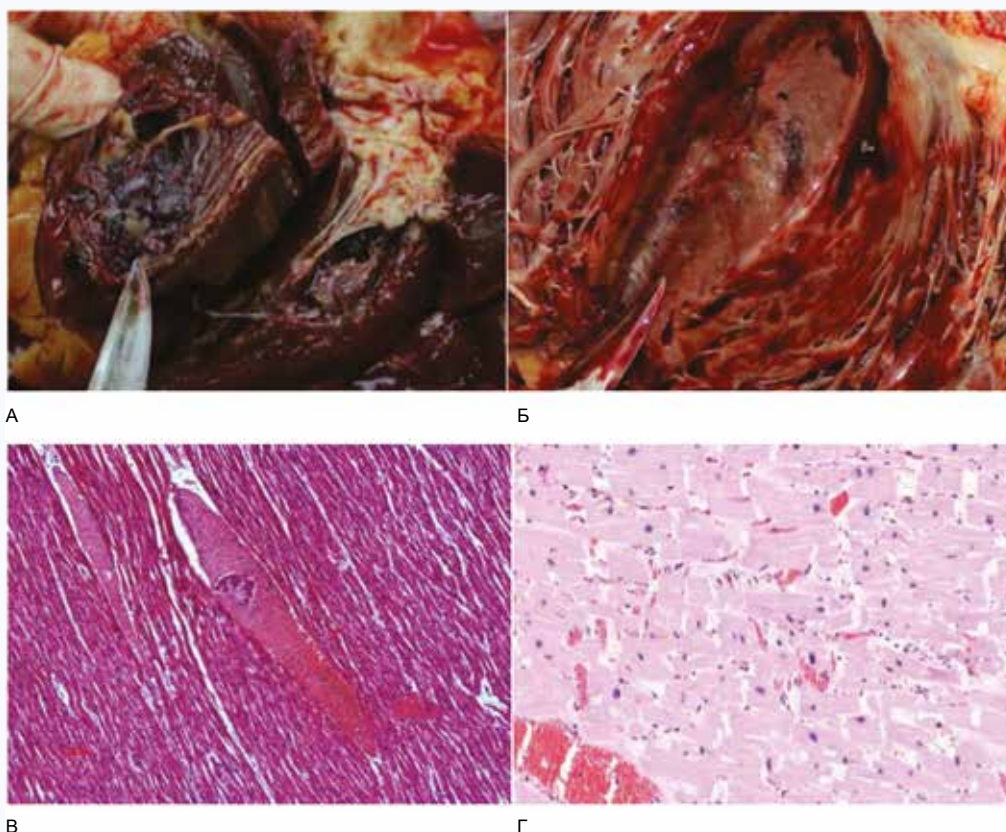


Рис. 1. А – крупный пристеночный тромб в правом желудочке, Б – интрамуральные кровоизлияния в миокарде и очаги некроза миокарда левого желудочка, В – гипертрофия, дистрофические изменения, фрагментация и некроз отдельных кардиомиоцитов (гипоксические, ишемические, метаболические нарушения), полнокровие сосудистого микроциркуляторного русла, Г – гипертрофия, дистрофические изменения, волнообразный ход и некроз отдельных кардиомиоцитов, фибрин, эритроциты в просвете и набухание эндотелия венулы. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 100$ [заимствовано из 24]

Fig. 1. А – large parietal thrombus in the right ventricle; Б – intramural hemorrhages in the myocardium and foci of necrosis in the left ventricular myocardium; В – hypertrophy, dystrophic changes, fragmentation and necrosis of individual cardiomyocytes (hypoxic, ischemic, metabolic disorders), and plethora of the vascular microvasculature; Г – hypertrophy, dystrophic changes, undulating course and necrosis of individual cardiomyocytes, fibrin, erythrocytes in the lumen and swelling of the venule endothelium. Hematoxylin and eosin staining, $\times 100$ magnification [borrowed from 24]

В ряде публикаций [32, 35–37] были высказаны опасения по поводу повышенного риска заболеваемости и смертности от COVID-19 у больных, принимавших ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Предполагалось, что у пациентов с АГ взаимосвязь между ферментом АПФ2 и COVID-19 усиливает тяжесть заболевания [32, 35–37], поскольку проводимая терапия АГ ингибиторами АПФ (иАПФ) могла оказывать влияние на связывание SARS-CoV-2 с АПФ2, способствуя развитию заболевания [37]. Это было основано на экспериментальных данных, показавших, что ингибиторы РАС вызывают компенсаторное повышение уровней АПФ2 в тканях [38]. Высказывалось предположение, что назначение иАПФ может быть нецелесообразным при COVID-19 [39]. Однако важно подчеркнуть тот факт, что на сегодняшний день нет четких доказательств того, что использование иАПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) приводит к усилению регуляции АПФ2 в тканях человека. В эксперименте показано потенциально защитное влияние БРА [39, 40]. В соответствии с ответственными рекомендациями пациенты, принимающие иАПФ или БРА, не должны прекращать свое лечение [41–43]. На сайте Европейского общества кардиологов от 20 ноября 2020 г. были опубликованы данные Шведского национального регистра

пациентов с АГ, СН, сахарным диабетом, заболеваниями почек и ИБС о связи приема препаратов ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с риском госпитализации/смерти от COVID-19 в общей популяции и смертности от всех причин в случаях COVID-19. Установлено, что в когорте, включавшей 1,4 млн человек, использование препаратов ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы не связано с повышенным риском госпитализаций или смерти от COVID-19 [<http://doi.org/10.1002/ejhf.2060>].

Больные с приобретенными пороками клапанов сердца подвергаются большему риску осложнений по сравнению с пациентами, не имевшими клапанного порока [33]. При определении приоритетности хирургических вмешательств необходимо оценивать краткосрочный клинический прогноз с риском заражения внутрибольничной инфекцией. Мы полагаем, что в данной ситуации лучше отдавать предпочтение транскатетерной имплантации аортального клапана или клипированию митрального клапана, поскольку данные технологии лечения сокращают пребывание пациентов в стационаре [33, 44].

К сожалению, нами не найдено публикаций, касающихся состояния пациентов с врожденными пороками сердца (ВПС) при COVID-19. Не вызывает сомнения тот

факт, что эта категория пациентов подвержена большему риску осложнений. На основании классификации анатомии и физиологической стадии ВПС больные с анатомической стадией III или физиологической стадией В, С или D должны рассматриваться как группы высокого риска осложнений COVID-19 из-за пониженного функционального резерва [33, 45]. Проблема, созданная пандемией COVID-19, заключается в лечении пациентов с СН, находящихся в списке ожидания трансплантации сердца, что обязывает врачей учитывать риски отсрочки трансплантации по сравнению с ранним хирургическим вмешательством и пытаться сохранить безопасность пациентов после трансплантации сердца.

На основании вышеизложенного можно указать варианты повреждения миокарда:

– миокардит, включая развитие фульминантного миокардита;

– инфаркт миокарда 1-го и 2-го типа;

– синдром Такоцубо;

– неишемическое повреждение миокарда, обусловленное микрососудистой дисфункцией в результате диффузного микротромбоза и повреждения малых сосудов.

У пациентов с COVID-19 могут развиваться аритмии, от тахикардии и брадикардии до асистолии. Согласно эпидемиологическим данным, сердцебиение присутствует у 7,3% пациентов [46]. Аритмии у этой группы пациентов могут возникать вследствие гипоксемии, метаболических нарушений и миокардита [20].

Острая декомпенсация хронической СН (ХСН), связанная с повышением давления в левом предсердии и развитием выраженной легочной гипертензии, обуславливает развитие отека легких на фоне COVID-19. Этому способствуют перегрузка объемом при нарушении контроля за приемом жидкости на фоне лихорадки, пароксизмы суправентрикулярной тахикардии. Снижение сократительной способности миокарда с повышением конечного диастолического давления в ЛЖ, давления заклинивания в легочных капиллярах и давления в левом предсердии приводит к увеличению объема левого предсердия, повышению систолического давления в легочной артерии (ЛА) и усугублению тяжести относительной митральной недостаточности [5, 17].

Пациенты с СН составляют многочисленную группу риска тяжелого течения и летальности при COVID-19. СН наблюдалась у 23% пациентов с COVID-19 и встречалась чаще у умерших больных по сравнению с выжившими (51,9 против 11,7%) [17, 47]. У больных COVID-19, находившихся в реанимации или отделении интенсивной терапии, СН наблюдалась в 42% случаев. При этом у 67% пациентов в дальнейшем появилась потребность в вазопрессорной поддержке, у 72% в среднем через 1,5 дня от госпитализации – потребность в искусственной вентиляции легких [47–50].

Нарушения функции ПЖ при COVID-19 наблюдаются при миокардите, РДС, синдроме Такоцубо, тромбозом легочной артерии (ТЭЛА) и декомпенсации ХСН с развитием острой декомпенсации СН [12]. Дисфункция ПЖ может встречаться при сохраненной фракции выброса (ФВ) ЛЖ у больных COVID-19, имевших повышенный уровень Тропонина [50]. Наряду с ТЭЛА, гипоксическая вазоконстрикция и уменьшение объема легких, чрезмерно положительное давление в конце выдоха, гиперкапния, применение α -агонистов, повышенное давление в левом предсердии обуславливают развитие высокого

легочного сопротивления и, как следствие, острой правожелудочковой декомпенсации [51]. Низкий уровень насыщения кислородом, высокое давление наполнения в ЛЖ и повышенные уровни биомаркеров (D-димера, натрийуретического пептида, Тропонина и С-реактивного белка) позволяют думать о высоком легочном сопротивлении, обусловленном паренхиматозными изменениями легких, повышенном давлении в левом предсердии [51]. В этих случаях выявляются более высокие уровни натрийуретических пептидов, интерлейкина 6, D-димеров, лактатдегидрогеназы, ферритина, фибриногена, высокочувствительного С-реактивного белка [52]. Ряд исследователей [52] предлагают использовать вышеуказанные изменения показателей в качестве маркеров стратификации риска и прогноза течения инфекции. Маркерами неблагоприятного исхода служат лимфопения, повышенные уровни ферритина, интерлейкина 6, D-димера [32]. Клиника нарастающей острой декомпенсации СН предполагает определение мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) [16, 47, 52]. Значение NT-proBNP более 2000 пг/мл свидетельствует о наивысшем риске и необходимости госпитализации в отделение интенсивной терапии. При уровне NT-proBNP от 400 до 2000 пг/мл пациенты оцениваются как имеющие промежуточный риск, и этой категории больных показано выполнение эхокардиографии (ЭхоКГ). У пациентов с уровнями NT-proBNP от 400 до 2000 пг/мл отмечен гипокинетический тип гемодинамики с исходным значительным снижением производительности сердца. Сердечный индекс не превышал 2,2 л/мин/м² у многих больных ХСН, имевших III функциональный класс СН до развития декомпенсации [53].

Проведение ЭхоКГ у пациентов с COVID-19 следует ограничить случаями, когда результаты исследования предположительно могут повлиять на исход заболевания и установить механизм повреждения сердца [54]. Выполнение исследования целесообразно только по показаниям при условии, что результаты исследования обеспечат клиническую пользу и не приведут к ухудшению состояния пациента. ЭхоКГ назначается при значительном повышении уровней Тропонина (Т или I) и натрийуретического пептида, нарушениях ритма сердца или проводимости, шоковом состоянии или острой СН, а также в случае стойкой гемодинамически значимой аритмии [8, 32, 53]. Не рекомендовано рутинное выполнение ЭхоКГ в условиях пандемии COVID-19. Трансторакальная ЭхоКГ должна выполняться только по клиническим показаниям, чтобы свести к минимуму риск распространения инфекции COVID-19.

По данным Y.C. Szekely и соавт. [51], систолическая дисфункция ЛЖ выявляется в 10% случаев среди пациентов с COVID-19. У 32% больных значения параметров стандартной ЭхоКГ не имеют отклонений. Диастолическая дисфункция ЛЖ зарегистрирована в 16% случаев [51]. Выпот в перикард выявляется у 23% больных с тяжелым течением заболевания [55]. Критерием повреждения миокарда может быть не только снижение ФВ, но и снижение глобальной либо сегментарной деформации ЛЖ и ПЖ в продольном направлении (Global Longitudinal Strain – GLS) [56]. Несмотря на нормальные значения ФВ ЛЖ у больных с COVID-19 наблюдается снижение глобальной и сегментарной деформации ЛЖ в продольном направлении [56–59]. Значение глобальной деформации ЛЖ в продольном направлении менее –15% (в абсолютном значении) является независимым предиктором смер-

ности с чувствительностью и специфичностью этого показателя 77 и 75% соответственно [57]. В исследовании S. Stöbe и соавт. нарушение контрактильности ЛЖ в виде снижения деформации в продольном, радиальном направлениях и по окружности наблюдалось в базальных сегментах нижней и переднебоковой стенки ЛЖ в 71, 36

и 43% случаев соответственно [57]. В данной публикации мы показываем «мозаичное» изменение деформации ЛЖ в продольном направлении у пациента с COVID-19 и острым РДС, имевшего повышенные уровни креатинкиназы МВ, с ФВ ЛЖ 50% на раннем сроке течения инфекционного процесса (рис. 2).

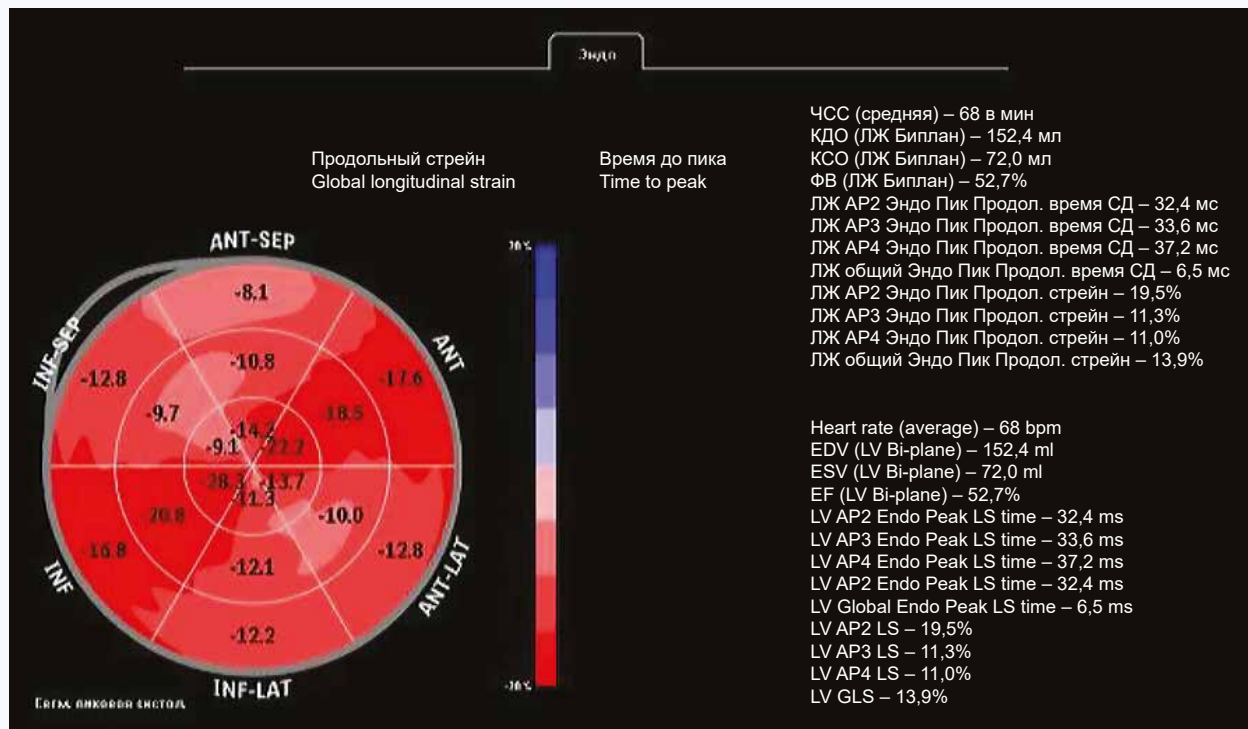


Рис. 2. Пациент с COVID-19 на 10-е сут заболевания, среднетяжелое течение. ФВ ЛЖ = 49%. Снижение глобальной деформации левого желудочка в продольном направлении (GLS = -14%), «мозаичный» характер снижения деформации по сегментам
Fig. 2. A patient with COVID-19 on day 10 of the disease, moderate-severe course. LVEF = 49%. Decrease in the LV Global Longitudinal Strain (GLS = -14%), mosaic strain reduction in segments

Описано снижение вращения ЛЖ на уровне базальных сегментов вплоть до его отсутствия у 43% больных COVID-19. В 57% случаев кривая скручивания была двухфазной с максимумом в период ранней диастолы [58].

Согласно имеющимся публикациям, у пациентов с COVID-19 наблюдается увеличение размеров ПЖ, систолического и среднего давления в ЛА, степени трикуспидальной регургитации и снижение экскурсии движения фиброзного кольца (ФК) трикуспидального клапана (ТК) на стороне свободной стенки ПЖ (TAPSE) [59, 60]. Дилатация полости ПЖ ассоциирована с повышением уровней D-димера и Тропонина I [61]. В ответ на РДС, который был диагностирован у 29–67% больных COVID-19 [61], отмечалось увеличение выходного тракта и снижение контрактильности ПЖ. Множественный линейный регрессионный анализ показал, что ФВ ЛЖ, диаметр правого предсердия, уровень Тропонина I, D-димер и систолическое давление в ЛА были независимыми предикторами дилатации ПЖ [55].

Для оценки систолической функции ПЖ используются показатели TAPSE, скорость движения ФК ТК на стороне свободной стенки ПЖ или скорость движения базального

сегмента свободной стенки ПЖ (St) при наличии режима тканевого доплеровского режима процент изменения площади полости ПЖ (FAC). Вместе с тем показатель FAC зависим от качества серозкального изображения эндокарда и недостаточно хорошо воспроизводим при внутри- и межоператорском исследовании. Глобальная деформация ПЖ в продольном направлении более целесообразна в оценке функции ПЖ, поскольку ее значения воспроизводимы, а ее снижение свидетельствует о субклинической систолической дисфункции ПЖ. Согласно данным Y. Li и соавт. [61], показатели глобальной деформации ПЖ в продольном направлении, TAPSE и процент изменения площади полости ПЖ (FAC) были прогностическими критериями выживаемости больных COVID-19. Однако площадь под кривой для глобальной деформации ПЖ в продольном направлении (0,87) была большей по сравнению с FAC (0,72; $p = 0,028$) и TAPSE (0,67; $p = 0,002$). Предикторами высокой смертности являлись пороговые значения показателей для FAC 43,5% и TAPSE 23 мм. Пороговое значение глобальной деформации ПЖ в продольном направлении как прогностического маркера повышенной смертности составило -23% и ниже (в абсолютных значениях) с чувствительностью и

специфичностью этого критерия 94,4 и 64,7% соответственно. Y. Li и соавт. [61] продемонстрировали, что смертность среди пациентов при значениях глобальной деформации ПЖ менее –20,5% была выше по сравнению с лицами, имевшими нормальные значения деформации ПЖ. Согласно О.Ф. Ваусян и соавт. [56], значение глобальной деформации ПЖ –18,45% и ниже (в абсолютных значениях) является независимым предиктором внутрибольничной смертности у пациентов с COVID-19.

При проведении ЭхоКГ целесообразно применение коротких протоколов, фокусированных на проблемную зону [62], которые основаны на использовании следующих модальностей:

1. Модифицированная и фокусированная парастернальная позиция по короткой (SAX) и длинной оси (LAX):
 - длинник и поперечник полости ПЖ на уровне 4 камер, апикальная позиция.
 - систолическая функция ПЖ – визуально, оценка TAPSE.
 - движение межжелудочковой перегородки и межжелудочковое взаимодействие.
2. Допплеровские режимы в стандартных позициях:
 - тяжесть трикуспидальной регургитации (TR severity);
 - расчет систолического давления в ЛА (PASP);
 - ограничения визуализации ЛА на фоне изменений в легких.
3. Оценка коллабироваия нижней полой вены (НПВ):
 - расчет давления в правом предсердии (RAP).

4. Наличие признака (McConnell's signs) регионарной картины острой дисфункции ПЖ, проявляющейся в акинезии среднего сегмента свободной стенки ПЖ с сохраненной апикальной сократимостью.

5. Оценка наличия тромбоза правых камер сердца (пристеночный, транзитный), функционирующее овальное окно.

6. Наличие выпота в полости перикарда.

7. Постобработка изображений с определением изменения площади ПЖ (FAC), глобальной деформации ПЖ в продольном направлении (LGS RV) и свободной стенки ПЖ (GLS Wall RV).

Американской ассоциацией специалистов по эхокардиографии (ASE) предложено использовать протокол Point-of-Care Ultrasound (POCUS) у больных COVID-19, который позволяет получить быструю оценку поражения легких, вовлечения сердца и сосудов в патологический процесс. У пациентов с SARS-CoV-2, где манифестирует тяжелый острый респираторный синдром, выполнение исследования по протоколу POCUS помогает определить целесообразность проведения компьютерной томографии легких и магнитно-резонансной томографии сердца. Протокол POCUS включает три основные позиции сердца, включая субкостальный доступ для оценки коллабироваия НПВ, оценку выпота в полость перикарда; стандартные зоны локации легких для выявления А и В линий, плеврального выпота и признаков консолидации легочной ткани (рис. 3).

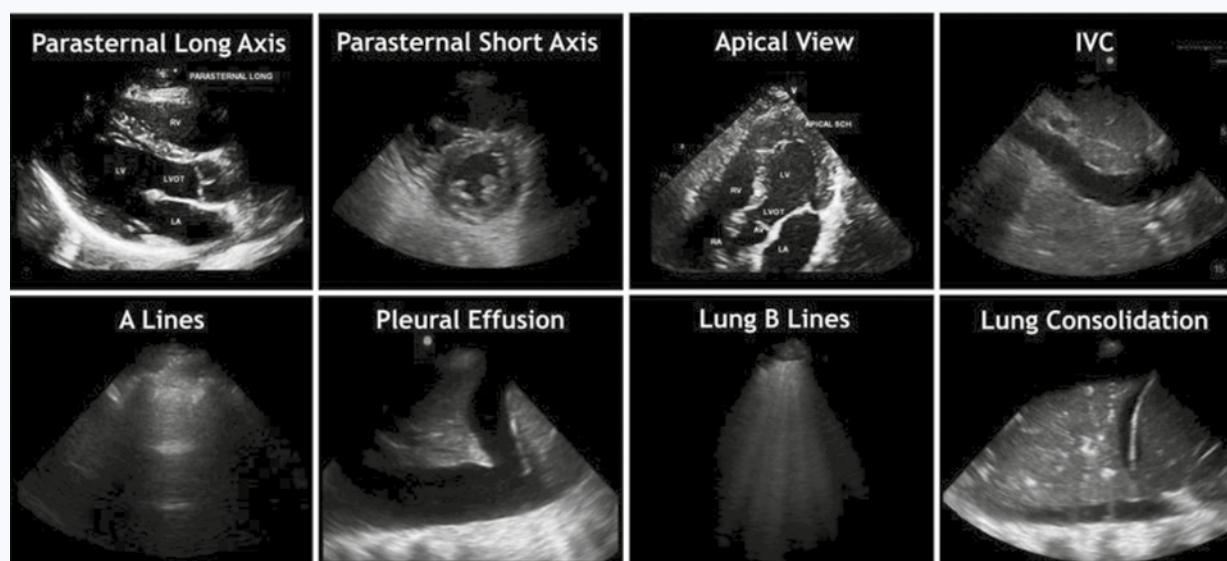


Рис. 3. Доступы визуализации при подозрении или подтвержденном COVID-19, согласно протоколу POCUS
Fig. 3. Visualization accesses in case of suspected or confirmed COVID-19 according to the POCUS protocol

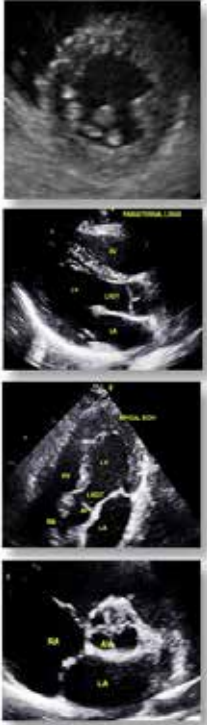
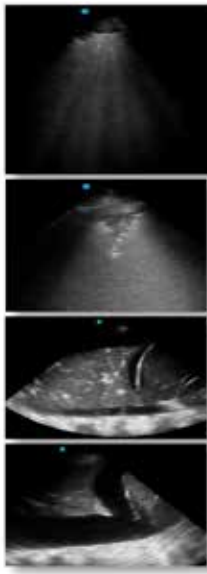
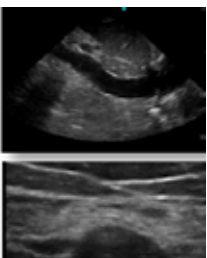
Показания для использования протокола Cardiac POCUS:

1. Выявление и определение предшествующей кардиоваскулярной патологии.
2. Ранняя идентификация снижения сократительной функции миокарда, несмотря на ранее диагностированное заболевание.
3. Мониторинг и обследование: POCUS может использоваться при подозрении на нарушение кардиопульмональной функции во время рутинного обследования сердца и легких с помощью аускультации.

4. Определение нарушений сердечно-сосудистой системы потенциально ассоциируется с COVID-19: ранние работы демонстрируют, что у некоторых пациентов появление а) перикардального выпота и/или миокардита может прогрессировать до шока; б) гиперкоагуляция может быть ассоциирована с тромбозом вен нижних конечностей и ТЭЛА, что сопровождается нарушением функции ЛЖ и легочной гипертензией; в) систолическая дисфункция ЛЖ (глобальная и регионарная) может ассоциироваться с миокардитом, стресс-индуцированной кардиомиопатией, эпикардальным или микроваскулярным коронарным тромбозом.

Таблица. Протокол ASE POCUS при подозрении или подтвержденном COVID-19. Модифицированный протокол POCUS для оценки больных COVID-19, включающий визуализацию сердца, легких и сосудов [63, 64]

Table. ASE POCUS Protocol for suspected or confirmed COVID-19. Modified POCUS Protocol for the examination of COVID-19 patients, including imaging of the heart, lungs, and blood vessels [63, 64]

POCUS COVID 19	Визуализация структуры Structure imaging	Оценка Assessments	Заболевание Disease
	Левый желудочек Left ventricle	Размеры, глобальная и региональная функция Dimensions, global and regional function	Миокардит ОИМ Кардиогенный шок Кадмиопатия Myocarditis AMI Cardiogenic shock Cadiomyopathy
	Правый желудочек Right ventricle	Размеры и функция, градиент TR, расчетное систолическое давление в ЛА Dimensions and function, TR gradient, calculated systolic pressure in the PA	ТЭЛА Кардиомиопатия PATE Cardiomyopathy
	Перикард Pericardium	Объем выпота Effusion volume	Тампонада Tamponade
	Сосуды Blood vessels	Степень регургитации и стеноза Degree of regurgitation and stenosis	Существующие ранее кардиоваскулярные заболевания Preexisting cardiovascular disease
	8 или 12 позиций для визуализации 8 or 12 positions for visualization	В-линии, скольжение плевры в норме B-lines; pleural slip is normal	Отек или пневмония Odema or pneumonia
		Субплевральная консолидация, утолщение плевры Subpleural consolidation, pleural thickening	Пневмония РДС Pneumonia RDS
		Долевая консолидация с воздушной бронхограммой Lobar consolidation with air bronchogram	Пневмония РДС Pneumonia RDS
		Выпот Effusion	ХСН HF
	Пульсация ЯВ и субкостальный доступ к НПВ Pulsation of the ulcer and subcostal access to the IVC	Статус волемии Volemia status	ХСН, гиповолемия CHF, hypovolemia
	+/- нижние конечности +/- lower limbs	2 точки доступа 2 access points	Тромбоз вен нижних конечностей Vein thrombosis of the lower extremities

Протокол Lung Pocus необходимо использовать в случае, когда проведение мультиспиральной компьютерной томографии легких лимитировано:

1. Lung POCUS при ультразвуковом исследовании легких может использоваться для определения тяжести пневмонии при COVID-19 как дополнение к оксиметрии и физикальному осмотру. Основные характеристики виртуальной пневмонии включают в себя: при нетяжелом течении заболевания; а) утолщение и неравномерность плевральной линии; б) В-линии (фокусные, многофокусные и слияние); при тяжелом течении заболевания с) В-линии сливаются с участками консолидации, включая бронхограммы (мультифокальной малой, нелобарной, лобарной с подвижными воздушными бронхограммами).

2. Lung POCUS полезен для исключения сопутствующей патологии грудной клетки и легких у тяжелых больных, в случае пневмоторакса или клинически значимого плеврального выпота.

Протокол Vascular POCUS рекомендуют использовать в рамках рекомендаций неотложных состояний:

а) локация НПВ и яремных вен (ЯВ) играет важную роль в оценке гемодинамики критических пациентов. Риск венозных тромбозов увеличивается у пациентов с ограниченной подвижностью. Кроме того, ранние работы отражают связь между протромботическим статусом и COVID-19 [63].

Таким образом, можно констатировать, что системный воспалительный ответ при COVID-19 вызывает повреждение миокарда (миокардит, инфаркт миокарда 1-го и 2-го типов, синдром Такоцубо, микрососудистую дисфункцию), проявляющееся дисфункцией ЛЖ и ПЖ. Использование в практике протоколов визуализации сердца, легких и магистральных сосудов позволяет своевременно определить степень тяжести инфекционного процесса, вовлечение сердца и возможные осложнения. Несмотря на рекомендованные протоколы исследования сердца, мы считаем, что использование оценки деформации ЛЖ и ПЖ является наиболее целесообразным у данной категории пациентов, и это исследование необходимо дополнить во все протоколы POCUS.

Литература / References

1. Коронавирус. Статистика коронавируса. URL: <https://coronavirus-stata.ru/statistika-koronavirusa-v-mire-na-20-oktyabrya-2020-goda/>. Coronavirus. Coronavirus statistics (In Russ.). URL: <https://coronavirus-stata.ru/statistika-koronavirusa-v-mire-na-20-oktyabrya-2020-goda/>.
2. Yan R., Zhang Y., Li Y., Xia L., Guo Y., Zhou Q. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science*. 2020;367(6485):1444–1448. DOI: 10.1126/science.abb2762.
3. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19); версия 8.1 от 01.10.2020. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2020:226. Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19); version 8.1 of 01.10.2020. Moscow: Ministry of Health of Russian Federation; 2020:226 (In Russ.).
4. Шлякто Е.В., Конради А.О., Виллевалде С.В., Звартан Н., Яковлев А.Н., Соловьева А.Е. и др. Руководство по диагностике и лечению безлейш системы кровообращения (БСК) в контексте пандемии COVID-19 (краткая версия). М.; 2020:36. Shlyakhto E.V., Konradi A.O., Villevalde S.V., Zvartau N., Yakovlev A.N., Solov'eva A.E. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of diseases of the circulatory system (BSC) in the context of the COVID-19 pandemic (short version). Moscow; 2020:36 (In Russ.).
5. Zheng Y.Y., Ma Y.T., Zhang J.Y., Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat. Rev. Cardiol.* 2020;17(5):259–260. DOI: 10.1038/s41569-020-0360-5.
6. Clerkin K.J., Fried J.A., Raikhelkar J., Sayer G., Griffin J.M., Masmoumi A. et al. COVID-19 and cardiovascular disease. *Circulation*. 2020;141(20):1648–1655. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941.
7. Meng X., Deng Y., Dai Z., Meng Z. COVID-19 and anosmia: A review based on up-to-date knowledge. *Am. J. Otolaryngol.* 2020;41(5):102581. DOI: 10.1016/j.amjoto.2020.102581.
8. Siddiqi H.K., Mehra M.R. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. *J. Heart Lung Transplant.* 2020;39(5):405–407. DOI: 10.1016/j.healun.2020.03.012.
9. Grasselli G., Pesenti A., Cecconi M. Critical care utilization for the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy: Early experience and forecast during an emergency response. *JAMA*. 2020;323(16):1545–1546. DOI: 10.1001/jama.2020.4031.
10. Bonow R.O., Fonarow G.C., O'Gara P.T., Yancy C.W. Association of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with myocardial injury and mortality. *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):751–753. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1105.
11. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X. et al.; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020;382(18):1708–1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
12. Xu Z., Shi L., Wang Y., Zhang J., Huang L., Zhang C. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir. Med.* 2020;8(4):420–422. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
13. Alhoghani T. Acute myocarditis associated with novel Middle east respiratory syndrome coronavirus. *Ann. Saudi Med.* 2016;36(1):78–80. DOI: 10.5144/0256-4947.2016.78.
14. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
15. Shi S., Qin M., Shen B., Cai Y., Liu T., Yang F. et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):802–810. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0950.
16. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061–1069. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
17. Guo T., Fan Y., Chen M., Wu X., Zhang L., He T. et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):811–818. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
18. Long B., Brady W.J., Kozyfman A., Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am. J. Emerg. Med.* 2020;38(7):1504–1507. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.04.048.
19. Ruan Q., Yang K., Wang W., Jiang L., Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020;46(5):846–848. DOI: 10.1007/s00134-020-05991-x.
20. Akhmerov A., Marbán E. COVID-19 and the heart. *Circ. Res.* 2020;126(10):1443–1455. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.31.
21. Yao X.H., Li T.Y., He Z.C., Ping Y.F., Liu H.W., Yu S.C. et al. A pathological report of three COVID-19 cases by minimally invasive autopsies. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* 2020;49(5):411–417. DOI: 10.3760/cma.jcn112151-20200312-00193.
22. Aretz H.T. Myocarditis: The Dallas criteria. *Hum. Pathol.* 1987;18(6):619–624. DOI: 10.1016/s0046-8177(87)80363-5.
23. Fung G., Luo H., Qiu Y., Yang D., McManus B. Myocarditis. *Circ. Res.* 2016;118(3):496–514. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306573.
24. Oudit G.Y., Kassiri Z., Jiang C., Liu P.P., Poutanen S.M., Penninger J.M. et al. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. *Eur. J. Clin. Invest.* 2009;39(7):618–625. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2009.02153.x.
25. Garvin M.R., Alvarez C., Miller J.I., Prates E.T., Walker A.M., Amos B.K. et al. A mechanistic model and therapeutic interventions for COVID-19 involving a RAS-mediated bradykinin storm. *Elife*. 2020;9:e59177. DOI: 10.7554/eLife.59177.
26. Зайратьянц О.В., Самсонова О.В., Михайлова Л.М., Чернышев А.Л., Мишнев О.Д., Крупнов Н.М. и др.; под общ. ред. О.В. Зайратьянца. Патологическая анатомия COVID-19: атлас. М.; 2020:120. Zairatians O.V., Samsonova O.V., Mikhailova L.M., Chernyshev A.L., Mishnev O.D., Krupnov N.M. et al.; edit. by O.V. Zayratyants. Pathological anatomy of COVID 19: Atlas. Moscow; 2020:120 (In Russ.).

27. Klok F.A., Kruij M.J.H.A., van der Meer N.J.M., Arbous M.S., Gommers D., Kant K.M. et al. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: An updated analysis. *Thromb. Res.* 2020;191:148–150. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.041.
28. Desai H.D., Jadeja D.M., Sharma K. Takotsubo syndrome a rare entity in patients with COVID-19: An updated review of case-reports and case-series. *Int. J. Cardiol. Heart Vasc.* 2020;29:100604. DOI: 10.1016/j.ijcha.2020.100604.
29. Faqih F., Alharthy A., Alshaya R., Papanikolaou J., Kutsogiannis D.J., Brindley P.G. et al. Reverse takotsubo cardiomyopathy in fulminant COVID-19 associated with cytokine release syndrome and resolution following therapeutic plasma exchange: a case-report. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2020;20(1):389. DOI: 10.1186/s12872-020-01665-0.
30. Dabbagh M.F., Aurora L., D'Souza P., Weinmann A.J., Bhargava P., Basir M.B. et al. Cardiac tamponade secondary to COVID-19. *JACC Case Rep.* 2020;2(9):1326–1330. DOI: 10.1016/j.jaccas.2020.04.009.
31. Sala S., Peretto G., Gramegna M., Palmisano A., Villatore A., Vignale D. et al. Acute myocarditis presenting as a reverse Tako-Tsubo syndrome in a patient with SARS-CoV-2 respiratory infection. *Eur. Heart J.* 2020;41(19):1861–1862. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa286.
32. Li B., Yang J., Zhao F., Zhi L., Wang X., Liu L. et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin. Res. Cardiol.* 2020;109(5):531–538. DOI: 10.1007/s00392-020-01626-9.
33. Capotosto L., Nguyen B.L., Ciardi M.R., Mastroianni C., Vitarelli A. Heart, COVID-19, and echocardiography. *Echocardiography.* 2020;37(9):1454–1464. DOI: 10.1111/echo.14834.
34. Babapoor-Farrokhman S., Gill D., Walker J., Rasekhi R.T., Bozorgnia B., Amanullah A. Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms. *Life Sci.* 2020;253:117723. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.117723.
35. Lippi G., Lavie C.J., Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2020;63(3):390–391. DOI: 10.1016/j.pcad.2020.03.001.
36. Fang L., Karakiulakis G., Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir. Med.* 2020;8(4):e21. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30116-8.
37. Kuster G.M., Pfister O., Burkard T., Zhou Q., Twerenbold R., Haaf P. et al. SARS-CoV2: Should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19? *Eur. Heart J.* 2020;41(19):1801–1803. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa235.
38. Ferrario C.M., Jessup J., Chappell M.C., Averill D.B., Brosnihan K.B., Tallant E.A. et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation.* 2005;111(20):2605–2610. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.510461.
39. Sun M.L., Yang J.M., Sun Y.P., Su G.H. Inhibitors of RAS might be a good choice for the therapy of COVID-19 pneumonia. *Zhonghua Jie He Hu Xi Za Zhi.* 2020;43(3):219–222. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.016.
40. Danser A.H.J., Epstein M., Battle D. Renin-angiotensin system blockers and the COVID-19 pandemic: At present there is no evidence to abandon renin-angiotensin system blockers. *Hypertension.* 2020;75(6):1382–1385. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15082.
41. Vaduganathan M., Vardeny O., Michel T., McMurray J.J.V., Pfeffer M.A., Solomon S.D. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 2020;382(17):1653–1659. DOI: 10.1056/NEJMs2005760.
42. Inciardi R.M., Lupi L., Zacccone G., Italia L., Raffo M., Tomasoni D. et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):819–824. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1096.
43. Deshotels M.R., Xia H., Sriramula S., Lazartigues E., Filipeanu C.M. Angiotensin II mediates an-giotensin converting enzyme type 2 internalization and degradation through an angiotensin II type I receptor-dependent mechanism. *Hypertension.* 2014;64(6):1368–1375. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03743.
44. Shah P.B., Welt F.G.P., Mahmud E. Triage considerations for patients referred for structural heart disease intervention during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: An ACC /SCAI Consensus Statement. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2020;13(12):1484–1488. DOI: 10.1016/j.jcin.2020.04.001.
45. Tan W., Aboulhossn J. The cardiovascular burden of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with a focus on congenital heart disease. *Int. J. Cardiol.* 2020;309:70–77. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.03.063.
46. Liu K., Fang Y.Y., Deng Y., Liu W., Wang M.F., Ma J.P. et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei province. *Chin. Med. J. (Engl.).* 2020;133(9):1025–1031. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000744.
47. Chen C., Chen C., Yan J.T., Zhou N., Zhao J.P., Wang D.W. Analysis of myocardial injury in patients with COVID-19 and association between concomitant cardiovascular diseases and severity of COVID-19. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2020;48(7):567–571. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20200225-00123.
48. Yang X., Yu Y., Xu J., Shu H., Xia J., Liu H. et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: A single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir. Med.* 2020;8(5):475–481. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
49. Alon D., Stein G.Y., Korenfeld R., Fuchs S. Predictors and outcomes of infection-related hospital admissions of heart failure patients. *PLoS One.* 2013;8(8):e72476. DOI: 10.1371/journal.pone.0072476.
50. Arentz M., Yim E., Klaff L., Lokhandwala S., Riedo F.X., Chong M. et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA.* 2020;323(16):1612–1614. DOI: 10.1001/jama.2020.4326.
51. Szekely Y., Lichter Y., Taieb P., Banai A., Hochstadt A., Merdler I. et al. Spectrum of Cardiac Manifestations in COVID-19: A Systematic Echocardiographic Study. *Circulation.* 2020;142(4):342–353. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047971.
52. Mehra M.R., Ruschitzka F. COVID-19 illness and heart failure: A missing link? *JACC Heart Fail.* 2020;48(6):512–514. DOI: 10.1016/j.jchf.2020.03.004.
53. Gao L., Jiang D., Wen X.S., Cheng X.C., Sun M., He B. et al. Prognostic value of NT-proBNP in patients with severe COVID-19. *Respir. Res.* 2020;21(1):83. DOI: 10.1186/s12931-020-01352-w.
54. D'Andrea A., Scarafie R., Riegler L., Liccardo B., Crescibene F., Cocchia R. et al. Right ventricular function and pulmonary pressures as independent predictors of survival in patients with COVID-19 pneumonia. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2020;13(1):2467–2468. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.06.004.
55. Barman H.A., Atici A., Tekin E.A., Baycan O.F., Alici G., Meric B.K. et al. Echocardiographic features of patients with COVID-19 infection: A cross-sectional study. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2020;8:1–10. DOI: 10.1007/s10554-020-02051-9.
56. Baycan O.F., Barman H.A., Atici A., Tatlisu A., Bolen F., Ergen P. et al. Evaluation of biventricular function in patients with COVID-19 using speckle tracking echocardiography. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2020;15:1–10. DOI: 10.1007/s10554-020-01968-5.
57. Stöbe S., Richter S., Seige M., Stehr S., Laufs U., Hagendorff A. Echocardiographic characteristics of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin. Res. Cardiol.* 2020;109(12):1549–1566. DOI: 10.1007/s00392-020-01727-5.
58. Croft L.B., Krishnamoorthy P., Ro R., Anastasius M., Zhao W., Buckley S. et al. Abnormal left ventricular global longitudinal strain by speckle tracking echocardiography in COVID-19 patients. *Future Cardiol.* 2020;9:10.2217/fca-2020-0121. DOI: 10.2217/fca-2020-0121.
59. Mahmoud-Elsayed H.M., Moody W.E., Bradlow W.M., Khan-Kheil A.M., Senior J., Hudsmith L.E. et al. Echocardiographic findings in patients with COVID-19 pneumonia. *Can. J. Cardiol.* 2020;36(8):1203–1207. DOI: 10.1016/j.cjca.2020.05.030.
60. Faysoil A., Mustafic H., Mansencal N. The right ventricle in COVID-19 patients. *Am. J. Cardiol.* 2020;130:166–167. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.06.007.
61. Li Y., Li H., Zhu S., Xie Y., Wang B., He L. et al. Prognostic value of right ventricular longitudinal strain in patients with COVID-19. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2020;13(11):2287–2299. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.04.014.
62. Xiong T.Y., Redwood S., Prendergast B., Chen M. Coronavirus and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur. Heart J.* 2020;41(19):1798–1800. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa231.
63. Johri A.M., Galen B., Kirkpatrick J.N., Lanspa M., Mulvagh S., Thamman R. ASE statement on point-of-care ultrasound during the 2019 novel coronavirus pandemic. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2020;33(6):670–673. DOI: 10.1016/j.echo.2020.04.017.
64. Cardiovascular point-of-care imaging for the medical student and novice user. American Society of Echocardiography. URL: <https://aseuniversity.org/ase/lessons/47> (available from March 25, 2020).

Информация о вкладе авторов

Павлюкова Е.Н., Скидан В.И., Россейкин Е.В., Нарциссова Г.П., Карпов Р.С. – разработка концепции статьи, анализ и интерпретация полученных данных, участие в написании текста статьи.

Павлюкова Е.Н., Скидан В.И. – оформление статьи согласно требованиям редакции, перевод требуемых разделов на английский язык, подготовка к направлению в печать.

Сведения об авторах

Павлюкова Елена Николаевна, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-3081-9477.

E-mail: pavluk@cardio-tomsk.ru; pavlyukovaelena@yandex.ru.

Скидан Виктория Игоревна, канд. мед. наук, врач, Федеральный Центр сердечно-сосудистой хирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-2627-3272.

E-mail: Skivi5@yandex.ru.

Россейкин Евгений Владимирович, д-р мед. наук, врач-сердечно-сосудистый хирург, главный врач, Федеральный Центр сердечно-сосудистой хирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-0784-2246.

E-mail: rosseykin@mail.ru.

Нарциссова Галина Петровна, д-р мед. наук, врач функциональной диагностики консультативно-диагностического центра № 1, ведущий научный сотрудник группы функциональной и ультразвуковой диагностики центра новых технологий, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-6322-1087.

E-mail: galinar@yadex.ru.

Карпов Ростислав Сергеевич, академик РАН, научный руководитель, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-7011-4316.

E-mail: tyk@cardio-tomsk.ru; karpov@cardio-tomsk.ru.

 **Павлюкова Елена Николаевна**, e-mail: pavlyukovaelena@yandex.ru.

Information on author contributions

Pavlyukova E.N., Skidan V.I., Rosseikin E.V., Nartsissova G.P., and Karpov R.S. – concept of the article, analysis and interpretation of obtained data, and contribution to writing the manuscript.

Pavlyukova E.N. and Skidan V.I. – formatting the manuscript according to the requirements of editorial board, translation of required sections into English language, and submission of manuscript for publication.

Information about the authors

Elena N. Pavlyukova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Atherosclerosis and Coronary Artery Disease, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-3081-9477.

E-mail: pavluk@cardio-tomsk.ru; pavlyukovaelena@yandex.ru.

Viktoria I. Skidan, Cand. Sci. (Med.), Medical Doctor, Federal Center for Cardiovascular Surgery. ORCID 0000-0002-2627-3272.

E-mail: Skivi5@yandex.ru.

Evgeny V. Rosseikin, Dr. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Chief Physician, Federal Center for Cardiovascular Surgery. ORCID 0000-0003-0784-2246.

E-mail: rosseykin@mail.ru.

Galina P. Nartsissova, Dr. Sci. (Med.), Physician of Functional Diagnostics, Consultative and Diagnostic Center No. 1, Leading Research Scientist, Group of Functional and Ultrasound Diagnostics, Center for New Technologies, National Medical Research Center named after Academician E.N. Meshalkin. ORCID 0000-0001-6322-1087.

E-mail: galinar@yadex.ru.

Rostislav S. Karpov, Dr. Sci. (Med.), Full Member of the Russian Academy of Sciences, Chief Research Scientist, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-7011-4316.

E-mail: tyk@cardio-tomsk.ru; karpov@cardio-tomsk.ru.

 **Elena N. Pavlyukova**, e-mail: pavlyukovaelena@yandex.ru.

Received October 22, 2020

Поступила 22.10.2020



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-49-57>
УДК 616.12-008.313.2-02-092

Фибрилляция предсердий в отсутствие структурного поражения сердца: этиопатогенетическая и клиническая интерпретация

А.Г. Еремеев

Краевая клиническая больница № 2,
680030, Российская Федерация, Хабаровск, ул. Павловича, 1Б

Аннотация

В обзоре анализируются этиопатогенетические связи фибрилляции предсердий (ФП), возникающей в структурно неизменном сердце. Представлена роль генетических, биологических и психологических предпосылок при манифестации заболевания. Исходя из принципов холизма, подчеркивается важность всестороннего клинического анализа ФП как залога успешного лечения.

Ключевые слова:	фибрилляция предсердий, левое предсердие, блуждающий нерв, гипертоническая болезнь, фиброз, полигенное наследование.
Конфликт интересов:	автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Для цитирования:	Еремеев А.Г. Фибрилляция предсердий в отсутствие структурного поражения сердца: этиопатогенетическая и клиническая интерпретация. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2021;36(1):49–57. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-49-57 .

Atrial fibrillation in the absence of structural heart disease: Etiopathogenetic and clinical interpretation

Alexander G. Eremeev

Regional Clinical Hospital No. 2,
1B, Pavlovich str., Khabarovsk, 680030, Russian Federation

Abstract

The review analyzes the etiopathogenetic relationships of atrial fibrillation occurring in a structurally unchanged heart. The role of genetic, biological, and psychological prerequisites in the manifestation of the disease is presented. The importance of a comprehensive clinical analysis of atrial fibrillation as a key to its successful treatment is emphasized based on the principles of holism.

Keywords:	atrial fibrillation, left atrium, vagus nerve, essential hypertension, fibrosis, polygenic inheritance.
Conflict of interest:	the author does not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	the author has no financial or property interest in any material or method mentioned.
For citation:	Eremeev A.G. Atrial fibrillation in the absence of structural heart disease: Etiopathogenetic and clinical interpretation. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2021;36(1):49–57. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-49-57 .

✉ Еремеев Александр Геннадьевич, e-mail: shuryatik.com@mail.ru.

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) относится к нозологиям, происхождение которых нередко остается неизвестным [1]. Вместе с тем в последние десятилетия отмечается очевидный прогресс в изучении этиопатогенеза ФП. Так, по данным зарубежных исследователей, процент идиопатических случаев данной аритмии неуклонно снижается, оцениваясь разными авторами в диапазоне от 25 до 3% [2]. Верификация причины любого заболевания имеет принципиальное клиническое значение, поскольку воздействие на патогенез и купирование симптомов будет дополнено этиотропным лечением – «золотым» стандартом терапии.

Согласно Российским клиническим рекомендациям «Диагностика и лечение фибрилляции предсердий» (2017), термины «идиопатическая» и «изолированная» ФП нежелательны к использованию [3]. Регулярно пополняемый список нозологий и синдромов, которые причинно связаны с ФП, а также современные достижения генетики делают использование данных терминов, по мнению экспертов, нецелесообразным и даже клинически «вредным», поскольку стигматизация заболевания как «идиопатическое» останавливает диагностический поиск [4]. Тем не менее в рамках предварительного диагноза применение указанных терминов, возможно, следует считать оправданным хотя бы потому, что при рутинном клиническом обследовании (объем которого зачастую ограничен по объективным причинам) этиологическая интерпретация ФП по-прежнему вызывает затруднения.

По общему мнению, к ФП неизвестной этиологии правомочно отнести случаи аритмии, возникающие у лиц не старше 60–65 лет при отсутствии структурного поражения сердца (по данным общедоступных визуализирующих методов исследований) и экстракардиальных заболеваний, которые могли бы провоцировать, например, процессы фиброза в предсердиях [5, 6]. В известной степени спорным остается вопрос о максимально допустимом размере левого предсердия (ЛП), превышение которого не позволяет отнести ФП к разряду идиопатической. При всей условности переднезадний размер ЛП менее 4 см (по данным трансторакального ультразвукового исследования сердца из парастернальной позиции) длительное время считался неким консенсусным ориентиром в такой ситуации [7, 8]. В дальнейшем исследования показали, что расширение ЛП может изолированно происходить в продольном направлении (предсердие в форме эллипса). В настоящее время валидным эхокардиографическим показателем дилатации ЛП является значение его индекса объема, определяемого из апикальной ультразвуковой позиции. У женщин этот параметр в норме не должен превышать 29 мл/м², у мужчин – 34 мл/м² [9]. Верификация расширенного ЛП, косвенного признака его анатомического ремоделирования, по определению обязывает врача поставить под сомнение факт «отсутствия структурного поражения сердца».

Одно из фундаментальных правил биомедицины гласит: чем ближе причина заболевания к началу жизни, тем тяжелее будет оно протекать. Применительно к ФП это означает, что генетически обусловленные формы аритмии манифестируют в онтогенезе раньше и отличаются трудной курабельностью. Очевидно, что удельный вес генетического фактора в происхождении ФП у разных пациентов вариативен. Так, моногенная форма ФП представляет собой эндогенное состояние, манифестация ко-

торого практически не зависит от внешних воздействий. Напротив, при полигенной ФП риск развития заболевания в онтогенезе коррелирует с интенсивностью воздействия проаритмогенных факторов. В одних случаях как таковые пусковые факторы аритмии не прослеживаются вовсе, в других – они относительно нейтральные и неочевидные (например, артериальная гипертензия АГ – 1-й степени), в третьих – имеют место очевидные триггеры ФП (например, длительная гиперпарасимпатикотония в рамках висцерокардиального синдрома). Задача клинициста заключается в выявлении причинных факторов идиопатической аритмии, которые у конкретного пациента выступают в роли триггера или катализатора.

Цель настоящего обзора: показать, что у многих больных присутствует возможность этиологической интерпретации ФП при структурно неизменном сердце, или имеется шанс установления клинически ценных коррелятов.

Роль генетического фактора

Редким вариантом пароксизмальной ФП является «семейная» (моногенная) форма заболевания, наследуемая по законам Менделя [10]. Как правило, дебют заболевания приходится на молодой возраст (до 30 лет). Для менделевской формы ФП характерна мутация в генах, кодирующих натриевые и калиевые ионные каналы. По сути, в данном случае мы имеем дело с каналопатией. Механизм инициации ФП аналогичен тому, что происходит при каналопатиях, осложняющихся фибрилляцией желудочков: клинически значимая дисперсия рефрактерности в предсердном миокарде приводит к возможности появления ранних постдеполяризации и запуску «эктопической» электрической волны с угрозой ее распада на «дочерние» волны. У части больных семейной ФП отмечается коморбидность с другими «электрическими» болезнями миокарда, например, синдромом укороченного или удлинённого интервала QT [11]. Подобное клиническое сопряжение существенно облегчает установление причины ФП в силу характерных электрокардиографических проявлений указанных синдромов. Тем не менее обычно менделеевская форма ФП являет собой монозаболевание, причину которого возможно установить только при генотипировании – диагностике, проводимой в крупных научно-исследовательских центрах.

Большой практический интерес представляет концепция полигенной ФП: анализируется полиморфизм в генах, предположительно ответственных за постнатальное развитие профибрилляторных изменений в предсердном миокарде [12]. Изучается влияние генов 4 групп (гены-регуляторы экспрессии ионных каналов, морфогенеза сердца, артериального давления, метаболизма кальция). В настоящее время доказано, что у части пациентов с идиопатической ФП имеет место точечный полиморфизм в генах, ответственных за кардиогенез, а именно *PITX2*, *PRRX1*, *ZFH3* [5]. Более детально изучено влияние гена *PITX2*. Экспрессия С-изоформы *PITX2* ассоциирована с дисморфогенезом сердца на молекулярном и гистологическом уровнях, а также влиянием на активность других генов [13]. «Асимметричность» кардиогенеза приводит к усилению анизотропии миокарда, дистопии клеток проводящей системы, нарушению дифференцировки кардиомиоцитов, усилению дисперсии трансмембранного потенциала в мышечных муфтах легочных вен. Повышенная экспрессия С-изоформы предположительно влияет на экспрессию генов *NCN4* и *KCNQ1*, регулирующих

работу ионных каналов и гена *NPPA*, кодирующего натрийуретический пептид [14].

Полигенный тип наследования ФП предполагает высокий риск дебюта заболевания в онтогенезе под влиянием экзогенных воздействий. В реальной клинической практике сложность как раз и заключается в выявлении пусковых факторов аритмии, поскольку они могут иметь транзиторный, неочевидный или скрытый характер. Со стороны в таких случаях развитие ФП выглядит как самопроизвольное (беспричинное). Несмотря на принципиальную важность дальнейшего изучения полигенного наследования при ФП, прикладное значение данной концепции не разработано. В настоящий момент верификация полиморфизма в соответствующих генах едва ли способна отдалить манифест или прогрессирование ФП у конкретного больного. Кроме того, сам процесс генотипирования малодоступен по причине дороговизны и крайне малого количества научных центров, способных его выполнить. Если же говорить об «идеальном» кандидате, генотип которого должен быть изучен на предрасположенность к ФП, то, вероятно, таковым является субъект с ранним онтогенетическим дебютом аритмии (до 35 лет) при отсутствии коморбидных заболеваний. Одна из принципиальных задач генотипирования в таких случаях – стратификация с целью выделения группы больных, у которых предполагается более активное использование интервенционного лечения.

Роль фибротических процессов

Известно, что миокардиальный фиброз является мощным фактором риска ФП [15]. Процесс фибротического ремоделирования предсердий ассоциирован с уменьшением удельного веса функционирующего миокарда и его замещением электрически нейтральной соединительной тканью. Подобная трансформация на гистологическом уровне приводит к интерстициальному растяжению предсердий, а на физиологическом уровне – к возможности поддерживать большое количество волн *ge-entré*, не склонных к самозатуханию, так как движущийся фронт электрической волны будет заставать миокард вышедшим из состояния рефрактерности. В настоящее время фиброз предсердий считается ведущей причиной ФП, в том числе в сердце с нормальными эхокардиографическими параметрами [16].

Н. Kottkamp предложил термин «фиброзная предсердная кардиомиопатия» для описания первичной формы биатриальной патологии, характеризующейся фиброзом как субстратом, лежащим в основе предсердных аритмий [17]. При манифестированной ФП степень фибротической трансформации предсердий прямо коррелирует с общим бременем аритмии, низкой эффективностью консервативной терапии и неудовлетворительными отдаленными результатами радиочастотной абляции [18]. При далеко зашедшем фиброзе запуск ФП может происходить самопроизвольно – без участия экстрасистолического триггера.

Фиброз предсердий относится к естественным осложнениям лишь в случае его кардиальных причин в рамках синдрома лево- или правожелудочковой недостаточности. Экстракардиальные факторы фиброза предсердий разнообразны, но далеко не всегда очевидны. Например, такие причины фибротических изменений в предсердиях, как сахарный диабет, ожирение и старение, хорошо известны [19]. Взаимосвязь фиброза с хронической обструктивной

болезнью легких и хронической болезнью почек постулируется в последние годы. Не всегда уделяется должное внимание такому возможному катализатору фиброза, как синдром ночного апноэ [20], поскольку запуск ФП в период сна принято ошибочно трактовать исключительно в рамках вагусного варианта течения аритмии.

Настоящую клиническую загадку представляют случаи ФП при наличии атриального фибротического процесса в отсутствие очевидных причин для него, включая АГ («фиброзная предсердная кардиомиопатия» по терминологии Н. Kottkamp). В этом случае, возможно, следует обратить внимание на психологический статус пациента, поскольку, по выражению немецкого психиатра П. Арндта, «любое заболевание касается человека целиком, ввиду тесного переплетения духовного и физического» [21]. Согласно психосоматическому концепту, конституциональная гипотимия или аутохтонные (эндогенные) персистирующие депрессивные расстройства представляют собой состояние хронического стресса, ассоциируясь с реципрокным дефицитом спонтанных положительных эмоций (восторга, удивления, умиления, симпатии и т. п.). Хронический стресс (негативная аффектация) на гуморальном уровне проявляется избыточным выделением цитокинов и окислительным стрессом [22], которые при исходной предрасположенности (например, полигенном наследовании ФП) могут провоцировать (усиливать) процессы миокардиального фиброза.

Основной гуморальный путь инициации фиброза предсердий – гиперактивация ренин-ангиотензиновой системы [23]. Ключевая роль отводится ангиотензину II, который непосредственно и через стимуляцию гуморальных посредников запускает процесс дезорганизации предсердного миокарда. Потеря функционала предсердной паренхимы происходит за счет перегрузки кардиомиоцитов кальцием, их гипертрофии и последующего нарушения контрактильной способности. Параллельно реализуются фибриногенные эффекты ангиотензина II: пролиферация фибробластов и накопление белков внеклеточного матрикса.

В настоящее время активно изучаются биомаркеры фиброза предсердий – галектин-3 и мозговой натрийуретический пептид. Для фиброза более специфично повышение кровяной концентрации галектина-3, поскольку экспрессия этого белка фибробластами тесно связана с их пролиферацией [24].

Что касается инструментальной диагностики атриального фиброза, то в практическом отношении магнитно-резонансная томография, усиленная гадолинием, не имеет альтернативы. К недостаткам данной процедуры относятся сложность калибровки порога интенсивности сигнала для дифференциации нормальной и фиброзной ткани, анатомическая изменчивость и артефакты визуализации.

Роль вегетативной нервной системы

Вагус-зависимая ФП – патогенетический вариант аритмии, где ключевая роль при ее запуске отводится висцеро-висцеральным рефлексам [25, 26]. Возможность развития изолированной вагусной ФП была показана в классических исследованиях Л.В. Розенштрауха и соавт.: введение собакам в артерию синусового узла ацетилхолина провоцировало экстрасистолический запуск ФП в большинстве случаев [27]. Известно, что парасимпатические волокна неомогенно распределены

в предсердиях: их удельный вес выше в ЛП с преимущественной «концентрацией» в области его задней стенки и мышечных муфтах легочных вен [28]. Установлено, что не менее чем у 85% людей электрофизиологические свойства клеток мышечных муфт сопоставимы с таковыми клеток проводящей системы предсердий (способность к автоматии, кальций-зависимая деполяризация, низкий уровень потенциала покоя) [29]. Также было доказано, что внутри самих миокардиальных рукавов (между клетками проксимальной и дистальной части) наблюдается выраженная анизотропия, обусловленная дисперсией трансмембранного потенциала и разной скоростью проведения возбуждения [30]. Таким образом, врожденные особенности строения и электрофизиологических параметров устьев легочных вен являются своеобразным некорректируемым фактором риска ФП. Хроническое повышение вагального тонуса в рамках висцерокардиального синдрома приводит, во-первых, к усилению анизотропии в мышечных муфтах, что повышает вероятность появления эктопии по механизму re-entry и ранней постдеполяризации, во-вторых, к электрическому ремоделированию предсердного миокарда – его гиперполяризации и неомогенному укорочению рефрактерного периода [31].

Встает вопрос об источнике и механизме парасимпатического гипертонуса *in vivo*, вследствие которого у предсердного миокарда появляется возможность поддерживать ФП. По мнению известного немецкого физиолога Р. Шмидта, большинство аферентной импульсации от полых внутренних органов исходит от механорецепторов, активирующихся при растяжении стенок, напряжении сдвига [32]. «Слабым» местом, где избыточное раздражение вагуса кажется наиболее вероятным, является кардиальный (брюшной) отдел пищевода [33]. Следующие факторы определяют уязвимость блуждающего нерва в данной анатомической области:

- кардиальный отдел пищевода проходит через анатомическое узкое пространство – пищеводное отверстие диафрагмы;
- прочная фиксация пищевода к диафрагме связками обеспечивает его неподвижность; однако в условиях патологии ослабление связочного аппарата делает возможным вертикальные смещения пищевода;
- хроническое повышение внутрибрюшного давления (весьма распространенный патофизиологический феномен) изменяет нормальную перистальтику пищеодно-желудочного соединения и способствует формированию недостаточности кардии.

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы и гастроэзофагорефлюксная болезнь (включая эндоскопически негативный рефлюкс-эзофагит) – гастроэнтерологические заболевания, которые могут осложниться ФП [34, 35]. У части пациентов, несмотря на парасимпатический паттерн запуска ФП (развитие пароксизма на фоне синусовой брадикардии, после приема пищи, при переходе в горизонтальное положение, во время ночного сна), патология пищеварительного тракта отсутствует. Тем не менее обоснованное подозрение на наличие проаритмогенного влияния блуждающего нерва на предсердный миокард, вероятно, должно служить поводом для прицельного обследования «верхнего» отдела пищеварительной системы: проведение рентгеноскопии пищевода (с использованием проб, повышающих внутрибрюшное давление) и его РН-метрии [36].

У некоторых больных с вагусным вариантом запуска ФП прослеживаются клинические и поведенческие факторы, предположительно активирующие висцерокардиальные рефлекссы. Рассмотрим самые очевидные из них. *Избыточное накопление жировой ткани по андройдному типу* ассоциируется с повышением внутрибрюшного давления, вследствие чего неизбежно увеличивается интрагастральное давление. Со временем такой патофизиологический «каскад» может приводить к затруднению пропульсивной перистальтики пищевода и способствовать формированию недостаточности кардии [37]. *Старение* ассоциируется с уменьшением базовых тонизирующих симпатических влияний на гладкую мускулатуру внутренних органов, ослаблением связочного аппарата пищевода и желудка, атрофическими изменениями в диафрагме. Все это в совокупности содействует нарушению работы нижнего пищеводного жома [38]. *Большой стаж табакокурения* способствует увеличению частоты пищеводного рефлюкса за счет снижения тонуса кардиального сфинктера и угнетения желудочной моторики. Повышение внутрибрюшного давления во время кашля у хронических курильщиков способствует уменьшению градиента давления между нижней третью пищевода и желудком [39]. Таким образом, всесторонний клинический анализ вагус-зависимой ФП нередко позволяет установить или предположить причину чрезмерной парасимпатикотонии.

Становление пароксизмальной ФП по вагусному механизму, вероятно, следует рассматривать как далеко зашедший этап анатомического ремоделирования предсердий, которому изначально на субклиническом уровне предшествует процесс их электрического ремоделирования и предсердная экстрасистолическая аритмия.

Функция блуждающего нерва как профибрилляторного триггера предполагает проведение антихолинергических терапевтических мероприятий и там, где это возможно, лечебное воздействие на гастроэнтерологическую патологию. Однако следует помнить о частом варианте естественного течения вагусной ФП: связанный с синусовой брадикардией дебют аритмического синдрома в дальнейшем приобретает характер нейрогенной (психогенной) аритмии [40]. Здесь вероятна следующая модель «закольцовывания» болезни: персистирование вагусного гипертонуса поддерживает клинически значимую дисперсию рефрактерности предсердного миокарда; при ситуационных аффективных напряжениях гормоны стресса, усиливая кальциевую нагрузку на сердце, повышают автоматию предсердных эктопических фокусов, что способствует запуску ФП [27, 41]. Очевидно, при вагус-зависимой ФП формирование «психосоматического континуума» приводит к тому, что аритмическая болезнь приобретает более сложное, трудно контролируемое течение.

Изолированный адренергический вариант запуска ФП встречается не часто. Исследования на лабораторных животных показывают [27, 42], что в большинстве случаев аффект-зависимой инициации ФП предшествует вагусный гипертонус (как облигатный катализатор электрического ремоделирования ЛП), или прослеживается одновременный дисбаланс симпатической и парасимпатической нервной системы.

Роль артериальной гипертензии

По мнению М. Шинаса и А.Д. Камма [43], самый большой вклад в развитие ФП в популяции вносит хроническая гемодинамическая перегрузка ЛП при гипертониче-

ской болезни (ГБ). Увеличение конечно-диастолического давления в ЛП запускает процесс его фибротического ремоделирования. Собственно к идиопатическому варианту аритмический синдром в таком случае не относится, однако у части больных постулирование ГБ в качестве диагноза, а значит и триггера ФП, сопровождается трудностями. Во-первых, феномен скрытой АГ, по определению являясь малосимптомным, может длительное время не диагностироваться. Во-вторых, среди клиницистов имеет место недооценка высокого нормального артериального давления и/или АГ 1-й степени в качестве императива развития ФП. В-третьих, факт артериальной нормотензии при первичном обращении за медицинской помощью по поводу ФП не исключает наличия стойких гипертензивных реакций в анамнезе. Таким образом, пациент с идиопатической ФП должен быть обязательно обследован на предмет наличия клинически «стертых» форм АГ.

Очевидно, чтобы субклиническая АГ стала причиной ФП, необходима биологическая предрасположенность к аритмии, ведь в реальной практике мы нередко сталкиваемся с пациентами с тяжелыми, трудно контролируемые формами АГ при отсутствии у них ФП.

Роль психосоматических факторов

Благодаря концептуальным достижениям психосоматической медицины, все чаще объектом ее исследования становится аффективная сфера пациентов с ФП [44]. Клинические наблюдения показывают крайнюю разнородность психотипов таких больных [45], что не позволяет сформулировать «рабочую» гипотезу о поведенческом паттерне как предикторе ФП. Тем не менее общеизвестно, что развитие пароксизмальной ФП зачастую происходит вследствие психоэмоционального напряжения. Отмечается, что внутрисубъективное аккумулярование негативных эмоций (в рамках субдепрессивной реакции на стресс и/или алекситимических черт характера) является фактором риска манифеста и персистенции ФП [46]. На гуморальном уровне хроническая гипотимия способствует усилению катаболических реакций, оксидативному стрессу, запуску фибротических процессов.

Важный аспект стрессогенной ФП – возможная хронологическая удаленность (дни/недели) дистресса и его телесного «выплеска». На психосоматическом языке данный феномен называется «симптомом-отдушиной» [47]. Очевидно, подобное течение аритмической болезни, когда пароксизм ФП возникает спустя более или менее длительный промежуток времени после стрессовой ситуации, подразумевает принятие комплексных психотерапевтических и/или психофармакологических превентивных мер.

При наличии биологической предрасположенности дисбаланс вегетативной нервной системы, «стертые» формы АГ и нарушения аффективной сферы, вероятно, следует рассматривать как самые частые клинические факторы, провоцирующие развитие ФП в макроскопически неизменном сердце.

Роль дисплазии соединительной ткани

Следующим патоморфологическим состоянием, которое теоретически может усиливать дисперсию рефрактерности предсердного миокарда [48, 49], является дисплазия соединительной ткани (ДСТ).

В большинстве случаев макроскопические аномалии сердца при ДСТ не приводят к нарушению внутрисердеч-

ной гемодинамике, а значит, не имеют прямого отношения к развитию ФП. Высокая аритмогенная готовность миокарда на фоне наследственных нарушений развития соединительной ткани объясняется изменением коллоидно-химических процессов в миокарде, имеющим исходно генетически детерминированную межтканевую асимметрию. Дисперсия миокардиального синцития приводит к неравномерному или фрагментированному проведению импульса возбуждения, способствуя, во-первых, асинхронной электрической активации, во-вторых, повышенной эктопической активности за счет смещения максимального диастолического потенциала к пороговому уровню в гетеротопно локализованных Пуркинье-подобных клетках [50].

Несмотря на то, что причинно-следственная связь между ДСТ и ФП не доказана, высокая аритмогенная готовность миокарда при ДСТ является установленным фактом. Чаще всего она проявляется экстрасистолической аритмией. Вероятно, для развития ФП в условиях ДСТ необходимы дополнительные патофизиологические катализаторы. Например, врожденная «соединительнотканная недостаточность» может ассоциироваться с ослаблением связочного аппарата пищевода и желудка [51]. Возникающие вследствие этого моторно-тонические нарушения желудочно-кишечного тракта увеличивают риск появления таких патологических состояний, как недостаточность кардии, диафрагмальная грыжа, гастроптоз, что способствует усилению вагусных воздействий на сердце.

У субъектов с ДСТ при манифесте или усилении аритмического синдрома особо подчеркивается катализирующая роль фактора повышенной психической ранимости [52]. Гормоны стресса, увеличивая внутриклеточное депо кальция в миокарде, способствуют нарастанию крутизны спонтанного диастолического потенциала, что в исходно гипополяризованных клетках повышает вероятность достижения деполяризации порогового уровня.

Роль миокардиального воспаления

В последние десятилетия большое внимание уделяется изучению роли латентного миокардита как этиологического фактора идиопатических аритмий. Периодически появляются публикации, убедительно доказывающие возможность развития ФП при аутоиммунном вирусном поражении предсердного миокарда [53, 54]. Диагностическим скринингом в такой ситуации является определение маркеров активной фазы воспаления в миокарде [55]. Среди лабораторных показателей крови наибольшее диагностическое значение имеет определение титра антител к миокарду; прогностическая ценность положительного результата теста повышается при одновременном увеличении концентрации Неоптерина и С-реактивного белка [56]. Следует отметить, что по наблюдению некоторых авторов [57], аритмический синдром, вызванный миокардиальным воспалением, может редуцироваться посредством своевременно начатой иммуносупрессивной терапии.

Вместе с тем из-за ряда обстоятельств выявляемость аритмической «маски» миокардита значительно уступает ее реальной распространенности. Во-первых, отмечается низкая врачебная настороженность относительно роли миокардита как триггера именно ФП. Во-вторых, разноречивые данные [57] об эффективности этиопатогенетической терапии миокардита (высокий процент

нереспондеров) не способствуют тому, чтобы верификация данного заболевания считалась клиницистами принципиально важной. В-третьих, во многих стационарах отсутствует возможность проведения высокочувствительных инструментальных методов диагностики миокардита (прежде всего речь идет о магнитно-резонансной томографии и эндомиокардиальной биопсии). В-четвертых, исходя из принципов последовательной диагностики, существует вероятность, что многие случаи миокардита не верифицируются по причине нормальных значений первичного теста – лабораторных параметров аутоиммунного воспаления (как следствие естественного течения заболевания – выздоровления или ремиссии).

Роль эпикардиальной жировой ткани

У пациентов с ФП на фоне структурно неизмененного сердца нередкой клинической находкой является верификация увеличенного объема эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ) [58]. Подчеркивается наличие слабой положительной корреляционной связи между массой тела и объемом эпикардиального жира [59]. Это доказывает возможность независимого «проаритмогенного» влияния ЭЖТ на предсердный миокард. Реализация локальных эффектов ЭЖТ осуществляется через инфильтрацию предсердий продуктами адипоцитов – цитокинами, провоцирующими фибротическое перерождение миокарда [60]. Незвестной остается причина увеличения объема ЭЖТ. Возможно, что высокое бремя АГ (включая ее клинически стертые формы), усиливая сердечную постнагрузку, способствует аккумулярованию основного энергосубстрата миокарда – жирных кислот. Не исключено, что сама ФП в рамках феномена «фибрилляция порождает фибрилляцию», интенсифицируя интрамиокардиальный метаболизм, также может приводить к патологическому накоплению ЭЖТ. Наиболее доступным способом определения толщины ЭЖТ является трансторакальная эхокардиография.

Любопытными оказались результаты исследования, проведенного под руководством проф. С.П. Голицына [1]. Было продемонстрировано, что примерно у 5% больных с идиопатической ФП при чреспищеводной стимуляции сердца индуцируются «неклинические» предсердные тахикардии: предсердная тахикардия, трепетание предсердий 1-го типа или узловая атриовентрикулярная тахикардия типа slow-fast. Что важно, катетерная абляция аритмического субстрата выявленных аритмий приводит к «излечиванию» от ФП. Таким образом, у части пациентов облигатным катализирующим фактором «беспричинной» ФП является хорошо изученный феномен предсердного тасгоge-entry, верификация которого, впрочем, требует проведения провокационного теста. Данное исследование доказывает важность настойчивого поиска причинных связей у больных с идиопатической ФП.

Заключение

ФП – мультифакториальное заболевание, имеющее высокую распространенность. У многих больных стандартное клиническое обследование сердечно-сосудистой системы не позволяет установить ее причинные факторы. Порой единственным инструментальным параметром,

выходящим за рамки нормы, является изолированное расширение ЛП. Доказано, что локальный фиброз – базовая причина ФП на гистохимическом уровне. Экстракардиальные факторы фиброза предсердий разнообразны, однако наибольшее клиническое значение имеет некомпенсированный сахарный диабет, ожирение, старение и конституциональная гипотимия (или депрессивное расстройство). Каждое из этих состояний ассоциируется с трансформацией метаболизма по типу «оксидативного стресса» и гиперактивацией ренин-ангиотензиновой системы, когда внутритканевое накопление провоспалительных цитокинов интенсифицирует процессы фиброза. Возможно, что основной непосредственной причиной идиопатической ФП являются субклинические формы АГ (скрытая АГ, высокое нормальное артериальное давление, транзиторные гипертензивные эпизоды), что приводит к повышению диастолического давления в ЛП и его ремоделированию. Принципиально важно иметь генетическую предрасположенность к ФП: этим объясняется ее манифест при прочих равных условиях. Не менее чем у 2/3 людей клетки мышечных муфт легочных вен по электрофизиологическим параметрам схожи с клетками проводящей системы предсердий (способность генерировать потенциал действия). На клиническом уровне это является фактором риска появления предсердной экстрасистолии. При «готовности» субстрата такая экстрасистолия начинает запускать ФП. Полигенный тип наследования ФП («асимметричный кардиогенез») предполагает реализацию врожденного «аритмогенного потенциала» в процессе онтогенеза под влиянием клинических факторов, которые, как правило, не очевидны. Впрочем, чем большее количество проаритмогенных факторов воздействует на предсердный миокард одновременно (например, ожирение, АГ, висцерокардиальные рефлекссы, нарушения аффективной сферы), тем меньшее значение имеет генетическая предрасположенность, и тем более значимой становится роль объективных (экзогенных) причин ФП.

Комплексная оценка клинического статуса больных с ФП заключается в установлении очевидных и скрытых факторов предсердного аритмогенеза. Значение имеет не только верификация «терапевтических» параметров (толщина ЭЖТ, маркеры сердечного фиброза, вагусные кардиальные рефлекссы и т. д.), но и оценка психологического статуса пациента как интегрального показателя удовлетворенностью жизнью. У пациентов с ФП игнорирование психологических фрустраций эндогенного домена может служить катализатором аритмии. В этом смысле необходимо акцентировать внимание на психосоциальных факторах, усугубляющих гипотимию и предположительно способствующих персистенции аритмии (одиночество, низкая социальная поддержка, семейные дисфункции и пр.). Анализ «континуума» болезни конкретного больного с ФП является залогом «точечных» лечебных воздействий, включая внедрение индивидуальных мероприятий по коррекции образа жизни. В конечном итоге комплементарное взаимодействие с врачом должно способствовать появлению у пациента психологического ощущения контроля над болезнью и сохранению его активного взаимодействия с социумом.

Литература

1. Миронова Е.С., Миронов Н.Ю., Миронова Н.А., Новиков П.С., Новиков И.А., Лайович Л.Ю. и др. Электрофизиологические параметры сердца и результаты противоритмического лечения у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, идиопатической и в сочетании с гипертонической болезнью. *Кардиология*. 2019;59(8):39–46. DOI: 10.18087/cardio.2019.8.n644.
2. Weijls B., Pisters R., Nieuwlaet R., Breithardt G., Le Heuzey J.-Y., Vardas P.E. et al. Idiopathic atrial fibrillation revisited in a large longitudinal clinical cohort. *Europace*. 2012;14(2):184–190. DOI: 10.1093/eurpace/eur379.
3. Ревивили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Горев М.В., Нардая Ш.Г., Шпектор А.В., Попов С.В. и др. Клинические рекомендации «Диагностика и лечение фибрилляции предсердий». М.; 2017:200.
4. Wyse D.G., Van Gelder I.C., Ellinor P.T., Go A.S., Kalman J.M., Narayan S.M. et al. Lone atrial fibrillation: Does it exist? *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014;63(17):1715–1723. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.01.023.
5. Голухова Е.З., Жолбаева А.З., Аракелян М.Г., Булаева Н.И., Минашкин М.М. Генетические аспекты развития идиопатической фибрилляции предсердий у больных без структурных сердечных аномалий. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2019;74(4):245–252. DOI: 10.15690/vramn1120.
6. Potrapa T.S., Lip G.Y.H. Lone atrial fibrillation – an overview. *Int. J. Clin. Pract.* 2014;68(4):418–433. DOI: 10.1111/ijcp.12281.
7. Кушаковский М.С. Об изолированной фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2002;(28):9–11.
8. Davidson E., Rotenberg Z., Weinberger I., Fuchs J., Agmon J. Diagnosis and characteristics of lone atrial fibrillation. *Chest*. 1989;95(5):1048–1050. DOI: 10.1378/chest.95.5.1048.
9. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L. 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. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2015;28(1):1–39.e14. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
10. Lubitz S.A., Yin X., Fontes J.D., Magnani J.W., Rienstra M., Pai M. et al. Association between familial atrial fibrillation and risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA*. 2010;304(20):2263–2269. DOI: 10.1001/jama.2010.1690.
11. Гукасова И.И. Синдром укороченного интервала QT (клиника, диагностика, лечение). *Анналы аритмологии*. 2005;(4):17–22.
12. Martin R.I.R., Babaei M.S., Choy M.K., Owens W.A., Chico T.J.A., Keenan D. et al. Genetic variants associated with risk of atrial fibrillation regulate expression of PITX2, CAV1, MYOZ1, C9orf3 and FANCC. *J. Mol. Cell Cardiol.* 2015;85:207–214. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2015.06.005.
13. Pérez-Hernández M., Matamoros M., Barana A., Amorós I., Gómez R., Núñez M. et al. Pitx2c increases in atrial myocytes from chronic atrial fibrillation patients enhancing I_{Ks} and decreasing I_{CaL} . *Cardiovasc. Res.* 2016;109(3):431–441. DOI: 10.1093/cvr/cvv280.
14. Tucker N.R., Dolmatova E.V., Lin H., Cooper R.R., Ye J., Hucker W.J. et al. Diminished *PRRX1* expression is associated with increased risk of atrial fibrillation and shortening of the cardiac action potential. *Circ. Cardiovasc. Genet.* 2017;10(5):e001902. DOI: 10.1161/circgenetics.117.001902.
15. Burstein V., Nattel S. Atrial fibrosis: Mechanisms and clinical relevance in atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008;51(8):802–809. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.09.064.
16. Dzeshka M.S., Lip G.Y., Snezhitskiy V., Shantsila E. Cardiac fibrosis in with atrial fibrillation: Mechanisms and clinical implications. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015;66(8):943–959. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.06.1313.
17. Kottkamp H. Fibrotic atrial cardiomyopathy: A specific disease/ syndrome supplying substrates for atrial fibrillation, atrial tachycardia, sinus node disease, AV node disease, and thromboembolic complications. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2012;23(7):797–799. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2012.02341.x.
18. Vergara E. *DE 4 MRI* to determine the degree of fibrosis in the left atrial myocardial tissue of AF patients before radiofrequency ablation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2011;(8):54–62.
19. Forst L., Hune L.J., Vestergaard P. Over weight and obesity as risk for atrial fibrillation or flutter: The Danish Diet, Cancer and Health Study. *Am. J. Med.* 2005;118(5):489–495. DOI: 10.1016/j.amjmed.2005.01.031.
20. Dimitri H., Ng M., Brooks A.G., Kuklik P., Stiles M.K., Lau D.H. et al. Atrial remodeling in obstructive sleep apnea: implications for atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2012;9(3):321–327. DOI: 10.1016/j.hrthm.2011.10.017.
21. Арндт П., Клинген Н. Психосоматика и психотерапия: справочник. М.: МедПресс-Информ; 2014:365.
22. Kobrosly R., van Wijngaarden E. Associations between immunologic, inflammatory, and oxidative stress markers with severity of depressive symptoms: An analysis of the 2005–2006 National Health and Nutrition Examination Survey. *Neurotoxicology*. 2010;31(1):126–133. DOI: 10.1016/j.neuro.2009.10.005.
23. Драпкина О.М., Драпкина Ю.С. Фиброз и активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. *Артериальная гипертензия* 2012;18(5):449–458. DOI: 10.18705/1607-419X-2012-18-5-449-458.
24. Ahmad T., Fiuzat M., Neely B., Neely M.L., Pencina M.J., Kraus W.E. et al. Biomarkers of myocardial stress and fibrosis as predictors of mode of death in patients with chronic heart failure. *JACC Heart Fail.* 2014;2(3):260–268. DOI: 10.1016/j.jchf.2013.12.004.
25. Tolone S., Savarino E., Docimo L. Radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation elicited “Jackhammer Esophagus”. A new complication due to vagal nerve stimulation? *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2015;21(4):612–615. DOI: 10.5056/jnm15034.
26. Кушаковский М.С., Гришкин Ю.Н. Аритмии сердца. Нарушения сердечного ритма и проводимости. СПб: Фолиант; 2014:720.
27. Федоров В.В., Розенштраух Л.В., Шарифов О.Ф., Белошапко Г.Г., Юишанова А.В. Изопроterenол потенцирует мерцание предсердий, вызываемое ацетилхолином. *Российский физиологический журнал*. 2001;(10):1296–1308.
28. Marron K., Wharton J., Sheppard M.N., Fagan D., Royston D., Kuhn D.M. et al. Distribution, morphology and neurochemistry of endocardial and epicardial nerve terminal arborizations in the human heart. *Circulation*. 1995;92(8):2343–2351. DOI: 10.1161/01.cir.92.8.2343.
29. Чернявский А.М., Рахмонов С.С., Пак И.А., Карева Ю.Е. Роль автономной нервной системы при развитии фибрилляции предсердий. *Клиническая медицина*. 2013;(1):16–20.
30. Namekata I., Tsuneoka Y., Tanaka H. Electrophysiological and pharmacological properties of the pulmonary vein myocardium. *Biol. Pharm. Bull.* 2013;36(1):2–7. DOI: 10.1248/BPB.B212020.
31. Кузьмин В.С., Розенштраух Л.В. Современные представления о механизмах возникновения фибрилляции предсердий. Роль миокардиальных рукавов в легочных венах. *Успехи физиологических наук*. 2010;41(4):3–26.
32. Физиология человека; под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. В 3 т., т. 2. М.: Мир; 2005:314.
33. Maruyama T., Fukata M., Akashi K. Association of atrial fibrillation and gastroesophageal reflux disease: Natural and therapeutic linkage of the two common diseases. *J. Arrhythm.* 2019;35(1):43–51. DOI: 10.1002/joa3.12125.
34. Roy R.R., Sugar S., Bunch T.J., Aman W., Crusan D.J., Srivathsan K. et al. Hiatal hernia increases the risk of atrial fibrillation in young patients. *J. Atr. Fibrillation*. 2013;6(2):894. DOI: 10.4022/jafib.894.
35. Linz D., Hohl V., Vollmar J., Ukena C., Mahfoud F., Böhm M. Atrial fibrillation and gastroesophageal reflux disease: the cardiogastric interaction. *Europace*. 2017;19(1):16–20. DOI: 10.1093/eurpace/euw092.
36. Антропова О.Н., Пырикова Н.В., Осипова И.В. Фибрилляция предсердий и гастроэзофагеальная болезнь: механизмы взаимосвязи, подходы к лечению. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(7):103–109. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-7-103-109.
37. FriedenberG F.K., Xanthopoulos M., Foster G.D., Richter J.E. The association between gastroesophageal reflux disease and obesity. *Am. J. Gastroenterol.* 2008;103(8):2111–2122. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2008.01946.x.
38. Онучина Е.В. Брикова С.И. Романенко Н.Д. Бродач Л.Н. Внепищеводная форма гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц пожилого и старческого возраста. Практическая гериатрия: материалы конференции (Иркутск, 11 февраля 2010 г.); под ред. Ф.И. Белялова, Ю.С. Чаркисова. Иркутск; 2010:45–48.
39. Васильев Ю.В. Табакокурение и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: патогенетические аспекты. *Concilium Medicum*. 2011;13(8):5–8.
40. Galli F., Borghi L., Carugo S., Cavicchioli M., Faioni E.M., Negroni M.S. et al. Atrial fibrillation and psychological factors: A systematic review. *Peer J*. 2017;5:e3537. DOI: 10.7717/peerj.3537.
41. Егоров Ю.В., Розенштраух Л.В. Типы нарушения проведения в легочных венах. *Кардиология*. 2018;58(6):37–43. DOI: 10.18087/cardio.2018.6.10131.
42. Doisne N., Maupoil V., Cosnay P., Findlay I. Catecholaminergic automatic activity in the rat pulmonary vein: Electrophysiological differences between cardiac muscle in the left atrium and pulmonary vein. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2009;297(1):H102–108. DOI: 10.1152/ajpheart.00256.2009.
43. Ведение фибрилляции предсердий. Практический подход; под ред. М. Шинаса, А.Д. Камма; пер. с англ. под ред. Ю.А. Карпова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019:256.

44. Thompson T.S., Barksdale D.J., Sears S.F., Mounsey J.P., Pursell I., Gehi A.K. et al. The effect of anxiety and depression on symptoms attributed to atrial fibrillation. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2014;37(4):439–446. DOI: 10.1111/pace.12292.
45. Трошина Д.В., Волель Б.А., Сыркина Е.А. Стресс-индуцированная фибрилляция предсердий. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 2019;119(1):6–13. DOI: 10.17116/jnevro20191190116.
46. Von Eisenhart Rothe A.F., Goette A., Kirchhof P., Breithardt G., Limbourg T., Calvert M. et al. Depression in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients: A cross-sectional comparison of patients enrolled in two large clinical trials. *Europace.* 2014;16(6):812–819. DOI: 10.1093/eurpace/eut361.
47. Белялов Ф.И. Психосоматика. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018:344.
48. Друк И.В., Нечаева Г.И., Лялюкова Е.А., Дрокина О.В. Кардиоваскулярные синдромы дисплазии соединительной ткани у лиц молодого возраста: частота регистрации, факторы формирования. *Лечащий врач.* 2014;(6):72–75.
49. Форстер О.В., Шварц Ю.Г. Имеется ли взаимосвязь между степенью дисплазии соединительной ткани, «эмоциональным статусом» и фибрилляцией предсердий у больных с ишемической болезнью сердца? *Вестник аритмологии.* 2004;33:18–21.
50. Новикова М.В. Аритмический синдром и ремоделирование миокарда при дисплазии соединительной ткани. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2013;8(4):84–85. DOI: 10.14300/mnnc.2013.08051.
51. Батаев Х., Шихнабиева М. Дисплазия соединительной ткани и ее роль в развитии патологии органов пищеварения. *Врач.* 2014;(2):7–9.
52. Pervichko E., Zinchenko Yu., Martynov A. Peculiarities of emotional regulation with MVP patients: A Study of the Effects of Rational-Emotive Therapy. *Procedia – Social and Behavioral Sciences.* 2013;78:290–294. DOI: 10.1016/j.sbspro.2013.04.297.
53. Begieneman M.P., Emmens R.W., Rijvers L., Walter B.K., Paulus J., Vonk A.B.A. et al. Ventricular myocarditis coincides with atrial myocarditis in patients. *Cardiovasc. Pathol.* 2016;25(2):141–148. DOI: 10.1016/j.carpath.2015.12.001.
54. Илюшенкова Ю.Н., Сазонова С.И., Баталов Р.Е. Гибридные методы визуализации в диагностике воспалительных процессов в миокарде желудочков у пациентов с фибрилляцией предсердий неясной этиологии. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2019;100(3):166–174. DOI: 10.20862/0042-4676-2019-100-3-166-174.
55. Благова О.В., Осипова Ю.В., Недоступ А.В., Коган Е.А., Сулимов В.А. Клинические, лабораторные и инструментальные критерии миокардита, установленные в сопоставлении с биопсийным исследованием миокарда (алгоритм неинвазивной диагностики). *Терапевтический архив.* 2017;89(9):30–40. DOI: 10.17116/terarkh201789930-40.
56. Бекбосынова М.С., Никитина Т.Я., Голицын С.П. Уровень С-реактивного белка и частота выявления аутоантител к β 1-адренорецепторам у больных с наджелудочковыми тахикардиями. *Кардиология.* 2006;46(7):55–61.
57. Frustaci A., Chimenti S., Taramita G. et al. Роль иммуносупрессивной терапии в лечении миокардита. *Российский кардиологический журнал.* 2017;(2):114–118. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-2-114-118.
58. Wong C.X., Ganesan A.N., Selvanayagam J.B. Epicardial fat and atrial fibrillation: Current evidence, potential mechanisms, clinical implications and future directions. *Eur. Heart J.* 2016;38(7):1294–1302. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw045.
59. Голухова Е.З., Громова О.И., Булаева Н.И., Аракелян М.Г., Лифанова Л.С., Шляппо М.А. и др. Эпикардиальный жир и фибрилляция предсердий: роль профиброгенных медиаторов. *Кардиология.* 2018;58(7):59–65. DOI: 10.18087/cardio.2018.7.10145.
60. Дружиллов М.А., Кузнецова Т.Ю. Фибрилляция предсердий, ассоциированная с ожирением: роль эпикардиальной жировой ткани в этиопатогенезе аритмии. *Российский кардиологический журнал.* 2017;(7):178–184. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-7-178-184.

References

1. Mironova E.S., Mironov N.Yu., Mironova N.A., Novikov P.S., Novikov I.A., Layovich L.Yu. et al. Electrophysiological cardiac parameters and results of antiarrhythmic treatment in patients with paroxysmal atrial fibrillation (Lone and Associated with Arterial Hypertension). *Kardiologiia.* 2019;59(8):39–46 (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2019.8.n644.
2. Weijts B., Pisters R., Nieuwlaart R., Breithardt G., Le Heuzey J.-Y., Vardas P.E. et al. Idiopathic atrial fibrillation revisited in a large longitudinal clinical cohort. *Europace.* 2012;14(2):184–190. DOI: 10.1093/eurpace/eur379.
3. Revishvili A.Sh., Rzaev F.G., Gorev M.V., Nardaya Sh.G., Shpektor A.V., Popov S.V. et al. Clinical recommendations "Diagnosis and treatment of atrial fibrillation". Moscow; 2017:200 (In Russ.).
4. Wyse D.G., Van Gelder I.C., Ellinor P.T., Go A.S., Kalman J.M., Narayan S.M. et al. Lone atrial fibrillation: Does it exist? *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014;63(17):1715–1723. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.01.023.
5. Golukhova E.Z., Zholbaeva A.Z., Arakelyan M.G., Bulaeva N.I., Minashkin M.M. Genetic aspects of lone atrial fibrillation in patients without structural heart disease. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2019;74(4):245–252 (In Russ.). DOI: 10.15690/vramn1120.
6. Potrapa T.S., Lip G.Y.H. Lone atrial fibrillation – an overview. *Int. J. Clin. Pract.* 2014;68(4):418–433. DOI: 10.1111/ijcp.12281.
7. Kushakovskiy M.S. On isolated atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology.* 2002;(28):9–11 (In Russ.).
8. Davidson E., Rotenberg Z., Weinberger I., Fuchs J., Agmon J. Diagnosis and characteristics of lone atrial fibrillation. *Chest.* 1989;95(5):1048–1050. DOI: 10.1378/chest.95.5.1048.
9. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L. 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. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2015;28(1):1–39.e14. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
10. Lubitz S.A., Yin X., Fontes J.D., Magnani J.W., Rienstra M., Pai M. et al. Association between familial atrial fibrillation and risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA.* 2010;304(20):2263–2269. DOI: 10.1001/jama.2010.1690.
11. Gukasova I.I. QT shortened interval syndrome (clinic, diagnosis, treatment). *Annals of Arrhythmology.* 2005;(4):17–22 (In Russ.).
12. Martin R.I.R., Babaei M.S., Choy M.K., Owens W.A., Chico T.J.A., Keenan D. et al. Genetic variants associated with risk of atrial fibrillation regulate expression of *PITX2*, *CAV1*, *MYOZ1*, *C9orf3* and *FANCC*. *J. Mol. Cell Cardiol.* 2015;85:207–214. DOI: 10.1016/j.jmcc.2015.06.005.
13. Pérez-Hernández M., Matamoros M., Barana A., Amorós I., Gómez R., Núñez M. et al. *Pitx2c* increases in atrial myocytes from chronic atrial fibrillation patients enhancing I_{Ks} and decreasing I_{CaL} . *Cardiovasc. Res.* 2016;109(3):431–441. DOI: 10.1093/cvr/cvv280.
14. Tucker N.R., Dolmatova E.V., Lin H., Cooper R.R., Ye J., Hucker W.J. et al. Diminished *PRRX1* expression is associated with increased risk of atrial fibrillation and shortening of the cardiac action potential. *Circ. Cardiovasc. Genet.* 2017;10(5):e001902. DOI: 10.1161/circgenetics.117.001902.
15. Burstein B., Nattel S. Atrial fibrosis: Mechanisms and clinical relevance in atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008;51(8):802–809. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.09.064.
16. Dzeshka M.S., Lip G.Y., Snezhitskiy V., Shantsila E. Cardiac fibrosis in with atrial fibrillation: Mechanisms and clinical implications. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015;66(8):943–959. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.06.1313.
17. Kottkamp H. Fibrotic atrial cardiomyopathy: A specific disease/ syndrome supplying substrates for atrial fibrillation, atrial tachycardia, sinus node disease, AV node disease, and thromboembolic complications. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2012;23(7):797–799. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2012.02341.x.
18. Vergara E. *DE 4 MRI* to determine the degree of fibrosis in the left atrial myocardial tissue of AF patients before radiofrequency ablation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2011;(8):54–62.
19. Forst L., Hune L.J., Vestergaard P. Over weight and obesity as risk for atrial fibrillation or flutter: The Danish Diet, Cancer and Health Study. *Am. J. Med.* 2005;118(5):489–495. DOI: 10.1016/j.amjmed.2005.01.031.
20. Dimitri H., Ng M., Brooks A.G., Kuklik P., Stiles M.K., Lau D.H. et al. Atrial remodeling in obstructive sleep apnea: Implications for atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2012;9(3):321–327. DOI: 10.1016/j.hrthm.2011.10.017.
21. Arndt P., Kligen N. Psychosomatics and psychotherapy: Guide. Moscow: MedPress-Inforn; 2014:365 (In Russ.).
22. Kobrosly R., van Wijngaarden E. Associations between immunologic, inflammatory, and oxidative stress markers with severity of depressive symptoms: An analysis of the 2005–2006 National Health and Nutrition Examination Survey. *Neurotoxicology.* 2010;31(1):126–133. DOI: 10.1016/j.neuro.2009.10.005.
23. Drapkina O.M., Drapkina O.S. Fibrosis and renin-angiotensin-aldosterone system activity. *Arterial Hypertension.* 2012;18(5):449–458 (In Russ.). DOI: 10.18705/1607-419X-2012-18-5-449-458.
24. Ahmad T., Fiuzat M., Neely B., Neely M.L., Pencina M.J., Kraus W.E. et al. Biomarkers of myocardial stress and fibrosis as predictors of mode of death in patients with chronic heart failure. *JACC Heart Fail.* 2014;2(3):260–268. DOI: 10.1016/j.jchf.2013.12.004.

25. Tolone S., Savarino E., Docimo L. Radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation elicited "Jackhammer Esophagus". A new complication due to vagal nerve stimulation? *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2015;21(4):612–615. DOI: 10.5056/jnm15034.
26. Kushakovskiy M.S., Grishkin Yu.N. Arrhythmia of the heart. Heart rhythm and conduction disorders. St.-Petersburg: Foliant; 2014:720 (In Russ.).
27. Fedorov V.V., Rosenstrauch L.V., Sharifov O.F., Beloshapko G.G., Yuishanova A.V. Isoproterenol potentiates atrial flickering caused by acetylcholine. *Russian Physiological Journal.* 2001;(10):1296–1308 (In Russ.).
28. Marron K., Wharton J., Sheppard M.N., Fagan D., Royston D., Kuhn D.M. et al. Distribution, morphology and neurochemistry of endocardial and epicardial nerve terminal arborizations in the human heart. *Circulation.* 1995;92(8):2343–2351. DOI: 10.1161/01.cir.92.8.2343.
29. Chernyavsky A.M., Rakhmonov S.S., Pak I.A., Kareva Yu.E. Role of the autonomous nervous system in the development of atrial fibrillation. *Clinical Medicine.* 2013;(1):16–20 (In Russ.).
30. Namekata I., Tsuneoka Y., Tanaka H. Electrophysiological and pharmacological properties of the pulmonary vein myocardium. *Biol. Pharm. Bull.* 2013;36(1):2–7. DOI: 10.1248/BPPB.B212020.
31. Kuzmin V.S., Rosenschtrauch L.V. Modern conceptions of the atrial fibrillation initiation. The role of pulmonary veins myocardial sleeves. *Successes of Physiological Sciences.* 2010;41(4):3–26 (In Russ.).
32. Human physiology; edit. by R. Schmidt and G. Tews. In 3 vol., vol. 2. Moscow: World; 2005:314. (In Russ.).
33. Maruyama T., Fukata M., Akashi K. Association of atrial fibrillation and gastroesophageal reflux disease: Natural and therapeutic linkage of the two common diseases. *J. Arrhythm.* 2019;35(1):43–51. DOI: 10.1002/joa3.12125.
34. Roy R.R., Sugar S., Bunch T.J., Aman W., Crusan D.J., Srivathsan K. et al. Hiatal hernia increases the risk of atrial fibrillation in young patients. *J. Atr. Fibrillation.* 2013;6(2):894. DOI: 10.4022/jafib.894.
35. Linz D., Hohl V., Vollmar J., Ukena C., Mahfoud F., Böhm M. Atrial fibrillation and gastroesophageal reflux disease: The cardiogastric interaction. *Europace.* 2017;19(1):16–20. DOI: 10.1093/europace/euw092.
36. Antropova O.N., Pyrikova N.V., Osipova I.V. Atrial fibrillation and gastroesophageal reflux disease: Association mechanisms, treatment approaches. *Russian Cardiology Journal.* 2019;(7):103–109 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2019-7-103-109.
37. Friedenberg F.K., Xanthopoulos M., Foster G.D., Richter J.E. The association between gastroesophageal reflux disease and obesity. *Am. J. Gastroenterol.* 2008;103(8):2111–2122. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2008.01946.x.
38. Onuchina E.V., Brikova S.I., Romanenko N.D., Brodach L.N. An extra-aquatic form of gastroesophageal reflux disease in elderly and senile people. Practical geriatrics: conference proceedings (Irkutsk, February 11, 2010); edit. by F.I. Belialov, Yu.S. Charkisov. Irkutsk; 2010:45–48 (In Russ.).
39. Vasiliev Yu.V. Tobacco smoking and gastroesophageal reflux disease: Pathogenetic aspects. *Concilium Medicum.* 2011;13(8):5–8 (In Russ.).
40. Galli F., Borghi L., Carugo S., Cavicchioli M., Faioni E.M., Negroni M.S. et al. Atrial fibrillation and psychological factors: A systematic review. *Peer J.* 2017;5:e3537. DOI: 10.7717/peerj.3537.
41. Egorov Yu.V., Rosenstrauch L.V. Types of conduction disturbances in pulmonary veins. *Kardiologiya.* 2018;58(6):37–43 (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2018.6.10131.
42. Doisne N., Maupoil V., Cosnay P., Findlay I. Catecholaminergic automatic activity in the rat pulmonary vein: Electrophysiological differences between cardiac muscle in the left atrium and pulmonary vein. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2009;297(1):H102–108. DOI: 10.1152/ajpheart.00256.2009.
43. Atrial fibrillation management: a practical approach; edit. by M. Shinas, A.J. Kamm; transl. by edit. Yu.A. Karpov. Moscow: GEOTAR-Media; 2019:256 (In Russ.).
44. Thompson T.S., Barksdale D.J., Sears S.F., Mounsey J.P., Pursell I., Gehi A.K. et al. The effect of anxiety and depression on symptoms attributed to atrial fibrillation. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2014;37(4):439–446. DOI: 10.1111/pace.12292.
45. Troshina D.V., Volev B.A., Syrkina E.A. Stress-induced atrial fibrillation. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2019;119(1):6–13 (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro20191190116.
46. Von Eisenhart Rothe A.F., Goette A., Kirchhof P., Breithardt G., Limbourg T., Calvert M. et al. Depression in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients: a cross-sectional comparison of patients enrolled in two large clinical trials. *Europace.* 2014;16(6):812–819. DOI: 10.1093/europace/eut361.
47. Belialov F.I. Psychosomatics. Moscow: GEOTAR-Media; 2018:344 (In Russ.).
48. Druk I.V., Nechaeva G.I., Lyalukova E.A., Drokina O.V. Cardiac syndromes of connective tissue dysplasia in young people: registration frequency, formation factors. *Lechaschi Vrach Journal.* 2014;(6):72–75 (In Russ.).
49. Forster O.V., Schwartz Yu.G. Is there a relationship between the degree of connective tissue dysplasia, "Emotional status" and atrial fibrillation in patients with coronary heart disease? *Journal of Arrhythmology.* 2004;(33):18–21 (In Russ.).
50. Novikova M.V. Arrhythmic syndrome and myocardial remodeling in connective tissue dysplasia. *Medical Bulletin of the North Caucasus.* 2013;8(4):84–85 (In Russ.). DOI: 10.14300/mnnc.2013.08051.
51. Bataev Kh., Shikhnabieva M. Connective tissue dysplasia and its role in the development of pathology of the digestive organs. *Doctor.* 2014;(2):7–9 (In Russ.).
52. Pervichko E., Zinchenko Yu., Martynov A. Peculiarities of emotional regulation with MVP patients: A Study of the Effects of Rational-Emotive Therapy. *Procedia – Social and Behavioral Sciences.* 2013;78:290–294. DOI: 10.1016/j.sbspro.2013.04.297.
53. Begieneman M.P., Emmens R.W., Rijvers L., Walter B.K., Paulus J., Vonk A.B.A. et al. Ventricular myocarditis coincides with atrial myocarditis in patients. *Cardiovasc. Pathol.* 2016;25(2):141–148. DOI: 10.1016/j.carpath.2015.12.001.
54. Ilyushenkova Yu.N., Sazonova S.I., Batalov R.E. Hybrid imaging techniques in the diagnosis of ventricular myocardial inflammatory processes in patients with atrial fibrillation of unknown etiology. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 2019;100(3):166–174 (In Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2019-100-3-166-174.
55. Blagova O.V., Osipova Yu.V., Nedostup A.V., Kogan E.A., Sulimov V.A. Clinical, laboratory and instrumental myocarditis criteria established in comparison with myocardial biopsy: A non-invasive diagnostic algorithm. *Therapeutic Archive.* 2017;89(9):30–40 (In Russ.). DOI: 10.17116/ter-arkh201789930-40.
56. Bekbosynova M.S., Nikitina T.Ya., Golitsyn S.P. C-reactive protein level and rate of detection of autoantibodies to beta (1)-adrenoreceptors in patients with supraventricular tachyarrhythmias. *Kardiologiya.* 2006;46(7):55–61 (In Russ.).
57. Frustaci A., Cimenti C., Taradin G.G. The role of immunity suppression in treatment of myocarditis. *Russian Journal of Cardiology.* 2017;(2):114–118 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2017-2-114-118.
58. Wong C.X., Ganesan A.N., Selvanayagam J.B. Epicardial fat and atrial fibrillation: Current evidence, potential mechanisms, clinical implications and future directions. *Eur. Heart J.* 2016;38(7):1294–1302. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw045.
59. Golukhova E.Z., Gromova O.I., Bulaeva N.I., Arakelyan M.G., Lifanova L.S., Shlyappo M.A. et al. Epicardial fat and atrial fibrillation: The role of profibrogenic mediators. *Kardiologiya.* 2018;58(7):59–65 (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2018.7.10145.
60. Druzhilov M.A., Kuznetsova T.Yu. Obesity associated atrial fibrillation: Epicardial fat tissue in etiopathogenesis. *Russian Journal of Cardiology.* 2017;(7):178–184 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2017-7-178-184.


Сведения об авторе

Еремеев Александр Геннадьевич, канд. мед. наук, врач-кардиолог палаты интенсивной терапии, отделения неотложной кардиологии, Краевая клиническая больница № 2. ORCID 0000-0002-3483-6979.
E-mail: shuryatik.com@mail.ru.

 **Еремеев Александр Геннадьевич**, e-mail: shuryatik.com@mail.ru.

Information about the author

Alexander G. Eremeev, Cand. Sci. (Med.), Cardiologist, Intensive Care Unit, Department of Emergency Cardiology, Regional Clinical Hospital No. 2. ORCID 0000-0002-3483-6979.
E-mail: shuryatik.com@mail.ru.

 **Alexander G. Eremeev**, e-mail: shuryatik.com@mail.ru.

Поступила 28.09.2020

Received September 28, 2020



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-58-65>
УДК 616.12-02:616.24-008.444

Взаимосвязь синдрома обструктивного апноэ сна и факторов сердечно-сосудистого риска

Л.Г. Евлампиева, Е.И. Ярославская, В.Е. Харац

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,
625026, Российская Федерация, Тюмень, ул. Мельникайте, 111

Аннотация

В обзорной статье проанализированы данные отечественных и зарубежных источников, отражающие текущее состояние такой распространенной проблемы, как синдром обструктивного апноэ сна (СОАС). Описаны основные механизмы развития и возможная связь сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и основных факторов риска у пациентов с этим симптомокомплексом расстройства дыхания во сне. Освещено современное состояние проблемы применения СИПАП-терапии (от англ. CPAP – Continuous Positive Airway Pressure – создание постоянного положительного давления в дыхательных путях), обосновывается необходимость изучения ее влияния на факторы сердечно-сосудистого риска в различных субгруппах коморбидных пациентов.

Ключевые слова:	синдром обструктивного апноэ сна, сердечно-сосудистый риск, СИПАП-терапия.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	исследование выполнено за счет средств федерального бюджета Тюменского кардиологического научного центра, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
Для цитирования:	Евлампиева Л.Г., Ярославская Е.И., Харац В.Е. Взаимосвязь синдрома обструктивного апноэ сна и факторов сердечно-сосудистого риска. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2021;36(1):58–65. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-58-65 .

Relationships between obstructive sleep apnea syndrome and cardiovascular risk factors

Larisa G. Evlampieva, Elena I. Yaroslavskaya, Vsevolod E. Kharats

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences,
111, Melnikaite str., Tyumen, 625026, Russian Federation

Abstract

The review analyzes data from domestic and foreign sources focusing on the current state of a common problem of obstructive sleep apnea syndrome. The article describes the main mechanisms of development and the possible relationships between the cardiovascular diseases, main risk factors in patients, and the sleep-related breathing disorder symptom-complex. The article provides the status update on the problem of continuous positive airway pressure (CPAP) therapy consisting in creating positive airway pressure ventilation and provides rationale for studying its effects on cardiovascular risk factors in various subgroups of comorbid patients.

Keywords:	obstructive sleep apnea, cardiovascular risk, CPAP therapy.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	the study was conducted at the cost of the federal budget of Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.

Ярославская Елена Ильинична, e-mail: yaroslavskayae@gmail.com.

For citation:

Evlampieva L.G., Yaroslavskaya E.I., Kharats V.E. Relationships between obstructive sleep apnea syndrome and cardiovascular risk factors. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2021;36(1):58–65. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-58-65>.

Введение

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) является глобальной проблемой здравоохранения, достаточно распространенным заболеванием, которое по разным оценкам поражает до 1 млрд взрослого населения в возрасте от 35 до 69 лет [1]. Кроме остановок дыхания во сне с последующими громкими всхрапываниями, замечаемыми окружающими, СОАС может проявляться частыми ночными пробуждениями, хронической усталостью и сонливостью в дневное время, склонностью к засыпанию в монотонных условиях (в дороге, перед телевизором, при чтении), повышением артериального давления, особенно в ночные и утренние часы [2]. По данным, основанным на недавнем крупнейшем популяционном исследовании HurnoLaus cohort, СОАС встречается у 49,7% мужчин и 23,4% женщин, при этом повышенная дневная сонливость (один из прогностически неблагоприятных признаков СОАС) наблюдается только у 5,9% женщин и 12,5% мужчин [3]. Среди лиц пожилого возраста частота расстройств дыхания во сне увеличивается до 60%, а распространенность СОАС – до 27% [4]. Основным механизмом многократно повторяющихся эпизодов прекращения дыхания является транзитный коллапс верхних дыхательных путей, при этом торакоабдоминальные дыхательные усилия сохраняются [5]. Однако у 93% женщин и 82% мужчин СОАС остается не диагностированным [6]. Причина этого заключается в трудности выявления симптомов заболевания при его легкой степени, недостаточном информировании специалистов о данной нозологии [7], а также связана с низкой доступностью специализированных методов диагностики, таких как полисомнография и кардиореспираторное мониторирование [8]. Это обуславливает необходимость развития диагностики и вторичной профилактики СОАС.

Распространенность СОАС среди лиц с факторами риска сердечно-сосудистой патологии достаточно высока: им страдают до 45% людей с избыточным весом и ожирением [9], 25% курящей популяции [10], от 50 до 60% больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа [11, 12]. Имеется четкая зависимость между наличием СОАС и повышением артериального давления. По данным Объединенного Национального комитета США по профилактике, диагностике, оценке и лечению повышенного артериального давления, СОАС занимает первое место среди всех причин вторичных артериальных гипертензий (АГ) [13]. АГ страдают 40–50% больных СОАС [14]. Метаанализ, выполненный авторами из Англии и объединяющий 7 популяционных исследований, однозначно показал зависимость между депривацией сна и частотой развития АГ [15]. Однако проследить причинно-следственные связи между факторами сердечно-сосудистого риска и СОАС не всегда представляется возможным [16].

Описано два патофизиологических механизма развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с СОАС (рис. 1). Основным механизмом – повторяющиеся эпизоды гипоксии и реоксигенации. При длительных апноэ сатурация может падать ниже 60%, приводя к рез-

чайшей тканевой гипоксемии. Далее в фазу гипервентиляции сатурация быстро восстанавливается до 95–99%. Физиологический результат интермиттирующей гипоксии несколько отличается от результата хронической гипоксии и заключаются в образовании химически активных азота и кислорода, усиливающих окислительный стресс [17, 18]. Результирующий окислительный стресс вызывает эндотелиальную дисфункцию, считающуюся ключевым триггерным механизмом, связывающим обусловленные гипоксией исходы СОАС с сердечно-сосудистой заболеваемостью [19, 20]. Группа Флетчера, смоделировав интермиттирующую гипоксию на животных, показала ее потенциальную важность в развитии гипертензии при СОАС, продемонстрировав вторичность устойчивого повышения артериального давления по отношению к окклюзии верхних дыхательных путей и его последствиям [21]. Свою роль в развитии СОАС играет повышенная активация лимфоцитов и моноцитов, а также более высокие уровни маркеров системного воспаления, вызванные интермиттирующей гипоксией [22, 23]. Уровень лептина у больных СОАС, как правило, выше, а адипонектина – ниже в сравнении со здоровыми людьми [24]. Интермиттирующая гипоксия стимулирует такие факторы транскрипции, как гипоксией индуцированный фактор (HIF-1) и нуклеарный фактор κB (NF-κB), ответственные за воспалительный ответ. Нуклеарный фактор κB (NF-κB) провоцирует выработку цитокинов (фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α), интерлейкинов (ИЛ) 6 и 8, молекул адгезии (VCAM-1, E- и L-селектин, ICAM-1 и CD15) и энзимов циклооксигеназа (циклооксигеназа 1) [25, 26]. Активация ангиогенеза и ревазуляризации атеросклеротической бляшки вносит свой вклад в ускорение развития атеросклероза [27]. Воспалительные цитокины увеличивают продолжительность жизни таких миелоидных клеток воспаления, как гранулоциты, моноциты и макрофаги, создавая субстрат для воспалительного процесса [28]. СОАС также ассоциирован с увеличением уровня С-реактивного белка, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-18, ФНО-α, гомоцистеина, лептина и матричной металлопротеиназы-9 [29]. Высокий уровень ФНО-α, ИЛ-6 и цитокинов приводит к гипергликемии, увеличению активности базальных бета-клеток поджелудочной железы, инсулинорезистентности и формированию СД 2-го типа [30]. Для СОАС характерна плохая контролируемость уровня глюкозы крови, как показывают измерения уровня гликированного гемоглобина [31]. Также установлена связь между гиперлипидемией и СОАС [32].

Второй механизм не связан с гипоксией и иницируется микропробуждениями, возникающими из-за остановок дыхания при СОАС. Не влияя на общую продолжительность сна, они вызывают его фрагментацию, повышая активность симпатической нервной системы. Это способствует развитию и прогрессированию снижения чувствительности к инсулину клеток висцеральной жировой ткани, дисфункции β-клеток поджелудочной железы, в итоге нарушается углеводный обмен [33]. В небольшом, но показательном исследовании на здоровых добровольцах

искусственно вызванная фрагментация сна приводила к повышению инсулинорезистентности на 25%, секреции кортизола на 12% [34], что говорит о гиперактивации симпатической нервной системы, играющей важнейшую роль в регуляции углеводного и жирового обмена. Предположительный механизм развития толерантности к инсулину связан с увеличением количества макрофагов висцеральной жировой ткани и усилением активности такого маркера повышенного окислительного стресса, как никотинамидадениндинуклеотидфосфат (NADPH)-оксидаза 2 [35]. Однако есть данные о реверсивном механизме развития СОАС на фоне прогрессирования СД 2-го типа [36].

Известно, что мужской пол, возраст и ожирение являются значимыми факторами риска развития СОАС и ССЗ. В то же время доказано независимое влияние СОАС на развитие ССЗ после исключения влияния пола, возраста, индекса массы тела и курения. Считают, что ожирение, диабет и метаболический синдром, с одной стороны, и СОАС через интермиттирующую гипоксию и фрагментацию сна, с другой, запускают одни и те же патофизиологические механизмы, которые определяют развитие системной воспалительной реакции, дисфункции эндотелия, активацию симпатической нервной системы [37] (см. рис. 1).



Рис. 1. Основные патогенетические механизмы, характерные для синдрома обструктивного апноэ сна (адаптирован из источника [38])
Fig. 1. The main pathogenetic mechanisms of obstructive sleep apnea syndrome (adapted from the source [38])

В настоящее время «золотым стандартом» лечения СОАС является СИПАП-терапия (от англ. CPAP – Continuous Positive Airway Pressure – создание постоянного положительного давления в дыхательных путях). Эффективность этой методики основана на регрессе симптомов СОАС, изменениях в архитектуре сна и значительном снижении индекса апноэ/гипопноэ, что посредством купирования интермиттирующей гипоксии в конечном итоге может помочь улучшать исходы и прогрессирование ССЗ [39]. В наблюдательных работах таких исследователей, как М.А. Martínez-García, A. Anandam и соавт., было показано, что у пациентов с тяжелым СОАС СИПАП-терапия приводит к снижению исходно высоких

уровней сердечно-сосудистой смертности [40–42]. Значительным количеством проспективных наблюдений, результаты которых суммированы в недавнем метаанализе Х. Wang и соавт., доказана возможность предотвращения с помощью СИПАП-терапии сердечно-сосудистых событий у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) [43]. Есть некоторые свидетельства того, что лечение СОАС постоянным положительным давлением в дыхательных путях может снизить уровни медиаторов воспаления, таких как ИЛ-6, ФНО-α и С-реактивный белок [44]. Наряду с этим при эффективной СИПАП-терапии наблюдается снижение уровня катехоламинов, что является показателем нормализации симпатической активности; при отме-

не СИПАП-терапии происходит обратный процесс [45]. Так, например, в обзоре I. Jullian-Desayes и соавт. в пяти рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) из восьми СИПАП-терапия оказывала положительное влияние на симпатическую активность (снижение уровня катехоламинов) [46].

Несмотря на положительный эффект влияния СИПАП-терапии на сердечно-сосудистые исходы, продемонстрированный в подавляющем большинстве проспективных обсервационных исследований, результаты РКИ на данный момент достаточно противоречивы, особенно когда это касается пациентов с предшествующими сердечно-сосудистыми событиями (вторичная профилактика). Два практически одновременно закончившихся в 2016 г. рандомизированных исследования – одноцентровое RICCADSA (У. Рекер и соавт.) и многоцентровое SAVE (R.D. McEvoy и соавт.) показали, что СИПАП-терапия приводила к улучшению качества жизни, но не снижала риск сердечно-сосудистых событий почти у 3000 больных с ССЗ и СОАС умеренной/тяжелой степени [47, 48]. В последующем три метаанализа, которые объединили большинство проведенных ранее популяционных и рандомизированных исследований, также критически оценили эффективность СИПАП-терапии в отношении сердечно-сосудистых исходов [49–51].

Мировое сообщество сомнологов во главе с A.S. Abuzaid выступило с критикой дизайна SAVE, указав, что его результаты нельзя экстраполировать на пациентов с дневной сонливостью, поскольку они не включались в исследование (так как этот симптом является важнейшей характеристикой тяжести СОАС; исходя из этических положений, трудно было сформировать контрольную группу без СИПАП-терапии). Кроме того, СИПАП-терапия в SAVE использовалась только 3,3 ч за ночь, тогда как метаанализ рандомизированных контролируемых исследований сердечно-сосудистых исходов при СИПАП-терапии показал ее протективный эффект только при использовании не менее 4 ч за ночь, что подчеркивает крайнюю важность приверженности данному виду лечения [52]. Гетерогенность РКИ, где одновременно оценивались результаты лечения пациентов с обструктивным и центральным типом апноэ сна, отсутствие имитации СИПАП-терапии в контрольной группе, недостаточное проспективное время наблюдения также не позволяют однозначно трактовать результаты этих исследований [53]. Так, O. Parga и соавт., показавшие в своей работе более высокую приверженность СИПАП, чем в других

исследованиях, обнаружили значительное снижение сердечно-сосудистой смертности при использовании СИПАП-терапии, хотя улучшение выживаемости без сердечно-сосудистых событий было незначительным [54].

Действительно, как показали A.E. Beaudin [55] и соавт., у больных с СОАС без диагностированных ССЗ и факторов риска со средним индексом массы тела 27–31 кг/м² не наблюдается долгосрочного положительного эффекта при СИПАП-терапии, но этих пациентов отличает нормальная сосудистая реакция на гипоксию. У коморбидных пациентов последствия СОАС без специфической терапии могут быть тяжелыми. Повторный анализ данных SAVE W. Quan и соавт. показал, что развитие СД 2-го типа у пациентов с ИБС и СОАС увеличивало риск комбинированной конечной точки, а адекватное применение СИПАП-терапии (не менее 4 ч за ночь) у таких больных снижало сердечно-сосудистый риск [56]. Основываясь на этом, можно говорить об эффективности СИПАП-терапии у пациентов с ИБС и СД, поскольку СИПАП-терапия может предотвращать сердечно-сосудистые события. Однако необходим тщательный субгрупповой анализ всех категорий пациентов с СОАС и сопутствующими ССЗ. На сегодняшний день еще не является доказанным, что СИПАП-терапия улучшает гликемический профиль.

Особого внимания заслуживает субгруппа больных с СОАС и высоким сердечно-сосудистым риском с ожирением, АГ, СД 2-го типа, дислипидемией. Есть данные о том, что СИПАП-терапия может уменьшать явления сердечной недостаточности, предотвращать такие сердечно-сосудистые события, как инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия. Актуальность этой информации увеличивает тот факт, что коморбидность СОАС с острым коронарным синдромом превышает 50% [57]. Важно изучить и различные клинические фенотипы пациентов с СОАС (например, с ИБС и АГ; ИБС и СД; ИБС, АГ и СД), поскольку они также могут предполагать различные подходы к лечению.

Заключение

Учитывая высокую актуальность проблемы СОАС, ее многоплановость, гетерогенность патогенетических механизмов, неоднозначность результатов текущих исследований, существует насущная потребность в изучении влияния СИПАП-терапии на профиль факторов сердечно-сосудистого риска в различных группах коморбидных пациентов, что сделает более адресным отбор больных для этого вида лечения.

Литература

- Benjafield A.V., Ayas N.T., Eastwood P.R., Heinzer R., Ip M.S.M., Morrell M.J. et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: A literature-based analysis. *Lancet Respir. Med.* 2019;7(8):687–698. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30198-5.
- Байрамбеков Э.Ш., Певзнер А.В., Литвин А.Ю., Елфимова Е.М. Возможности диагностики и частота выявления синдрома обструктивного апноэ во время сна больных с различными формами фибрилляции предсердий. *Кардиологический вестник.* 2016; 11(2):34–41.
- Heinzer R., Vat S., Marques-Vidal P., Marti-Soler H., Andries D., Tobback N. et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: The HypnoLaus study. *Lancet Respir. Med.* 2015;3(4):310–318. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00043-0.
- Кузнецов Д.И. Сахарный диабет и синдром обструктивного апноэ во сне. *Consilium Medicum.* 2013;15(4):23–28.
- Медведева Е.А., Коростовцева Л.С., Сазонова Ю.В., Бочкарёв М.В., Свиричев Ю.В., Конради А.О. Синдром обструктивного апноэ во сне при хронической сердечной недостаточности: взгляд кардиолога. *Российский кардиологический журнал.* 2018;(1):78–82. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-1-78-82.
- Young T., Peppard P.E., Gottlieb D.J. Epidemiology of obstructive sleep apnea: A population health perspective. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002;165(9):1217–1239. DOI: 10.1164/rccm.2109080.
- Costa L.E., Uchôa C.H., Harmon R.R., Bortolotto L.A., Lorenzi-Filho G., Drager L.F. Potential underdiagnosis of obstructive sleep apnoea in the cardiology outpatient setting. *Heart.* 2015;101(16):1288–1292. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-307276.
- Kapur V.K., Auckley D.H., Chowdhuri S., Kuhlmann D.C., Mehra R., Ramar K. et al. Clinical practice guideline. *J. Clin. Sleep Med.* 2017;13(3):479–504. DOI: 10.5664/jcsm.6506.
- Romero-Corral A., Caples S.M., Lopez-Jimenez F., Somers V.K. Interactions between obesity and obstructive sleep apnea: Implications for treatment. *Chest.* 2010;137(3):711–719. DOI: 10.1378/chest.09-0360.
- Wetter D.W., Young T.B., Bidwell T.R., Badr M.S., Palta M. Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing. *Arch.*

- Intern. Med.* 1994;154(19):2219–2224. DOI: 10.1001/archinte.1994.00420190121014.
11. Aronsohn R.S., Whitmore H., van Cauter E., Tasali E. Impact of untreated obstructive sleep apnea on glucose control in type 2 diabetes. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010;181(5):507–513. DOI: 10.1164/rccm.200909-1423OC.
 12. Lam D.C.L., Lui M.M.S., Lam J.C.M., Ong L.H.Y., Lam K.S.L., Ip M.S.M. Prevalence and recognition of obstructive sleep apnea in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus. *Chest.* 2010;138(5):1101–1107. DOI: 10.1378/chest.10-0596.
 13. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R., Cushman W.C., Green L.A., Izzo J.L. Jr. et al.; National Heart, Lung, and Blood Institute, Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA.* 2003;289(19):2560–2572. DOI: 10.1001/jama.289.19.2560.
 14. Мисникова И.В., Ковалева Ю.А., Губкина В.А. Значение нарушений сна при сахарном диабете. *Русский медицинский журнал.* 2016;(1):42–46.
 15. Cappuccio F., Miller M. Sleep and cardio-metabolic disease. *Curr. Cardiol. Rep.* 2017;19(11):110. DOI: 10.1007/s11886-017-0916-0.
 16. Дубинина Е.А., Коростовцева Л.С., Ротарь О.П., Кравченко С.О., Бояринова М.А., Орлов А.В. и др. Взаимосвязь риска нарушений дыхания во сне и сердечно-сосудистого риска. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2016;15(6):46–52. DOI: 10.15829/1728-8800-2016-6-46-52.
 17. Drager L.F., Togeiro S.M., Polotsky V.Y., Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: A cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013;62(7):569–576. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.045.
 18. Arnaud C., Poulain L., Levy P., Dematteis M. Inflammation contributes to the atherogenic role of intermittent hypoxia in apolipoprotein-E knock out mice. *Atherosclerosis.* 2011;219(2):425–431. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.07.122.
 19. Bironneau V., Tamisier R., Trzepizur W., Andriantsitohaina R., Berger M., Goupil F. et al. Sleep apnoea and endothelial dysfunction: An individual patient data meta-analysis. *Sleep Med. Rev.* 2020;52:101309. DOI: 10.1016/j.smrv.2020.101309.
 20. Hoyos M., Melehan K.L., Liu P.Y., Grunstein R.R., Phillips C.L. Does obstructive sleep apnea cause endothelial dysfunction? A critical review of the literature. *Sleep Med. Rev.* 2015;20:15–26. DOI: 10.1016/j.smrv.2014.06.003.
 21. Lesske J., Fletcher E.C., Bao G., Unger T. Hypertension caused by chronic intermittent hypoxia-influence of chemoreceptors and sympathetic nervous system. *J. Hypertens.* 1997;15(12):1593–1603. DOI: 10.1097/00004872-199715120-00060.
 22. Li Q., Lin Y. Significance and research of biomarkers in obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2016;96(8):593–595. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.08.001.
 23. Евлампиева Л.Г., Ярославская Е.И., Аксенова К.В., Сергейчик О.И. Роль биомаркеров синдрома обструктивного апноэ сна в оценке сердечно-сосудистого риска. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2019;34(4):49–54. DOI: 10.29001/2073-8552-2019-34-4-49-54.
 24. Imayama I., Prasad B. Role of leptin in obstructive sleep apnea. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2017;14(11):1607–1621. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201702-181FR.
 25. Ryan S., McNicholas W.T., Taylor C.T. A critical role for p38 map kinase in NF-kappaB signaling during intermittent hypoxia/reoxygenation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2007;355(3):728–733. DOI: 10.1016/j.bbrc.2007.02.015.
 26. Htoo A.K., Greenberg H., Tongia S., Chen G., Henderson T., Wilson D. et al. Activation of nuclear factor kappaB in obstructive sleep apnea: A pathway leading to systemic inflammation. *Sleep Breath.* 2006;10(1):43–50. DOI: 10.1007/s11325-005-0046-6.
 27. Yuan G., Khan S.A., Luo W., Nanduri J., Semenza G.L., Prabhakar N.R. Hypoxia-inducible factor 1 mediates increased expression of NADPH oxidase-2 in response to intermittent hypoxia. *J. Cell Physiol.* 2011;226(11):2925–2933. DOI: 10.1002/jcp.22640.
 28. Garvey J.F., Taylor C.T., McNicholas W.T. Cardiovascular disease in obstructive sleep apnoea syndrome: The role of intermittent hypoxia and inflammation. *Eur. Respir. J.* 2009;33(5):1195–1205. DOI: 10.1183/09031936.00111208.
 29. Lui M.M., Lam J.C., Mak H.K., Xu A., Ooi C., Lam D.C. et al. C-reactive protein is associated with obstructive sleep apnea independent of visceral obesity. *Chest.* 2009;135(4):950–956. DOI: 10.1378/chest.08-1798.
 30. Pallayova M., Donic V., Gresova S., Peregrin I., Tomori Z. Do differences in sleep architecture exist between persons with type 2 diabetes and nondiabetic controls? *J. Diabet. Sci. Technol.* 2010;4(2):344–352. DOI: 10.1177/193229681000400215.
 31. Altaf Q.A., Dodson P., Ali A., Raymond N.T., Wharton H., Fellows H. et al. Obstructive Sleep Apnea and Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes. A Longitudinal Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017;196(7):892–900. DOI: 10.1164/rccm.201701-0175OC.
 32. Floras J.S. Sleep apnea and cardiovascular disease: An enigmatic risk factor. *Circ. Res.* 2018;122(12):1741–1764. DOI: 10.1161/CIRCRESA-HA.118.310783.
 33. Neumann K., Arzt M., Heid I., Böger C., Stadler S. Sleep-disordered breathing is associated with metabolic syndrome in outpatients with diabetes mellitus type 2. *J. Diabetes Res.* 2019;2019: 8417575. DOI: 10.1155/2019/8417575.
 34. Broussard J.L., Ehrmann D.A., Van Cauter E., Tasali E., Brady M.J. Impaired insulin signaling in human adipocytes after experimental sleep restriction: A randomized, crossover study. *Ann. Intern. Med.* 2012;157(8):549–557. DOI: 10.7326/0003-4819-157-8-201210160-00005.
 35. Khalyfa A., Wang Y., Zhang S.X., Qiao Z., Abdelkarim A., Gozal D. Sleep fragmentation in mice induces nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase 2-dependent mobilization, proliferation, and differentiation of adipocyte progenitors in visceral white adipose tissue. *Sleep.* 2014;37(5):999–1009. DOI: 10.5665/sleep.3678.
 36. Мисникова И.В. Апноэ сна при эндокринной патологии. *Альманах клинической медицины.* 2016;44(4):493–500. DOI: 10.18786/2072-0505-2016-44-4-493-500.
 37. Lee C.J., Park S. The role of carotid ultrasound for cardiovascular risk stratification beyond traditional risk factors. *Yonsei Med. J.* 2014;55(3):551–557. DOI: 10.3349/ymj.2014.55.3.551.
 38. Бузунов Р.В., Лейейда И.В. Храп и синдром обструктивного апноэ сна: учебное пособие для врачей. М.: 2010:77.
 39. Qaseem A., Holty J.E., Owens D.K., Dallas P., Starkey M., Shekelle P. Management of obstructive sleep apnea in adults: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann. Intern. Med.* 2013;159(7):471–483. DOI: 10.7326/0003-4819-159-7-201310010-00704.
 40. Anandam A., Patil M., Akinnusi M., Jaoude P., El-Solh A.A. Cardiovascular mortality in obstructive sleep apnoea treated with continuous positive airway pressure or oral appliance: An observational study. *Respirology.* 2013;18(8):1184–1190. DOI: 10.1111/resp.12140.
 41. Martinez-García M.A., Campos-Rodríguez F., Catalán-Serra P., Soler-Cataluña J.J., Almeida-Gonzalez C., De la Cruz Morón I. et al. Cardiovascular mortality in obstructive sleep apnea in the elderly: Role of long-term continuous positive airway pressure treatment: A prospective observational study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012;186(9):909–916. DOI: 10.1164/rccm.201203-0448OC.
 42. Campos-Rodríguez F., Martínez-García M.A., de la Cruz-Morón I., Almeida-Gonzalez C., Catalan-Serra P., Montserrat J.M. Cardiovascular mortality in women with obstructive sleep apnea with or without continuous positive airway pressure treatment: A cohort study. *Ann. Intern. Med.* 2012;156(2):115–122. DOI: 10.7326/0003-4819-156-2-201201170-00006.
 43. Wang X., Zhang Y., Dong Z., Fan J., Nie S., Wei Y. Effect of continuous positive airway pressure on long-term cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease and obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Respir. Res.* 2018;19(1):61. DOI: 10.1186/s12931-018-0761-8.
 44. Baessler A., Nadeem R., Harvey M., Madbouly E., Younus A., Sajid H. et al. Treatment for sleep apnea by continuous positive airway pressure improves levels of inflammatory markers – a meta-analysis. *J. Inflamm. (Lond.)* 2013;10:13. DOI: 10.1186/1476-9255-10-13.
 45. Kohler M., Stoewhas A.-C., Ayers L., Senn O., Bloch K.E., Russi E.W. et al. Effects of continuous positive airway pressure therapy with drawal in patients with obstructive sleep apnea: A randomized controlled trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011;184(10):1192–1199. DOI: 10.1164/rccm.201106-0964OC.
 46. Jullian-Desayes I., Joyeux-Faure M., Tamisier R., Launois S., Borel A.L., Levy P. et al. Impact of obstructive sleep apnea treatment by continuous positive airway pressure on cardiometabolic biomarkers: A systematic review from sham CPAP randomized controlled trials. *Sleep Med. Rev.* 2015;21:23–38. DOI: 10.1016/j.smrv.2014.07.004. Epub 2014 Jul 31.
 47. Peker Y., Glantz H., Eulenburg C., Wegscheider K., Herlitz J., Thunström E. Effect of positive airway pressure on cardiovascular outcomes in coronary artery disease patients with nonsleepy obstructive sleep apnea. The RICCADSA Randomized Controlled Trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2016;194(5):613–620. DOI: 10.1164/rccm.201601-0088OC.

48. McEvoy R.D., Antic N.A., Heeley E., Luo Y., Ou Q., Zhang X. et al. CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. *N. Engl. J. Med.* 2016;375(10):919–931. DOI: 10.1056/NEJMoa1606599.
49. Parsons C., Allen S., Parish J., Mookadam F., Mookadam M. The efficacy of continuous positive airway pressure therapy in reducing cardiovascular events in obstructive sleep apnea: A systematic review. *Future Cardiol.* 2017;13(4):397–412. DOI: 10.2217/fca-2017-0004.
50. Yu J., Zhou Z., McEvoy R.D., Anderson C.S., Rodgers A., Perko- vic V. et al. Association of Positive Airway Pressure with Cardiovas- cular Events and Death in Adults With Sleep Apnea: A Systematic Re- view and Meta-analysis. *JAMA.* 2017;318(2):156–166. DOI: 10.1001/ jama.2017.7967.
51. Labarca G., Dreyse J., Drake L., Jorquera J., Barbe F. Efficacy of con- tinuous positive airway pressure (CPAP) in the prevention of cardiovas- cular events in patients with obstructive sleep apnea: Systematic review and meta-analysis. *Sleep Med. Rev.* 2020;52:101312. DOI: 10.1016/j. smrv.2020.101312.
52. Abuzaid A.S., Al Ashry H.S., Elbadawi A., Ld H., Saad M., Elgendy I.Y. et al. Meta-analysis of cardiovascular outcomes with continuous positive airway pressure therapy in patients with obstructive sleep apnea. *Am. J. Cardiol.* 2017;120(4):693–699. DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.05.042.
53. Peker Y., Strollo P. Jr. A meta-analysis of positive airway pressure treat- ment for cardiovascular prevention: Why mix apples and pears? *Evid. Based Med.* 2017;22(6):218–219. DOI: 10.1136/ebmed-2017-110835.
54. Parra O., Sanchez-Armengol A., Capote F., Arboix A., Campos-Rodríguez F., Pérez-Ronchel J. et al. Efficacy of continuous positive airway pressure treatment on 5-year survival in patients with ischaemic stroke and obstructive sleep apnea: A randomized controlled trial. *J. Sleep Res.* 2015;24(1):47–53. DOI: 10.1111/jsr.12181.
55. Beaudin A.E., Hanly P.J., Raneri J.K., Sajobi T.T., Anderson T.J., Poulin M.J. Vascular responses to hypoxia are not impaired in obstructive sleep apnea patients free of overt cardiovascular disease. *Exp. Physiol.* 2019;104(4):580–600. DOI: 10.1113/EP086845.
56. Quan W., Zheng D., McEvoy R.D., Barbe F., Chen R., Liu Z. et al.; SAVE Investigators. High risk characteristics for recurrent cardiovascular events among patients with obstructive sleep apnoea in the SAVE study. *EClinicalMedicine.* 2018;2–3:59–65. DOI: 10.1016/j.eclinm.2018.09.002.
57. Mazaki T., Kasai T., Yokoi H., Kuramitsu S., Yamaji K., Morinaga T. et al. Impact of sleep-disordered breathing on long-term outcomes in patients with acute coronary syndrome who have undergone primary percutaneous coronary intervention. *J. Am. Heart Assoc.* 2016;5(6):e003270. DOI: 10.1161/JAHA.116.003270.
15. Cappuccio F., Miller M. Sleep and cardio-metabolic disease. *Curr. Cardiol. Rep.* 2017;19(11):110. DOI: 10.1007/s11886-017-0916-0.
16. Dubinina E.A., Korostovtseva L.S., Rotar O.P., Kravchenko S.O., Bo- yarinova M.A., Orlov A.V. et al. Ehe relation of sleep respiration disor- ders and cardiovascular risk. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2016;15(6):46–52 (In Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2016-6-46-52.
17. Drager L.F., Togeiro S.M., Polotsky V.Y., Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: A cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013;62(7):569–576. DOI: 10.1016/j. jacc.2013.05.045.
18. Arnaud C., Poulain L., Levy P., Dematteis M. Inflammation contributes to the atherogenic role of intermittent hypoxia in apolipoprotein-E knock out mice. *Atherosclerosis.* 2011;219(2):425–431. DOI: 10.1016/j.athero- sclerosis.2011.07.122.
19. Bironneau V., Tamisier R., Trzepizur W., Andriantsitohaina R., Berger M., Goupil F. et al. Sleep apnoea and endothelial dysfunction: An individu- al patient data meta-analysis. *Sleep Med. Rev.* 2020;52:101309. DOI: 10.1016/j.smrv.2020.101309.
20. Hoyos M., Melehan K.L., Liu P.Y., Grunstein R.R., Phillips C.L. Does obstructive sleep apnea cause endothelial dysfunction? A critical re- view of the literature. *Sleep Med. Rev.* 2015;20:15–26. DOI: 10.1016/j. smrv.2014.06.003.
21. Lesske J., Fletcher E.C., Bao G., Unger T. Hypertension caused by chronic intermittent hypoxia-influence of chemoreceptors and symp- thetic nervous system. *J. Hypertens.* 1997;15(12):1593–1603. DOI: 10.1097/00004872-199715120-00060.
22. Li Q., Lin Y. Significance and research of biomarkers in obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2016;96(8):593–595. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.08.001.
23. Evlampieva L.G., Yaroslavskaia E.I., Aksenova K.V., Sergeichik O.I. The role of obstructive sleep apnea biomarkers in assessment of cardiovas- cular risk. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2019;34(4):49–54 (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2019-34-4-49-54.
24. Imayama I., Prasad B. Role of leptin in obstructive sleep apnea. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2017;14(11):1607–1621. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201702-181FR.
25. Ryan S., McNicholas W.T., Taylor C.T. A critical role for p38 map kinase in NF-kappaB signaling during intermittent hypoxia/reoxygenation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2007;355(3):728–733. DOI: 10.1016/j. bbrc.2007.02.015.
26. Htoo A.K., Greenberg H., Tongia S., Chen G., Henderson T., Wilson D. et al. Activation of nuclear factor kappaB in obstructive sleep apnea: a path- way leading to systemic inflammation. *Sleep Breath.* 2006;10(1):43–50. DOI: 10.1007/s11325-005-0046-6.
27. Yuan G., Khan S.A., Luo W., Nanduri J., Semenza G.L., Prabhakar N.R. Hypoxia-inducible factor 1 mediates increased expression of NA- DPH oxidase-2 in response to intermittent hypoxia. *J. Cell Physiol.* 2011;226(11):2925–2933. DOI: 10.1002/jcp.22640.
28. Garvey J.F., Taylor C.T., McNicholas W.T. Cardiovascular disease in obstructive sleep apnoea syndrome: the role of intermittent hypoxia and inflammation. *Eur. Respir. J.* 2009;33(5):1195–1205. DOI: 10.1183/09031936.00111208.
29. Lui M.M., Lam J.C., Mak H.K., Xu A., Ooi C., Lam D.C. et al. C-reactive protein is associated with obstructive sleep apnea independent of viscer- al obesity. *Chest.* 2009;135(4):950–956. DOI: 10.1378/chest.08-1798.
1. Benjafield A.V., Ayas N.T., Eastwood P.R., Heinzer R., Ip M.S.M., Mor- rell M.J. et al. Estimation of the global prevalence and burden of ob- structive sleep apnoea: A literature-based analysis. *Lancet Respir. Med.* 2019;7(8):687–698. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30198-5.
2. Bairambekov E.Sh., Pevzner A.V., Litvin A.Yu., Elfimova E.M. Possibi- lities of diagnostics and the detection rate of obstructive sleep apnea in patients with various forms of atrial fibrillation. *Russian Cardiology Bulle- tine.* 2016; 2(11):34–41 (In Russ.).
3. Heinzer R., Vat S., Marques-Vidal P., Marti-Soler H., Andries D., Tobback N. et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general popula- tion: the HypnoLaus study. *Lancet Respir. Med.* 2015;3(4):310–318. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00043-0.
4. Kuznetsov D.I. Diabetes mellitus and obstructive sleep apnea syndrome. *Consilium Medicum.* 2013;15(4):23–28 (In Russ.).
5. Medvedeva E.A., Korostovtseva L.S., Sazonova Yu.V., Bochkarev M.V., Sviryaev Yu.V., Konradi A.O. Obstructive sleep apnea syndrome in con- gestive heart failure: Cardiologist perspective. *Russian Journal Cardiol- ogy.* 2018;(1):78–82 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-1-78-82.
6. Young T., Peppard P.E., Gottlieb D.J. Epidemiology of obstructive sleep apnea: A population health perspective. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002;165(9):1217–1239. DOI: 10.1164/rccm.2109080.
7. Costa L.E., Uchôa C.H., Harmon R.R., Bortolotto L.A., Lorenzi-Filho G., Drager L.F. Potential underdiagnosis of obstructive sleep apnoea in the cardiology outpatient setting. *Heart.* 2015;101(16):1288–1292. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-307276.
8. Kapur V.K., Auckley D.H., Chowdhuri S., Kuhlmann D.C., Meh- ra R., Ramar K. et al. Clinical practice guideline. *J. Clin. Sleep Med.* 2017;13(3):479–504. DOI: 10.5664/jcsm.6506.
9. Romero-Corral A., Caples S.M., Lopez-Jimenez F., Somers V.K. Inter- actions between obesity and obstructive sleep apnea: Implications for treatment. *Chest.* 2010;137(3):711–719. DOI: 10.1378/chest.09-0360.
10. Wetter D.W., Young T.B., Bidwell T.R., Badr M.S., Palta M. Smo- king as a risk factor for sleep-disordered breathing. *Arch. In- tern. Med.* 1994;154(19):2219–2224. DOI: 10.1001/archinte.1994. 00420190121014.
11. Aronsohn R.S., Whitmore H., van Cauter E., Tasali E. Impact of un- treated obstructive sleep apnea on glucose control in type 2 diabetes. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010;181(5):507–513. DOI: 10.1164/rccm.200909-1423OC.
12. Lam D.C.L., Lui M.M.S., Lam J.C.M., Ong L.H.Y., Lam K.S.L., Ip M.S.M. Prevalence and recognition of obstructive sleep apnea in Chinese pa- tients with type 2 diabetes mellitus. *Chest.* 2010;138(5):1101–1107. DOI: 10.1378/chest.10-0596.
13. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R., Cushman W.C., Green L.A., Izzo J.L. Jr. et al.; National Heart, Lung, and Blood Institute, Joint Na- tional Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Pro- gram Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA.* 2003;289(19):2560–2572. DOI: 10.1001/jama.289.19.2560.
14. Misnikova I.V., Kovaleva Yu.A., Gubkina V.A. Importance of sleep disor- ders in diabetes. *Russian Medical Journal.* 2016;(1):42–46 (In Russ.).

30. Pallayova M., Donic V., Gresova S., Peregrin I., Tomori Z. Do differences in sleep architecture exist between persons with type 2 diabetes and nondiabetic controls? *J. Diabetes. Sci. Technol.* 2010;4(2):344–352. DOI: 10.1177/193229681000400215.
31. Altaf Q.A., Dodson P., Ali A., Raymond N.T., Wharton H., Fellows H. et al. Obstructive Sleep Apnea and Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes. A Longitudinal Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017;196(7):892–900. DOI: 10.1164/rccm.201701-0175OC.
32. Floras J.S. Sleep apnea and cardiovascular disease: An enigmatic risk factor. *Circ. Res.* 2018;122(12):1741–1764. DOI: 10.1161/CIRCRESA-HA.118.310783.
33. Neumann K., Arzt M., Heid I., Böger C., Stadler S. Sleep-disordered breathing is associated with metabolic syndrome in outpatients with diabetes mellitus type 2. *J. Diabetes Res.* 2019;2019: 8417575. DOI: 10.1155/2019/8417575.
34. Broussard J.L., Ehrmann D.A., Van Cauter E., Tasali E., Brady M.J. Impaired insulin signaling in human adipocytes after experimental sleep restriction: A randomized, crossover study. *Ann. Intern. Med.* 2012;157(8):549–557. DOI: 10.7326/0003-4819-157-8-201210160-00005.
35. Khalyfa A., Wang Y., Zhang S.X., Qiao Z., Abdelkarim A., Gozal D. Sleep fragmentation in mice induces nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase 2-dependent mobilization, proliferation, and differentiation of adipocyte progenitors in visceral white adipose tissue. *Sleep.* 2014;37(5):999–1009. DOI: 10.5665/sleep.3678.
36. Misnikova I.V. Sleep apnea in endocrine disorders. *Almanac of Clinical Medicine.* 2016;44(4):493–500 (In Russ.). DOI: 10.18786/2072-0505-2016-44-4-493-500.
37. Lee C.J., Park S. The role of carotid ultrasound for cardiovascular risk stratification beyond traditional risk factors. *Yonsei Med. J.* 2014;55(3):551–557. DOI: 10.3349/ymj.2014.55.3.551.
38. Buzunov R.V., Legeida I.V. Snoring and obstructive sleep apnea syndrome: A manual for doctors. Moscow; 2010:77 (In Russ.).
39. Qaseem A., Holty J.E., Owens D.K., Dallas P., Starkey M., Shekelle P. Management of obstructive sleep apnea in adults: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann. Intern. Med.* 2013;159(7):471–483. DOI: 10.7326/0003-4819-159-7-201310010-00704.
40. Anandam A., Patil M., Akinnusi M., Jaoude P., El-Solh A.A. Cardiovascular mortality in obstructive sleep apnoea treated with continuous positive airway pressure or oral appliance: An observational study. *Respirology.* 2013;18(8):1184–1190. DOI: 10.1111/resp.12140.
41. Martínez-García M.A., Campos-Rodríguez F., Catalán-Serra P., Soler-Cataluña J.J., Almeida-Gonzalez C., De la Cruz Morón I. et al. Cardiovascular mortality in obstructive sleep apnea in the elderly: Role of long-term continuous positive airway pressure treatment: A prospective observational study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012;186(9):909–916. DOI: 10.1164/rccm.201203-0448OC.
42. Campos-Rodríguez F., Martínez-García M.A., de la Cruz-Morón I., Almeida-Gonzalez C., Catalán-Serra P., Montserrat J.M. Cardiovascular mortality in women with obstructive sleep apnea with or without continuous positive airway pressure treatment: A cohort study. *Ann. Intern. Med.* 2012;156(2):115–122. DOI: 10.7326/0003-4819-156-2-201201170-00006.
43. Wang X., Zhang Y., Dong Z., Fan J., Nie S., Wei Y. Effect of continuous positive airway pressure on long-term cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease and obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Respir. Res.* 2018;19(1):61. DOI: 10.1186/s12931-018-0761-8.
44. Baessler A., Nadeem R., Harvey M., Madbouly E., Younus A., Sajid H. et al. Treatment for sleep apnea by continuous positive airway pressure improves levels of inflammatory markers – a meta-analysis. *J. Inflamm. (Lond.)*. 2013;10:13. DOI: 10.1186/1476-9255-10-13.
45. Kohler M., Stoewhas A.-C., Ayers L., Senn O., Bloch K.E., Russi E.W. et al. Effects of continuous positive airway pressure therapy with drawal in patients with obstructive sleep apnea: A randomized controlled trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011;184(10):1192–1199. DOI: 10.1164/rccm.201106-0964OC.
46. Jullian-Desayes I., Joyeux-Faure M., Tamisier R., Launois S., Borel A.L., Levy P. et al. Impact of obstructive sleep apnea treatment by continuous positive airway pressure on cardiometabolic biomarkers: A systematic review from sham CPAP randomized controlled trials. *Sleep Med. Rev.* 2015;21:23–38. DOI: 10.1016/j.smrv.2014.07.004. Epub 2014 Jul 31.
47. Peker Y., Glantz H., Eulenburg C., Wegscheider K., Herlitz J., Thunström E. Effect of positive airway pressure on cardiovascular outcomes in coronary artery disease patients with nonsleepy obstructive sleep apnea. The RICCADSA Randomized Controlled Trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2016;194(5):613–620. DOI: 10.1164/rccm.201601-0088OC.
48. McEvoy R.D., Antic N.A., Heeley E., Luo Y., Ou Q., Zhang X. et al. CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. *N. Engl. J. Med.* 2016;375(10):919–931. DOI: 10.1056/NEJMoa1606599.
49. Parsons C., Allen S., Parish J., Mookadam F., Mookadam M. The efficacy of continuous positive airway pressure therapy in reducing cardiovascular events in obstructive sleep apnea: A systematic review. *Future Cardiol.* 2017;13(4):397–412. DOI: 10.2217/fca-2017-0004.
50. Yu J., Zhou Z., McEvoy R.D., Anderson C.S., Rodgers A., Perkovic V. et al. Association of Positive Airway Pressure with Cardiovascular Events and Death in Adults With Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2017;318(2):156–166. DOI: 10.1001/jama.2017.7967.
51. Labarca G., Dreyse J., Drake L., Jorquera J., Barbe F. Efficacy of continuous positive airway pressure (CPAP) in the prevention of cardiovascular events in patients with obstructive sleep apnea: Systematic Review and Meta-analysis. *Sleep Med. Rev.* 2020;52:101312. DOI: 10.1016/j.smrv.2020.101312.
52. Abuzaid A.S., Al Ashry H.S., Elbadawi A., Ld H., Saad M., Elgendy I.Y. et al. Meta-analysis of cardiovascular outcomes with continuous positive airway pressure therapy in patients with obstructive sleep apnea. *Am. J. Cardiol.* 2017;120(4):693–699. DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.05.042.
53. Peker Y., Strollo P. Jr. A meta-analysis of positive airway pressure treatment for cardiovascular prevention: Why mix apples and pears? *Evid. Based Med.* 2017;22(6):218–219. DOI: 10.1136/ebmed-2017-110835.
54. Parra O., Sanchez-Armengol A., Capote F., Arboix A., Campos-Rodríguez F., Pérez-Ronchel J. et al. Efficacy of continuous positive airway pressure treatment on 5-year survival in patients with ischaemic stroke and obstructive sleep apnea: A randomized controlled trial. *J. Sleep Res.* 2015;24(1):47–53. DOI: 10.1111/jsr.12181.
55. Beaudin A.E., Hanly P.J., Raneri J.K., Sajobi T.T., Anderson T.J., Poulin M.J. Vascular responses to hypoxia are not impaired in obstructive sleep apnoea patients free of overt cardiovascular disease. *Exp. Physiol.* 2019;104(4):580–600. DOI: 10.1113/EP086845.
56. Quan W., Zheng D., McEvoy R.D., Barbe F., Chen R., Liu Z. et al.; SAVE Investigators. High risk characteristics for recurrent cardiovascular events among patients with obstructive sleep apnoea in the SAVE study. *EClinicalMedicine.* 2018;2:3:59–65. DOI: 10.1016/j.eclinm.2018.09.002.
57. Mazaki T., Kasai T., Yokoi H., Kuramitsu S., Yamaji K., Morinaga T. et al. Impact of sleep-disordered breathing on long-term outcomes in patients with acute coronary syndrome who have undergone primary percutaneous coronary intervention. *J. Am. Heart Assoc.* 2016;5(6):e003270. DOI: 10.1161/JAHA.116.003270.

Информация о вкладе авторов

Евлампиева Л.Г. – подбор и интерпретация источников литературы, написание и корректировка статьи, полная ответственность за содержание.

Ярославская Е.И. – разработка концепции обзора, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Харац В.Е. – контроль интеллектуального содержания статьи.

Information on author contributions

Evlampieva L.G. – selection and interpretation of literature sources, writing and revising the article, and full responsibility for the content.

Yaroslavskaia E.I. – development of review concept, approval of the final version for publication, and full responsibility for the content.

Kharats V.E. – control over the intellectual content of the article.

Сведения об авторах

Евлампиева Лариса Геннадьевна, канд. мед. наук, младший научный сотрудник, лаборатория инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-3554-0659.

E-mail: evlampieva.l.g@gmail.com.

Ярославская Елена Ильинична, д-р мед. наук, и.о. заведующего научным отделом инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-1436-8853.

E-mail: yaroslavskayae@gmail.com.

Харац Всеволод Евсеевич, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, лаборатория инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-6297-7859.

E-mail: kharats@infarkta.net.

 **Ярославская Елена Ильинична**, e-mail: yaroslavskayae@gmail.com.
[com](mailto:yaroslavskayae@gmail.com).

Information about the authors

Larisa G. Evlampieva, Cand. Sci. (Med.), Junior Research Scientist, Laboratory of Instrumental Diagnostics, Scientific Division of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-3554-0659.

E-mail: evlampieva.l.g@gmail.com.

Elena I. Yaroslavskaya, Dr. Sci. (Med.), Acting Head of the Laboratory of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-1436-8853.

E-mail: yaroslavskayae@gmail.com.

Vsevolod E. Kharats, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Laboratory of Instrumental Diagnostics, Scientific Division of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-6297-7859.

E-mail: kharats@infarkta.net.

 **Elena I. Yaroslavskaya**, e-mail: yaroslavskayae@gmail.com.

Received May 27, 2020

Поступила 27.05.2020



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-66-73>
УДК 616.135-77-089.844

Выбор размера гибридного протеза при вмешательствах на грудной аорте

Э.Р. Чарчян, Д.Г. Брешенков, Ю.В. Белов

Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского, 119991, Российская Федерация, Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер., 2

Аннотация

Цель: на основании анализа литературы и опыта Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского определить тактику выбора оптимального диаметра стент-графта при открытых гибридных вмешательствах на грудной аорте.

Материал и методы. В настоящее время при вмешательствах на грудной аорте гибридный подход с использованием техники «Замороженный хобот слона» («Frozen Elephant Trunk» – FET) является безопасным и наиболее оптимальным в случае распространенной патологии, затрагивающей все сегменты, включая дугу и нисходящий отдел грудной аорты. Несмотря на более чем 15-летний опыт применения данной методики, в современной литературе отсутствует единая точка зрения относительно выбора оптимального диаметра стент-графта. В нашем центре в период с 2013 по 2020 гг. было выполнено 135 операций FET. Средний возраст пациентов составил $52,8 \pm 11,5$ лет. Нами проведен анализ собственного опыта и данных современной литературы для определения оптимальной тактики выбора размера гибридного протеза.

Результаты и обсуждение. Одним из основных факторов, влияющих на тактику подбора диаметра стент-графта, является характер патологии. Исходя из опыта большинства хирургов, размер стент-графта не должен чрезмерно превышать диаметр истинного канала (ИК) при хроническом расслоении и общего диаметра при остром расслоении аорты. В случае аневризм большинство авторов используют стент-графт диаметром на 10–20% больше диаметра дистальной зоны посадки. Некоторые авторы считают необходимым измерять расчетный диаметр предоперационно по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), тогда как многие отдают предпочтение интраоперационным измерениям.

Заключение. Использование слишком большого стент-графта может спровоцировать высокий риск появления новой фенестрации на уровне дистального конца в послеоперационном периоде и отдаленных осложнений, тогда как слишком маленький стент-графт не сможет обеспечить адекватной посадки и прилегания в дистальной части. Таким образом, выбор оптимального размера стент-графта остается одним из ключевых вопросов в гибридной хирургии грудной аорты.

Ключевые слова:	гибридная хирургия, стент-графт, гибридный протез, расслоение аорты, аневризма аорты.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Соответствие принципам этики:	информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено этическим комитетом Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского (протокол № 57 от 02.10.2020 г.).
Для цитирования:	Чарчян Э.Р., Брешенков Д.Г., Белов Ю.В. Выбор размера гибридного протеза при вмешательствах на грудной аорте. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2021;36(1):66–73. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-66-73 .

Sizing of the hybrid stent-graft for the frozen elephant trunk procedure

Eduard R. Charchyan, Denis G. Breshenkov, Yuriy V. Belov

Petrovsky National Research Centre of Surgery,
2, Abrikosovskiy per., GSP-1, Moscow, 119991, Russian Federation

Abstract

Objective. The aim of study was to determine the tactics of choosing the optimal diameter of stent-graft in open hybrid repair of thoracic aorta based on the analysis of literature and the experience of Petrovsky National Research Centre of Surgery.

Material and Methods. A hybrid approach using the frozen elephant trunk (FET) technique is currently the safest and most optimal approach for thoracic aorta repair in case of extended pathology of all thoracic aorta segments, including the arch and descending thoracic aorta. Despite this technique has been used for over 15 years, there is no agreement in the current literature regarding the algorithm for choosing the optimal stent-graft diameter. A total of 135 FET procedures were performed at our centre from 2013 to 2020. The average age of patients was 52.8 ± 11.5 years. We analyzed our own experience and current literature to determine the optimal tactics for sizing the hybrid stent-graft for FET procedure.

Results. One of the main factors influencing the tactics of selecting the stent-graft diameter is the nature of pathology. The experience of most surgeons suggests that the size of stent-graft should not excessively exceed the diameter of a true canal in chronic dissection and the overall diameter in case of acute aortic dissection. In case of aneurysms, most authors use stent-grafts with the diameters exceeding distal landing zone diameter by 10–20%. Some authors consider it necessary to preoperatively measure the calculated diameter based on multislice computed tomography (CT) data, whereas many other authors prefer intraoperative measurements.

Conclusion. The use of a stent-graft, which is too large, can result in a high risk of new fenestration at the distal end level during the postoperative period and follow-up complications, whereas stent-graft, which is too small, would not allow the adequate fit in the distal part. Therefore, the choice of optimal stent-graft size remains one of the key issues in hybrid thoracic aortic surgery.

Keywords:	hybrid surgery, stent-graft, hybrid prosthesis, aortic dissection, aortic aneurysm.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
Adherence to ethical standards:	informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of Petrovsky National Research Centre of Surgery (protocol No. 57 from 02.10.2020).
For citation:	Charchyan E.R., Breshenkov D.G., Belov Y.V. Sizing of the hybrid stent-graft for the frozen elephant trunk procedure. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2021;36(1):66–73. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-66-73 .

Введение

С момента первого сообщения о выполнении операции «Замороженный хобот слона» («Frozen Elephant Trunk» – FET) с использованием гибридного протеза прошло более 15 лет. Данная методика обеспечивает возможность реконструкции всей грудной аорты и обладает рядом преимуществ в сравнении с традиционными открытыми вмешательствами [1]. Растущая популярность, накопление и анализ большого многоцентрового опыта показали, что несмотря на радикальность, риск повторных вмешательств и дистальных осложнений после FET остается значимым. Так, М. Kreibich и соавт. продемонстрировали, что частота реинтервенций на дистальной аорте после операции FET может достигать 33%. Основными показаниями к реоперации, по данным авторов, являются увеличение дистального диаметра (44%), эндодика (23%) и формирование новой фенестрации по

дистальному краю стент-графта (dSINE) (11%) [2]. Также исследование показало, что в большинстве случаев наличие эндодика или dSINE у пациента способствует сохранению кровотока в ложном канале (ЛК) и прогрессивному росту диаметра, а превышение диаметра в зоне дистальной посадки является одним из основных факторов риска развития дистальных осложнений [3].

Одним из важнейших факторов, влияющих на тактику подбора диаметра стент-графта, является характер патологии. Исходя из опыта большинства хирургов, размер стент-графта не должен чрезмерно превышать диаметр истинного канала (ИК) при хроническом расслоении и общего диаметра при остром расслоении аорты. В случае аневризм большинство авторов используют стент-графт диаметром на 10–20% больше диаметра дистальной посадки. Некоторые авторы считают необходимым измерять расчетный диаметр предоперационно по данным

мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), тогда как многие отдают предпочтение интраоперационным измерениям [4–9].

Использование слишком большого стент-графта может спровоцировать высокий риск развития новой фенестрации на уровне дистального конца и отдаленных осложнений, тогда как слишком маленький стент-графт не сможет обеспечить адекватной посадки и прилегания в дистальной части. Таким образом, выбор оптимального размера и длины стент-графта остается одним из основных вопросов в гибридной хирургии грудной аорты, а понимание характера патологии аорты является ключевым при его решении.

Размер имеет значение

Несмотря на большое количество литературных источников и многолетний опыт выполнения операции FET, в литературе отсутствует единый подход относительно выбора оптимального диаметра стент-графта в зависимости от характеристик пациента [6]. Основной целью гибридного вмешательства на грудной аорте является ликвидация крупных фенестраций в дуге и нисходящей грудной аорте (НГА), обеспечение тромбоза ЛК и стабилизация дистальных сегментов аорты, при аневризме – изоляция аневризмы грудной аорты вплоть до неизменной части. При выборе стент-графта меньшего диаметра результат сопоставим с операцией Borst без излишнего давления на стенку аорты, тогда как в случае превышения диаметра стент-графт может неполностью раскрыться и смяться в просвете аорты, что может привести к развитию псевдоарктакционного синдрома [1]. Кроме того, превышение диаметра стент-графта обеспечивает увеличение давления радиальной силы и может привести к развитию dSINE и реперфузии ЛК [3].

Другими важными параметрами являются длина стент-графта и зона дистальной посадки. Короткие стент-графты (менее 100 мм) могут не перекрыть все фенестрации в НГА, тогда как длинный стент-графт (150 мм и более) увеличивает риски развития параплегии. Кроме того, короткие стент-графты более склонны к распрямлению и увеличению напряжения на стенку аорты. Еще более интересный факт заключается в том, что выбор длины графта может сильно влиять на отдаленный результат. Так, в исследовании Б.Н. Козлова и соавт. при сравнении стандартной группы, в которой выполнена операция FET, с группой, где применялась дополнительная дистальная надставка стент-графтом, частота тромбоза ЛК в раннем послеоперационном периоде была выше на уровне дистальной части НГА и брюшной аорты (33 vs 54% ($p = 0,45$) и 0 vs 9% ($p = 0,001$) соответственно). Данная тенденция также отразилась и на частоте отдаленных повторных вмешательств и отрицательного ремоделирования (67,5 vs 80% ($p = 0,58$) и 75 vs 100% ($p = 0,61$) соответственно) [10]. Также тенденцию можно отследить при сравнении результатов К. Tsagakis и соавт., которые использовали 150 мм гибридного протеза E-Vita Open Plus с уровнем дистальной посадки Th5-Th7 и получили 8-летнюю свободу от реинтервенций на дистальной аорте, составляющую 73%, с данными М. Kreibich и соавт., которые при использовании короткого (100 мм) гибридного протеза Thoraflex Hybrid graft (Vascutek Terumo, Renfrewshire, Scotland) получили до 33% реинтервенций на дистальной аорте через 2 года [11].

Алгоритм выбора оптимального размера диаметра гибридного протеза

Предоперационное планирование по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) аорты, несомненно, является основным методом выбора типа, размера и длины гибридного протеза. Детальное изучение распространения расслоения, диаметров просвета аорты, ИК и ЛК, первичной фенестрации и локализации коммуникаций между каналами, отхождение устьев висцеральных ветвей, а также планирование зоны дистальной посадки позволяют прогнозировать послеоперационный результат с целью профилактики осложнений в дистальной аорте.

Определение диаметра гибридного протеза аорты

Острое расслоение аорты

В случае острого расслоения аорты большинство авторов придерживаются мнения, что превышать диаметр стент-графта не следует. Отслоенная интима при остром расслоении мягкая и податливая для ремоделирования, что является несомненным преимуществом для выполнения гибридного вмешательства, основной целью которого является устранение компрессии ЛК и положительное ремоделирование в ранние сроки (рис. 1).



Рис. 1. 3D МСКТ грудной аорты пациента с острым расслоением аорты до (А) и после (Б) гибридного вмешательства
Fig. 1. 3D MSCT scan of thoracic aorta in patient with acute aortic dissection before (A) and after (B) hybrid repair

Изменение размеров нисходящего отдела аорты после расслоения было подробно изучено В. Rylski и соавт., которые на основании анализа данных МСКТ до и после расслоения утверждают, что диаметр аорты до расслоения наиболее коррелирует с максимальным диаметром ИК после расслоения, а НГА в среднем увеличивается на 6 мм (+23%) после расслоения. На основании результатов исследования (диаметр НГА увеличивается после расслоения, а диаметр ИК меньше, чем общий диаметр аорты до расслоения) для определения диаметра аорты до расслоения авторы предлагают 3 метода: 1) добавить 8 (5, 11) мм к диаметру

ИК, измеренному в верхней трети НГА; 2) вычесть 3 (1, 5) мм из общего диаметра аорты, измеренного между левой общей сонной артерией и левой подключичной артерией; 3) ориентироваться на максимальный диаметр ИК. Таким образом, авторы рекомендуют ориентироваться на диаметр НГА до расслоения и не превышать размер стент-графта более 5–10% [12]. Многие авторы (Фрайбург, Эссен, Ганновер, Болонья) также берут за основу максимальный диаметр ИК [2, 4, 11, 13]. Существует также мнение использовать общий диаметр аорты для определения диаметра гибридного протеза. Так, А. Katayama и соавт. предлагают учитывать общий диаметр аорты до расслоения, однако, к сожалению, при остром расслоении он бывает известен в редких случаях. Поэтому авторы сравнили интраоперационный диаметр и диаметр, измеренный на основании данных МСКТ, и определили, что после расслоения аорты диаметр увеличивается примерно на 8%. Таким образом, авторы предлагают использовать размер гибридного протеза не менее 90% от общего диаметра аорты на уровне имплантации [14]. Пациентам же с подтвержденной дисплазией соединительной ткани рекомендуется классическая операция «Хобот слона» ввиду высокого риска аортальных событий и неизбежного второго этапа в отдаленном периоде [13].

Хроническое расслоение аорты

При хроническом расслоении аорты отслоенная интима становится более жесткой и ригидной, что зачастую создает проблемы при ремоделировании в послеоперационном периоде (рис. 2).



Рис. 2. 3D МСКТ грудной аорты пациента с хроническим расслоением аорты до (А) и после (Б) гибридного вмешательства
Fig. 2. 3D MSCT scan of thoracic aorta in patient with chronic aortic dissection before (A) and after (B) hybrid repair

Даже в случае тромбоза ЛК ремоделирование происходит реже, чем при остром расслоении, с чем связана более высокая частота повторных вмешательств в отдаленном периоде [15].

Так, А. Leone и соавт. предлагают ориентироваться на максимальный диаметр ИК в НГА [16]. В свою очередь К. Tsagakis и соавт. стараются избегать превышения размера и зачастую используют размер стент-графта на один меньше диаметра ИК [11]. Существует также точка зрения группы авторов из Фрайбурга относительно использования гибридных протезов минимального диаметра (24, 26 и не более 28 мм) [2]. Несмотря на общее скептическое мнение о превышении диаметра стент-графта, М. Shreshtha и соавт. используют более агрессивную тактику у пациентов с ожидаемым эндоликом Ib типа, особенно в случае диаметра в области дистальной зоны посадки более 40 мм, когда с высокой долей вероятности может потребоваться повторное вмешательство в ранние сроки. По их мнению, подобная тактика может обеспечить выполнение повторного эндопротезирования НГА с хорошим результатом [17, 18]. Не стоит также забывать, что помимо высокого риска dSINE и низкой частоты тромбоза ЛК дистальнее стент-графта у пациентов с хроническим расслоением использование стент-графтов большого размера всегда потенциально опасно и связано с развитием «псевдокоарктационного» синдрома, особенно в случае узкого ИК. Хирург должен быть осторожен, так как при формировании анастомоза между узким ИК и стент-графтом большого диаметра последний может сломаться и недораскрыться, что также возможно и в дистальных сегментах. Так, в последних Европейских рекомендациях выполнение операции FET у пациентов с очень узким ИК и высоким риском развития «псевдокоарктации» не рекомендовано [19].

Аневризмы грудной аорты

Если в случае расслоения аорты у хирургов отсутствует единое мнение, то в случае аневризмы грудной аорты большинство специалистов склонны к выбору гибридного протеза превышенного размера (рис. 3).

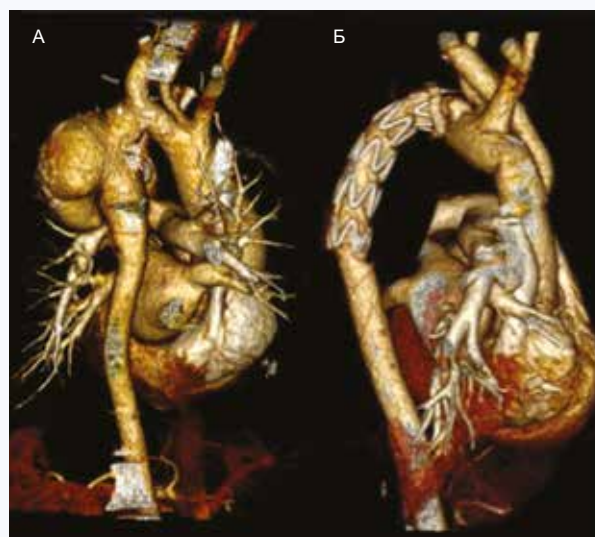


Рис. 3. 3D МСКТ грудной аорты пациента с аневризмой грудной аорты до (А) и после (Б) гибридного вмешательства
Fig. 3. 3D MSCT scan of thoracic aorta in patient with thoracic aortic aneurysm before (A) and after (B) hybrid repair

В среднем авторы предлагают использовать стент-графт размером на 10–20% больше уровня дистальной посадки [17]. Исключением из правил являются пациенты

с подтвержденной дисплазией соединительной ткани ввиду высокого риска острого аортального синдрома в послеоперационном периоде [5].

Определение длины гибридного протеза и зоны дистальной посадки

При выборе длины гибридного протеза перед хирургом всегда стоит нерешенная проблема: с одной стороны, короткий стент-графт и риск повторного вмешательства, с другой, длинный стент-графт и высокий риск параплегии. При анализе литературы большинство авторов придерживаются более безопасного непротяженного стентирования, идя на заведомый риск реоперации в пользу профилактики параплегии. Непротяженное стентирование достигается разными путями: использованием коротких гибридных протезов (<100 мм) [3] и выполнением проксимализации в зоне Z1, Z2 с дистальной посадкой в зоне Th5-Th7 [11]. Стоит также помнить, что риск параплегии напрямую зависит от стадии расслоения. Так, при остром расслоении короткий стент-графт может обеспечить тромбоз ЛК вплоть до висцеральных ветвей в случае оптимальной анатомии расслоенной аорты, при этом риск параплегии будет низким. При хроническом расслоении тромбоз ЛК в раннем периоде зачастую развивается на уровне стент-графта, тогда как дистальнее кровоток по спинальным артериям сохраняется, что связано со снижением риска параплегии. Для контроля уровня дистальной посадки используются чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ), интраоперационная МСКТ и рентген-контроль. Некоторые авторы говорят о незаменимости использования ангиоскопии во время операции [20]. С помощью гибкого эндоскопа можно с точностью оценить наличие дополнительных фенестраций в НГА, позиционировать и при необходимости баллонировать дистальный конец стент-графта с оптимальным послеоперационным результатом (тромбозом ЛК и ремоделированием аорты). Также эта методика способна дать ответ относительно необходимости раннего дополнительного эндопротезирования грудной аорты дистальнее гибридного протеза.

Опыт РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского

В нашем центре в период с 2013 по 2020 гг. было выполнено 135 операций FET. Средний возраст пациентов составил $52,8 \pm 11,5$ лет. Подробная структура патологии представлена в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика патологии аорты у пациентов с гибридными вмешательствами

Table 1. Characteristics of aortic pathology in patients with hybrid procedures

Вид патологии аорты Type of aortic pathology	n (%)
Острое расслоение I типа DeBakey type I acute aortic dissection	23 (17,1)
Подострое расслоение I типа DeBakey type I subacute aortic dissection	21 (15,5)
Хроническое расслоение I типа DeBakey type I chronic aortic dissection	47 (34,9)
Хроническое расслоение III типа DeBakey type III chronic aortic dissection	20 (14,8)
Острое/подострое расслоение III типа DeBakey type III acute/subacute aortic dissection	7 (5,2)
Патология НГА Pathology of descending thoracic aorta	11 (8,1)
Мегааорта Mega-aortic syndrome	6 (4,4)

За указанный период были использованы 5 видов гибридных протезов (табл. 2): E-Vita Open PLUS ($n = 63$; 46,7%), Vascutek Thoraflex Hybrid ($n = 23$; 17%), Braile Biomedica ($n = 2$; 1,5%), стент-графт хирургический «Мягкий хобот слона» ($n = 32$; 23,7%), Medtronic Valiant в сочетании с заменой дуги аорты ($n = 15$; 11,1%).

Таблица 2. Характеристика используемых гибридных протезов
Table 2. Characteristics of the hybrid prostheses

Вид гибридного протеза Type of hybrid prosthesis	n (%)
E-Vita Open PLUS	63 (46,7)
Vascutek Thoraflex Hybrid	23 (17)
Braile Biomedica	2 (1,5)
Стент-графт «Мягкий хобот слона» Hybrid stent-graft "Soft elephant trunk"	32 (23,7)
Medtronic Valiant	15 (11,1)

С июня 2019 г. нами стал применяться новый специфический для расслоения стент-графт хирургический «Мягкий хобот слона» (МедИнж, Пенза), обладающий перспективными преимуществами, способными улучшить результаты гибридного лечения расслоения аорты (патент на изобретение RU 196616 U1). Новый гибридный протез позволяет снизить напряжение на стенку в дистальной части за счет конусного снижения упругости нитиноловых корон и мягкой дистальной части, которая включает корону без радиальной силы и эндоваскулярный «хобот слона» без нитинола. Также конец гибридного протеза имеет 9 рентгеноконтрастных меток, которые облегчают оценку позиционирования дистального конца и упрощают потенциальные повторные вмешательства (рис. 4) [21].

Данная конструкция обеспечивает снижение значимости влияния дистального превышения диаметра, что особенно актуально в случае хронического расслоения, а также у пациентов с узким ИК. В нашем опыте при использовании данного протеза отсутствовали случаи развития dSINE и реопераций в отдаленном периоде, а свобода от дистальных осложнений составила 100% при среднем времени наблюдения 9 (4,8–12,3) мес.

На основании нашего опыта был разработан собственный алгоритм выбора диаметра гибридного протеза в зависимости от характера патологии аорты. В случае расслоения аорты во всех случаях мы ориентировались на диаметр ИК, измеренный предоперационно на уровне левого предсердия и интраоперационно – шаблоном в области перешейка аорты. При предоперационной оценке диаметр ИК определялся согласно формуле:

$$\text{диаметр ИК} = \text{длина окружности ИК} / \pi.$$

При остром расслоении аорты с целью ликвидации мальперфузии и возможностей податливой мягкой интимы для положительного ремоделирования мы рекомендуем использовать минимальное превышение размера диаметра стент-графта согласно формуле:

$$\text{диаметр стент-графта} = \text{диаметр ИК} + 10\%.$$

Когда возникает компрессия ИК и невозможно адекватно определить его диаметр, мы предлагаем ориентироваться на интраоперационное измерение шаблоном.

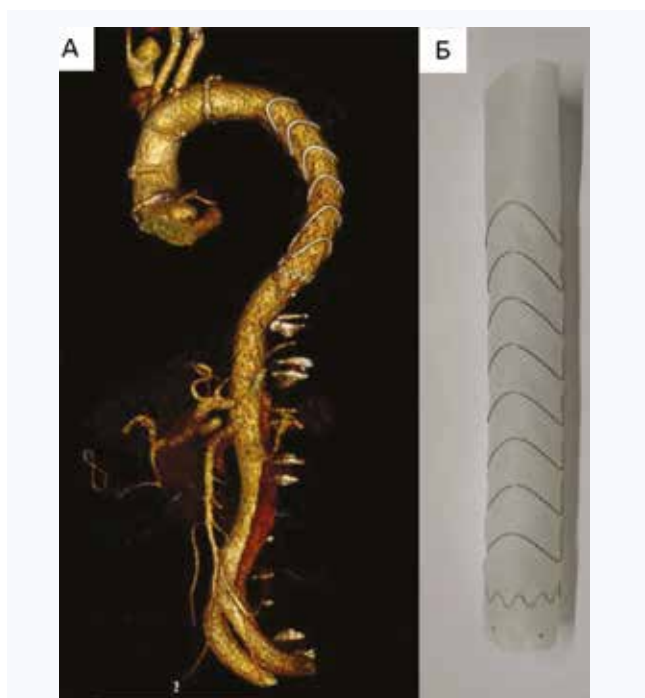


Рис. 4. Новый специфический для расслоения гибридный протез «Мягкий хобот слона» у пациента с острым расслоением аорты: А – 3D МСКТ имплантированного стент-графта, Б – фото стент-графта до имплантации

Fig. 4. New dissection-specific hybrid prosthesis “Soft elephant trunk” in a patient with acute aortic dissection: A – 3D MSCT scan of implanted stent-graft, B – stent-graft before implantation

При хроническом расслоении аорты мы не рекомендуем превышать диаметр ИК и определять диаметр стент-графта согласно формуле:

$$\text{диаметр стент-графта} = \text{диаметр ИК.}$$

При использовании специфического стент-графта «Мягкий хобот слона» мы допускаем незначительный оверсайзинг до 10% ввиду характерных особенностей дизайна стент-графта. В случае подострой стадии мы предлагаем пользоваться формулой для хронического расслоения.

При аневризмах грудной аорты мы рекомендуем ориентироваться на общий диаметр аорты на уровне дистальной посадки и использовать стент-графт согласно формуле:

$$\text{диаметр стент-графта} = \text{общий диаметр аорты (на уровне дистальной посадки).}$$

Также мы допускаем превышение диаметра стент-графта на один размер у пациентов без подтвержденной дисплазии соединительной ткани с целью исключения вероятного развития эндолика Ib типа (табл. 3).

Таблица 3. Формулы выбора размера гибридного протеза
Table 3. Hybrid stent-graft sizing formulas

Вид патологии Type of pathology	Формула Formula
Острое расслоение Acute dissection	d стент-графта = d ИК + 10% d stent-graft = d true lumen + 10%
Хроническое расслоение Chronic dissection	d стент-графта = d ИК d stent-graft = d true lumen
Аневризма грудной аорты Aneurysm	d стент-графта = d аорты (+ 1 размер) d stent-graft = d distal aorta (+ 1 size)

Обсуждение

Многие авторы в своих работах задаются вопросами, ответы на которые возможно получить только лишь с накоплением опыта и развитием новых технологий. Что делать хирургу в случае компрессии ИК до щелевидного состояния, как измерить его диаметр? Что делать хирургу в случае узкого ИК, особенно если размер ЛК в несколько раз больше? Стоит ли в таком случае ориентироваться только на диаметр ИК и как подобрать размер стент-графта? Стоит ли выполнять протяженное стентирование, идя на риск возникновения параплегии, или стоит ограничиться непротяженным стентированием, не достигнув максимальной стабилизации грудной аорты? В каких случаях и при какой патологии стоит выбирать тот или иной тип, размер и длину стент-графта? Стоит ли ориентироваться на предоперационные данные или использовать интраоперационные измерения?

Несмотря на значимость планирования параметров стента, не менее важным остается вопрос совершенствования интраоперационной тактики, которая также влияет на общий результат. Циркуляторный арест с оптимальным охлаждением и минимальной длительностью, использование дренажа спинномозговой жидкости с автоматической системой забора ликворной жидкости и поддержанием целевого давления в спинномозговом канале, антеградная бигемисферальная перфузия головного мозга (некоторые авторы рекомендуют перфузию всех трех ветвей для предупреждения спинальной ишемии), а также тщательная профилактика воздушной эмболии в дистальной аорте (в том числе и артерий спинного мозга) – все эти манипуляции, вероятно, могут предотвратить спинальную ишемию на интраоперационном этапе и позволят использовать длинные стент-графты с минимальным риском.

Методы предоперационного планирования размера гибридного протеза также развиваются. Так, D. Chen и соавт. предлагают использовать вычислительную гидродинамику, 3D-моделирование и виртуальное стентирование с возможностью оценки таких важных параметров, как напряжение сдвига стенки (wall shear stress – TAWSS), индекс колебательного напряжения (oscillatory shear index – OSI) и относительное время удержания (relative residence time – RRT). Методика авторов позволяет прогнозировать послеоперационный результат, а также возможные осложнения в дистальных сегментах аорты [22]. Еще одним перспективным направлением является совершенствование гибридных протезов, а именно разработка специфических для определенной патологии стент-графтов (острого расслоения, хронического расслоения, аневризм). Снижение радиальной силы стент-графта на дистальном конце, вероятно, может снизить вероятность развития dSINE. Так, в нашем исследовании стент-графты с Z-образным нитинолом на дистальном конце достоверно увеличивали вероятность развития dSINE в послеоперационном периоде в сравнении с группой специфического для расслоения стент-графта (9 (16,9) vs 1 (4,3), $p = 0,05$; OR = 8,591 (1,04–70,8)). Данное направление мы считаем наиболее перспективным при решении многих проблем, связанных с гибридными вмешательствами.

Тем не менее опыт крупных аортальных центров должен быть направлен на продолжение изучения нерешенных вопросов. Создание протоколов многоцентровых

проспективных исследований, а также новаторство в развитии новых технологий лечения и профилактики возможных осложнений позволит обеспечить фундамен-

тальный подход в выборе тактики лечения и типа гибридного протеза, основанный на патологии и характеристиках пациента.

Литература

1. Tsagakis K., Pacini D., Grabenwöger M., Borger M.A., Goebel N., Hemmer W. et al. Results of frozen elephant trunk from the international E-vita Open registry. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2020;9(3):178–188. DOI: 10.21037/acs-2020-fet-25.
2. Kreibich M., Berger T., Rylski B., Chen Z., Beyersdorf F., Siepe M. et al. Aortic reinterventions after the frozen elephant trunk procedure. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2020;159(2):392–399.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.02.069.
3. Kreibich M., Bünte D., Berger T., Vötsch A., Rylski B., Kromholz-Reindl P. et al. Distal stent graft-induced new entries after the frozen elephant trunk procedure. *Ann. Thorac. Surg.* 2020;110(4):1271–1279. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.02.017.
4. Di Marco L., Pantaleo A., Leone A., Murana G., Di Bartolomeo R., Pacini D. The frozen elephant trunk technique: European Association for Cardio-Thoracic Surgery Position and Bologna Experience. *Korean J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2017;50(1):1–7. DOI: 10.5090/kjtcs.2017.50.1.1.
5. Goebel N., Nagib R., Salehi-Gilani S., Ahmad S., Albert M., Ursulescu A. et al. One-stage hybrid aortic repair using the frozen elephant trunk in acute DeBakey type I aortic dissection. *J. Thorac. Dis.* 2018;10(7):4195–4203. DOI: 10.21037/jtd.2018.06.148.
6. Assi R., Geirsson A. Commentary: How do you size a frozen elephant trunk? *JTCVS Techniques.* 2020;3:20–21. DOI: 10.1016/j.xjtc.2020.06.013.
7. Гордеев М.Л., Успенский В.Е., Баканов А.Ю., Волков В.В., Ибрагимов А.Н., Щербинин Т.С. и др. Реконструктивные вмешательства на дуге аорты при хирургическом лечении аневризмы и расслоения восходящего отдела аорты. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2016;20(4):45–57. DOI: 10.21688/1681-3472-2016-4-45-57.
8. Чернявский М.А., Жердев Н.Н., Чернова Д.В., Чернов А.В., Кудяев Ю.А., Гусев А.А. Случай гибридного хирургического лечения мешотчатой аневризмы дуги аорты у пациента с впервые выявленной коарктацией аорты. *Российский кардиологический журнал.* 2018;(11):130–132. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-11-130-132.
9. Панфилов Д.С., Козлов Б.Н., Саушкин В.В., Шипулин В.М. Гибридное хирургическое лечение аневризмы восходящей аорты в сочетании с синдромом «shaggy aorta». *Кардиология.* 2019;59(5S):65–68. DOI: 10.18087/cardio.2646.
10. Kozlov B.N., Panfilov D.S., Saushkin V.V., Nasrashvili G.G., Kuznetsov M.S., Nenakhova A.A. et al. Distal aortic remodelling after the standard and the elongated frozen elephant trunk procedure. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2019;29(1):117–123. DOI: 10.1093/icvts/ivz026.
11. Tsagakis K., Jakob H. Which frozen elephant trunk offers the optimal solution? Reflections from Essen Group. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2019;31(4):679–685. DOI: 10.1053/j.semtcvs.2019.05.038.
12. Rylski B., Muñoz C., Beyersdorf F., Siepe M., Reser D., Carrel T. et al. How does descending aorta geometry change when it dissects? *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2018;53(4):815–821. DOI: 10.1093/ejcts/ezx292.
13. Shrestha M., Beckmann E., Krueger H., Fleissner F., Kaufeld T., Koigeldiyev N. et al. The elephant trunk is freezing: The Hannover experience. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2015;149(5):1286–1293. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2015.01.044.
14. Katayama A., Uchida N., Katayama K., Arakawa M., Sueda T. The frozen elephant trunk technique for acute type A aortic dissection: Results from 15 years of experience. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2015;47(2):355–360. DOI: 10.1093/ejcts/ezu173.
15. Dohle D.-S., Tsagakis K., Janosi R.A., Benedik J., Kühl H., Penkova L. et al. Aortic remodelling in aortic dissection after frozen elephant trunk. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2016;49(1):111–117. DOI: 10.1093/ejcts/ezv045.
16. Leone A., Beckmann E., Martens A., Di Marco L., Pantaleo A., Reggiani L.B. et al. Total aortic arch replacement with frozen elephant trunk technique: Results from two European institutes. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2020;159(4):1201–1211. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.03.121.
17. Bozso S.J., White A., Nagendran J., Moon M.C., Chu M.W.A. Hybrid aortic arch and frozen elephant trunk reconstruction: bridging the gap between conventional and total endovascular arch repair. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2018;16(3):209–217. DOI: 10.1080/14779072.2018.1429913.
18. Shrestha M., Pichlmaier M., Martens A., Hagl C., Khaladj N., Haverich A. Total aortic arch replacement with a novel four-branched frozen elephant trunk graft: first-in-man results. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2013;43(2):406–410. DOI: 10.1093/ejcts/ezs296.
19. Czerny M., Schmidli J., Adler S., van den Berg J.C., Bertoglio L., Carrel T. et al. Current options and recommendations for the treatment of thoracic aortic pathologies involving the aortic arch: an expert consensus document of the European Association for Cardio-Thoracic surgery (EACTS) and the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2019;55(1):133–162. DOI: 10.1093/ejcts/eyz313.
20. Tsagakis K., Kamler M., Benedik J., Jakob H. Angioscopy – a valuable tool in guiding hybrid stent grafting and decision making during type A aortic dissection surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2010;38(4):507–509. DOI: 10.1016/j.ejcts.2010.02.010.
21. Чарчян Э.П. Сосудистый эндопротез «Мягкий хобот слона» для гибридного лечения расслоения грудной аорты. Патент RU № 196616 U1. *Оюбл.* 06.03.2020.
22. Chen D., Wei J., Deng Y., Xu H., Li Z., Meng H. et al. Virtual stenting with simplex mesh and mechanical contact analysis for real-time planning of thoracic endovascular aortic repair. *Theranostics.* 2018;8(20):5758–5771. DOI: 10.7150/thno.28944.
7. Gordeev M.L., Uspensky V.E., Bakanov A.Yu., Volkov V.V., Ibragimov A.N., Shcherbinin T.S. et al. Aortic arch reconstructive in surgical treatment of ascending aorta aneurysms and dissections. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2016;20(4):45–57 (In Russ.). DOI: 10.21688/1681-3472-2016-4-45-57.
8. Chernyavsky M.A., Zherdev N.N., Chernova D.V., Chernov A.V., Kudyaev Yu.A., Gusev A.A. A clinical case of hybrid surgical treatment of aortic arch saccular aneurysm in a patient with newly diagnosed aortic coarctation. *Russian Journal of Cardiology.* 2018;(11):130–132 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-11-130-132.
9. Panfilov D.S., Kozlov B.N., Saushkin V.V., Shipulin V.M. Hybrid treatment of ascending aortic aneurysm and “shaggy aorta” syndrome. *Kardiologiya.* 2019;59(5S):65–68 (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2646.
10. Kozlov B.N., Panfilov D.S., Saushkin V.V., Nasrashvili G.G., Kuznetsov M.S., Nenakhova A.A. et al. Distal aortic remodelling after the standard and the elongated frozen elephant trunk procedure. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2019;29(1):117–123. DOI: 10.1093/icvts/ivz026.
11. Tsagakis K., Jakob H. Which frozen elephant trunk offers the optimal solution? Reflections from Essen Group. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2019;31(4):679–685. DOI: 10.1053/j.semtcvs.2019.05.038.
12. Rylski B., Muñoz C., Beyersdorf F., Siepe M., Reser D., Carrel T. et al. How does descending aorta geometry change when it dissects? *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2018;53(4):815–821. DOI: 10.1093/ejcts/ezx292.
13. Shrestha M., Beckmann E., Krueger H., Fleissner F., Kaufeld T., Koigeldiyev N. et al. The elephant trunk is freezing: The Hannover experience.

References

1. Tsagakis K., Pacini D., Grabenwöger M., Borger M.A., Goebel N., Hemmer W. et al. Results of frozen elephant trunk from the international E-vita Open registry. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2020;9(3):178–188. DOI: 10.21037/acs-2020-fet-25.
2. Kreibich M., Berger T., Rylski B., Chen Z., Beyersdorf F., Siepe M. et al. Aortic reinterventions after the frozen elephant trunk procedure. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2020;159(2):392–399.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.02.069.
3. Kreibich M., Bünte D., Berger T., Vötsch A., Rylski B., Kromholz-Reindl P. et al. Distal stent graft-induced new entries after the frozen elephant trunk procedure. *Ann. Thorac. Surg.* 2020;110(4):1271–1279. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.02.017.
4. Di Marco L., Pantaleo A., Leone A., Murana G., Di Bartolomeo R., Pacini D. The frozen elephant trunk technique: European Association for Cardio-Thoracic Surgery Position and Bologna Experience. *Korean J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2017;50(1):1–7. DOI: 10.5090/kjtcs.2017.50.1.1.
5. Goebel N., Nagib R., Salehi-Gilani S., Ahmad S., Albert M., Ursulescu A. et al. One-stage hybrid aortic repair using the frozen elephant trunk in acute DeBakey type I aortic dissection. *J. Thorac. Dis.* 2018;10(7):4195–4203. DOI: 10.21037/jtd.2018.06.148.
6. Assi R., Geirsson A. Commentary: How do you size a frozen elephant trunk? *JTCVS Techniques.* 2020;3:20–21. DOI: 10.1016/j.xjtc.2020.06.013.

- J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2015;149(5):1286–1293. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2015.01.044.
14. Katayama A., Uchida N., Katayama K., Arakawa M., Sueda T. The frozen elephant trunk technique for acute type A aortic dissection: Results from 15 years of experience. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2015;47(2):355–360. DOI: 10.1093/ejcts/ezu173.
 15. Dohle D.-S., Tsagakis K., Janosi R.A., Benedik J., Kühl H., Penkova L. et al. Aortic remodelling in aortic dissection after frozen elephant trunk. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2016;49(1):111–117. DOI: 10.1093/ejcts/ezv045.
 16. Leone A., Beckmann E., Martens A., Di Marco L., Pantaleo A., Reggiani L.B. et al. Total aortic arch replacement with frozen elephant trunk technique: Results from two European institutes. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2020;159(4):1201–1211. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.03.121.
 17. Bozso S.J., White A., Nagendran J., Moon M.C., Chu M.W.A. Hybrid aortic arch and frozen elephant trunk reconstruction: bridging the gap between conventional and total endovascular arch repair. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2018;16(3):209–217. DOI: 10.1080/14779072.2018.1429913.
 18. Shrestha M., Pichlmaier M., Martens A., Hagl C., Khaladj N., Haverich A. Total aortic arch replacement with a novel four-branched frozen elephant trunk graft: first-in-man results. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2013;43(2):406–410. DOI: 10.1093/ejcts/ezs296.
 19. Czerny M., Schmidli J., Adler S., van den Berg J.C., Bertoglio L., Carrel T. et al. Current options and recommendations for the treatment of thoracic aortic pathologies involving the aortic arch: an expert consensus document of the European Association for Cardio-Thoracic surgery (EACTS) and the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2019;55(1):133–162. DOI: 10.1093/ejcts/ezy313.
 20. Tsagakis K., Kamler M., Benedik J., Jakob H. Angioscopy – a valuable tool in guiding hybrid stent grafting and decision making during type A aortic dissection surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2010;38(4):507–509. DOI: 10.1016/j.ejcts.2010.02.010.
 21. Charchyan E.R. Vascular endoprosthesis “soft elephant trunk” for hybrid treatment of breast aortic decomposition. Patent RU No. 196616 U1. Publ. 06.03.2020 (In Russ.).
 22. Chen D., Wei J., Deng Y., Xu H., Li Z., Meng H. et al. Virtual stenting with simplex mesh and mechanical contact analysis for real-time planning of thoracic endovascular aortic repair. *Theranostics.* 2018;8(20):5758–5771. DOI: 10.7150/thno.28944.

Информация о вкладе авторов

Чарчян Э.Р. – концепция и дизайн исследования, редактирование, непосредственное участие в операциях.

Брешенков Д.Г. – сбор материала, написание текста, редактирование, непосредственное участие в операциях.

Белов Ю.В. – концепция и дизайн исследования, редактирование, непосредственное участие в операциях.

Information on author contributions

Charchyan E.R. – concept and design of the study, revision of the manuscript, direct participation in surgeries, and final approval of the manuscript for publication.

Breshenkov D.G. – collection of research material, writing and revision of the manuscript, direct participation in surgeries, and final approval of the manuscript for publication.

Belov Yu.V. – concept and design of the study, revision of the manuscript, direct participation in surgeries, and final approval of the manuscript for publication.

Сведения об авторах

Чарчян Эдуард Рафаэлович, д-р мед. наук, чл.-корр. РАН, заведующий отделением реконструктивно-восстановительной сердечно-сосудистой хирургии, Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского. ORCID 0000-0002-0488-2560.

E-mail: charchmed@yahoo.com.

Брешенков Денис Геннадьевич, аспирант 3-го года обучения, врач сердечно-сосудистой хирургии, отделение реконструктивно-восстановительной сердечно-сосудистой хирургии, Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского. ORCID 0000-0002-9459-9282.

E-mail: denisbreshenkov@gmail.com.

Белов Юрий Владимирович, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, директор Института кардио-аортальной хирургии, Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского. ORCID 0000-0002-9280-8845.

E-mail: belovmed@gmail.com.

 **Брешенков Денис Геннадьевич**, e-mail: denisbreshenkov@gmail.com.

Information about the authors

Eduard R. Charchyan, Dr. Sci. (Med.), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Aortic Surgery, Petrovsky National Research Centre of Surgery. ORCID 0000-0002-0488-2560.

E-mail: charchmed@yahoo.com.

Denis G. Breshenkov, Postgraduate Student, Cardiovascular Surgeon, Department of Aortic Surgery, Petrovsky National Research Centre of Surgery. ORCID 0000-0002-9459-9282.

E-mail: denisbreshenkov@gmail.com.

Yuriy V. Belov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Full Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Cardio-Aortic Surgery Institute, Petrovsky National Research Centre of Surgery. ORCID 0000-0002-9280-8845.

E-mail: belovmed@gmail.com.

 **Denis G. Breshenkov**, e-mail: denisbreshenkov@gmail.com.

Received December 24, 2020

Поступила 24.12.2020



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-74-81>
УДК 616.12-089.319.843.168-089.17:616-089.811

Длительность холодовой ишемии трансплантата в отдаленном прогнозе ортотопической трансплантации сердца

О.В. Каменская, И.Ю. Логинова, А.С. Клинова, С.А. Альсов, А.В. Фомичев, Д.В. Доронин, В.В. Ломиворотов, А.М. Чернявский

Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630055, Российская Федерация, Новосибирск, Речкуновская ул., 15

Аннотация

Цель: оценить влияние длительности холодовой ишемии трансплантата на долгосрочный прогноз ортотопической трансплантации сердца (ОТС).

Материал и методы. В исследование включены 60 пациентов, которым в период с 2012 г. на базе ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России выполнена ОТС. Проведена оценка влияния длительности холодовой ишемии трансплантата на исход ОТС в отдаленном периоде наблюдения. Оценивали выживаемость, качество жизни по данным опросника SF-36, параметры кардиопульмонального нагрузочного тестирования (КПНТ).

Результаты. Длительность холодовой ишемии трансплантата в изучаемой группе составила 210 (175–340) мин; минимальная длительность – 158 мин, максимальная – 430 мин. Ишемия трансплантата более 240 мин зарегистрирована в 42% случаев. В отдаленном периоде наблюдения выживаемость достигала 87%. Толерантность к физической нагрузке пациентов соответствовала уровню выше среднего или высокому: пиковое потребление кислорода равнялось 17 (14,7–21,0) мл/мин/кг при пороговой мощности нагрузки 100 (90–120) Вт. Уровень качества жизни по физическому компоненту здоровья опросника SF-36 составлял 53 (50–55) балла, по психоэмоциональному компоненту здоровья – 52 (50–56) балла. Значимых ассоциаций длительности холодовой ишемии трансплантата с выживаемостью, уровнем качества жизни и параметрами КПНТ не выявлено.

Заключение. Длительность холодовой ишемии трансплантата не показала отрицательного влияния на результаты ОТС в отдаленном периоде наблюдения. Изучаемая группа реципиентов характеризовалась высокой выживаемостью и высокой толерантностью к физическим нагрузкам в отдаленные сроки после ОТС.

Ключевые слова:	ортотопическая трансплантация сердца, длительность ишемии трансплантата, пиковое потребление кислорода.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Соответствие принципам этики:	информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено локальным независимым этическим комитетом Национального медицинского исследовательского центра имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 36 от 16.08.2012 г.).
Для цитирования:	Каменская О.В., Логинова И.Ю., Клинова А.С., Альсов С.А., Фомичев А.В., Доронин Д.В., Ломиворотов В.В., Чернявский А.М. Длительность холодовой ишемии трансплантата в отдаленном прогнозе ортотопической трансплантации сердца. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2021;36(1):74–81. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-74-81 .

Duration of graft cold ischemia in long-term follow-up of orthotopic heart transplantation

Oksana V. Kamenskaya, Irina Yu. Loginova, Asya S. Klinkova, Sergey A. Alsov, Alexey V. Fomichev, Dmitriy V. Doronin, Vladimir V. Lomivorotov, Alexander M. Chernyavskiy

Meshalkin National Medical Research Center,
15, Rechkunovskaya str., Novosibirsk, 630055, Russian Federation

Abstract

Aim. To evaluate the effect of the duration of graft cold ischemia on the long-term prognosis of orthotopic heart transplantation (OHT).

Material and Methods. The study included 60 patients, who had received OHT in the Meshalkin National Medical Research Center since 2012. The influence of the duration of graft cold ischemia on the outcome of OHT in the long-term follow-up was evaluated. Survival, quality of life according to the SF-36 questionnaire, and parameters of cardiopulmonary exercise testing (CPET) were assessed.

Results. The duration of graft cold ischemia in the study group was 210 (175–340) minutes. The minimum duration time was 158 minutes; the maximum duration time was 430 minutes. Graft ischemia for more than 240 minutes was registered in 42% of cases. The survival rate was 87% in the long-term follow-up. Exercise capacity of patients corresponded to the level above average or high: peak oxygen consumption was 17 (14.7–21.0) mL/min/kg with a threshold load power of 100 (90–120) W. The levels of quality of life based on the SF-36 questionnaire scoring were 53 (50–55) points for the physical component of health and 52 (50–56) points for the psycho-emotional component of health. No significant associations of graft cold ischemia duration were found with the survival rate, quality of life, and CPET parameters.

Conclusion. The duration of graft cold ischemia did not show any negative effect on the results of OHT in the long-term follow-up. The study group of recipients was characterized by high survival rate and high exercise capacity in the long-term follow-up after OHT.

Keywords:	orthotopic heart transplantation, duration of graft ischemia, peak oxygen consumption.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
Adherence to ethical standards:	informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Local Ethics Committee of Meshalkin National Medical Research Center (protocol No. 36 from 16.08.2012).
For citation:	Kamenskaya O.V., Loginova I.Yu., Klinkova A.S., Alsov S.A., Fomichev A.V., Doronin D.V., Lomivorotov V.V., Chernyavskiy A.M. Duration of graft cold ischemia in long-term follow-up of orthotopic heart transplantation. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2021;36(1):74–81. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-74-81 .

Введение

Развитие информационных технологий в здравоохранении за последние годы, внедрение программы «Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации», утвержденной приказом Минздрава России от 4 июня 2019 г., открыли новые перспективы повышения эффективности органного донорства в Российской Федерации [1]. По данным крупных международных исследований, однолетняя выживаемость после ортотопической трансплантации сердца (ОТС) в настоящее время составляет 85–93%, десятилетняя выживаемость – 69%, что свидетельствует о высоком организационно-методическом уровне данного вмешательства [2, 3].

В условиях дефицита органов наиболее очевидным и доступным способом увеличения количества донорских органов является использование органов от доноров повышенного риска, дистантного изъятия органов без ущерба для результатов трансплантации [4]. В настоящее время нет единого мнения относительно допустимого времени холодовой ишемии, продолжается изучение особенностей трансплантации сердца с длительной холодовой ишемией трансплантата [3]. По данным некоторых авторов, длительная транспортировка и, соответственно, продленная холодовая ишемия могут стать критическими факторами в сохранении жизнеспособности органа, послеоперационной дисфункции аллографта и смерти реципиента [5–7]. Наиболее оптимальной

считается длительность холодовой ишемии донорского сердца, не превышающая 240 мин [6, 8]. Однако ряд исследований показали, что время холодовой ишемии не оказывает значимого влияния на результаты ОТС, что требует дальнейшего изучения данного вопроса [3, 9, 10].

Цель исследования: оценка влияния длительности холодовой ишемии трансплантата на долгосрочный прогноз ОТС.

Материал и методы

Проанализированы данные 60 пациентов, которым в период с 2012 г. на базе ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России выполнена ОТС. Исследование было проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. До включения в исследование все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании, протокол которого был одобрен локальным этическим комитетом. Критериями исключения из исследования являлись возраст до 18 лет, опорно-двигательные нарушения, затрудняющие выполнение кардиопульмонального нагрузочного теста (КПНТ), отказ от участия в исследовании.

Все пациенты до хирургического лечения были включены в лист ожидания трансплантации сердца, характеризовались терминальной хронической сердечной недостаточностью III–IV функционального класса (ФК) по классификации NYHA, рефрактерной к медикаментозной терапии. Хирургическое вмешательство выполнено в объеме ОТС по биатриальной и бикавальной методикам. Получение и транспортировка органов осуществлялись в соответствии с действующими нормативно-правовыми актами и клиническими рекомендациями.

После ОТС все пациенты получали комбинированную иммуносупрессивную терапию, включающую ингибитор кальцинейрина (циклоsporин 4–6 мг/кг/день или такролимус 0,05–0,1 мг/кг/день), микофенолат и преднизолон 1 мг/кг/день с постепенным снижением дозы до 0,1–0,2 мг/кг/день. Целевой уровень циклоsporина составлял 250–300 нг/мл, концентрация такролимуса – 15–20 нг/мл с постепенным снижением терапевтической концентрации в отдаленных сроках после ОТС под контролем клинико-биохимических показателей. Эндомиокардиальная биопсия с иммуногистохимическим анализом выполнялась каждые 10 сут первые 2 мес. после ОТС, однократно через 3 мес. после хирургического вмешательства, далее 1 раз в год.

В анализ данного исследования были включены антропометрические и демографические параметры, ФК стенокардии по классификации NYHA, наличие в анамнезе перенесенных инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, предшествующих кардиохирургических операций, показатели сократительной способности миокарда, наличие сопутствующей патологии, интраоперационные и ранние послеоперационные характеристики ОТС, неблагоприятные исходы, включая дисфункцию трансплантата и летальность. До ОТС и в отдаленном периоде наблюдения оценивали параметры КПНТ и качество жизни по данным опросника SF-36 (суммарные шкалы, характеризующие физический компонент здоровья и психоэмоциональный компонент здоровья).

КПНТ с применением системы эргоспирометрии Охусон Pro (Jaeger, Германия) проводили при включении пациента в лист ожидания трансплантации сердца и в

отдаленном периоде после ОТС при контрольных обследованиях в соответствии с международными стандартами [11]. Для выполнения нагрузочного теста применяли RAMP протокол. Тест продолжали до достижения максимального потребления кислорода или возникновения лимитирующих симптомов, с последующим периодом восстановления. Уровень анаэробного порога определяли по методу V-slope. В анализ включали пороговую мощность нагрузки (Вт), пиковое потребление кислорода (мл/мин/кг), вентиляторный эквивалент по углекислому газу (VE/VCO₂ slope). С помощью пульсоксиметрии измеряли артериальную сатурацию (%).

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием пакета программ STATISTICA 6.1 (StatSoft, США). Количественные переменные представляли в виде медианы и интерквартильного размаха ($Me (Q_{25}; Q_{75})$), качественные переменные – в виде частоты встречаемости и/или процентного отношения. Оценку влияния длительности ишемии трансплантата на послеоперационные характеристики определяли с помощью логистической регрессии. Данные представлены в виде отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (95% ДИ). Значение $p < 0,05$ считали статистически значимым для всех видов анализа.

Результаты

Исходная характеристика пациентов, включенных в лист ожидания трансплантации сердца, представлена в таблице 1. Большинство пациентов соответствовали III ФК, преобладали пациенты мужского пола. Причиной критической сердечной недостаточности в 60% случаев явилась дилатационная кардиомиопатия, в 40% – прогрессирование ишемической болезни сердца. Длительность нахождения пациентов в листе ожидания ОТС составила 240 (48–376) сут. По жизненным показаниям 8 пациентам в качестве «моста» к ОТС была выполнена установка системы обхода левого желудочка INCOR.

Таблица 1. Исходная характеристика реципиентов

Table 1. Baseline characteristics of recipients

Параметры Parameters	Значение для изучаемой группы (n = 60) Value for study group (n = 60)
Возраст, лет Age, years	42 (33–50)
Пол мужской/женский, n (%) Sex male/female, n (%)	50 (83)/10 (17)
Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index, kg/m ²	27 (19–33)
Функциональный класс по классификации NYHA: NYHA class:	
III, n (%)	39 (65)
IV, n (%)	21 (35)
Сахарный диабет, n (%) Diabetes mellitus, n (%)	3 (5)
Предшествующая установка INCOR, n (%) Previous INCOR implantation, n (%)	8 (13)
Предшествующие кардиохирургические вмешательства, n (%) Previous cardiac surgical intervention, n (%)	23 (38)
Фракция выброса левого желудочка, % Left ventricular ejection fraction, %	22 (19–25)

Окончание табл. 1
End of table 1

Параметры Parameters	Значение для изучаемой группы (n = 60) Value for study group (n = 60)
Фракционное изменение площади правого желудочка, % Right ventricle fractional area change, %	30 (20–38)
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст. Pulmonary systolic pressure, mmHg	40 (33–48)
Сердечный индекс, мл/мин/м ² Cardiac index, mL/min/m ²	1,7 (1,4–2,0)
Длительность нахождения в листе ожидания, сут Length of stay on the waiting list, days	240 (48–376)
Пиковое потребление кислорода, мл/мин/кг Peak oxygen consumption, mL/min/kg	10 (7,2–12,3)
Вентиляторный эквивалент по углекислому газу (VE/VCO ₂ slope) Ventilator carbon dioxide equivalent (VE/VCO ₂ slope)	40 (36–51)
Артериальная сатурация, % Arterial saturation, %	95 (93–98)

Уровень качества жизни до ОТС был ниже среднего: по физическому компоненту здоровья опросника SF-36 соответствовал 32 (29–48) баллам, по психоэмоциональному компоненту здоровья – 30 (21–50) баллам.

Характеристики интраоперационного и послеоперационного периодов ОТС представлены в таблице 2. Минимальная длительность холодовой ишемии трансплантата составила 158 мин, максимальная – 430 мин. Ишемия трансплантата более 240 мин зарегистрирована в 25 (42%) случаях. Во всех случаях длительная ишемия трансплантата была обусловлена отдаленным регионом изъятия органа (Красноярский край, Кемеровская область, Алтайский край).

В результате первичной дисфункции трансплантата на госпитальном этапе умер один пациент (длительность ишемии трансплантата – 178 мин). Госпитальная летальность зарегистрирована в 5 случаях, в 4 случаях она не была связана с дисфункцией трансплантата.

В отдаленном периоде наблюдения большинство пациентов соответствовали I–II ФК по классификации NYHA. У двух пациентов развился сахарный диабет, в одном случае – болезнь коронарных сосудов трансплантационного сердца, потребовавшая эндоваскулярного хирургического вмешательства.

На фоне улучшения состояния гемодинамики после ОТС у всех пациентов отмечена высокая толерантность к физическим нагрузкам: пиковое потребление кислорода составило в среднем 17 (14,7–21,0) мл/мин/кг при пороговой мощности нагрузки 100 (90–120) Вт.

Реакция отторжения трансплантата 3А–3Б степени зарегистрирована у одного пациента в течение первого года после ОТС, 2А–2Б степени – у 7 пациентов. Во всех случаях отторжение успешно купировано после проведения пульс-терапии метилпреднизолоном в дозе 1000 мг/сут в течение 3 сут с последующим контролем эндомикардиальной биопсии.

Таблица 2. Интраоперационные характеристики и послеоперационный период ортотопической трансплантации сердца

Table 2. Intraoperative characteristics and postoperative period of orthotopic heart transplantation

Параметры Parameters	Значение для изучаемой группы (n = 60) Value for study group (n=60)
Длительность ишемии трансплантата, мин Duration of graft ischemia, min	210 (175–340)
Длительность ишемии трансплантата более 240 мин, n (%) Duration of graft ischemia ≥ 240 min, n (%)	25 (42)
Длительность искусственного кровообращения, мин Duration of cardiopulmonary bypass, min	191 (165–240)
Длительность окклюзии аорты, мин Duration of aortic occlusion, min	105 (90–130)
Общая длительность операции, мин Total duration of the operation, min	420 (360–525)
Ранний послеоперационный период Early postoperative period	
Длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, сут Duration of ICU stay, days	8 (6–10)
Длительность инотропной поддержки, ч Duration of inotropic support, hours	72 (34–96)
Длительность искусственной вентиляции легких > 24 ч, n (%) Mechanical ventilation > 24 h, n (%)	9 (15)
Повторные хирургические вмешательства, n (%) Repeated surgical interventions, n (%)	8 (13)
Фракция выброса левого желудочка, % Left ventricular ejection fraction, %	59 (45–63)
Фракционное изменение площади правого желудочка, % Right ventricle fractional area change, %	40 (36–45)
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст. Pulmonary systolic pressure, mmHg	30 (26–35)
Первичная дисфункция трансплантата, n (%) Primary graft dysfunction, n (%)	8 (13)
30-дневная летальность, n (%) 30-day mortality, n (%)	5 (8)
Отдаленный послеоперационный период Long-term postoperative period	
Длительность наблюдения, лет Duration of observation, years	3,0 (1,9–4,8)
Фракция выброса левого желудочка, % Left ventricular ejection fraction, %	65 (63–67)
Фракционное изменение площади правого желудочка, % Right ventricle fractional area change, %	46 (42–52)
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст. Pulmonary systolic pressure, mmHg	31 (28–35)
Пиковое потребление кислорода, мл/мин/кг Peak oxygen consumption, ml/min/kg	17 (14,7–21,0)
Вентиляторный эквивалент по углекислому газу (VE/VCO ₂ slope) Ventilator carbon dioxide equivalent (VE/VCO ₂ slope)	30 (29–36)
Артериальная сатурация, % Arterial saturation, %	96 (95–97)
Летальность, n (%) Mortality, n (%)	8 (13)

Реакция отторжения трансплантата 1А–1Б была зарегистрирована у 6 пациентов и не потребовала радикальной коррекции иммуносупрессивной терапии. Летальность в отдаленном периоде наблюдения не была связана с дисфункцией трансплантата.

Уровень качества жизни по физическому компоненту здоровья опросника SF-36 составил 53 (50–55) балла, по психоэмоциональному компоненту здоровья – 52 (50–56) балла, что соответствует среднему уровню.

При анализе взаимосвязей длительности холодовой ишемии трансплантата с клинико-функциональными характеристиками и исходом ОТС выявлены следующие ассоциации, представленные в таблице 3.

Обращает на себя внимание тот факт, что дистанционное изъятие трансплантата сопровождается увеличением длительности инотропной поддержки в раннем послеоперационном периоде (ОШ 1,15 (1,03–1,34), $p = 0,013$) без значимого влияния на госпитальную летальность.

Таблица 3. Влияние длительности холодовой ишемии трансплантата на клинико-функциональные характеристики, исход и качество жизни пациентов после ортотопической трансплантации сердца

Table 3. Impact of graft cold ischemia time on the clinical and functional characteristics, outcome and quality of life of patients after orthotopic heart transplantation

Параметры Parameters	Отношение шансов Odds ratio	95% доверительный интервал 95% Confidence interval	p
Возраст, лет Age	0,98	0,76–1,12	0,652
Пол Sex	0,99	0,82–1,05	0,543
Ранний послеоперационный период Early postoperative period			
Длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии Duration of ICU stay	1,03	0,83–1,25	0,156
Длительность инотропной поддержки Duration of inotropic support	1,15	1,03–1,34	0,013
Длительность искусственной вентиляции легких > 24 ч Mechanical ventilation > 24 h	1,01	0,94–1,58	0,684
Повторные хирургические вмешательства Repeated surgical interventions	0,96	0,34–1,12	0,722
Первичная дисфункция трансплантата, n (%) Primary graft dysfunction, n (%)	0,79	0,63–1,18	0,681
30-дневная летальность, n (%) 30-day mortality, n (%)	0,89	0,78–1,03	0,382
Отдаленный послеоперационный период Long-term postoperative period			
Фракция выброса левого желудочка Left ventricular ejection fraction	1,07	0,92–1,35	0,501
Фракционное изменение площади правого желудочка Right ventricle fractional area change	1,01	0,90–1,29	0,633
Систолическое давление в легочной артерии Pulmonary systolic pressure	0,88	0,74–1,15	0,745
Пиковое потребление кислорода Peak oxygen consumption	0,72	0,62–1,38	0,322
Вентиляторный эквивалент по углекислому газу (VE/VCO ₂ slope) Ventilator carbon dioxide equivalent (VE/VCO ₂ slope)	0,94	0,87–1,05	0,387
Летальность Mortality	0,96	0,91–1,12	0,874

Отдаленный период наблюдения в изучаемой группе характеризовался высоким уровнем выживаемости (87%) на фоне нормальной сократительной способности миокарда, высокой толерантности к физической нагрузке и уровне качества жизни выше среднего. Длительная холодовая ишемия трансплантата не показала значимого влияния на клинико-функциональные характеристики, исход и качество жизни пациентов в отдаленном периоде наблюдения после ОТС.

Обсуждение

Длительность холодовой ишемии трансплантата зависит от многочисленных географических, логистических и политических факторов. Увеличение ишемического времени более 240 мин, по мнению многих авторов, влияет на жизнеспособность трансплантата и повышает

риск неблагоприятного исхода ОТС [5, 6]. Большую значимость в механизмах повреждения аллотрансплантата при этом играют дестабилизация биологических мембран, генерация активных форм кислорода, нарушения электролитного баланса, энергообеспечения, коагуляционного гемостаза, возникающих при гипоксии и последующей реперфузии тканей [7].

Однако ряд исследований последних лет продемонстрировали, что увеличение времени холодовой ишемии не оказывает значимого влияния на ранние и отдаленные результаты ОТС [9, 10]. В том числе описаны случаи предельно длительной ишемии донорского органа с удовлетворительными результатами ОТС [10, 12].

В нашем исследовании проанализированы результаты долгосрочного наблюдения пациентов после ОТС и влияния на них длительности холодовой ишемии транс-

плантата. Результаты проведенного исследования показали, что длительная холодовая ишемия аллотрансплантата оказывает неблагоприятное влияние на ранний послеоперационный период после ОТС. Повреждение миокарда при длительной холодовой ишемии и его последующее реперфузионное повреждение привели в изучаемой группе к более длительной инотропной поддержке в раннем послеоперационном периоде. Следует отметить, что госпитальная летальность не показала значимой ассоциации с длительностью ишемии трансплантата, включая случаи, ассоциированные с первичной дисфункцией трансплантата. Эти данные сопоставимы с результатами других авторов [13].

Многочисленные работы показывают повышение толерантности к физической нагрузке, эффективности легочной вентиляции и газообмена после ОТС [14–17]. Однако при анализе влияния длительной ишемии аллотрансплантата авторы, как правило, используют только основные характеристики клинических исходов, такие как реакции отторжения трансплантата, выживаемость [5, 12, 13]. В современных международных рекомендациях не анализируются потенциальные взаимодействия между ишемическим временем аллотрансплантата и характеристиками клинко-функционального состояния организма реципиента, не оценивается роль ишемического времени аллотрансплантата в каких-либо конкретных подгруппах [3].

В нашем исследовании пациенты в отдаленные сроки после ОТС соответствовали преимущественно I–II ФК по классификации NYHA, характеризовались нормальной сократительной способностью миокарда. Не было выявлено различий в частоте развития реакций отторжения трансплантата и выживаемости пациентов. Нами не отмечено влияния длительности холодовой ишемии трансплантата на толерантность к физической нагрузке и другие параметры КПНТ. Уровень пикового потребления кислорода, равный в общей группе 17 (14,7–21,0) мл/мин/кг,

и VE/VCO₂ slope, равный 30 (29–36), в исследуемой группе свидетельствуют о высокой эффективности ОТС вне зависимости от длительности ишемии аллотрансплантата.

Важной характеристикой эффективности любого вида лечения является качество жизни. В нашем исследовании качество жизни в отдаленные сроки после ОТС не показало значимой взаимосвязи с длительностью ишемии трансплантата и соответствовало уровню выше среднего как по физическому, так и психосоциальному компонентам здоровья опросника SF-36.

Полученные данные сопоставимы с результатами крупных исследований. Несмотря на то, что традиционно считается, что увеличение длительности ишемии трансплантата более 240 мин приводит к значительному повышению риска его дисфункции, многие авторы считают, что можно безопасно увеличить порог как минимум до 5 ч без ущерба для результатов ОТС [18]. По данным других авторов, отрицательное значение имеет лишь превышение безопасного временного порога только для аллотрансплантата, полученного от донора старшего возраста, так как из-за возрастных изменений сердце пожилого донора может быть особенно восприимчивым к гипоксическому и реперфузионному повреждению и имеет меньшую способность к регенерации [19]. Кроме того, в будущем роль ишемического времени аллотрансплантата может измениться в результате возможного внедрения новых технологий и перфузионных сред для сохранения донорских органов [20].

Заключение

В проведенном исследовании показано, что длительность холодовой ишемии трансплантата не показала отрицательного влияния на результаты ОТС в отдаленном периоде наблюдения. Изучаемая группа реципиентов характеризовалась высокой выживаемостью, высокой толерантностью к физической нагрузкам в отдаленные сроки после ОТС.

Литература

- Готье С.В., Стародубов В.И., Габбасова Л.А., Хомяков С.М., Кучерявый А.В., Минаева М.Г. Национальный трансплантационный регистр: состояние и перспективы развития. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2020;22(5):5–7.
- Готье С.В. Инновации в трансплантологии: развитие программы трансплантологии в Российской Федерации. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2017;21(3S):61–68. DOI: 10.21688/1681-3472-2017-3s-61-68.
- Chambers D.C., Yusen R.D., Cherikh W.S., Goldfarb S.B., Kucheryavaya A.Y., Khusch K. et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fourth Adult Lung and Heart-lung Transplantation Report–2017; Focus Theme: Allograft ischemic time. *J. Heart Lung Transpl.* 2017;36(10):1047–1059. DOI: 10.1016/j.healun.2017.07.016.
- Тенчурина Э.А., Минаева М.Г. Организационные и медико-эпидемиологические предпосылки пересмотра донорских критериев при трансплантации сердца. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2020;22(3):43–52. DOI: 10.15825/1995-1191-2020-3-43-52.
- Russo M.J., Chen J.M., Sorabella R.A., Martens T.P., Garrido M., Davies R.R. et al. The effect of ischemic time on survival after heart transplantation varies by donor age: An analysis of the United Network for Organ Sharing database. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2007;133(2):554–559. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2006.09.019.
- Fernandez J., Aranda J., Mabbot S., Weston M., Cintron G. Overseas procurement of donor hearts: Ischemic time effect on postoperative outcomes. *Transplant. Proc.* 2001;33(7–8):3803–3804. DOI: 10.1016/S0041-1345(01)02610-0.
- Yellon D.M., Hausenloy D.J. Myocardial reperfusion injury. *N. Engl. J. Med.* 2007;357(11):1121–1135. DOI: 10.1056/nejmra071667.
- Erasmus M., Neyrink A., Sabatino M., Potena L. Heart allograft preservation: An arduous journey from the donor to the recipient. *Curr. Opin. Card.* 2017;32(3):292–300. DOI: 10.1097/hco.0000000000000395.
- Mitropoulos F.A., Odum J., Marelli D., Karandikar K., Gjertson D., Ardehalani A. et al. Outcome of hearts with cold ischemic time greater than 300 minutes. A case-matched study. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2005;28(1):143–148. DOI: 10.1016/j.ejcts.2005.01.067.
- Альсов С.А., Фомичев А.Ф., Доронин Д.В., Шмырев В.А., Осипов Д.Е., Чернявский А.М. Клинический случай трансплантации сердца с предельно длительной холодовой ишемией донорского органа. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2018;20(1):110–113. DOI: 10.15825/1995-1191-2018-1-110-113.
- Levet D.Z.H., Jack S., Swart M., Carlisle J., Wilson J., Snowden C. et al. Perioperative cardiopulmonary exercise testing (CPET): Consensus clinical guidelines on indications, organization, conduct, and physiological interpretation. *Br. J. Anaesth.* 2018;120(3):484–500. DOI: 10.1016/j.bja.2017.10.020.
- Currie M.E., Shudo Y., Woo Y.J. Successful outcome following orthotopic heart transplantation with a donor half way across the country. *Transplant. Proc.* 2018;50(10):4062–4063. DOI: 10.1016/j.transproceed.2018.09.014.
- Marasco S.F., Esmore D.S., Richardson M., Bailey M., Negri J., Rowland M. et al. Prolonged cardiac allograft ischemic time – no impact on long-term survival but at what cost? *Clinical Transplantation*. 2007;21(3):321–329. DOI: 10.1111/j.1399-0012.2007.00644.x.
- Guazzi M., Arena R., Halle M., Piepoli M.F., Myers J., Lavie C.J. 2016 Focused Update: Clinical recommendations for cardiopulmonary exer-

cise testing data assessment in specific patient populations. *Circulation*. 2016;133(24):e694–e711. DOI: 10.1161/cir.0000000000000406.

15. Tsai W.J., Tsai H.Y., Kuo L.Y., Lin Y.S., Chen B.Y., Lin W.H. et al. VE/VCO2 slope and functional capacity in patients post-heart transplantation. *Transplant. Proc.* 2018;50(9):2733–2737. DOI: 10.1016/j.transproceed.2018.05.010.
16. Uithoven K., Smith J., Medina-Inojosa J., Squires R., Van Iterson E., Olson T. Clinical and rehabilitative predictors of peak oxygen uptake following cardiac transplantation. *J. Clin. Med.* 2019;8(1):119. DOI: 10.3390/jcm8010119.
17. Логинова И.Ю., Каменская О.В., Чернявский А.М., Доронин Д.В., Альсов С.А., Ломиворотов В.Н. Динамика парциального давления углекислого газа в конечной порции выдоха при кардиопульмональном нагрузочном тестировании до и после транс-

плантации сердца. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2019;21(2):16–22. DOI: 10.15825/1995-1191-2019-2-16-22.

18. Yeen W., Polgar A., Guglin M., Downes K., Faber C., Roy A. et al. Outcomes of adult orthotopic heart transplantation with extended allograft ischemic time. *Transplant. Proc.* 2013;45(6):2399–2405. DOI: 10.1016/j.transproceed.2013.04.003.
19. Slegtenhorst B.R., Dor F.J., Elkhali A., Rodriguez H., Yang X., Edtinger K. et al. Mechanisms and consequences of injury and repair in older organ transplants. *Transplantation*. 2014;97(11):1091–1099. DOI: 10.1097/tp.0000000000000072.
20. Chew H.C., Macdonald P.S., Dhital K.K. The donor heart and organ perfusion technology. *J. Thorac. Dis.* 2019;11(S6):S938–S945. DOI: 10.21037/jtd.2019.02.59.

References

1. Gautier S.V., Starodubov V.I., Gabbasova L.A., Homyakov S.M., Kucheryavay A.V., Minina M.G. National Transplant Registry: State and development prospects. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2020;22(S):5–7 (In Russ.).
2. Gautier S.V. Innovations in transplantology: heart transplantation program development in Russian Federation. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2017;21(3S):61–68 (In Russ.). DOI: 10.21688/1681-3472-2017-3s-61-68.
3. Chambers D.C., Yusef R.D., Cherikh W.S., Goldfarb S.B., Kucheryavaya A.Y., Khusch K. et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fourth Adult Lung and Heart-Lung Transplantation Report—2017; Focus Theme: Allograft ischemic time. *J. Heart Lung Transpl.* 2017;36(10):1047–1059. DOI: 10.1016/j.healun.2017.07.016.
4. Tenchurina E.A., Minina M.G. Organizational, medical and epidemiological prerequisites for reviewing donor criteria in heart transplantation. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2020;22(3):43–52 (In Russ.). DOI: 10.15825/1995-1191-2020-3-43-52.
5. Russo M.J., Chen J.M., Sorabella R.A., Martens T.P., Garrido M., Davies R.R. et al. The effect of ischemic time on survival after heart transplantation varies by donor age: An analysis of the United Network for Organ Sharing database. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2007;133(2):554–559. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2006.09.019.
6. Fernandez J., Aranda J., Mabbot S., Weston M., Cintron G. Overseas procurement of donor hearts: Ischemic time effect on postoperative outcomes. *Transplant. Proc.* 2001;33(7–8):3803–3804. DOI: 10.1016/s0041-1345(01)02610-0.
7. Yellon D.M., Hausenloy D.J. Myocardial reperfusion injury. *N. Engl. J. Med.* 2007;357(11):1121–1135. DOI: 10.1056/nejmra071667.
8. Erasmus M., Neyrink A., Sabatino M., Potena L. Heart allograft preservation: An arduous journey from the donor to the recipient. *Curr. Opin. Card.* 2017;32(3):292–300. DOI: 10.1097/hco.0000000000000395.
9. Mitropoulos F.A., Odum J., Marelli D., Karandikar K., Gjertson D., Ardehali A. et al. Outcome of hearts with cold ischemic time greater than 300 minutes. A case-matched study. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2005;28(1):143–148. DOI: 10.1016/j.ejcts.2005.01.067.
10. Alsov S.A., Fomichev A.V., Doronin D.V., Shmyrev V.A., Osipov D.E., Chernyavskiy A.M. Heart transplantation with extremely extended cold ischemia time of the donor heart. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2018;20(1):110–113 (In Russ.). DOI: 10.15825/1995-1191-2018-1-110-113.

Информация о вкладе авторов

Каменская О.В. и Чернявский А.М. – разработка дизайна исследования, протокола исследования, доработка первичной рукописи.

Логинова И.Ю. – статистическая обработка результатов, написание первичного варианта рукописи.

Клинкова А.С. – оценка качества жизни пациентов, интерпретация результатов.

Чернявский А.М., Альсов С.А., Фомичев А.В. – проведение хирургического вмешательства, забор биопсийного материала, формирование выборки пациентов.

Доронин Д.В. – послеоперационное наблюдение пациентов, формирование выборки пациентов, ведение регистра пациентов.

Ломиворотов В.В. – анализ и интерпретация данных, доработка первичной рукописи.

Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы, ругаясь за их точность и безупречность.

11. Levett D.Z.H., Jack S., Swart M., Carlisle J., Wilson J., Snowden C. et al. Perioperative cardiopulmonary exercise testing (CPET): Consensus clinical guidelines on indications, organization, conduct, and physiological interpretation. *Br. J. Anaesth.* 2018;120(3):484–500. DOI: 10.1016/j.bja.2017.10.020.
12. Currie M.E., Shudo Y., Woo Y.J. Successful outcome following orthotopic heart transplantation with a donor half way across the country. *Transplant. Proc.* 2018;50(10):4062–4063. DOI: 10.1016/j.transproceed.2018.09.014.
13. Marasco S.F., Esmore D.S., Richardson M., Bailey M., Negri J., Rowland M. et al. Prolonged cardiac allograft ischemic time – no impact on long-term survival but at what cost? *Clinical Transplantation*. 2007;21(3):321–329. DOI: 10.1111/j.1399-0012.2007.00644.x.
14. Guazzi M., Arena R., Halle M., Piepoli M.F., Myers J., Lavie C.J. 2016 Focused Update: Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Circulation*. 2016;133(24):e694–e711. DOI: 10.1161/cir.0000000000000406.
15. Tsai W.J., Tsai H.Y., Kuo L.Y., Lin Y.S., Chen B.Y., Lin W.H. et al. VE/VCO2 slope and functional capacity in patients post-heart transplantation. *Transplant. Proc.* 2018;50(9):2733–2737. DOI: 10.1016/j.transproceed.2018.05.010.
16. Uithoven K., Smith J., Medina-Inojosa J., Squires R., Van Iterson E., Olson T. Clinical and rehabilitative predictors of peak oxygen uptake following cardiac transplantation. *J. Clin. Med.* 2019;8(1):119. DOI: 10.3390/jcm8010119.
17. Loginova I.Y., Kamenskaya O.V., Chernyavskiy A.M., Doronin D.V., Alsov S.A., Lomivorotov V.N. Dynamic of end-tidal carbon dioxide pressure during cardiopulmonary exercise testing before and after heart transplantation. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2019;21(2):16–22 (In Russ.). DOI: 10.15825/1995-1191-2019-2-16-22.
18. Yeen W., Polgar A., Guglin M., Downes K., Faber C., Roy A. et al. Outcomes of adult orthotopic heart transplantation with extended allograft ischemic time. *Transplant. Proc.* 2013;45(6):2399–2405. DOI: 10.1016/j.transproceed.2013.04.003.
19. Slegtenhorst B.R., Dor F.J., Elkhali A., Rodriguez H., Yang X., Edtinger K. et al. Mechanisms and consequences of injury and repair in older organ transplants. *Transplantation*. 2014;97(11):1091–1099. DOI: 10.1097/tp.0000000000000072.
20. Chew H.C., Macdonald P.S., Dhital K.K. The donor heart and organ perfusion technology. *J. Thorac. Dis.* 2019;11(S6):S938–S945. DOI: 10.21037/jtd.2019.02.59.

Information on author contributions

Kamenskaya O.V. and Chernyavskiy A.M. – development of research design, research protocol, and revision of the primary manuscript.

Loginova I.Yu. – statistical processing of data and writing the primary version of the manuscript.

Klinkova A.S. – assessment of patients' quality of life and interpretation of results.

Chernyavskiy A.M., Alsov S.A., and Fomichev A.V. – surgical intervention, biopsy material sampling, and patient sample formation.

Doronin D.V. – postoperative observation of patients, formation of a sample of patients, and maintaining patients register.

Lomivorotov V.V. – analysis and interpretation of data and revision of the primary manuscript.

All authors have given final approval to submit the manuscript and agreed to be responsible for all aspects of the work vouching for their accuracy and perfection.

Сведения об авторах

Каменская Оксана Васильевна, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник группы клинической физиологии Центра анестезиологии и реаниматологии, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-8488-0858.

E-mail: o_kamenskaya@meshalkin.ru.

Логинова Ирина Юрьевна, канд. биол. наук, старший научный сотрудник группы клинической физиологии Центра анестезиологии и реаниматологии, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-3219-0107.

E-mail: i_loginova@meshalkin.ru.

Климова Ася Станиславовна, канд. мед. наук, научный сотрудник группы клинической физиологии Центра анестезиологии и реаниматологии, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-2845-930X.

E-mail: a_klimkova@meshalkin.ru.

Альсов Сергей Анатольевич, д-р мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение аорты и коронарных артерий, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-3427-8137.

E-mail: s_alsov@meshalkin.ru.

Фомичев Алексей Вячеславович, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение аорты и коронарных артерий, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-9113-4204.

E-mail: a_fomichev@meshalkin.ru.

Доронин Дмитрий Владиславович, канд. мед. наук, врач-кардиолог, кардиохирургическое отделение аорты и коронарных артерий, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-3372-2889.


E-mail: d_doronin@meshalkin.ru.

Ломиворотов Владимир Владимирович, д-р мед. наук, чл.-корр. РАН, руководитель Центра анестезиологии и реаниматологии, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-8591-6461.

E-mail: vv_lomivorotov@meshalkin.ru.

Чернявский Александр Михайлович, д-р мед. наук, профессор, директор Национального медицинского исследовательского центра имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-9818-8678.

E-mail: a_cherniavsky@meshalkin.ru.

 **Логинова Ирина Юрьевна**, e-mail: i_loginova@meshalkin.ru.

Information about the authors

Oksana V. Kamenskaya, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Clinical Physiology Group, Center of Anesthesiology and Critical Care, Meshalkin National Medical Research Center. ORCID 0000-0001-8488-0858.
E-mail: o_kamenskaya@meshalkin.ru.

Irina Yu. Loginova, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Clinical Physiology Group, Center of Anesthesiology and Critical Care, Meshalkin National Medical Research Center. ORCID 0000-0002-3219-0107.
E-mail: i_loginova@meshalkin.ru.

Asya S. Klimkova, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Clinical Physiology Group, Center of Anesthesiology and Critical Care, Meshalkin National Medical Research Center. ORCID 0000-0003-2845-930X.
E-mail: a_klimkova@meshalkin.ru.

Sergey A. Alsov, Dr. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Cardiac Surgery Department of Aorta and Coronary Arteries, Center of Cardiac Surgery, Meshalkin National Medical Research Center. ORCID 0000-0002-3427-8137.
E-mail: s_alsov@meshalkin.ru.

Alexey V. Fomichev, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Cardiac Surgery Department of Aorta and Coronary Arteries, Meshalkin National Medical Research Center. ORCID 0000-0001-9113-4204.
E-mail: a_fomichev@meshalkin.ru.

Dmitriy V. Doronin, Cand. Sci. (Med.), Cardiologist, Cardiac Surgery Department of Aorta and Coronary Arteries, Meshalkin National Medical Research Center. ORCID 0000-0003-3372-2889.
E-mail: d_doronin@meshalkin.ru.

Vladimir V. Lomivorotov, Dr. Sci. (Med.), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Center of Anesthesiology and Critical Care, Meshalkin National Medical Research Center. ORCID 0000-0001-8591-6461.
E-mail: vv_lomivorotov@meshalkin.ru.

Alexander M. Cherniavskiy, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of the Meshalkin National Medical Research Center. ORCID 0000-0001-9818-8678.
E-mail: a_cherniavsky@meshalkin.ru.

 **Irina Yu. Loginova**, e-mail: i_loginova@meshalkin.ru.

Received December 28, 2020

Поступила 28.12.2020



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-82-91>
УДК 616.135/.136-089.8

Хирургическое лечение патологии торакоабдоминального отдела аорты

А.В. Марченко, П.А. Мялюк, А.А. Петрищев, В.Б. Арутюнян, Е.Н. Орехова,
Б.К. Кадыралиев, О.Г. Мусаев, А.С. Вронский, Ю.С. Синельников

Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова Министерства здравоохранения Российской Федерации,
614013, Российская Федерация, Пермь, ул. Маршала Жукова, 35

Аннотация

Материал и методы. С января 2016 г. по декабрь 2020 г. в Федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова Министерства здравоохранения Российской Федерации были прооперированы 29 пациентов с патологией торакоабдоминальной аорты, из них 19 пациентов – с аневризмой торакоабдоминальной аорты, 6 пациентов – с расслоением аорты III типа и 4 пациента – с корригированным I типом расслоения аорты. Средний возраст пациентов составил 58 ± 12 лет и варьировал от 29 до 73 лет. В Центре разработан и внедрен в клиническую практику новый метод реконструкции торакоабдоминальной аорты, направленный на минимизацию времени ишемии висцеральных органов. Протезирование начинается с дистального шунтирования подвздошных артерий, затем без пережатия аорты при естественном кровообращении производится поэтапный дебрининг левой почечной артерии, верхней брыжеечной артерии, чревного ствола. И только на этапе протезирования правой почечной артерии и межреберных артерий подключается обход левого желудочка – ЛЖ (легочная вена – бранша протеза), пережимается и вскрывается аорта. Последним этапом выполняется проксимальный анастомоз на уровне перешейка аорты.

Результаты. Общая послеоперационная летальность составила 13,7% (4 пациента). Острая почечная недостаточность, потребовавшая почечно-заместительной терапии, была выявлена в 10,3% случаев. Спинальные осложнения в виде временной параплегии отмечались у 2 пациентов (6,9%). Дыхательная недостаточность выявлена у 4 больных (13,7%). Кровотечение, требующее повторной операции, возникло у 1 пациента (3,4%).

Выводы. Предложенная новая методика хирургической реконструкции торакоабдоминальной аорты позволяет уменьшить время пережатия аорты, время искусственного кровообращения, ишемию внутренних органов и спинного мозга, что непосредственно влияет на улучшение результатов хирургического лечения этой тяжелой категории пациентов.

Ключевые слова:	торакоабдоминальная аорта, аневризма аорты, протезирование аорты.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Соответствие принципам этики:	информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено этическим комитетом Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 12 от 07.02.2020 г.).
Для цитирования:	Марченко А.В., Мялюк П.А., Петрищев А.А., Арутюнян В.Б., Орехова Е.Н., Кадыралиев Б.К., Мусаев О.Г., Вронский А.С., Синельников Ю.С. Хирургическое лечение патологии торакоабдоминального отдела аорты. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2021;36(1):82–91. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-82-91 .

Surgical treatment for thoracoabdominal aorta pathology

Andrey V. Marchenko, Pavel A. Myalyuk, Alexey A. Petrishchev, Vagram B. Arutynyan, Ekaterina N. Orekhova, Bakytbek K. Kadyiraliev, Orhan G. Musaev, Alexey S. Vronskiy, Yuriy S. Sinelnikov

Federal Center of Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov,
35, Marshala Zhukova str., Perm, 614013, Russian Federation

Abstract

Material and Methods. A total of 29 patients with thoracoabdominal aortic pathology were operated in the Sukhanov Federal Center of Cardiovascular Surgery from January, 2016 to December, 2020. Among these patients, 19 patients had thoracoabdominal aortic aneurysm, six patients had type III aortic dissection, and four patients had corrected type I aortic dissection. The average age of patients was 58 ± 12 years and ranged from 29 to 73 years. To minimize the time of ischemia in visceral organs, we developed and implemented in clinical practice a new method for thoracoabdominal aorta reconstruction. The operations began with a distal bypass of the iliac arteries followed by a consecutive debranching of the left renal artery, superior mesenteric artery, and celiac trunk in the presence of natural blood circulation without clamping the aorta. The left ventricular bypass (pulmonary vein – branch of the prosthesis) was connected and aorta was clamped and opened only at the stage of prosthetic repair of the right renal arteries and intercostal arteries. The last step was a proximal anastomosis at the level of aortic isthmus.

Results. The rate of total postoperative mortality was 13.7% (four patients). Acute kidney injury requiring renal replacement therapy was detected in 10.3% of cases. Spinal complications such as temporal paraplegia were observed in two patients (6.9%). Respiratory failure was detected in four patients (13.7%). Bleeding requiring reoperation occurred in one patient (3.4%).

Conclusion. The proposed new method for a surgical reconstruction of the thoracoabdominal aorta allowed to decrease aortic cross-clamp time, cardio-pulmonary bypass duration, and ischemia of the visceral organs and spinal cord, which directly contributed to the improvement of surgical treatment results in this category of severely ill patients.

Keywords:	thoracoabdominal aorta, aortic aneurysm, aortic prosthetics.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
Adherence to ethical standards:	informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of Federal Center of Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov (protocol No. 12 from 07.02.2020).
For citation:	Marchenko A.V., Myalyuk P.A., Petrishchev A.A., Arutynyan V.B., Orekhova E.N., Kadyiraliev B.K., Musaev O.G., Vronskiy A.S., Sinelnikov Y.S. Surgical treatment for thoracoabdominal aorta pathology. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2021;36(1):82–91. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-82-91 .

Введение

На сегодняшний день открытая хирургия торакоабдоминальных аневризм аорты остается достаточно сложным хирургическим вмешательством. Несмотря на развитие различных методик защиты органов, протезирование торакоабдоминального отдела аорты ассоциировано с большим количеством осложнений и высоким риском смертности [1–3]. Наиболее опасными послеоперационными осложнениями после открытых вмешательств являются параплегия вследствие ишемии спинного мозга и острая почечная недостаточность, которая зачастую впоследствии требует пожизненного диализа. Подобные осложнения возникают вследствие

мальперфузии органов во время протезирования аорты. Минимизация ишемического повреждения во время реконструкции торакоабдоминальной аневризмы аорты остается главной целью предупреждения вышеописанных осложнений [4–6]. Применение различных методов защиты внутренних органов и спинного мозга позитивно сказывается на результатах хирургического лечения торакоабдоминальной аорты [7, 8].

Материал и методы

С января 2016 г. по декабрь 2020 г. в Федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова Министерства здравоохранения Российской Федерации

(ФЦССХ им. С.Г. Суханова) были прооперированы 29 пациентов с патологией торакоабдоминальной аорты, из них 19 пациентов – с аневризмой торакоабдоминальной аорты, 6 пациентов с расслоением аорты III типа и 4 пациента – с корригированным I типом расслоения аорты. Средний возраст пациентов, среди которых было 20 мужчин и 9 женщин, составил 58 ± 12 лет и варьировал от 29 до 73 лет.

Оперативная техника

Традиционно операция на торакоабдоминальной аорте выполняется в условиях обхода левого желудочка (ЛЖ) путем канюляции левого предсердия и бедренной артерии или непосредственно аорты. Первым этапом пережимается аорта выше или ниже подключичной артерии, выполняется проксимальный анастомоз на уровне перешейка аорты. Затем последовательно выполняется реимплантация висцеральных артерий и межреберных артерий, заключительным этапом накладывается дистальный анастомоз на уровне бифуркации аорты.

В ФЦССХ им. С.Г. Суханова в 2016 г. разработан и внедрен в клиническую практику новый метод реконструкции торакоабдоминальной аорты, направленный на минимизацию времени ишемии висцеральных органов. Предложенная нами методика переворачивает последовательность операции «с головы на ноги». Мы начинаем операцию не с пережатия аорты и выполнения первым этапом проксимального анастомоза, а, наоборот, без пережатия аорты выполняем первым этапом дистальные анастомозы «конец в бок» с подвздошными артериями. Затем также без пережатия аорты и без искусственного кровообращения поэтапно производим протезирование левой почечной артерии, верхней брыжеечной артерии, чревного ствола (дебраншинг вперед). На этом этапе кровоснабжение внутренних органов и спинного мозга осуществляется естественным способом через аневризматическую аорту, ретроградно через подвздошные артерии заполняется многобланшевый протез и поэтапно реимплантированные висцеральные артерии. И только на этапе протезирования правой почечной артерии и реимплантации межреберных артерий мы подключаем обход ЛЖ, пережимаем и вскрываем аневризматическую аорту. При этом канюляция осуществляется через левую нижнюю легочную вену в левое предсердие без вскрытия перикарда. Артериальная линия подключается через дополнительную браншу в многобланшевом протезе. На этом этапе кровоснабжение внутренних органов осуществляется за счет обхода ЛЖ (левая нижняя легочная вена – бранша протеза). Последним этапом мы накладываем проксимальный анастомоз на уровне перешейка аорты. Схема и последовательность выполнения анастомозов при хирургическом лечении торакоабдоминальной аорты по нашей методике представлена на рисунке 1.

В качестве примера приводим клинический случай пациентки Р., 29 лет, поступившей в Центр с диагнозом: хроническое расслоение аорты III типа по DeBakey. По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) было выявлено, что расслоение начинается непосредственно от устья левой подключичной артерии. Проксимальная фенестрация на 5 мм дистальнее устья левой подключичной артерии, с максимальным размером аорты на уровне перешейка 73 мм. На рисунке 2 представлены данные компьютерной томографии до операции.

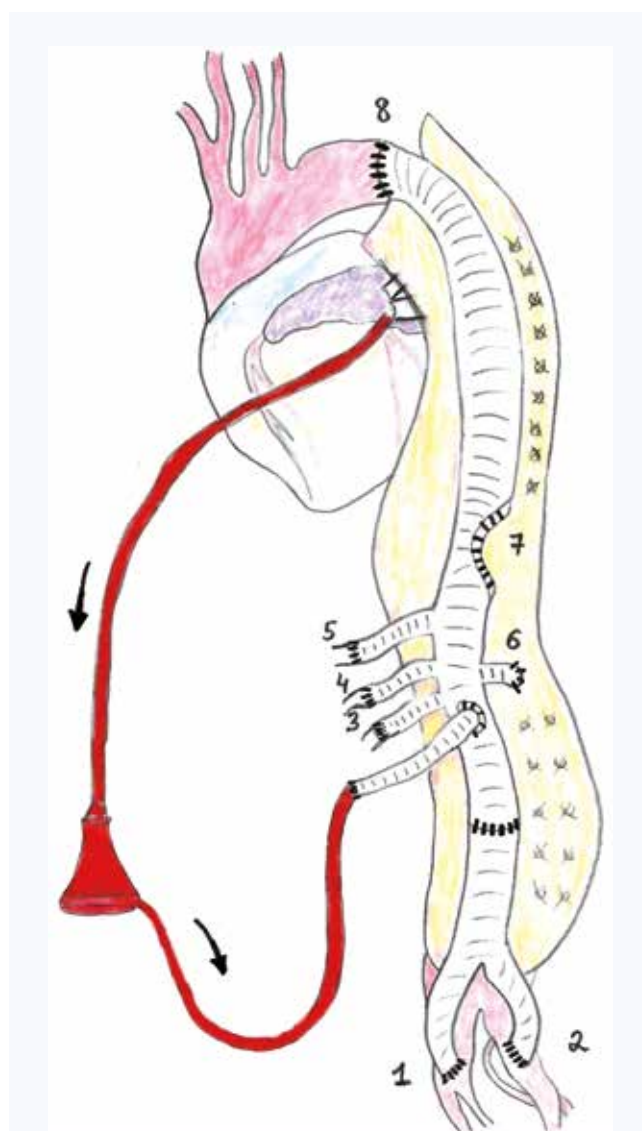


Рис. 1. Последовательность выполнения анастомозов при хирургии торакоабдоминальной аорты. Анастомозы без искусственного кровообращения: с правой подвздошной артерией № 1, левой подвздошной артерией № 2, левой почечной артерией № 3, верхней брыжеечной артерией № 4, чревным стволом № 5. Анастомозы с искусственным кровообращением: с правой почечной артерией № 6, площадкой межреберных артерий № 7, проксимальный анастомоз на уровне перешейка аорты № 8

Fig. 1. The steps of creating the anastomoses in thoracoabdominal aortic surgery. Anastomoses without cardiopulmonary bypass: right iliac artery (1), left iliac artery (2), left renal artery (3), superior mesenteric artery (4), and celiac trunk (5). Anastomoses with cardiopulmonary bypass: right renal artery (6), intercostal arteries (7), and proximal anastomosis at the level of aortic isthmus (8)

В протокол операции обязательно входит установка спинального дренажа и мониторинг давления спинномозговой жидкости. Операционный доступ через торакофренолюмботомию по 4-му межреберью. Мобилизованы: вся торакоабдоминальная аорта, висцеральные артерии и подвздошные артерии. Сформирован неопротез из сосудистого многобланшевого протеза Coselli № 22, сосудистого бифуркационного протеза № 20/10/10 с формированием дополнительной бранши протеза № 10 для перфузии во время обхода ЛЖ. На рисунке 3 представлен сформированный неопротез.



Рис. 2. Расслоение аорты III типа по DeBakey по данным компьютерной томографии
Fig. 2. Computed tomography of DeBakey type III aortic dissection



Рис. 3. Сформированный неопротез (многобраншевый протез Коселли + бифуркационный протез + дополнительная ветвь протеза для перфузии)
Fig. 3. Created neo prosthesis (multi-branched Coselli prosthesis + bifurcation prosthesis + additional branch of the prosthesis for perfusion)

Протезирование аорты выполнялось по методике «Distal first». Первым этапом были наложены анастомозы № 1 и 2 с левой и правой общими подвздошными артериями по типу «конец в бок» (рис. 4).

Без искусственного кровообращения и без пережатия аорты поэтапно выполнен дебрэншинг висцеральных артерий. Поэтапно наложены анастомозы с левой почечной артерией, верхней брыжеечной артерией и чревным стволом соответственно (рис. 5, 6).

До наложения анастомоза кровоснабжение осуществлялось по нативной аорте, после наложения анасто-

зов висцеральные артерии кровоснабжались из неопротеза ретроградным кровотоком из общих подвздошных артерий. Анастомозы были наложены поочередно, время ишемии бассейна каждой артерии составляло не более 7 мин. Таким образом, мы избегали тотальной ишемии висцеральных органов за счет попеременного выключения висцеральных артерий.

После выполнения дебрэншинга висцеральных артерий подключали обход ЛЖ путем канюляции левой нижней легочной вены и дополнительной ветви неопротеза (рис. 7).



Рис. 4. Шунтирование подвздошных артерий (анастомозы № 1 и 2)
Fig. 4. Iliac artery bypass grafting (anastomoses No. 1 and 2)



Рис. 5. Дебраншиг левой почечной артерии (анастомоз № 3)
Fig. 5. Debranching of the left renal artery (anastomosis No. 3)

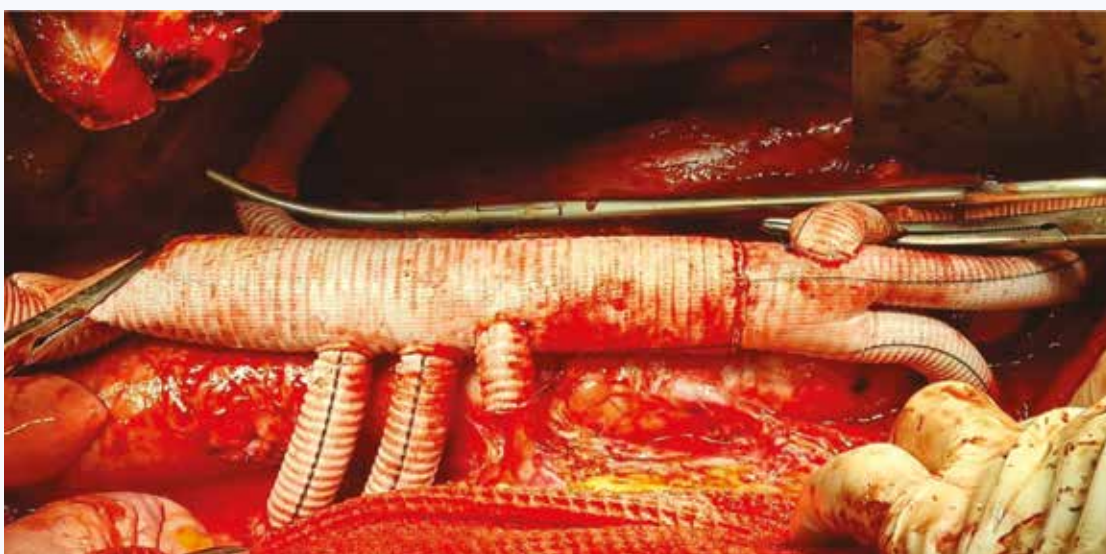


Рис. 6. Дебраншиг верхней брыжеечной артерии и чревного ствола (анастомозы № 4 и 5)
Fig. 6. Debranching of the superior mesenteric artery and the celiac trunk (anastomoses No. 4 and 5)

После начала обхода ЛЖ аорта пережата на уровне диафрагмы, подвздошные артерии лигированы выше анастомозов, вскрыт брюшной отдел аорты, наложен анастомоз № 6 с правой почечной артерией. Далее аорта пережата на уровне средней трети нисходящей грудной аорты, выполнена ревизия нижнегрудных межреберных артерий для реимплантации на площад-

ке. Однако в данном случае реимплантацию межреберных артерий выполнить не удалось из-за расслоенной на несколько каналов грудной аорты. В последнюю очередь пережата аорта выше подключичной артерии, наложен проксимальный анастомоз № 7 на уровне перешейка аорты. Общий вид итога операции отображен на рисунке 8.

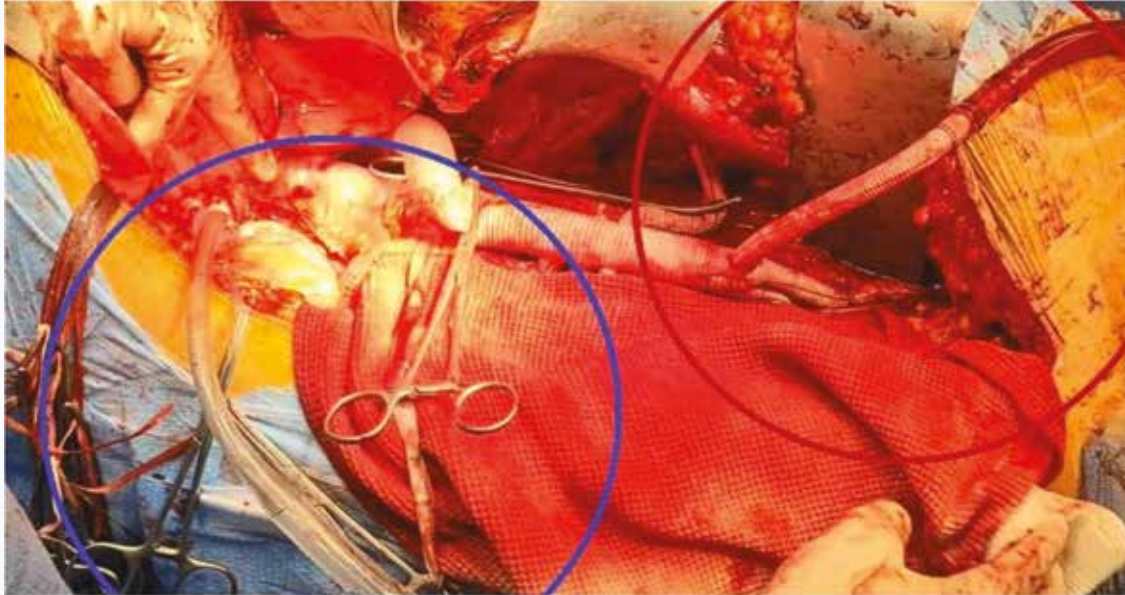


Рис. 7. Схема обхода левого желудочка (левая нижняя легочная вена – бранша протеза)
Fig. 7. Scheme of the left ventricular bypass (left inferior pulmonary vein and branch of the prosthesis)

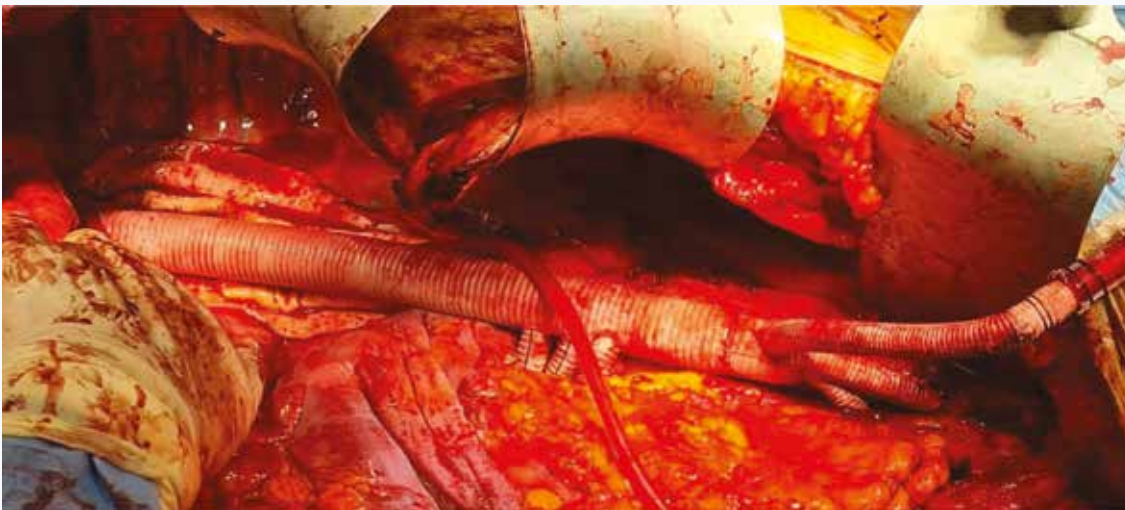


Рис. 8. Протезирование торакоабдоминального отдела аорты
Fig. 8. Prosthetic repair of the thoracoabdominal aorta

Таким образом, 5 анастомозов из 7 были выполнены при естественном кровообращении, и только анастомоз с правой почечной артерией и проксимальный анастомоз осуществлены в условиях обхода ЛЖ. Время обхода ЛЖ составило 32 мин.

Предложенная нами методика позволяет значительно сократить время искусственного кровообращения, снизить травматизацию клеток крови, а также поддер-

живать гемодинамику на должном уровне на всех этапах операции.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Дренажи были удалены на 3-и сут. На контрольной МСКТ контрастируются все бранши протеза, висцеральные и подвздошные артерии (рис. 9). Пациентка выписана из стационара в удовлетворительном состоянии на 21-е сут после операции.



Рис.9. Компьютерная томография после протезирования торакоабдоминальной аорты
Fig. 9. Computed tomography after prosthetic repair of the thoracoabdominal aorta

Результаты

Общая послеоперационная госпитальная летальность составила 13,7% (4 пациента), из них 3 пациента погибли при хирургическом лечении аневризм торакоабдоминальной аорты (15,8%), 1 пациент – при хирургической коррекции расслоения аорты (10%). Острая почечная недостаточность, потребовавшая почечно-заместительной терапии, была выявлена у 3 пациентов (10,3%). Спинальные осложнения в виде временной парализации отмечались у 2 пациентов (6,9%). Дыхательная недостаточность зарегистрирована у 4 больных (13,7%), в том числе 1 пациенту (3,4%) потребовалась трахеостомия. Кровотечение, требующее повторной операции, возникло у 1 пациента (3,4%). Послеоперационные осложнения при хирургическом лечении патологии торакоабдоминальной аорты представлены в таблице.

Таблица. Послеоперационные осложнения при хирургическом лечении патологии торакоабдоминальной аорты

Table. Postoperative complications following surgical treatment for pathology of thoracoabdominal aorta

Послеоперационные осложнения Postoperative complications	Кол-во пациентов № patients	%
Госпитальная летальность In-hospital lethality		
Патология торакоабдоминальной аорты Pathology of thoracoabdominal aorta	4/29	13,7
Аневризмы аорты Aortic aneurisms	3/19	15,8
Расслоение аорты Aortic dissection	1/10	10
Дыхательная недостаточность Respiratory failure	4/29	13,7
Острая почечная недостаточность Acute kidney injury	3/29	10,3
Временная парализация Transient paraplegia	2/29	6,9
Кровотечение, реторакотомия Bleeding, rethoracotomy	1/29	3,4
Инфекция мягких тканей Soft-tissue infection	1/29	3,4

Обсуждение

С развитием новых технологий в защите спинного мозга и внутренних органов во время обеспечения операций на торакоабдоминальной аорте старые методики «clamp and go» остаются в прошлом [9, 10]. На сегодняшний день при хирургическом лечении торакоабдоминальной аорты самым большим опытом в мире обладает Техасская школа под руководством J.S. Coselli [4]. В протокол операции обязательно входят установка спинального дренажа и мониторинг давления спинномозговой жидкости. Подключается обход ЛЖ путем канюляции легочной вены и нисходящей грудной аорты. Первым этапом выполняется проксимальный анастомоз на уровне перешейка аорты в условиях обхода ЛЖ. После этого вскрывается торакоабдоминальная аорта, поэтапно протезируются висцеральные артерии с использованием многобраншевого протеза Coselli. На этом этапе защита внутренних органов осуществляется за счет кровяной перфузии чревного ствола и верхней брыжеечной артерии с использованием специальных катетеров [11]. Для защиты почек используется холодная кристаллоидная почечная перфузия. Последним этапом выполняется дистальный анастомоз на уровне бифуркации аорты.

Предложенная нами методика позволяет сократить время искусственного кровообращения, обхода ЛЖ за счет выполнения 5 анастомозов при естественном кровообращении. Также данная методика дает возможность сократить время ишемии внутренних органов и спинного мозга за счет поэтапного протезирования висцеральных артерий. Поддержание стабильной гемодинамики при естественном кровообращении и сокращении времени искусственного кровообращения, когда необходимо искусственно поддерживать гемодинамику на двух этапах, также позитивно сказывается на профилактике ишемии спинного мозга во время операции. Еще одним неоспоримым преимуществом нашей методики является способ канюляции в браншу протеза и перфузия через

многобраншевый протез, что исключает необходимость канюлировать аневризматическую, атероматозную, тромбированную или расслоенную аорту. Такие же недостатки присутствуют при бедренной канюляции и ретроградной перфузии атероматозной или расслоенной аорты. Перфузия через многобраншевый протез позволяет исключить тромбоэмболические осложнения и возможные эпизоды ишемии.

Сложность обеспечения операций на торакоабдоминальной аорте и методов защиты внутренних органов подтверждается достаточно большим количеством послеоперационных осложнений. Осложнения из-за ишемии и реперфузионного повреждения остаются «ахиллесовой пятой» открытых вмешательств. Паралегии вследствие ишемии спинного мозга в крупных центрах регистрируются у 2–20% оперированных больных [12, 13]. Острое повреждение почек, по данным авторов, встречается в 7–23% случаев, большинству из них затем требуется пожизненный диализ [14, 15]. Дыхательная недостаточность отмечается в 20–40% случаев [16, 17]. Подобные осложнения возникают вследствие ишемического, а затем и реперфузионного повреждения висцеральных органов, в подобных ситуациях время пережатия и полноценная перфузия являются ключевыми моментами.

Процент послеоперационных осложнений при хирургическом лечении торакоабдоминальных аневризм аорты остается довольно высоким, даже если ориентироваться

на самый большой в мире опыт Хьюстонской группы, в исследование которой включены результаты хирургического лечения 3309 пациентов [4]. Так, при анализе 1066 операций при II типе торакоабдоминальных аневризм операционная летальность составила 15,5%, спинальные осложнения – 14%, почечная недостаточность – 16%, дыхательная недостаточность – 31%. Основными предикторами грозных осложнений авторы считают применение циркуляторного ареста, разрывы аорты, хроническую почечную недостаточность, II тип торакоабдоминальной аневризмы, экстренность операции, эндартерэктомии из висцеральных артерий, возраст пациента и время пережатия аорты [4].

Выводы

Хирургическое лечение патологии торакоабдоминальной аорты остается одной из сложных проблем в сердечно-сосудистой хирургии. Предложенная новая методика хирургической реконструкции торакоабдоминальной аорты дает возможность уменьшить время пережатия аорты, время искусственного кровообращения и ишемию внутренних органов и спинного мозга, что непосредственно влияет на улучшение результатов хирургического лечения этой тяжелой категории пациентов. Дальнейший поиск и совершенствование методов обеспечения операций, применение гибридных технологий позволит улучшить результаты хирургического лечения патологии торакоабдоминальной аорты.

Литература

- De Bakey M.E., Cooley D.A., Crawford E.S., Morris G.C. Jr. Clinical application of a new flexible knitted dacron arterial substitute. *Am. Surg.* 1958;24(12):862–869.
- Shine T.S., Harrison B.A., De Ruyter M.L., Crook J.U., Heckman M., Daube J.R. et al. Motor and somatosensory evoked potentials: Their role in predicting spinal cord ischemia in patients undergoing thoracoabdominal aortic aneurysm repair with regional lumbar epidural cooling. *Anesthesiology.* 2008;108:580–587. DOI: 10.1097/ALN.0b013e318168d921.
- Gloviczki P. Surgical repair of thoracoabdominal aneurysms: Patient selection, techniques and results. *Cardiovasc. Surg.* 2002;10(4):434–441. DOI: 10.1177/096721090201000426.
- Coselli J.S., LeMaire S.A., Preventza O., de la Cruz K.I., Cooley D.A., Price M.D. et al. Outcomes of 3309 thoracoabdominal aortic aneurysm repairs. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2016;151(5):1323–1337. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2015.12.050.
- Чернявский А.М., Сирота Д.А., Саус Т., Хван Д.С., Альсов С.А., Ляшенко М.М. Гибридная хирургия при хроническом расслоении торакоабдоминального отдела аорты. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2017;23(2):49–52.
- Козлов Б.Н., Насрашвили Г.Г., Кузнецов М.С., Панфилов Д.С., Черных Ю.Н., Мочула А.В. и др. Непосредственные результаты реновисцерального дебринга у пациентов с патологией торакоабдоминальной аорты. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2020;13(2):104–107. DOI: 10.17116/kardio202013021104.
- Coselli J.S., LeMaire S.A. Left heart bypass reduces paraplegia rates after thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Ann. Thorac. Surg.* 1999;67(6):1931–1934. DOI: 10.1016/s0003-4975(99)00390-2.
- Белов Ю.В., Гулешов В.А., Комаров Р.Н., Степаненко А.Б., Генс А.П., Чарчян Э.Р. Способ защиты висцеральных органов в хирургии торакоабдоминальных аневризм аорты. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2008;(1):53–54.
- Crawford E.S. Thoraco-abdominal and abdominal aortic aneurysms involving renal, superior mesenteric, celiac arteries. *Ann. Surg.* 1974;179(5):763–772. DOI: 10.1097/00000658-197405000-00032.
- Murana G., Castrovinci S., Kloppenburg G., Yousif A., Kelder H., Schepens M. et al. Open thoracoabdominal aortic aneurysm repair in the modern era: results from a 20-year single-centre experience. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2016;49(5):1374–1381. DOI: 10.1093/ejcts/ezv415.
- Coselli J.S., de la Cruz K.I., Preventza O., LeMaire S.A., Weldon S.A. Extent II thoracoabdominal aortic aneurysm repair: How i do it. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2016;28(2):221–237. DOI: 10.1053/j.semtcvs.2016.07.005.
- Conrad M.F., Crawford R.S., Davison J.K., Cambria R.P. Thoracoabdominal aneurysm repair: A 20-year perspective. *Ann. Thorac. Surg.* 2007;83(2):S856–861. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.10.096.
- Coselli J.S., Bozinovski J., LeMaire S.A. Open surgical repair of 2286 thoracoabdominal aortic aneurysms. *Ann. Thorac. Surg.* 2007;83(2):S862–864;discussion S890–892. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.10.088.
- LeMaire S.A., Price M.D., Green S.Y., Zarda S., Coselli J.S. Results of open thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2012;1(1):286–292. DOI: 10.3978/j.issn.2225-319X.2012.08.16.
- Ballard J.L., Abou-Zamzam A.M. Jr., Teruya T.H. Type III and IV thoracoabdominal aortic aneurysm repair: Results of a tri-furcated/two graft technique. *J. Vasc. Surg.* 2002;36(2):211–216; discussion 216. DOI: 10.1067/mva.2002.125031.
- Hiratzka L.F., Bakris G.L., Beckman J.A., Bersin R.M., Carr V.F., Casey D.E. Jr. et al.; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Association for Thoracic Surgery; American College of Radiology; American Stroke Association; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Interventional Radiology; Society of Thoracic Surgeons; Society for Vascular Medicine. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *J. Am. Coll. Card.* 2010;55:e27–e129. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.02.015.
- Hountis P.G., Plestis K.A. Strategies in the management of extensive descending and thoracoabdominal aortic aneurysms. *Hellenic J. Cardiol.* 2009;50(4):295–302.

References

1. De Baake M.E., Cooley D.A., Crawford E.S., Morris G.C. Jr. Clinical application of a new flexible knitted dacron arterial substitute. *Am. Surg.* 1958;24(12):862–869.
2. Shine T.S., Harrison B.A., De Ruyter M.L., Crook J.U., Heckman M., Daube J.R. et al. Motor and somatosensory evoked potentials: Their role in predicting spinal cord ischemia in patients undergoing thoracoabdominal aortic aneurysm repair with regional lumbar epidural cooling. *Anesthesiology.* 2008;108:580–587. DOI: 10.1097/ALN.0b013e318168d921.
3. Glowiczki P. Surgical repair of thoracoabdominal aneurysms: Patient selection, techniques and results. *Cardiovasc. Surg.* 2002;10(4):434–441. DOI: 10.1177/096721090201000426.
4. Coselli J.S., LeMaire S.A., Preventza O., de la Cruz K.I., Cooley D.A., Price M.D. et al. Outcomes of 3309 thoracoabdominal aortic aneurysm repairs. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2016;151(5):1323–1337. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2015.12.050.
5. Chernyavsky A.M., Sirota D.A., Caus T., Khvan D.S., Alsov S.A., Lyashenko M.M. Hybrid surgery for chronic thoracoabdominal aortic dissection. *Angiology and Vascular Surgery.* 2017;23(2):49–52 (In Russ.).
6. Kozlov B.N., Nasrashvili G.G., Kuznetsov M.S., Panfilov D.S., Chernykh Yu.N., Machula A.V., Shipulin V.M. Immediate outcomes of renovisceral debranching in patients with thoracoabdominal aortic pathology. *Cardiology and Cardiovascular Surgery.* 2020;13(2):104–107 (In Russ.). DOI: 10.17116/kardio202013021104.
7. Coselli J.S., LeMaire S.A. Left heart bypass reduces paraplegia rates after thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Ann. Thorac. Surg.* 1999;67(6):1931–1934. DOI: 10.1016/s0003-4975(99)00390-2.
8. Belov Yu.V., Kuleshov V.A., Komarov R.N., Stepanenko A.B., Gens A.P., Charchyan E.R. Method of protection of visceral organs in surgery of thoracoabdominal aortic aneurysms. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2008;(1):53–54 (In Russ.).
9. Crawford E.S. Thoraco-abdominal and abdominal aortic aneurysms involving renal, superior mesenteric, celiac arteries. *Ann. Surg.* 1974;179(5):763–772. DOI: 10.1097/0000658-197405000-00032.
10. Murana G., Castrovinci S., Kloppenburg G., Yousif A., Kelder H., Schepens M. et al. Open thoracoabdominal aortic aneurysm repair in the modern era: results from a 20-year single-centre experience. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2016;49(5):1374–1381. DOI: 10.1093/ejcts/ezv415.
11. Coselli J.S., de la Cruz K.I., Preventza O., LeMaire S.A., Weldon S.A. Extent II thoracoabdominal aortic aneurysm repair: How i do it. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2016;28(2):221–237. DOI: 10.1053/j.semtcvs.2016.07.005.
12. Conrad M.F., Crawford R.S., Davison J.K., Cambria R.P. Thoracoabdominal aneurysm repair: A 20-year perspective. *Ann. Thorac. Surg.* 2007;83(2):S856–861. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.10.096.
13. Coselli J.S., Bozinovski J., LeMaire S.A. Open surgical repair of 2286 thoracoabdominal aortic aneurysms. *Ann. Thorac. Surg.* 2007;83(2):S862–864;discussion S890–892. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.10.088.
14. LeMaire S.A., Price M.D., Green S.Y., Zarda S., Coselli J.S. Results of open thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2012;1(1):286–292. DOI: 10.3978/j.issn.2225-319X.2012.08.16.
15. Ballard J.L., Abou-Zamzam A.M. Jr., Teruya T.H. Type III and IV thoracoabdominal aortic aneurysm repair: Results of a tri- furcated/two graft technique. *J. Vasc. Surg.* 2002;36(2):211–216; discussion 216. DOI: 10.1067/mva.2002.125031.
16. Hiratzka L.F., Bakris G.L., Beckman J.A., Bersin R.M., Carr V.F., Casey D.E. Jr. et al.; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Association for Thoracic Surgery; American College of Radiology; American Stroke Association; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Interventional Radiology; Society of Thoracic Surgeons; Society for Vascular Medicine. 2010 ACCF/AHA/AAATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *J. Am. Coll. Card.* 2010;55:e27–e129. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.02.015.
17. Hountis P.G., Plestis K.A. Strategies in the management of extensive descending and thoracoabdominal aortic aneurysms. *Hellenic J. Cardiol.* 2009;50(4):295–302.

Информация о вкладе авторов

Марченко А.В., Мялюк П.А., Петрищев А.А., Арутюнян В.Б., Орехова Е.Н., Кадыралиев Б.К., Мусаев О.Г., Вронский, А.С. Синельников Ю.С. внесли существенный вклад в концепцию, дизайн, получение, анализ и интерпретацию данных; приняли участие в написании черновика рукописи, переработке статьи и выполнении интеллектуально значимой работы, выполнении операций.

Сведения об авторах

Марченко Андрей Викторович, д-р мед. наук, заместитель главного врача по медицинской части, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-3310-2110.

E-mail: mammaria@mail.ru.

Мялюк Павел Анатольевич, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-8343-2129.

E-mail: mmk-@mail.ru.

Петрищев Александр Александрович, врач анестезиолог-реаниматолог, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-7239-6273.

E-mail: petrishev20008@gmail.com.

Арутюнян Ваграм Борилович, д-р мед. наук, заведующий 1-м кардиохирургическим отделением, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-1730-9050.

E-mail: cvsvagr@mail.ru.

Information on author contributions

Marchenko A.V., Myalyuk P.A., Petrishchev A.A., Arutyunyan V.B., Orekhova E.N., Kadyraliev B.K., Musaev O.G., Vronskiy A.S., and Sinelnikov Y.S. made the significant contributions to the study concept, study design, data acquisition, data analysis, data interpretation, writing the draft of the manuscript, revising the article, performing intellectually significant work, and performing the operations.

Information about the authors

Andrey V. Marchenko, Dr. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Treatment, Federal Center of Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov. ORCID 0000-0003-3310-2110.

E-mail: mammaria@mail.ru.

Pavel A. Myalyuk, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Federal Center of Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov. ORCID 0000-0002-8343-2129.

E-mail: mmk-@mail.ru.

Alexey A. Petrishchev, Anesthesiologist, Federal Center of Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov. ORCID 0000-0002-7239-6273.

E-mail: petrishev20008@gmail.com.

Vagram B. Arutyunyan, Dr. Sci. (Med.), Chief of the Department of Cardiac Surgery No. 1, Federal Center of Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov. ORCID 0000-0002-1730-9050.

E-mail: cvsvagr@mail.ru.

Ekaterina N. Orekhova, Dr. Sci. (Med.), Chief of the Department of Functional and Ultrasound Diagnostics, Federal Center of Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov. ORCID 0000-0002-7097-8771.

E-mail: ekaterinaorehova@rambler.ru.

Орехова Екатерина Николаевна, д-р мед. наук, заведующий отделением функциональной и ультразвуковой диагностики, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-7097-8771.

E-mail: ekaterinaorehova@rambler.ru.

Кадыралиев Бакытбек Кайыпбекович, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-4007-7665.

E-mail: kadiraliyev@gmail.ru.

Мусаев Орхан Гариевич, врач сердечно-сосудистый хирург, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-9728-1563.

E-mail: bhbb@mail.ru.

Вронский Алексей Сергеевич, врач сердечно-сосудистый хирург, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-0465-8964.

E-mail: asvronskiy@gmail.com.

Синельников Юрий Семенович, д-р мед. наук, главный врач, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-6819-2980.

E-mail: ysinelnikov@mail.ru.

 **Мялюк Павел Анатольевич**, e-mail: mmk-@mail.ru.

Bakytbek K. Kadyraliev, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Federal Center of Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov. ORCID 0000-0002-4007-7665.

E-mail: ekaterinaorehova@rambler.ru.

Orhan G. Musaev, Cardiovascular Surgeon, Federal Center of Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov. ORCID 0000-0001-9728-1563.

E-mail: bhbb@mail.ru.

Alexey S. Vronskiy, Cardiovascular Surgeon, Federal Center of Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov. ORCID 0000-0002-0465-8964.

E-mail: asvronskiy@gmail.com.

Yuriy S. Sinelnikov, Dr. Sci. (Med.), Chief Physician, Federal Center of Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov. ORCID 0000-0002-6819-2980.

E-mail: ysinelnikov@mail.ru.

 **Pavel A. Myalyuk**, e-mail: mmk-@mail.ru.

Received December 24, 2020

Поступила 24.12.2020

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-92-100>
УДК 616.132.2-089.86- 073.432-089.819.843

Оптимизированная техника интраоперационной верификации трансплантата с помощью ультразвуковой флоуметрии во время коронарного шунтирования

В.В. Затолокин, Ю.Ю. Вечерский, Д.В. Манвелян, Н.Л. Афанасьева

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,
634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

Аннотация

Цель: определить роль трехэтапной ультразвуковой флоуметрии коронарных шунтов с целью ранней верификации технических ошибок при операции коронарного шунтирования.

Материал и методы. Выполнен анализ 214 шунтов. Первый этап флоуметрии проводили на остановленном сердце с проксимальной петлевой пробой и без нее; второй этап – после отлучения от аппарата искусственного кровообращения (ИК); третий этап – после инактивации гепарина до закрытия раны грудной клетки.

Результаты. Среди 214 трансплантатов при флоуметрии в 4,2% ($n = 9$) случаев был выявлен недостаточный кровоток. Техническая хирургическая погрешность была подтверждена в этих шунтах во время их ревизии. В 2,8% ($n = 6$) случаев были отмечены неоптимальные параметры флоуметрии во время первого измерения, где в 2,3% ($n = 5$) случаев неоптимальный кровоток верифицирован с использованием проксимальной петлевой пробы на целевой коронарной артерии и в 0,47% ($n = 1$) наблюдений – без пробы. В 0,47% ($n = 1$) случаев обнаружен неадекватный кровоток во время второго измерения, что подтвердило технические ошибки в проксимальных анастомозах. В 0,93% ($n = 2$) случаев обнаружены низкие параметры кровотока во время третьего измерения, что было связано с перегибами шунтов из-за их чрезмерной длины. Все хирургические погрешности были исправлены сразу на этапе их верификации.

Выводы. Стратегия трехэтапной оценки флоуметрии дает возможность обеспечить и документировать адекватную функциональность коронарных шунтов на всех этапах операции. Это позволяет вовремя верифицировать и сразу исправить любые технические проблемы с коронарными шунтами.

Ключевые слова:	ультразвуковая флоуметрия, функциональность шунтов, коронарное шунтирование.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Соответствие принципам этики:	информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено этическим комитетом Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (протокол № 188 от 18.09.2020 г.).
Для цитирования:	Затолокин В.В., Вечерский Ю.Ю., Манвелян Д.В., Афанасьева Н.Л. Оптимизированная техника интраоперационной верификации трансплантата с помощью ультразвуковой флоуметрии во время коронарного шунтирования. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2021;36(1):92–100. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-92-100 .

Optimized technique for intraoperative graft verification by ultrasonic flowmetry during coronary artery bypass surgery

Vasiliy V. Zatolokin, Yury Y. Vechersky, David V. Manvelyan,
Natalya L. Afanasieva

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

Abstract

Purpose. To determine the role of three-stage ultrasonic flowmetry of coronary bypass grafts for the purpose of early verification of technical errors during coronary bypass surgery.

Material and Methods. A total of 214 grafts were analyzed. The first stage of flowmetry was performed on the arrested heart with and without proximal loop test; the second stage was performed after weaning patient from the heart-lung machine; the third was done after inactivation of heparin until the closure of the chest wound.

Results. Among 214 grafts, flowmetry revealed insufficient blood flow in 4.2% (n = 9) of cases. Technical surgical errors in these shunts were confirmed during their revision. During the first measurement, non-optimal flowmetry parameters were observed in six cases (2.8%) including five cases (2.3%) where non-optimal blood flow was verified using a proximal loop test on the target coronary artery and one case (0.47%), which was not tested. Inadequate blood flow was found in one case (0.47%) during the second measurement, which confirmed technical errors in the proximal anastomoses. Low blood flow parameters were found in two cases (0.93%) during the third measurement, which was associated with bending of the shunts due to their excessive length. All surgical errors were corrected immediately at the stage of their verification.

Conclusion. The strategy of three-stage flowmetry assessment makes it possible to ensure and document the adequate functionality of coronary bypass grafts at all stages of the operation. This allows for timely verification and immediate correction of any technical problems with coronary bypass grafts.

Keywords:

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

Adherence to ethical standards: informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of Cardiology Research Institute of Tomsk NRMC (protocol No. 188 from 18.09.2020).

For citation: Zatolokin V.V., Vechersky Y.Y., Manvelyan D.V., Afanasieva N.L. Optimized technique for intraoperative graft verification by ultrasonic flowmetry during coronary artery bypass surgery. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2021;36(1):92–100. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-92-100>.

Введение

Недостаточность трансплантатов после коронарного шунтирования является основной причиной рецидивирующей стенокардии и может возникать в различные сроки послеоперационного периода. По данным литературы, дисфункция коронарных шунтов может достигать 20% в течение первого года наблюдения после операции [1]. Снижение функциональности коронарных шунтов приводит к повышению заболеваемости и смертности после коронарного шунтирования [2–5]. Нефункционирующие шунты могут иметь место без каких-либо клинических или инструментальных маркеров в разные сроки послеоперационного наблюдения [6–8]. Все случаи дисфункции шунтов могут быть вызваны такими сложностями, как коронарное несоответствие, конкурентный кровоток, феномен «no-reflow» и хирургические погрешности. Измере-

ние транзитного времени кровотока по шунтам (ультразвуковая флоуметрия) является наиболее современным и надежным методом диагностики функциональности шунтов во время операции [7]. Известно, что флоуметрия коронарных шунтов является наиболее распространенным методом оценки кровотока через трансплантаты, тесно коррелирующим с данными ранней послеоперационной ангиографии [8–11]. Основными параметрами оптимальной функциональности коронарных шунтов являются величина средней объемной скорости кровотока (MGF – mean graft flow) более 15 мл/мин, величина пульсативного индекса (PI – pulsatility index) менее 5 единиц и диастолического наполнения (DF – diastolic filling) более 50% [7]. В литературе имеются данные об ультразвуковой флоуметрии коронарных шунтов на остановленном сердце [7–9, 12, 13]. Во время такого измерения кровоток становится полностью ламинарным, и очень низкий

PI отражает артефакт роликового насоса аппарата искусственного кровообращения (ИК). Это значение PI может варьировать в зависимости от используемого аппарата ИК (роликового насоса), что обеспечивает степень максимального и минимального кровотока, из которого рассчитывается MGF и PI. Некоторые исследователи считают, что PI менее 1 единицы с потоком более 20 мл/мин является приемлемым значением для оценки адекватной функциональности дистальных анастомозов на остановленном сердце [9]. Однако такая практика все еще носит спорадический характер.

В настоящее время не существует конкретных рекомендаций относительно времени выполнения ультразвуковой флоуметрии во время операции коронарного шунтирования. Скудные флоуметрические данные, полученные на остановленном сердце, в настоящее время не систематизированы [9].

Цель исследования: оценить эффективность трехэтапного измерения транзитного времени потока по коронарным шунтам с целью ранней верификации технических ошибок при операциях коронарного шунтирования.

Материал и методы

В исследование включены 68 пациентов (214 коронарных шунтов), которым в период с 2018 по 2019 г. была проведена операция коронарного шунтирования в НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Демографические и клинические данные пациентов приведены в таблице 1.

Таблица 1. Демографические и клинические данные пациентов (n = 68)

Table 1. Patient demographic and clinical data (n = 68)

Средний возраст, лет Mean age, years	63,6 ± 6,9
Мужчины, n (%) Men, n (%)	56 (82,3)
Женщины, n (%) Women, n (%)	12 (17,6)
NYHA класс II, n (%) NYHA class II, n (%)	27 (39,7)
NYHA класс III, n (%) NYHA class III, n (%)	37 (54,4)
NYHA класс IV, n (%) NYHA class IV, n (%)	3 (4,4)
ФВ, % EF, %	61 ± 7
Гиперлипидемия, n (%) Hyperlipidemia, n (%)	54 (79,4)
Гипертензия, n (%) Hypertension, n (%)	45 (66,1)
Площадь поверхности тела, м ² Body surface area, m ²	1,92 ± 0,08
Параметры ИК, л/мин CPB options, l/min	5,18 ± 0,08

Примечание: NYHA – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация, ФВ – фракция выброса, ИК – искусственное кровообращение.

Note: NYHA – New York Heart Association; EF – ejection fraction; CPB – cardio-pulmonary bypass.

Все операции выполнялись через срединную стернотомию в условиях ИК и холодной кардиopleгии раствором «Кустодиол». Все внутренние грудные артерии

(ВГА) использовались «на ножке», а большая подкожная вена (БПВ) – в качестве линейного аортокоронарного шунта. Измерение кровотока по коронарным шунтам (ультразвуковая флоуметрия) в исследовании проводили трижды во время операции для каждого трансплантата. Все измерения были выполнены с использованием ультразвуковой флоуметрии (VeriQ System, Medistim, Oslo, Norway). Параметры кровотока включали в себя MGF, PI и DF. Параметры потока регистрировали после того, как форма волны кровотока становилась стабильной.

Трехэтапный подход в оценке ультразвуковой флоуметрии включал в себя первым этапом измерение кровотока после формирования всех дистальных анастомозов на остановленном сердце с проксимальной петлевой пробой и без нее. Во время такого измерения перфузионный кровоток в маммарокоронарных шунтах создавался путем снятия атравматической клеммы «ДеБейки», а все свободные графты последовательно соединялись с контуром аппарата ИК через артериальную канюлю с поочередной регистрацией параметров ультразвуковой флоуметрии для каждого шунта отдельно. Во время всех этих измерений мы использовали аппарат ИК Stockert S5 с роликовым насосом S5 150. Проксимальная петлевая проба на каждой целевой коронарной артерии представляла собой пережатие шунтированной коронарной артерии выше дистального анастомоза с целью оценки функциональности шунтов в дистальное русло целевых коронарных артерий (рис. 1).

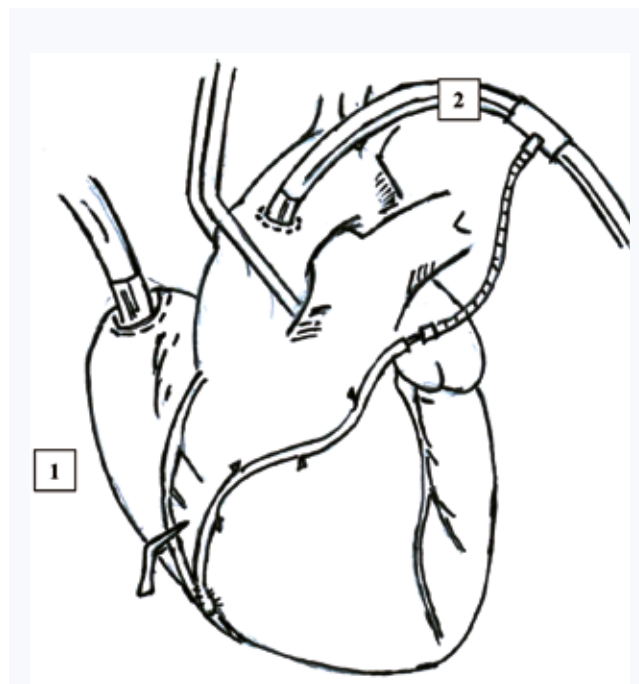


Рис. 1. Ультразвуковая флоуметрия на остановленном сердце в большой подкожной вене, подключенной к контуру аппарата искусственного кровообращения, и с проксимальной петлевой пробой на целевой коронарной артерии: 1 – проксимальная петлевая проба на коронарной артерии, 2 – аортальная канюля

Fig 1. Ultrasonic flowmetry on arrested heart in the great saphenous vein graft connected to the circuit of the cardio-pulmonary bypass and with a proximal loop snare on the target coronary artery: 1 – proximal loop snare on the coronary artery, 2 – aortic cannula

В таких условиях имеет место возможность оценить функциональность коронарных шунтов в дистальном направлении и сразу устранить любые хирургические ошибки в дистальном анастомозе во время кардиоплегического этапа операции. Второе измерение выполняли после завершения всех проксимальных анастомозов и после отлучения от аппарата ИК. Третье измерение проводили после инактивации гепарина и удаления ранорасширителя (до закрытия раны грудной клетки).

Показанием к ревизии дистальных анастомозов при измерении на остановленном сердце на первом этапе флоуметрии была нестабильная «пикообразная» форма волны. Показаниями к ревизии шунтов на втором и третьем этапах флоуметрии являлись параметры PI более 5 единиц и нестабильная «пикообразная» форма волны [3].

Нормальность распределения показателей проверяли с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Показатели, имевшие нормальное распределение, описывали средним значением и стандартным отклонением. Показатели, у которых отсутствовало нормальное распределение, представляли медианой и межквартильным интервалом. Статистическое сравнение показателей на разных этапах флоуметрии выполняли с помощью критерия Манна – Уитни. Статистический анализ проводили с использованием пакета STATISTICA 10.0. Критическим считали уровень значимости $p = 0,05$.

Результаты

Исследованию подверглось 214 шунтов у 68 пациентов. Левая ВГА использовалась у всех пациентов как трансплантат «на ножке» ($n = 68$). Результаты периоперационного периода представлены в таблице 2.

На первом этапе измерения было выявлено значительное снижение MGF при использовании проксимальной петлевой пробы на целевой коронарной артерии по сравнению с отсутствием данной пробы во всех бассейнах коронарного русла: маммарокоронарное шунтирование ПНА (МКШ–ПНА) (50 (44; 120,5) и 77 (54; 171) мл/мин,

$p < 0,001$), аортокоронарное шунтирование БПВ ветви тупого края (АКШ (БПВ)–ВТК) (59 (38; 72,5) и 73 (51,5; 102), $p < 0,001$) и аортокоронарное шунтирование БПВ правой коронарной артерии (АКШ (БПВ)–ПКА) (47,5 (33,5; 61) и 81,5 (61; 97), $p < 0,001$). Данные представлены в таблице 3.

Таблица 2. Показатели периоперационного периода

Table 2. Perioperative characteristics

Параметры Parameters	Значения
Характеристика коронарного русла Characteristics of the coronary bed Трехсосудистое поражение КА, n (%) Three-vessel CA lesion, n (%)	68 (100)
Стеноз проксимального отдела ПНА $\geq 75\%$, n (%) Proximal LAD stenosis $\geq 75\%$, n (%)	51 (75)
Диаметр КА более 1,5 мм, n (%) CA diameter more than 1.5 mm, n (%)	68 (100)
Шкала Syntrex score, баллы Syntrex score, points	29 \pm 3
Время ИК, мин CPB time, min	89 \pm 11
Время пережатия аорты, мин Cross clamp time, min	56 \pm 9
Продолжительность искусственной вентиляции легких, ч Duration of artificial lung ventilation, hours	15 \pm 9
Время пребывания в отделении реанимации, ч Time spent in intensive care unit, hours	65 \pm 23
Время пребывания в стационаре, дни Hospital stay, days	9 \pm 3
Периоперационный ИМ Perioperative MI	0
Летальность Mortality	0

Примечание: КА – коронарная артерия, ПНА – передняя нисходящая артерия, ИК – искусственное кровообращение, ИМ – инфаркт миокарда.

Note: CA – coronary artery, LAD – left anterior descending, CPB – cardio-pulmonary bypass, MI – myocardial infarction.

Таблица 3. Средняя объемная скорость кровотока (мл/мин) при ультразвуковой флоуметрии ($n = 214$)

Table 3. Mean graft flow (mL/min) in ultrasonic flowmetry ($n = 214$)

Шунты Grafts	Первый этап флоуметрии (петлевая проба) First step flowmetry (proximal snare)	Первый этап флоуметрии First step flowmetry	p	Второй этап флоуметрии Second step flowmetry	Третий этап флоуметрии Third step flowmetry	p
МКШ–ПНА LIMA-LAD	50 (44; 120,5)*	77 (54; 171)*	$< 0,001$	35 (23; 42)	35 (27; 46,5)	0,26
АКШ (БПВ–ВТК) SVG-OM	59 (38; 72,5)*	73 (51,5; 102)*	$< 0,001$	45,5 (35,5; 65)	54 (36,5; 76)	0,19
АКШ (БПВ–ПКА) SVG-RCA	47,5 (33,5; 61)*	81,5 (61; 97)*	$< 0,001$	52 (39,5; 67)	45 (27; 67)	0,59

Примечание: здесь и далее в таблицах 4, 5, 7: МКШ – маммарокоронарный шунт, ПНА – передняя нисходящая артерия, АКШ – аортокоронарный шунт, БПВ – большая подкожная вена, ПКА – правая коронарная артерия, ВТК – ветвь тупого края. * – статистически значимые различия.

Note: here and in Tables 4, 5, and 7: LIMA – left internal mammary artery, LAD – left anterior descending artery, SVG – saphenous vein graft, OM – obtuse marginal, RCA – right coronary artery, MGF – mean graft flow, PI – pulsatility index, DF – diastolic filling, CPB – cardio-pulmonary bypass.

Также на первом этапе измерения был обнаружен значительно высокий показатель PI при использовании проксимальной петлевой пробы на целевой коронарной артерии по сравнению с отсутствием данной пробы на

МКШ–ПНА (0,8 (0,5; 1,2) и 0,4 (0,3; 0,7), $p < 0,001$), АКШ (БПВ)–ВТК (1,4 (1,05; 1,7) и 0,85 (0,6; 1,3), $p < 0,001$) и АКШ (БПВ)–ПКА (1,3 (1; 1,9) и 0,85 (0,7; 1,1), $p < 0,001$). Данные продемонстрированы в таблице 4.

Таблица 4. Пульсативный индекс при ультразвуковой флоуметрии ($n = 214$)

Table 4. Pulsatility index by ultrasonic flowmetry ($n = 214$)

Шунты Grafts	Первый этап флоуметрии (петлевая проба) First step flowmetry (proximal snare)	Первый этап флоуметрии First step flowmetry	p	Второй этап флоуметрии Second step flowmetry	Третий этап флоуметрии Third step flowmetry	p
МКШ-ПНА LIMA-LAD	0,8 (0,5; 1,2)*	0,4 (0,3; 0,7)*	< 0,001	2,9 (2,4; 4,1)	3 (2; 4,25)	0,69
АКШ (БПВ-ВТК) SVG-OM	1,4 (1,05; 1,7)*	0,85 (0,6; 1,3)*	< 0,001	2,5 (1,7; 3,3)	2,4 (2,05; 3)	0,87
АКШ (БПВ-ПКА) SVG-RCA	1,3 (1; 1,9)*	0,85 (0,7; 1,1)*	< 0,001	2,2 (1,7; 3,85)	2,2 (1,9; 4,05)	0,72

Мы не обнаружили каких-либо различий в MGF и PI во время измерений на втором и третьем этапах ультразвуковой флоуметрии (см. табл. 2, 3). Но DF имела небольшую, но статистически значимую тенденцию к увеличению на третьем этапе измерения по сравнению со вторым этапом на АКШ (БПВ)–ВТК (67 (55; 72) и 69,5 (64; 76), $p = 0,026$) и на АКШ (БПВ)–ПКА (62 (53; 70) и 65 (60; 72,5), $p = 0,009$). Данные представлены в таблице 5.

Таблица 5. Диастолическое наполнение при ультразвуковой флоуметрии ($n = 214$)

Table 5. Diastolic filling by ultrasonic flowmetry ($n = 214$)

Шунты Graft	Второй этап флоуметрии Second step flowmetry	Третий этап флоуметрии Third step flowmetry	p
МКШ-ПНА LIMA-LAD	70,5 (66,5; 76)	71,5 (64,5; 75,5)	0,69
АКШ (БПВ-ВТК) SVG-OM	67 (55; 72)*	69,5 (64; 76)*	0,026
АКШ (БПВ-ПКА) SVG-RCA	62 (53; 70)*	65 (60; 72,5)*	0,009

В 4,2% ($n = 9$) случаев коронарные шунты были подвргнуты интраоперационной хирургической ревизии (табл. 6). Это были 4 маммарокоронарных и 5 аорто-

коронарных шунтов с низким MGF, высоким PI и нестабильной «пикообразной» формой волны (табл. 7). В 6 (2,8%) наблюдениях решение о ревизии трансплантата было принято во время ультразвуковой флоуметрии на остановленном сердце (на первом этапе измерения). В 5 (2,3%) из этих наблюдений все параметры аномального кровотока были зарегистрированы с помощью проксимальной петлевой пробы на целевой коронарной артерии. При ревизии таких шунтов был обнаружен стеноз в «носке» дистальных анастомозов. В 1 (0,47%) наблюдении аномальный кровоток в дистальном анастомозе был обнаружен без проксимальной петлевой пробы – при ревизии проблемы были выявлены в «пятке» и «носке» дистального анастомоза. Все эти ревизии были выполнены в течение одного периода кардиоopleгии. На флоуметрии шунтов на остановленном сердце после ревизии форма волны и параметры PI и MGF стабилизировались.

В 1 (0,47%) случае решение о ревизии шунта было принято во время второго этапа ультразвуковой флоуметрии, где была найдена техническая погрешность в проксимальном анастомозе. В 2 (0,93%) наблюдениях решение о ревизии было принято во время третьего этапа ультразвуковой флоуметрии, где были обнаружены перегибы коронарных шунтов. Такие перегибы были вызваны чрезмерной длиной и проявились только после удаления ретрактора. После репозиции шунтов параметры MGF, PI и DF нормализовались, а форма волны стабилизировалась во время повторных измерений.

Таблица 6. Технические проблемы с шунтами, обнаруженные при ревизии ($n = 9$; 4,2%)

Table 6. Technical problems with shunts detected during revision ($n = 9$; 4.2%)

Техническая проблема в структуре шунта Technical problem in the graft structure	Количество шунтов ($n = 214$) Number of grafts	Этап флоуметрии Step of flowmetry	Выполненная процедура Procedure performed
Дистальный анастомоз, n (%) – с петлевой пробой – без петлевой пробы Distal anastomosis, n (%) – with proximal snare – without proximal snare	6 (2,8) 5 (2,3) 1 (0,47)	На остановленном сердце (первый этап) On arrested heart (first step)	Ревизия дистального анастомоза Revision of the distal anastomosis
Проксимальный анастомоз, n (%) Proximal anastomosis, n (%)	1 (0,47)	После отлучения от ИК (второй этап) After CPB weaning (second step)	Ревизия проксимального анастомоза Revision of the proximal anastomosis
Перегиб, n (%) Kink, n (%)	2 (0,93)	Перед закрытием грудной клетки (третий этап) Before wound closure (third step)	Коррекция длины шунта Graft length correction
Всего, n (%) Total, n (%)	9 (4,2)		

Таблица 7. Параметры ультразвуковой флоуметрии коронарных шунтов, подвергшихся ревизии**Table 7.** Ultrasonic flowmetry parameters of revised coronary bypass grafts

Шунты, этапы флоуметрии Grafts, flowmetry steps	Средняя объемная скорость кровотока, мл/мин Mean graft flow, mL/min	Пульсативный индекс, ед. Pulsatile index, Un.	Диастолическое наполнение, % Diastolic filling, %	Форма волны Wave form	Техническая проблема Technical problem
МКШ–ПНА Первый этап с петлевой пробой LIMA–LAD First step with proximal snare	0	15	–	Нестабильная Unstable	Стеноз дистального анастомоза в области «носки» Stenosis in distal anastomosis in the toe area
МКШ–ПНА Первый этап с петлевой пробой LIMA–LAD First step with proximal snare	3	9	–	Нестабильная Unstable	Стеноз дистального анастомоза в области «носки» Stenosis in distal anastomosis in the toe area
МКШ–ПНА Первый этап с петлевой пробой LIMA–LAD First step with proximal snare	5	7	–	Нестабильная Unstable	Стеноз дистального анастомоза в области «носки» Stenosis in distal anastomosis in the toe area
АКШ (БПВ–ВТК) Первый этап с петлевой пробой SVG–OM First step with proximal snare	8	10,2	–	Нестабильная Unstable	Стеноз дистального анастомоза в области «носки» Stenosis in distal anastomosis in the toe area
АКШ (БПВ–ВТК) Первый этап с петлевой пробой SVG–OM First step with proximal snare	2	13	–	Нестабильная Unstable	Стеноз дистального анастомоза в области «носки» Stenosis in distal anastomosis in the toe area
АКШ (БПВ–ВТК) Первый этап без петлевой пробы SVG–OM First step without proximal snare	12	16	–	Нестабильная Unstable	Стеноз дистального анастомоза в области «носки» и «пятки» Stenosis in distal anastomosis in the toe and heel areas
АКШ (БПВ–ПКА) Второй этап SVG–RCA Second step	13	7,4	11	Нестабильная Unstable	Стеноз проксимального анастомоза Stenosis in proximal anastomosis
МКШ–ПНА Третий этап LIMA–LAD Third step	16	8	23	Нестабильная Unstable	Перегиб шунта Graft kinking
АКШ (БПВ–ВТК) Третий этап SVG–OM Third step	9	5,8	34	Нестабильная Unstable	Перегиб шунта Graft kinking

Обсуждение

Несостоятельность коронарных шунтов, по данным литературы, может достигать 20%, и некоторая часть этих дисфункций связана с техническими погрешностями, которые могут быть выявлены и исправлены во время операции [14]. Наиболее часто используемыми методами для оценки проходимости трансплантатов в операционной являются эмпирические методы, такие как пальпация. Выполнение интраоперационной флоуметрии коронарных шунтов является наиболее современным методом оценки качества операции коронарного шунтирования [15–17]. В большинстве исследований по ультразвуковой флоуметрии показанием для ревизии коронарных шунтов считается MGF менее 15 мл/мин и PI более 3 единиц [6, 7]. Однако многие хирурги принимают решение о ревизии шунтов только в том случае, если имеют место другие интраоперационные признаки недостаточности коронарного кровотока, такие как изменения на электрокардиограмме, или при нестабильной гемо-

динамике [7]. Также стоит отметить, что в большинстве случаев ультразвуковая флоуметрия проводится один раз во время операции после отлучения от аппарата ИК, и только единицы повторяют еще раз измерение после введения протамина и до закрытия раны грудной клетки [14, 18–20]. Такая стратегия однократной ультразвуковой флоуметрии при дисфункции коронарных шунтов во время операции обрекает пациентов на необходимость в повторной кардиоплегии и наложении поперечного зажима на аорту, что увеличивает риск возникновения послеоперационных сердечно-сосудистых и мозговых осложнений, особенно в условиях нестабильной гемодинамики [21, 22].

В нашей работе мы использовали трехэтапную ультразвуковую флоуметрию во время коронарного шунтирования, позволяющую вовремя выявить техническую погрешность и сразу же ее исправить. Мы обнаружили, что флоуметрические измерения на остановленном сердце с использованием проксимальной петлевой пробы на целевой коронарной артерии являются полезной процедурой.

Это позволяет ориентировать кровотоки в дистальное направление, подтверждая функциональность шунта в дистальное русло целевой коронарной артерии, тем самым исключая какие-либо технические погрешности в «носке» дистального анастомоза. Диагностика хирургических ошибок на этом этапе флоуметрии позволяет выполнить ревизию дистального анастомоза сразу же, до снятия зажима с аорты. В нашей работе мы обнаружили 6 (2,8%) технических ошибок в дистальных анастомозах на первом этапе ультразвуковой флоуметрии, где в 5 (2,3%) наблюдениях погрешности были выявлены при использовании проксимальной петлевой пробы на целевой коронарной артерии. Целью второго этапа флоуметрии стало устранение всех хирургических ошибок в проксимальных анастомозах, так как все технические погрешности дистальных анастомозов уже были исключены на первом этапе измерения. Был обнаружен 1 (0,47%) случай, требующий технической коррекции в проксимальном анастомозе на втором этапе ультразвуковой флоуметрии. На третьем этапе измерения

мы исключали тромбоз и перегиб трансплантатов после удаления ранорасширителя. На этом этапе измерения в 2 (0,93%) случаях были выявлены перегибы трансплантата, вызванные его чрезмерной длиной.

Мы обнаружили, что на первом этапе измерения MGF значительно снижается при использовании проксимальной петлевой пробы на целевой коронарной артерии по сравнению с отсутствием такой пробы во всех бассейнах коронарного русла. Также параметр PI значимо увеличивается при использовании проксимальной петлевой пробы на целевой коронарной артерии во всех бассейнах коронарного русла. Это означает, что проксимальная петлевая проба, исключая поступление кровотока по шунту в проксимальное направление, позволяет нам оценить не только проходимость анастомозов в дистальное русло коронарных артерий, но и резерв микроциркуляторного русла шунтированных коронарных артерий с целью дальнейшего прогноза лечения пациентов с ишемической болезнью сердца.

Литература

1. Thuijs D.J.F.M., Bekker M.W.A., Taggart D.P., Kappetein A.P., Kieser T.M., Wendt D. et al. Improving coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis on the impact of adopting transit-time flow measurement. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2019;56(4):654–663. DOI: 10.1093/ejcts/ezz075.
2. Head S.J., Milojevic M., Daemen J., Ahn J.-M., Boersma E., Christiansen E.H. et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: A pooled analysis of individual patient data. *Lancet.* 2018;391(10124):939–948. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30423-9.
3. Kieser T.M., Rose S., Kowalewski R., Belenkie I. Transit-time flow predicts outcomes in coronary artery bypass graft patients: A series of 1000 consecutive arterial grafts. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2010;38(2):155–162. DOI: 10.1016/j.ejcts.2010.01.026.
4. Вечерский Ю.Ю., Затолокин В.В., Андреев С.Л., Шипулин В.М. Бимаммарное коронарное шунтирование с сохранением кровоснабжения грудины. *Кардиология.* 2016;56(1):31–33.
5. Вечерский Ю.Ю., Затолокин В.В., Петлин К.А., Ахмедов Ш.Д., Шипулин В.М. Новый метод эндоскопического выделения большой подпочечной вены в открытой системе. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2017;23(2):131–135.
6. Jokinen J.J., Werkkala K., Vainikka T., Peräkylä T., Simpanen J., Ihlberg L. Clinical value of intra-operative transit-time flow measurement for coronary artery bypass grafting: A prospective angiography-controlled study. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2011;39:918–923. DOI: 10.1016/j.ejcts.2010.10.006.
7. Kieser T.M., Taggart D.P. The use of intraoperative graft assessment in guiding graft revision. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2018;7(5):652–662. DOI: 10.21037/acs.2018.07.06.
8. Kieser T.M. Graft quality verification in coronary artery bypass graft surgery: How, when and why? *Curr. Opin. Cardiol.* 2017;32(6):722–736. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000452.
9. Hashim S.A., Amin M.A., Nair A.A., Mokhtar R.A.R., Krishnasamy S., Cheng K. Flowmeter technique to exclude internal mammary artery anastomosis error in an arrested heart. *Heart Lung Circ.* 2018;27(5):59–63. DOI: 10.1016/j.hlc.2017.11.011.
10. Hiraoka A., Fukushima S., Miyagawa S., Yoshikawa Y., Saito S., Domeae K. et al. Quantity and quality of graft flow in coronary artery bypass grafting is associated with cardiac computed tomography study-based anatomical and functional parameters. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2017;52:909–916. DOI: 10.1093/ejcts/ezx210.
11. Neumann F.-J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U. et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2019;40(2):87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394.
12. Kieser T.M., Taggart D.P. Current status of intra-operative graft assessment: Should it be the standard of care for coronary artery bypass graft surgery? *J. Card. Surg.* 2018;33(5):219–228. DOI: 10.1111/jocs.13546.
13. Базылев В.В., Россейкин Е.В., Микуляк А.И., Карпунькин О.А. Ультразвуковая доплеровская флоуметрия в интраоперационной диагностике несостоятельности коронарных шунтов. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2014;20(1):45–55.
14. Di Giammarco G., Canosa C., Foschi M., Rabozzi R., Marinelli D., Masuyama S. et al. Intraoperative graft verification in coronary surgery: increased diagnostic accuracy adding high-resolution epicardial ultrasonography to transit-time flow measurement. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2014;45(3):41–45. DOI: 10.1093/ejcts/ezt580.
15. Une D., Deb S., Chikazawa G., Kommaraju K., Tsuneyoshi H., Karkhanis R. et al. Cut-off values for transit time flowmetry: Are the revision criteria appropriate? *J. Card. Surg.* 2013;28(1):3–7. DOI: 10.1111/jocs.12036.
16. Lehnert M., Moller C., Damgard S., Gerds T.A., Steinbrüchel D.A. Transit-time flow measurement as a predictor of coronary bypass graft failure at one year angiographic follow-up. *J. Card. Surg.* 2015;30(1):47–52. DOI: 10.1111/jocs.12471.
17. Wijns W., Kolh P., Danchin N., Di Mario C., Falk V., Folliguet T. et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2010;31(20):2501–2555. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq277.
18. Niclauss L. Techniques and standards in intraoperative graft verification by transit time flow measurement after coronary artery bypass graft surgery: A critical review. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2017;51(1):26–33. DOI: 10.1093/ejcts/ezw203.
19. Oshima H., Tokuda Y., Araki Y., Ishii H., Murohara T., Ozaki Y. et al. Predictors of early graft failure after coronary artery bypass grafting for chronic total occlusion. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2016;23(1):142–149. DOI: 10.1093/icvts/ivw084.
20. Hatada A., Okamura Y., Kaneko M., Hisaoka T., Yamamoto S., Hiramatsu T. et al. Comparison of the waveforms of transit-time flowmetry and intraoperative fluorescence imaging for assessing coronary artery bypass graft patency. *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011;59(1):14–18. DOI: 10.1007/s11748-010-0611-1.
21. Daniel W.T., Kilgo P., Puskas J.D., Thourani V.H., Lattouf O.M., Guyton R.A. et al. Trends in aortic clamp use during coronary artery bypass surgery: effect of aortic clamping strategies on neurologic outcomes. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014;147(2):652–657. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.02.021.
22. Сидоров В.В., Талалаев Е.П., Щетко В.Н., Поспелов Д.Ю., Шлык И.Ф. Анализ флоуметрических показателей кровотока коронарных шунтов у пациентов высокого хирургического риска. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2019;25(1):53–57.

References

- Thuijs D.J.F.M., Bekker M.W.A., Taggart D.P., Kappetein A.P., Kieser T.M., Wendt D. et al. Improving coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis on the impact of adopting transit-time flow measurement. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2019;56(4):654–663. DOI: 10.1093/ejcts/ezz075.
- Head S.J., Milojevic M., Daemen J., Ahn J.-M., Boersma E., Christiansen E.H. et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: A pooled analysis of individual patient data. *Lancet.* 2018;391(10124):939–948. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30423-9.
- Kieser T.M., Rose S., Kowalewski R., Belenkie I. Transit-time flow predicts outcomes in coronary artery bypass graft patients: A series of 1000 consecutive arterial grafts. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2010;38(2):155–162. DOI: 10.1016/j.ejcts.2010.01.026.
- Vechersky Yu.Yu., Zatolokin V.V., Andreev S.L., Shipulin V.M. Bimammary coronary artery bypass grafting with preservation of the blood supply to the sternum. *Kardiologiya.* 2016;56(1):31–33 (In Russ.).
- Vechersky Yu.Yu., Zatolokin V.V., Petlin K.A., Ahmedov Sh.D., Shipulin V.M. A new method for endoscopic isolation of the great saphenous vein in an open system. *Angiology and Vascular Surgery.* 2017;23(2):131–136 (In Russ.).
- Jokinen J.J., Werkkala K., Vainikka T., Peräkylä T., Simpanen J., Ihlberg L. Clinical value of intra-operative transit-time flow measurement for coronary artery bypass grafting: A prospective angiography-controlled study. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2011;39:918–923. DOI: 10.1016/j.ejcts.2010.10.006.
- Kieser T.M., Taggart D.P. The use of intraoperative graft assessment in guiding graft revision. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2018;7(5):652–662. DOI: 10.21037/acs.2018.07.06.
- Kieser T.M. Graft quality verification in coronary artery bypass graft surgery: How, when and why? *Curr. Opin. Cardiol.* 2017;32(6):722–736. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000452.
- Hashim S.A., Amin M.A., Nair A.A., Mokhtar R.A.R., Krishnasamy S., Cheng K. Flowmeter technique to exclude internal mammary artery anastomosis error in an arrested heart. *Heart Lung Circ.* 2018;27(5):59–63. DOI: 10.1016/j.hlc.2017.11.011.
- Hiraoka A., Fukushima S., Miyagawa S., Yoshikawa Y., Saito S., Domae K. et al. Quantity and quality of graft flow in coronary artery bypass grafting is associated with cardiac computed tomography study-based anatomical and functional parameters. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2017;52:909–916. DOI: 10.1093/ejcts/ezx210.
- Neumann F.-J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U. et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2019;40(2):87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394.
- Kieser T.M., Taggart D.P. Current status of intra-operative graft assessment: Should it be the standard of care for coronary artery bypass graft surgery? *J. Card. Surg.* 2018;33(5):219–228. DOI: 10.1111/jocs.13546.
- Bazylev V.V., Rosseikin E.V., Mikulyak A.I., Karpunkin O.A. Doppler ultrasound flowmetry in the intraoperative diagnosis of coronary bypass graft failure. *Angiology and Vascular Surgery.* 2014;20(1):45–55 (In Russ.).
- Di Giammarco G., Canosa C., Foschi M., Rabozzi R., Marinelli D., Masuyama S. et al. Intraoperative graft verification in coronary surgery: increased diagnostic accuracy adding high-resolution epicardial ultrasonography to transit-time flow measurement. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2014;45(3):41–45. DOI: 10.1093/ejcts/ezt580.
- Une D., Deb S., Chikazawa G., Kommaraju K., Tsuneyoshi H., Karkhanis R. et al. Cut-off values for transit time flowmetry: Are the revision criteria appropriate? *J. Card. Surg.* 2013;28(1):3–7. DOI: 10.1111/jocs.12036.
- Lehnert M., Moller C., Damgard S., Gerds T.A., Steinbrüchel D.A. Transit-time flow measurement as a predictor of coronary bypass graft failure at one year angiographic follow-up. *J. Card. Surg.* 2015;30(1):47–52. DOI: 10.1111/jocs.12471.
- Wijns W., Kolh P., Danchin N., Di Mario C., Falk V., Folliguet T. et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2010;31(20):2501–2555. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq277.
- Niclauss L. Techniques and standards in intraoperative graft verification by transit time flow measurement after coronary artery bypass graft surgery: A critical review. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2017;51(1):26–33. DOI: 10.1093/ejcts/ezw203.
- Oshima H., Tokuda Y., Araki Y., Ishii H., Murohara T., Ozaki Y. et al. Predictors of early graft failure after coronary artery bypass grafting for chronic total occlusion. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2016;23(1):142–149. DOI: 10.1093/icvts/ivw084.
- Hatada A., Okamura Y., Kaneko M., Hisaoka T., Yamamoto S., Hiramatsu T. et al. Comparison of the waveforms of transit-time flowmetry and intraoperative fluorescence imaging for assessing coronary artery bypass graft patency. *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011;59(1):14–18. DOI: 10.1007/s11748-010-0611-1.
- Daniel W.T., Kilgo P., Puskas J.D., Thourani V.H., Lattouf O.M., Guyton R.A. et al. Trends in aortic clamp use during coronary artery bypass surgery: effect of aortic clamping strategies on neurologic outcomes. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014;147(2):652–657. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.02.021.
- Sidorov R.V., Talalaev E.P., Shchetko V.N., Pospelov D.Yu., Shlyk I.F. Analysis of flowmetric parameters of coronary bypass grafts blood flow in patients with high surgical risk. *Angiology and Vascular Surgery.* 2019;25(1):53–57 (In Russ.).

Информация о вкладе авторов

Затолокин В.В. – разработка концепции и дизайна исследования, обзор литературы, оперативное лечение пациентов с выполнением флоуметрических исследований, сбор базы данных, анализ, статистическая обработка и интерпретация результатов, написание статьи.

Вечерский Ю.Ю. – обзор литературы, рецензия концепции и дизайна исследования, оперативное лечение пациентов с выполнением флоуметрических исследований, анализ полученных результатов, рецензия разделов статьи.

Манвелян Д.В. – сбор базы данных, анализ, статистическая обработка и интерпретация результатов.

Афанасьева Н.Л. – сбор базы данных, анализ, статистическая обработка и интерпретация результатов.

Information on author contributions

Zatolokin V.V. – development of study concept and design, literature review, surgical treatment of patients with flowmetric studies, collecting the database, analysis, statistical processing and interpretation of results, and writing the manuscript.

Vechersky Y.Y. – literature review, revision of research concept and design, surgical treatment of patients with flowmetric studies, analysis of obtained results, and revision of the manuscript sections.

Manvelyan D.V. – collecting the database, analysis, statistical processing, and interpretation of results.

Afanasyeva N.L. – collecting the database, analysis, statistical processing, and interpretation of results.

Сведения об авторах

Затолокин Василий Викторович, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-3952-9983.

E-mail: zatolokin@cardio-tomsk.ru.

Information about the authors

Vasily V. Zatolokin, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-3952-9983.

E-mail: zatolokin@cardio-tomsk.ru.



Вечерский Юрий Юрьевич, д-р мед наук, профессор, ведущий научный сотрудник, отделение сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; профессор кафедры госпитальной хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-7175-4526.
E-mail: vjj@cardio-tomsk.ru.

Манвелян Давид Владимирович, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-2001-8115.
E-mail: manvello9@yandex.ru.

Афанасьева Наталья Леонидовна, канд. мед. наук, врач кардиолог, отделение сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-5471-7566.
E-mail: afnatalko@cardio-tomsk.ru.

 **Затолокин Василий Викторович**, e-mail: zatolokin@cardio-tomsk.ru.

Yury Y. Vechersky, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Research Scientist, Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Professor, Department of Hospital Surgery with the Course of Cardiovascular Surgery, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0002-7175-4526.
E-mail: vjj@cardio-tomsk.ru.

David V. Manvelyan, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-2001-8115.
E-mail: manvello9@yandex.ru.

Natalya L. Afanasieva, Cand. Sci. (Med.), Cardiologist, Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-5471-7566.
E-mail: afnatalko@cardio-tomsk.ru.

 **Vasily V. Zatolokin**, e-mail: zatolokin@cardio-tomsk.ru.

Received January 12, 2021

Поступила 12.01.2021



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-101-107>
УДК 616.12-008.313.2-02-092

Первые результаты хирургической реконструкции аорты с применением отечественного гибридного стент-графта «МедИнж»

Б.Н. Козлов, Д.С. Панфилов, Д.В. Манвелян, Э.Л. Сондуев, В.В. Затолокин, К.А. Петлин

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

Аннотация

Цель: проанализировать ранние клинические результаты операции «замороженный хобот слона» с использованием отечественного гибридного стент-графта «МедИнж» (Пенза, Россия).

Материал и методы. В период с сентября 2019 г. по сентябрь 2020 г. 12 пациентам была проведена хирургическая реконструкция грудной аорты с имплантацией гибридного стент-графта «МедИнж». Все вмешательства проводили в условиях умеренной гипотермии (25–28 °С) и антеградной унилатеральной перфузии головного мозга через брахиоцефальный ствол.

Результаты. Технический успех операции был достигнут в 100% случаев. В раннем послеоперационном периоде не было случаев острого нарушения мозгового кровообращения, эпизодов делирия и параплегии. Не было потребности в проведении рестернотомии по поводу кровотечения. Необходимость в продленной респираторной поддержке была отмечена в 2 (16,7%) случаях. Одному (8,3%) пациенту потребовалось проведение заместительной почечной терапии по поводу острого почечного повреждения. Госпитальная летальность достигла 16,7%.

Выводы. Хирургическая реконструкция грудной аорты с использованием гибридного стент-графта «МедИнж» характеризуется удовлетворительными клиническими результатами в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова:	грудная аорта, операция «замороженный хобот слона», ранний послеоперационный период.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Соответствие принципам этики:	информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено этическим комитетом Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (протокол № 167 от 14.02.2019 г.).
Для цитирования:	Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Манвелян Д.В., Сондуев Э.Л., Затолокин В.В., Петлин К.А. Первые результаты хирургической реконструкции аорты с применением отечественного гибридного стент-графта «МедИнж». <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2021;36(1):101–107. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-101-107 .

The first results of surgical reconstruction of the aorta using the domestic aortic hybrid stent-graft MedEng

Boris N. Kozlov, Dmitriy S. Panfilov, David V. Manvelyan, Erdeni L. Sonduev,
Vasily V. Zatolokin, Konstantin A. Petlin

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

Abstract

Objective. To analyze the early clinical results of frozen elephant trunk repair using the domestic hybrid stent-graft MedEng (Penza, Russia).

Material and Methods. From September, 2019 to September, 2020, a total of 12 patients underwent surgical reconstruction of the thoracic aorta with an implantation of the MedEng hybrid stent-graft. All interventions were performed under conditions of moderate hypothermia (25–28 °C) and antegrade unilateral cerebral perfusion through the brachiocephalic trunk.

Results. The technical success of the operation was achieved in 100% of cases. In the early postoperative period, there were no cases of acute cerebrovascular accidents, episodes of delirium, and paraplegia. There was no need for a re-sternotomy for bleeding. The extended respiratory support was required in two cases (16.7%). One patient (8.3%) required renal replacement therapy for acute renal injury. Hospital mortality rate reached 16.7%.

Conclusion. Surgical reconstruction of the thoracic aorta using the MedEng hybrid stent-graft was characterized by satisfactory clinical results in the early postoperative period.

Keywords:	thoracic aorta, frozen elephant trunk, early postoperative period.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
Adherence to ethical standards:	informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of Cardiology Research Institute of Tomsk NRMС (protocol No. 167 from 14.02.2019).
For citation:	Kozlov B.N., Panfilov D.S., Manvelyan D.V., Sonduev E.L., Zatolokin V.V., Petlin K.A. The first results of surgical reconstruction of the aorta using the domestic aortic hybrid stent-graft MedEng. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2021;36(1):101–107. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-101-107 .

Актуальность

Возможности хирургической коррекции заболеваний грудной аорты за последнее время значительно расширились и на сегодняшний день включают классические открытые, эндоваскулярные и гибридные варианты [1]. Традиционные одно- или двухэтапные оперативные вмешательства протезирования грудного и торакоабдоминального отделов аорты являются наиболее радикальными методами коррекции, но связаны с высоким риском периоперационных осложнений, длительным периодом послеоперационной реабилитации, а также высокой интервальной смертностью [1]. Эндоваскулярная коррекция в противоположность традиционным методам выгодно отличается меньшей инвазивностью и травматичностью, однако сопровождается высоким риском cerebrovasкулярных осложнений вследствие внутрисосудистых манипуляций [2].

Сочетание открытого и эндоваскулярного подходов позволило внедрить в практику принципиально новый вид хирургической реконструкции «замороженный хобот слона» (frozen elephant trunk – FET) [3]. Данный подход обеспечивает более радикальное хирургическое вмешательство и в ряде случаев позволяет провести одноэтапную реконструкцию грудной аорты [1, 4]. При этапном

лечении FET обеспечивает стабильную и удобную платформу для дальнейших эндоваскулярных процедур [5, 6]. В случаях расслоения аорты технология «замороженный хобот слона» способствует протяженному тромбозу ложного просвета аорты за счет исключения его из кровотока [7]. Это оказывает положительное влияние на позитивное ремоделирование дистальных отделов аорты [6–10], что способствует сокращению дистальных аортальных реинтервенций.

Цель работы: анализ ранних клинических результатов операции «замороженный хобот слона» с использованием первого отечественного гибридного стент-графта «МедИнж».

Материал и методы

В период сентября 2019 г. по сентябрь 2020 г. 12 пациентам (9 мужчинам и 3 женщинам) была проведена гибридная реконструкция грудной аорты по методике FET с использованием стент-графта «МедИнж». В 3 (25%) случаях операция выполнялась по поводу аневризмы дуги аорты, в 9 (75%) случаях показанием для вмешательства было расслоение аорты. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Исследование одобрено локальным этическим комитетом, пациенты были

включены в исследование после подписания информированного согласия.

Таблица 1. Предоперационные данные

Table 1. Preoperative data

Показатели Parameters	Пациенты (n = 12) Patients (n = 12)
Возраст, лет Age, years	55,4 ± 12,1
Мужской пол, n (%) Male gender, n (%)	9 (75)
Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index, kg/m ²	30,8 ± 5,6
Площадь поверхности тела, м ² Body surface area, m ²	2,07 ± 0,2
Аневризма аорты, n (%) Aortic aneurysm, n (%)	3 (25)
Острое расслоение аорты, n (%) Acute aortic dissection, n (%)	4 (33,3)
Хроническое расслоение аорты, n (%) Chronic aortic dissection, n (%)	5 (41,7)
Артериальная гипертония, n (%) Essential hypertension, n (%)	10 (83,3)
Ишемическая болезнь сердца, n (%) Ischemic heart disease, n (%)	3 (25)
Креатинин, мкмоль/л Creatinine, μmol/L	102 [87; 115]
Сахарный диабет, n (%) Diabetes mellitus, n (%)	1 (8,3)
Фракция выброса левого желудочка, % Left ventricular ejection fraction, %	62 [57; 64]

Характеристика гибридного стент-графта

Гибридный стент-графт «МедИнж» состоит из саморасширяющегося нитинолового стент-графта, соединенного с желатинизированным дакроновым протезом, имеющим дополнительную ветвь для перфузии (10 мм). На границе протеза и стент-графта имеется дакроновая «юбка» для формирования дистального аортального анастомоза. Гибридный стент-графт доступен в нескольких размерах (26–40 мм), при этом диаметр нестентированной части всегда соответствует диаметру стентированной порции. Длина стентированной части гибридного протеза составляет 130 или 150 мм (рис. 1).



Рис. 1. Внешний вид стент-графта «МедИнж»
Fig. 1. Image of the MedEng stent-graft

Комплектация стент-графта включает также систему доставки, состоящую из рукоятки, спицы и нити, фиксирующей стент-графт в сжатом положении. Раскрытие стент-графта осуществляется путем вытягивания спицы. Таким образом распутывается нить, фиксирующая стент-графт. Стент-графт автоматически расширяется в просвете аорты в течение нескольких секунд.

Техника оперативного вмешательства

Доступом из срединной стернотомии выделяют восходящий отдел, дугу аорты и супрааортальные сосуды. В качестве артериального порта для искусственного кровообращения и антеградной перфузии головного мозга нами используется брахиоцефальный ствол. После подключения искусственного кровообращения по схеме «правое предсердие – брахиоцефальный ствол» накладывают зажим на аорту, инициируют сердечный арест, одновременно обеспечивая охлаждение тела пациента до температуры 25–28 °С. По достижении целевой температуры тела начинают циркуляторный арест с унilaterальной перфузией головного мозга со скоростью перфузии 8–10 мл/кг/мин и перфузионным давлением 60–80 мм рт. ст. После этого открывают просвет дуги аорты, проводят ревизию аорты (при расслоении верифицируют истинный и ложный каналы аорты) и антеградно погружают гибридный стент-графт в нисходящий отдел аорты (при расслоении – в истинный канал аорты). Затем извлекают систему доставки стент-графта и осуществляют шовную фиксацию проксимальной части стент-графта к стенке аорты.

Целевым уровнем формирования дистального аортального анастомоза является зона за левой подключичной артерией – Z3 (по классификации S. Ishimaru) [12]. Однако в ряде случаев возможно формирование дистального анастомоза с аортой более проксимально (Z0–Z2). По завершении дистального аортального анастомоза в дополнительную ветвь гибридного стент-графта устанавливают дополнительную артериальную канюлю и возобновляют искусственное кровообращение с расчетной объемной скоростью, одновременно согревая пациента до температуры 36 °С. На этом фоне выполняют реимплантацию сосудов дуги аорты в протез. По завершении этого этапа восстанавливают билатеральную перфузию головного мозга.

В последнюю очередь выполняют реконструкцию проксимальных отделов аорты. При необходимости выполняют сочетанные вмешательства на корне аорты, клапанном аппарате сердца и коронарных артериях.

Выбор диаметра гибридного стент-графта при имплантации

Необходимый диаметр гибридного стент-графта подбирали, ориентируясь на данные предоперационной мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и интраоперационного измерения металлическим калибром.

При аневризмах диаметр стент-графта подбирали, исходя из диаметра аорты дистальнее аневризмы. В этих случаях при имплантации устройства допускали небольшое превышение размера стент-графта по отношению к диаметру аорты пациента (не более 10%).

При остром расслоении выбор необходимого диаметра стент-графта основывался на общем диаметре нисходящей аорты на уровне бифуркации легочного ствола. У этих пациентов стремились точно подбирать размер стент-графта, без оверсайзинга.

При хроническом расслоении измеряли общий и истинный просветы нисходящей аорты на уровне бифуркации легочного ствола. В этих случаях оптимальный диаметр стент-графта соответствовал диаметру истинного канала нисходящей аорты на уровне бифуркации легочного ствола. Оверсайзинг у этой категории пациентов нежелателен.

В послеоперационном периоде всем пациентам, перенесшим оперативное вмешательство, проводили МСКТ с контрастированием.

Все статистические расчеты проводили в программе STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США) и Medcalc 14.8.1 (Medcalc Software, Бельгия). Структурированный сбор данных для исследования осуществляли в электронные таблицы. Эмпирические распределения данных испытывали на согласие с законом нормального распределения по критериям Шапиро – Уилка. Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывали абсолютное число (*n*) и относительную величину (%). Количественные показатели, подчиняющиеся нормальному закону распределения, описывали с помощью среднего значения (*M*) и стандартного отклонения ($\pm SD$). При неизвестном законе распределения данных дескриптивные характеристики были представлены в виде медианы (*Me*) [первый квартиль, третий квартиль] для числовых данных.

Результаты

Интраоперационные характеристики, сопутствующие вмешательству представлены в таблице 2.

Таблица 2. Интраоперационные данные
Table 2. Intraoperative data

Показатели Parameters	Пациенты (<i>n</i> = 12) Patients (<i>n</i> = 12)
Время искусственного кровообращения, мин Cardiopulmonary bypass time, min	213,4 \pm 62,5
Время кардиального ареста, мин Cardiac arrest time, min	180,4 \pm 36,1
Время циркуляторного ареста, мин Circulatory arrest time, min	29,4 \pm 6,5
Время антеградной перфузии головного мозга, мин Antegrade cerebral perfusion time, min	84,7 \pm 25,3
Общее время операции, мин Total operation time, min	469 \pm 158,6
Особенности имплантации гибридного стент-графта Features of hybrid stent-graft implantation	
Имплантация графта в Z0 Graft implantation in Z0	2 (16,7)
Имплантация графта в Z1 Graft implantation in Z1	1 (8,3)
Имплантация графта в Z2 Graft implantation in Z2	3 (25)
Имплантация графта в Z3 Graft implantation in Z3	6 (50)
Диаметр имплантируемого стент-графта, мм Implantable stent-graft diameter, mm	28 \pm 1,7
Длина стентированной части гибридного стент-графта (150 мм) Length of stented part of hybrid stent-graft (150 mm)	12 (100)
Реконструкция супрааортальных сосудов Reconstruction of supra-aortic vessels	
Островковая техника, <i>n</i> (%) Island technology, <i>n</i> (%)	4 (33,3)
Островковая техника (БЦС и ЛОСА) + протезирование левой подключичной артерии, <i>n</i> (%) Insular technique (BCT and LCCA) + prosthetics of the left subclavian artery, <i>n</i> (%)	2 (16,7)

Окончание табл. 2
End of table 2

Показатели Parameters	Пациенты (<i>n</i> = 12) Patients (<i>n</i> = 12)
Дебраншинг супрааортальных сосудов, <i>n</i> (%) Debranching of supra-aortic vessels, <i>n</i> (%)	6 (50)
Сочетанные операции Combined operations	
Аортокоронарное шунтирование, <i>n</i> (%) Coronary artery bypass grafting, <i>n</i> (%)	4 (33,3)
Протезирование аортального клапана, <i>n</i> (%) Aortic valve replacement, <i>n</i> (%)	1 (8,3)
Процедура Bentall-DeBono, <i>n</i> (%) Bentall-DeBono procedure, <i>n</i> (%)	1 (8,3)

Примечание: БЦС – брахиоцефальный ствол, ЛОСА – левая общая сонная артерия.

Note: BCT – brachiocephalic trunk, LCCA – left common carotid artery.

Технический успех операции был достигнут в 100% случаев. Не было отмечено случаев острого нарушения мозгового кровообращения, эпизодов делирия и параплегии. Не было потребности в проведении рестернотомии по поводу кровотечения. Средний объем кровопотери по дренажам после операции составил 595 \pm 224 мл. Необходимость в продленной искусственной вентиляции легких была отмечена в 2 (16,7%) случаях. Одному (8,3%) пациенту потребовалось проведение заместительной почечной терапии по поводу острого почечного повреждения. Госпитальная летальность достигла 16,7% (2 случая). В обоих случаях причиной смерти был геморрагический шок на фоне нарушений функции системы свертывания крови (табл. 3).

Таблица 3. Результаты раннего послеоперационного периода
Table 3. Results of the early postoperative period

Показатели Parameters	Пациенты (<i>n</i> = 12) Patients (<i>n</i> = 12)
Делирий, <i>n</i> (%) Delirium, <i>n</i> (%)	0
Инсульт, <i>n</i> (%) Stroke, <i>n</i> (%)	0
Параплегия, <i>n</i> (%) Paraplegia, <i>n</i> (%)	0
Продленная искусственная вентиляция легких (трахеостомия), <i>n</i> (%) Extended artificial lung ventilation (tracheostomy), <i>n</i> (%)	2 (16,7)
Диализ, <i>n</i> (%) Dialysis, <i>n</i> (%)	1 (8,3)
Ревизия (кровотечение), <i>n</i> (%) Revision (bleeding), <i>n</i> (%)	0
30-дневная летальность, <i>n</i> (%) 30-day mortality, <i>n</i> (%)	2 (16,7)
Дистальная зона имплантации графта, среднее Distal area of graft implantation, average	Th7 [6; 8]

Обсуждение

На сегодняшний день при операциях на грудной аорте известно несколько типов гибридных реконструкций грудной аорты [12]. Первый тип характеризуется дебраншингом ветвей дуги с последующим стентированием

дуги аорты. Эта процедура не требует проведения циркуляторного ареста, минимизирует продолжительность искусственного кровообращения, однако подобный вид вмешательства не показан пациентам с расширением восходящей аорты более 40 мм [1]. Более того, данный метод сопровождается высоким риском ретроградного расслоения аорты, цереброваскулярных осложнений и развития эндоликов [13]. При втором типе гибридной реконструкции выполняется протезирование восходящей аорты с антеградной имплантацией стент-графта в дугу и нисходящий отдел аорты [13]. Подобный метод позволяет сформировать дистальный аортальный анастомоз в зоне Z0 или Z1. В то же время установка стент-графтов, не предназначенных для антеградной имплантации, может быть технически сложной манипуляцией, способной повлечь ряд осложнений различного рода. Помимо этого, стандартные стент-графты не всегда соответствуют анатомическим особенностям дуги аорты, результатом чего может быть нестабильная проксимальная фиксация, которая может привести к миграции стент-графта, а также возникновению эндоликов [1].

По этой причине методика «замороженный хобот слона» (третий тип гибридной реконструкции грудной аорты) с применением гибридных стент-графтов становится все более популярной и приобретает статус первоочередной стратегии при лечении как аневризм, так и расслоений грудной аорты, несмотря на техническую и технологическую сложность операции [14].

По мере того, как процедура FET-процедура получает все большее распространение, растет потребность в универсальных, технически простых и долговечных гибридных стент-графтах, включая менее сложные условия их имплантации [15].

На сегодняшний день часто используемыми гибридными стент-графтами в мире являются «Thoraflex» (Шотландия) и «E-vita Open Plus» (Германия) [8, 16]. Также применяют «J-Graft» (Япония), «Cronus» (Китай) [7, 15, 17]. Ни один из доступных стент-графтов не является универсальным. Так, сложная имплантация таких устройств, как «Thoraflex» и «E-vita Open Plus» сопровождается большой затратой времени и требует от хирурга определенных навыков. В свою очередь «Cronus» более компактен и прост в обращении, но недоступен для пациентов с размером аорты более 32 мм [15].

Наличие негативных особенностей рассматриваемых графтов подчеркивает необходимость дальнейшего совершенствования технологий и разработки новых устройств и систем для улучшения клинических исходов и качества жизни пациентов с патологией грудной аорты. С этой целью был разработан отечественный вариант гибридного стент-графта.

Гибридный стент-графт «МедИнж» имеет классическое строение, включает проксимальную часть, представленную дакроновым протезом, и дистальную часть, представленную стент-графтом. Дополнительная бранша позволяет возобновить дистальную перфузию в максимально короткие сроки для уменьшения времени висцеральной ишемии.

Кольцеобразный нитиноловый стент дает возможность повторять изгибы дуги аорты и, предположительно, уменьшать радиальное давление на стенку аорты по сравнению, например, с Z-образным стент-графтом «E-vita open plus». Конфигурация и размер системы доставки гибридного стент-графта «МедИнж» обеспечивают простую имплантацию устройства. Вариативность длины стент-графта позволяет придерживаться персонализированного подхода при выборе стент-графта.

При выборе модели стент-графта большое значение имеет клиническая эффективность и безопасность, в значительной степени зависящие от характера патологии, тяжести состояния пациента, учреждения и модели стент-графта [17]. Так, частота дыхательных осложнений, согласно литературным данным, достигает 8,3% при применении стент-графта «J-Graft» [7] и 29% – при использовании стент-графта «Thoraflex» [9]. Сведения о частоте неврологических осложнений также различны. S. Leontyev и соавт. сообщают о частоте развития инсульта при применении стент-графта «E-vita Open Plus», составляющей 7,7% [6], тогда как W.G. Ma и соавт. указывают на 2,6% случаев острого нарушения мозгового кровообращения при использовании этой же модели стент-графта [15]. В целом частота инсультов при FET-процедуре может достигать 14% [17]. Спинальные осложнения имеют многофакторный генез, могут варьировать от 1 до 9% в зависимости от длины и типа гибридного устройства [6]. Острое почечное повреждение с потребностью в диализе отмечается в 14% случаев [9]. Реперации по поводу кровотечения являются серьезной проблемой при хирургических реконструкциях грудной аорты [18], в том числе с использованием гибридных стент-графтов, и встречаются одинаково часто вне зависимости от модели стент-графта (17,7% – при применении стент-графта «E-vita Open Plus» [6] и 10% при использовании стент-графта «Thoraflex» [9]). Ранняя летальность варьирует в пределах 7,8–17,2%, независимо от типа стент-графта [6].

В данном анализе не было выявлено случаев инсульта, параплегии и кровотечения. Длительная респираторная поддержка, острое повреждение почек и 30-дневная летальность составили 16,7; 8,3 и 16,7% соответственно. Полученные результаты свидетельствуют о клинической эффективности отечественного стент-графта «МедИнж» в раннем послеоперационном периоде, сопоставимой с зарубежными аналогами.

Таким образом, высокий технологический успех, низкая частота осложнений и удовлетворительные исходы у пациентов на ранних стадиях свидетельствуют о перспективности анализируемого гибридного стент-графта.

Выводы

Применение отечественного гибридного стент-графта «МедИнж» характеризуется низкой частотой послеоперационных осложнений. Обнадёживающие первичные результаты позволяют рассматривать данный стент-графт в качестве перспективного при гибридном хирургическом лечении как аневризм, так и расслоений грудной аорты.

Литература

1. Chu M.W.A., Losenno K.L., Dubois L.A., Jones P.M., Ouzounian M., Whitlock R. et al. Early clinical outcomes of hybrid arch frozen elephant trunk repair with the thoraflex hybrid graft. *Ann. Thorac. Surg.* 2019;107(1):47–53. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2018.07.091.
2. Bozso S.J., White A., Nagendran J., Moon M.C., Chu M.W.A. Hybrid aortic arch and frozen elephant trunk reconstruction: Bridging the gap between conventional and total endovascular arch repair. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2018;16(3):209–217. DOI: 10.1080/14779072.2018.1429913.
3. Jakob H., Idhrees M., Bashir M. Frozen elephant trunk with straight

- vascular prosthesis. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2020;9(3):164–169. DOI: 10.21037/acs-2020-fet-60.
- Чернявский А.М., Ляшенко М.М., Сирота Д.А., Хван Д.С., Козлов Б.Н., Панфилов Д.С. и др. Гибридные технологии при хирургическом лечении проксимальных расслоений аорты. *Российский кардиологический журнал.* 2018;(11):8–13. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-11-8-13.
 - Pacini D., Murana G., Di Marco L., Di Bartolomeo R. Aortic remodeling in acute type A aortic dissection after frozen elephant trunk implantation. *Indian J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2019;35(2):112–117. DOI: 10.1007/s12055-018-0679-2.
 - Leontyev S., Tsagakis K., Pacini D., Di Bartolomeo R., Mohr F.W., Weiss G. et al. Impact of clinical factors and surgical techniques on early outcome of patients treated with frozen elephant trunk technique by using EVITA open stent-graft: Results of a multicentre study. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2016;49(2):660–666. DOI: 10.1093/ejcts/ezv150.
 - Uchida N., Katayama A., Higashiue S., Shiono M., Hata M., Minami K. et al. A new device as an open stent-graft for extended aortic repair: A multicentre early experience in Japan. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2016;49(4):1270–1278. DOI: 10.1093/ejcts/ezv310.
 - Ouzounian M., Hage A., Chung J., Stevens L.M., El-Hamamsy I., Chauvette V. et al. Hybrid arch frozen elephant trunk repair: Evidence from the Canadian Thoracic Aortic Collaborative. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2020;9(3):189–196. DOI: 10.21037/acs-2020-fet-22.
 - Shrestha M., Kaufeld T., Beckmann E., Fleissner F., Umminger J., Abd Alhadi F. et al. Total aortic arch replacement with a novel 4-branched frozen elephant trunk prosthesis: Single-center results of the first 100 patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2016;152(1):148–159.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.02.077.
 - Kozlov B.N., Panfilov D.S., Saushkin V.V., Nasrashvili G.G., Kuznetsov M.S., Nenakhova A.A. et al. Distal aortic remodelling after the standard and the elongated frozen elephant trunk procedure. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery.* 2019;29(1):117–123. DOI: 10.1093/icvts/ivz026.
 - Ishimaru S. Endografting of the aortic arch. *J. Endovasc. Ther.* 2004;11(2):1162–1171. DOI: 10.1583/04-1407.1.
 - Чарчян Э.Р., Абугов С.А., Хачатрян З.Р., Пурецкий М.В., Ховрин В.В., Скворцов А.А. и др. Особенности течения послеоперационного периода у пациентов с расслоением аорты I типа по DeBakey: критерии оценки ремоделирования аорты и факторов риска прогрессирования заболевания. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2019;(5):6–17. DOI: 10.17116/hirurgia20190516.
 - Roselli E.E. Trade in the hammer for a power driver—perspectives on the frozen elephant trunk repair for aortic arch disease. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2013;2(5):633–639. DOI: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.09.14.
 - Hanif H., Dubois L., Ouzounian M., Peterson M.D., El-Hamamsy I., Dagenais F. et al. Aortic arch reconstructive surgery with conventional techniques vs frozen elephant trunk: A systematic review and meta-analysis. *Can. J. Cardiol.* 2018;34(3):262–273. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.12.020.
 - Ma W.G., Zheng J., Sun L.Z., Elefteriades J.A. Open stented grafts for frozen elephant trunk technique: Technical aspects and current outcomes. *Aorta (Stamford).* 2015;3(4):122–135. DOI: 10.12945/j.aorta.2015.14.062.
 - Harky A., Fok M., Bashir M. Which is the optimal frozen elephant trunk? A systematic review and meta-analysis of outcomes in 2161 patients undergoing thoracic aortic aneurysm surgery using E-vita OPEN PLUS hybrid stent-graft versus Thoraflex™ hybrid prosthesis. *Braz. J. Cardiovasc. Surg.* 2020;35(4):427–436. DOI: 10.21470/1678-9741-2019-0220.
 - Di Marco L., Murana G., Fiorentino M., Amodio C., Mariani C., Leone A. et al. The frozen elephant trunk surgery: A systematic review analysis. *Indian. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2019;35(2):118–126. DOI: 10.1007/s12055-019-00815-0.
 - Панфилов Д.С., Козлов Б.Н., Затолокин В.В., Пономаренко И.В., Ходашинский И.А., Шипулин В.М. Профилактика геморрагических осложнений при операциях на грудной аорте. *Российский кардиологический журнал.* 2018;(11):70–76. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-11-70-76.
 - Chu M.W.A., Losenno K.L., Dubois L.A., Jones P.M., Ouzounian M., Whitlock R. et al. Early clinical outcomes of hybrid arch frozen elephant trunk repair with the thoraflex hybrid graft. *Ann. Thorac. Surg.* 2019;107(1):47–53. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2018.07.091.
 - Bozso S.J., White A., Nagendran J., Moon M.C., Chu M.W.A. Hybrid aortic arch and frozen elephant trunk reconstruction: Bridging the gap between conventional and total endovascular arch repair. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2018;16(3):209–217. DOI: 10.1080/14779072.2018.1429913.
 - Jakob H., Idhrees M., Bashir M. Frozen elephant trunk with straight vascular prosthesis. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2020;9(3):164–169. DOI: 10.21037/acs-2020-fet-60.
 - Чернявский А.М., Ляшенко М.М., Сирота Д.А., Хван Д.С., Козлов Б.Н., Панфилов Д.С. et al. Hybrid technologies in the surgical treatment of proximal aortic dissections. *Russian Journal of Cardiology.* 2018;(11):8–13 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-11-8-13.
 - Pacini D., Murana G., Di Marco L., Di Bartolomeo R. Aortic remodeling in acute type A aortic dissection after frozen elephant trunk implantation. *Indian J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2019;35(2):112–117. DOI: 10.1007/s12055-018-0679-2.
 - Leontyev S., Tsagakis K., Pacini D., Di Bartolomeo R., Mohr F.W., Weiss G. et al. Impact of clinical factors and surgical techniques on early outcome of patients treated with frozen elephant trunk technique by using EVITA open stent-graft: Results of a multicentre study. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2016;49(2):660–666. DOI: 10.1093/ejcts/ezv150.
 - Uchida N., Katayama A., Higashiue S., Shiono M., Hata M., Minami K. et al. A new device as an open stent-graft for extended aortic repair: A multicentre early experience in Japan. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2016;49(4):1270–1278. DOI: 10.1093/ejcts/ezv310.
 - Ouzounian M., Hage A., Chung J., Stevens L.M., El-Hamamsy I., Chauvette V. et al. Hybrid arch frozen elephant trunk repair: Evidence from the Canadian Thoracic Aortic Collaborative. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2020;9(3):189–196. DOI: 10.21037/acs-2020-fet-22.
 - Shrestha M., Kaufeld T., Beckmann E., Fleissner F., Umminger J., Abd Alhadi F. et al. Total aortic arch replacement with a novel 4-branched frozen elephant trunk prosthesis: Single-center results of the first 100 patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2016;152(1):148–159.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.02.077.
 - Kozlov B.N., Panfilov D.S., Saushkin V.V., Nasrashvili G.G., Kuznetsov M.S., Nenakhova A.A. et al. Distal aortic remodelling after the standard and the elongated frozen elephant trunk procedure. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery.* 2019;29(1):117–123. DOI: 10.1093/icvts/ivz026.
 - Ishimaru S. Endografting of the aortic arch. *J. Endovasc. Ther.* 2004;11(2):1162–1171. DOI: 10.1583/04-1407.1.
 - Чарчян Э.Р., Абугов С.А., Хачатрян З.Р., Пурецкий М.В., Ховрин В.В., Скворцов А.А. et al. Postoperative care in patients with DeBakey type I aortic dissection: Criteria of aortic remodeling and risk factors of disease progression. *Khirurgiia (Mosk.).* 2018;(11):8–13 (In Russ.). DOI: 10.17116/hirurgia20190516.
 - Roselli E.E. Trade in the hammer for a power driver—perspectives on the frozen elephant trunk repair for aortic arch disease. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2013;2(5):633–639. DOI: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.09.14.
 - Hanif H., Dubois L., Ouzounian M., Peterson M.D., El-Hamamsy I., Dagenais F. et al. Aortic arch reconstructive surgery with conventional techniques vs frozen elephant trunk: A systematic review and meta-analysis. *Can. J. Cardiol.* 2018;34(3):262–273. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.12.020.
 - Ma W.G., Zheng J., Sun L.Z., Elefteriades J.A. Open stented grafts for frozen elephant trunk technique: Technical aspects and current outcomes. *Aorta (Stamford).* 2015;3(4):122–135. DOI: 10.12945/j.aorta.2015.14.062.
 - Harky A., Fok M., Bashir M. Which is the optimal frozen elephant trunk? A systematic review and meta-analysis of outcomes in 2161 patients undergoing thoracic aortic aneurysm surgery using E-vita OPEN PLUS hybrid stent-graft versus Thoraflex™ hybrid prosthesis. *Braz. J. Cardiovasc. Surg.* 2020;35(4):427–436. DOI: 10.21470/1678-9741-2019-0220.
 - Di Marco L., Murana G., Fiorentino M., Amodio C., Mariani C., Leone A. et al. The frozen elephant trunk surgery: A systematic review analysis. *Indian. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2019;35(2):118–126. DOI: 10.1007/s12055-019-00815-0.
 - Panfilov D.S., Kozlov B.N., Zatolokin V.V., Ponomarenko I.V., Khodashinsky I.A., Shipulin V.M. Prevention of hemorrhagic complications during operations on the thoracic aorta. *Russian Journal of Cardiology.* 2018;(11):70–76 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-11-70-76.

Информация о вкладе авторов

Козлов Б.Н. – руководство НИР, разработка и утверждение дизайна исследования, участие в операциях «замороженный хобот слона», первичная редакция статьи.

Панфилов Д.С. – отбор пациентов на исследование, участие в операциях «замороженный хобот слона», статистический анализ полученных данных, первичная редакция статьи.

Манвелян Д.В. – участие в операциях «замороженный хобот слона», обзор литературы и написание статьи.

Сондуев Э.Л. – участие в операциях «замороженный хобот слона», первичная редакция статьи.

Затолокин В.В. – участие в операциях «замороженный хобот слона», первичная редакция статьи.

Петлин К.А. – организация лечебно-диагностического процесса, клинико-инструментального наблюдения, первичная редакция статьи.

Сведения об авторах

Козлов Борис Николаевич, д-р мед. наук, заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; профессор кафедры госпитальной хирургии с циклом сердечно-сосудистой хирургии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-0217-7737.

E-mail: bnkozlov@yandex.ru.

Панфилов Дмитрий Сергеевич, д-р мед. наук, научный сотрудник, отделение сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-3614-1548.

E-mail: pand2006@yandex.ru.

Манвелян Давид Владимирович, канд. мед. наук, младший научный сотрудник, отделение сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID: 0000-0002-2001-8115.

E-mail: manvello9@yandex.ru.

Сондуев Эрдэни Леонидович, аспирант, отделение сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-0835-022X.

E-mail: erdeniooo@mail.ru.

Затолокин Василий Викторович, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID: 0000-0003-3952-9983.

E-mail: zatolokin@cardio-tomsk.ru.

Петлин Константин Александрович, канд. мед. наук, врач, отделение сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-9906-9945

E-mail: kpetlin@yandex.ru.

 **Манвелян Давид Владимирович**, e-mail: manvello9@yandex.ru.

Information on author contributions

Kozlov B.N. – research supervision, development and approval of study design, participation in the frozen elephant trunk operations, and primary revision of the manuscript.

Panfilov D.S. – selection of patients for research, participation in the frozen elephant trunk operations, statistical analysis of data, and primary revision of the manuscript.

Manvelyan D.V. – participation in the frozen elephant trunk operations, literature review, and writing the manuscript.

Sonduiev E.L. – participation in the frozen elephant trunk operations and primary revision of the manuscript.

Zatolokin V.V. – participation in the frozen elephant trunk operations and primary revision of the manuscript.

Petlin K.A. – organization of treatment and diagnostic process, clinical and instrumental observation, and primary revision of the manuscript.

Information about the authors

Boris N. Kozlov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Professor, Department of Hospital Surgery with the Course of Cardiovascular Surgery, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0002-0217-7737.

E-mail: bnkozlov@yandex.ru.

Dmitriy S. Panfilov, Dr. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-3614-1548.

E-mail: pand2006@yandex.ru.

David V. Manvelyan, Cand. Sci. (Med.), Junior Research Scientist, Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-2001-8115.

E-mail: manvello9@yandex.ru.

Erdeni L. Sonduiev, Graduate Student, Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-0835-022X.

E-mail: erdeniooo@mail.ru.

Vasily V. Zatolokin, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-3952-9983.

E-mail: zatolokin@cardio-tomsk.ru.

Konstantin A. Petlin, Cand. Sci. (Med.), Physician, Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-9906-9945.

E-mail: kpetlin@yandex.ru.

 **David V. Manvelyan**, e-mail: manvello9@yandex.ru.

Received January 12, 2021

Поступила 12.01.2021



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-108-116>
УДК 616.132.1-089.8:612.24:612.215.8

Комплексная защита легких в период циркуляторного ареста при операциях на дуге аорты

Н.М. Луговская, Д.С. Панфилов, А.И. Максимов, И.В. Пономаренко,
Ю.С. Свирко, Ю.К. Подоксенов, Б.Н. Козлов

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,
634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

Аннотация

Цель: анализ эффективности комплексной защиты легких у пациентов, оперированных на грудной аорте в условиях циркуляторного ареста (ЦА).

Материал и методы. В проспективное исследование включены 57 пациентов, оперированных по поводу аневризм и расслоений грудной аорты. Пациенты были разделены на две группы. Основной группе больных ($n = 27$) проводили комплексную защиту легких в виде перфузии легочной артерии и искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Пациентам контрольной группы ($n = 30$) мероприятия по комплексной защите легких не проводили.

Результаты. Медианная продолжительность ИВЛ в послеоперационном периоде составила 14 ч в основной группе и 23 ч – в контрольной группе больных ($p < 0,001$). В раннем послеоперационном периоде не было получено значимой разницы между группами по частоте развития анализируемых легочных осложнений. Число пневмоний было 8 (14%), из них в основной группе – 4 (15%) случая и контрольной группе – 4 (13%) эпизода ($p = 0,87$).

Выводы. Селективная перфузия легочной артерии (СПЛА) в сочетании с ИВЛ редуцированными объемами при операциях на грудной аорте в условиях ЦА значительно снижает длительность послеоперационной ИВЛ.

Ключевые слова:	грудная аорта, защита легких, перфузия легочной артерии, респираторные осложнения.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Соответствие принципам этики:	информированное согласие получено от законных представителей каждого пациента. Исследование одобрено этическим комитетом Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (протокол № 161 от 19.09.2017 г.).
Для цитирования:	Луговская Н.М., Панфилов Д.С., Максимов А.И., Пономаренко И.В., Свирко Ю.С., Подоксенов Ю.К., Козлов Б.Н. Комплексная защита легких в период циркуляторного ареста при операциях на дуге аорты. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2021;36(1):108–116. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-108-116 .

Comprehensive lung protection during circulatory arrest in aortic arch surgery

Nadezhda M. Lugovskaya, Dmitriy S. Panfilov, Alexander I. Maksimov,
Igor V. Ponomarenko, Julia S. Svirko, Yuri K. Podoksenov, Boris N. Kozlov

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

Abstract

Aim. The aim of the study was to analyze the effectiveness of comprehensive lung protection in patients who underwent thoracic aortic surgery using circulatory arrest.

Material and Methods. A total of 57 patients undergoing operations for aneurysms and thoracic aortic dissection were enrolled in the prospective study. The patients were divided into two groups. The experimental group of patients ($n = 27$) underwent comprehensive lung protection with pulmonary artery perfusion and mechanical ventilation. Patients in the control group ($n = 30$) did not undergo comprehensive lung protection measures.

Results. The median duration of mechanical ventilation in the postoperative period was 14 hours in the experimental group and 23 hours in the control group of patients ($p < 0.001$). The incidence of analyzed pulmonary complications did not significantly differ between the groups during the early postoperative period. The number of pneumonia cases was 8 (14%) including 4 (15%) cases in the experimental group and 4 (13%) episodes in the control group ($p = 0.87$).

Conclusion. Selective pulmonary artery perfusion in combination with low tidal volume mechanical ventilation during operations on the thoracic aorta using circulatory arrest significantly reduced the duration of postoperative mechanical ventilation.

Keywords:	thoracic aorta, lung protection, pulmonary artery perfusion, respiratory complications.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
Adherence to ethical standards:	informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of the Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (protocol No. 161 from 19.09.2017).
For citation:	Lugovskaya N.M., Panfilov D.S., Maksimov A.I., Ponomarenko I.V., Svirko J.S., Podoksenov Yu.K., Kozlov B.N. Comprehensive lung protection during circulatory arrest in aortic arch surgery. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2021;36(1):108–116. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-108-116 .

Введение

Хирургия грудной аорты является одной из наиболее сложных разделов кардиохирургии и сопровождается высокой частотой развития осложнений со стороны разных органов. На сегодняшний день предложены различные методики защиты органов при этих операциях, включая головной и спинной мозг [1].

Стоит отметить, что одним из наиболее частых осложнений при реконструкции грудного отдела аорты в условиях искусственного кровообращения (ИК) и гипотермического циркуляторного ареста (ЦА) являются осложнения со стороны дыхательной системы [2, 3]. Однако до сих пор не разработаны интраоперационные методики защиты легких при этих операциях. До настоящего времени ведутся поиски методов защиты легких.

Предложен подход, при котором сохраняется искусственная вентиляция легких (ИВЛ) редуцированными объемами с низкой частотой вдохов. Однако метод значительно не снижает количество респираторных осложнений [4]. Одним из возможных способов защиты является селективная перфузия легочной артерии (СПЛА) с сохранением ИВЛ в интраоперационном периоде. Тем не менее

эффективность этой методики в отношении защиты легких у пациентов кардиохирургического профиля изучена недостаточно.

Мы решили проанализировать эффективность данной стратегии защиты легких во время реконструктивных операций на грудном отделе аорты в условиях ИК, ЦА.

Цель исследования: оценить влияние комплексной защиты легких на функцию внешнего дыхания и частоту респираторных осложнений у пациентов, оперированных на грудной аорте в условиях ЦА.

Материал и методы

Проведенное проспективное исследование включило 57 пациентов с реконструкцией грудной аорты в условиях ИК, ЦА и антеградной унилатеральной перфузии головного мозга.

В соответствии с дизайном исследования пациенты были разделены на 2 группы. Основной группе пациентов ($n = 27$) проводили комплексную защиту легких в виде СПЛА и ИВЛ (СПЛА + ИВЛ). Пациентам контрольной группы ($n = 30$) мероприятия по комплексной защите легких не проводили (рис. 1).



Рис. 1. Дизайн исследования
Примечание: ИК — искусственное кровообращение
Fig. 1. Study design
Note: CPB — cardiopulmonary bypass.

Анализ полученных данных пациентов проводили по схеме, приведенной на рисунке 2.

У всех пациентов оценивали дооперационный статус, акцентируя внимание на наличии хронических заболеваний бронхолегочной системы и сопутствующей патологии в анамнезе. В послеоперационном периоде регистрировали длительность послеоперационной ИВЛ, а также структуру осложнений со стороны легких.

Из объективных показателей фиксировали статический комплаенс (compliance static – Cst) после интубации трахеи и при поступлении пациента в палату интенсивной терапии (ПИТ) после операции. Этот показатель рассчитывали по формуле:

$$Cst = VT / (P_{plateau} - PEEP),$$

где VT – дыхательный объем, P_{plateau} – давление плато, PEEP – положительное давление в конце выдоха.

Проводили лабораторный анализ, который включал оценку соотношения PaO₂/FiO₂, уровня углекислого газа, бикарбоната, гемоглобина и лактата артериальной крови на следующих этапах: после интубации трахеи, после инактивации гепарина, при поступлении пациента в ПИТ, через сутки после операции, через 2 сут после операции.

Средний возраст пациентов составил 60 [52; 68] лет. Среди всей когорты больных преобладали мужчины, *n* = 40 (70%). Предоперационная характеристика пациентов представлена в таблице 1. По анализируемым характеристикам группы не имели значимых различий.

Большей части пациентов (67%) была выполнена Hemiarch-процедура, остальным (33%) проведена радикальная реконструкция грудной аорты по методике «Замороженный хобот слона» («Frozen Elephant Trunk» – FET). У 31 (54%) пациента оперативное вмешательство было дополнено коррекцией порока аортального клапана, у 2 (4%) – коронарным шунтированием (табл. 2).

Перед операцией всем пациентам была назначена премедикация в составе димедрола (10 мг) и диазепама (10 мг).

Анестезиологическое пособие проводилось по типу комбинированной анестезии: внутривенная инфузия пропофола (1,5–2,5 мг/кг болюсно и 0,3–4 мг/кг/ч инфузионно) на этапе индукции в наркоз и в период ИК, ингаляционная анестезия севофлюраном (минимальная альвеолярная концентрация – 0,5–0,7) до и после ИК, в сочетании с анальгезией фентанилом (1–3 мкг/кг/ч) в течение всей операции.

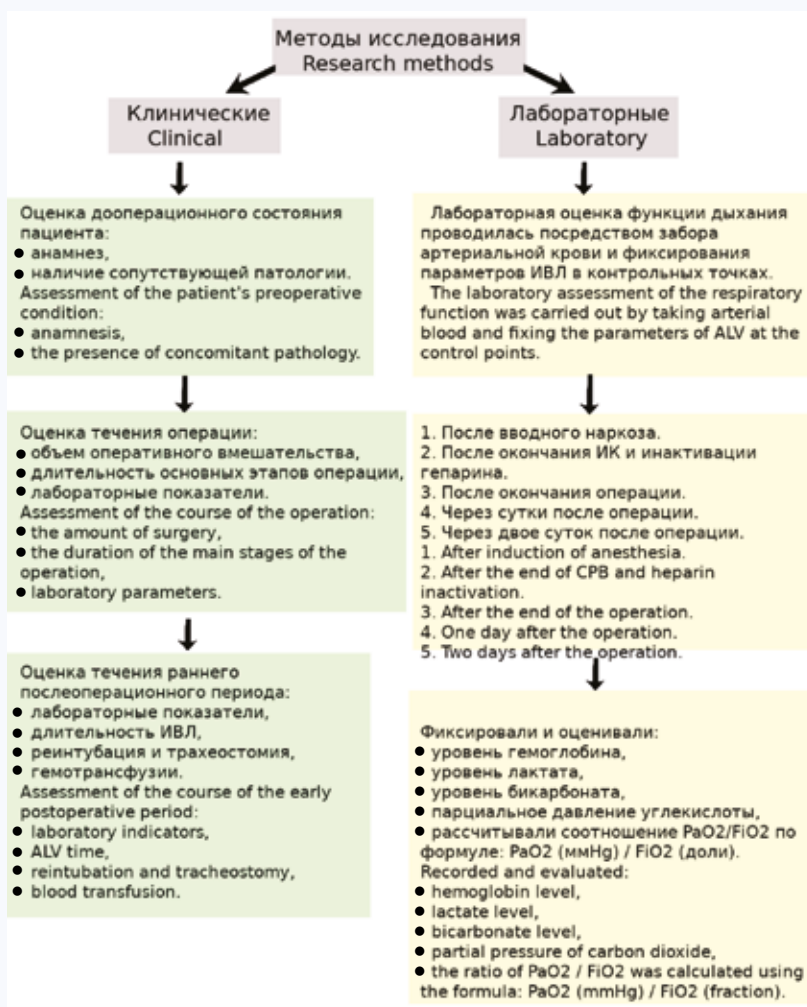


Рис. 2. Схема анализа данных оперированных пациентов

Примечание: ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ИК – искусственное кровообращение, PaO₂ – парциальное давление кислорода артериальной крови, FiO₂ – фракция кислорода во вдыхаемом воздухе.

Fig. 2. Data analysis scheme for operated patients

ALV – artificial lung ventilation, CPB – cardiopulmonary bypass, PaO₂ – partial pressure of oxygen in arterial blood, FiO₂ – oxygen fraction in the inhaled air.

Таблица 1. Предоперационная характеристика пациентов

Table 1. Preoperative characteristics of patients

Показатели	СПЛА + ИВЛ (n = 27) SPAP + ALV (n = 27)	Без СПЛА + ИВЛ (n = 30) No SPAP + ALV (n = 30)	p
Возраст, лет Age, years	60 [52; 68]	62 [56; 68]	0,53
Мужской пол, n (%) Male gender, n (%)	20 (74)	20 (67)	0,54
Рост, см Height, cm	172 [165; 180]	170 [164; 176]	0,46
Вес, кг Weight, kg	79 [68; 96]	82 [67; 90]	0,82
Аневризма, n (%) Aneurysm, n (%)	21 (78)	24 (80)	0,84
Расслоение, n (%) Delamination, n (%)	6 (22)	6 (20)	0,84
Дисплазия СТ, n (%) CT dysplasia, n (%)	14 (52)	14 (47)	0,69
ГБ, n (%) HTN, n (%)	21 (78)	24 (80)	0,84

Окончание табл. 1

End of table 1

Показатели	СПЛА + ИВЛ (n = 27) SPAP + ALV (n = 27)	Без СПЛА + ИВЛ (n = 30) No SPAP + ALV (n = 30)	p
ИБС, n (%) IHD, n (%)	10 (37)	10 (33)	0,77
СД, n (%) DM, n (%)	1 (4)	2 (7)	0,62
ХБЛ, n (%) СВРД, n (%)	8 (29)	8 (27)	0,80
Фракция выброса ЛЖ, % LV ejection fraction, %	64 [58; 68]	61 [57; 65]	0,11

Примечание: СПЛА – селективная перфузия легочной артерии, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ГБ – гипертоническая болезнь, ЛЖ – левый желудочек, ИБС – ишемическая болезнь сердца, СТ – соединительная ткань, СД – сахарный диабет, ХБЛ – хронические болезни бронхолегочной системы.

Note: SPAP – selective pulmonary artery perfusion, ALV – artificial lung ventilation, HTN – essential hypertension, LV – left ventricular, IHD – ischemic heart disease, CT – connective tissue, DM – diabetes mellitus, СВРД – chronic bronchopulmonary disease.

Таблица 2. Структура оперативных вмешательств

Table 2. The structure of surgical interventions

Показатели	СПЛА + ИВЛ (n = 27) SPAP + ALV (n = 27)	Без СПЛА + ИВЛ (n = 30) No SPAP + ALV (n = 30)	p
Оперативное вмешательство, n (%): Surgery, n (%):			
Hemiarch	19 (73)	19 (63)	0,57
FET	8 (27)	11 (37)	
КШ, n (%) CABG, n (%)	1 (4)	1 (3)	0,94
ПАК, n (%) AVC, n (%)	14 (52)	17 (57)	0,55

Примечание: СПЛА – селективная перфузия легочной артерии, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, FET – Frozen Elephant Trunk, КШ – коронарное шунтирование, ПАК – протезирование аортального клапана.

Note: SPAP – Selective pulmonary artery perfusion, ALV – artificial lung ventilation, FET – Frozen Elephant Trunk, CABG – coronary artery bypass grafting, AVC – aortic valve replacement.

Интраоперационный мониторинг включал в себя проведение электрокардиографии, билатерального инвазивного измерения артериального давления, пищеводной и ректальной термометрии, пульсоксиметрии, церебральной оксиметрии, контроля диуреза. На всех этапах операции проводили контроль и коррекцию кислотно-основного состояния, водно-электролитного баланса, показателей свертывающей системы крови, гемоглобина, парциального давления кислорода и насыщения гемоглобина кислородом.

У всех пациентов использовали методику протективной вентиляции легких по схеме: рассчитывали дыхательный объем 6–8 мл/кг предсказанной массы тела с поддержанием положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) 4–6 см вод. ст.

Индекс объемной скорости перфузии во время ИК составлял 2,5 л/мин/мл. Кардиоплегию проводили раствором «Кустодиол» непосредственно в устья коронарных артерий в объеме 1000–1500 мл, при необходимости через 90 мин ишемии миокарда повторяли инфузию раствора. Целевая температура для проведения операции в условиях ЦА при охлаждении была 25–28 °С.

Во время ЦА с целью защиты головного мозга всем пациентам выполняли антеградную унилатеральную перфузию головного мозга через брахиоцефальный ствол [5].

Комплексная защита легких заключалась в следующем. После стернотомии канюлировали легочную артерию канюлей для ретроградной кардиopleгии, которую подключали к дополнительной артериальной магистрали аппарата ИК. Перфузию легочной артерии проводили в объеме 300–350 мл/мин, что соответствует нормальной скорости кровотока в легочной артерии [6], и начинали перфузию сразу после инициации ИК (рис. 3). Период перфузии легочной артерии соответствовал времени ИК. Также с началом ИК проводили ИВЛ с частотой 4 вдоха в минуту редуцированными объемами (дыхательный объем составлял 50% от расчетных значений).

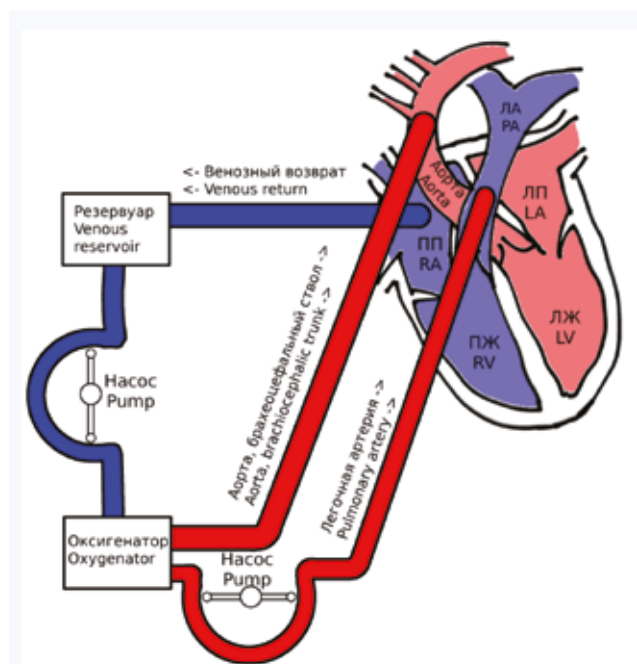


Рис. 3. Схема селективной перфузии легочной артерии
Примечание: ЛА – легочная артерия, ЛП – левое предсердие, ПП – правое предсердие, ПЖ – правый желудочек, ЛЖ – левый желудочек.

Fig. 3. Selective pulmonary artery perfusion scheme
Note: PA – pulmonary artery, LA – left atrium, RA – right atrium, RV – right ventricle, LV – left ventricle.

После операции пациентов переводили в ПИТ. При отсутствии осложнений, которые могли повлиять на тактику ведения пациента, требовали смены или расширения медикаментозной терапии, дополнительных медицинских манипуляций, больных переводили в общую палату (см. рис. 2).

Все показатели регистрировали и обрабатывали в программе STATISTICA v. 10. В связи с неизвестным законом распределения показателей использовали непараметрические статистические методы. Оценку нормальности проводили с помощью метода Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Количественные показатели представлены в виде $Me [LQ; UQ]$, где Me – медиана, LQ – нижний квартиль, UQ – верхний квартиль. Качественные показатели представлены в виде частот и процентов. При сравнении двух независимых выборок количественных показателей применяли U -критерий Манна – Уитни. При сравнении двух независимых выборок качественных показателей использовали критерий Хи-квадрат Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Длительность оперативного вмешательства, ИК и ЦА в группах не различались (табл. 3).

Показатели статического комплайенса до и после операции не имели значимых межгрупповых различий. После интубации трахеи Cts составил 50 мл/см H_2O в группе СПЛА + ИВЛ и 52 мл/см H_2O в контрольной группе ($p = 0,84$). При поступлении в ПИТ после операции данный показатель был на уровне 56 мл/см H_2O и 62 мл/см H_2O в основной и контрольной группах соответственно ($p = 0,32$).

Таблица 3. Основные временные характеристики оперативных вмешательств

Table 3. The main time characteristics of surgical interventions

Показатели	СПЛА + ИВЛ (n = 27) SPAP + ALV (n = 27)	Без СПЛА + ИВЛ (n = 30) No SPAP + ALV (n = 30)	p
Длительность операции, мин Operation duration, min	260 [220; 275]	270 [247; 315]	0,12
Длительность ИК, мин CPB time, min	110 [90; 130]	120 [105; 161]	0,06
Длительность ЦА, мин CA duration, min	15 [14; 19]	17 [15; 21]	0,35

Примечание: СПЛА – селективная перфузия легочной артерии, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ИК – искусственное кровообращение, ЦА – циркуляторный арест.

Note: SPAP – Selective pulmonary artery perfusion, ALV – artificial lung ventilation, CPB – cardiopulmonary bypass, CA – circulatory arrest.

При анализе респираторных осложнений в раннем послеоперационном периоде не было получено разницы в частоте их развития между группами (табл. 4).

Продолжительность ИВЛ в послеоперационном периоде составила 14 ч в группе СПЛА + ИВЛ и 23 ч – в контрольной группе больных ($p < 0,001$). Несмотря на это, длительность пребывания пациентов в ПИТ после операции значимо не различалась, как и пребывание в стационаре в целом.

Число пневмоний достигло 8 (14%) случаев, из них в основной группе было 4 (15%) случая и в контрольной группе – 4 (13%) эпизода ($p = 0,87$).

Такие осложнения со стороны органов дыхания, как ателектаз, острый респираторный дистресс-синдром, тромбоэмболия легочной артерии были отмечены у 5, 2 и 4% пациентов соответственно. По этим показателям также не было выявлено значимой разницы между группами.

Таблица 4. Сравнение респираторных осложнений в группах

Table 4. Comparison of respiratory complications in groups

Показатели	СПЛА + ИВЛ (n = 27) SPAP + ALV (n = 27)	Без СПЛА + ИВЛ (n = 30) No SPAP + ALV (n = 30)	p
Длительность ИВЛ после операции, ч Duration of mechanical ventilation after surgery, hours	14 [10,5; 22]	23 [16,5; 26,5]	<0,001
Реинтубация, n (%) Reintubation, n (%)	2 (7)	1 (3)	0,59
Пневмония, n (%) Pneumonia, n (%)	4 (15)	4 (13)	0,87
Ателектаз, n (%) Atelectasis, n (%)	1 (4)	2 (7)	0,62
ОРДС, n (%) ARDS, n (%)	1 (4)	0	0,29
ТЭЛА, n (%) PE, n (%)	1 (4)	1 (3)	0,94

Примечание: СПЛА – селективная перфузия легочной артерии, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии.

Note: SPAP – selective pulmonary artery perfusion, ALV – artificial lung ventilation, ARDS – acute respiratory distress syndrome, PE – pulmonary embolism.

При оценке лабораторных показателей в интраоперационном и раннем послеоперационном периодах не было получено различий между группами по анализируемым показателям (рис. 4).

Обсуждение

Согласно данным литературы, респираторные осложнения, требующие продленной ИВЛ, встречаются чаще всего в структуре послеоперационных осложнений в кардиохирургии [7]. Длительная послеоперационная ИВЛ может утяжелять течение послеоперационного периода и, опосредованно, приводить к развитию осложнений со стороны других органов и систем [8]. Таким образом, минимизация длительности ИВЛ в послеоперационном пе-

риод является профилактикой не только респираторных осложнений, но и обеспечивает сокращение количества послеоперационных осложнений в целом.

Одним из наиболее вероятных механизмов повреждения легких при проведении ИК является синдром ишемии-реперфузии. Были проведены различные исследования, раскрывающие патофизиологические механизмы легочного повреждения. Долгое время считалось, что резидуальный легочный кровоток, осуществляемый через бронхиальные артерии, обеспечивает потребности легких в кислороде во время ИК.

Однако в эксперименте было доказано, что в этих условиях только усиливается ишемическое повреждение легких [9].

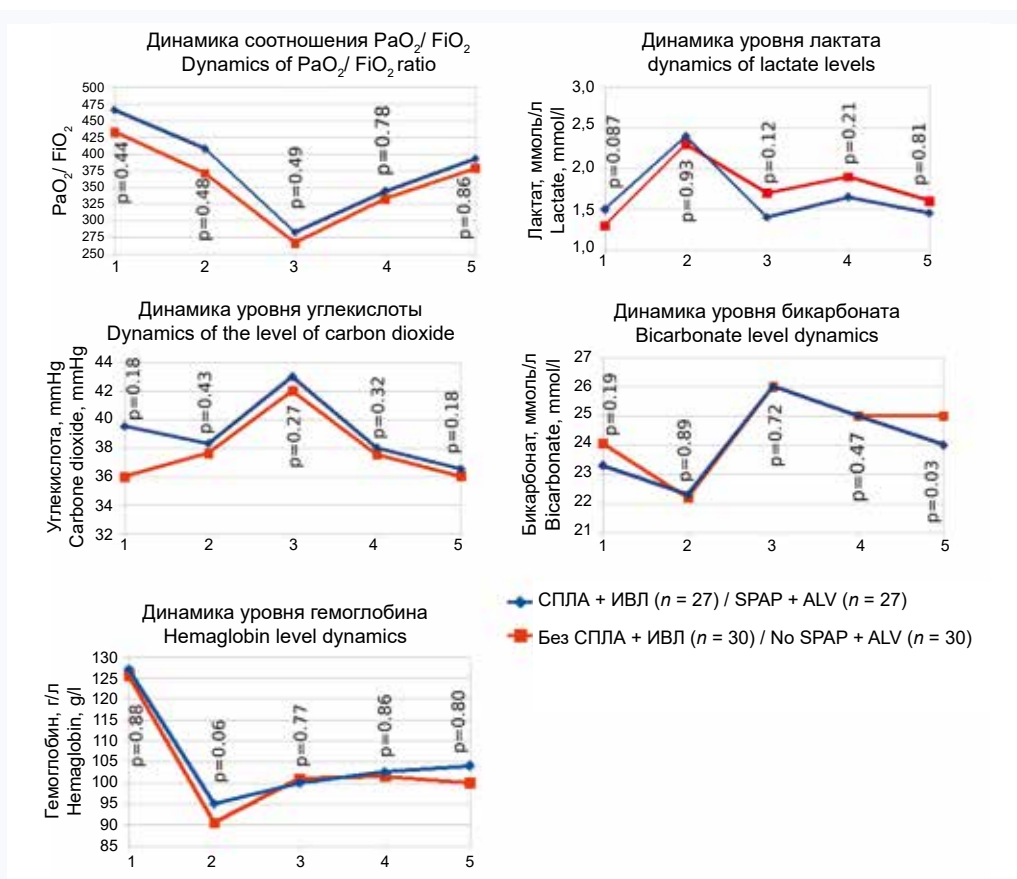


Рис. 4. Динамика лабораторной оценки функции дыхания: 1 – после вводного наркоза, 2 – после окончания ИК и инактивации гепарина, 3 – после окончания операции, 4 – через 1 сут после операции, 5 – через 2 сут после операции
Примечание: PaO₂ – парциальное давление кислорода артериальной крови, FiO₂ – фракция кислорода во вдыхаемом воздухе, СПЛА – селективная перфузия легочной артерии, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ИК – искусственное кровообращение.
Fig. 4. Laboratory assessment of respiratory function dynamics: 1 – after induction of anesthesia, 2 – after the end of CPB and heparin inactivation, 3 – after the end of operation, 4 – one day after of operation, 5 – two day after the end of operation
Note: PaO₂ – partial pressure of oxygen in arterial blood, FiO₂ – oxygen fraction in the inhaled air, SPAP – Selective pulmonary artery perfusion, ALV – artificial lung ventilation, CPB – cardiopulmonary bypass.

Одним из методов защиты легких в кардиохирургии является сохранение ИВЛ редуцированными объемами с низкой частотой вдохов. Однако данный метод, по мнению ряда авторов, значимо не снижает количество респираторных осложнений [4].

Предложен комбинированный вариант защиты легких – СПЛА в сочетании с ИВЛ редуцированными объемами. Методика позволяет, с одной стороны, поддерживать в открытом состоянии альвеолы за счет сохраняющейся вентиляции, с другой – обеспечивает профилактику ишемии легочной паренхимы за счет сохраняющейся перфузии тканей. В ряде исследований была показана эффективность подобной стратегии при кардиохирургических операциях, которая заключалась в значимом снижении легочных осложнений, уменьшении длительности ИВЛ и пребывания больных в ПИТ [6, 10, 11].

На сегодняшний день опубликовано недостаточно клинических исследований, посвященных перфузии легочной артерии. Метаанализ, проведенный в 2018 г., не дал ответа об эффективности и безопасности данного метода СПЛА из-за недостаточной мощности исследования [12]. Тем не менее, авторы упоминают о возможном повышении индекса оксигенации в послеоперационном

периоде у пациентов, которым проводилась СПЛА в сочетании с ИВЛ редуцированными объемами.

Это побудило нас просветить соответствующий анализ у пациентов с патологией грудного отдела аорты. В данном исследовании не было выявлено значимой межгрупповой разницы в количестве респираторных осложнений. Тем не менее, длительность послеоперационной ИВЛ значимо различалась в пользу группы перфузии, что свидетельствует о том, что данная методика может быть перспективной в отношении защиты легких.

Также мы не выявили значимой разницы у пациентов разных групп по показателям функции внешнего дыхания, в том числе статического комплайенса и соотношения PaO₂/FiO₂.

Используемая в данном исследовании технология комплексной защиты легких показала значимое снижение длительности ИВЛ в раннем послеоперационном периоде, что может способствовать снижению осложнений, в том числе легочных, в раннем послеоперационном периоде. Однако малое количество пациентов в исследовании не позволяет сформулировать высоко доказательные выводы. Более масштабное исследование для изучения эффектов СПЛА в сочетании с ИВЛ редуциро-

ванными объемами во время реконструктивных операций на грудной аорте будет полезным в плане выявления реальной эффективности комплексной защиты легких у этой категории пациентов.

Литература

1. Kozlov B.N., Panfilov D.S., Ponomarenko I.V., Miroshnichenko A.G., Nenakhova A.A., Maksimov A.I. et al. The risk of spinal cord injury during the frozen elephant trunk procedure in acute aortic dissection. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2018;26(6):972–976. DOI: 10.1093/icvts/ivx432.
2. Rong L.Q., Di Franco A., Gaudino M. Acute respiratory distress syndrome after cardiac surgery. *J. Thorac. Dis.* 2016;8(10):E1177–E1186. DOI: 10.21037/jtd.2016.10.74.
3. Su I.L., Wu V.C., Chou A.H., Yang C.H., Chu P.H., Liu K.S. et al. Risk factor analysis of postoperative acute respiratory distress syndrome after type A aortic dissection repair surgery. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(29):e16303. DOI: 10.1097/MD.00000000000016303.
4. Apostolakis E.E., Koletsis E.N., Baikoussis N.G., Siminelakis S.N., Papadopoulos G.S. Strategies to prevent intraoperative lung injury during cardiopulmonary bypass. *J. Cardiothorac. Surg.* 2010;(5):1. DOI: 10.1186/1749-8090-5-1.
5. Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Кузнецов М.С., Пономаренко И.В., Насрашвили Г.Г., Шипулин В.М. Антеградная унилатеральная перфузия головного мозга через брахиоцефальный ствол при операциях на дуге аорты. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2016;22(1):195–197.
6. Rodriguez-Blanco Y.F., Garcia L., Brice T., Ricci M., Salerno T.A. Deep hypothermic circulatory arrest with lung perfusion/ventilation in a patient with acute type a aortic dissection. *Case Rep. Med.* 2012;2012:631494. DOI: 10.1155/2012/631494.

References

1. Kozlov B.N., Panfilov D.S., Ponomarenko I.V., Miroshnichenko A.G., Nenakhova A.A., Maksimov A.I. et al. The risk of spinal cord injury during the frozen elephant trunk procedure in acute aortic dissection. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2018;26(6):972–976. DOI: 10.1093/icvts/ivx432.
2. Rong L.Q., Di Franco A., Gaudino M. Acute respiratory distress syndrome after cardiac surgery. *J. Thorac. Dis.* 2016;8(10):E1177–E1186. DOI: 10.21037/jtd.2016.10.74.
3. Su I.L., Wu V.C., Chou A.H., Yang C.H., Chu P.H., Liu K.S. et al. Risk factor analysis of postoperative acute respiratory distress syndrome after type A aortic dissection repair surgery. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(29):e16303. DOI: 10.1097/MD.00000000000016303.
4. Apostolakis E.E., Koletsis E.N., Baikoussis N.G., Siminelakis S.N., Papadopoulos G.S. Strategies to prevent intraoperative lung injury during cardiopulmonary bypass. *J. Cardiothorac. Surg.* 2010;(5):1. DOI: 10.1186/1749-8090-5-1.
5. Kozlov B.N., Panfilov D.S., Kuznetsov M.S., Ponomarenko I.V., Nasrashvili G.G., Shipulin V.M. Antegrade unilateral perfusion of the brain through the brachiocephalic trunk during operations on the aortic arch. *Angiology and Vascular Surgery*. 2016;22(1):195–197 (In Russ.).
6. Rodriguez-Blanco Y.F., Garcia L., Brice T., Ricci M., Salerno T.A. Deep hypothermic circulatory arrest with lung perfusion/ventilation in a patient with acute type a aortic dissection. *Case Rep. Med.* 2012;2012:631494. DOI: 10.1155/2012/631494.

Информация о вкладе авторов

Луговская Н.М. – концепция исследования и его дизайн, непосредственный сбор и анализ данных, первый текст рукописи статьи.

Панфилов Д.С. – непосредственное выполнение хирургического вмешательства, рецензирование статьи.

Максимов А.И. – концепция и дизайн исследования, обеспечение анестезиологического пособия во время операций, анализ данных.

Пonomarenko I.V. – разработка схемы селективной перфузии легочной артерии через отдельный насос и осуществление перфузиологического обеспечения во время операций.

Сvirko Ju.S. – разработка дизайна исследования, выполнение лабораторных исследований образцов крови.

Выводы

СПЛА в сочетании с ИВЛ редуцированными объемами при операциях на грудной аорте в условиях ЦА значительно снижает длительность послеоперационной ИВЛ.

7. Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Мерзляков В.Ю., Шумков К.В., Медресова А.Т. Факторы риска и система прогнозирования развития послеоперационных легочных осложнений у кардиохирургических пациентов. *Креативная кардиология*. 2011;(2):24–36.
8. Jaaly E.A.I., Zakkar M., Fiorentino F., Angelini G.D. Pulmonary protection strategies in cardiac surgery: Are we making any progress? *Oxid. Med. Cell Longev.* 2015;2015:416235. DOI: 10.1155/2015/416235.
9. Schlensak C., Doenst T., Preusser S., Wunderlich M., Kleinschmidt M., Beyersdorf F. Bronchial artery perfusion during cardiopulmonary bypass does not prevent ischemia of the lung in piglets: assessment of bronchial artery blood flow with fluorescent microspheres. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2001;19(3):326–331; discussion 331–332. DOI: 10.1016/s1010-7940(01)00581-4.
10. Пичугин В.В., Мельников Н.Ю., Сандалкин Е.В., Бобер В.М., Бодашков М.В. Комбинированные технологии органопroteкции при обеспечении кардиохирургических вмешательств с искусственным кровообращением. *Медицинский альманах*. 2015;(3):102–108.
11. Kiessling A.H., Guo F.W., Gökdemir Y., Thudt M., Reyher C., Scherer M. et al. The influence of selective pulmonary perfusion on the inflammatory response and clinical outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing cardiopulmonary bypass. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2014;18(6):732–739. DOI: 10.1093/icvts/ivu062.
12. Buggekov K.B., Grønlykke L., Risom E.C., Wei M.L., Wetterslev J. Pulmonary artery perfusion versus no perfusion during cardiopulmonary bypass for open heart surgery in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018;2018(2):CD011098. DOI: 10.1002/14651858.CD011098.pub2.

7. Bokerija L.A., Goluhova E.Z., Merzljakov V.Yu. Shumkov K.V., Medresova A.T. Risk factors and a system for predicting the development of postoperative pulmonary complications in cardiac surgery patients. *Creative Cardiology*. 2011;(2):24–36 (In Russ.).
8. Jaaly E.A.I., Zakkar M., Fiorentino F., Angelini G.D. Pulmonary protection strategies in cardiac surgery: Are we making any progress? *Oxid. Med. Cell Longev.* 2015;2015:416235. DOI: 10.1155/2015/416235.
9. Schlensak C., Doenst T., Preusser S., Wunderlich M., Kleinschmidt M., Beyersdorf F. Bronchial artery perfusion during cardiopulmonary bypass does not prevent ischemia of the lung in piglets: assessment of bronchial artery blood flow with fluorescent microspheres. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2001;19(3):326–331; discussion 331–332. DOI: 10.1016/s1010-7940(01)00581-4.
10. Pichugin V.V., Melnikov N.Yu., Sandalkin A.P., Bober V.M., Bodashkov M.V. Organoprotection combined with technologies for cardiac surgery with artificial circulation. *Medical Almanac*. 2015;(3):102–108 (In Russ.).
11. Kiessling A.H., Guo F.W., Gökdemir Y., Thudt M., Reyher C., Scherer M. et al. The influence of selective pulmonary perfusion on the inflammatory response and clinical outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing cardiopulmonary bypass. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2014;18(6):732–739. DOI: 10.1093/icvts/ivu062.
12. Buggekov K.B., Grønlykke L., Risom E.C., Wei M.L., Wetterslev J. Pulmonary artery perfusion versus no perfusion during cardiopulmonary bypass for open heart surgery in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018;2018(2):CD011098. DOI: 10.1002/14651858.CD011098.pub2.

Information on author contributions

Lugovskaya N.M. – the concept and design of the study, direct collection and analysis of data, and writing the first draft of the manuscript.

Panfilov D.S. – direct performance of surgical interventions and revision of article.

Maksimov A.I. – the concept and design of the study, delivering anesthesia during the operations, and data analysis.

Ponomarenko I.V. – the development of scheme for selective perfusion of the pulmonary artery through the separate pump and implementation of perfusion support during operations.

Svirko Ju.S. – design of the study and laboratory blood testing
Podoksenov Yu.K. – general guidance and revision of the paper.

Подоксенов Ю.К. – общее руководство, рецензирование статьи.
Козлов Б.Н. – непосредственное выполнение хирургического вмешательства, общее руководство исследованием, рецензирование статьи.

Kozlov B.N. – direct implementation of surgical interventions, general research guidance, and revision of article.

Сведения об авторах

Луговская Надежда Михайловна, врач анестезиолог-реаниматолог, отделение анестезиологии и реаниматологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-9000-8871.

E-mail: nocturnanix@gmail.com.

Панфилов Дмитрий Сергеевич, д-р мед. наук, врач-хирург, отделение сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ассистент кафедры госпитальной хирургии с циклом сердечно-сосудистой хирургии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-2201-350X.

E-mail: pand2006@yandex.ru.

Максимов Александр Иванович, канд. мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог, отделение анестезиологии и реаниматологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-8384-1494.

E-mail: alexmaximov82@mail.ru.

Пономаренко Игорь Валерьевич, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, отделение сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-2494-0104.

E-mail: piv@cardio-tomsk.ru.

Свирко Юлия Станиславовна, д-р мед. наук, врач клинической лабораторной диагностики, отделение анестезиологии и реаниматологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-2258-3564.

E-mail: julia@cardio-tomsk.ru.

Подоксенов Юрий Кириллович, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, отделение сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-8939-2340.

E-mail: uk@cardio-tomsk.ru.

Козлов Борис Николаевич, д-р мед. наук, заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; профессор кафедры госпитальной хирургии с циклом сердечно-сосудистой хирургии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-0217-7737.

E-mail: bnkozlov@yandex.ru.

 **Луговская Надежда Михайловна**, e-mail: nocturnanix@gmail.com.

Information about the authors

Nadezhda M. Lugovskaya, Anesthesiologist-Resuscitator, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-9000-8871.

E-mail: nocturnanix@gmail.com.

Dmitriy S. Panfilov, Dr. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Assistant Professor, Department of Hospital Surgery with the Course of Cardiovascular Surgery, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0003-2201-350X.

E-mail: pand2006@yandex.ru.

Alexander I. Maksimov, Cand. Sci. (Med.), Anesthesiologist-Resuscitator, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-8384-1494.

E-mail: alexmaximov82@mail.ru.

Igor V. Ponomarenko, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-2494-0104.

E-mail: piv@cardio-tomsk.ru.

Julia S. Svirko, Dr. Sci. (Med.), Laboratory Diagnostics Physician, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-2258-3564.

E-mail: julia@cardio-tomsk.ru.

Yuri K. Podoksenov, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-8939-2340.

E-mail: uk@cardio-tomsk.ru.

Boris N. Kozlov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Professor, Department of Hospital Surgery with the Course of Cardiovascular Surgery, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0002-0217-7737.

E-mail: bnkozlov@yandex.ru.

 **Nadezhda M. Lugovskaya**, e-mail: nocturnanix@gmail.com.

Received December 29, 2020

Поступила 29.12.2020



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-117-122>
УДК 616.126.3-77-089.844:615.361

Результаты использования каркасного ксеноперикардального биопротеза в аортальной позиции с системой «easy change», четырехлетний опыт имплантации

К.А. Петлин, Е.А. Косовских, В.А. Томилин, Ю.А. Арсеньева, Б.Н. Козлов

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

Аннотация

Цель исследования: изучить среднесрочные результаты после имплантации каркасного ксеноперикардального биопротеза в аортальную позицию с системой «easy change».

Материал и методы. С октября 2016 г. по октябрь 2020 г. в клинике НИИ кардиологии Томского НИМЦ (г. Томск) протезирование аортального клапана с использованием биопротеза с системой «easy change» было выполнено 166 больным, средний возраст $69,5 \pm 4,3$ года. Пиковый градиент давления на аортальном клапане до операции составлял 79,6 мм рт. ст., средний градиент был повышен до 46,3 мм рт. ст. Контрольное эхокардиографическое исследование функции аортального протеза и левого желудочка (ЛЖ) после операции выполняли через 10–14 дней, 6–12 мес., 2 года после операции на аппаратах Vivid 7, GE и IE 33 («Philips»).

Результаты. Контрольное эхокардиографическое исследование, проведенное через 12 мес., позволило установить, что гемодинамические характеристики аортальных биопротезов МедИнж-БИО являются удовлетворительными. Статистически значимого изменения показателей функции ЛЖ не отмечено. Эффективная площадь отверстия (ЭПО) клапанов МедИнж-БИО диаметром 21 мм составила 0,87 см², диаметром 23 мм – 1,1 см², диаметром 25 мм – 1,47 см². Пиковый градиент уменьшился на 57,8% через 24 мес., средний градиент снизился на 51,9% через 2 года.

Закключение. Основываясь на полученных данных, можно сделать вывод, что имплантация каркасных ксеноперикардальных протезов МедИнж-БИО в аортальную позицию приводит к адекватной коррекции гемодинамических показателей.

Ключевые слова:	аортальный клапан, протезирование аортального клапана, биопротез.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-315-90079.
Соответствие принципам этики:	информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено этическим комитетом Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (протокол № 188 от 18.09.2019 г.).
Для цитирования:	Петлин К.А., Косовских Е.А., Томилин В.А., Арсеньева Ю.А., Козлов Б.Н. Результаты использования каркасного ксеноперикардального биопротеза в аортальной позиции с системой «easy change», четырехлетний опыт имплантации. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2021;36(1):117–122. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-117-122 .

Midterm results of using the frame xenopericardial bioprosthesis in the aortic position with the easy-change system: Four-year experience of implantation

Konstantin A. Petlin, Ekaterina A. Kosovskikh, Vladislav A. Tomilin,
Yulia A. Arsenyeva, Boris N. Kozlov

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

Abstract

Purpose. The purpose of this work was to study the midterm results after the implantation of a frame-mounted xenopericardial bioprosthesis into the aortic position with the easy-change system.

Material and Methods. A total of 166 patients with mean age of 69.5 years underwent aortic valve replacement by bioprosthesis with the easy-change system at Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences between October, 2016 and October, 2020. Preoperative aortic valve peak pressure gradient was 79.6 mmHg; the mean gradient was elevated up to 46.3 mmHg. Echocardiography studies of aortic prosthesis and the left ventricle (LV) were performed in all patients by Vivid 7, GE, and IE 33 systems (Philips) preoperatively, before the discharge (day 14 after surgery on average), and 6–12 months after surgery.

Results. The control echocardiography studies, performed 6–12 months after surgery, showed that the hemodynamic characteristics of MedEng-BIO aortal bioprostheses were satisfactory. No statistically significant changes in the LV function were detected. The effective orifice areas of MedEng-BIO valves were 0.87 cm² for the valve size 21, 1.1 cm² for size 23, and 1.47 cm² for size 25 mm. The peak pressure gradient decreased by 57.8% and the mean gradient decreased by 51.9% two years after surgery.

Conclusion. Obtained data suggest that the implantation of MedEng-BIO aortal xenopericardial bioprosthesis into the aortic position lead to adequate correction of hemodynamic parameters.

Keywords:	aortic valve, aortic valve replacement, bioprosthesis.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned. The reported study was funded by RFBR according to the research project № 20-315-90079.
Adherence to ethical standards:	informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of Cardiology Research Institute of Tomsk NRMС (protocol No. 188 from 18.09.2019).
For citation:	Petlin K.A., Kosovskikh E.A., Tomilin V.A., Arsenyeva Y.A., Kozlov B.N. Midterm results of using the frame xenopericardial bioprosthesis in the aortic position with the easy-change system: Four-year experience of implantation. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2021;36(1):117–122. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-117-122 .

Введение

Коррекция сосудистых дефектов, клапанных пороков является далеко не современной идеей. Первые работы в данной области относятся к концу XIX в. Одним из первопроходцев данного направления хирургии является А. Коррель, который пересадил сегменты сосудов вместо дефектов в сосудах и дал жизнь методике «аутовенозной пластики» артерий при повреждениях и окклюзиях. С тех пор биопротезирование постепенно развивалось, и в 1948 г. R. Gross и соавт. сообщили об успешном замещении дефекта аорты трубчатым аортальным гомографтом, когда оказалось невозможным соединение аорты после резекции коарктации. В начале 1950-х гг. С.Р. Bailey впервые выполнил закрытую аортальную ко-

миссуротомию [1]. В 1956 г. G. Murray продемонстрировал функциональную способность аллогraftа, имплантированного в нисходящую грудную аорту, у пациентов с выраженной аортальной регургитацией [2]. В. Barrat-Boyes и D. Ross в 1962 г. впервые независимо друг от друга провели замещение аортального клапана аллогraftом в ортотопической позиции [3, 4]. В нашей стране пионерами биопротезирования клапанов сердца были Г.И. Цукерман, Г.М. Соловьев, В.И. Бураковский, Б.В. Петровский, В.И. Шумаков и другие.

В последние годы отмечается тенденция к увеличению доли операций у пациентов старше 65 лет [5]. Этот факт связан с интенсивным развитием хирургической техники и анестезиологического пособия. Биологические протезы – клапаны выбора у категории пациентов стар-

шей возрастной группы, поэтому очевидна потребность в биологических протезах аортального клапана [6].

Отделение сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии Томского НИМЦ имеет первый и самый большой опыт имплантации составного каркасного ксеноперикардиального биопротеза в аортальную позицию. Данная работа представляет собой оценку среднесрочных результатов протезирования аортального клапана биологическим протезом МедИнж-БИО на основе 166 клинических наблюдений.

Материал и методы

С октября 2016 г. по июнь 2020 г. в клинике НИИ кардиологии Томского НИМЦ (г. Томск) было выполнено 166 (77 мужчин и 89 женщин) операций по протезированию аортального клапана с использованием биопротеза МедИнж-БИО. Средний возраст пациентов составил $69,5 \pm 4,3$ года. В подавляющем большинстве случаев был диагностирован стеноз аортального клапана дегенеративной этиологии (96,98%). Функциональный класс по NYHA II и выше встречался в 93,9% случаев, эффективная площадь отверстия (ЭПО) – $0,7 \pm 0,2$ см²; ЭПО, индексированная к площади поверхности тела (iЭПО), – $0,4 \pm 0,1$ см²/м²; среднее значение пикового градиента давления – $79,6 \pm 49,3$ мм рт. ст. Коронарное шунтирование проведено 58 пациентам. Расширение фиброзного кольца аортального клапана потребовалось 13 пациентам, вмешательства на митральном клапане произведены 5 пациентам. Сочетанная операция протезирования восходящей аорты выполнена 17 пациентам (табл. 1).

Таблица 1. Параметры пациентов до операции
Table 1. Patient parameters before surgery

Пол (мужчины : женщины) Gender (men: women)	77 : 89
Средний возраст, лет Average age, years	$69,5 \pm 4,3$
Средняя площадь поверхности тела, м ² Average body surface area, m ²	$1,885 \pm 0,17$
Функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA III/IV, n Heart failure functional class	111
Этиология порока, n: Etiology, n:	
Дегенеративный Degenerative	161
Ревматический Rheumatic	1
Инфекционный эндокардит Infective endocarditis	4
Сочетанные вмешательства, n: Combined interventions, n:	
Коронарное шунтирование Coronary artery bypass grafting	58
Протезирование восходящей аорты Ascending aorta replacement	17
Вмешательства на митральном клапане Mitral valve interventions	5
Расширение корня аорты Aortic annuloplasty	13
Эффективная площадь отверстия аортального клапана, см ² Effective orifice area of the aortic valve, cm ²	$0,71 \pm 0,2$
Индексированная эффективная площадь отверстия аортального клапана, см ² /м ² Indexed effective orifice area of the aortic valve opening, cm ² /m ²	$0,39 \pm 0,1$
Пиковый градиент, мм рт. ст. Peak gradient, mmHg	$79,6 \pm 28,2$
Средний градиент, мм рт. ст. Mean gradient, mmHg	$46,3 \pm 18,1$

Оценку гемодинамических показателей с использованием трансоракального эхокардиографического исследования на аппаратах Vivid 7, GE и IE 33 («Philips») проводили перед выпиской пациента из стационара (10–14-е сут после операции) и через 12 мес. после операции. Функцию протеза оценивали по показателям пикового и среднего градиентов давления, рассчитанных из скорости транспротезного потока при доплерографии. Для выявления дегенерации протеза отслеживали динамику изменения показателя ЭПО, рассчитанного по формуле:

$$\text{ЭПО (см}^2\text{)} = \text{SBTLЖ} \times \text{VTI1}/\text{VTI2},$$

где SBTLЖ – площадь выводного тракта левого желудочка (см²), VTI1 – субаортальный интеграл скорости (см); VTI2 – аортальный интеграл скорости (см).

Для оценки влияния имплантации протеза на внутрисердечную гемодинамику определяли показатели ЛЖ: фракцию выброса, конечно-диастолический и конечно-систолический объемы, конечно-диастолический и конечно-систолический индексы. Уменьшение гипертрофии миокарда оценивали по показателям массы миокарда, индекса массы миокарда, толщины межжелудочковой перегородки.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы STATISTICA 10.0 for Windows в сочетании с пакетом R-project. Нормальность закона распределения количественных показателей проверяли с помощью критерия Шапиро – Уилка. Параметры, подчиняющиеся нормальному закону распределения, описывали с помощью среднего значения (*M*) и стандартного отклонения (*StD*); не подчиняющиеся нормальному закону распределения – с помощью медианы (*Me*) и интерквартильного интервала [*Q*₂₅–*Q*₇₅]. В случае нормального закона распределения для проверки значимости различий количественных показателей в сравниваемых группах использовали *t*-критерий Стьюдента; в случае неизвестного закона распределения – критерий Вилкоксона. Границы статистической значимости результатов определяли при *p* < 0,05.

Результаты

Длительность искусственного кровообращения при изолированном протезировании аортального клапана в среднем составляла $91,9 \pm 21,1$ мин, тогда как при сочетанных операциях – $113,9 \pm 32,7$ мин. Среднее время пережатия аорты при изолированном протезировании аортального клапана составляло $69,8 \pm 18,5$ мин, при сочетанных операциях – $90,2 \pm 31,2$ мин. У 42,5% пациентов в раннем послеоперационном периоде развивались пароксизмы фибрилляции предсердий, требующие медикаментозной коррекции.

В раннем послеоперационном периоде наиболее частыми осложнениями были нарушения ритма сердца: пароксизмы фибрилляции предсердий, требующие медикаментозной кардиоверсии, зафиксированы у 42 пациентов (25%). Атриовентрикулярная блокада, потребовавшая имплантации электрокардиостимулятора, развилась у 3 пациентов, что составляет 1,8% от всех операций. Постперикардиотомный синдром выявлен у 16 пациентов (9,6%). Среди инфекционных осложнений раневые осложнения, требующие вторичной хирургической обработки, наблюдались у 10 прооперированных пациентов (6%). Протезный эндокардит и сепсис зафиксированы у 3 пациентов (1,8%).

При контрольном эхокардиографическом исследовании через 1 год гемодинамические показатели протеза МедИнж-Био были удовлетворительными. Статистически значимого изменения показателей функции ЛЖ не отмечено (табл. 2).

ЭПО клапанов МедИнж-БИО диаметром 21 мм составила 0,96 см², диаметром 23 мм – 1,3 см², диаметром 25 мм – 1,5 см².

Пиковый и средний градиенты после протезирования аортального клапана приведены в таблице 3.

Таблица 2. Динамика изменений функции левого желудочка

Table 2. Changes in the function of the left ventricle

Параметры	До операции Before surgery	После операции After operation	Через 12 мес. After 12 months	<i>p</i>
Фракция выброса, % Ejection fraction, %	63,1 ± 10,5	64,9 ± 7,6	66,6 ± 7,0	0,7
Конечно-диастолический объем, мл End-diastolic volume, mL	115,6 ± 42,8	104,9 ± 29,3	99,7 ± 27,0	0,07
Конечно-систолический объем, мл End-systolic volume, mL	43,7 ± 25,2	38,6 ± 19,1	35,18 ± 15,6	0,08
Конечно-диастолический индекс End-diastolic index	61,2 ± 20,1	51,9 ± 17,2	54,4 ± 12,5	0,8
Конечно-систолический индекс End-systolic index	22,9 ± 12,7	21,7 ± 10,1	18,8 ± 8,2	0,3
Межжелудочковая перегородка, мм Interventricular septum, mm	13,5 ± 2,4	13,5 ± 2,2	13,0 ± 3,0	0,2
Масса миокарда, г Myocardial mass, g	246,2 ± 69,2	224,1 ± 55,4	197,1 ± 49,7	0,01

Таблица 3. Динамика изменения эффективной площади отверстия после протезирования

Table 3. Changes in the effective orifice area of aortic valve after prosthetics

Параметры	До операции Before surgery	После операции After operation			Через 12 мес. After 12 months		
		21-й размер 21 size	23-й размер 23 size	25-й размер 25 size	21-й размер 21 size	23-й размер 23 size	25-й размер 25 size
Эффективная площадь отверстия, см ² Effective orifice area, cm ²	0,7 ± 0,2	1,02 ± 0,2 <i>p</i> = 0,003*	1,25 ± 0,2 <i>p</i> = 0,002*	1,6 ± 0,3 <i>p</i> = 0,001*	1,05 ± 0,2 <i>p</i> = 0,5**	1,3 ± 0,2 <i>p</i> = 0,6**	1,5 ± 0,1 <i>p</i> = 0,3**
Пиковый градиент, мм рт. ст. Peak gradient, mmHg	79,6 ± 28,2	41,4 ± 8,9 <i>p</i> = 0,002*	34,1 ± 9,8 <i>p</i> = 0,001*	28,5 ± 8,5 <i>p</i> = 0,001*	42,1 ± 10,1 <i>p</i> = 0,2**	35,6 ± 9,3 <i>p</i> = 0,3**	22,2 ± 6,7 <i>p</i> = 0,4**
Средний градиент, мм рт. ст. Mean gradient, mmHg	46,3 ± 18,1	20,5 ± 4,9 <i>p</i> = 0,002*	17,6 ± 6,1 <i>p</i> = 0,003*	14,6 ± 4,3 <i>p</i> = 0,002*	21,4 ± 6,1 <i>p</i> = 0,4**	20,6 ± 4,3 <i>p</i> = 0,2**	13,8 ± 4,8 <i>p</i> = 0,2**
DVI		0,37 ± 0,07	0,33 ± 0,06	0,4 ± 0,05	0,33 ± 0,09	0,35 ± 0,05	0,38 ± 0,05
АТ/ЕТ		0,32 ± 0,04	0,27 ± 0,05	0,34 ± 0,04	0,31 ± 0,05	0,29 ± 0,03	0,29 ± 0,03

Примечание: * – при сравнении с дооперационными показателями, ** – при сравнении с показателями при выписке.

Note: * – when compared with preoperative indicators, ** – when compared with the indicators at discharge.

Обсуждение

Хирургическое вмешательство является единственным эффективным лечением аортального стеноза, так как результативной медикаментозной терапии не существует. Доказано, что при наличии симптомов аортального стеноза, независимо от его типа и тяжести, показана операция [8]. Основным видом хирургического лечения является протезирование аортального клапана. Применение биопротезов имеет ряд преимуществ (обеспечение центрального потока крови, высокая устойчивость к тромбообразованию, отсутствие потребности в пожизненном приеме антикоагулянтов). Согласно современным данным, смертность после биопротезирования аортального клапана в сравнении с применением механических протезов статистически значимо не различается в возрастной группе пациентов старше 55 лет [9].

При всем разнообразии протезов аортального клапана на сегодняшний день каркасные ксеноперикардальные протезы остаются самыми применяемыми при хирургическом лечении дегенеративного аортального стеноза. Однако несмотря на современную обработку биологической ткани, структурная дегенерация биопротезов все еще является причиной повторных операций по репротезированию аортального клапана. В связи с этим имплантация биологических клапанов в аортальную позицию рекомендована ограниченному количеству лиц: пациентам старше 65 лет; женщинам, планирующим беременность; пациентам, не способным адекватно принимать антикоагулянтную терапию.

В настоящий момент представлено множество моделей биологических протезов с различными вариантами каркаса. В 2016 г. компанией ЗАО НПП «МедИнж» (г. Пенза, Россия) разработана уникальная конструкция

протеза клапана сердца с системой «easy change», которая позволяет имплантировать в фиброзное кольцо клапана сердца манжету отдельно от самого искусственного клапана.

Конструкция манжеты создает возможность многократной, малотравматичной для внутрисердечных структур замены искусственного клапана в случае возникновения его дисфункций. Конфигурация биологического протеза позволяет использовать альтернативные методы имплантации и реимплантации при миниинвазивном доступе или эндоваскулярно.

Основываясь на данных, приведенных выше, можно сделать вывод, что ксеноперикардальные биопротезы аортального клапана МедИнж-БИО достаточно коррек-

тируют внутрисердечную гемодинамику. Отделение сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии Томского НИМЦ имеет четырехлетний опыт имплантации протезов МедИнж не только в аортальную, но и в митральную [10], трикуспидальную позиции. За это время не зафиксировано случаев повторной операции по поводу дегенерации биопротеза.

Заключение

Основываясь на полученных данных, можно сделать вывод, что имплантация каркасных ксеноперикардальных протезов МедИнж-БИО в аортальную позицию приводит к адекватной коррекции гемодинамических показателей.

Литература

1. Bailey C.P., Redondo Ramirez H.P., Larzelere H.B. Surgical treatment of aortic stenosis. *J. Am. Med. Assoc.* 1952;150(17):1647–1652. DOI: 10.1001/jama.1952.03680170001001.
2. Murray G. Homologous aortic-valve-segment transplants as surgical treatment for aortic and mitral insufficiency. *Angiology.* 1956;7(5):466–471. DOI: 10.1177/000331975600700509.
3. Barratt-Boyes B. Homograft aortic valve replacement in aortic incompetence and stenosis. *Thorax.* 1964;19(2):131–150. DOI: 10.1136/thx.19.2.131.
4. Ross D. Aortic valve replacement. *The Lancet.* 1966;2(7461):461–463. DOI: 10.1016/s0140-6736(66)92769-3.
5. Шипулин В.М., Пряхин А.С., Андреев С.Л., Шипулин В.В., Козлов Б.Н. Современное состояние проблемы хирургического лечения ишемической кардиомиопатии. *Кардиология.* 2019;59(9):71–82. DOI: 10.18087/cardio.2019.9.n329.
6. Goldstone A.B., Chiu P., Baiocchi M., Lingala B., Patrick W.L., Fischbein M.P. et al. Mechanical or biologic prostheses for aortic-valve and mitral-valve replacement. *N. Engl. J. Med.* 2017;377(19):1847–1857. DOI: 10.1056/NEJMoa1613792.
7. Society of Thoracic Surgeons National Database Committee.

References

1. Bailey C.P., Redondo Ramirez H.P., Larzelere H.B. Surgical treatment of aortic stenosis. *J. Am. Med. Assoc.* 1952;150(17):1647–1652. DOI: 10.1001/jama.1952.03680170001001.
2. Murray G. Homologous aortic-valve-segment transplants as surgical treatment for aortic and mitral insufficiency. *Angiology.* 1956;7(5):466–471. DOI: 10.1177/000331975600700509.
3. Barratt-Boyes B. Homograft aortic valve replacement in aortic incompetence and stenosis. *Thorax.* 1964;19(2):131–150. DOI: 10.1136/thx.19.2.131.
4. Ross D. Aortic valve replacement. *The Lancet.* 1966;2(7461):461–463. DOI: 10.1016/s0140-6736(66)92769-3.
5. Shipulin V.M., Pryakhin A.S., Andreev S.L., Shipulin V.V., Kozlov B.N. Surgical treatment of ischemic cardiomyopathy: Current state of the problem. *Kardiologiya.* 2019;59(9):71–82 (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2019.9.n329.
6. Goldstone A.B., Chiu P., Baiocchi M., Lingala B., Patrick W.L., Fischbein M.P. et al. Mechanical or biologic prostheses for aortic-valve and mitral-valve replacement. *N. Engl. J. Med.* 2017;377(19):1847–1857. DOI: 10.1056/NEJMoa1613792.

Информация о вкладе авторов

Петлин К.А. – разработка и утверждение дизайна исследования, первичная редакция статьи.

Косовских Е.А. – отбор пациентов на исследование, статистический анализ полученных данных, обзор литературы и написание статьи.

Томилин В.А. – обзор литературы и написание статьи.

Арсеньева Ю.А. – отбор пациентов на исследование.

Козлов Б.Н. – руководство НИР, редактирование статьи.

- Shahian D.M., Chair, Peterson E.D., Principal Investigator. Data analyses of the Society of Thoracic Surgeons National Adult Cardiac Surgery Database. October 11, 2011 (data through June 30, 2011).
8. Reynolds M.R., Magnuson E.A., Lei Y., Wang K., Vilain K., Li H. et al. PARTNER Investigators. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement compared with surgical aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: Results of the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valves) trial (Cohort A). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012;60(25):2683–2692. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.09.018.
9. Козлов Б.Н., Петлин К.А., Косовских Е.А., Пряхин А.С., Шипулин В.М., Врублевский А.В. 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.
10. Козлов Б.Н., Петлин К.А., Косовских Е.А., Шипулин В.М., Панфилов Д.С., Черных Ю.Н. Непосредственные результаты использования каркасного ксеноперикардального биопротеза в митральной позиции с системой «easy change». *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2020;35(1):54–60. DOI: 10.29001/2073-8552-2020-35-1-54-60.

7. Society of Thoracic Surgeons National Database Committee. Shahian D.M., Chair, Peterson E.D., Principal Investigator. Data analyses of the Society of Thoracic Surgeons National Adult Cardiac Surgery Database. October 11, 2011 (data through June 30, 2011).
8. Reynolds M.R., Magnuson E.A., Lei Y., Wang K., Vilain K., Li H. et al. PARTNER Investigators. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement compared with surgical aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: Results of the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valves) trial (Cohort A). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012;60(25):2683–2692. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.09.018.
9. Kozlov B.N., Petlin K.A., Kosovskikh E.A., Pryakhin A.S., Shipulin V.M., Vrublevsky A.V. 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.). DOI: 10.33029/2308-1198-2020-8-2-45-50.
10. Kozlov B.N., Petlin K.A., Kosovskikh E.A., Shipulin V.M., Panfilov D.S., Chernykh Yu.N. Immediate results of using a frame-mounted xenopericardial bioprosthesis in mitral position with an Easy Change System. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2020;35(1):54–60 (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2020-35-1-54-60.

Information on author contributions

Petlin K.A. – development and approval of research design and primary revision of the manuscript.

Kosovskikh E.A. – selection of patients for research, statistical analysis of obtained data, literature review, and writing the manuscript.

Tomilin V.A. – literature review and writing the manuscript.

Arsenyeva Yu.A. – selection of patients for research.

Kozlov B.N. – research supervision and revision of the manuscript.

Сведения об авторах


Петлин Константин Александрович, канд. мед. наук, заведующий кардиохирургическим отделением № 1, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-9906-9945.
E-mail: kpetlin@yandex.ru.

Косовских Екатерина Алексеевна, аспирант, отделение сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-5055-5950.
E-mail: katekorovina93@gmail.com.

Томилин Владислав Андреевич, клинический ординатор, отделение сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-7378-481X.
E-mail: vlad.tomilin.9633@gmail.com.

Арсеньева Юлия Анатольевна, врач-кардиолог, кардиохирургическое отделение № 1, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-3216-6198.
E-mail: arseneva@cardio-tomsk.ru.

Козлов Борис Николаевич, д-р мед. наук, заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; профессор кафедры госпитальной хирургии с циклом сердечно-сосудистой хирургии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-0217-7737.
E-mail: bnkozlov@yandex.ru.

 **Косовских Екатерина Алексеевна**, e-mail: katekorovina93@gmail.com.

Information about the authors

Konstantin A. Petlin, Cand. Sci. (Med.), Head of Department of Cardiac Surgery No. 1, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-9906-9945.
E-mail: kpetlin@yandex.ru.

Ekaterina A. Kosovskikh, Postgraduate Student, Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-5055-5950.
E-mail: katekorovina93@gmail.com.

Vladislav A. Tomilin, Medical Resident, Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-7378-481X.
E-mail: vlad.tomilin.9633@gmail.com.

Yulia A. Arseneva, Cardiologist, Department of Cardiac Surgery No. 1, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-3216-6198.
E-mail: arseneva@cardio-tomsk.ru.

Boris N. Kozlov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Professor, Department of Hospital Surgery with the Course of Cardiovascular Surgery, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0002-0217-7737.
E-mail: bnkozlov@yandex.ru.

 **Ekaterina A. Kosovskikh**, e-mail: katekorovina93@gmail.com.

Received December 30, 2020

Поступила 30.12.2020



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-123-128>
УДК 616.12-008.313.2-06:616.125.4-008.14

Дисфункция синусового узла у пациентов с длительно персистирующей фибрилляцией предсердий: клиничко-лабораторные параллели

В.В. Евтушенко¹, А.В. Евтушенко², Е.Н. Павлюкова¹, Т.Е. Сусллова¹,
А.М. Гусакова¹, А.Н. Жилина¹, И.О. Курлов¹, С.В. Попов¹

¹ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

² Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, 650000, Российская Федерация, Кемерово, Сосновый б-р, 6

Аннотация

Актуальность. В данной статье приводится обзор по проблеме дисфункции синусового узла (ДСУ) после хирургического лечения длительно персистирующей фибрилляции предсердий (ФП), а также методам диагностики исходного состояния активности и проводимости сердца.

Цель: выявить предикторы исходной ДСУ у пациентов с длительно персистирующей ФП.

Материал и методы. Исследование выполнено на 65 пациентах с длительно персистирующей ФП, осложняющей пороки митрального клапана. Проведен анализ состояния вегетативной нервной системы у пациентов с длительно персистирующей ФП, данные которого сопоставлены с электрофизиологическими показателями.

Результаты. На основании проведенного исследования выявлена точка разделения содержания нейрогуморальных факторов в коронарном русле сердца у пациентов с сохраненной функцией синусового узла и ДСУ. Предложены и внедрены в клиническую практику прогностические критерии развития брадиаритмий в послеоперационном периоде с необходимостью имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС).

Ключевые слова:	длительно персистирующая фибрилляция предсердий, радиочастотная процедура «Лабиринт», дисфункция синусового узла, нейрогуморальные предикторы брадиаритмий.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	исследование выполнено за счет средств федерального бюджета Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
Соответствие принципам этики:	информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено этическим комитетом Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (протокол № 5 от 20.05.2013 г.).
Для цитирования:	Евтушенко В.В., Евтушенко А.В., Павлюкова Е.Н., Сусллова Т.Е., Гусакова А.М., Жилина А.Н., Курлов И.О., Попов С.В. Дисфункция синусового узла у пациентов с длительно персистирующей фибрилляцией предсердий: клиничко-лабораторные параллели. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2021;36(1):123–128. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-123-128 .

Sinus node dysfunction in patients with long-standing persistent atrial fibrillation: Clinical and laboratory parallels

Vladimir V. Evtushenko¹, Alexey V. Evtushenko², Elena N. Pavlyukova¹, Tatyana E. Suslova¹, Anna M. Gusakova¹, Aleksandra N. Zhilina¹, Igor O. Kurlov¹, Sergey V. Popov¹

¹ Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, 111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

² Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation

Abstract

Introduction. This article provides an overview of the problem of sinus node dysfunction after surgical treatment for long-standing persistent atrial fibrillation and the methods for diagnosing the initial states of cardiac activity and conduction.

Purpose. To identify predictors of initial sinus node dysfunction in patients with long-standing persistent atrial fibrillation.

Material and Methods: The study comprised a total of 65 patients with long-standing persistent atrial fibrillation complicating mitral valve disease. The state of autonomic nervous system was analyzed in patients with long-standing persistent atrial fibrillation. The associations between the analyzed data and electrophysiological parameters were investigated.

Results. The study allowed to identify the cutoff points for the contents of neurohumoral factors in the coronary circulation in patients with intact sinus node function and sinus node dysfunction. Prognostic criteria for the development of bradyarrhythmias in the postoperative period requiring pacemaker implantation were proposed and introduced into clinical practice.

Keywords:	long-standing persistent atrial fibrillation, radio-frequency MAZE-procedure, sinus node dysfunction, neurohumoral predictors of bradyarrhythmias.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	the study was conducted at the cost of federal budget of Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.
Adherence to ethical standards:	informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of Cardiology Research Institute of Tomsk NRMC (protocol No. 5 from 20.05.2013).
For citation:	Evtushenko V.V., Evtushenko A.V., Pavlyukova E.N., Suslova T.E., Gusakova A.M., Zhilina A.N., Kurlov I.O., Popov S.V. Sinus node dysfunction in patients with long-standing persistent atrial fibrillation: Clinical and laboratory parallels. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2021;36(1):123–128. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-123-128 .

Актуальность

Наджелудочковые аритмии в раннем послеоперационном периоде существенно ухудшают показатели гемодинамики пациентов, приводя к пролонгированию нахождения этих пациентов в палате интенсивной терапии, увеличивают риск тромбозмобилических осложнений. Повышение качества радиочастотной фрагментации предсердий по схеме «Лабиринт» за счет восстановления синусового ритма достаточной частоты (градация 4 по шкале Santa Cruz) [1–6], а также предотвращение пароксизмов наджелудочковых тахикардий и дисфункции синусового узла (ДСУ) в раннем послеоперационном периоде являются актуальными проблемами современной хирургической аритмологии. ДСУ способна привести к

асистолии, она требует проведения временной электрокардиостимуляции в течение длительного периода, и в ряде случаев возникает необходимость в имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС). Оценка функции синусового узла у пациентов с длительно персистирующей фибрилляцией предсердий (ФП) крайне затруднительна и может не дать окончательного ответа на вопрос, имеется ли ДСУ у пациента с длительно персистирующей ФП или нет. В связи с этим актуальным является выявление предикторов сохраненной функции синусового узла, которые можно оценить, невзирая на вышеописанные ограничения.

Цель работы: выявить предикторы исходной ДСУ у пациентов с длительно персистирующей ФП.

Материал и методы

В исследование включены 65 пациентов с длительно персистирующей ФП. По разработанному нами алгоритму отбора на хирургическое лечение пациентов с длительно персистирующей ФП, базирующемуся на электрофизиологическом изучении функции синусового узла, пациенты разделены на 2 группы. В основе алгоритма лежит определение у пациентов с длительно персистирующей ФП времени восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) и скорректированного времени восстановления функции синусового узла (КВВФСУ) после предшествующей электрической кардиоверсии, выполняемой интраоперационно [3, 4]. При сохраненной функции синусового узла (ВВФСУ – менее 1500 мс, КВВФСУ – менее 900 мс) таким пациентам проводилось хирургическое лечение ФП (радиочастотная фрагментация предсердий по схеме «Лабиринт IV»). В случае диагностирования ДСУ (ВВФСУ – более 1500 мс, КВВФСУ – более 900 мс) хирур-

гическая коррекция ФП не выполнялась. После окончания основного этапа операции всем пациентам повторно проводилось электрофизиологическое исследование. Для снижения воздействия сторонних факторов пациентам за 7 дней до операции по возможности отменялись все препараты, которые могли оказать влияние на симпатический тонус сердца. Интраоперационно после подключения искусственного кровообращения устанавливались катетеры в восходящую аорту и коронарный синус, из которых брались пробы крови. В пробах проводилось количественное определение содержания норадреналина (Noradrenalin ELISA, фирма IBL, Гамбург, Германия), а также свободного метанефрина и норметанефрина (MetCombi ELISA, фирма IBL, Гамбург, Германия). Также во время вмешательства до забора всех необходимых проб крови на гормоны и их метаболиты полностью исключалось введение каких-либо симпатомиметических препаратов и ганглиоблокаторов (таблица).

Таблица. Клинико-инструментальные показатели пациентов с пороками митрального клапана и длительно персистирующей фибрилляцией предсердий ($n = 65$), $Me (Q_1; Q_3)$

Table 1. Clinical and instrumental parameters in patients with mitral valve diseases and long-standing persistent atrial fibrillation ($n = 65$), $Me (Q_1; Q_3)$

Показатели Parameters	Первая группа (сохраненная функция синусового узла), $n = 53$ Group 1 (with normal sinus node function), $n = 53$	Вторая группа (с ДСУ), $n = 12$ Group 2 (with sinus node dysfunction), $n = 12$	p
Возраст, лет Age, years	60,0 (54; 63)	66,0 (63; 73)	0,001
Размер левого предсердия, мм Left atrial diameter, mm	52,0 (46; 54)	54,0 (51; 58)	0,4
Размер правого желудочка, мм Right ventricular size, mm	24,0 (22; 27)	24,0 (21; 26)	0,7
Конечный диастолический размер левого желудочка, мм Left ventricular end diastolic diameter, mm	54,0 (52; 57)	54,0 (51; 59)	0,8
Конечный систолический размер левого желудочка, мм Left ventricular end systolic diameter, mm	34,0 (31; 38)	36,0 (31; 40)	0,7
Фракция выброса левого желудочка (М-режим), % Left ventricular ejection fraction (M), %	61,0 (55; 69)	63,0 (59; 66)	0,8
Фракция выброса левого желудочка (В-режим), % Left ventricular ejection fraction (B), %	66,0 (60; 68)	65,0 (61; 67)	0,7
Конечный диастолический объем левого желудочка, мл Left ventricular end diastolic volume, mL	133,0 (105; 193)	124,0 (105; 160)	0,8
Конечный систолический объем левого желудочка, мл Left ventricular end systolic volume, mL	46,0 (34; 70)	44,0 (36; 66)	0,7
Систолическое давление в правом желудочке, мм рт. ст. Right ventricular systolic pressure, mmHg	44,0 (41; 51)	53,0 (44; 64)	0,08
Риск по EuroSCORE, % EuroSCORE, %	3,0 (2,0; 4,7)	6,4 (4,0; 8,0)	0,04
Риск по EuroSCORE, баллы EuroSCORE, points	4,0 (3,0; 6,0)	6,0 (5,0; 8,0)	0,02
Тест с 6-минутной ходьбой, м Six-minute walk test, m	250,0 (230; 276)	279,0 (257; 290)	0,3

Данный способ изучения функции синусового узла и основанный на его принципе алгоритм отбора пациентов с ФП на хирургическое лечение хорошо себя зарекомендовали, так как позволили статистически значимо снизить количество имплантированных искусственных водителей ритма в послеоперационном периоде, однако они имеют существенные ограничения для применения у пациентов с внутрисердечными тромбозами. Эта категория пациентов имеет противопоказание к восстановлению ритма, что не позволяет провести электрофизиологическое исследование функции синусового узла.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с применением пакета программ STATISTICA

10 for Windows (StatSoft). Для проверки выборок на соответствие нормальному закону распределения использовали критерий Шапиро – Уилка (Shapiro – Wilk). Равенство дисперсий проверяли по критерию Левена. Данные описывали с помощью среднего и стандартного отклонения $M \pm StD$ (в случае нормальности распределения данных), медианы, верхнего и нижнего квартилей (при отсутствии нормального распределения). Для оценки степени значимости межгрупповых различий использовали t -критерий Стьюдента и U -критерий Манна – Уитни. Для оценки степени значимости внутригрупповых различий (динамика показателей до/после воздействия внутри одной группы) применяли тест Вилкоксона. При сравнении в динамике

трех и более показателей использовали метод попарных сравнений с поправкой Бонферрони. Для исследования связей качественных показателей применяли критерий χ^2 (при ожидаемой частоте событий более 5) либо точный критерий Фишера – в случае меньшего количества частоты встречаемости. Уровень статистической значимости p принимали равным 0,05; соответственно, доверительная вероятность $P_{дов.} = 0,95$. Предикторы исходной ДСУ выявляли с помощью моделей логистической регрессии с последующим ROC-анализом в пакете SPSS STATISTICS 17 (IBM).

Результаты

После основного этапа операции синусовый ритм с частотой более 60 в минуту определялся у 51 пациента первой группы (96%). У 12 пациентов (100%) второй группы сохранялась ДСУ, что было подтверждено результатами электрофизиологического исследования. Нами была выдвинута гипотеза о возможных нейрогуморальных факторах, способных по принципу как прямого воздействия на клетки проводящей системы сердца, так и отрицательной обратной связи оказывать влияние на функцию синусового узла. Объектами изучения стали катехоламины (адреналин, норадреналин) и их метаболиты, содержащиеся в плазме крови восходящей аорты и коронарного синуса. По результатам анализа наиболее чувствительным показателем в оценке функции синусового узла является содержание норадреналина в коронарном синусе, а также метанефрина и норметанефрина в восходящей аорте до вмешательства.

В качестве диагностического критерия исходной ДСУ нами были построены модели бинарной логистической регрессии, в которой зависимая переменная была равна 1, когда синусовый ритм имел достаточную частоту в послеоперационном периоде (градация 4 по шкале Santa Cruz), и равна 0 в противном случае. [1]. При построении моделей было выявлено, что предикторами сохраненной функции синусового узла являются уровни норадреналина в коронарном синусе, а также метанефрина и норметанефрина в восходящей аорте (рис. 1).

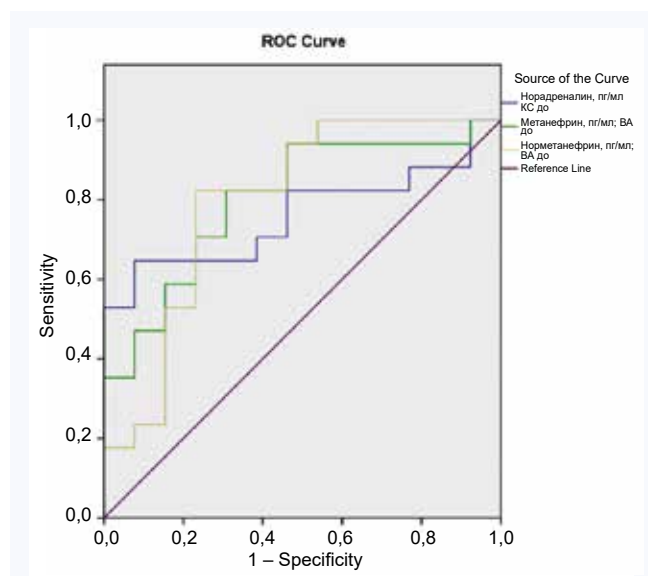


Рис. 1. ROC-кривые нейрогуморальных диагностических показателей до основного этапа операции
Fig. 1. ROC curves of neurohumoral diagnostic indicators before the main stage of operation

Точки пересечения кривых чувствительности и специфичности были определены как пороговые значения уровней катехоламинов. Так, пороговыми явились значения: для норадреналина в коронарном синусе – более 819,9 пг/мл; для метанефрина в восходящей аорте – более 18,83 пг/мл; для норметанефрина в восходящей аорте – более 15,27 пг/мл. При этом ROC-анализ показал площадь под кривой (AUC) для норадреналина 0,8, для метанефрина – 0,8, для норметанефрина – 0,82. Значение p во всех случаях было менее 0,05, что говорит о хорошем качестве модели.

Обсуждение

Важным критерием, влияющим на исходы хирургического вмешательства при ФП, является функция синусового узла. Связь между ДСУ и ФП была установлена в 1960 г. M.I. Ferrer [7]. Было показано, что ДСУ считается одной из многих причин ФП [8, 9]. При подавлении активности синусового узла во время медленного предсердного цикла формируются предсердные экстрасистолы, сопровождающиеся компенсаторной паузой [8, 9]. Наличие ДСУ ведет к увеличению количества и продолжительности пауз, что дает возможность генерировать импульсы для других источников, которые могут вызвать нарушения ритма сердца [10]. Ряд исследователей продемонстрировали, что у некоторых пациентов предсердные экстрасистолы имеют решающее значение для инициации ФП [8]. Также было показано, что если структура синусового узла повреждена только частично, то вероятность ее восстановления после электрической кардиоверсии выше, чем при полном повреждении, даже если ФП сохраняется в течение многих лет [11]. После купирования ФП у ряда пациентов обнаруживалась ДСУ, что позволило высказать версию о ФП как о компенсаторном механизме, возникающем при дисфункции узла. При этом после купирования аритмии нарушение ритмовождения может иметь ведущее значение. Считается, что аритмия не всегда необратимо повреждает синусовый узел, однако длительное существование ФП и ремоделирование предсердий способны вызывать необратимые структурные изменения в элементах проводящей системы. [10]. Кроме того, хирургическое, интервенционное лечение или медикаментозная терапия ФП могут значительно ухудшить уже скомпрометированную функцию синусового узла, что вызовет его необратимые структурные изменения [10]. Несмотря на это, до сих пор не было однозначного ответа на вопрос, как оценить автоматизм сердца при отсутствии нормального ритма. Наше исследование позволяет дать ответ на этот вопрос и сделать прогноз о течении послеоперационного периода у пациентов с ФП после хирургического лечения. Технология исследования функции синусового узла, основанная на данных его электрофизиологических показателей, а также разработанный на ее основе алгоритм отбора пациентов с ФП для хирургического лечения являются очень эффективными, они снижают количество брадиаритмий и зависимость от ЭКС после операции. Но применение этой технологии и алгоритма невозможно у пациентов, у которых выявляется тромбоз полостей сердца как осложнение ФП. Это является противопоказанием к восстановлению синусового ритма и не позволяет провести исследование функции синусового узла. Именно поэтому разработанная новая технология выявления ДСУ, основанная на анализе нейрогуморальных показателей, дает возможность провести отбор пациентов с длительно

персистирующей ФП на хирургическое лечение, не прибегая к кардиоверсии.

Несомненно, термическое и волновое поражение элементов проводящей системы сердца также может вносить негативный вклад в развитие брадиаритмий в послеоперационном периоде, но зная исходное состояние синусового узла, можно с уверенностью говорить о необходимости ЭКС в случае первичной компретации естественного водителя ритма.

Заключение

Представленная модель сохраненной функции синусового узла позволяет выявлять ДСУ у пациентов с длительно персистирующей ФП на дооперационном этапе,

не прибегая к выполнению кардиоверсии и электрофизиологического исследования, что является актуальным у больных, у которых существование аритмии осложнилось тромбозом полостей сердца. Результатом данного исследования стала возможность выбора тактики хирургического лечения, предотвращающей развитие брадиаритмий у пациентов с пороками сердца, осложненными длительно персистирующей ФП.

Определение уровней нейроморальных факторов, таких как метанефрин, норметанефрин и норэпинефрин в системном и коронарном кровотоках может дать ответ на вопрос о наличии ДСУ, что может стать решающим при определении стратегии лечения пациентов с ФП.

Литература

1. Melo J.Q., Neves J., Adragão P., Ribeiros R., Ferreira M.M., Bruges L. et al. When and how to report results of surgery on atrial fibrillation. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1997;12(5):739–744. DOI: 10.1016/s1010-7940(97)00252-2.
2. Greenberg J.W., Lancaster T.S., Schuessler R.B., Melby S.J. Postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery: A persistent complication. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2017;52(4):665–672. DOI: 10.1093/ejcts/ezx039.
3. Евтушенко А.В., Евтушенко В.В., Петлин К.А., Смышляев К.А., Ваизов В.Х. и др. Перспективы восстановления функции синусового узла у пациентов после хирургического лечения длительно персистирующей фибрилляции предсердий. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2014;29(3):73–80. DOI: 10.29001/2073-8552-2014-29-3-73-80.
4. Евтушенко В.В., Макогончук И.С., Евтушенко А.В. Правила и принципы отбора пациентов на хирургическое лечение приобретенных пороков сердца, осложненных фибрилляцией предсердий. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2017;32(3):29–34. DOI: 10.29001/2073-8552-2017-32-3-29-34.

References

1. Melo J.Q., Neves J., Adragão P., Ribeiros R., Ferreira M.M., Bruges L. et al. When and how to report results of surgery on atrial fibrillation. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1997;12(5):739–744. DOI: 10.1016/s1010-7940(97)00252-2.
2. Greenberg J.W., Lancaster T.S., Schuessler R.B., Melby S.J. Postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery: a persistent complication. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2017;52(4):665–672. DOI: 10.1093/ejcts/ezx039.
3. Evtushenko A.V., Evtushenko V.V., Petlin K.A., Smyshlyayev K.A., Vaizov V.Kh. et al. Prognosis for recovery of sinus node function in patients after long-standing persistent atrial fibrillation surgery. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2014;29(3):73–80 (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2014-29-3-73-80.
4. Evtushenko V.V., Makogonchuk I.S., Evtushenko A.V. Rules and principles of patient selection for surgical treatment of acquired heart diseases complicated by atrial fibrillations. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2017;32(3):29–34 (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2017-32-3-29-34.
5. Pecha S., Hakmi S., Subbotina I., Willems S., Reichenspurner H.,

5. Pecha S., Hakmi S., Subbotina I., Willems S., Reichenspurner H., Wagner F.M. Concomitant surgical ablation for atrial fibrillation (AF) in patients with significant atrial dilation >55 mm. Worth the effort? *J. Cardiothorac. Surg.* 2015;10:165. DOI: 10.1186/s13019-015-0337-3.
6. Cox J.L., Schuessler B.R., D'Agostino J.H. Jr., Stone C.M., Chang B.C., Cain M.E. et al. The surgical treatment of atrial fibrillation III. Development of a definitive surgical procedure. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1991;101(4):569–583.
7. Ferrer M.I. The sick sinus syndrome. New York: Futura Publishing Company; 1974.
8. Hudson R.E.B. Cardiovascular pathology. London: Edward Arnold; 1965.
9. Lippestad C.T., Marton P.F. Sinus arrest in proximal right coronary artery occlusion. *Am. Heart J.* 1967;74(4):551–556. DOI: 10.1016/0002-8703(67)90015-4.
10. Kezerashvili A., Krumerman A.K., Fisher J.D. Sinus node dysfunction in atrial fibrillation: Cause or effect? *J. Atr. Fibrillation.* 2008;1(3):30. DOI: 10.4022/jafb.30.
11. Waris E., Kreis K.E., Salokannel J. Factors influencing persistence of sinus rhythm after DC shock treatment of atrial fibrillation. *Acta Med. Scand.* 1971;189(3):161–166. DOI: 10.1111/j.0954-6820.1971.tb04358.x.

Wagner F.M. Concomitant surgical ablation for atrial fibrillation (AF) in patients with significant atrial dilation >55 mm. Worth the effort? *J. Cardiothorac. Surg.* 2015;10:165. DOI: 10.1186/s13019-015-0337-3.

6. Cox J.L., Schuessler B.R., D'Agostino J.H. Jr., Stone C.M., Chang B.C., Cain M.E. et al. The surgical treatment of atrial fibrillation III. Development of a definitive surgical procedure. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1991;101(4):569–583.
7. Ferrer M.I. The sick sinus syndrome. New York: Futura Publishing Company; 1974.
8. Hudson R.E.B. Cardiovascular pathology. London: Edward Arnold; 1965.
9. Lippestad C.T., Marton P.F. Sinus arrest in proximal right coronary artery occlusion. *Am. Heart J.* 1967;74(4):551–556. DOI: 10.1016/0002-8703(67)90015-4.
10. Kezerashvili A., Krumerman A.K., Fisher J.D. Sinus node dysfunction in atrial fibrillation: Cause or effect? *J. Atr. Fibrillation.* 2008;1(3):30. DOI: 10.4022/jafb.30.
11. Waris E., Kreis K.E., Salokannel J. Factors influencing persistence of sinus rhythm after DC shock treatment of atrial fibrillation. *Acta Med. Scand.* 1971;189(3):161–166. DOI: 10.1111/j.0954-6820.1971.tb04358.x.

Информация о вкладе авторов

Евтушенко В.В. – идея, составление дизайна исследования, обработка материала, написание текста статьи.

Евтушенко А.В. – идея, составление дизайна исследования, обработка материала, консультативная помощь, общее руководство.

Павлюкова Е.Н. – составление дизайна исследования, статистическая обработка материала, инструментальные исследования, консультативная помощь.

Information on author contributions

Evtushenko V.V. – study concept, research design, processing of material, and writing the text of the manuscript.

Evtushenko A.V. – study concept, study design, processing of material, consulting assistance, and general supervision.

Pavlyukova E.N. – study design, statistical processing of data, instrumental studies, and consulting assistance.

Gusakova A.M. – laboratory diagnostics and consulting assistance.

Гусакова А.М. – лабораторная диагностика, консультативная помощь.

Суслова Т.Е. – лабораторная диагностика, консультативная помощь.
Жилина А.Н. – работа с лабораторным материалом, обработка полученных данных.

Курлов И.О. – инструментальные методы диагностики, консультативная помощь.

Попов С.В. – консультативная помощь, общее руководство.

Suslova T.E. – laboratory diagnostics and consulting assistance.

Zhilina A.N. – work with laboratory material and data processing.

Kurlov I.O. – instrumental diagnostic studies and consulting assistance.

Popov S.V. – consulting assistance and general supervision.

Сведения об авторах

Евтущенко Владимир Валериевич, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение № 1, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-5537-0864.

E-mail: evtushenko.vladimir@gmail.com.

Евтущенко Алексей Валерьевич, д-р мед. наук, профессор, заведующий лабораторией пороков сердца, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. ORCID 0000-0001-8475-4667.

E-mail: ave@kemcardio.ru.

Павлюкова Елена Николаевна, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-3147-3025.

E-mail: pavlyukovaelena@yandex.ru.

Гусакова Анна Михайловна, канд. фармацевт. наук, научный сотрудник, отделение функциональной и лабораторной диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-3147-3025.

E-mail: anna@cardio-tomsk.ru.

Суслова Татьяна Евгеньевна, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, отделение функциональной и лабораторной диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-9645-6720.

E-mail: tes@cardio-tomsk.ru.

Жилина Александра Николаевна, лаборант-исследователь, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-5147-8600.

E-mail: alexandra.jilina@yandex.ru.

Курлов Игорь Олегович, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-2511-6491.

E-mail: kio@cardio-tomsk.ru.

Попов Сергей Валентинович, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, директор Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, заведующий отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-9050-4493.

E-mail: psv@cardio-tomsk.ru.

 **Евтущенко Владимир Валериевич**, e-mail: evtushenko.vladimir@gmail.com.

Information about the authors

Vladimir V. Evtushenko, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Cardiac Surgery Department No. 1, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-5537-0864.

E-mail: evtushenko.vladimir@gmail.com.

Alexey V. Evtushenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Heart Diseases, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. ORCID 0000-0001-8475-4667.

E-mail: ave@kemcardio.ru.

Elena N. Pavlyukova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Atherosclerosis and Coronary Artery Disease, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-3147-3025.

E-mail: pavlyukovaelena@yandex.ru.

Anna M. Gusakova, Cand. Sci. (Pharm), Research Scientist, Department of Functional and Laboratory Diagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-3147-3025.

E-mail: anna@cardio-tomsk.ru.

Tatyana E. Suslova, Cand. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Department of Functional and Laboratory Diagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-9645-6720.

E-mail: tes@cardio-tomsk.ru.

Aleksandra N. Zhilina, Research Assistant, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-5147-8600.

E-mail: alexandra.jilina@yandex.ru.

Igor O. Kurlov, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Department of Interventional Arrhythmology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-2511-6491.

E-mail: kio@cardio-tomsk.ru.

Sergey V. Popov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of Cardiology Research Institute, Head of the Department of Interventional Arrhythmology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-9050-4493.

E-mail: psv@cardio-tomsk.ru.

 **Vladimir V. Evtushenko**, e-mail: evtushenko.vladimir@gmail.com.

Received December 28, 2020

Поступила 28.12.2020



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-129-133>
УДК 616.13-007.271:616.124.2-008]-089

Операция Озаки у пациента с выраженным аортальным стенозом и крайне низкой фракцией выброса левого желудочка

Е.В. Россейкин, Е.Е. Кобзев, В.И. Скидан, И.Д. Потопальский

Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации, 680009, Российская Федерация, Хабаровск, Краснодарская ул., 2В

Аннотация

Представлен клинический случай успешного хирургического лечения пациента с выраженной сердечной недостаточностью III–IV функционального класса по NYHA, критическим аортальным стенозом (АС) и резко сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) – 16%. Выполнено протезирование створок аортального клапана (АК) по методике Озаки. Послеоперационный период протекал без осложнений, пациент выписан на 11-е сут после операции. Через 6 мес. и через год после операции оценивался клинический статус и данные эхокардиографии. Отмечалось клиническое улучшение, снижение функционального класса сердечной недостаточности до I функционального класса по NYHA, а также восстановление глобальной сократимости правого (ПЖ) и левого (ЛЖ) желудочков, уменьшение выраженности гипертрофии миокарда, удовлетворительное функционирование клапана из аутоперикарда.

Ключевые слова:	стеноз аортального клапана, протезирование аортального клапана, перикард.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Соответствие принципам этики:	информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено этическим комитетом Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Для цитирования:	Россейкин Е.В., Кобзев Е.Е., Скидан В.И., Потопальский И.Д. Операция Озаки у пациента с выраженным аортальным стенозом и крайне низкой фракцией выброса левого желудочка. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2021;36(1):129–133. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-129-133 .

Impact of Ozaki procedure in a patient with severe aortic stenosis and critically low left ventricular ejection fraction

Evgeniy V. Rosseykin, Evgeniy E. Kobzev, Victoria I. Skidan, Ivan D. Potopalskiy,

Center for Cardiovascular Surgery,
2V, Krasnodarskaya str., Khabarovsk, 680009, Russian Federation

Abstract

A clinical case of successful surgical treatment in a patient with severe New York Heart Association (NYHA) functional class III–IV heart failure, critical aortic stenosis, and extremely low left ventricular (LV) ejection fraction (EF) (16%) is presented. Aortic valve leaflet replacement was performed according to the Ozaki technique. The postoperative course was uneventful and the patient was discharged from hospital on day 11 after the operation. Clinical status and echocardiographic data were assessed

✉ Потопальский Иван Дмитриевич, e-mail: potopalskiy.i@gmail.com.

at six months and one year after surgery. The results of follow-up showed clinical improvement, a decrease in the functional class of heart failure to NYHA I, restoration of global contractility of the right and left ventricles, a decrease in the severity of myocardial hypertrophy, and normal functioning of the autopericardial valve.

Keywords:	aortic valve stenosis; aortic valve replacement; pericardium.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
Adherence to ethical standards:	informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of Federal Center of Cardiovascular Surgery.
For citation:	Rosseykin E.V., Kobzev E.E., Skidan V.I., Potopalskiy I.D. Impact of Ozaki procedure in a patient with severe aortic stenosis and critically low left ventricular ejection fraction. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2021;36(1):129–133. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-129-133 .

Введение

Аортальный стеноз (АС) является наиболее частым показанием для клапанных вмешательств у взрослых. Замена аортального клапана (АК) является стандартной и рутинной процедурой при данном пороке с хорошими непосредственными и отдаленными результатами [1]. Однако у пациентов со сниженной систолической функцией левого желудочка (ЛЖ) коррекция АС значительно увеличивает риск неблагоприятного исхода хирургического лечения. Декомпрессия ЛЖ у данных пациентов зачастую не приводит к ожидаемому увеличению сократительной способности и обратному ремоделированию миокарда [1, 2]. Немаловажное значение для восстановления миокарда после протезирования АК имеют гемодинамические характеристики протеза АК. Чем меньше градиенты на протезе клапана и больше площадь эффективного отверстия, тем выше вероятность восстановления функции ЛЖ [3]. Одна из лучших гемодинамических характеристик отмечается после протезирования АК аутоперикардальными створками по методике Озаки [4, 5].

Цель исследования: представить непосредственные и отдаленные результаты хирургической коррекции АС по методике Озаки у пациента с крайне низкой фракцией выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ).

Материал и методы

Мужчина 52 лет с выраженной астенизацией (индекс массы тела – 15,1) поступил на оперативное лечение в ФЦССХ (г. Хабаровск) с клиникой сердечной недостаточности III–IV функционального класса: 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. По данным эхокардиографии, обнаружен врожденный порок сердца – двустворчатый АК, выраженный АС, конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ – 236 мл; конечно-систолический объем (КСО) ЛЖ – 198 мл; ударный объем (УО) – 38 мл, ФВ ЛЖ – 16%, фиброзное кольцо (ФК) АК – 20 мм, площадь эффективного отверстия АК – 0,54 см², средний трансклапанный градиент – 32 мм рт. ст., глобальный стрейн ЛЖ (GLS LV) – 4,4% (положительный strain rate всех базальных сегментов), правого желудочка – ПЖ (GLS RV) – 11,5%, незначительная аортальная регургитация; кальциноз АК створок 4-й степени с переходом кальция на ФК АК и зону аортально-митрального контакта.

Учитывая тяжелое состояние пациента, первым этапом выполнена баллонная пластика АС, в результате отмечено уменьшение среднего градиента ЛЖ/аорта с 32 до 21 мм рт. ст., увеличение площади эффективного отверстия АК – с 0,54 до 0,92 см².

В последующие 6 сут проведен курс интенсивной терапии хронической сердечной недостаточности (ХСН) в условиях реанимационного отделения с подключением инфузии левосимендана 25 мг, после чего пациенту было осуществлено оперативное вмешательство в объеме протезирования створок по методике Озаки. Выполнялся забор аутоперикарда размерами 7 x 8 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 ФК измерялись межкомиссуральные расстояния с помощью специальных измерителей, выкраивались по трафарету соответствующего размера створки.

Далее створки последовательно имплантировались обвивным швом монофиламентной нитью 4/0 (рис. 1).

На заключительном этапе операции выполнялась чреспищеводная эхокардиография (ЧП-ЭхоКГ) для оценки функции аутоперикардального клапана и функции ЛЖ и ПЖ (рис. 2).

Длительность операции составила 4 ч 30 мин, время искусственного кровообращения (ИК) – 108 мин, ишемии миокарда (ИМ) 73 мин, время искусственной вентиляции легких (ИВЛ) – 9 ч, время нахождения в реанимации – 2 дня. Послеоперационный период протекал без осложнений, пациент выписан на 11-е сут после операции. После выписки из стационара выполнялся осмотр пациента и эхокардиография через 6 и 12 мес. Активных жалоб пациент не предъявлял, функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA I–II. Данные эхокардиографии суммированы в таблице.

Как видно из таблицы и рисунка 2, улучшение сократительной способности ЛЖ отмечено уже на 14-е сут после операции: увеличение ФВ ЛЖ до 35%, прирост глобальной продольной деформации ЛЖ, снижение деформации свободной стенки ПЖ. Через 6 мес. ФВ ЛЖ оставалась такой же, отсутствовал прирост глобальной деформации ЛЖ, однако отмечался значительный прирост деформации свободной стенки ПЖ. Через 12 мес. ФВ ЛЖ увеличилась до 54%, несколько увеличилась глобальная деформация ЛЖ, нормализовалась глобальная продольная деформация ПЖ. Вместе с тем сохранялись

низкие значения деформации миокарда базальных сегментов как ПЖ, так и ЛЖ, что обусловлено затратной гемодинамикой при критическом симптомном АС, которая вызывает необратимый фиброз в субэндокардиальных слоях миокарда базальных сегментов обоих желудочков.

В течение наблюдения также отмечалось уменьшение выраженности гипертрофии ЛЖ – уменьшение толщины межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ), уменьшение индекса массы миокарда (ИММ), рисунок 3.

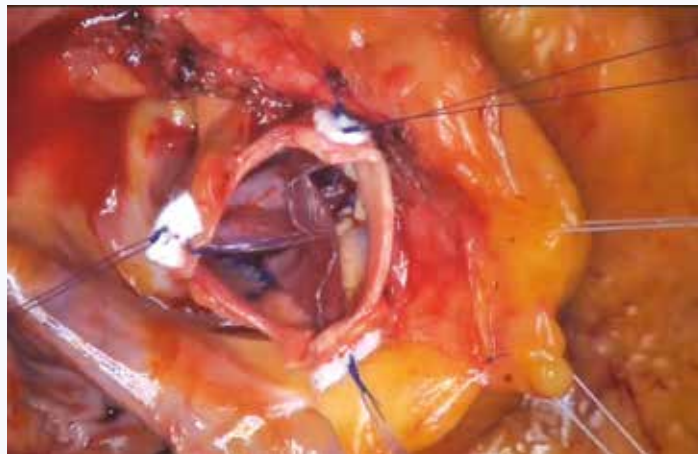


Рис. 1. Аортальный клапан, сформированный из аутоперикарда по методике Озаки
Fig. 1. The aortic valve was formed from the autologous pericardium by aortic valve neocuspidization (AVNeo) Ozaki technique

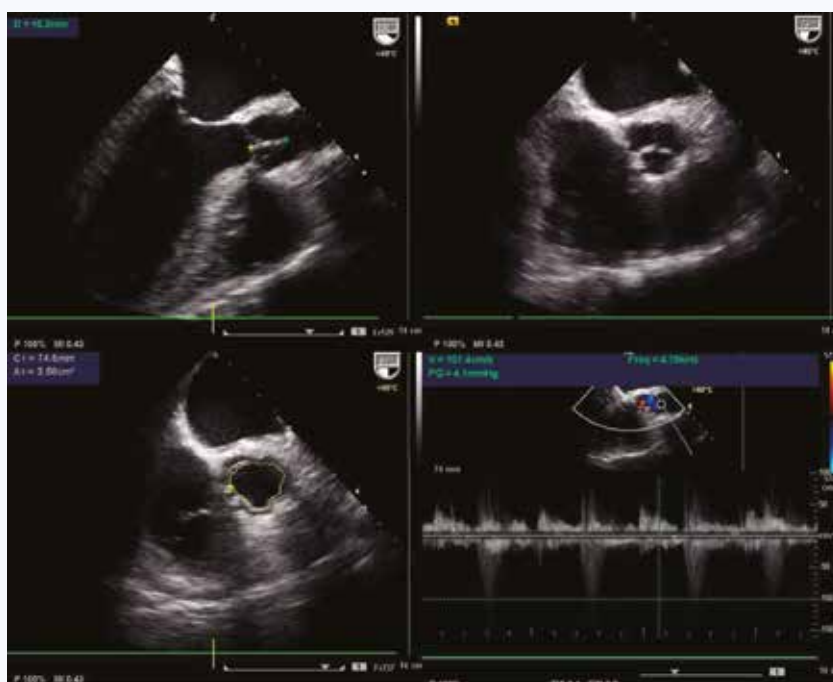


Рис. 2. Данные интраоперационной чреспищеводной эхокардиографии: длина коаптации – 16 мм, площадь отверстия аортального клапана – 3,7 см², максимальный градиент – 4,1 мм рт. ст.
Fig. 2. Data of intraoperative transesophageal echocardiography: leaflet coaptation length of 16 mm, effective orifice area (EOA) of 3.7 cm², and peak gradient (P max) of 4.1 mmHg

Таблица. Динамика эхокардиографических параметров после операции

Table. Changes in the echocardiographic parameters after the Ozaki procedure

Показатели Parameters	Перед выпиской (14-е сут) Before discharge (day 14 after AVNeo)	Через 6 мес. Six months after AVNeo	Через 12 мес. 12 months after AVNeo
Конечно-диастолический объем, мл Left ventricular end-diastolic volume, mL	160	150	121
Конечно-систолический объем, мл Left ventricular end-systolic volume, mL	111	102	58
Ударный объем, мл Stroke volume, mL	49	48	63

Окончание табл.
End of table

Показатели Parameters	Перед выпиской (14-е сут) Before discharge (day 14 after AVNeo)	Через 6 мес. Six months after AVNeo	Через 12 мес. 12 months after AVNeo
Фракция выброса левого желудочка, % Left ventricular ejection fraction, %	35	32	52
Фиброзное кольцо аортального клапана, мм Annulus fibrosus, mm	23	21	21
Средний градиент, мм рт. ст. Mean pressure gradient, mmHg	8	1,3	1,3
Максимальный градиент, мм рт. ст. Maximum pressure gradient, mmHg	13	5	7
Площадь эффективного отверстия аортального клапана, см ² Efficient orifice area, cm ²	3,7	3,6	3,6
Толщина межжелудочковой перегородки, мм Interventricular septum thickness, mm	17	16	15
Толщина задней стенки левого желудочка, мм Left ventricular posterior wall thickness, mm	16	16	14
Индекс массы миокарда, г/м ² BMI, g/m ²	332	271	187
Глобальный стрейн левого желудочка, % Left ventricular peak global longitudinal systolic strain, %	-8,4	-8,7	-14,5
Глобальный стрейн правого желудочка, % Right ventricular peak global longitudinal systolic strain, %	-12,1	-16,1	-18,5

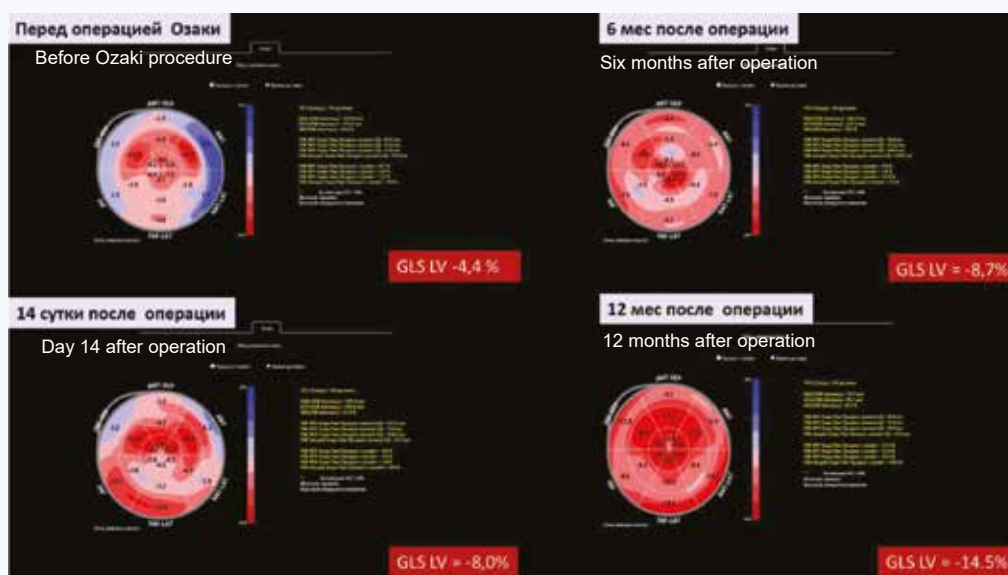


Рис. 3. Изменение глобальной деформации левого желудочка (GLS LV) перед операцией Озаки, на 14-е сут после операции, через 6 и 12 мес. после операции
Figure 3. Left ventricular global longitudinal strain (GLS LV) before the Ozaki procedure and 14 days, six months, and 12 months after the operation

Обсуждение

Систолическая дисфункция ЛЖ при протезировании АК является неблагоприятным прогностическим признаком [1]. Данная категория пациентов представляет одну из наиболее противоречивых и сложных проблем в кардиологии и кардиохирургии. По данным литературы, госпитальная летальность при сниженной ФВ ЛЖ после протезирования АК составляет 2–35%, пятилетняя выживаемость – 49–83% [1, 2, 6]. Независимыми предикторами летального исхода являются сердечная недостаточность III–IV функционального класса по NYHA, ИММ, почечная недостаточность, время окклюзии аорты и ИК [2, 6]. Поэтому стандартным хирургическим подходом для данных пациентов является замена АК биологическим или механическим протезом с минимизацией длительности ИК и ИМ [7]. Операция Озаки технически более сложная и требует больше времени для выполнения. Однако при доста-

точном опыте хирурга данная процедура лишь незначительно увеличивает длительность ИМ 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 [1, 3]. При выполнении процедуры Озаки клапан по гемодинамическим параметрам практически идентичен нативному клапану [4]. В представленном наблюдении в течение 12 мес. практически восстановилась функция ПЖ и ЛЖ, уменьшилась масса миокарда.

Представленный нами клинический случай показывает возможность и эффективность операции Озаки у больных с тяжелой систолической дисфункцией ЛЖ.

Литература

- Otto C.M., Nishimura R.A., Bonow R.O., Carabello B.A., Erwin J.P., Gentile F. 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. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.018.
- Rabus M.B., Kirali K., Kayalar N., Tuncer E.Y., Toker M.E., Yakut C. et al. Aortic valve replacement in isolated severe aortic stenosis with left ventricular dysfunction: long-term survival and ventricular recovery. *Anadolu Kardiyol. Derg.* 2009;9(1):41–46.
- Dayan V., Vignolo G., Soca G., Paganini J.J., Brusich D., Pibarot P. Predictors and outcomes of prosthesis patient mismatch after aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2016;9(8):924–933. DOI: 10.1016/j.jcmg.2015.10.026.
- Ozaki S., Kawase I., Yamashita H., Uchida S., Takatoh M., Kiyohara N. Midterm outcomes after aortic valve neocuspidization with glutaraldehyde-treated autologous pericardium. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018;155(6):2379–2387. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2018.01.087.

- Базылев В.В., Кобзев Е.Е., Бабуков Р.М., Россейкин Е.В. Операция Озаки при узком фиброзном кольце аортального клапана – новое решение старой проблемы? *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2018;60(3):217–225. DOI: 10.24022/0236-2791-2018-60-3-217-225.
- Fuster R.G., Argudo M.J.A., Albarova O.G., Sos F.H., Lopez S.C., Codoner M.B. et al. Left ventricular mass index as a prognostic factor in patients with severe aortic stenosis and ventricular dysfunction. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2005;4(3):260–266. DOI: 10.1510/icvts.2004.098194.
- Белаш С.А., Барбухатти К.О., Каледа В.И., Сорокина А.А., Порханов В.А. Декомпрессия левого желудочка при критическом аортальном стенозе на фоне резко сниженной фракции выброса. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2017;10(1):11–16. DOI: 10.17116/kardio201710111-16.

References

- Otto C.M., Nishimura R.A., Bonow R.O., Carabello B.A., Erwin J.P., Gentile F. 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. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.018.
- Rabus M.B., Kirali K., Kayalar N., Tuncer E.Y., Toker M.E., Yakut C. et al. Aortic valve replacement in isolated severe aortic stenosis with left ventricular dysfunction: long-term survival and ventricular recovery. *Anadolu Kardiyol. Derg.* 2009;9(1):41–46.
- Dayan V., Vignolo G., Soca G., Paganini J.J., Brusich D., Pibarot P. Predictors and outcomes of prosthesis patient mismatch after aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2016;9(8):924–933. DOI: 10.1016/j.jcmg.2015.10.026.
- Ozaki S., Kawase I., Yamashita H., Uchida S., Takatoh M., Kiyohara N. Midterm outcomes after aortic valve neocuspidization with glutaraldehyde-treated autologous pericardium. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018;155(6):2379–2387. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2018.01.087.

- Bazylev V.V., Kobzev E.E., Babukov R.M., Rosseykin E.V. Ozaki procedure in the case of a small aortic annulus – is this new solution to the old problem? *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2018;60(3):217–225 (In Russ.). DOI: 10.24022/0236-2791-2018-60-3-217-225.
- Fuster R.G., Argudo M.J.A., Albarova O.G., Sos F.H., Lopez S.C., Codoner M.B. et al. Left ventricular mass index as a prognostic factor in patients with severe aortic stenosis and ventricular dysfunction. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2005;4(3):260–266. DOI: 10.1510/icvts.2004.098194.
- Belash S.A., Barbukhatti K.O., Kaleda V.I., Sorokina A.A., Porkhanov V.A. Left ventricular decompression in critical aortic stenosis and severely reduced ejection fraction. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery.* 2017;10(1):11–16 (In Russ.). DOI: 10.17116/kardio201710111-16.

Информация о вкладе авторов

Россейкин Е.В., Кобзев Е.Е., Скидан В.И., Потопальский И.Д. внесли существенный вклад в концепцию, дизайн, получение, анализ и интерпретацию данных, приняли участие в написании черновика рукописи, переводе, переработке статьи и выполнении интеллектуально значимой работы.

Information on author contributions

Rosseykin E.V., Kobzev E.E., Skidan V.I., and Potopalskiy I.D. made a significant contribution to the study concept and design, data acquisition, data analysis and interpretation, writing the draft of the manuscript, translation, revision, and intellectually significant work.


Сведения об авторах

Россейкин Евгений Владимирович, д-р мед. наук, главный врач Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-0784-2246. E-mail: rosseykin@mail.ru.

Кобзев Евгений Евгеньевич, врач сердечно-сосудистый хирург, заведующий кардиохирургическим отделением № 2, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-3628-1743. E-mail: kobzev.evgeny.1983@yandex.ru.

Скидан Виктория Игоревна, врач ультразвуковой диагностики, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-2627-3272. E-mail: skivi5@yandex.ru.

Потопальский Иван Дмитриевич, врач сердечно-сосудистый хирург, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-6412-7893. E-mail: potopalskiy.i@gmail.com.

 **Иван Дмитриевич Потопальский**, e-mail: potopalskiy.i@gmail.com.

Information about the authors

Evgeniy V. Rosseykin, Dr. Sci. (Med.), Chief Physician, Center for Cardiovascular Surgery. ORCID 0000-0003-0784-2246. E-mail: rosseykin@mail.ru.

Evgeniy E. Kobzev, Cardiovascular Surgeon, Chief of Cardiac Surgery Department No 2, Center for Cardiovascular Surgery. ORCID 0000-0002-3628-1743. E-mail: kobzev.evgeny.1983@yandex.ru.

Victoria I. Skidan, Ultrasound Diagnostics Physician, Center for Cardiovascular Surgery. ORCID 0000-0002-2627-3272. E-mail: skivi5@yandex.ru.

Ivan D. Potopalskiy, Cardiovascular Surgeon, Center for Cardiovascular Surgery. ORCID 0000-0001-6412-7893. E-mail: potopalskiy.i@gmail.com.

 **Ivan D. Potopalskiy**, e-mail: potopalskiy.i@gmail.com.

Received December 24, 2020

Поступила 24.12.2020

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-134-140>
УДК 616.124.6-089:616.126.52-089.844

Доступ к межжелудочковой перегородке с пересечением и восстановлением фиброзного кольца аортального клапана (экспериментальное исследование)

А.В. Гурщенков, Я.А. Дьяченко, А.Д. Майстренко, В.Е. Успенский,
А.Н. Ибрагимов, А.А. Филиппов, М.Л. Гордеев

Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197347, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

Аннотация

Септальная миоэктомия является одним из наиболее надежных методов лечения обструктивных форм гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП). Наиболее часто эта операция выполняется с применением трансаортального доступа. Хорошие непосредственные и отдаленные результаты операции наблюдаются более чем в 90% случаев. Одной из причин неэффективности миоэктомии и ряда осложнений является ограниченная визуализация межжелудочковой перегородки (МЖП) через створ аортального клапана (АК). Данная задача может быть решена путем использования расширенного трансаортального доступа к МЖП, подразумевающего пересечение фиброзного кольца (ФК) АК.

Цель: оценить эффективность расширенного трансаортального доступа к МЖП путем рассечения и восстановления ФК АК в зоне комиссуры с последующей оценкой его запирающей функции в эксперименте.

Материал и методы. В качестве экспериментальных моделей использовались трупные свиные сердца. Выделялся корень аорты, коронарные артерии перевязывались. Выполнено 30 экспериментальных операций рассечения с последующим восстановлением одной комиссуры нативного АК. Оценивалось влияние исследуемого метода восстановления комиссуры на диаметр ФК АК. Запирающая функция АК после восстановления ФК исследовалась на специальном испытательном стенде путем проведения водяных проб с достижением максимального давления 200 мм рт. ст. и оценкой объема регургитации.

Результаты. Был теоретически обоснован и изучен в эксперименте вариант шва стенки аорты для восстановления комиссуры нативного АК. При оценке состоятельности АК после рассечения и восстановления комиссуры во всех случаях значимая регургитация на АК отсутствовала. При прямом измерении диаметра ФК АК его значимого уменьшения после реконструкции не отмечалось. В 26 (87%) случаях диаметр ФК не изменился, в 4 (13%) случаях после коррекции диаметр уменьшился на 1 мм ($p = 0,570$).

Заключение. В эксперименте показана возможность рассечения и успешного восстановления ФК АК в зоне комиссуры без нарушения его функции и существенного изменения диаметра ФК. Данная методика может стать ключевой в разработке как расширенного трансаортального доступа к МЖП, так и новых вариантов клапаносберегающих вмешательств на корне аорты.

Ключевые слова:	септальная миоэктомия, расширенный трансаортальный доступ, межжелудочковая перегородка, аортальный клапан.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Для цитирования:	Гурщенков А.В., Дьяченко Я.А., Майстренко А.Д., Успенский В.Е., Ибрагимов А.Н., Филиппов А.А., Гордеев М.Л. Доступ к межжелудочковой перегородке с пересечением и восстановлением фиброзного кольца аортального клапана (экспериментальное исследование). <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2021;36(1):134–140. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-134-140 .

Гурщенков Александр Викторович, e-mail: glebenmerz@mail.ru.

Approach to the interventricular septum with transection and restoration of the fibrous ring of aortic valve (experimental study)

Alexander V. Gurshchenkov, Yakov A. Dyachenko, Aleksey D. Maystrenko, Vladimir E. Uspensky, Amir N. Ibragimov, Alexey A. Filippov, Mikhail L. Gordeev

Almazov National Medical Research Centre,
2, Akkuratova str., St. Petersburg, 197341, Russian Federation

Abstract

Septal myectomy is one of the most reliable methods of treating obstructive forms of hypertrophic cardiomyopathy. Most often, this operation is performed using a transaortic approach. Good immediate and long-term results of the operation are observed in more than 90% of cases. The limited visualization of interventricular septum through the aortic valve orifice is one of the reasons for myectomy ineffectiveness and some complications. This problem can be solved by using an extended transaortic approach to the interventricular septum, implying the intersection of the fibrous ring of aortic valve.

Aim. To assess the effectiveness of extended transaortic approach to the interventricular septum by dissecting and restoring the fibrous ring of aortic valve in the commissural zone with subsequent assessment of its obturator function in the experiment.

Material and Methods. Cadaveric porcine hearts were used as experimental models. The aortic root was exposed; the coronary arteries were ligated. A total of 30 experimental dissection operations were performed, followed by a restoration of one commissure of the native aortic valve. The effect of investigated method for the commissural restoration of the diameter to the fibrous ring of the aortic valve was evaluated. The obturator function of the aortic valve after the restoration of annulus fibrosus was studied using a special device by performing water test with a maximum pressure of 200 mm Hg and regurgitant volume estimation.

Results. The aortic wall suture variant for the restoration of native aortic valve commissure was theoretically substantiated and studied in the experiment. When assessing the sufficiency of aortic valve after the dissection and restoration of commissure, no significant regurgitation on the aortic valve was observed in all cases. Direct measurements showed no significant decrease in the diameter of the annulus fibrosus of aortic valve after the reconstruction. The diameter of annulus fibrosus did not change in 26 (87%) cases; the diameter after correction decreased by 1 mm in 4 (13%) cases ($p = 0.570$).

Conclusion. The experiment showed a possibility of the dissection and successful restoration of the annulus fibrosus of aortic valve in the commissural zone without disrupting its function and significantly changing the diameter of annulus fibrosus. This technique can become a key one in the development of both extended transaortic approach to the interventricular septum and new options for the valve-sparing interventions at the aortic root.

Keywords:	septal myectomy; extended transaortic approach; interventricular septum; aortic valve.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
For citation:	Gurshchenkov A.V., Dyachenko Ya.A., Maystrenko A.D., Uspensky V.E., Ibragimov A.N., Filippov A.A., Gordeev M.L. Approach to the interventricular septum with transection and restoration of the fibrous ring of aortic valve (experimental study). <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2021;36(1):134–140. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-134-140 .

Введение

Септальная миэктомия успешно применяется при лечении обструктивных форм гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) уже более 60 лет. Для выполнения миэктомии наиболее часто используется трансаортальный доступ, при этом иссечение миокарда межжелудочковой перегородки (МЖП), как правило, не вызывает проблем. Хорошие непосредственные и отдаленные результаты вмешательства наблюдаются более чем в 90% случаев [1]. Однако бывают ситуации, когда визуализация МЖП существенно затруднена. Причинами этого являются уз-

кое фиброзное кольцо (ФК) аортального клапана (АК), большое расстояние от него до зоны митрально-септального контакта, наличие среднежелудочковой обструкции, особенности расположения сердца, глубокая грудная клетка, деформации позвоночника [2, 3]. В таких случаях в некоторой степени могут помочь различные способы мобилизации сердца, позволяющие перевести МЖП в вертикальное положение и улучшить ее визуализацию через створ АК [4], что не избавляет от наиболее узкого места хирургического доступа – ФК АК. Известна модифицированная операция Коппо с сохранением нативного АК, используемая для лечения обструкции выходного

тракта левого желудочка (ЛЖ) [5]. АК при этом не затрагивается, а доступ в полость ЛЖ осуществляется через короткий разрез гипертрофированной МЖП, обеспечивающий весьма ограниченную визуализацию. Приведенные обстоятельства побудили нас рассмотреть возможность осуществления расширенного доступа к МЖП с пересечением ФК АК. В случае необходимости протезирования АК задача сильно упрощается, подобные операции пластики узкого ФК давно описаны и с успехом применяются [6, 7]. Однако у больных с ГКМП створки АК чаще всего интактны, и задача состоит в рассечении ФК, но сохранении нативного АК. Подобные хирургические приемы также известны: пластика АК по методу D. Merphy [8], бicusпидализация АК [9], модификация операции Коппо с рассечением и восстановлением комиссуры АК [10]. Эти виды реконструкции предусматривают рассечение и восстановление нативной комиссуры АК. Имеются данные об отсутствии аортальной недостаточности (АН) у пациентов после этих операций в сроки до 3 лет и более [9, 10]. Подобные наблюдения подтверждают возможность осуществления расширенного трансаортального доступа к МЖП с рассечением АК в области комиссур. Рассечение комиссуры между некоронарной и правой коронарной створками представляется малоперспективным в силу близкого расположения элементов проводящей системы сердца и правой коронарной артерии. Рассечение комиссур между правой и левой, а также между левой и некоронарной створками АК возможно без повреждения проводящих путей и коронарных артерий [6, 7].

Нами было проведено экспериментальное исследование для оценки возможности выполнения расширенного трансаортального доступа к МЖП путем рассечения и последующего восстановления комиссуры АК при условии сохранения его запирающей функции. Под расширенным доступом к МЖП понимается рассечение комиссуры между некоронарной и левой коронарной створками АК с пересечением аортально-митрального сочленения и

дальнейшим переходом разреза одновременно на переднюю створку митрального клапана и купол левого предсердия вдоль правой ветви легочной артерии.

Материал и методы

В качестве экспериментальных моделей использовались трупные свиные сердца, обладающие схожей анатомией с сердцем человека [11]. На подготовительном этапе выполнялось выделение корня аорты с прилежащими тканями (восходящая аорта, элементы выходного тракта ЛЖ), коронарные артерии перевязывались. Таким образом, изготавливались препараты изолированного корня аорты (рис. 1).

Запирательная функция АК оценивалась на специальном испытательном стенде путем проведения водяной пробы с достижением давления 200 мм рт. ст. (рис. 2).

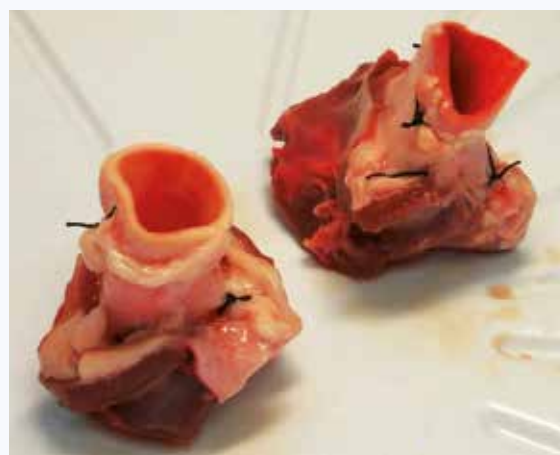


Рис. 1. Препараты корня аорты с перевязанными коронарными артериями
Fig. 1. Aortic root preparations with ligated coronary arteries

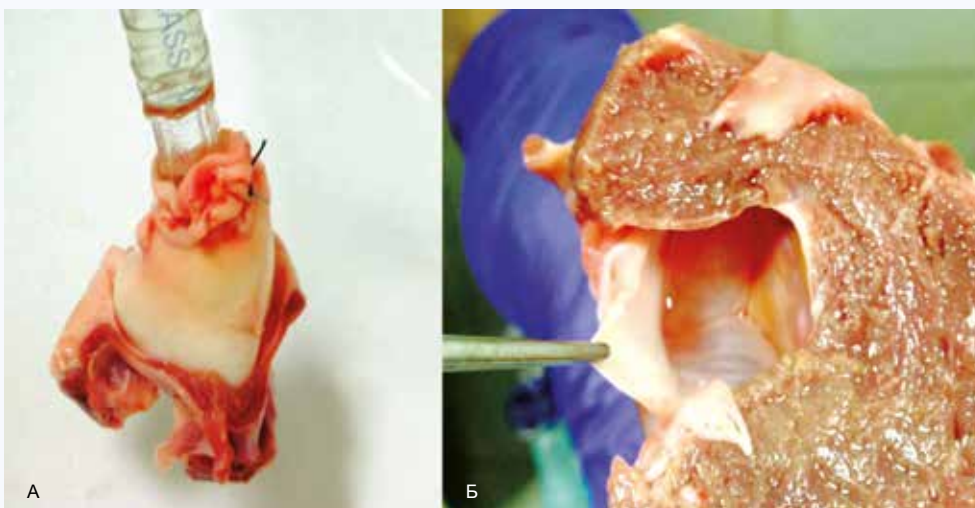


Рис. 2. Водяная проба. Аортальный клапан герметичен. А – вид снаружи. Б – вид со стороны левого желудочка
Fig. 2. Water test. The aortic valve is sealed. A – outside view. B – view from the left ventricle

Стенд для проведения водяной пробы был изготовлен из компонентов аппарата искусственного кровообращения. Нагнетание жидкости производилось при помощи шприца. Для измерения давления в системе использовался манометр В. Well (Swiss AG) с диапазоном измере-

ний 20–300 мм рт. ст. и точностью измерений ± 3 мм рт. ст. (рис. 3). Все изготовленные препараты изолированного корня аорты первоначально тестировались на запирающую способность АК. Для включения в эксперимент отбирались только те, у которых АК оставался гермети-

чен при статическом давлении 200 мм рт. ст. Суть экспериментов заключалась в рассечении комиссуры АК без повреждения его створок с последующим ее восстановлением. До рассечения и после восстановления комиссуры АК проводилось измерение диаметра ФК АК стандартными калибрами для клапанов Мединж и Карбоникс диаметром от 19 до 25 мм.

После восстановления целостности стенки аорты проводилась водяная проба, для этого изолированный корень аорты фиксировался на канюле двумя лигатурами, в корень аорты подавалась вода с достижением давления 200 мм рт. ст., оценивалось наличие АН. Степень АН мы определяли подсчетом объема вытекающей жидкости в течение 10 с наблюдения. Для рассечения комиссуры были использованы лигатурные ножницы 180 мм, 7" (BC295W Aescular), при восстановлении комиссуры применялся шовный материал Premilene 5/0 с иглой 17 мм (B. Braun). Для фиксации корня аорты к канюле при проведении водяной пробы, а также для перевязки коронарных артерий использовалась нить Nurolon 0 (Ethicon) без иглы. После отработки варианта шва стенки аорты была выполнена контрольная серия из 30 экспериментальных операций рассечения и восстановления одной комиссуры АК.



Рис. 3. Стенд для проведения водяной пробы
Fig. 3. A device for performing the water test

Результаты

При проведении водяной пробы после реконструкции одной комиссуры нативного АК в 23 (77%) случаях регургитация на АК отсутствовала. В оставшихся 7 (23%) случаях отмечалась небольшая регургитация в виде капельного поступления жидкости со скоростью до 3 мл в минуту (10 капель за 10 с). Учитывая возможную длительность сердечного цикла, такая регургитация представляется незначительной. Таким образом, после реконструкции во всех случаях была сохранена адекватная запирательная функция АК.

При прямом измерении диаметра ФК АК в 26 (87%) случаях после реконструкции он не изменился, в 4 (13%) случаях уменьшился на 1 мм. Различия диаметров до и после реконструкции комиссуры незначимы ($p = 0,570$; критерий Вилкоксона).

Обсуждение

В истории человечества имеется ряд бытовых проблем, которые существуют в течение сотен и даже тысяч лет, такие, например, как слетающая головка молотка или топориче у топора. Так и в случае с трансаортальным доступом к МЖП: существующая более 60 лет проблема «узкого места», которым является створ АК, ограничивает манипуляции в полости ЛЖ при хирургических вмешательствах по поводу ГКМП. Эта проблема не является критической, хорошие результаты операции наблюдаются более чем в 90% случаев. Сложности визуализации МЖП возникают при необходимости устранения сопутствующей среднежелудочковой обструкции, а также при наличии сложных анатомических условий (аномалии положения сердца, глубокая грудная клетка, деформации позвоночника (травмы, болезнь Бехтерева), малый диаметр ФК АК). Предложены различные способы решения проблемы – альтернативные внутрисердечные доступы [12–14], мобилизация сердца [4], имплантация апино-аортального кондуита [15]. Указанные подходы требуют опыта, чреваты осложнениями и используются ограниченно. Наиболее распространенным и привычным остается трансаортальный доступ. Наша работа является попыткой решить проблему «узкого места» – увеличить площадь зоны доступности при использовании трансаортального доступа.

Восстановление рассеченной комиссуры АК проводится путем наложения швов, которые захватывают как основание створок АК, так и прилежащую стенку аорты (рис. 4А). Простые расчеты показывают, что если при формировании складки стенки аорты в области комиссуры ширина захвата в шов основания прилежащих створок (размер X) больше или равна ширине складки стенки аорты (размер Y), диаметр корня аорты уменьшается значительно меньше, чем подтягиваются края прилежащих створок. Когда $X = Y$, уменьшение диаметра аорты составляет $2Y/3,14 = 0,64Y$, а укорочение прилежащих краев створок происходит на Y. На практике это приводит к нарушению коаптации створок и появлению недостаточности, поэтому оптимальным вариантом проведения шва при восстановлении комиссуры выбран тот, когда X существенно меньше Y – нить проводится через основание створки (рис. 4Б).

При выборе рядности шва (одно или двухрядный) предпочтение было отдано двухрядному шву как более прочному. При проведении водяных проб было замечено, что наиболее прочными двухрядные швы получались в случае, если оба ряда швов накладывались на одном уровне, тогда они выдерживали давление до 270 мм рт. ст. и более. При наложении швов на разных уровнях прорезывание первого ряда наблюдалось уже при относительно невысоком давлении (до 200 мм рт. ст.). С нашей точки зрения, оптимальным вариантом наложения швов является следующий: первый ряд формирует непрерывный «П»-образный шов. В зоне выше ФК АК на одном уровне вкол осуществляется снаружи аорты, выкол изнутри, затем вкол под основание створки АК, выкол в разрез комиссуры, затем вкол под основание прилежащей

створки АК, выкол внутри полулуния и далее выкол изнутри и выкол снаружи стенки аорты. Далее указанный алгоритм повторяется на следующем уровне – на 3–4 мм выше предыдущего и так далее до уровня синотубуляр-

ной зоны, где шов продолжается как обычный непрерывный «П»-образный до края поперечного разреза аорты. Вторым рядом накладывается непрерывный обвивной шов, не выходя за пределы первого ряда (рис. 5).

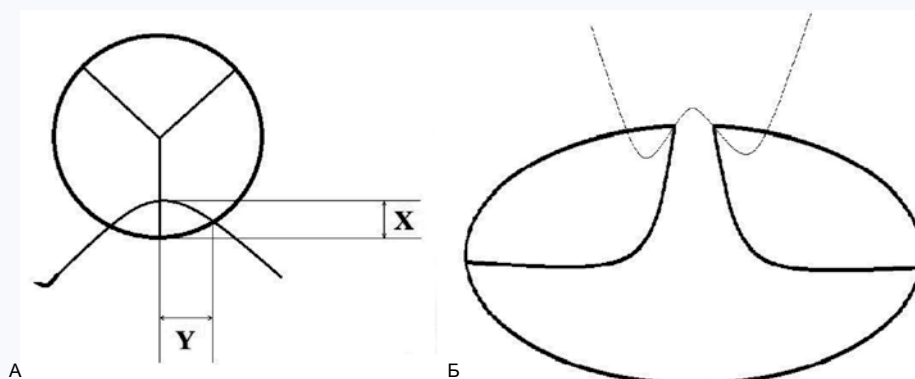


Рис. 4. А: схема проведения шва в зоне комиссуры аортального клапана. Размер X – ширина захвата в шов основания прилежащих створок. Размер Y – ширина складки стенки аорты. Б: оптимальный вариант проведения нити первого ряда швов при восстановлении комиссуры аортального клапана

Fig. 4. A: a scheme of stitching in the area of aortic valve commissure. Dimension X is the width of capture in the seam of the base of adjacent cusps. Dimension Y is the width of aortic wall fold. B: the best option for the thread of the first row of sutures in the restoration of aortic valve commissure

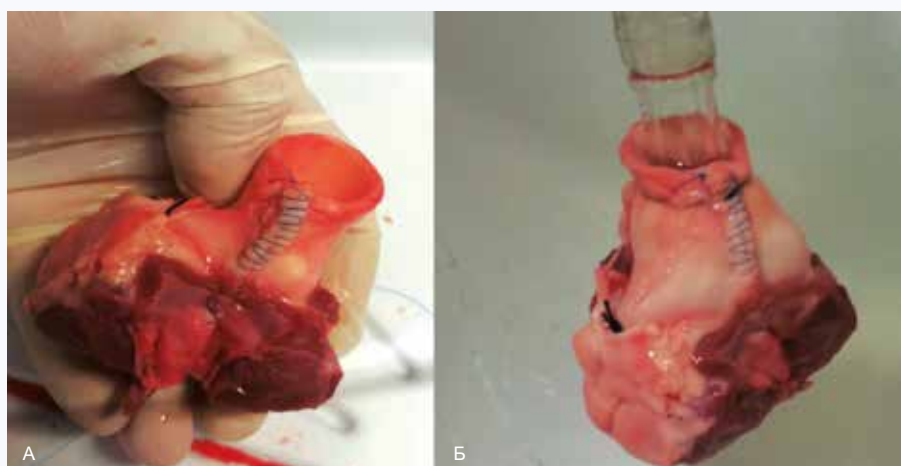


Рис. 5. Препараты изолированного корня аорты после рассечения и восстановления комиссуры. А – до испытания. Б – проведение водяной пробы

Fig. 5. The preparations of isolated aortic root after the dissection and restoration of commissure. A – before testing. B – water test

Согласно теоретическим расчетам, при ширине формируемой складки стенки аорты в 4 мм диаметр корня должен уменьшаться на 2,5 мм (отношение длины окружности к диаметру = 3,14/1). В нашем случае прямые измерения диаметра ФК АК при помощи клапанных калибров дали противоречивые результаты, что, по всей видимости, связано с эластичностью тканей и невысокой точностью использованного метода оценки.

Опробованная технология представляется ключевой как при осуществлении расширенного доступа к МЖП, так и при выполнении модифицированных вариантов аортовентрикулопластики. Под расширенным доступом к МЖП понимается рассечение комиссуры между коронарной и левой коронарной створками АК с пересечением аортально-митрального сочленения и дальнейшим переходом разреза одновременно на переднюю створку митрального клапана и на купол левого предсердия вдоль правой ветви легочной артерии. Разрез левого предсердия может быть продлен на его боковую стен-

ку под пересеченной верхней полую вену (рис. 6), что одновременно обеспечит мобилизацию сердца. Доступ к МЖП и всей полости ЛЖ будет осуществляться через единый просвет, ограниченный ФК АК и митральным клапаном, что увеличит площадь зоны доступности в 6–8 раз. Это позволит осуществлять вмешательства, невозможные при использовании традиционного транс-аортального доступа. Аортовентрикулопластика является самостоятельным методом устранения подклапанной обструкции при диффузных формах ГКМП. Ее модифицированный вариант, не затрагивающий АК, подразумевает отдельные разрезы аорты, правого желудочка и МЖП. Два последних разреза впоследствии закрываются заплатами [5]. При этом иссечение миокарда и наложение швов для фиксации заплатки осуществляется через узкий глубокий разрез гипертрофированной МЖП, что технически не просто и чревато осложнениями. В данной ситуации рассечение комиссуры между правой и левой коронарными створками дает возможность значительно

улучшить визуализацию зоны операции и выполнить ее более качественно. Модификация операции Konno с рассечением и последующим восстановлением комиссуры АК была описана в 1984 г. P. Vouhe [10]. Восстановление комиссуры производилось путем наложения обвивного шва мелкими стежками нитью Prolene 6/0. Разрез МЖП ушивался «край в край». Несмотря на хорошие результаты, операция не получила широкого распространения. Судя по более поздним публикациям, автор предпочитал в дальнейшем использовать вариант операции, при

котором АК не затрагивается. Стремление избежать повреждения нативных клапанов сердца представляется разумным. Однако при возникновении непреодолимых затруднений опыт проведенной нами экспериментальной работы позволяет рассечь комиссуру АК для улучшения визуализации зоны операции. Описанный расширенный доступ, как и аортовентрикулопластика, являются травматичными процедурами. Использовать их предполагается ограниченно и только в тех ситуациях, когда иной подход не приносит успеха.

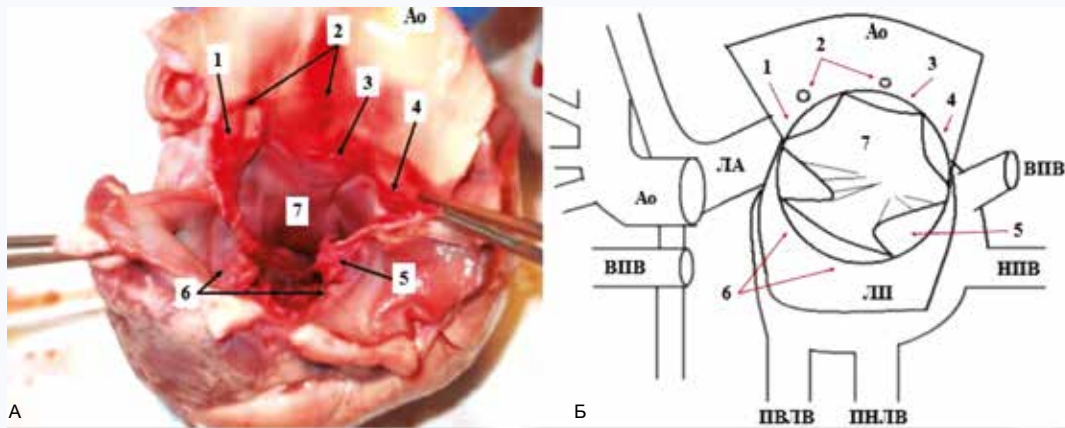


Рис. 6. Расширенный доступ к межжелудочковой перегородке. А – на трупном сердце. Б – схема. 1 – левая коронарная створка, 2 – устья коронарных артерий, 3 – правая коронарная створка, 4 – некоронарная створка, 5 – передняя створка митрального клапана (рассечена), 6 – задняя створка митрального клапана, 7 – межжелудочковая перегородка, Ao – аорта, ЛА – легочная артерия, ВПВ – верхняя полая вена, НПВ – нижняя полая вена, ЛП – полость левого предсердия, ПЛВ – правая верхняя легочная вена, ПНЛВ – правая нижняя легочная вена
Fig. 6. Extended approach to IVS. A – on a cadaveric heart. B – scheme. 1 – left coronary cusp, 2 – the ostia of coronary arteries, 3 – right coronary cusp, 4 – non-coronary cusp, 5 – the anterior cusp of mitral valve (dissected), 6 – posterior cusp of the mitral valve, 7 – interventricular septum, Ao – aorta, ЛА – pulmonary artery, ВПВ – superior vena cava, НПВ – inferior vena cava, ЛП – left atrial cavity, ПЛВ – right superior pulmonary vein, ПНЛВ – right inferior pulmonary vein

Выводы

В эксперименте показана возможность рассечения и восстановления комиссуры АК без значимого влияния на его функцию. Данная технология представляется ключевой для осуществления как расширенного трансаортального

доступа к МЖП, так и модифицированного варианта аортовентрикулопластики. Требуется дальнейший анализ представленной технологии на большей выборке и проведение стендовых испытаний для оценки эффективности коррекции в условиях пульсирующего потока жидкости.

Литература / References

- Hang D., Nguyen A., Schaff H. Surgical treatment for hypertrophic cardiomyopathy: A historical perspective. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2017;6(4):318–328. DOI: 10.21037/acs.2017.04.03.
- Kotkar K., Said S., Dearani J., Schaff H. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: The Mayo Clinic experience. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2017;6(4):329–336. DOI: 10.21037/acs.2017.07.03.
- Dearani J.A. Modified Konno instead of myectomy: Another tool in the box? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018;56(6):2295–2296. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2018.07.039.
- Гурщенков А.В., Сухова И.В., Зайцев В.В., Майстренко А.Д., Дьяченко Я.А., Агаев Р.С. и др. Пятилетний опыт использования мобилизации сердца при септальной миоэктомии. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2018;11(4):54–58. DOI: 10.17116/kardio201811454.
- Gurshchenkov A.V., Sukhova I.V., Zaytsev V.V., Maystrenko A.D., Diyachenko Ya.A., Agaev R.S. et al. Five-year experience of heart mobilization in septal myectomy. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery.* 2018;11(4):54 (In Russ.). DOI: 10.17116/kardio201811454.
- Laredo M., Khraiche D., Raisky O., Gaudin R., Bajolle F., Maltret A. et al. Long-term results of the modified Konno procedure in high-risk children with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018;156(6):2285–2294.e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2018.06.040.
- Manouguian S., Seybold-Epting W. Patch enlargement of the aortic valve ring by extending the aortic incision into the anterior mitral leaflet: New operative technique. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1979;78(3):402–412. DOI: 10.1016/s0022-5223(19)38105-x.
- Konno S., Imai Y., Iida Y., Nakajima M., Tatsuno K. A new method for prosthetic valve replacement in congenital aortic stenosis associated with hypoplasia of the aortic valve ring. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1975;70(5):909–917. DOI: 10.1016/s0022-5223(19)39673-4.
- Murphy D., Poirier N. A technique of aortic valvuloplasty for aortic insufficiency associated with ventricular septal defect. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1972;64(5):800–802.
- Garamella J., Schmidt W., Jensen N., Lynch M. Clinical experiences with the bicuspid operation for aortic regurgitation. *Ann. Surg.* 1963;157(2):310–313. DOI: 10.1097/0000658-196302000-00021.
- Vouhè P., Poulain H., Bloch G., Loisançe D., Gamain J., Lombaert M. et al. Aortoseptal approach for optimal resection of diffuse subvalvular aortic stenosis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1984;87(6):887–893. DOI: 10.1016/s0022-5223(19)38418-1.
- Reid K. The anatomy of the sinus of Valsalva. *Thorax.* 1970;25(1):79–85. DOI: 10.1136/thx.25.1.79.
- Gutermann H., Pettinari M., Van Kerrebroeck C., Vander Laenen M., Engelen K., Fret T. et al. Myectomy and mitral repair through the left atrium in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: The preferred approach for contemporary surgical candidates? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014;147(6):1833–1836. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.07.024.

13. Borisov K. Right ventricle myectomy. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2017;6(4):402–409. DOI: 10.21037/acs.2017.07.10.
14. Kotkar K., Said S., Schaff H. Transapical approach for myectomy in hypertrophic cardiomyopathy. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2017;6(4):419–422. DOI: 10.21037/acs.2017.06.02.
15. Elmistekawy E., Lapierre H., Mesana T., Ruel M. Apico-aortic conduit for severe aortic stenosis: Technique, applications, and systematic review. *J. Saudi Heart Assoc.* 2010;22(4):187–194. DOI: 10.1016/j.jsha.2010.06.003.

Информация о вкладе авторов

Гурщенков А.В., Дьяченко Я.А., Успенский В.Е., Гордеев М.Л. – концепция и дизайн исследования.

Гурщенков А.В., Дьяченко Я.А., Майстренко А.Д., Ибрагимов А.Н., Филиппов А.А. – сбор и обработка данных.

Гурщенков А.В. – статистическая обработка, написание текста.

Успенский В.Е., Гордеев М.Л. – редактирование.

Information on author contributions

Gurshchenkov A.V., Dyachenko Ya.A., Uspensky V.E., and Gordeev M.L. – research concept and design.

Gurshchenkov A.V., Dyachenko Ya.A., Maystrenko A.D., Ibragimov A.N., and Filippov A.A. – data harvesting and processing.

Gurshchenkov A.V. – statistical processing and writing the manuscript.

Uspensky V.E. and Gordeev M.L. – editing the manuscript.

Сведения об авторах

Гурщенков Александр Викторович, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистой хирург, ассистент кафедры сердечно-сосудистой хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-8494-0646.

E-mail: glebenmerz@mail.ru.

Дьяченко Яков Александрович, врач сердечно-сосудистой хирург, аспирант по специальности «сердечно-сосудистая хирургия», Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-2777-8739.

E-mail: brothers-90@mail.ru.

Майстренко Алексей Дмитриевич, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистой хирург, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-0335-4712.

E-mail: maistr1987@mail.ru.

Успенский Владимир Евгеньевич, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистой хирург, доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-7929-0594.

E-mail: vladimiruspenskiy@gmail.com.

Ибрагимов Амир Насирович, врач сердечно-сосудистой хирург, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-3146-4767.


E-mail: amiribra.spb@mail.ru.

Филиппов Алексей Александрович, врач сердечно-сосудистой хирург, аспирант по специальности «сердечно-сосудистая хирургия», Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-3338-9855.

E-mail: kaptain_alex@mail.ru.

Гордеев Михаил Леонидович, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-5362-3226.

E-mail: mlgordeev@mail.ru.

 **Гурщенков Александр Викторович**, e-mail: glebenmerz@mail.ru.

Information about the authors

Alexander V. Gurshchenkov, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Assistant Professor, Department of Cardiovascular Surgery, Almazov National Medical Research Centre. ORCID 0000-0001-8494-0646.

E-mail: glebenmerz@mail.ru.

Yakov A. Dyachenko, Cardiovascular Surgeon, Postgraduate Research Student in Cardiovascular Surgery, Almazov National Medical Research Centre. ORCID 0000-0003-2777-8739.

E-mail: brothers-90@mail.ru.

Aleksey D. Maystrenko, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Almazov National Medical Research Centre. ORCID 0000-0003-0335-4712.

E-mail: maistr1987@mail.ru.

Vladimir E. Uspensky, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Associate Professor, Department of Cardiovascular Surgery, Almazov National Medical Research Centre. ORCID 0000-0002-7929-0594.

E-mail: vladimiruspenskiy@gmail.com.

Amir N. Ibragimov, Cardiovascular Surgeon, Almazov National Medical Research Centre. ORCID 0000-0003-3146-4767.

E-mail: amiribra.spb@mail.ru.

Alexey A. Filippov, Cardiovascular Surgeon, Postgraduate Research Student in Cardiovascular Surgery, Almazov National Medical Research Centre. ORCID 0000-0002-3338-9855.

E-mail: kaptain_alex@mail.ru.

Mikhail L. Gordeev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Almazov National Medical Research Centre. ORCID 0000-0001-5362-3226.

E-mail: mlgordeev@mail.ru.

 **Alexander V. Gurshchenkov**, e-mail: glebenmerz@mail.ru.

Received December 24, 2020

Поступила 24.12.2020



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-141-149>
УДК 616.135-77:612.089.61]-092.9:599.731.1

Экспериментальная оценка гибридного протеза грудного отдела аорты на модели свиньи

А.А. Шаданов¹, М.М. Ляшенко¹, И.Ю. Журавлева¹, Д.В. Требушат²,
К.В. Козырь², М.Б. Васильева¹, И.С. Зыков¹, М.О. Жульков¹, Д.А. Сирота¹,
А.М. Чернявский¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630055, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15

² Общество с ограниченной ответственностью «Ангиолайн Ресерч», 630559, Российская Федерация, Новосибирск, пгт Кольцово, ул. Технопарковая, 6

Аннотация

Актуальность. В настоящее время в мировой практике методика «замороженный хобот слона» показала себя безопасным и эффективным методом хирургического лечения аневризм и расслоений грудного отдела аорты. На территории Российской Федерации присутствуют только зарубежные гибридные протезы, которые характеризуются высокой ценой и, соответственно, низкой популярностью данной методики. Ввиду отсутствия отечественных гибридных протезов на внутреннем рынке разработка отечественного протеза является ключевым моментом дальнейшего развития аортальной хирургии на территории Российской Федерации.

Цель исследования: оценка имплантационных характеристик прототипа гибридного протеза на модели грудной аорты свиньи, а также трансформаций протеза в послеоперационном периоде.

Материал и методы. Гибридный протез состоит из двух частей: сосудистой и стент-графтовой. Протез выполнен из Дакрона и Z-образных проволочных нитиноловых стентов. Свинья породы Ландрас (возраст – 6 мес., масса тела – 120 кг) подверглась открытой реконструкции нисходящего отдела аорты через левостороннюю боковую торакотомию в условиях экстракорпорального шунтирования роликовым насосом от левой подключичной артерии в нисходящий отдел аорты. Через 6 мес. животное было планомерно выведено из эксперимента. Выполнена макро- и микроскопическая оценка удаленного имплантата.

Результаты. Подтверждена техническая возможность имплантации прототипа гибридного стент-графта. Удаленный через 6 мес. стент-графт макроскопически демонстрировал полное покрытие неоинтимой внутренней поверхности синтетического протеза. Просвет изделия проходим свободно. Согласно данным гистологического исследования, неоинтима представлена структурированной соединительной тканью без признаков воспаления. Луминальная поверхность выстлана равномерно расположенными эндотелиоцитами в один слой. Толщина неоинтимы в сосудистой части была статистически значимо больше, чем в стент-графтовой части ($p = 0,0121$).

Выводы. Показана техническая возможность имплантации прототипа гибридного протеза, разработанного компанией «Ангиолайн Ресерч». Эффективность герметизирующей пропитки подтверждается отсутствием на интра- и раннем послеоперационном этапах активных признаков кровотечения. Протез продемонстрировал удовлетворительную био- и гемосовместимость.

Ключевые слова:	гибридный стент-графт, грудная аорта, хронический эксперимент.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Для цитирования:	Шаданов А.А., Ляшенко М.М., Журавлева И.Ю., Требушат Д.В., Козырь К.В., Васильева М.Б., Зыков И.С., Жульков М.О., Сирота Д.А., Чернявский А.М. Экспериментальная оценка гибридного протеза грудного отдела аорты на модели свиньи. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2021;36(1):141–149. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-141-149 .

Experimental evaluation of a hybrid thoracic aortic prosthesis in a pig model

Aldar A. Shadanov¹, Maksim M. Lyashenko¹, Irina Y. Zhuravleva¹,
Dmitriy V. Trebushat², Konstantin V. Kozyr², Maria B. Vasilyeva¹, Ilya S. Zykov¹,
Maksim O. Zhulkov¹, Dmitriy A. Sirota¹, Alexander M. Chernyavskiy¹

¹ Meshalkin National Medical Research Center,
15, Rechkunovskaya str., Novosibirsk, 630055, Russian Federation

² Angioline Research LLC,
6, Tekhnoparkovaya str., Novosibirsk, Koltsovo, 630559, Russian Federation

Abstract

Relevance. The frozen elephant trunk technique is recognized as a safe and effective method of surgical treatment for aneurysms and dissections of the thoracic aorta. The hybrid prostheses, available on the territory of the Russian Federation, are foreign-made, characterized by a high price, and, accordingly, unpopular. Due to unavailability of domestic hybrid prostheses in the home market, the development of domestic prosthesis is the key point to further progress in aortic surgery in the Russian Federation.

Aim. The aim of the study was to evaluate the implantation characteristics of prototype hybrid thoracic aorta prosthesis in the pig model and the transformation of the prosthesis in the postoperative period.

Material and Methods. The hybrid prosthesis consists of two parts including the vascular part and a stent graft. The prosthesis is made of Dacron and Z-shaped nitinol wire stents. A Landrace pig aged six months with body weight of 120 kg underwent open reconstruction of the descending aorta through the left-sided lateral thoracotomy, under conditions of extracorporeal bypass with a roller pump from the left subclavian artery to the descending aorta. The animal was removed from the experiment after six months as planned. The macro- and microscopic evaluation of the removed implant was performed.

Results. The technical success of implantation of hybrid stent graft prototype was confirmed. Macroscopy of the stent graft, removed after six months, demonstrated a complete coverage of the neointimal inner surface of the synthetic prosthesis. The lumen of the product was patent. Histological examination revealed the neointima presented as a structured connective tissue without signs of inflammation. The luminal surface was lined with a single layer of evenly spaced endotheliocytes. The thickness of the neointima in the vascular part was significantly greater than in the stent-graft part ($p = 0.0121$).

Conclusion. The study demonstrated the technical feasibility of implantation of the prototype hybrid prosthesis developed by Angioline Research LLC. The effectiveness of sealing impregnation was confirmed by the absence of active signs of bleeding during the perioperative and early postoperative stages. The prosthesis demonstrated satisfactory bio- and hemocompatibility.

Keywords:	hybrid stent graft, thoracic aorta, chronic experiment.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
For citation:	Shadanov A.A., Lyashenko M.M., Zhuravleva I.Y., Trebushat D.V., Kozyr K.V., Vasilyeva M.B., Zykov I.S., Zhulkov M.O., Sirota D.A., Chernyavskiy A.M. Experimental evaluation of a hybrid thoracic aortic prosthesis in a pig model. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2021;36(1):141–149. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-141-149 .

Введение

Одномоментная реконструкция всех отделов грудной аорты является технически сложной задачей для сердечно-сосудистых хирургов. Открытое протезирование по методике N.T. Kousshokos и соавт. [1] характеризуется большой инвазивностью и высоким уровнем послеоперационной летальности, а операция H. Vorst и соавт. [2], так называемый «хобот слона», обычно подразумевает необходимость выполнения второго этапа открытой реконструкции грудного отдела аорты, аккумулируя послеоперационный риск двух открытых вмешательств

и ухудшая тем самым послеоперационный прогноз [3]. В конце прошлого столетия M. Karck и соавт. предложили гибридную методику операции, получившую название «замороженный хобот слона» (Frozen elephant trunk) и сочетающую одномоментную открытую реконструкцию дуги с антеградной имплантацией стент-графта в нисходящую аорту [4].

Эндоваскулярную реконструкцию грудного отдела аорты расценивают как безопасную и эффективную альтернативу таким вмешательствам. Более того, они экономически выгоднее для лечебного учреждения, поэтому в настоящее время все усилия сосредоточены на разра-

ботке устройств для эндопротезирования [5]. К сожалению, отечественных разработок в данной области нет, хотя во всем мире эндоваскулярное направление развивается наиболее бурно: в мировой открытой и патентной литературе постоянно появляются сообщения о все новых и новых оптимизированных моделях, в частности фенестрированных и браншированных [6].

Что касается гибридных операций, то они останутся в арсенале хирургов еще в течение многих лет [7], так как при вовлечении в патологический процесс дуги аорты эндоваскулярная методика зачастую становится невыполнимой из-за анатомической вариабельности ветвей дуги аорты и отсутствия благоприятных посадочных зон [8]. Несмотря на то, что необходимость дальнейшего совершенствования устройств для выполнения гибридных операций очевидна [9], инноваций здесь меньше, нежели в эндоваскулярных девайсах, и основной их акцент сдвинут в пользу бесшовных соединений протеза дуги с брахиоцефальными сосудами [10, 11].

В России потребность в гибридных протезах высока, однако развитие данного раздела хирургии аорты резко ограничено ценовой доступностью имеющихся на рынке протезов. В связи с этим мы считаем необходимым поддерживать каждую отечественную разработку в данном направлении.

В представленной статье продемонстрированы результаты хронического эксперимента по имплантации гибридного протеза в грудную аорту свиньи. Эксперимент выполнен в рамках доклинических испытаний гибридного протеза, разработанного компанией ООО «Ангиолайн Ресерч».

Цель: изучение имплантационных характеристик устройства, а также трансформаций протеза в послеоперационном периоде.

Материал и методы

Эксперимент проводили на свинье породы Ландрас возрастом 6 мес., с массой тела 120 кг, диаметром аорты 18 мм. Все процедуры (обезболивание, седация, эвтаназия и др.) были выполнены в соответствии с международными и российскими нормативно-правовыми документами: Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и иных научных целей (ЕСТ №123 от 18.03.1986 г.), Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 267 от 19.06.2003 г.

Гибридный протез грудной аорты

Прототип гибридного протеза был изготовлен отечественной компанией «Ангиолайн Ресерч» специально для имплантации в эксперименте на модели свиньи и состоял из сосудистой и стент-графтовой частей, соединенных швом. Для стент-графтовой части был использован негофрированный тканый протез (Secant Medical, USA) диаметром 20 мм, для сосудистой части – гофрированный тканый протез (БНТУ «Политехник», г. Минск, Беларусь) диаметром 20 мм; оба протеза были выполнены из полиэтилен-терефталатных волокон (Дакрон). С целью герметизации материала протеза (профилактики просачивания крови через стенку протеза) проводили обработку чистым желатином. При испытаниях эффективности пропитки *in vitro* проницаемость для воды составляла менее 2 мл/см²/мин при внутрисосудистом давлении 100 мм рт. ст.

Каркас стент-графтовой части состоял из Z-образных проволочных саморасширяющихся нитиноловых стентов, фиксированных к сосудистому протезу снаружи. Радиальные силы при сжатии на 20% (4 мм) от исходного диаметра составили 3,0–3,8 Н, что соответствует показателям проксимальных стентов Endurant IIs (Medtronic Cardiovascular, Santa Rosa, CA).

В переходной зоне между сосудистой и стент-графтовой частями была предусмотрена манжета для облегчения герметизации дистального анастомоза. Система доставки состояла из рукоятки со стержнем, вытягивающейся проволочной петли и шелковой лигатуры 2/0, которая удерживает протез в свернутом состоянии до ее раскрытия (рис. 1). Аналогичную систему доставки имеет стент-графт Cronus (MircoPort, Shanghai, China). Длина сосудистой и стент-графтовой частей протеза составила 30 и 20 мм соответственно.



Рис. 1. Гибридный стент-графт с системой доставки
Fig. 1. The hybrid stent graft with delivery system

Анестезиологическое пособие

Накануне операции животное было осмотрено ветеринарным врачом. За 12 ч до операции животному давали доступ только к воде, лишая корма. За 1 ч до начала вмешательства после подтверждения ветеринарным врачом удовлетворительного состояния была выполнена премедикация (Золетил-100 в дозе 5–7 мг/кг внутримышечно у основания уха). При наступлении целевого уровня седации, который оценивали по снижению уровня рефлексов, для периферического венозного доступа катетеризировали подкожную вену на наружной поверхности уха (Venfloп 18–20 G). На этапе индукции проводили ЭКГ-мониторинг и мониторинг сатурации (монитор IntelliVue MP40, Philips, Германия), а также преоксигенацию 100% кислородом через адаптированную для животных лицевую маску. Индукцию анестезии осуществляли внутривенным введением фентанила 0,005% (0,006 мг/кг), пропофола (6 мг/кг) и ардуана (0,1–0,15 мг/кг), после чего выполняли интубацию трахеи через рот методом прямой ларингоскопии клинком Miller № 4 (204 мм), эндотрахеальной трубкой диаметром 8 мм. После интубации трахеи животное переводили на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) через аппарат JulianPlus (Drager, Германия). Исходные параметры ИВЛ устанавливали с контролем по объему из расчета 6–8 мл/кг и положительным давлением в конце выдоха до 10 см вод. ст., с 50% подачей кислорода. Адекватность ИВЛ оценивали по показаниям капнографа и газоанализатора (i-STAT System), поддерживая состояние

нормокапнии (PaCO_2 36–43 мм рт. ст.). После перевода животного на ИВЛ анестезию поддерживали ингаляцией севофлурана 2–4 об% и болюсным введением фентанила 0,001–0,002 мг/кг каждые 20 мин.

Перед началом оперативного вмешательства пунктировали по Сельдингеру бедренную вену и устанавливали центральный венозный катетер (Certofix® Duo HF V920, B/BRAUN, 9F (13G) для мониторинга центрального венозного давления (ЦВД) и внутривенной инфузии. Для мониторинга прямого артериального давления (АД) и забора артериальной крови для контроля газового и электролитного состава секционно выделяли артерию внутренней поверхности бедра и устанавливали артериальную линию (Arteriofix art.-Kath.-Set, B/BRAUN, 18G/160 мм). Для контроля почасового диуреза был установлен мочевого катетер Фолея 8 Ch/Fr.

Антибактериальная профилактика включала в себя внутривенное введение 2 г цефазолина (1 г – за 30 мин до кожного разреза и 1 г – через 4 ч после начала операции).

На этапе окончания операции после наложения кожных швов прекратили подачу севофлурана в дыхательную смесь. На фоне восстановления самостоятельного дыхания, стабильной гемодинамики, при отсутствии признаков сердечной недостаточности, удовлетворительной оксигенации (оценивали по показателям газового состава артериальной крови: сатурация – не менее 90%, PaO_2 – не менее 70 мм рт. ст., PaCO_2 – 33–45 мм рт. ст.) животное

экстубировали. После экстубации проводили мониторинг гемодинамики (АД, ЦВД), электролитного и газового состава крови, ЭКГ-мониторинг в течение 60 мин, затем животное транспортировали в виварий.

Техника имплантации

Доступ осуществлялся левой переднебоковой торакотомией по 3-му межреберью с резекцией 4-го ребра. После системной гепаринизации (300 Ед/кг) с помощью роликового насоса (3–3,5 л/мин) был сформирован экстракорпоральный шунт для перфузии внутренних органов и спинного мозга в условиях нормотермии через контур искусственного кровообращения – от левой подключичной артерии к дистальной трети нисходящей аорты (рис. 2). Аорта пережата между перешейком нисходящей аорты и 9-й межреберной артерией. Резецирован участок грудной аорты на протяжении 2 см. Далее выполнено позиционирование и раскрытие стент-графта с последующим удалением системы доставки. Поэтапно сформирован дистальный анастомоз между аортой и манжетой гибридного стент-графта, после чего полипропиленовой нитью 4/0 выполнен проксимальный анастомоз между сосудистой частью протеза и перешейком нисходящей грудной аорты по типу «конец-в-конец». После введения протеза поэтапно деканюлированы левая подключичная артерия и нисходящая грудная аорта. Левая плевральная полость дренирована двумя ПВХ трубками.



Рис. 2. Схема экстракорпорального шунтирования через контур искусственного кровообращения
Примечание: 1 – нисходящий отдел грудной аорты, 2 – отводящая канюля, 3 – приводящая канюля. Стрелками указано направление кровотока.
Fig. 2. Scheme of extracorporeal bypass surgery through the cardiopulmonary bypass circuit
Note: 1 – descending thoracic aorta, 2 – outlet cannula, 3 – bringing cannula. The arrows indicate the direction of blood flow.

Послеоперационный период

В послеоперационном периоде животное получало антиагрегантную терапию (ацетилсалициловая кислота – 100 мг в сутки в один прием). Через 1 мес. после оперативного вмешательства под общей анестезией выполнили контрольную селективную ангиографию грудного отдела аорты с контрастным раствором Йопромида – 180 мл (Ultravist, Bayer Pharma AG, Германия). Подтверждена хорошая проходимость гибридного стент-графта. Животное наблюдали в течение 6 мес. после операции, после чего планоно вывели из эксперимента.

Эвтаназию выполняли введением 100 мл 4% раствора хлорида калия в условиях общей комбинированной ане-

стезии (пропофол – 4–7 мг/кг, фентанил – 0,006–0,008 мг/кг и ингаляции севофлурана – 2–4 об%). Вскрытие проводил ветеринарный врач разрезом по белой линии живота, продолженным на грудную клетку. Имплантат был выделен с тканями аорты на 5 см дистальнее и проксимальнее краев стент-графта. После макроскопической оценки состояния имплантата и окружающих тканей материал фиксировали в стандартном 4% растворе формалина.

Гистологическое исследование

Для гистологического исследования были приготовлены парафиновые срезы толщиной 6 мкм из зон внутренней выстилки сосудистой и стент-графтовой частей, зоны

анастомоза проксимального края сосудистого протеза и нативной аорты, области контакта балок стента и стенки нативной аорты. Материал забирали из указанных зон по 5 фрагментов размером 5 × 7 мм. Срезы были окрашены гематоксилином и эозином по стандартной методике. Анализ препаратов проводили на микроскопе Axioskop 40. На каждом препарате выполняли измерение толщины неоинтимы. Поскольку в сосудистой части базальная поверхность неоинтимы имела «волнообразную» форму, повторяя рельеф впадин и выступов гофрированного протеза, измеряли толщину по двум алгоритмам: от луминальной поверхности до «впадины» (максимальная толщина, $n = 15$) и от луминальной поверхности до «выступа» (минимальная толщина, $n = 15$). Толщину неоинтимы стент-графтовой части измеряли также в 15 участках.

Результаты измерений анализировали в программе STATA 14.0 (Stata Corporation, College Station, Texas, USA). Нормальность распределения непрерывных данных оценивали с использованием теста Шапиро – Уилка. Поскольку распределение отличалось от нормального, непрерывные данные рассчитывали как медиану и межквартильный размах (25-й и 75-й процентиля). О достоверности различий судили по критерию суммы рангов

Вилкоксона; различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Мы доказали техническую возможность имплантации устройства (гибридный протез и система доставки), разработанного компанией «Ангиолайн Ресерч», в грудную аорту. Послеоперационный период в течение 6 мес. наблюдения у экспериментального животного протекал без осложнений, в том числе неврологических. Плановое выведение из эксперимента было предпринято для оценки трансформаций протеза при функционировании в ортотопической позиции.

При макроскопическом исследовании протеза было отмечено полное покрытие неоинтимой внутренней поверхности как сосудистой, так и стент-графтовой частей. В сосудистой части гофрированный рельеф сглажен за счет заполнения «впадин» тканями реципиента. Внутренняя поверхность стент-графта полностью покрыта гладким равномерным слоем неоинтимы. Просвет изделяя проходим свободно. Тромботические наложения на внутренней поверхности стент-графта отсутствовали (рис. 3).

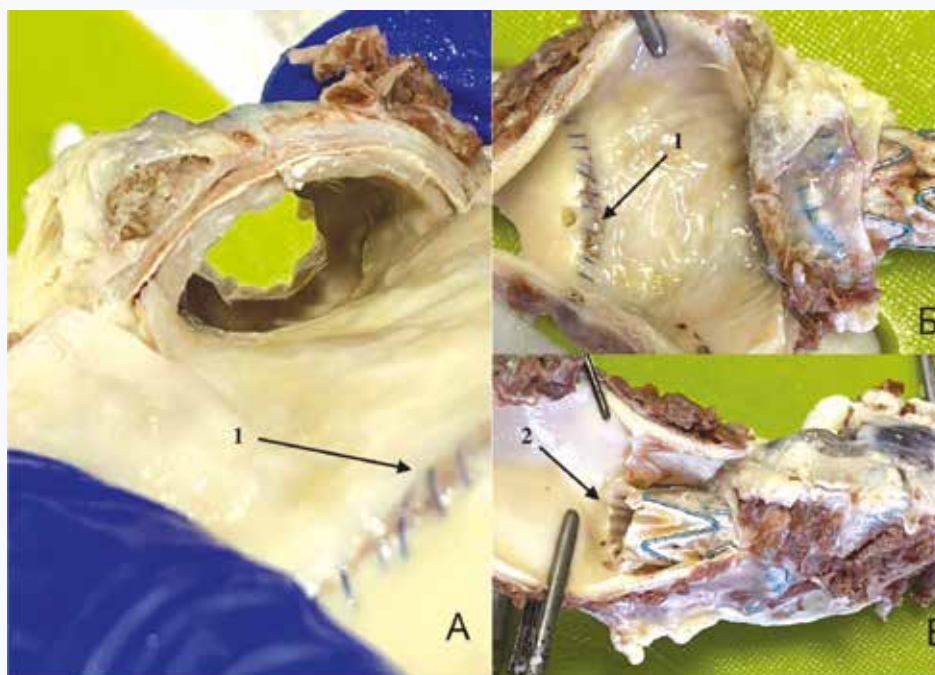


Рис. 3. Эксплантированный стент-графт

Примечание: А, Б – внутренняя поверхность гибридного стент-графта в сосудистой части с зоной проксимального анастомоза (1). В – стент-графтовая часть протеза с переходной зоной (2).

Fig. 3. Explanted stent graft

Note: А, Б – the inner surface of the hybrid stent graft in the vascular part with a proximal anastomosis zone (1). В – stent-graft part of the prosthesis with a transition zone.

При анализе гистологических срезов фрагментов стенок было выявлено, что строение неоинтимального слоя сосудистой и стент-графтовой частей гибридного протеза качественно не различается. Луминальная поверхность выстлана равномерно расположенными эндотелиоцитами в один слой. Основу составляют однонаправленно ориентированные соединительнотканые, преимущественно коллагеновые, волокна, в стент-графтовой части расположенные более рыхло.

В структуре ткани присутствуют как фиброцитарные, так и мононуклеарные, предположительно лимфоцитарные клетки (рис. 4А, 4Б). В базальных отделах неоинтимальной ткани в зоне контакта с сосудистой частью графта были обнаружены единичные очаги кальцификации (рис. 4В). В стент-графтовой части устройства в проекциях контакта с балками ячеек стента неоинтима содержала немногочисленные скопления клеток инородного тела и локальные зоны скопления лимфоцитарных клеток

(рис. 4Г). Максимальная толщина неоинтимы сосудистой части протеза составляла 1,9 (1,4; 2,0) мм, минимальная 1,1 (1,0; 1,4) мм. Толщина неоинтимы стент-графтовой

части составляла 0,7 (0,5; 1,1) мм, что статистически значимо ($p = 0,0121$) меньше, чем минимальная толщина сосудистой части (рис. 4Д, 4Е).

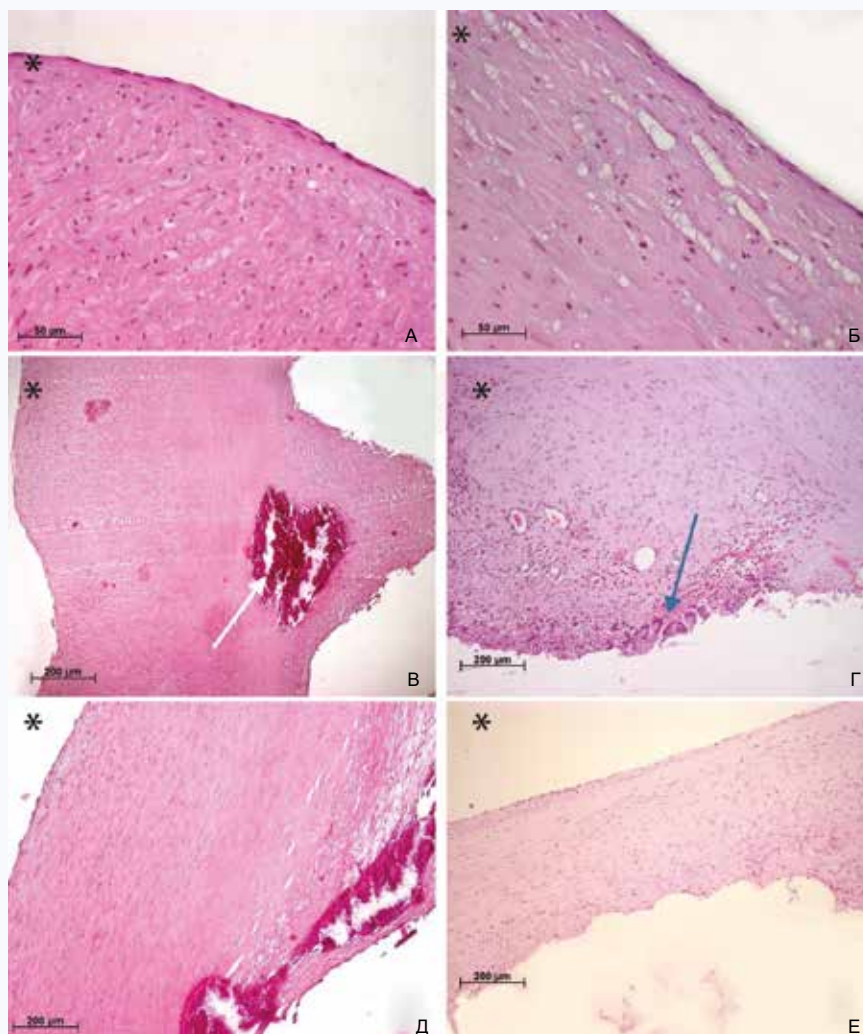


Рис. 4. Микроскопическое исследование сосудистой и стент-графтовой частей через 6 мес. после операции

Примечание: А, В, Д – фрагменты неоинтимы сосудистой (мягкой) части стент-графта, Б, Г, Е – неоинтима из каркасной части стент-графта, * – обозначение луминальной поверхности неоинтимы, базальная часть неоинтимы без дополнительного маркера, синяя стрелка – клетки инородного тела, белая стрелка – очаг кальцификации. Окраска гематоксилином и эозином.

Fig. 4. Microscopic examinations of the vascular and stent-graft parts six months postoperatively

Note: А, В, Д – fragments of the neointima of the vascular part in the stent graft; Б, Г, Е – neointima from the stent-graft part; * – designation of the luminal surface of the neointima, the basal part of the neointima without an additional marker; blue arrow – foreign body cells; white arrow – the focus of calcification. Stained with hematoxylin and eosin.

Обсуждение

Во всем мире гибридная хирургия заболеваний аорты является перспективным и динамично развивающимся направлением [12]. Гибридный подход показал хорошие непосредственные и отдаленные результаты, как клинические (снижение рисков ранних и поздних осложнений), так и экономические (снижение вероятности повторных вмешательств на неоперированных отделах аорты, а также частоты повторных госпитализаций).

Необходимо подчеркнуть, что результаты гибридных операций во многом зависят от конструкции устройства, применяемого для замещения пораженной грудной аорты. В настоящее время получена хорошая доказатель-

ная база в отношении четырех гибридных протезов: E-Vita open Plus (Jotec GmbH, Hechingen, Germany), Thoraflex Hybrid (Vascutek, Inchinnan, Scotland, UK), Cronus (MircoPort, Shanghai, China) и J Graft Open (Japan Lifeline, Tokyo, Japan) [13]. Первые два зарегистрированы в России, экономические причины приводят к тому, что в нашей стране в 2018 г. было выполнено лишь 74, а в 2019 г. – 83 гибридные операции. Очевидно, что данная передовая технология не сможет занять прочные позиции в отечественной клинической практике до тех пор, пока не будет разработан адекватный по цене отечественный протез, не уступающий по характеристикам зарубежным аналогам.

В данной работе представлены первые результаты доклинической апробации одного из разрабатываемых прототипов отечественного гибридного протеза. Анатомо-физиологическая адекватность экспериментальной модели была ранее доказана в многочисленных публикациях, подтверждающих валидность результатов, полученных в экспериментах на свинье и свиной аорте [14–16].

В нашем эксперименте мы продемонстрировали техническую возможность имплантации прототипа гибридного протеза, разработанного компанией «Ангиолайн». Более того, основываясь на полученных результатах, мы считаем, что короткая и простая доставочная система, аналогичная используемой в гибридном протезе Croupus (MircoPort, Shanghai, China), не менее эргономична и эффективна, чем сложные и дорогие доставочные системы E-Vita open Plus (Jotec GmbH, Hechingen, Germany) и Thoraflex Hybrid (Vascutek, Inchinnan, Scotland, UK). Следовательно, такая платформа может быть использована в дальнейших отечественных разработках.

При оценке эффективности и безопасности имплантируемого изделия, контактирующего с кровью, одним из важнейших факторов успеха в отдаленном послеоперационном периоде является биосовместимость, а именно способность протезного материала трансформироваться таким образом, чтобы замаскировать свою «чужеродность».

Следует отметить, что в испытуемом прототипе не были использованы новые или неизвестные материалы: применялись тканые трубчатые протезы из полиэтилентерефталата, легализованные в качестве медицинских изделий, а также нитинол и желатин медицинских марок. Известно, что 95% представленных на рынке сосудистых протезов выполнены из полиэтилентерефталатных волокон [17], хотя некоторые авторы считают, что эти протезы могут вызывать воспалительную реакцию на инородное тело, которая иногда является клинически выраженной [18].

Через 6 мес. после операции мы наблюдали реакцию на инородное тело лишь в виде небольших скоплений клеточных элементов в базальной части неоинтимы, контактирующей с графтовой частью в проекции балок стента, что является нормальной тканевой реакцией [19–21]. В исследуемом устройстве поток крови не контактирует напрямую с материалом стента, но контактирует с шовным материалом, который фиксирует стент к дакроновой трубке. Шовный материал также способен вызывать реакцию на инородное тело [22], которая к 6-му мес., очевидно, затухает.

Макроскопическая оценка и гистологическое исследование гибридного протеза показали, что его внутренняя

стенка была покрыта умеренно выраженной неоинтимой со сформированным на луминальной поверхности эндотелиальным слоем. Обращает на себя внимание тот факт, что в сосудистой части протеза толщина неоинтимы была больше, чем в стент-графтовой части. С одной стороны, это может быть обусловлено видовыми особенностями. Так, пролиферацию неоинтимы у свиней изучали R. Houbballah и соавт. и обнаружили, что этот процесс может быть гораздо более интенсивным, чем у человека вследствие более высокой регенеративной способности [16]. С другой стороны, мы считаем более вероятным то, что гипертрофия неоинтимы на сосудистой части протеза связана с гемодинамическими и клеточными факторами, стимулирующими нивелирование несоответствия диаметров протеза и аорты в зоне анастомоза (18 и 20 мм соответственно).

Желатиновая герметизация протеза показала свою состоятельность: при хирургических манипуляциях и в первые сутки после операции мы не наблюдали кровотечений у экспериментального животного. Таким образом, результаты ортотопической имплантации в полной мере подтверждают данные о низкой проницаемости этих протезов при испытаниях *in vitro*. Несмотря на то, что состав для пропитки не содержал каких-либо антибактериальных, антитромботических или антиагрегантных добавок, признаков инфицирования или тромбозомболических осложнений также не было отмечено.

Ограничения исследования

Основным ограничением является то, что эксперимент был выполнен на здоровой аорте. В этих условиях сложно оценить риски развития осложнений, характерных для расслоения аорты, наиболее значимым из которых является d-SINE – distal stent-graft induced new entry. Как правило, данное осложнение связано с несоответствием механических свойств стент-графта и патологически измененной стенки аорты. Однако данную ситуацию практически невозможно моделировать в животной модели. Этот вопрос может быть изучен с помощью других подходов, использующих методы математического моделирования.

Заключение

В данном эксперименте мы показали техническую возможность и простоту имплантации гибридного протеза, разработанного компанией «Ангиолайн Ресерч». Эффективность герметизирующей пропитки подтверждается отсутствием на интра- и раннем послеоперационном этапах активных признаков кровотечения. Протез продемонстрировал удовлетворительную био- и гемосовместимость.

Литература / References

1. Kouchoukos N.T. One-stage repair of extensive thoracic aortic disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2010;140(6):150–153. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2010.07.035.
2. Borst H.G., Walterbusch G., Schaps D. Extensive aortic replacement using “elephant trunk” prosthesis. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1983;31(1):37–40. DOI: 10.1055/s-2007-1020290.
3. Svensson L.G., Rushing G.D., Valenzuela E.S., Rafael A.E., Batizy L.H., Blackstone E.H. et al. Modifications, classification, and outcomes of elephant-trunk procedures. *Ann. Thorac. Surg.* 2013;96(2):548–558. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.03.082.
4. Karck M., Chavan A., Hagl C., Friedrich H., Galanski M., Haverick A. The frozen elephant trunk technique: A new treatment for thoracic aortic aneurysms. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003;125(6):1550–1553. DOI: 10.1016/S0022-5223(03)00045-X.
5. Spear R., Haulon S., Ohki T., Tsilimparis N., Kanaoka Y., Milne C.P.E. et al. Editor’s choice – subsequent results for arch aneurysm repair with inner branched endografts. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2016;51(3):380–385. DOI: 10.1016/j.ejvs.2015.12.002.
6. Nauta F.J.H., Conti M., Marconi S., Kamman A.V., Alaimo G., Morganti S. et al. An experimental investigation of the impact of thoracic endovascular aortic repair on longitudinal strain. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2016;50(5):955–961. DOI: 10.1093/ejcts/ezw180.
7. Saw L.J., Lim-Cooke M.S., Woodward B., Othman A., Harky A. The surgical management of acute type A aortic dissection: Current options and future trends. *Journal of Cardiac Surgery.* 2020;35(9):2286–2296. DOI: 10.1111/jocs.14733.

8. Шаданов А.А., Сирота Д.А., Берген Т.А., Ляшенко М.М., Чернявский А.М. Анатомическая вариабельность строения дуги и грудного отдела аорты и ее влияние на патологические состояния аорты. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2020;24(4):72–82. DOI: 10.21688/1681-3472-2020-4-72-82. Shadanov A.A., Sirota D.A., Bergen T.A., Lyashenko M.M., Chernyavskiy A.M. Anatomical variability in the structure of the arch and thoracic aorta and its influence on aorta related pathological conditions. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2020;24(4):72–82 (In Russ.). DOI: 10.21688/1681-3472-2020-4-72-82.
9. Di Bartolomeo R., Murana G., Di Marco L., Pantaleo A., Alfonsi J., Leone A. et al. Frozen versus conventional elephant trunk technique: application in clinical practice. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2017;51(1):i20–i28. DOI: 10.1093/ejcts/ezw335.
10. Haulon S., Kratzberg J.A., Wilger K.D. United States patent application 20190365523 A1. Branched frozen elephant trunk device and method. Publ. 05.12.2019.
11. Palermo T.J., Lee P.-H., Jen J. United States patent application 20200253711 A1. Vascular and aortic grafts and deployment tool. Publ. 13.08.2020.
12. Shrestha M., Kaufeld T., Beckmann E., Fleissner F., Umminger J., Alhadi F.A. et al. Total aortic arch replacement with a novel 4-branched frozen elephant trunk prosthesis: Single-center results of the first 100 patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2016;152(1):148–159e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.02.077.
13. Ma W.G., Zheng J., Sun L.Z., Eleferiades J.A. Open stented grafts for frozen elephant trunk technique: Technical aspects and current outcomes. *AORTA (Stamford)*. 2015;3(4):122–135. DOI: 10.12945/j.aorta.2015.14.062.
14. Qing K.-X., Chan Y.C., Lau S.F., Yiu W.-K., Ting A.C.W., Cheng S.W.K. Ex-vivo haemodynamic models for the study of Stanford type B aortic dissection in isolated porcine aorta. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2012;44(4):399–405. DOI: 10.1016/j.ejvs.2012.06.004.
15. Lelovas P.P., Kostomitsopoulos N.G., Xanthos T.T. A comparative anatomic and physiologic overview of the porcine heart. *J. Am. Assoc. Lab. Anim. Sci.* 2014;53(5):432–438.
16. Houbballah R., Robaldo A., Albadawi H., Titus J., LaMuraglia G.M. A novel model of accelerated intimal hyperplasia in the pig iliac artery. *Int. J. Exp. Pathol.* 2011;92(6):422–427. DOI: 10.1111/j.1365-2613.2011.00790.x.
17. Islam M.S. Relationship between textile irregularities and pre-mature rupture of polyester vascular graft knitted fabric: Master thesis. 2017:136. <https://mspace.lib.umanitoba.ca/handle/1993/32852>.
18. Voûte M.T., Concalves F.M.B., van de Luijngaarden K.M., Nullet C.G., Hoeks S.E., Stolker R.J. et al. Stent graft composition plays a material role in the postimplantation syndrome. *J. Vasc. Surg.* 2012;56(6):1503–1509. DOI: 10.1016/j.jvs.2012.06.072.
19. Shin C.K., Rodino W., Kirwin J.D., Ramirez J.A., Wisselink W., Papiernan G. et al. Histology and electron microscopy of explanted bifurcated endovascular aortic grafts: Evidence of early incorporation and healing. *J. Endovasc. Ther.* 1999;6(3):246–250. DOI: 10.1177/152660289900600306.
20. Siegenthaler M.P., Celik R., Haberton J., Bajona P., Goebel H., Brehm K. et al. Thoracic endovascular stent grafting inhibits aortic growth: an experimental study. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2008;34(1):17–24. DOI: 10.1016/j.ejcts.2008.03.045.
21. Formichi M., Marois Y., Roby P., Marinov G., Stroman P., King M.W. et al. Endovascular repair of thoracic aortic aneurysm in dogs: evaluation of a nitinol-polyester self-expanding stent-graft. *J. Endovasc. Ther.* 2000;7(1):47–67. DOI: 10.1177/152660280000700108.
22. Klopffleisch R., Jung F. The pathology of the foreign body reaction against biomaterials. *J. Biomed. Mater. Res. A*. 2017;105(3):927–940. DOI: 10.1002/jbm.a.35958.

Информация о вкладе авторов

Шаданов А.А. – разработка концепции и дизайна исследования, проведение эксперимента, послеоперационное наблюдение, анализ данных и интерпретация полученных результатов, сопоставление их с данными мировой медицинской литературы, статистическая обработка полученных данных.

Ляшенко М.М. – разработка концепции и дизайна исследования, проведение эксперимента, послеоперационное наблюдение, анализ и интерпретация полученных результатов, сопоставление их с данными мировой медицинской литературы.

Журавлева И.Ю. – анализ данных и интерпретация полученных результатов, сопоставление их с данными мировой медицинской литературы, утверждение окончательной версии статьи.

Требушат Д.В. – разработка и изготовление гибридного стент-графта, стендовые испытания гибридного стент-графта, описание физико-технических характеристик стент-графта в статье.

Козырь К.В. – разработка и изготовление гибридного стент-графта, стендовые испытания гибридного стент-графта, описание физико-технических характеристик стент-графта в статье.

Васильева М.Б. – подготовка и микроскопическое исследование гистологических срезов, описание полученных результатов в статье.

Зыков И.С. – проведение эксперимента, описание анестезиологического пособия в статье.

Жульков М.О. – проведение эксперимента, анализ полученных данных.

Сирота Д.А. – разработка концепции и дизайна исследования, проведение эксперимента, анализ данных и интерпретация полученных результатов, редактирование статьи.

Чернявский А.М. – разработка концепции и дизайна статьи, экспертиза корректности отображения материала в статье, утверждение окончательной версии статьи.

Information on author contributions

Shadanov A.A. – development of study concept and design, performance of the experiment, postoperative observation, data analysis, interpretation of obtained results, comparison of the results with data reported in the world medical literature, and statistical processing of obtained data.

Lyashenko M.M. – performance of the experiment, postoperative observation, data analysis, interpretation of obtained results, and comparison of the results with data reported in the world medical literature.

Zhuravleva I.Y. – data analysis, interpretation of obtained results, comparison of the results with data reported in the world medical literature, and approval of the final version of the article.

Trebushat D.V. – development and production of the hybrid stent graft, bench tests of the hybrid stent graft, and description of the physical and technical characteristics of the stent graft in the article.

Kozyr K.V. – development and production of the hybrid stent graft, bench tests of the hybrid stent graft, and description of the physical and technical characteristics of the stent graft in the article.

Vasilyeva M.B. – preparation and microscopic examination of histological sections and description of the obtained results in the article.

Zykov I.S. – performance of the experiment and description of the anesthesia care in the article.

Zhulkov M.O. – performance of the experiment and analysis of obtained data.

Sirota D.A. – development of study concept and design, performance of the experiment, data analysis, interpretation of the results, and editing the article.

Chernyavskiy A.M. – development of study concept and design, verification of the accurate presentation of material in the article, and approval of the final version of the article for publication.

Сведения об авторах

Шаданов Алдар Андреевич, аспирант, центр хирургии аорты и коронарных артерий, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-1176-8125.
E-mail: shadanovaldar@mai.ru.

Information about the authors

Aldar A. Shadanov, Postgraduate Student, Aortic and Coronary Artery Surgery Center, Meshalkin National Medical Research Center. ORCID 0000-0002-1176-8125.

E-mail: shadanovaldar@mai.ru.

Ляшенко Максим Михайлович, заведующий отделением аорты и коронарных артерий, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-8675-8303.

E-mail: 79232361320@yandex.ru.

Журавлева Ирина Юрьевна, д-р мед. наук, профессор, заведующий лабораторией биопротезирования, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-1935-4170.

E-mail: juravl_irina@mail.ru.

Требушат Дмитрий Владимирович, руководитель отдела разработок, ООО «Ангиолайн Ресерч». ORCID 0000-0001-8397-9178.

E-mail: d.trebushat@angioline.ru.

Козырь Константин Игоревич, инженер-разработчик, ООО «Ангиолайн Ресерч». ORCID 0000-0002-7470-2158.

E-mail: k.kozyr@angioline.ru.

Васильева Мария Борисовна, канд. мед. наук, научный сотрудник, лаборатория экспериментальной хирургии и морфологии, центр новых технологий, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-8393-8210.

E-mail: m.vasilyeva@meshalkin.ru.

Зыков Илья Сергеевич, врач анестезиолог-реаниматолог, отделение анестезиологии и реанимации, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-6253-9026.

E-mail: i.zykov@meshalkin.ru.

Жульков Максим Олегович, аспирант, центр хирургии аорты и коронарных артерий, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-7976-596X.

E-mail: zhulkov_m@meshalkin.ru.

Сирота Дмитрий Андреевич, канд. мед. наук, и.о. руководителя центра хирургии аорты и коронарных артерий, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-2192-4072.

E-mail: d.sirota@meshalkin.ru.

Чернявский Александр Михайлович, д-р мед. наук, профессор, директор Национального медицинского исследовательского центра имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-9818-8678.

E-mail: amchern@mail.ru.

 **Шаданов Алдар Андреевич**, e-mail: shadanovaldar@mai.ru.

Maksim M. Lyashenko, Head of the Department of Aorta and Coronary Arteries, Meshalkin National Medical Research Center. ORCID 0000-0001-8675-8303.

E-mail: 79232361320@yandex.ru.

Irina Y. Zhuravleva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Bioprosthetics Laboratory, Meshalkin National Medical Research Center. ORCID 0000-0002-1935-4170.

E-mail: juravl_irina@mail.ru.

Dmitriy V. Trebushat, Head of the Research and Development Department, Angioline Research LLC. ORCID 0000-0001-8397-9178.

E-mail: d.trebushat@angioline.ru.

Konstantin K. Kozyr, Software Engineer, Angioline Research LLC. ORCID 0000-0002-7470-2158.

E-mail: k.kozyr@angioline.ru.

Maria B. Vasilyeva, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Laboratory of Experimental Surgery and Morphology, Center for New Technologies, Meshalkin National Medical Research Center. ORCID 0000-0001-8393-8210.

E-mail: m.vasilyeva@meshalkin.ru.

Ilya S. Zykov, Anesthesiologist-Intensivist, Department of Anesthesiology and Intensive Care, X-Ray Operating Room, Meshalkin National Medical Research Center. ORCID 0000-0001-6253-9026.

E-mail: i.zykov@meshalkin.ru.

Maksim O. Zhulkov, Postgraduate Student, Aortic and Coronary Artery Surgery Center, Meshalkin National Medical Research Center. ORCID 0000-0001-7976-596X.

E-mail: zhulkov_m@meshalkin.ru.

Dmitriy A. Sirota, Cand. Sci. (Med.), Acting Head of the Center for Aortic and Coronary Artery Surgery, Meshalkin National Medical Research Center. ORCID 0000-0002-2192-4072.

E-mail: d.sirota@meshalkin.ru.

Alexander M. Chernyavskiy, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of the Meshalkin National Medical Research Center. ORCID 0000-0001-9818-8678.

E-mail: amchern@mail.ru.

 **Aldar A. Shadanov**, e-mail: shadanovaldar@mai.ru.

Received January 20, 2021

Поступила 20.01.2021

Abstract

Aim. The aim of this study was to develop and substantiate the possibility of using a buccal graft for arterioplasty of great vessels.

Material and Methods. The experiments were carried out using 48 animals including 45 mongrel rabbits weighing 5–7 kg and three dwarf pigs of the minipig breed weighing 35–45 kg. Vascular wall injury was modeled from the median laparotomy in all animals on the example of infrarenal abdominal aorta followed by plastic surgery of the vessel with a buccal graft. The animals were removed from the experiment in time-frame of up to 270 days.

Results. No stenoses, deformities, or aneurysmal extensions of the abdominal aorta were detected according to data of instrumental studies. The morphodynamic processes occurring in the buccal graft were characterized by the changes in the internal lining of autograft in the form of restructuring and acquisition of morphological traits of endothelial lining of the vessel and disappearance of the features intrinsic to the non-keratinized stratified squamous epithelium present in oral cavity.

Conclusions. The use of buccal graft as a material for arterioplasty of the great arteries demonstrated high efficiency in the follow-up period of up to 270 days. The use of this autograft was not associated with the development of arterial pseudoaneurysms in the arterioplasty area.

Keywords:	buccal graft, cheek mucosa, abdominal aorta, vascular injury.
Conflict of interest:	The authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
Adherence to ethical standards:	the study was approved by the Ethics Committee of Siberian State Medical University and conducted in accordance with the standards of ICH GCP (protocol No. 3145 from 07.11.2012).
For citation:	Gudkov A.V., Idigov A.M., Kozlov B.N. Using the buccal graft (buccal mucosa) for arterioplasty of great vessels. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2021;36(1):150–157. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-150-157 .

Введение

Согласно литературным данным, в настоящее время в мире ежегодно выполняются тысячи реконструктивных операций с применением сосудистых заплат при их травме, возникновении аневризм, облитерации сосудов, после удаления опухолей и при других заболеваниях [1].

Все существующие в настоящее время материалы для заплат можно разделить на 2 большие группы:

1) Биологические (ауто-, алло- и ксенобиологические) материалы.

2) Синтетические материалы.

Исторически наиболее раннее распространение получили заплаты из собственной вены (аутовенозные заплаты). Аутовенозные заплаты среди всех альтернативных методов закрытия артериотомического разреза отличаются наилучшими манипулятивными качествами, позволяющими проще контролировать кровотечение из области шва и быстрее выполнять закрытие артериотомического разреза. Аутовенозные заплаты считаются наиболее резистентными к инфицированию, однако примерно в 50% аутовена непригодна из-за варикозной болезни, перенесенного тромбоза или из-за ее отсутствия [1, 2]. При кардиохирургических и торакальных вмешательствах используют аутоперикард [3, 4]. При вмешательствах на брюшной полости возможным источником пластического материала является брюшина [5]. Также для пластики сосуда могут быть использованы такие ксенобиологические материалы, как бычий перикард [6], овечий перикард [7], подслизистый соединительнотканый слой тонкого кишечника свиньи [8, 9].

Дакрон и политетрафторэтилен являются одними из самых распространенных синтетических материалов для пластики сосудов, они характеризуются широкой доступностью, отсутствием необходимости проведения дополнительных хирургических манипуляций по забору

аутокани, отсутствием осложнений донорской области, низкой биологической реактивностью [1].

В целом биологические материалы уступают синтетическим по доступности, но превосходят их по манипулятивным свойствам, что позволяет выполнять хирургические вмешательства быстрее и безопаснее, и по механическим свойствам, что способствует лучшему клиническому эффекту, большей длительности проходимости реконструируемого сосуда, меньшей частоте развития рестенозов и гипоплазии интимы. Неспособность воспроизвести тонкую ультраструктурную организацию внеклеточного матрикса из полимерных материалов в промышленном масштабе заставляет искать естественные источники пластических материалов, обладающих оптимальными характеристиками, позволяющими сосудистой заплате быстро интегрироваться в стенку сосуда реципиента. Подобные материалы получили название децеллюризованного внеклеточного матрикса (ДВМ) и изготавливаются из соединительнотканых оболочек кишечника свиней или крупного рогатого скота [10].

Во многих хирургических специальностях за последние 40 лет накоплен опыт применения аутологических аналогов ДВМ – лоскутов из слизистой оболочки самого пациента. Например, трансплантаты из слизистой оболочки полости рта (буккальные и лингвальные). Данные лоскуты отлично себя зарекомендовали при закрытии дефектов слизистых оболочек глаза, уретры, наружных половых органов. Представляется перспективным исследовать свойства этих трансплантатов при пластике сосудов.

В статье проанализирован способ пластики сосуда с помощью трансплантата из лоскута слизистой щеки.

Материал и методы

Проведение данного исследования одобрено локальным этическим комитетом Сибирского государственного

медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Томск). Эксперимент проводили на 48 животных – 45 беспородных кроликах массой 5–7 кг и 3 карликовых свиньях породы минипиг массой 35–45 кг. При выборе экспериментальных животных учитывали факт идентичности строения органо-комплексов всех млекопитающих.

Содержание, питание, уход за животными и выведение их из эксперимента осуществляли в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1986) и Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных (приказ № 755 от 12.08.1977 г. МЗ СССР).

Содержание и оперативные вмешательства, а также послеоперационный уход за кроликами выполняли на базе ЦНИЛ Сибирского государственного медицинского университета, уход за минипигами осуществляли на базе ветеринарной клиники ОГБУ «Томское объединение ветеринарии».

До начала эксперимента кроликов и минипигов содержали на протяжении двухнедельного карантина в условиях вивария с учетом требований к их содержанию. Животные находились в стационарных условиях вивария, температура содержания – от 22 до 24 °С, относительная влажность от 50 до 60%, при дозированном освещении 12 ч через 12-часовой период темноты. Животные имели свободный доступ к еде и воде с перерывом в 12 ч перед и после оперативного вмешательства.

Животные находились на специализированном, брикетном вскармливании с добавлением овощей, зерновых, сена и молочной продукции. В одной клетке содержали по одному животному. Ежедневно оценивали общее состояние животных и течение послеоперационного периода. Документация материала осуществлялась протоколированием, фотографированием макроскопических и микроскопических препаратов.

Методика хирургического вмешательства у экспериментальных животных

Анестезию у кроликов проводили однократным внутривенным введением раствора «Zoletil-100» (Virbac, Франция) из расчета 0,05 мл на 1 кг массы тела экспериментального животного в сочетании с препаратом «Xylavet» (Венгрия) из расчета 0,15 мл на 1 кг массы тела экспериментального животного. Внутривенное введение препаратов у кроликов осуществляли после катетеризации вен на тыльной поверхности уха катетером 24G. В большинстве случаев вены пунктировали через кожу, но иногда из-за технических трудностей прибегали к везнесекции. После достижения глубокой стадии наркоза кролика фиксировали на спине, удаляли шерсть с передней брюшной стенки. Операционное поле обрабатывали трижды раствором «Септоцид».

Оперативное вмешательство в экспериментальной группе проводили в несколько этапов:

1. Препаровка слизистой оболочки внутренней поверхности и забор буккального трансплантата экспериментального животного, помещение его в 0,9% р-р натрия хлорида.
2. Создание дефекта аорты путем поперечного надреза на ее стенке.
3. Ушивание дефекта сосуда (на модели инфраренального отдела брюшной аорты) с использованием буккального трансплантата.

При помощи инсулинового шприца и 0,9% р-ра натрия хлорида производили препаровку слизистой оболочки внутренней поверхности ротовой полости на протяжении. Далее выполняли забор буккального лоскута размером 3 × 4 мм, его края прошивали нитью «Монофил» 8/0 на атравматической игле, растягивали на салфетках и помещали в 0,9% р-р натрия хлорида. Доступ к абдоминальному отделу аорты осуществляли через расширенную срединную лапаротомию.

Оперативное вмешательство, моделирующее травму сосуда, заключалось в создании продольного дефекта брюшной аорты 1 × 2 мм между наложенными сосудистыми зажимами (рис. 1).



Рис. 1. Инфраренальная аорта после травматизации
Fig. 1. The infrarenal aorta after traumatization

Лоскут пришивали «край-в-край» узловыми швами (рис. 2), после чего кровоток восстанавливался через 30–60 с. После тщательного гемостаза рану ушивали послойно нитью «VICRYL» 5/0 (Ethicon, Шотландия) и накладывали асептическую повязку. Дренажи не устанавливали. Длительность операций составляла 60–90 мин. Кормить животных начинали на 2-е сут.

Оперативное вмешательство у минипигов проводили под интубационным наркозом с применением препаратов «Zoletil-100» из расчета 0,05 мл на 1 кг массы тела экспериментального животного в сочетании с препаратом «Xylavet» из расчета 0,15 мл на 1 кг массы тела экспериментального животного.

При помощи инсулинового шприца и 0,9% р-ра натрия хлорида производили препаровку слизистой оболочки внутренней поверхности на протяжении. Далее осуществляли забор буккального лоскута размером 3 × 4 мм, прошивали его нитью «Монофил» 8/0 на атравматической игле, растягивали на салфетках и помещали в 0,9% р-р натрия хлорида (рис. 3).

Этапы операции были аналогичны таковым у кроликов. После лапаротомии выделяли брюшную аорту и перекладывали ее, формируя между сосудистыми зажимами поперечный дефект артерии (рис. 4).

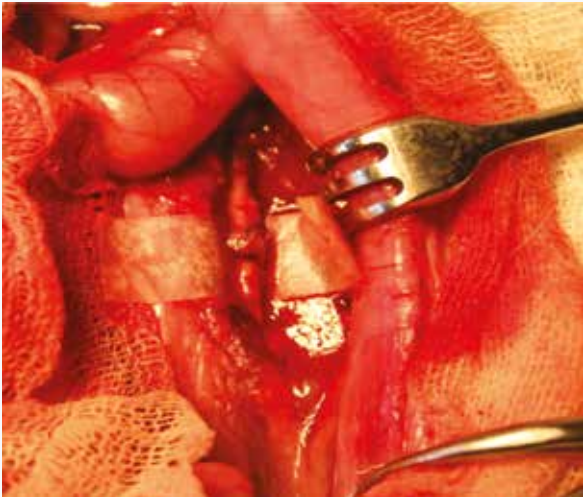


Рис. 2. Абдоминальный отдел аорты кролика после ушивания дефекта буккальным трансплантатом
Fig. 2. The abdominal aorta of a rabbit after suturing the defect with a buccal graft

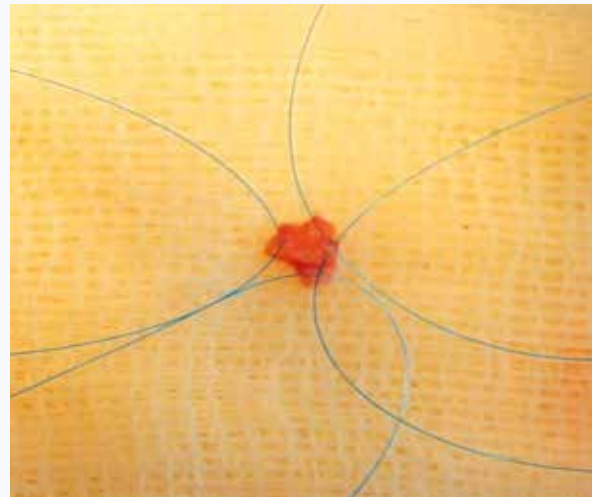


Рис. 3. Буккальный трансплантат
Fig. 3. Buccal graft

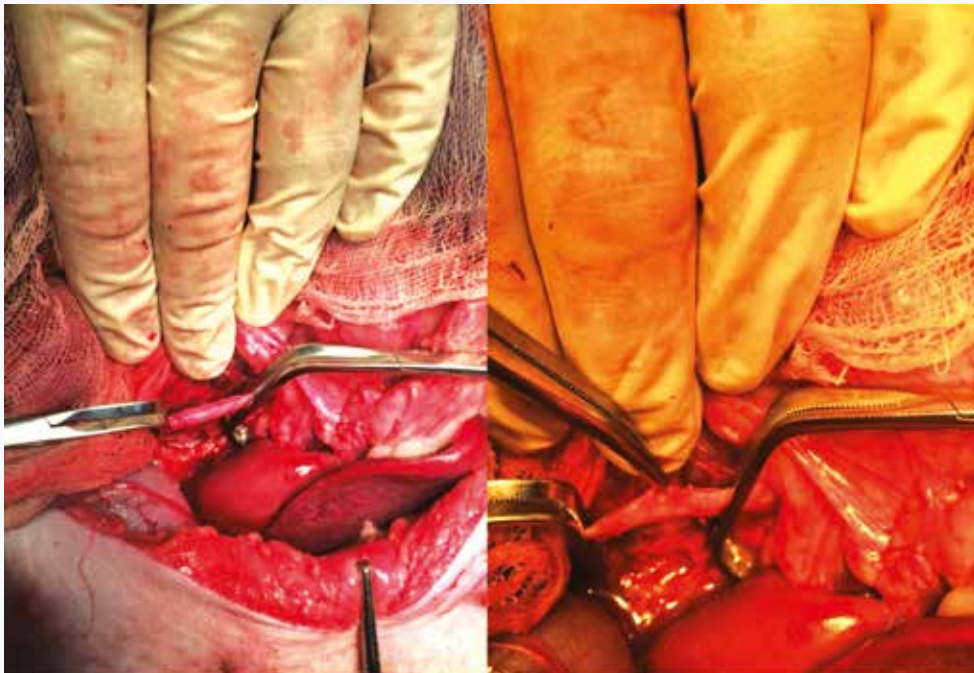


Рис. 4. Брюшная аорта после создания дефекта стенки у минипига
Fig. 4. Abdominal aorta after creating a wall defect in a minipig

Затем осуществляли пластику сформированного дефекта в сосудистой стенке с последующим пуском кровотока (рис. 5).

Повторную операцию с целью забора биологического материала проводили в сроки 3–9 мес. после пластики сосудов под внутривенным наркозом, включающим «Zoletil-100» (0,2 мл) и «Xylavet» (0,4 мл).

После срединной лапаротомии пункционно для оценки проходимости подвергнутого пластике инфраренального отдела аорты использовали прямую манометрию артериального давления в брюшной аорте. Оценивали градиент давления, вычисляемый как разница значений

среднего артериального давления проксимально и дистально области вмешательства. Фиксацию показателей артериального давления осуществляли с помощью цифрового регистратора артериального давления «Medtronic pressure display box 66000». Пункцию артерии выполняли иглой 18G. Измерение проводили проксимально и дистально от выполненной пластики сосуда. Временной интервал между измерениями составлял не более 2 мин.

Затем производили резекцию инфраренального отдела брюшной аорты, отступали 10–15 мм дистально и проксимально от места фиксации буккального трансплантата. Резецированную аорту помещали в р-р

формалина с последующей окраской препаратов гематоксилин-эозином, по Ван-Гизону, орсеином, серебром либо помещали в 0,9% р-р натрия хлорида для последующего приготовления парафинового слепка по описанной ниже методике. После резекции участка аорты животное выводили из эксперимента в различные сроки (через 14, 30, 90, 180 и 270 сут).



Рис. 5. Брюшная аорта после пластики буккальным трансплантатом у минипига после восстановления кровотока
Fig. 5. The abdominal aorta after buccal graft surgery in a minipig after restoration of blood flow

Инструментальное обследование

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) грудной и брюшной аорты выполнена на фоне ручного введения урографина в дозе 4 мл толщиной среза до 1,5 мм. Уровни сканирования: от дуги аорты до подвздошных

артерий. Положение: на спине. Введение контраста выполнялось вручную.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) аорты проведена с болюсным контрастным усилением омнисканом в дозе 0,2 ммоль/мл (1,6 мл). Получены три фазы прохождения парамагнетика в режиме 3DFFE толщиной среза до 1,4 мм с интерполяцией. Кроме того, получены T2 ВИ в сагиттальной проекции толщиной до 3 мм. Исследование экспериментального животного выполнено в положении на спине.

Результаты

Результаты проведенного экспериментального исследования приведены в таблице.

На полученных ангиограммах, по данным МРТ, визуализирован нисходящий отдел грудной аорты, брюшная аорта и начальные отделы подвздошных артерий (рис. 6). Диаметр грудной аорты – до 4 мм, с четкими и ровными контурами, без признаков наличия в просвете дефектов, стенотических или аневризматических изменений. Начиная от уровня верхней брыжеечной артерии, контрастное усиление удовлетворительное, четко определяются устья почечных артерий, их просветы диаметром 2–3 мм прослеживаются на всем протяжении до почечных синусов с обеих сторон. Просвет верхнего отдела брюшной аорты с четкими и ровными контурами, диаметром до 3–4 мм в просвете дефектов усиления, стенозов или аневризматических расширений не выявлено. Нижний отдел брюшной аорты имеет минимальные гемодинамически незначимые дефекты по передней и левой боковой поверхности. Подвздошные артерии не изменены.



Рис. 6. МРТ-ангиография аорты. Фронтальная проекция (слева), сагиттальная проекция (справа)
Fig. 6. Magnetic resonance angiography of the aorta. Frontal view (left) and sagittal view (right)

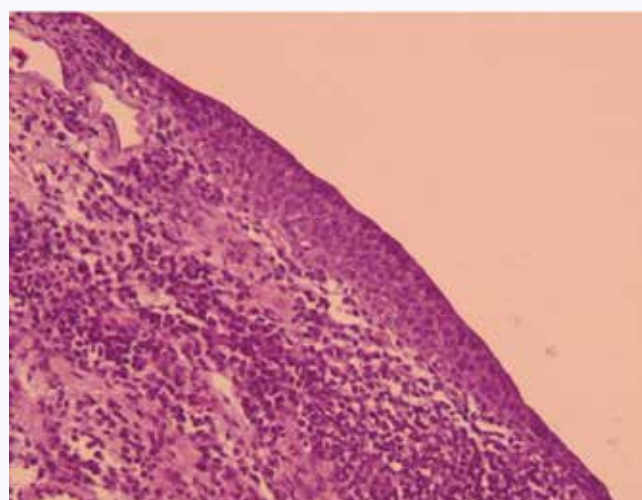
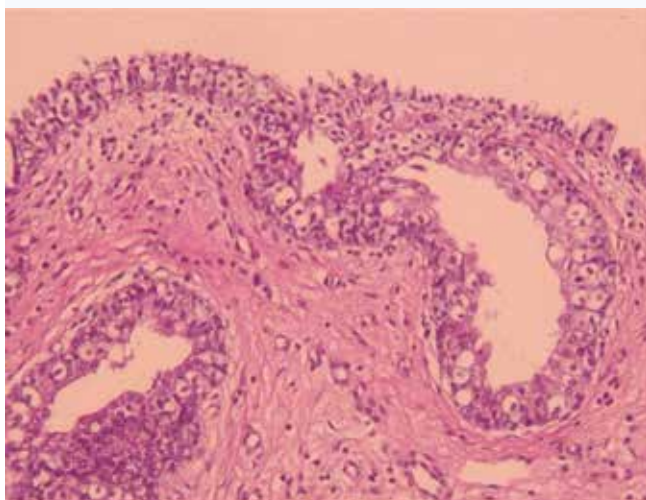


Рис. 8. Фрагмент стенки аорты. 270-е сут. Окраска гематоксилин – эозин. Ув. $\times 200$. Грануляционная ткань с новообразованными сосудами
Fig. 8. Aortic wall fragment. Day 270. Hematoxylin and eosin stain. Magnification $\times 200$. Granulation tissue with newly formed vessels

Имеющиеся в лоскуте гладкомышечные клетки подвергались гиперплазии и изменяли свою ориентацию, располагаясь вдоль длинной оси сосуда. Тромботических наложений не обнаружено.

Обсуждение

Изменения диаметра сосуда в области вмешательства в среднем составили 0,2 мм, соответствуя примерно 4,2% от общего диаметра сосуда, что, исходя из площади круга, может повлечь за собой изменение площади поперечного сечения сосуда 13,5%, а это является недостаточным изменением для формирования стеноза или аневризматического расширения.

При анализе динамики подобных изменений не было обнаружено разницы в диаметре интраваскулярного отдела аорты на различных сроках после выполненной пластики буккальным лоскутом, что подтверждает достаточные прочностные характеристики применяемого в эксперименте пластического материала и отсутствие изменений его механических свойств в процессе репарации и резорбции тканей имплантата в течение первых 9 мес. после оперативного вмешательства.

Совокупность протекающих морфологических процессов в буккальном имплантате характеризует его как идеальный ДВМ. Отсутствие антигенной нагрузки способствует меньшей иммунной активации в толще самого имплантата и отсутствию очагового склероза и кальциноза, характерного для ксенобиологических материалов [9].

Доступность предлагаемого для пластики сосудов материала в совокупности с его прекрасными манипулятивными, механическими свойствами и высокой гистосовместимостью с тканями сосудистой стенки позволяет рассматривать его как перспективный материал для про-

ведения клинической фазы испытаний. Дополнительным преимуществом применения буккального трансплантата для пластики сосудов является его широкая доступность и отсутствие необходимости в дополнительной обработке и консервации. В ходе проведения экспериментальной работы не было зафиксировано ни одного случая осложнений в области забора трансплантата. Слизистая оболочка щеки эпителизировалась без необходимости в хирургической обработке, не причиняя видимого дискомфорта экспериментальным животным.

Таким образом, преимущество предлагаемого способа пластики артериального сосуда с помощью трансплантата из лоскута слизистой щеки заключается в следующем:

1. Повышается скорость закрытия дефекта.
2. Достигается полная остановка кровотечения из пораженного сосуда в течение 20–30 с.
3. Слизистая щеки представляет собой многослойный плоский эпителий. Она устойчива к растяжению и разрыву за счет большого количества соединительных связей lamina propria и эпителия слизистой, имеет благоприятные иммунологические свойства, резистентность к инфекциям.
4. Характеризуется постоянной доступностью, легкостью забора лоскута. При надежном закреплении исключает деформацию сосуда.

Выводы

Применение буккального трансплантата продемонстрировало высокую эффективность в качестве материала для пластики магистральных артериальных сосудов в сроки наблюдения до 270 сут. Использование этого аутоматериала не ассоциировано с развитием ложной аневризмы в области пластики сосуда.

Литература / References

1. Rerkasem K., Rothwell P.M. Patches of different types for carotid patch angioplasty. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010;2010(3):CD000071. DOI: 10.1002/14651858.CD000071.pub3.
2. Carrabba M., Madeddu P. Current strategies for the manufacture of small size tissue engineering vascular grafts. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2018;6:41. DOI: 10.3389/fbioe.2018.00041.
3. Chen F., Miwa S., Bando T., Date H. Pulmonary arterioplasty for the remaining arterial stump of the donor and the arterial cuff of the donor graft in living-donor lobar lung transplantation. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012;42(5):e138–139. DOI: 10.1093/ejcts/ezs460.
4. De Martino A., Milano A.D., Bortolotti U. Use of pericardium for cardiac reconstruction procedures in acquired heart diseases – a comprehensive review. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2019. DOI: 10.1055/s-0039-1697918.
5. Sarac T.P., Carnevale K., Smedira N., Tanquilut E., Augustinos P., Patel A. et al. *In vivo* and mechanical properties of peritoneum/fascia as a novel arterial substitute. *J. Vasc. Surg.* 2005;41(3):490–497. DOI: 10.1016/j.jvs.2004.11.033.
6. Fisher O., Meecham L., Buxton P., Legge J., Fairhead J., Rajagopalan S. et al. Long-term outcomes of bovine pericardial patch angioplasty for recurrent stenosis in vascular access: A UK single-centre experience. *J. Vasc. Access.* 2018;19(6):658–662. DOI: 10.1177/1129729818769795.
7. Mogaldea A., Theodoridis K., Goecke T., Tudorache I., Haverich A., Cebotari S. et al. Assessment of cytocompatibility and mechanical properties of detergent-decellularized ovine pericardial tissue. *Int. J. Artif. Organs.* 2019;42(11):628–635. DOI: 10.1177/0391398819850583.
8. Corno A.F., Smith P., Bezuska L., Mimic B. Is decellularized porcine small intestine sub-mucosa patch suitable for aortic arch repair? *Front. Pediatr.* 2018;6:149. DOI: 10.3389/fped.2018.00149.
9. Poncetlet A.J., El Khoury G., De Kerchove L., Sluysmans T., Moniotte S., Momeni M. et al. Aortic valve repair in the paediatric population: Insights from a 38-year single-centre experience. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2017;51(1):43–49. DOI: 10.1093/ejcts/ezw259.
10. Badyalac S., Geddes L., Geddes L., Obermiller J. Extracellular matrix for myocardial repair. *Heart Surg. Forum.* 2003;6(2):E20–26. DOI: 10.1532/hf.917.

Информация о вкладе авторов

Гудков А.В. – концепция исследования и его дизайн, общее руководство исследованием, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Идигов А.М. – концепция исследования и его дизайн, выполнение хирургического вмешательства, сбор и анализ данных, подготовка рисунков, написание черновика рукописи и участие в переработке статьи.

Козлов Б.Н. – общее руководство исследованием, участие в переработке статьи, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Information on author contributions

Gudkov A.V. – study concept and design, contribution to research supervision, revision of essential intellectual content, and final approval of the manuscript for publication.

Idigov A.M. – study concept and design, surgical interventions, data collection and analysis, figure preparation, writing the draft of the manuscript, and revising the article.

Kozlov B.N. – contribution to research supervision, revising the article, and final approval of the manuscript for publication.

Сведения об авторах

Гудков Александр Владимирович, д-р мед. наук, заведующий кафедрой урологии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-4006-4522.

E-mail: avgudkov51@yandex.ru.

Идигов Асхаб Махмудович, аспирант, кафедра урологии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-0638-3554.

E-mail: ldigov.84@mail.ru.

Козлов Борис Николаевич, д-р мед. наук, заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; профессор кафедры госпитальной хирургии с циклом сердечно-сосудистой хирургии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-0217-7737,

E-mail: bnkozlov@yandex.ru.

 **Идигов А.М.**, e-mail: ldigov.84@mail.ru.

Information about the authors

Alexander V. Gudkov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Urology, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0002-4006-4522.
E-mail: avgudkov51@yandex.ru.

Askhab M. Idigov, Postgraduate Student, Department of Urology, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0002-0638-3554.
E-mail: ldigov.84@mail.ru.

Boris N. Kozlov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Professor, Department of Hospital Surgery with the Course of Cardiovascular Surgery, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0002-0217-7737.
E-mail: bnkozlov@yandex.ru.

 **Askhab M. Idigov**, e-mail: ldigov.84@mail.ru.

Received January 12, 2021

Поступила 12.01.2021

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-158-163>
УДК 616.126.3-77-089.844:004.5

Обучение больных с протезами клапанов сердца при использовании интернет-технологий

Е.В. Горбунова, В.В. Рожнев, А.Л. Поликова, Х.А. Пеганова, С.А. Макаров, О.Л. Барбараш

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, 650002, Российская Федерация, Кемерово, Сосновый б-р, 6

Аннотация

Цель исследования: оценить эффективность обучения больных с протезами клапанов сердца с применением интернет-технологий.

Материал и методы. Обследованы две группы больных, в первой ($n = 122$) обучающая программа для пациентов проводилась по разработанной ранее программе, во второй группе ($n = 86$) осуществлялось дистанционное обучение с помощью конференц-связи. Оценивали качество жизни, приверженность к лечению, время нахождения в терапевтическом диапазоне международного нормализованного отношения (МНО).

Результаты. В обеих группах больных исходно качество жизни и приверженность к лечению не различались. Через 9 мес. наблюдения при дистанционном обучении выявлено улучшение на 30% ($p = 0,0040$) психологического компонента здоровья, повышение в 1,4 раза ($p = 0,0002$) приверженности к лечению, увеличение на 20% ($p = 0,014$) времени терапевтического диапазона (ВТД).

Заключение. Обучение пациентов с использованием телемедицинских технологий является приоритетным направлением реабилитационных мероприятий после операции на сердце.

Ключевые слова:	обучение больных, протезированные клапаны сердца, интернет-технологии.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Соответствие принципам этики:	информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено этическим комитетом Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (протокол № 38 от 02.06.2018 г.).
Для цитирования:	Горбунова Е.В., Рожнев В.В., Поликова А.Л., Пеганова Х.А., Макаров С.А., Барбараш О.Л. Обучение больных с протезами клапанов сердца при использовании интернет-технологий. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2021;36(1):158–163. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-158-163 .

Education of patients with prosthetic heart valves using Internet technologies

Elena V. Gorbunova, Valentin V. Rozhnev, Anastasia L. Polikova, Hamida A. Peganova, Sergey A. Makarov, Olga L. Barbarash

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation

Abstract

Aim. To evaluate the effectiveness of education in patients with heart valve prostheses using online technologies.

Material and Methods. Two groups of patients were examined. Patients in group 1 ($n = 122$) underwent the standard education program; patients in group 2 ($n = 86$) underwent distant education using the online technologies (video teleconferencing).

Горбунова Елена Владимировна, e-mail: e.v.gorbunova@yandex.ru.

The quality of life, adherence to treatment, and time in therapeutic range (TTR) of international normalized ratio (INR) were assessed.

Results. The quality of life and adherence to treatment did not differ between groups of patients at baseline. At nine-month follow-up, mental health improved by 30% in patients undergoing their education using the online technologies ($p = 0.0040$). Similarly, their adherence to treatment increased by 1.4 times ($p = 0.0002$) and TTR expanded by 20% ($p = 0.014$).

Conclusion. Patient education using the online technologies demonstrated its beneficial potential and represents the priority area in rehabilitation of patients after cardiac surgery.

Keywords:	patient education, heart valve replacement, online technologies.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
Adherence to ethical standards:	informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (protocol No. 38 from 02.06.2018).
For citation:	Gorbunova E.V., Rozhnev V.V., Polikova A.L., Peganova H.A., Makarov S.A., Barbarash O.L. Education of patients with prosthetic heart valves using Internet technologies. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2021;36(1):158–163. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-158-163 .

Введение

Не вызывает сомнений актуальность проведения обучающих программ для пациентов, главной целью которых является повышение приверженности к медикаментозной терапии. Особого внимания заслуживают пациенты с протезированными клапанами сердца, требующие длительного или пожизненного приема варфарина. Непременным условием динамического наблюдения данной категории больных является контроль эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии, которое обеспечивается при нахождении пациента в целевом диапазоне международного нормализованного отношения (МНО).

В последнее время все большей популярностью пользуется метод экспресс-диагностики МНО в капиллярной крови, доказавший свое преимущество над традиционным контролем при внутривенном заборе крови [1]. Регулярный мониторинг и обучение пациентов важны для успешного лечения. Ведение пациентов в антикоагулянтных клиниках направлено на улучшение качества оказания специализированной кардиологической помощи, обеспечение нахождения в терапевтическом диапазоне МНО и уменьшение частоты варфарин-зависимых кровотечений [2].

В Кемеровской области с 2015 г. организована сеть антикоагулянтных кабинетов, расположенных на базе восьми медицинских организаций, объединенных одной информационной системой, что позволяет дистанционно оценивать уровень гипокоагуляции у пациентов с высоким риском тромботических и геморрагических осложнений. Принимая во внимание тот факт, что с течением времени приверженность к лечению и выполнению врачебных рекомендаций снижается [3], нами была разработана и внедрена программа обучения пациентов с применением интернет-технологий, суть которой заключается в том, что врачи-кардиологи антикоагулянтных кабинетов помимо контроля МНО проводят дистанционное обучение (один раз в 3 мес.) пациентов, закончивших школу больных с протезами клапанов сердца на базе Кузбасского кардиологического центра.

Цель исследования: оценка эффективности обучения больных с протезами клапанов сердца с применением интернет-технологий.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово (директор – профессор О.Л. Барбараш) с июня 2018 г. по февраль 2020 г. Исследование соответствовало этическим стандартам биоэтического комитета, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека».

В исследование включались пациенты, подписавшие информированное согласие об участии в исследовании, после хирургической коррекции клапанных пороков сердца на фоне приема варфарина, проживающие в Кузбасском регионе. В исследование не включались пациенты с ограничениями в общении вследствие когнитивных нарушений, принимающие на момент включения сочетанную терапию варфарина и дезагрегантов, имеющие тяжелую сопутствующую патологию.

Методом случайного отбора сформированы две группы больных, в одной ($n = 122$) обучение проводилось традиционно, в другой ($n = 86$) при обучении использовались интернет-технологии. Следует отметить, что между группами отсутствовали различия по социально-демографическим и клинико-anamnestическим данным (табл. 1).

Обследуемым проводили стандартную медикаментозную терапию. На протяжении всего периода наблюдения отсутствовали дисфункция протезов клапанов сердца, жизнеугрожающие геморрагические и тромботические осложнения.

При дистанционном обучении обсуждали основные вопросы по приему варфарина и профилактике протезного эндокардита.

Таблица 1. Характеристика больных с протезами клапанов сердца

Table 1. Characteristics of patients with heart valve prostheses

Показатели Parameters	Обследуемые Study population		p
	Первая группа (n = 122) Group 1 (n = 122)	Вторая группа (n = 86) Group 2 (n = 86)	
Возраст, лет Age, years	54,9 ± 11,2	56,5 ± 15,7	0,3919
Пол, n (%) Gender, n (%)	Мужчины Males	50 (41,0)	0,4281
	Женщины Females	72 (59,0)	
РБС, n (%) RHD, n (%)	61 (50,0)	44 (51,2)	0,8688
ИЭ, n (%) IE, n (%)	27 (22,1)	18 (20,9)	
ССТД, n (%) CTD, n (%)	9 (7,4)	10 (11,6)	
Кальциноз, n (%) Calcification, n (%)	25 (20,5)	14 (16,3)	
МК, n (%) MV, n (%)	Механический Mechanical	86 (70,5)	0,6388
	Биологический Biological	36 (29,5)	
АК, n (%) AV, n (%)	Механический Mechanical	51 (41,8)	0,3135
	Биологический Biological	6 (4,9)	0,9294
ТК, n (%) TV, n (%)	Биологический Biological	16 (13,1)	0,6815
Фибрилляция предсердий, n (%) Atrial fibrillation, n (%)	55 (45,0)	38 (44,1)	0,8982
ХСН, n (%) (NYHA) CHF, n (%)	ФК II class 2	90 (73,8)	0,6257
	ФК III class 3	32 (26,2)	

Примечание: РБС – ревматическая болезнь сердца, ИЭ – инфекционный эндокардит, ССТД – синдром соединительнотканной дисплазии, МК – митральный клапан, АК – аортальный клапан, ТК – трикуспидальный клапан, ХСН (NYHA) – хроническая сердечная недостаточность по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца, ФК – функциональный класс.

Note: RHD – rheumatic heart disease, IE – infective endocarditis, CTD – connective tissue disease, MV – mitral valve, AV – aortic valve, TV – tricuspid valve, CHF (NYHA) – chronic heart failure according to the classification of the New York Heart Association.

При наблюдении пациентов в антикоагулянтных кабинетах оценивали значение МНО в капиллярной крови, определяли время терапевтического диапазона (ВТД), используя известную методику линейной интерполяции Розендаала [4].

В начале исследования и через 9 мес. амбулаторно наблюдения оценивали качество жизни по опроснику SF-36 (Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey) [5, 6]. Эффективность нового методического подхода изучали при анализе приверженности к лечению, на формирование которой, как известно, влияет ряд факторов, связанных с особенностями терапии, социально-экономическими условиями и взаимодействием «Врач – Пациент» [7]. Применяли опросник С.В. Давыдова, на основании которого изучали влияние медико-социальных факторов и определяли интегральный показатель приверженности к лечению (ИППКЛ) [8].

Анализ данных осуществляли при помощи пакета STATISTICA 8.0. При анализе количественных показателей рассчитывали среднее значение (M) и стандартное отклонение (σ). Качественные показатели представляли частотами в процентах. При связанных выборках разли-

чия количественных показателей оценивали с помощью критерия Вилкоксона. В случае несвязанных выборок применяли критерий Манна – Уитни. При оценке различий качественных показателей строили таблицы сопряженности с последующим применением χ^2 – критерий Пирсона. Критическим уровнем статистической значимости принимали значение 0,05.

Результаты и обсуждение

Ежегодно в Кемеровской области проводится около 200 операций по коррекции клапанных пороков сердца. Высокотехнологические методы лечения позволяют вернуть пациентов к полноценному образу жизни в том случае, если в полном объеме будут проведены реабилитационные мероприятия, среди которых важная роль отводится обучению больных.

С 2010 г. в нашем центре организована школа для пациентов с протезами клапанов сердца [9], основанная на преимущественности стационарного и амбулаторного этапов ведения больных, где рассматриваются основные вопросы контроля уровня гипокоагуляции, особенности пищевого и лекарственного взаимодействия варфари-

на. Однако не все пациенты после операции на сердце имеют возможность наблюдения в специализированных центрах. В этих случаях актуальным является дистанционное обучение больных.

В настоящем исследовании проведен анализ эффективности школы больных с протезами клапанов сердца с применением видеоконференц-связи при оценке качества жизни и приверженности к лечению.

Исходно качество жизни в группах сравнения не различалось. Так, физический компонент здоровья в первой и второй группах составлял $62,7 \pm 23,5$ и $64,8 \pm 21,9$ баллов, а психологический компонент здоровья – $63,7 \pm 22,9$ и $64,1 \pm 23,4$ баллов соответственно.

В динамике через 9 мес. физический компонент здоровья увеличился на 10% ($p = 0,0495$) в первой группе традиционного обучения и на 18% ($p = 0,03290$) во второй группе с применением интернет-технологий. Следует отметить, что через 9 мес. наблюдения отмечалось повышение психологического компонента здоровья: на 15% ($p = 0,0378$) в первой группе и на 30% ($p = 0,0040$) во вто-

рой группе больных. Кроме того, у пациентов при использовании телемедицинских технологий психологический компонент оказался на 12% ($p = 0,0431$) выше, чем физический компонент здоровья.

До обучения в группах сравнения приверженность к лечению не различалась и соответствовала: $+8,09 \pm 1,79$ баллов в первой и $+8,12 \pm 1,95$ баллов во второй группах ($p = 0,9206$). Через 9 мес. наблюдения в группе больных с применением интернет-технологий в 1,4 раза увеличился ИППкЛ, он соответствовал $+11,45 \pm 3,25$ баллам ($p = 0,0002$). В группе традиционного обучения отмечалось статистически незначимое увеличение ИППкЛ, что составило $+9,47 \pm 2,18$ баллов ($p = 0,0657$).

В начале исследования в равном соотношении регистрировались факторы приверженности к лечению, однако через 9 мес. наблюдения прослеживалась положительная тенденция в группе больных с применением интернет-технологий, где в 1,2 раза реже встречались негативные факторы, но в 1,5 раза чаще отмечались позитивные факторы формирования приверженности (табл. 2).

Таблица 2. Соотношение факторов приверженности к лечению через 9 мес. обучения

Table 2. Comparison of adherence to treatment at baseline and at nine-month follow-up

Соотношение факторов	Первая группа ($n = 122$) Group 1 ($n = 122$)		Вторая группа ($n = 86$) Group 2 ($n = 86$)	
	(-)	(+)	(-)	(+)
Неготовность/готовность оплачивать лечение, n (%) Inability/ability to pay for treatment, n (%)	18 (14,8)	80 (65,6)	11 (12,8)	64 (74,4)
Недостаточная/достаточная медико-социальная адаптированность, n (%) Insufficient/sufficient medical and social adaptability, n (%)	24 (19,7)	56 (45,9)	11 (12,8)	55 (63,9)
Отсутствие/наличие медико-социальной информированности, n (%) Absence/presence of medical and social awareness, n (%)	54 (44,3)	49 (40,2)	25 (29,1)	74 (86,0)
Наличие/отсутствие склонности к самолечению, n (%) Presence/absence of a tendency towards self-medication, n (%)	28 (22,9)	56 (45,9)	21 (24,4)	42 (48,8)
Недостаточная/достаточная медико-социальная коммуникативность, n (%) Insufficient/sufficient medical and social communication, n (%)	27 (22,1)	77 (63,1)	17 (19,8)	69 (80,2)
Неудовлетворенность/удовлетворенность режимом назначенной терапии, n (%) Dissatisfaction/satisfaction with the prescribed therapy, n (%)	54 (44,3)	48 (39,3)	25 (29,0)	73 (84,8)
Отсутствие/наличие социальной дистанцированности, n (%) Absence/presence of social distancing, n (%)	30 (24,6)	65 (53,3)	19 (22,1)	58 (67,4)
Недоверие/доверие терапевтической стратегии лечащего врача, n (%) Mistrust/trust in the therapeutic strategy selected by the attending physician, n (%)	27 (22,1)	73 (59,8)	12 (13,9)	75 (87,2)
Неудовлетворенность/удовлетворенность назначенной терапией, n (%) Dissatisfaction/satisfaction with prescribed therapy, n (%)	41 (33,6)	58 (47,5)	18 (20,9)	73 (84,9)

Изучение механизмов формирования приверженности к лечению позволяет выявить факторы, влияющие на эффективность обучения, разработать новую медицинскую профилактическую технологию, когда врач-специалист Кемеровского кардиологического центра может одновременно связаться с пациентами нескольких антикоагулянтных кабинетов, предоставить исчерпывающую информацию, ответить на вопросы пациентов и определить тактику дальнейшего ведения в кабинетах контроля МНО, где с помощью портативных аппаратов проводится экспресс-диагностика уровня коагуляции. Применение портативных аппаратов для контроля МНО позволяет улучшить приверженность к лечению и уменьшить частоту возникновения геморрагических и тромботических осложнений [10, 11], повысить качество жизни пациентов [12].

Важным критерием эффективности антикоагулянтной терапии является ВТД. Проводимая терапия варфарином считается оптимальной при значении ВТД 65–70% и более [13–15]. Кроме того, есть данные, что более низкие показатели ВТД имеют пациенты при наблюдении врачами общей практики, чем специалистами кардиохирургических центров.

В настоящем исследовании показано, что применение интернет-технологий способствовало повышению ВТД до 82%, в то время как в группе больных с традиционным обучением данный показатель соответствовал 62%. Следовательно, обучение больных с протезами клапанов сердца при внедрении телемедицинского подхода значительно улучшало качество антикоагулянтной терапии и обеспечивало стабильность значения МНО.

Заключение

Применение интернет-технологий раскрывает новые горизонты в обучении пациентов с протезами клапанов сердца, является новым методическим подходом, направленным на повышение приверженности к лечению, улучшение качества жизни при минимизации геморра-

гических и тромботических осложнений за счет увеличения времени нахождения в целевом диапазоне МНО. Интерактивное общение «Врач – Пациент», разделенное тысячами километров, использование современных цифровых каналов видеоконференц-связи стирает границы в реализации профилактических мероприятий и определяяет перспективы дальнейшего развития.

Литература

1. Biedermann J.S., van Rein N., van den Besselaar A.M., Buhre P.N., de Maat M.P., van der Meer F.J.M. et al. Impact of point-of-care international normalized ratio monitoring on quality of treatment with vitamin K antagonists in non-self-monitoring patients: A cohort study. *J. Thromb. Haemost.* 2016;14(4):695–703. DOI: 10.1111/jth.13272.
2. Небиеридзе Д.В., Камышова Т.В., Сафарян А.С., Саргсян В.Д. Приверженность терапии как неотъемлемая часть лечения кардиологических заболеваний. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2017;16(6):128–132. DOI: 10.15829/1728-8800-2017-6-128-132.
3. Rosendaal F.R., Cannegieter S.C. Control of anticoagulation with VKAs: Overestimation of median TTR when assessed by linear extrapolation: A comment. *Thromb. Haemost.* 2017;117(4):819. DOI: 10.1160/TH16-10-0795.
4. Галывич А.С., Давыдов С.В. Качество жизни и приверженность к лечению больных гипертонической болезнью. *Казанский медицинский журнал.* 2001;82(3):198–202.
5. Новик А.А., Ионова Т.И. Исследование качества жизни в медицине: учебное пособие; под ред. Ю.Л. Шевченко. М.: ГЭОТАР-МЕД; 2004:304.
6. Конради А.О., Полуничева Е.В. Недостаточная приверженность к лечению артериальной гипертонии: причины и пути коррекции. *Артериальная гипертензия.* 2004;10(3):137–143. DOI: 10.18705/1607-419X-2004-10-3-137-143.
7. Гуревич К.Г. Комплаинс больных, получающих гипотензивную терапию. *Качественная клиническая практика.* 2003;(4):53–58.
8. Туманова С.А., Тришкина Н.Н., Горбунова Е.В., Барбараш О.Л. Эффективность длительной обучающей программы у пациентов с протезами клапанов сердца. *Кардиология.* 2017;57(3S):62–68. DOI: 10.18087/cardio.2406.
9. Dillinger J.-G., Si Moussi T., Berge N., Bal Dit Sollier C., Henry P., Drouet L. Accuracy of point of care coagulometers compared to

- reference laboratory measurements in patients on oral anticoagulation therapy. *Thromb. Res.* 2016;140:66–72. DOI: 10.1016/j.thromres.2016.02.006.
10. Thompson J.L., Sundt T.M., Sarano M.E., Santrach P.J., Schaff H.V. Guidelines for self-controlling of international normalized ratio after mechanical heart valve implantation. *Ann. Thorac. Surg.* 2008;85(6):2046–2050.
11. Verret L., Couturier J., Rozon A., Saudrais-Janecek S., St-Onge A., Nguyen A. et al. Impact of a pharmacist-led warfarin self-management program on quality of life and anticoagulation control: A randomized trial. *Pharmacotherapy.* 2012;32(10):871–879. DOI: 10.1002/j.1875-9114.2012.01116.
12. Whitlock R.P., Sun J.C., Fries S.E., Rubens F.D., Teoh K.H. Anti-thrombotic and thrombolytic therapy for valvular disease: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed.: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2):e576S–e600S. DOI: 10.1378/chest.11-2305.
13. Prochaska J.H., Gobel S., Keller K., Coldewey M., Ullmann A., Lamparter H. et al. Quality of oral anticoagulation with phenprocoumon in regular medical care and its potential for improvement in a telemedicine-based coagulation service-results from the prospective, multi-center, observational cohort study thrombEVAL. *BMC Med.* 2015;13:14. DOI: 10.1186/s12916-015-0268-9.
14. Tajer C., Ceresetto J., Bottaro F.J., Marti A., Casey M.; TERRA Trial investigators. Assessment of the quality of chronic anticoagulation control with time in therapeutic range in atrial fibrillation patients treated with vitamin K antagonists by hemostasis specialists: The TERRA Registry: Tiempo en rango en la República Argentina. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2017;23(5):445–453. DOI: 10.1177/1076029615623378.
15. Sawicka-Powierza J., Buczkowski K., Chlabicz S., Gugnowski Z., Powierza K., Oltarzewska A.M. Quality control of oral anticoagulation with vitamin K antagonists in primary care patients in Poland: A multi-centre study. *Kardiol. Pol.* 2018;76(4):764–769. DOI: 10.5603/KP.2018.0011.

References

1. Biedermann J.S., van Rein N., van den Besselaar A.M., Buhre P.N., de Maat M.P., van der Meer F.J.M. et al. Impact of point-of-care international normalized ratio monitoring on quality of treatment with vitamin K antagonists in non-self-monitoring patients: A cohort study. *J. Thromb. Haemost.* 2016;14(4):695–703. DOI: 10.1111/jth.13272.
2. Nebieridze D.V., Kamysheva T.V., Safaryan A.S., Sargsyan V.D. Treatment adherence as an essential element of cardiovascular disorders management. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2017;16(6):128–132 (In Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2017-6-128-132.
3. Rosendaal F.R., Cannegieter S.C. Control of anticoagulation with VKAs: Overestimation of median TTR when assessed by linear extrapolation: A comment. *Thromb. Haemost.* 2017;117(4):819. DOI: 10.1160/TH16-10-0795.
4. Galyavich A.S., Davydov S.V. Quality of life and adherence to the treatment of patients with essential hypertension. *Kazan Medical Journal.* 2001;82(3):198–202 (In Russ.).
5. Novik A.A., Ionova A.A. The study of the quality of life in medicine: handbook; ed. Yu.L. Schevchenko. Moscow: GEOTAR-MED; 2004:304 (In Russ.).
6. Konradi A.O., Polunichyeva Y.V. Inadequate compliance in the treatment of arterial hypertension: causes and ways of correction. *Arterial Hypertension.* 2004;10(3):137–143 (In Russ.). DOI: 10.18705/1607-419X-2004-10-3-137-143.
7. Gurevich K.G. Compliance of patients receiving antihypertensive therapy. *Good Clinical Practice.* 2003;(4):53–58 (In Russ.).
8. Tumanova S.A., Trishkina N.N., Gorbunova E.V., Barbarash O.L. Effectiveness of a long-term education program in patients with prosthetic heart valves. *Kardiologiya.* 2017; 57(3S):62–68 (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2406.
9. Dillinger J.-G., Si Moussi T., Berge N., Bal Dit Sollier C., Henry P., Drouet L.

- Accuracy of point of care coagulometers compared to reference laboratory measurements in patients on oral anticoagulation therapy. *Thromb. Res.* 2016;140:66–72. DOI: 10.1016/j.thromres.2016.02.006.
10. Thompson J.L., Sundt T.M., Sarano M.E., Santrach P.J., Schaff H.V. Guidelines for self-controlling of international normalized ratio after mechanical heart valve implantation. *Ann. Thorac. Surg.* 2008;85(6):2046–2050.
11. Verret L., Couturier J., Rozon A., Saudrais-Janecek S., St-Onge A., Nguyen A. et al. Impact of a pharmacist-led warfarin self-management program on quality of life and anticoagulation control: A randomized trial. *Pharmacotherapy.* 2012;32(10):871–879. DOI: 10.1002/j.1875-9114.2012.01116.
12. Whitlock R.P., Sun J.C., Fries S.E., Rubens F.D., Teoh K.H. Anti-thrombotic and thrombolytic therapy for valvular disease: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed.: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2):e576S–e600S. DOI: 10.1378/chest.11-2305.
13. Prochaska J.H., Gobel S., Keller K., Coldewey M., Ullmann A., Lamparter H. et al. Quality of oral anticoagulation with phenprocoumon in regular medical care and its potential for improvement in a telemedicine-based coagulation service-results from the prospective, multi-center, observational cohort study thrombEVAL. *BMC Med.* 2015;13:14. DOI: 10.1186/s12916-015-0268-9.
14. Tajer C., Ceresetto J., Bottaro F.J., Marti A., Casey M.; TERRA Trial investigators. Assessment of the quality of chronic anticoagulation control with time in therapeutic range in atrial fibrillation patients treated with vitamin K antagonists by hemostasis specialists: The TERRA Registry: Tiempo en rango en la República Argentina. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2017;23(5):445–453. DOI: 10.1177/1076029615623378.
15. Sawicka-Powierza J., Buczkowski K., Chlabicz S., Gugnowski Z., Powierza K., Oltarzewska A.M. Quality control of oral anticoagulation with vitamin K antagonists in primary care patients in Poland: A multi-centre study. *Kardiol. Pol.* 2018;76(4):764–769. DOI: 10.5603/KP.2018.0011.

Информация о вкладе авторов

Горбунова Е.В., Рожнев В.В., Макаров С.А. – существенный вклад в организацию школы больных с применением интернет-технологий, анализ и интерпретацию данных, описание результатов исследования.

Пеганова Х.А., Поликова А.Л. – участие в формировании базы данных и обследовании пациентов.

Барбараш О.Л. – формирование научной составляющей идеи исследования, выполнение интеллектуально значимой работы.

Сведения об авторах

Горбунова Елена Владимировна, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. ORCID 0000-0002-2327-2637.

E-mail: e.v.gorbunova@yandex.ru.

Рожнев Валентин Викторович, аспирант, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. ORCID 0000-0002-5509-0889.

E-mail: valentin-rozhnev@mail.ru.

Поликова Анастасия Леонидовна, клинический ординатор, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. ORCID 0000-0001-7740-1855.

E-mail: polial@kemcardio.ru.

Пеганова Хамида Аймановна, врач-кардиолог, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. ORCID 0000-0002-4263-5552.

E-mail: pegaha@kemcardio.ru.

Макаров Сергей Анатольевич, д-р мед. наук, заведующий лабораторией моделирования медицинских технологий, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. ORCID 0000-0002-4642-3610.

E-mail: makarov@kemcardio.ru.

Барбараш Ольга Леонидовна, д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, директор Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. ORCID 0000-0002-4642-3610.

E-mail: olb61@mail.ru.

 **Горбунова Елена Владимировна**, e-mail: e.v.gorbunova@yandex.ru.

Information on author contributions

Gorbunova E.V., Rozhnev V.V., and Makarov S.A. made significant contributions to the establishment of school for patient education using the online technologies, data analysis and interpretation, and description of research results.

Peganova H.A. and Polikova A.L. participated in the collection of database and patient examination.

Barbarash O.L. was responsible for research concept and contributed to essential intellectual work.

Information about the authors

Elena V. Gorbunova, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Laboratory of Cardiac Arrhythmias and Pacing, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. ORCID 0000-0002-2327-2637.

E-mail: e.v.gorbunova@yandex.ru.

Valentin V. Rozhnev, Postgraduate Student, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. ORCID 0000-0002-5509-0889.

E-mail: valentin-rozhnev@mail.ru.

Anastasia L. Polikova, Resident Physician, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. ORCID 0000-0001-7740-1855.

E-mail: polial@kemcardio.ru.

Hamida A. Peganova, Cardiologist, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. ORCID 0000-0002-4263-5552.

E-mail: pegaha@kemcardio.ru.

Sergey A. Makarov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory for Modeling Medical Technologies, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. ORCID 0000-0002-4642-3610.

E-mail: makarov@kemcardio.ru.

Olga L. Barbarash, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. ORCID 0000-0002-4642-3610.

E-mail: olb61@mail.ru.

 **Elena V. Gorbunova**, e-mail: e.v.gorbunova@yandex.ru

Received December 17, 2020

Поступила 17.12.2020



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-164-172>
УДК 330.59:314.118:303.4](1-21)

Структурно-динамический анализ показателей дожития и ожидаемой продолжительности жизни населения промышленного города

А.А. Лисовцов, Я.А. Лещенко

Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований,
665827, Российская Федерация, Ангарск, 12А мкр., 3

Аннотация

Оценка устойчивости развития городских социально-экологических систем может быть осуществлена на основе анализа показателей таблиц смертности и средней ожидаемой продолжительности жизни (СОПЖ), которые широко используются в качестве системных индикаторов уровня социально-экономического развития территорий, качества жизни и здоровья населения.

Цель исследования: структурно-динамический анализ, оценка коэффициентов дожития и СОПЖ населения Ангарска, крупного промышленного города Иркутской области, в постсоветский период.

Материал и методы. На основе официальных данных Иркутскстата рассчитаны краткие таблицы смертности населения в 1990–2019 гг. Проведен эпидемиологический анализ коэффициентов дожития, СОПЖ и ее компонентного состава по методике С. Chandra Sekar.

Результаты. В возрастном контингенте до 29 лет наибольшие уровни дожития отмечались в 2016–2019 гг., наименьшие уровни – в первой половине 1990-х гг. В группах лиц старшего трудоспособного возраста наибольшие коэффициенты дожития наблюдались в 1990–1991 гг., наименьшие – в 2003–2004 гг. В мужских контингентах пенсионного возраста наибольшие показатели дожития регистрировались в середине 2010-х гг., а в женских контингентах – в основном в 2018–2019 гг.; наименьшие показатели отмечались в 1994–1996 гг. Снижение показателя СОПЖ у мужчин в 1995 г. происходило почти во всех возрастных группах, но наиболее значимым было сокращение показателя в возрастных группах 30–54 лет, женщин – в группах 40–54, 60–69 и 85–89 лет. Во время второго выраженного снижения СОПЖ (2005 г.) в мужском контингенте показатель значительно снизился в возрастных группах 20–44 и 50–54 лет (на 6,8 года); в женском контингенте наиболее значительное снижение СОПЖ наблюдалось в 2001 г. в возрастных группах 15–34, 40–44, 50–54 и 85–89 лет.

Заключение. В 1990-е гг. и в первой половине 2000-х гг. системный социально-экономический кризис обуславливал выраженное снижение показателей дожития и СОПЖ в различных возрастных контингентах населения г. Ангарска. В 2010–2019 гг. динамика изучаемых демографических показателей носила характер устойчивого линейного роста. Дальнейшие изменения показателей будут зависеть от степени воздействия на население развернувшейся пандемии COVID-19 и вызванных ей кризисных явлений в социально-экономической сфере.

Ключевые слова:	население промышленного города, коэффициенты дожития, средняя ожидаемая продолжительность жизни, анализ трендов, компонентный состав.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	исследование проведено в рамках государственного задания «Восточно-Сибирскому институту медико-экологических исследований».
Для цитирования:	Лисовцов А.А., Лещенко Я.А. Структурно-динамический анализ показателей дожития и ожидаемой продолжительности жизни населения промышленного города. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2021;36(1):164–172. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-164-172 .

Structural-dynamic analysis of indicators for survival and life expectancy in the population of industrial city

Alexander A. Lisovtsov, Yaroslav A. Leshchenko

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research,
3, 12A mikrorayon, Angarsk, 665827, Russian Federation

Abstract

An assessment of sustainability of urban socio-ecological system development may be carried out based on the analysis of indicators from the mortality and life expectancy tables that are widely used as the systemic indicators for the levels of territorial socio-economic development and the quality of life and health of the population.

Aim. The aim of the study was to perform the structural-dynamic analysis and assessment of survival rates and life expectancy in the population of Angarsk, a large industrial city in the Irkutsk region, for the post-Soviet period.

Material and Methods. The short tables of population mortality rates for the period of 1990–2019 were calculated based on official data from the Federal State Statistic Service. The epidemiological analysis of survival rates, life expectancy, and its component composition was carried out according to the method of C. Chandra Sekar.

Results. The population aged under 29 years had the highest survival rates in 2016–2019 and the lowest survival rates in the first half of the 1990s. Older working age cohorts demonstrated the highest survival rates in 1990–1991 and the lowest survival rates in 2003–2004. Cohorts of retirement-age men showed the highest survival rates in the mid-2010s whereas female cohorts had the highest rates mostly in 2018–2019; the lowest survival rates were observed in 1994–1996. The life expectancy rates decreased in men of almost all age groups in 1995; the most significant decreases were observed in the groups of 30–54 year-old men and 40–54, 60–69, and 85–89 year-old women. The second pronounced decrease in the life expectancy rates occurred in 2005: the rates significantly decreased (by 6.8 years) in the cohorts of men aged 20–44 and 50–54 years. The most pronounced decreases in life expectancy of women were observed in age groups of 15–34, 40–44, 50–54, and 85–89 year-olds in 2001.

Conclusion. In the 1990s and during the first half of the 2000s, the systemic socio-economic crisis caused pronounced decreases in the rates of survival and life expectancy in various age groups of the population of Angarsk. The dynamics of studied demographic indicators in 2010–2019 was characterized by a steady linear growth. Further changes in the indicators will depend on the extent of impact of unfolding COVID-19 pandemic on the population and pandemic-triggered crisis-related phenomena in the socio-economic sphere.

Keywords:	population of an industrial city, survival rates, life expectancy, trend analysis, component composition.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	the study was conducted as a part of a state assignment to the East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research.
For citation:	Lisovtsov A.A., Leshchenko Ya.A. Structural-dynamic analysis of indicators for survival and life expectancy in the population of industrial city. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2021;36(1):164–172. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-164-172 .

Введение

Промышленный город – сложный природно-техно-сферный и социальный объект, формируемый предпосылками и факторами экономико-географического, архитектурного, инженерно-строительного порядка, сложными взаимосвязями с окружающей природной и социально-экономической средой [1]. Центральным звеном и основой городской социально-экологической системы является человеческое сообщество – население [13].

Оценка устойчивости развития городских и региональных социально-экологических систем может быть осуществлена на основе анализа медико-демографи-

ческих характеристик – показателей таблиц смертности (дожития) и средней ожидаемой продолжительности жизни (СОПЖ). Одну из характеристик таблиц смертности – коэффициенты дожития населения до определенного возраста (p_x) – можно рассматривать в качестве показателей, отражающих степень жизнеспособности отдельных половозрастных групп населения.

Показатели таблиц дожития и СОПЖ являются важнейшими медико-демографическими характеристиками, которые широко используются в качестве системных индикаторов уровня социально-экономического развития территорий, качества жизни и здоровья населения [2–10].

Цель исследования: количественно-динамический анализ и оценка коэффициентов дожития и СОПЖ населения Ангарска, крупного промышленного города Иркутской области, в процессе изменений социально-экологической ситуации в постсоветский период.

Материал и методы

Анализ демографических характеристик возрастных контингентов населения г. Ангарска провели в виде ретроспективного лонгитудинального исследования за период с 1990 по 2019 г.

Изучали генеральные совокупности населения г. Ангарска. Все показатели получены на основе кратких таблиц смертности (дожития), для построения которых абсолютные данные, сгруппированные по половозрастным группам числа умерших и численности населения города, числа родившихся, взяты из баз данных Территориальной службы государственной статистики по Иркутской области (стат. формы С-51, РН-4, А12).

Базовым годом определен 1990 г. В ходе эпидемиологического анализа изучаемого явления установлены структурно-количественные различия между демографическими характеристиками в годы с наибольшей и наименьшей интенсивностью безвозвратных демографических потерь по сравнению с базовым годом, возрастными-половыми группами. Для выявления тенденции использовали аналитическое выравнивание временного ряда с помощью линейной модели по методу наименьших квадратов с применением стандартных средств Excel (Microsoft Office, 2007). Для определения доли вариации показателя, которую объясняет линейный тренд, использовали коэффициент детерминации (R^2). Значимость уравнения тренда рассчитывали по F -критерию Фишера, для чего применяли IBM SPSS STATISTICS 23. Заключение о наличии тренда делали при уровне значимости меньше 0,05 для полученного критерия F . Темпы изменения уровня продолжительности жизни мужчин и женщин сравнивали по значению коэффициентов уравнений регрессии (b – угловой коэффициент из уравнения $y = a + bx$). Кроме того, провели сравнительный анализ коэффициентов дожития по половозрастным группам.

Для декомпозиции динамики СОПЖ населения по вкладу различных возрастных групп использовали методу С. Chandra Sekar [11, 12].

Результаты

Показатели дожития населения

При анализе динамики показателей дожития мужского населения г. Ангарска установлено, что в младенческом возрасте наибольшие коэффициенты дожития отмечались в 2016–2019 гг., в возрастной группе 1–4 года – в 2011 и 2019 гг., 5–9 лет – в 2015–2017 гг. (умерших в данном возрасте не было), 10–14 лет – в 2011 г., 15–24 года – в 2018–2019 гг., 25–29 лет – в 1990–1991 гг. и 2018–2019 гг., 30–64 года – в 1990–1992 гг., 65–69 лет – в 2013 г., 70–74 года – в 2018 г., 75–79 лет – в 2014 г., 80–84 года – в 2008 г. (табл. 1). Наихудшие показатели дожития регистрировались в младенческом возрасте в 1991 г., в возрастной группе 1–4 года, 70–79 лет – в 1994 г., 5–9 лет, 15–19 лет и 80–84 года – в 1996 г., 10–14 лет – в 1997 г., 20–24 года – в 2000 г., 25–34 года и 45–49 лет – в 2005 г., 35–44 года и 50–54 года – в 2003 г., 55–59 лет – в 2001 г., 60–64 года – в 2004 г., 65–69 лет – в 2010 г.

В женской когорте годы максимальных и минимальных значений коэффициентов дожития во многом не совпадали (табл. 2). Максимальные показатели дожития отмечались в младенческом возрасте в 2006 и 2016 гг., в возрастной группе 1–4 года – в 2005 и в 2019 гг., 5–9 лет – в 1999, 2012, 2019 гг. (умерших не зарегистрировано), 10–14 лет – 2005, 2014–2015 гг. (умерших также не зарегистрировано), 15–19 лет и 45–49 лет – 2017–2018 гг., 20–24 года и 60–64 года и 80–84 года – в 2018 г., 25–29 лет и 70–74 года – в 2019 г., 30–44 года и 50–54 года – в 1990 г., 55–59 лет – в 2015 и 2019 г., 65–69 лет – в 2014 г., 75–79 лет – в 2013 г. Самые низкие показатели дожития наблюдались в младенческом возрасте в 1992–1993 гг., в возрастной группе 1–4 года – в 1999 г., 5–9 лет и 15–24 года – в 2001 г., 10–14 лет – в 2002 г., 25–29 лет – в 2007 г., 30–34 года – в 2012 г., 35–44 года – в 2003 г., 45–49 лет – в 2004 г., 50–54 года, 60–64 года и 75–79 лет – в 1994 г., 55–59 лет и 80–84 года – в 2000 г., 65–69 лет – в 1995 г., 70–74 года – в 1991 г.

Показатель средней ожидаемой продолжительности жизни

В начале периода наблюдения данный показатель в г. Ангарске имел достаточно высокие значения (табл. 3). В 1990 г. СОПЖ мужчин была равна 65,3 года, женщин – 74,0 года, разница значений – 8,7 года. Потом последовали периоды снижения показателя: первый – в 1991–1995 гг., когда данный показатель уменьшился на 7,2 и 3,0 года, второй – в 1999–2005 гг. в мужской когорте, в 1999–2001 гг. в женской когорте, когда продолжительность жизни уменьшилась на 8,0 и 3,0 года соответственно.

Снижение СОПЖ у мужчин г. Ангарска в 1995 г. происходило за счет всех возрастных групп, кроме младенческого возраста (СОПЖ у данной группы увеличилась на 0,34 года), но наиболее значимыми было сокращение продолжительности жизни за счет групп 50–54 лет – на 1,19 года, 40–44 лет – на 1,03 года, 35–39 лет – 0,82 года, 45–49 лет – на 0,70 года, 30–34 лет – на 0,69 года (табл. 4). Продолжительность жизни женщин в 1995 г. уменьшилась также за счет вклада всех возрастных групп, кроме младенческого возраста (увеличилась на 0,62 года). Максимальное снижение отмечалось в группах 50–54 лет (на 0,58 года), 40–44 лет (на 0,51 года), 85–89 лет (на 0,44 года), 60–64 лет (на 0,41 года), 45–49 лет (на 0,37 года), 65–69 лет (на 0,32), 25–29 лет (на 0,27 года).

Во время второй волны демографического кризиса снижение СОПЖ происходило в основном в других возрастных группах. В мужской когорте в 2005 г. продолжительность жизни значительно уменьшилась в следующих возрастных группах: 25–29 лет (на 1,34 года), 40–44 года (на 1,23 года), 30–34 года (на 1,15 года), 20–24 года (на 1,06 года), 50–54 года (на 1,05 года), 35–39 лет (на 1,00 года). В женской когорте в 2001 г. наиболее значительным снижением СОПЖ было в возрастных группах 85–89 лет (на 0,65 года), 50–54 лет (на 0,42 года), 25–29 лет (на 0,33 года), 40–44 лет (на 0,31 года), 15–19 лет (на 0,27 года), 20–24 лет (на 0,27 года), 30–34 лет (на 0,25 года).

Кроме того, разница в показателях СОПЖ у мужчин и женщин также увеличивалась в периоды ее снижения: в 1994 г. эта разница составляла 13,0 лет, в 2005 г. она увеличилась до максимального значения за весь период наблюдения и составила 14,8 лет. Показатель СОПЖ у мужчин достиг минимальных значений 57,3 года в 2005 г., у женщин – 71,0 года в 1995–1996 гг. и 2001 г.

Таблица 1. Динамика коэффициентов дожития мужского населения г. Ангарска в 1990–2019 гг.
Table 1. Dynamics of survival rates in the male population of Angarsk in 1990–2019

Годы Years	Возрастная группа Age group																		
	0	1–4	5–9	10–14	15–19	20–24	25–29	30–34	35–39	40–44	45–49	50–54	55–59	60–64	65–69	70–74	75–79	80–84	
1990	0,9772	0,9955	0,9981	0,9974	0,9907	0,9924	0,9883	0,9858	0,9812	0,9750	0,9457	0,9397	0,8956	0,8531	0,8084	0,7014	0,5555	0,3876	
1991	0,9768	0,9958	0,9971	0,9969	0,9910	0,9912	0,9884	0,9816	0,9752	0,9663	0,9528	0,9277	0,8988	0,8317	0,7791	0,7107	0,5131	0,3613	
1992	0,9815	0,9971	0,9974	0,9967	0,9883	0,9921	0,9849	0,9790	0,9703	0,9571	0,9464	0,9247	0,8999	0,8327	0,7695	0,7160	0,5775	0,4059	
1993	0,9804	0,9946	0,9976	0,9970	0,9856	0,9886	0,9779	0,9735	0,9643	0,9463	0,9276	0,9018	0,8773	0,8086	0,7715	0,6522	0,5450	0,3860	
1994	0,9813	0,9930	0,9971	0,9976	0,9865	0,9825	0,9779	0,9665	0,9525	0,9345	0,9118	0,8694	0,8522	0,7765	0,7432	0,6281	0,5008	0,3769	
1995	0,9827	0,9940	0,9963	0,9969	0,9861	0,9798	0,9795	0,9636	0,9506	0,9292	0,9079	0,8592	0,8491	0,7858	0,7269	0,6643	0,5145	0,3629	
1996	0,9811	0,9940	0,9943	0,9957	0,9846	0,9747	0,9794	0,9666	0,9598	0,9367	0,9216	0,8718	0,8635	0,8163	0,7261	0,6791	0,5376	0,3374	
1997	0,9816	0,9948	0,9956	0,9948	0,9852	0,9734	0,9799	0,9679	0,9662	0,9499	0,9318	0,9005	0,8657	0,8454	0,7417	0,6693	0,5686	0,3955	
1998	0,9828	0,9972	0,9973	0,9962	0,9877	0,9750	0,9799	0,9688	0,9660	0,9525	0,9352	0,9173	0,8640	0,8513	0,7553	0,6893	0,5660	0,4308	
1999	0,9857	0,9983	0,9970	0,9976	0,9901	0,9672	0,9767	0,9772	0,9627	0,9507	0,9287	0,9167	0,8623	0,8367	0,7498	0,6855	0,5510	0,4276	
2000	0,9898	0,9978	0,9989	0,9978	0,9880	0,9590	0,9659	0,9766	0,9628	0,9493	0,9232	0,9028	0,8391	0,8172	0,7509	0,6584	0,5570	0,4386	
2001	0,9898	0,9986	0,9989	0,9972	0,9855	0,9624	0,9602	0,9724	0,9606	0,9427	0,9223	0,8910	0,8336	0,7981	0,7614	0,6599	0,5836	0,4825	
2002	0,9906	0,9991	0,9980	0,9956	0,9860	0,9743	0,9647	0,9675	0,9489	0,9270	0,9135	0,8754	0,8441	0,7759	0,7548	0,6434	0,6315	0,5376	
2003	0,9885	0,9977	0,9988	0,9973	0,9891	0,9776	0,9681	0,9613	0,9401	0,9138	0,9018	0,8483	0,8401	0,7404	0,7470	0,6532	0,6090	0,5291	
2004	0,9892	0,9966	0,9979	0,9987	0,9909	0,9709	0,9614	0,9563	0,9468	0,9221	0,9042	0,8532	0,8497	0,7322	0,7546	0,6491	0,6243	0,5680	
2005	0,9937	0,9976	0,9978	0,9986	0,9893	0,9660	0,9507	0,9485	0,9432	0,9194	0,9014	0,8675	0,8509	0,7449	0,7484	0,6833	0,6020	0,5739	
2006	0,9902	0,9988	0,9977	0,9974	0,9895	0,9717	0,9593	0,9523	0,9477	0,9223	0,9057	0,8733	0,8447	0,7738	0,7416	0,6873	0,5749	0,6102	
2007	0,9890	0,9984	0,9973	0,9964	0,9906	0,9809	0,9684	0,9605	0,9620	0,9370	0,9209	0,8849	0,8578	0,8187	0,7583	0,6965	0,5696	0,6257	
2008	0,9913	0,9976	0,9982	0,9971	0,9894	0,9816	0,9673	0,9585	0,9655	0,9370	0,9313	0,8929	0,8647	0,8316	0,7460	0,7189	0,5638	0,6275	
2009	0,9922	0,9976	0,9978	0,9979	0,9898	0,9797	0,9691	0,9543	0,9630	0,9423	0,9311	0,9045	0,8609	0,8134	0,7411	0,6945	0,6177	0,5897	
2010	0,9913	0,9989	0,9983	0,9991	0,9932	0,9840	0,9656	0,9513	0,9563	0,9450	0,9185	0,9049	0,8651	0,8191	0,7146	0,6905	0,6043	0,4299	
2011	0,9908	0,9996	0,9992	0,9995	0,9953	0,9874	0,9663	0,9508	0,9495	0,9442	0,9275	0,9016	0,8730	0,8151	0,7567	0,6808	0,6306	0,4139	
2012	0,9926	0,9986	0,9988	0,9976	0,9940	0,9870	0,9686	0,9490	0,9409	0,9486	0,9338	0,9086	0,8741	0,8222	0,7930	0,6818	0,6145	0,4811	
2013	0,9923	0,9976	0,9984	0,9977	0,9941	0,9838	0,9691	0,9496	0,9470	0,9533	0,9330	0,9207	0,8762	0,8232	0,8167	0,6832	0,6303	0,4994	
2014	0,9906	0,9979	0,9992	0,9991	0,9969	0,9831	0,9748	0,9574	0,9491	0,9488	0,9346	0,9241	0,8868	0,8188	0,8069	0,6884	0,6488	0,4377	
2015	0,9924	0,9983	1,0000	0,9987	0,9968	0,9878	0,9777	0,9609	0,9452	0,9430	0,9457	0,9206	0,8845	0,8206	0,7953	0,6905	0,6444	0,4526	
2016	0,9951	0,9990	1,0000	0,9979	0,9954	0,9902	0,9792	0,9670	0,9603	0,9459	0,9400	0,9185	0,8849	0,8399	0,7634	0,7095	0,6311	0,5131	
2017	0,9938	0,9987	1,0000	0,9983	0,9963	0,9901	0,9853	0,9748	0,9731	0,9515	0,9425	0,9205	0,8915	0,8432	0,7722	0,7324	0,6087	0,5231	
2018	0,9936	0,9984	0,9997	0,9992	0,9978	0,9931	0,9886	0,9760	0,9681	0,9530	0,9517	0,9273	0,8883	0,8392	0,7803	0,7453	0,6119	0,5134	
2019	0,9953	0,9997	0,9997	0,9980	0,9979	0,9964	0,9897	0,9782	0,9710	0,9573	0,9505	0,9292	0,8906	0,8353	0,7900	0,7269	0,5949	0,5290	

Таблица 2. Динамика коэффициентов дожития женского населения г. Ангарска в 1990–2019 гг.
Table 2. Dynamics of survival rates in the female population of Angarsk in 1990–2019

Годы Years	Возрастная группа Age group																		
	0	1–4	5–9	10–14	15–19	20–24	25–29	30–34	35–39	40–44	45–49	50–54	55–59	60–64	65–69	70–74	75–79	80–84	
1990	0,9861	0,9972	0,9988	0,9997	0,9960	0,9963	0,9957	0,9936	0,9904	0,9916	0,9801	0,9777	0,9520	0,9336	0,8941	0,7779	0,6905	0,5734	
1991	0,9837	0,9979	0,9988	0,9992	0,9969	0,9965	0,9944	0,9938	0,9886	0,9896	0,9758	0,9748	0,9542	0,9221	0,8809	0,7810	0,6850	0,5172	
1992	0,9824	0,9981	0,9988	0,9982	0,9973	0,9943	0,9928	0,9935	0,9884	0,9882	0,9774	0,9698	0,9518	0,9165	0,8728	0,7960	0,6959	0,5076	
1993	0,9824	0,9979	0,9990	0,9980	0,9965	0,9943	0,9928	0,9912	0,9881	0,9818	0,9760	0,9593	0,9476	0,8993	0,8729	0,8004	0,6764	0,5077	
1994	0,9898	0,9977	0,9985	0,9975	0,9967	0,9958	0,9909	0,9899	0,9866	0,9742	0,9685	0,9506	0,9464	0,8959	0,8660	0,8065	0,6585	0,5086	
1995	0,9946	0,9971	0,9987	0,9980	0,9969	0,9950	0,9897	0,9891	0,9858	0,9755	0,9664	0,9520	0,9484	0,9051	0,8636	0,7937	0,6652	0,5182	
1996	0,9895	0,9968	0,9984	0,9993	0,9954	0,9943	0,9917	0,9891	0,9863	0,9782	0,9715	0,9599	0,9476	0,9129	0,8654	0,7786	0,6709	0,5120	
1997	0,9871	0,9979	0,9980	0,9993	0,9950	0,9951	0,9936	0,9910	0,9870	0,9799	0,9722	0,9657	0,9410	0,9248	0,8757	0,8033	0,6900	0,5041	
1998	0,9909	0,9970	0,9991	0,9985	0,9938	0,9937	0,9933	0,9907	0,9855	0,9819	0,9720	0,9677	0,9414	0,9305	0,8866	0,8231	0,7076	0,5160	
1999	0,9919	0,9961	1,0000	0,9985	0,9936	0,9917	0,9915	0,9877	0,9841	0,9793	0,9710	0,9710	0,9382	0,9336	0,8848	0,8146	0,7134	0,4997	
2000	0,9910	0,9986	0,9989	0,9992	0,9929	0,9915	0,9886	0,9869	0,9871	0,9819	0,9752	0,9662	0,9347	0,9281	0,8741	0,8049	0,7004	0,4735	
2001	0,9914	0,9990	0,9960	0,9979	0,9911	0,9909	0,9886	0,9874	0,9848	0,9820	0,9721	0,9592	0,9439	0,9254	0,8879	0,8096	0,6971	0,5040	
2002	0,9920	0,9990	0,9962	0,9969	0,9934	0,9929	0,9905	0,9865	0,9800	0,9750	0,9660	0,9600	0,9425	0,9241	0,9086	0,8000	0,7159	0,5415	
2003	0,9934	0,9967	0,9983	0,9982	0,9944	0,9933	0,9912	0,9889	0,9773	0,9695	0,9674	0,9580	0,9421	0,9185	0,9009	0,8136	0,7088	0,5586	
2004	0,9903	0,9964	0,9991	0,9993	0,9952	0,9932	0,9889	0,9879	0,9799	0,9709	0,9636	0,9559	0,9432	0,9181	0,8961	0,8160	0,7211	0,6249	
2005	0,9923	0,9996	0,9986	1,0000	0,9963	0,9944	0,9901	0,9851	0,9829	0,9759	0,9652	0,9509	0,9426	0,9165	0,8939	0,8275	0,7279	0,6226	
2006	0,9966	0,9992	0,9977	0,9996	0,9948	0,9943	0,9892	0,9871	0,9824	0,9780	0,9686	0,9511	0,9459	0,9217	0,8920	0,8376	0,7445	0,6078	
2007	0,9923	0,9984	0,9981	0,9988	0,9964	0,9938	0,9861	0,9856	0,9846	0,9767	0,9694	0,9633	0,9505	0,9308	0,8957	0,8471	0,7598	0,6167	
2008	0,9930	0,9988	0,9977	0,9983	0,9975	0,9943	0,9879	0,9838	0,9862	0,9793	0,9750	0,9661	0,9476	0,9347	0,8951	0,8564	0,7708	0,6142	
2009	0,9932	0,9984	0,9968	0,9983	0,9965	0,9944	0,9897	0,9848	0,9845	0,9793	0,9776	0,9630	0,9449	0,9327	0,8992	0,8488	0,7788	0,5924	
2010	0,9925	0,9972	0,9978	0,9990	0,9967	0,9937	0,9904	0,9839	0,9839	0,9785	0,9716	0,9609	0,9488	0,9370	0,8845	0,8666	0,7472	0,6262	
2011	0,9926	0,9977	0,9996	0,9990	0,9977	0,9953	0,9910	0,9826	0,9853	0,9835	0,9720	0,9655	0,9529	0,9367	0,8982	0,8688	0,7695	0,6492	
2012	0,9919	0,9982	1,0000	0,9985	0,9984	0,9964	0,9917	0,9820	0,9850	0,9800	0,9770	0,9686	0,9537	0,9361	0,9064	0,8660	0,7958	0,6514	
2013	0,9920	0,9989	0,9991	0,9995	0,9983	0,9959	0,9907	0,9843	0,9846	0,9807	0,9793	0,9676	0,9561	0,9323	0,9244	0,8487	0,8130	0,6289	
2014	0,9913	0,9993	0,9979	1,0000	0,9972	0,9965	0,9918	0,9840	0,9823	0,9822	0,9771	0,9680	0,9575	0,9351	0,9247	0,8528	0,7994	0,6381	
2015	0,9940	0,9986	0,9980	1,0000	0,9965	0,9954	0,9934	0,9840	0,9784	0,9801	0,9740	0,9727	0,9594	0,9365	0,9197	0,8538	0,8006	0,6641	
2016	0,9965	0,9980	0,9989	0,9996	0,9985	0,9958	0,9933	0,9855	0,9792	0,9782	0,9743	0,9738	0,9586	0,9420	0,9173	0,8599	0,8048	0,6920	
2017	0,9950	0,9983	0,9996	0,9991	0,9990	0,9973	0,9942	0,9876	0,9827	0,9811	0,9816	0,9682	0,9579	0,9474	0,9139	0,8802	0,7833	0,7068	
2018	0,9944	0,9993	1,0000	0,9993	0,9991	0,9977	0,9949	0,9902	0,9850	0,9822	0,9814	0,9677	0,9588	0,9524	0,9084	0,8854	0,7859	0,7158	
2019	0,9952	0,9996	0,9997	0,9993	0,9977	0,9976	0,9965	0,9889	0,9848	0,9791	0,9770	0,9734	0,9589	0,9520	0,9184	0,8889	0,7874	0,7049	

Таблица 3. Показатели средней ожидаемой продолжительности жизни при рождении в г. Ангарске в 1990–2019 гг.

Table 3. Life expectancy rates at birth in Angarsk in 1990–2019

Годы Years	Оба пола, лет Both genders, years	Мужчины, лет Males, years	Женщины, лет Females, years	Разница СОПЖ мужчин по сравнению с женщинами, лет Difference in life expectancy rates between males and females, years
1990	69,9	65,3	74,0	8,7
1991	68,9	64,1	73,3	9,3
1992	68,5	63,8	73,0	9,2
1993	66,3	60,9	72,0	11,1
1994	64,5	58,4	71,4	13,0
1995	64,1	58,1	71,0	12,9
1996	64,6	58,8	71,0	12,2
1997	65,8	60,4	71,7	11,4
1998	66,9	61,5	72,6	11,0
1999	66,6	61,3	72,1	10,8
2000	65,4	60,0	71,4	11,5
2001	64,8	59,2	71,0	11,8
2002	64,7	58,8	71,2	12,4
2003	64,2	57,6	71,3	13,7
2004	64,3	57,6	71,4	13,8
2005	64,4	57,3	72,1	14,8
2006	65,1	58,1	72,6	14,5
2007	66,8	60,7	72,9	12,3
2008	67,6	61,3	73,7	12,4
2009	67,4	61,2	73,5	12,3
2010	67,0	60,6	73,4	12,7
2011	67,8	61,2	74,3	13,1
2012	68,2	61,5	74,8	13,2
2013	68,6	62,0	75,0	13,0
2014	68,9	62,6	74,9	12,3
2015	69,2	63,0	75,0	12,0
2016	70,2	64,1	75,8	11,7
2017	71,1	65,1	76,5	11,4
2018	71,6	65,7	76,7	11,0
2019	72,0	66,4	76,8	10,4

Таблица 4. Вклад возрастных компонент в изменение средней ожидаемой продолжительности жизни в отдельные периоды по сравнению с базовым (годы)

Table 4. Contribution of age components to the changes in the life expectancy rates during certain periods compared to baseline (years)

Возрастные группы Age groups	Мужчины, 1995 г. Males, 1995	Женщины, 1995 г. Females, 1995	Мужчины, 2005 г. Males, 2005	Женщины, 2001 г. Females, 2001	Мужчины, 2019 г. Males, 2019	Женщины, 2019 г. Females, 2019
0	0,34	0,62	1,02	0,38	1,21	0,69
1–4	–0,09	–0,01	0,12	0,13	0,26	0,18
5–9	–0,10	–0,01	–0,02	–0,18	0,09	0,06
10–14	–0,02	–0,10	0,06	–0,11	0,03	–0,09
15–19	–0,20	0,05	–0,06	–0,27	0,35	0,10
20–24	–0,51	–0,07	–1,06	–0,27	0,17	0,07
25–29	–0,31	–0,27	–1,34	–0,33	0,06	0,04
30–34	–0,69	–0,19	–1,15	–0,25	–0,26	–0,21
35–39	–0,82	–0,16	–1,00	–0,20	–0,31	–0,22
40–44	–1,03	–0,51	–1,23	–0,31	–0,45	–0,43
45–49	–0,70	–0,37	–0,81	–0,22	0,10	–0,09
50–54	–1,19	–0,58	–1,05	–0,42	–0,18	–0,11
55–59	–0,52	–0,06	–0,50	–0,15	–0,07	0,15
60–64	–0,56	–0,41	–0,93	–0,12	–0,18	0,30
65–69	–0,46	–0,32	–0,35	–0,07	–0,13	0,31
70–74	–0,13	0,12	–0,07	0,25	0,12	1,04
75–79	–0,09	–0,12	0,11	0,03	0,12	0,62
80–84	–0,03	–0,15	0,24	–0,19	0,22	0,52
85–89	–0,07	–0,44	0,01	–0,65	–0,06	–0,14

Далее установилась устойчивая тенденция к росту показателя (мужчины: $F = 134,0$; $p_F < 0,0001$; $R^2 = 0,912$; $B = 0,545$; $p_B < 0,0001$; женщины: $F = 365,0$; $p_F < 0,0001$; $R^2 = 0,966$; $B = 0,329$; $p_B < 0,0001$) и уменьшению гендерной разницы ($F = 28,4$; $p < 0,0001$; $R^2 = 0,686$).

СОПЖ у мужчин достигла значений года сравнения только в 2016 г., у женщин – в 2011 г. Минимальная разница значений показателя у мужчин и женщин в 8,7 года, отмеченная в 1990 г., до конца периода наблюдений не регистрировалась. В целом за период исследования СОПЖ у мужчин увеличилась в 2019 г. по сравнению со значениями 1990 г. на 1,7% (до 66,4 года), у женщин – на 3,8% (до 76,8 года), разница в значениях – 10,4 года. Рост продолжительности жизни мужчин произошел главным образом за счет возрастных групп 0; 15–19; 1–4; 80–84; 20–24 лет, в которых зарегистрировано увеличение данного показателя на 1,21; 0,35; 0,26; 0,22 и 0,17 года соответственно. В трудоспособных возрастах 30–34, 35–39 и 40–44 лет в 2019 г. отмечено снижение СОПЖ по сравнению с базовым годом на 0,26; 0,31 и 0,45 года соответственно. Самым значительным рост продолжительности жизни женщин был в возрастных группах 70–74; 0; 75–79; 80–84; 65–69; 60–64 лет. Показатель в данных возрастных группах увеличился на 1,04; 0,69; 0,62; 0,52; 0,31 и 0,30 года соответственно. Как и в мужской когорте, в возрастных группах произошло самое значительное снижение СОПЖ по сравнению с базовым годом: в группе 30–34 лет – на 0,21 года, 35–39 лет – на 0,22 года, 40–44 лет – на 0,43 года.

Обсуждение

В возрастных группах до 29 лет наибольшие уровни дожития отмечались в конце периода наблюдения – 2016–2019 гг. Наименьшие коэффициенты дожития (до 9 лет) отмечались в первой половине 1990-х гг. – 1991, 1994, 1996 гг. (в женской когорте – в 1999, 2001 гг.), в возрастной группе 10–14 лет – у мальчиков в 1997 г., у девочек – в 2002 г.; в группах от 15 до 29 лет – в начале 2000-х гг. В более старших группах трудоспособного возраста (и у мужчин в группе 60–64 лет; у женщин – до 54 лет) наилучшие коэффициенты дожития наблюдались в 1990–1991 г., наихудшие – во время второй волны подъема смертности в 2003–2004 гг. В группах пенсионного возраста в мужских когортах высокие показатели дожития регистрировались в середине 2010-х гг., а в женских когортах – в 2018–2019 гг., а также в 2013 и 2015 гг.; наихудшие показатели – в возрастных группах обоего пола во время первой волны увеличения смертности в 1994–1996 гг. Данная динамика отражает общероссийские тенденции изменения СОПЖ [13]. По мнению авторов, демографический кризис середины 1990-х гг. был результатом проводимых в стране рыночных реформ без необходимых в таких случаях социальных амортизаторов, а второй – следствием финансового кризиса 1998 г. Кроме того, Иркутская область в этом исследовании причислена к самым неблагоприятным регионам страны по показателю СОПЖ и по гендерной разнице в значениях показателя.

Наиболее неблагоприятным периодом по показателю продолжительности жизни стала вторая волна ухудшения демографических показателей, когда показатель и у мужчин, и у женщин достиг минимальных значений. В целом снижение СОПЖ в женской когорте было менее значительным; показатель быстрее начинал расти после снижения и быстрее достигал значений базового перио-

да, что привело к большей разнице в продолжительности жизни мужчин и женщин, чем в начале периода наблюдения. Но так как рост СОПЖ у мужчин имеет более высокие темпы, чем у женщин ($B = 0,955 > B = 0,329$), возможно, в скором времени разница в показателях СОПЖ у мужчин и женщин снизится примерно до величины, наблюдавшейся в 1990 г. Первый «провал» в уровне продолжительности жизни как мужчин, так и женщин произошел за счет всех возрастных групп, но наиболее значительное уменьшение СОПЖ наблюдалось в группах старшего трудоспособного возраста. Вторым «провалом» в уровне СОПЖ у мужчин и женщин имел некоторые отличия: показатель мужчин в 2005 г. снизился за счет меньшего количества возрастных групп (в основном младшего трудоспособного возраста), но с большим абсолютным уменьшением продолжительности жизни в каждой из групп; СОПЖ женщин снизился за счет почти всех возрастных групп, максимальное снижение показателя отмечалось в самой старшей возрастной группе. В 2019 г. рост продолжительности жизни мужчин произошел в основном за счет более молодых возрастных групп, женщин – в основном за счет групп пенсионного возраста. Если исходить из предположения, что показатель СОПЖ в 40 лет является наиболее чувствительным индикатором влияния социально-экономических и поведенческих факторов на здоровье популяции [5, 10], можно сделать вывод, что в г. Ангарске ситуация по сравнению с базовым годом ухудшилась (СОПЖ у мужчин в возрастной группе 40–44 лет уменьшилась на 0,45 года, у женщин – на 0,43 года). Согласно исследованию Н.В. Зайцевой и соавт. [9], на медико-демографический статус влияют социально-экономические детерминанты, которые имеют региональную дифференциацию по степени своего потенцирующего или сдерживающего воздействия на формирование показателя СОПЖ.

Мы считаем, как и многие другие авторы, что успешность решения демографических проблем в наибольшей степени зависит от эффективности действий властей всех уровней (особенно федерального уровня) в сферах социально-экономической и семейно-демографической политики, развития и организации системы здравоохранения [1, 2, 9, 13].

Заключение

Таким образом, анализ показателей дожития выявил следующие закономерности: максимальные коэффициенты дожития в группах молодого возраста и группах старшего возраста отмечались в конце периода наблюдения, а в среднем интервале трудоспособного возраста, наоборот, они имели место в начале периода наблюдения. Наименее благоприятные показатели дожития регистрировались в младенческом возрасте в начале периода наблюдения, а также в возрастных группах от 1 года до 19 лет в мужской когорте и в группах старшего возраста (мужчины старше 70 лет, женщины старше 60 лет) – в середине 1990-х гг.; в женской когорте – в контингенте от 1 года до 59 лет, в мужской – в контингенте от 20 до 64 лет – в начале 2000-х гг.

Первое стремительное снижение СОПЖ населения г. Ангарска произошло значительнее в группах старшего трудоспособного возраста, второе – в группах младшего трудоспособного возраста мужчин и в самой старшей возрастной группе женщин. По сравнению с базовым годом в 2019 г. СОПЖ увеличилась за счет более молодых возрастных групп мужчин (до 19 лет) и групп старшего

пенсионного возраста женщин (70–84 лет). Гендерная разница в СОПЖ сокращается, но еще не достигла значений базового года.

В настоящее время показатели СОПЖ имеют устойчивую тенденцию роста. Дальнейшее увеличение СОПЖ тесным образом связано с эффективностью комплексных мер федеральных и региональных властей.

В 1990-е гг. и первой половине 2000-х гг. системный социально-экономический кризис обуславливал выраженное снижение показателей дожития и СОПЖ в раз-

личных возрастных контингентах населения г. Ангарска.

В 2010-е гг. (по 2019 г. включительно) динамика изучаемых демографических показателей носила характер устойчивого линейного роста. Дальнейшие изменения показателей дожития и СОПЖ будут зависеть от степени воздействия на население развернувшейся в 2020 г. пандемии COVID-19 и вызванных ей негативных последствий в социально-экономической сфере, а также от эффективности деятельности органов управления всех уровней по преодолению кризисных явлений.

Литература

1. Лещенко Я.А., Лисовцов А.А. Уровни и тенденции смертности населения промышленного города и региона в процессе изменений социально-экологической ситуации. *Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]*. 2020;66(4):2. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1178/30/lang,ru/>. DOI: 10.21045/2071-5021-2020-66-4-2.
2. Калинин Д.Е., Карпов А.Б., Тахауов Р.М., Хлынин С.М., Самойлова Ю.А. Демографические угрозы в популяции промышленного города. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2013;(3):33–36.
3. Ефимова Е.В., Конобеевская И.Н., Борода А.М., Карпов Р.С. Гендерные аспекты сердечно-сосудистой смертности и численности населения типичного города Западной Сибири. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2016;31(3):80–86. DOI: 10.29001/2073-8552-2016-31-3-80-86.
4. Вишневецкий А.Г. Смертность в России: несостоявшаяся вторая эпидемиологическая революция. *Демографическое обозрение*. 2014;1(4):6–40.
5. Калинин Д.Е., Карпов А.Б., Тахауов Р.М., Семенова Ю.В., Самойлова Ю.А., Образцова Е.Н. Медико-демографическая характеристика населения промышленного моногорода. *Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]*. 2017;57(5):4. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/917/30/lang,ru/>. DOI: 10.21045/2071-5021-2017-57-5-4.
6. Козлова О.А., Шеломенцев А.Г., Трушкова Е.А. Влияние экологических факторов на показатели ожидаемой продолжительности жизни населения Свердловской области. *Социальные аспекты здоровья*

1. *населения [сетевое издание]*. 2018;64(6):12. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1034/30/lang,ru/>. DOI: 10.21045/2071-5021-2018-64-6-12.
7. Кашепов А.В. Экономические факторы смертности и ожидаемой продолжительности жизни. *Социально-трудовые исследования*. 2019;37(4):20–32. DOI: 10.34022/2658-3712-2019-37-4-20-32.
8. Колосницына М., Коссова Т., Шелунцова М. Факторы роста ожидаемой продолжительности жизни: кластерный анализ по странам мира. *Демографическое обозрение*. 2019;6(1):124–150.
9. Зайцева Н.В., Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Клейн С.В., Кирьянов Д.А., Глухих М.В. Социально-экономические детерминанты и потенциал роста ожидаемой продолжительности жизни населения Российской Федерации с учетом региональной дифференциации. *Анализ риска здоровью*. 2019;(4):14–29. DOI: 10.21668/health.risk/2019.4.02.
10. Вялков А.И., Кучеренко В.З., Полесский В.А. Методология оценки общественного здоровья: определение, показатели, мониторинг. *Проблемы управления здравоохранением*. 2006;(1):5–9.
11. Chandra Sekar C. The effect of the change in mortality conditions in an age group on the expectation of life at birth. *Human Biology*. 1949;21(1):35–46.
12. Миронова А.А., Наркевич А.Н., Виноградов К.А., Курбанисмаилов Р.Б. Декомпозиция динамики ожидаемой продолжительности жизни населения Красноярского края. *Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]*. 2019;65(2). URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1061/30/lang,ru/2>. DOI: 10.21045/2071-5021-2019-65-2-7.
13. Римашевская Н.М., Бочкарева В.К., Мигранова Л.А., Молчанова Е.В., Токсанбаева М.С. Человеческий потенциал российских регионов. *Народонаселение*. 2013;61(3):82–141.

References

1. Leshchenko Ya.A., Lisovtsov A.A. Levels and trends of mortality of the population of an industrial city and region in the process of changes in the socio-ecological situation. *Social Aspects of Population Health*. Serial online. 2020;66(4):2 (In Russ.). URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1178/30/lang,ru/>. DOI: 10.21045/2071-5021-2020-66-4-2.
2. Kalinkin D.E., Karpov A.B., Takhaouov R.M., Khlynin S.M., Samoylova Yu.A. Demographic dangers in population of industrial city. *Health Care of the Russian Federation*. 2013;(3):33–36 (In Russ.).
3. Efimova E.V., Konobeevskaya I.N., Boroda A.M., Karpov R.S. Gender aspects of cardiovascular mortality and number of inhabitants population in the typical city in Western Siberia. *Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2016;31(3):80–86 (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2016-31-3-80-86.
4. Vishnevskiy A.G. Mortality in Russia: The failed second epidemiological revolution. *Demographic Review*. 2014;1(4):6–40 (In Russ.).
5. Kalinkin D.E., Karpov A.B., Takhaouov R.M., Semenova Yu.V., Samoylova Yu.A., Obratsova E.N. Medical and demographic characteristics of population of a single-industry city. *Social Aspects of Population Health*. Serial online. 2017;57(5):4 (In Russ.). URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/917/30/lang,ru/>. DOI: 10.21045/2071-5021-2017-57-5-4.
6. Kozlova O.A., Shelomentsev A.G., Trushkova E.A. Influence of environmental factors on life expectancy in the Sverdlovsk region. *Social Aspects of Population Health*. Serial online. 2018;64(6):12 (In Russ.). URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1034/30/lang,ru/>. DOI:

- 10.21045/2071-5021-2018-64-6-12.
7. Kashenov A.V. Economic factors of mortality and life expectancy. *Social & Labour Research*. 2019;37(4):20–32 (In Russ.). DOI: 10.34022/2658-3712-2019-37-4-20-32.
8. Kolosnitsyna M.G., Kossova T.V., Shelunsova M.A. Factors of growth in life expectancy: Cluster analysis by countries of the world. *Demographic Review*. 2019;6(1):124–150 (In Russ.).
9. Zaytseva N.V., Onishchenko G.G., Popova A.Yu., Kleyn S.V., Kir'yanov D.A., Glukhikh M.V. Socio-economic determinants and growth potential of life expectancy of the population of the Russian Federation, taking into account regional differentiation. *Health Risk Analysis*. 2019;(4):14–29 (In Russ.). DOI: 10.21668/health.risk/2019.4.02.
10. Vyalkov A.I., Kucherenko V.Z., Poleskiy V.A. Public health assessment methodology: Definition, indicators, monitoring. *Problemy Upravleniya Zdravookhraneniem*. 2006;(1):5–9 (In Russ.).
11. Chandra Sekar C. The effect of the change in mortality conditions in an age group on the expectation of life at birth. *Human Biology*. 1949;21(1):35–46.
12. Mironova A.A., Narkevich A.N., Vinogradov K.A., Kurbanismailov R.B. Decomposition of life expectancy dynamics in the Krasnoyarsk Territory. *Social Aspects of Population Health*. Serial online. 2019;65(2) (In Russ.). URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1061/30/lang,ru/2>. DOI: 10.21045/2071-5021-2019-65-2-7.
13. Rimashevskaya N.M., Bochkareva V.K., Migrantova L.A., Molchanova E.V., Toksanbaeva M.S. Human potential of Russian regions. *Population*. 2013;61(3):82–141 (In Russ.).

Информация о вкладе авторов

Лещенко Я.А. – концепция и дизайн исследования, написание текста, осмысление результатов, переработка рукописи, доработка текста статьи, редактирование рукописи.

Лисовцов А.А. – сбор и обработка материала, подготовка исходного варианта рукописи, статистическая обработка данных, осмысление результатов, переработка рукописи.

Сведения об авторах

Лисовцов Александр Александрович, канд. мед. наук, научный сотрудник, лаборатория эколого-гигиенических исследований, Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований. ORCID 0000-0003-2993-4563.

E-mail: a.a.lisovtsov@gmail.com.

Лещенко Ярослав Александрович, д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник, лаборатория эколого-гигиенических исследований, Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований. ORCID 0000-0001-5687-6966.

E-mail: yaleshenko@gmail.com.

 **Лисовцов Александр Александрович**, e-mail: a.a.lisovtsov@gmail.com.

Information on author contributions

Leshchenko Ya.A. – research concept and design, editing the manuscript, interpretation of the results, revision of the manuscript, writing the text, and editing the manuscript.

Lisovtsov A.A. – collection and processing of material, statistical data processing, original version of the manuscript, interpretation of the results, revision of the manuscript.

Information about the authors

Alexander A. Lisovtsov, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Laboratory of Environmental and Hygienic Studies, East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research. ORCID 0000-0003-2993-4563.

E-mail: a.a.lisovtsov@gmail.com.

Yaroslav A. Leshchenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Research Scientist, Laboratory of Environmental and Hygienic Studies, East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research. ORCID 0000-0001-5687-6966.

E-mail: yaleshenko@gmail.com.

 **Alexander A. Lisovtsov**, e-mail: a.a.lisovtsov@gmail.com.

Received December 22, 2020

Поступила 22.12.2020



Второй Всероссийский научно-образовательный форум с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» совместно с

- XII научно-практической конференцией с международным участием «Клиническая электрофизиология и интервенционная аритмология»
- X Всероссийской школой-семинаром «Актуальные проблемы детской кардиологии и кардиохирургии»
- XX научно-практическим семинаром молодых ученых «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической кардиологии»

будет проведен online 28-29 апреля 2021 г.

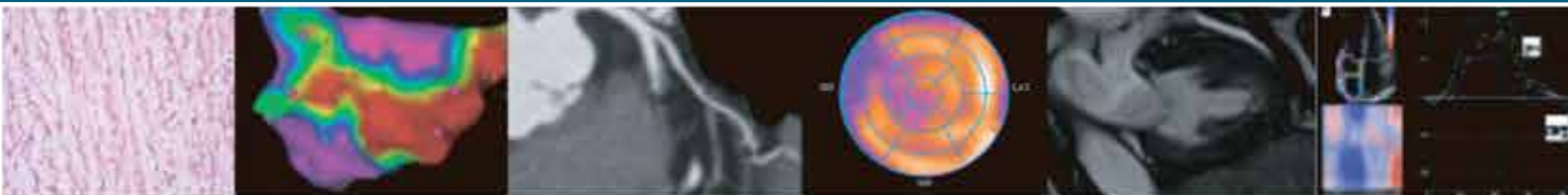
Форум организован Научно-исследовательским институтом кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, при поддержке Российского кардиологического общества, Всероссийского общества специалистов по клинической электрофизиологии и кардиостимуляции, Ассоциации детских кардиологов, Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России. Различные аспекты профилактики, эпидемиологии, своевременной диагностики, выбор эффективных методов терапевтического и хирургического лечения широкого спектра заболеваний сердечно-сосудистой системы и коморбидной патологии будут обсуждены в рамках форума.

В качестве лекторов, докладчиков и слушателей приглашаются российские и зарубежные научные сотрудники и практикующие врачи, молодые ученые, аспиранты, ординаторы, работающие в современном тренде развития кардиологии, кардиохирургии и смежных клинических дисциплин.

Мероприятие будет проходить в формате видеоконференцсвязи на онлайн платформе ООО «Мед.студио». Для участия в Форуме необходимо пройти регистрацию <https://med.studio/event/kardiologia-xxi-veka-alansy-i-potencial>

Уважаемые коллеги! Приглашаем вас принять активное участие в работе Второго Всероссийского научно-образовательного форума с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал».

Председатель научно-организационного комитета:
Директор НИИ кардиологии Томского НИМЦ,
профессор, академик РАН Сергей Валентинович ПОПОВ



Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ РЕЦЕНЗИРУЕМОЕ ИЗДАНИЕ

1'2021
Том 36