

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

Магнитно-резонансная томография при сердечно- сосудистых заболеваниях

- Обзоры и лекции
- Клинические исследования
- Клинические случаи
- Организация здравоохранения
и общественное здоровье
- Памяти коллеги



ТОМСКИЙ НИМЦ
НИИ КАРДИОЛОГИИ



1'2022
Том 37

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 37, № 1, 2022

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 37, No. 1, 2022

СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

К 100-летию выпуска первого номера журнала «Сибирский медицинский журнал» в Томске

От научных редакторов номера

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

Баев М.С., Рыжков А.В., Гаврилова Е.А., Труфанов Г.Е.
Клиническое применение T1-картирования миокарда: обзор литературы и первый опыт клинического применения

Васильев А.П., Стрельцова Н.Н.
Холестерин, его биологическое значение. Атеросклероз. Статинотерапия (Часть 1)

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Вышлов Е.В., Алексеева Я.В., Усов В.Ю., Мочула О.В., Рябов В.В.
Синдром микрососудистого повреждения миокарда у пациентов с первичным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: распространенность и связь с клиническими характеристиками

Семенов С.Е.
Аспекты лучевой диагностики раннего вазогенного отека в зонах гиперперфузии венозного ишемического инсульта

Рюмшина Н.И., Зюбанова И.В., Сухарева А.Е., Манукян М.А., Анфиногенова Н.Д., Гусакова А.М., Фальковская А.Ю., Усов В.Ю.
Ассоциации МРТ паренхиматозных изменений почек и биохимических показателей их дисфункции при резистентной артериальной гипертензии

Кушнарев С.В., Железняк И.С., Кравчук В.Н., Рудь С.Д., Ширшин А.В., Меньков И.А.
Результаты планирования пластики постинфарктных аневризм левого желудочка на основе магнитно-резонансной томографии и трехмерного моделирования

Мочула О.В., Воробьева Д.А., Усов В.Ю., Завадовский К.В.
Магнитно-резонансная оценка распространенности ишемического паттерна повреждения сердца у пациентов с острым инфарктом миокарда в зависимости от наличия обструктивного поражения коронарных артерий

Мурадов А.Г., Эфендиев В.У., Андин А.В., Дробот Д.Б., Сакович В.А.
Непосредственные результаты хирургической реваскуляризации миокарда с использованием аутоартериальных кондуитов в условиях искусственного кровообращения и на работающем сердце

Гостев А.А., Осипова О.С., Бугуров С.В., Саая Ш.Б., Рабцун А.А., Чебан А.В., Игнатенко П.В., Карпенко А.А.
Сравнительный ретроспективный анализ результатов бедренно-подколенного шунтирования и стентирования плетеным биомиметическим стентом у пациентов с пролонгированными окклюзиями артерий бедренно-подколенного сегмента

Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Сондуев Э.Л., Лукинов В.Л.
Предикторы ранних осложнений после протезирования восходящей аорты

12 Celebrating the 100th anniversary of the publication of the "Siberian Medical Journal" in Tomsk

15 From the editors of the issue

REVIEWS AND LECTURES

17 **Baev M.S., Ryzhkov A.V., Gavrilova E.A., Trufanov G.E.**
Clinical application of T1-myocardial mapping: Review of literature and first experience of clinical application

27 **Vasiliev A.P., Streltsova N.N.**
Cholesterol and its biological significance. Atherosclerosis. Statin therapy (Part 1)

CLINICAL INVESTIGATIONS

36 **Vyshlov E.V., Alexeeva Y.A., Usov W.Y., Mochula O.V., Ryabov V.V.**
Phenomena of microvascular myocardial injury in patients with primary ST-segment elevation myocardial infarction: Prevalence and association with clinical characteristics

47 **Semenov S.E.**
Imaging of early vasogenic edema in hyperperfusion zones of venous ischemic stroke

57 **Ryumshina N.I., Zyubanova I.V., Sukhareva A.E., Manukyan M.A., Anfinogenova N.D., Gusakova A.M., Falkovskaya A.Yu., Usov W.Yu.**
Associations between MRI signs of kidney parenchymal changes and biomarkers of renal dysfunction in resistant hypertension

67 **Kushnarev S.V., Zheleznyak I.S., Kravchuk V.N., Rud S.D., Shirshin A.V., Menkov I.A.**
Results of post-infarction left ventricular aneurysms surgical planning using magnetic resonance imaging and three-dimensional modeling

77 **Mochula O.V., Vorobeva D.A., Usov W.Yu., Zavadovsky K.V.**
The prevalence of ischemic pattern of heart damage in patients with acute myocardial infarction depending on the presence of obstructive coronary artery disease: Magnetic resonance study

87 **Muradov A.G., Efendiev V.U., Andin A.V., Drobot D.B., Sakovich V.A.**
Immediate results of off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting using autoarterial conduits in situ and Y-graft configurations

96 **Gostev A.A., Osipova O.S., Bugurov S.V., Saaya S.B., Rabtsun A.A., Cheban A.V., Ignatenko P.V., Karpenko A.A.**
Comparative retrospective analysis of the results of open femoral-popliteal bypass grafting and endovascular stenting with an interwoven biomimetic stent in patients with prolonged occlusions of the arteries in the femoropopliteal segment

108 **Kozlov B.N., Panfilov D.S., Sonduev E.L., Lukin V.L.**
Predictors of early adverse events after ascending aortic replacement

Иванков А.П., Селиверстов П.В.
МРТ-диагностика нового типа стрессового субхондрального перелома недостаточности коленного сустава

Петров М.В., Белугина Т.Н., Бурмистрова Л.Ф., Грачева Ю.Н.
Сравнительная оценка качества жизни пациентов со старческой астенией и перенесенным COVID-19 через 3 и 6 месяцев после выписки из стационара

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Мершина Е.А., Филатова Д.А., Синицын В.Е., Лисицкая М.В., Дземешкевич С.Л., Заклязьминская Е.В., Нечаенко М.А.
Роль магнитно-резонансной томографии и двухэнергетической компьютерной томографии в диагностике рабдомиомы сердца у взрослого пациента: клинический случай

Шелковникова Т.А., Пушникова Е.Ю., Баев А.Е., Рябов В.В., Усов В.Ю.
МР-томографические варианты картины повреждения миокарда и легких у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) — два типичных клинических примера

Попонина Ю.С., Попонина Т.М., Мочула О.В., Чернявская Г.М., Рябов В.В.
Саркоидоз сердца: трудности и возможности дифференциальной диагностики с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в реальной клинической практике (клинический случай)

Баталова Д.Н., Рябов В.В., Петлин К.А.
Трансапикальная имплантация аортального клапана при низкоградиентном стенозе коморбидному пациенту с COVID-19-ассоциированной пневмонией

Марченко А.В., Вронский А.С., Мялюк П.А., Оборин А.А., Петрищев А.А., Синельников Ю.С.
Репротезирование восходящего отдела и дуги аорты гомографом при инфекции протеза с разрывом аорты после операции Бенталла де Боно

Сапожников С.С., Бессонов И.С., Зырянов И.П.
Клинический случай успешного эндоваскулярного лечения поражения ствола левой коронарной артерии с использованием техники DK-CRUSH под контролем оптической когерентной томографии

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ

Карась С.И., Завадовский К.В., Шелковникова Т.А., Гуляев В.М., Баев А.Е., Ваизов В.Х., Гракова Е.В., Балахоннова М.В., Кара-Сал Э.Э.
Интеграция мультимедийных компонентов в модели лечебно-диагностического процесса пациентов и клинико-диагностические задачи по кардиологии

ПЕРСОНАЛИИ

Юрий Наумович Штейнгардт (к 100-летию со дня рождения)

ПАМЯТИ КОЛЛЕГ

Викентий Викентьевич Пекарский (1937–1994)

118 Ivankov A.P., Seliverstov P.V.
MRI diagnostics of a new type of stress subchondral insufficiency fracture of the knee

123 Petrov M.V., Belugina T.N., Burmistrova L.F., Gracheva J.N.
Comparative characteristics of the quality of life in patients with senile asthenia and history of COVID-19 three and six months after discharge from the hospital

CLINICAL CASES

129 Mershina E.A., Filatova D.A., Sinitsyn V.E., Lisitskaya M.V., Dzemeshkevich S.L., Zaklyazminkaya E.V., Nechayenko M.A.
Role of magnetic resonance imaging and dual-energy computed tomography in diagnosis of adult heart rhabdomyoma: A clinical case

135 Shelkovnikova T.A., Pushnikova E.Yu., Baev A.E., Ryabov V.V., Ussov W.Yu.
Magnetic resonance syndromes of myocardial damage in patients after new coronavirus infection (COVID-19) — two typical clinical cases

142 Poponina Y.S., Poponina T.M., Mochula O.V., Chernyavskaya G.M., Ryabov V.V.
Cardiac sarcoidosis: Difficulties and possibilities of differential diagnosis for acute coronary syndrome without ST segment elevation in real clinical practice

149 Batalova D.N., Ryabov V.V., Petlin K.A.
A clinical case of transapical aortic valve implantation for low-gradient stenosis in a comorbid patient with COVID-19-associated pneumonia

155 Marchenko A.V., Vronskiy A.S., Myalyuk P.A., Oborin A.A., Petrishev A.A., Sinelnikov Y.S.
Repeated prosthetics of the ascending aorta and aortic arch with a homograft for prosthesis infection and ruptured aorta after Bentalla de Bono operation

162 Sapozhnikov S.S., Bessonov I.S., Zyrianov I.P.
Successful endovascular treatment of left main bifurcation lesion using the DK-CRUSH technique with intracoronary imaging using optical coherence tomography: A case report

SOCIAL MEDICINE AND PUBLIC HEALTH ORGANIZING

170 Karas S.I., Zavadovsky K.V., Shelkovnikova T.A., Gulyaev V.M., Baev A.E., Vaizov V.Kh., Grakova E.V., Balakhonova M.V., Kara-Sal E.E.
Integration of multimedia components into the models of treatment and diagnostic process in patients and clinical diagnostic tasks in cardiology

PERSONALITIES

178 Yury Naumovich Shteingardt (In Honor of His 100th Birthday)

IN MEMORY OF COLLEAGUES

179 Vikenty Vikentyevich Pekarsky (1937–1994)

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

karпов@cardio-tomsk.ru

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

psv@cardio-tomsk.ru

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

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

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Ottavio R. Alfieri

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

M.D., Ph.D., Professor

alfieri.ottavio@hsr.it; ottavio.alfieri@hsr.it

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

cardio.intl@gmail.com

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

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

Г.В. Артамонова

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

д-р мед. наук, профессор

artamonova@kemcardio.ru

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

datochin@mgh.harvard.edu; Atochin@tpu.ru

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

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

И.А. Трубачева

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

д-р мед. наук

tia@cardio-tomsk.ru

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

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

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

С.Е. Пекарский

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

д-р мед. наук

pekarSKI@cardio-tomsk.ru

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

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

С.А. Афанасьев

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

д-р мед. наук, профессор

tursky@cardio-tomsk.ru

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

liaftanas@gmail.com

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-uchyoniy/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-kpssz/apparat-upravleniya/barbarash-olga-leonidovna.html>

д-р мед. наук, чл.-корр. РАН, профессор

liaftanas@gmail.com

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

bosh@cardio-tomsk.ru

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

avr@cardio-tomsk.ru

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

aag@cardio-tomsk.ru

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

gafarovvv@bionet.nsc.ru; gafarov@gmail.com

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

grinstein.yi@mail.ru

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

danen@hadassah.org.il; haimd@ekmd.huji.ac.il

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

danen@hadassah.org.il; haimd@ekmd.huji.ac.il

Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Новосибирск, Россия)

<https://orcid.org/0000-0002-8637-4083>**James M. Downey**<https://www.southalabama.edu/is/hr/cvsimulation/JMDCVtable.htm>
Ph.D.jdowney@usouthal.edu; Fred.downey@unthsc.edu

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

<https://orcid.org/0000-0002-3430-530X>**А.В. Евтушенко**http://wiki.ssmu.ru/index.php/Евтушенко_Алексей_Валерьевич

д-р мед. наук

ave@cardio-tomsk.ru

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (Кемерово, Россия)

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

Ph.D., Professor

zhyhenryphy@163.com

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

kalyuzhinvv@mail.ru

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

admin@meshalkinclinic.ru

Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е.Н. Мешалкина (Новосибирск, Россия)

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

M.D., Ph.D., Professor

kebtkebt@gmail.com

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

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

д-р биол. наук, профессор

julia.kzhyshkowska@gmail.com

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

kovalev@pedklin.ru; kovalev64@mail.ru

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия)

<http://orcid.org/0000-0002-9269-0170>**Frantisek Kolar**<http://www.heartacademy.org/phpwpcms/index.php?09>

M.D., Ph.D., Professor

kolar@biomed.cas.cz

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
kom_svet@mail.ru

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

Р.Д. Курбанов

д-р мед. наук, академик АН Узбекистана, профессор
ravshanbek.kurbanov@minzdrav.uz

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
mitkovskaya1@mail.ru

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», 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
wchapman@uabmc.edu

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-I-Ovsyshcher/14433397>

M.D., Ph.D., Professor
eliovsy@bgu.ac.il

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-fakultetskoj-terapii/>

д-р мед. наук, профессор
i.v.osipova@gmail.com

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
n.pandian@gmail.com

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.tnimc.ru/kontakty/personalii/tnimc/puzыrev-valeriy-pavlovich/>

д-р мед. наук, академик РАН, профессор
p.valery@medgenetics.ru

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
ran@cardio-tomsk.ru

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
rvvt@cardio-tomsk.ru

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
rvvt@cardio-tomsk.ru

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.
lfrazin@aol.com

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
luk.szyda@gmail.com

Medical University of Lodz (Lodz, Poland)
<https://orcid.org/0000-0001-8805-9688>

Е.Л. Чойнзон

<http://onco.tnimc.ru/kontakty/personalii/tnimc/choynzonov-evgeniy-lkhamatsyrenovich/>

д-р мед. наук, академик РАН, профессор
choynzonov@tnimc.ru

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. Шляhto

http://www.almazovcentre.ru/?page_id=125

д-р мед. наук, академик РАН, профессор

e.shlyakhto@almazovcentre.ru

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

jan.janousek@fnmotol.cz

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

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ**С.И. Карась**

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

д-р мед. наук

ksi@cardio-tomsk.ru

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

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

РЕДАКЦИОННЫЕ КОНТАКТЫ:

smj@cardio-tomsk.ru; +7 (3822) 558 263

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	29.03.2022

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

karpov@cardio-tomsk.ru

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

psv@cardio-tomsk.ru

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

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

EDITORIAL BOARD

Ottavio R. Alfieri

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

M.D., Ph.D., Professor

alfieri.ottavio@hsr.it; ottavio.alfieri@hsr.it

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.)

cardio.intl@gmail.com

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

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

Galina V. Artamonova

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

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

artamonova@kemcardio.ru

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

datochin@mgh.harvard.edu; Atochin@tpu.ru

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

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

Irina A. Trubacheva

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

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

tia@cardio-tomsk.ru

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

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

SCIENTIFIC EDITOR

Stanislav E. Pekarsky

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

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

pekarski@cardio-tomsk.ru

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

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

Sergey A. Afanasiev

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

Dr. Sci. (Med.), Professor

tursky@cardio-tomsk.ru

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

liaftanas@gmail.com

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-uchyonyix/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-kpssz/apparat-upravleniya/barbarash-olga-leonidovna.html>

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

liaftanas@gmail.com

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.)

bosh@cardio-tomsk.ru

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.)

avr@cardio-tomsk.ru

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

aag@cardio-tomsk.ru

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

gafarovvv@bionet.nsc.ru; gafarov@gmail.com

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

grinstein.yi@mail.ru

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

danen@hadassah.org.il; haimd@ekmd.huji.ac.il

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

danen@hadassah.org.il; haimd@ekmd.huji.ac.il

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.

jdowney@usouthal.edu; Fred.downey@unthsc.edu

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.)

ave@cardio-tomsk.ru

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

zhyhenryphy@163.com

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

kalyuzhinvv@mail.ru

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

admin@meshalkinclinic.ru

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

kebtkebt@gmail.com

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

julia.kzhyshkowska@googlemail.com

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

д-р мед. наук, профессор

kovalev@pedklin.ru; kovalev64@mail.ru

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/phpwpcms/index.php?09>

M.D., Ph.D., Professor

kolar@biomed.cas.cz

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.)

kom_svet@mail.ru

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

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

Ravshanbek D. Kurbanov

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

ravshanbek.kurbanov@minzdrav.uz

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

mitkovskaya1@mail.ru

Scientific and Practice Center "Cardiology", 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

wchapman@uabmc.edu

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

eliovsvy@bgu.ac.il

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

i.v.osipova@gmail.com

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

n.pandian@gmail.com

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

p.valery@medgenetics.ru

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

ran@cardio-tomsk.ru

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.)

rvvt@cardio-tomsk.ru

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

rvvt@cardio-tomsk.ru

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.

lfrazin@aol.com

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

luk.szyda@gmail.com

Medical University of Lodz (Lodz, Poland)

<https://orcid.org/0000-0001-8805-9688>

Evgeny L. Choyzonov

<http://onco.tnimc.ru/kontakty/personalii/tnimc/choynzonov-evgeniy-lkhamatsyrenovich/>

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

choynzonov@tnimc.ru

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

e.shlyakhto@almazovcentre.ru

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

jan.janousek@fnmotol.cz

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

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

EXECUTIVE SECRETARY**Sergey I. Karas**

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

Dr. Sci. (Med.)

ksi@cardio-tomsk.ru

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

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

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	Murch 29, 2022

К 100-ЛЕТИЮ ВЫПУСКА ПЕРВОГО НОМЕРА ЖУРНАЛА «СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ» В ТОМСКЕ

«Сибирский медицинский журнал», как научно-практическое рецензируемое издание, стал выходить в Томске в 1922 г. Решение о его издании было принято ученым медицинским Советом совместно с Обществом естествоиспытателей и врачей при Томском Университете, Обществом практических врачей Томской губернии при содействии Сибздрава, Сибсанпросвета и Томского издательства. Редакционный совет возглавили известные профессора Томского университета С.В. Лобанов, П.И. Чистяков, Н.И. Березнеговский. Активное участие в работе и продвижении журнала приняли профессора М.Г. Курлов, П.В. Бутягин, К.М. Гречищев, А.А. Опокин, В.М. Мыш и другие.

Это были трудные для страны годы, но вместе с тем это было время активного формирования советской системы здравоохранения, медицинского образования и науки. Так, в 1920 г. в Иркутске и Омске открылись медицинские факультеты (соответственно – Университета и зооветеринарного института), а в 1922 г. в Томске – первый на востоке страны физиотерапевтический институт, сыгравший огромную роль в становлении и развитии сибирской и дальневосточной курортологии. Все это, несомненно, требовало восстановления и совершенствования издательской деятельности, такой важной для здравоохранения, образования и медицинской науки молодой Советской Республики.

Создание научно-практического журнала в этот сложный исторический период, когда не только исчезла доступная зарубежная литература, но и резко сократилась возможность публикации в столичных журналах, приобрело особую актуальность. Об этом как раз пишет А.А. Опокин в первом номере «Сибирского медицинского журнала»: «В день гибели нашей научной литературы, в день гибели многих представителей медицинского мира и студенчества на полях брани и в условиях кошмарной действительности мне хотелось бы еще более чем в мирное время стоять на страже всех наших интересов... Ведь жизнь перед нами, ведь страждущее человечество ищет нашей помощи. Наука не может останавливаться в своем развитии. Переживаемое нами – ведь это только миг в истории человечества».

«Сибирский медицинский журнал» просуществовал 10 лет, но сыграл значимую роль в развитии медицины Сибири. Наряду с проблемами клинической медицины в журнале большое внимание уделялось вопросам общей и социальной гигиены, бактериологии, эпидемиологии, социальных болезней, санитарной статистики, охраны материнства и детства. Журнал регулярно размещал информацию о съездах, конференциях, о деятельности медицинских учреждений Сибири. Достаточно широкой была и география статей: Томск, Новониколаевск (Новосибирск), Красноярск, Иркутск, Омск, Москва, Харьков, Ленинград, Киев.

Вопрос о возрождении «Сибирского медицинского журнала» встал в сложные 90-е годы XX века. Тяжелейший экономический кризис коснулся практически всех отраслей народного хозяйства, образования, науки, здравоохранения. Это привело к резкому увеличению забо-

**СИБИРСКИЙ ЖУРНАЛ
КЛИНИЧЕСКОЙ
И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
МЕДИЦИНЫ**

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ РЕЦЕНЗИРУЕМОЕ ИЗДАНИЕ ОТКРЫТОГО ДОСТУПА

**100 лет
1922/2022**

СИБИРСКИЙ ЖУРНАЛ
КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
МЕДИЦИНЫ
The Siberian Journal of Clinical
and Experimental Medicine

Рекомендован ВАК
Российской Федерации
для специальностей
(медицинские науки):

- внутренние болезни
- кардиология
- педиатрия
- лучевая диагностика, лучевая терапия
- сердечно-сосудистая хирургия
- общественное здоровье и здравоохранение
- патологическая анатомия
- патологическая физиология
- фармакология, клиническая фармакология

Быстрая публикация
Слепое рецензирование
Отличная полиграфия

С января 2022 года
индексируется
в МБД Scopus

634012, Россия, г. Томск, ул. Калеская, 111 а, НИИ кардиологии Томского НИМЦ
Telephone: +7 3822 55 82 63
E-mail: smj@cardio-tomsk.ru

cardiotomsk.elpub.ru

леваемости и смертности населения России. За период реформ смертность возросла в 1,5 раза и в 1994 г. достигла 15,75 случаев на 1000 человек (1984 г. – 11,6; 1986 г. – 10,4), уровень рождаемости снизился в 1,9 раза. В 1991 г. смертность впервые за многие годы превысила рождаемость, следовательно, реально встала проблема депопуляции российского общества. Наиболее тяжелая демографическая ситуация сложилась в регионе Сибири и Дальнего Востока.

Вместе с тем это был период огромных достижений мировой науки, следствием чего явилось развитие таких принципиально новых диагностических и лечебных технологий в медицине, как рентгеновская компьютерная томография, радиоизотопная, ядерно-магнитно-резонансная и позитронно-эмиссионная компьютерная томография, сонография, эндоваскулярная и эндоскопическая хирургия, интервенционная аритмология, современная фармакотерапия и т. д.

Нельзя не отметить, что в этот сложный период развитие медицинской науки в Сибири во многом было связано с учреждениями Российской академии медицинских наук. Исторически сложилось так, что основные научные клинические школы Сибири формировались в Томском Императорском университете, который был открыт в 1888 г.

Практически через 100 лет, в 1980 г., начал формироваться Томский научный центр Академии медицинских наук СССР (ТНЦ АМН СССР) в составе пяти институтов по основным направлениям современной медицины: онкология, кардиология, фармакология, психическое здоровье, медицинская генетика, которые были наделены функцией головных учреждений по соответствующему направлению медицинской науки в регионе Сибири и Дальнего Востока.

Наряду с серьезными фундаментальными исследованиями институты центра стали активно разрабатывать и внедрять в практическое здравоохранение региона современные медицинские технологии: нейтронную терапию и интраоперационное облучение опухоли на оригинальном малогабаритном бетатроне, внутрикоронарный и системный тромболитизис при инфаркте миокарда, интервенционную аритмологию с использованием разработанного совместно с ООО «Электропульс» аппаратно-программного комплекса «Элкарт», аортокоронарное шунтирование и протезирование клапанов сердца, технологии современного психиатрического сервиса, популяционную генетику, цитогенетическую и молекулярно-генетическую диагностику наследственных болезней. Разрабатывались новые лекарственные средства синтетического и природного происхождения, проводилось их доклиническое и клиническое исследование.

Однако при этом было понимание, что одним из основных условий развития научных исследований и быстрого внедрения их результатов в клиническую практику является наличие доступной для ученого и врача научной и клинической информации. Надо было преодолеть имевшийся в это время информационный вакуум. Сократилось издание ряда журналов, не было средств для пополнения библиотечных фондов.

Помню, как в связи с отсутствием средств для оформления подписки на периодические издания пришлось обращаться за финансовой помощью в одно из производственных объединений Томска. Вместе с тем для молодых, активно работающих научных коллективов была необходима широкодоступная дискуссионная площадка, возможность оперативного донесения результатов исследований до научной и практической аудитории. Кроме того, все институты ТНЦ СО РАМН имели активно работающие советы по защите докторских и кандидатских диссертаций, что также требовало создания журнала, соответствующего требованиям ВАК Российской Федерации. В связи с этим и возникла идея издания периодического научно-практического журнала.

Прежде всего, мы обратились к богатой истории томской медицинской науки. Было известно, что в Томском Императорском университете в первой половине XX века издавалось два авторитетных медицинских журнала: «Сибирский медицинский журнал» (1922–1930 гг.) и «Сибирский архив теоретической и клинической медицины» (1926–1929 гг.). Высокое качество журналов подтверждалось неоднократным высказыванием об этом академика Д.Д. Яблокова. Дмитрий Дмитриевич вспоминал, что однажды он подготовил статью для немецкого научного журнала и представил ее своему учителю профессору М.Г. Курлову. Михаил Георгиевич, прочитав статью, сказал, что такой хороший материал мы опубликуем в нашем журнале! Все это и явилось исторической предпосылкой для возрождения «Сибирского медицинского журнала» в Томске.

Инициатива издания журнала принадлежала дирекции НИИ кардиологии и Межрегиональному Сибирскому медицинскому фонду им. Д.Д. Яблокова. Его учредителями выступили Сибирское отделение РАМН, Томский научный центр СО РАМН (НИИ кардиологии, фармакологии, онкологии, психического здоровья, медицинской генетики, Центр восстановительной травматологии и ортопедии), Сибирский государственный медицинский университет, Управление здравоохранения Томской области, Иркутский институт усовершенствования врачей. Главным редактором был избран академик РАМН Р.С. Карпов, заместителем главного редактора – академик РАМН Е.Д. Гольдберг, ответственным секретарем – профессор В.В. Новицкий, членами редакционной коллегии профессор Г.Ц. Дамбаев, академик РАМН Б.Н. Зырянов, доцент Е.Ф. Левицкий, академик РАМН М.А. Медведев, профессор Г.И. Мендрин, заведующий Томским облздравотделом Г.Г. Перемитин, канд. физ.-мат. наук В.И. Подкатов, член-корреспондент РАМН В.П. Пузырев, академик РАМН В.Я. Семке, Л.М. Федорова. В редакционный совет вошли 21 ведущий ученый Сибири и Дальнего Востока (Барнаул, Благовещенск, Владивосток, Иркутск, Новосибирск, Омск, Томск, Тюмень, Хабаровск, Чита). Заведующим редакцией был назначен канд. мед. наук А.Ю. Коломийцев.

Издание журнала активно поддержал академик Евгений Иванович Чазов. Его приветствие было помещено в первом номере журнала в качестве эпиграфа: «Дорогие друзья и коллеги, читатели журнала! Хочу пожелать вам больших успехов в вашем благородном труде на благо здоровья».

На обложке первого номера журнала был помещен портрет первого редактора «Сибирского медицинского журнала», профессора Томского университета Сергея Викторовича Лобанова. В содержание журнала были включены следующие рубрики: От редакции; Передовая статья; Оригинальные исследования; Клинические исследования; Лабораторно-экспериментальные исследования; В помощь практическому врачу; Обзоры и лекции; Рецензии; Интеллектуальная собственность в медицине; Информация; Социальная гигиена и организация здравоохранения; История медицины; Юбилеи; Ушли из жизни; Рефераты статей, опубликованных в данном номере; Деловая информация.

Наряду с результатами фундаментальных и клинических исследований большое внимание в журнале уделялось вопросам социальной гигиены и организации здравоохранения, информации о конгрессах, съездах, конференциях международного, российского и регионального уровней. С передовыми статьями, лекциями выступали ведущие ученые страны. Так, в № 3–4 за 1999 г. была опубликована статья академика Е.И. Чазова «Кардиология на рубеже двух веков (доклад на Втором съезде врачей Сибири, 5–6 октября 1999 г., Томск). Учитывая богатую историю сибирской научно-медицинской школы и в то же время ощущая пробелы соответствующих знаний у молодых врачей и ученых, редакция журнала уделяла большое внимание разделу «История медицины» каждый номер журнала был посвящен одному из представителей российской, сибирской научно-медицинских школ разных поколений (С.П. Боткину, Н.И. Пирогову, М.Г. Курлову, Н.В. Вершинину, Д.Д. Яблокову, А.Г. Савиных, Д.И. Гольдбергу, В.В. Пекарскому и др.).

На первой странице обложки журнала размещался портрет; на второй и третьей страницах обложки были

представлены фотографии, отражающие историю и современность сибирской науки и здравоохранения. Все это, несомненно, способствовало пониманию молодым поколением врачей и ученых важности, наряду с развитием современных диагностических и лечебных технологий, сохранения замечательных традиций исторических российских научно-клинических школ. Об этом в частности пишет в № 3–4 журнала за 2001 г. член-корреспондент РАМН В.О. Самойлов: «Рад за томских медиков, что им удается гармонично сочетать научный прогресс с традициями отечественной медицины, плодотворно взаимодействовать с физиками, химиками, биологами и инженерами во благо здоровья сибиряков, ради возрождения России».

Каждый журнал начинался с рукописного эпиграфа известного ученого или общественного деятеля. Их содержание представляло большой, далеко не только исторический интерес. Так, в № 3–4 за 1999 г. эпиграф был написан депутатом Государственной Думы России Е.К. Лигачевым: «Хотелось подчеркнуть, что меня порадовали научные коллективы институтов Томского научного центра небывалой живучестью, сумевших сохранить и развить достигнутое».

Содержание эпиграфа академика Н.В. Васильева (№ 2 за 2000 г.) в настоящее время приобретает особое значение: «Важнейшая задача, стоящая перед цивилизацией, состоит в преодолении угрожающей диспропорции между темпом технического прогресса и нравственного развития человечества. Никогда еще в истории вопросы моральной ответственности ученого за использование обществом плодов научно-технического прогресса не обозначались столь остро, как это имеет место сейчас. В полной мере это относится и к достижениям в сфере медико-биологических дисциплин, ибо они открывают доступ к вмешательству человека в святое святых природы – в авторепродукцию биосферы как метасистемы».

Весьма интересным является эпиграф академика РАМН Н.П. Бочкова (№ 2 за 2001 г.): «На протяжении 30 лет знакомства и дружбы с учеными Сибири я убедился в таких характерных для них качествах, как увлеченность, профессионализм, преданность науке. У сообщества ученых-медиков Сибири выработался замечательный научный почерк: глубина замысла исследования, строгая логика при построении гипотез, обстоятельность доказательств».

Это и позволило «Сибирскому медицинскому журналу» быстро приобрести большую читательскую аудиторию и авторитет у врачей и ученых.

Второе десятилетие XXI века ознаменовалось серьезными преобразованиями российской науки и здравоохранения. В октябре 2013 г. в рамках реформы Российской академии наук произошло объединение государственных академий РАМН и РАСХН с РАН. При этом РАМН стала отделением медицинских наук РАН, а ее учреждения вошли в состав названного отделения.

Большие изменения коснулись и академических институтов Томска, объединившихся в Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук В его состав вошли научно-исследовательские институты онкологии, кардиологии, фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга, психического здоровья, медицинской генетики и, как филиал, Тюменский кардиологический научный центр.

Одним из следствий реформы науки и образования явилось повышение требований к научным изданиям. Прежде всего, необходимо было сохранить «Сибирский медицинский журнал» в списках журналов, рекомендованных ВАК Российской Федерации, войти в систему индексации в Международной базе данных Scopus, затем в Web of Science.

Определенные сложности возникали в связи с наличием в Сибири двух одинаковых по названию журналов, которые издавались в Томске и Иркутске. Именно поэтому было принято решение изменить название журнала «Сибирский медицинский журнал» на «Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины». В соответствии с международными стандартами был проведен его ребрендинг. Третий номер «Сибирского медицинского журнала» за 2020 г. вышел уже под новым названием: «Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины». В настоящее время в журнале представляются переводы абстрактов всех статей и полностью одной статьи на английский язык, осуществляется тематический принцип формирования выпусков. Учредителем журнала является Научно-исследовательский институт кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук». С 03.01.2022 г. журнал индексируется в Международной базе данных Scopus.

Таким образом, «Сибирский медицинский журнал» – издание, выпуск которого был возобновлен в 1996 г., регулярно выходил в свет в течение 25 лет, выдержал испытание временем и с честью встречает свой 100-летний юбилей. И сегодня совершенно современно звучат слова академика РАН М.А. Медведева, опубликованные им в 2002 г. (№ 3): «Исполнилось 80 лет «Сибирскому медицинскому журналу». Его Возрождение в 1996 г. является триумфом научной мысли, патриотизма и уважения к истории. В мире накопилось много медико-биологических, информационных, социальных, общественных проблем, к решению которых нужно подходить фундаментально».

Вместе с тем мы отчетливо понимаем, что современное общество живет в условиях глобализации процессов. Обмен информацией невероятно ускоряется, а в данный момент не только наша страна, но и весь мир стоят перед серьезным вызовом человечеству – новой коронавирусной инфекцией, которая требует очень быстрого получения и донесения до общественности знаний, позволяющих коллективно противостоять угрозе. Это является стимулом для научных изданий становиться более мобильными, гибкими, переходить на онлайн-площадку, менять принципы отбора статей, следовать принципам надлежащей лабораторной и клинической практики, определения приоритетов, работы с авторами, рецензентами и т.д. Именно это задает вектор движения вперед и во многом политику проведения научных исследований. Будем стараться, чтобы наш журнал полностью соответствовал требованиям современности.

**Главный редактор
«Сибирского журнала клинической
и экспериментальной медицины»
академик РАН Р.С. Карпов**

Дорогие коллеги!

Современная кардиология и кардиохирургия предъявляют все более высокие требования к лучевой диагностике сердечно-сосудистых заболеваний, которая раньше в течение многих десятилетий именовалась рентгенологией, а сегодня в силу естественного развития технологий и их ускоренного внедрения в клинику фактически объединяет воедино все визуализирующие методы диагностики.

При этом флагманом современной визуализации в кардиологии, безусловно, выступает магнитно-резонансная томография (МРТ), хотя и успехи спиральной рентгеновской компьютерной томографии (СРКТ), в особенности неинвазивной СРКТ-коронарографии, а также двухэнергетических методов СРКТ также находятся порой на границе представлений о возможном в диагностике. Однако имманентным преимуществом МРТ является полное отсутствие ионизирующего излучения, что позволяет повторно использовать метод без каких-либо реальных ограничений. Кроме того, физические возможности все новых и новых протоколов радиочастотного воздействия на ткани и совершенствование техники регистрации явлений ядерного магнитного резонанса предоставляют все более совершенные методики исследования сердца, вплоть до изучения микроциркуляции и клеточных процессов. Поэтому необходимо более детальное знакомство кардиологов, кардиохирургов и лучевых диагностов с практическими достижениями МРТ в кардиологии, чему и посвящен первый номер Сибирского журнала клинической и экспериментальной медицины за 2022 г.

В нем представлены статьи как обзорного и оригинального характера, обобщающие современные достижения МРТ в кардиологии, так и наиболее яркие примеры и клинические случаи практического клинического использования самых современных методов МРТ в кардиологической и ангиологической практике, как правило, в сочетании с другими методами визуализации, у пациентов со сложной сердечно-сосудистой патологией.

Ряд статей выпуска посвящен разработке принципиально новых медицинских технологий на основе МРТ. Так, в статье М.С. Баева и соавт. (Центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург) детально разобраны отечественные и мировые достижения в области прямого измерения величины важнейших физических параметров МРТ сердца – объема внеклеточной жидкости и времени релаксации T1, которые позволяют поднять диагностику на новый методический уровень и приблизиться к возможностям «неинвазивной биопсии» миокарда. Сегодня эти методы самым широким образом, и что очень важно, – с непременным участием клиницистов-кардиологов, внедряются в повседневную практику отечественной кардиологии. Статья С.В. Кушнарева и соавт. (ВМА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург) посвящена возможностям трехмерного моделирования постинфарктных аневризм и планирования их оптимальной хирургической коррекции с помощью 3D-печати индивидуализированных моделей сердца на основе данных ЭКГ-синхронизированной МРТ сердца. Такое создание «пространственной копии» сердца пациента резко облегчает кардиохирургам планирование собственно реконструктивного кардиохирургического вмешательства, позволяя до операции, в прямом смысле, подержать в руках сердце данного конкретного предоперационного пациента.

Другим чрезвычайно интересным примером использования трехмерного вычислительного анализа является совместная работа сотрудников факультета фундаментальной медицины МГУ и Центра им. Б.В. Петровского (Москва) под руководством Е.А. Мершиной «Роль магнитно-резонансной томографии и двухэнергетической компьютерной томографии в диагностике рабдомиомы сердца у взрослого пациента». В этом клиническом случае лучевым диагностам и кардиохирургам (под руководством проф. С.Л. Дземешкевича) удалось неинвазивно, комплексно, с использованием мультимодальных визуализационных подходов – одновременного использования МРТ с контрастным усилением и СРКТ в двухэнергетическом режиме, с йодным контрастированием и построением йодных карт распределения контраста в нормальных тканях и опухолях, детальнейшим образом выявить, пространственно охарактеризовать и оценить структурное состояние и степень нарушений биомеханики сердца при рабдомиоме левого желудочка. Это весьма впечатляющий пример одновременного дополняющего (а не конкурентного) использования самых современных визуализирующих технологий трехмерной МРТ и СРКТ при опухолях сердца.

Непосредственно к этим работам и методически, и по качеству и уровню использования вычислительных подходов примыкает статья С.И. Караса и соавт. (НИИ кардиологии, Томский НИМЦ), где суммируется уникальный опыт создания на основе мультимодальных лучевых и клинических данных вычислительной комплексной модели «виртуального пациента». Авторы представляют здесь этот подход как учебный, позволяющий осуществлять моделирование диагностического и лечебного процессов для дидактических целей. Однако очевидно, что представленный авторами подход намного шире и в последующем послужит для организации виртуального моделирования лечения пациентов, в том числе средствами искусственного интеллекта. Этот опыт осуществлен С.И. Карасем и соавт. впервые в мировой практике.

Важнейшее фундаментальное значение имеет работа Е.В. Вышлова и соавт. (НИИ кардиологии, Томский НИМЦ), посвященная детальному анализу возможностей МРТ сердца в диагностике феноменов микрососудистой обструкции и внутримиекардиальных геморагий при активном ведении острого инфаркта миокарда – фармакоинвазивной стратегии и экстренной чрескожной коронарной ангиопластике. Автор убедительно доказывает, что ранняя догоспитальная реканализация коронарного русла при фармакоинвазивной стратегии не только не приводит к осложнениям, но и, безусловно, способствует лучшим исходам и по клиническим, и по аппаратно-томографическим данным МРТ сердца. К этой работе методически примыкают исключительно интересные статьи О.В. Мочула и соавт. по сравнительному исследованию миокарда при остром инфаркте на фоне коронарного стеноза и на фоне «чистых» коронарных артерий, а также Ю.М. Попониной и соавт. – по МР-томографическим исследованиям саркоидоза сердца.

Другой фундаментальной клинической разработкой, свидетельствующей о весьма высоком общем уровне исследований в институте, является работа Н.И. Рюминой и соавт. «Ассоциации МРТ паренхиматозных изменений

почек и биохимических показателей их дисфункции при резистентной артериальной гипертензии», где средствами детальной вычислительной морфометрической обработки данных МРТ почек у пациентов с резистентной артериальной гипертензией удается выделить целый ряд не только диагностических, но и прогностических данных, исключительно важных для прогнозирования течения и оптимизации тактики.

МР-томографические варианты картины повреждения миокарда и легких у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19), представленные в статье под таким названием Т.М. Шелковниковой (как лучевым диагностом) и В.В. Рябовым (как клиницистом – неотложным кардиологом) вновь и весьма убедительно привлекают внимание к тому факту, впервые показанному в работах Факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова, что поражение при COVID-ассоциированной патологии носит изначально системный характер, далеко не ограничиваясь только легочной локализацией. Авторами прямо, на основе высокоразрешающей МРТ с парамагнитным контрастированием, показана картина активации коронарных атеросклеротических бляшек при COVID-19, приводящая к инфаркту. В сравнении столь же детально представлена и картина диффузного миокардита как другого клинического варианта поражения сердца при COVID-19.

Исключительный интерес представляют работы ангиологической направленности: статья С.Е. Семенова (НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово), посвященная детальному лучевому томографическому анализу артериальных и венозных расстройств при нарушениях церебрального кровообращения. Ряд работ посвящен ключевому использованию лучевых методов в инвазивной ангиологии –

для планирования имплантации аортального клапана при критическом аортальном стенозе на фоне инфаркта миокарда и COVID-19-ассоциированной пневмонии (Д.Н. Баталова и соавт., Томск), а также коронарным вмешательством под контролем оптической когерентной томографии коронарных артерий (С.С. Сапожников и соавт., Тюмень).

Важно подчеркнуть, что все статьи выпуска выполнены на самом высоком, как принято говорить, «мировом» уровне как по лучевым, так и по клиническим критериям, прекрасно и детально иллюстрированы и свидетельствуют, по сути, о формировании оригинальной и многосторонней отечественной школы магнитного резонанса в кардиологии. В то же время все эти работы имеют потенциал дальнейшего развития, формирования на их основе перспективных научных направлений.

В целом выпуск «Сибирского журнала клинической и экспериментальной медицины» носит черты междисциплинарной монографии, дающей срез отечественного развития МРТ в кардиологии, и одновременно практического иллюстрированного руководства по использованию самых современных методов МРТ в клинической кардиологии.

Надеюсь, что традиция постоянного выпуска тематических номеров, посвященных оригинальному использованию МРТ в отечественной кардиологии, ангиологии и кардиохирургии, а также кардиологическим и ангиологическим приложениям других томографических методов – СРКТ и двухэнергетической СРКТ, ОФЭКТ и ПЭТ, методов ультразвуковой диагностики с контрастным усилением, станет постоянной традицией отечественных журналов вслед за представляемым здесь выпуском «Сибирского журнала клинической и экспериментальной медицины».

Дальнейших успехов, достижений и здоровья в наше нелегкое, но интересное время!!!



Синицын Валентин Евгеньевич,

д-р мед. наук, профессор, зав.кафедрой лучевой диагностики и терапии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова, руководитель отдела лучевой диагностики Медицинского научно-образовательного центра МГУ им. М.В. Ломоносова, Президент Европейского конгресса радиологов (ECR), Президент Европейского общества по сердечно-сосудистой радиологии (ESCR), Президент Конгресса Российского общества рентгенологов и радиологов.

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-4-17-26>
УДК 616.127-073.86:001.895

Клиническое применение T1-картирования миокарда: обзор литературы и первый опыт клинического применения

М.С. Баев¹, А.В. Рыжков¹, Е.А. Гаврилова², Г.Е. Труфанов¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197341, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, 2

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации, 191015, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

Аннотация

В представленной работе обобщены данные современных исследований о возможностях неинвазивной диагностики ткани миокарда, получившей широкое применение в клинической практике при диагностике различных нозологий. Измерение времени T1 для дальнейшей количественной оценки фиброза миокарда, фракции внеклеточного объема позволяет заменить проведение пункционной биопсии миокарда. В статье приводятся данные количественных измерений, которые помогают оценить морфологию сердца у профессиональных спортсменов, динамику ремоделирования миокарда под воздействием физических нагрузок.

Ключевые слова:	миокард, T1-картирование, внеклеточный объем жидкости, профессиональные спортсмены.
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:	Баев М.С., Рыжков А.В., Гаврилова Е.А., Труфанов Г.Е. Клиническое применение T1-картирования миокарда: обзор литературы и первый опыт клинического применения. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2022;37(1):17–26. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-17-26 .

Clinical application of T1-myocardial mapping: Review of literature and first experience of clinical application

Mikael S. Baev¹, Anton V. Ryzhkov¹, Elena A. Gavrilova², Gennady E. Trufanov¹

¹ Almazov National Medical Research Centre, 2, Akkuratova str., Saint Petersburg, 197341, Russian Federation

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 41, Kirochnaya str., Saint-Petersburg, 191015, Russian Federation

Abstract

The present review summarizes the data of modern studies on the capabilities of non-invasive evaluation of myocardial tissue, which is widely used in clinical practice for diagnosis of various nosologies. The quantitative assessment of myocardial fibrosis via T1 mapping and extracellular volume fraction can replace myocardial punch biopsy. The paper presents the data of quantitative measurements that help to assess the morphological changes in the hearts of professional athletes and the dynamics of exercise-induced myocardial remodeling.

Баев Микаэл Сагитович, e-mail: mikael.baev@mail.ru.

Keywords: myocardium, T1-mapping, extracellular volume, professional athletes.
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: Baev M.S., Ryzhkov A.V., Gavrilova E.A., Trufanov G.E. Clinical application of T1-myocardial mapping: Review of literature and first experience of clinical application. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2022;37(1):17–26. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-17-26>.

Введение

В магнитно-резонансной томографии (МРТ) активное внедрение методики T1-картирования позволяет проводить неинвазивную оценку морфологических изменений миокарда. С помощью данной методики можно количественно измерить фиброзные изменения миокарда, а также фракцию внеклеточного объема миокарда [1, 2], в отличие от методики классического отсроченного контрастирования, где нет возможности проведения количественного анализа данных изменений [1]. Методика основана на измерении времени T1-релаксации с помощью определенных импульсных последовательностей с дальнейшим построением пиксельной карты, характеризующей количественные характеристики миокарда [3, 4].

По данным измерений миокарда, нативное время T1-релаксации увеличивается при расширении интерстициальной ткани, вызванным отеком, инфарктом, инфильтрацией амилоида и фиброзом и уменьшается при накоплении жира и железа [4]. T1-картирование производится как при нативном исследовании, так и после введения парамагнитного контрастного вещества с измерением фракции внеклеточного объема [5].

МРТ сердца с T1-картированием позволяет оценить функциональные и морфологические изменения в сердце спортсмена и проводить динамическую оценку данных изменений во время тренировочного процесса [2, 6]. Применение T1-картирования также позволяет провести дифференциальную диагностику у профессиональных спортсменов между физиологическим ремоделированием миокарда и патологическими изменениями сердца под воздействием повышенных физических нагрузок [6].

В данной статье представлены референсные значения количественных показателей при T1-картировании

миокарда, показатели при различных заболеваниях, а также количественные характеристики времени T1-релаксации у профессиональных спортсменов.

Основная концепция использования T1-картирования для характеристики ткани миокарда лежит на основе магнитных свойств ткани, то есть время T1 миокарда обладает дискретными тканевыми нормальными диапазонами, указанными в миллисекундах. Следовательно, любое отклонение T1 миокарда от нормального диапазона должно характеризовать измененный миокард в вокселе [7].

Поскольку T1 в вокселе представляет собой совокупную величину всех миокардиальных компартментов в нем, изменения T1 наблюдаются в различных (пато)физиологических ситуациях, включая адаптивное, репаративное и инфильтративное ремоделирование миокарда, а также воспаление миокарда [8]. Путем маркировки внеклеточного миокардиального пространства контрастным веществом на основе гадолиния измерение нативных и постконтрастных значений T1 миокарда и крови позволяет оценить протяженность интерстициального миокардиального пространства путем расчета процента или фракции внеклеточного объема миокарда (Extracellular Volume – ECV) [9].

Определение нормальных диапазонов очень важно для интерпретации измеренных значений нативного T1 и фракции внеклеточного объема миокарда. В таблице 1 приведены результаты, полученные в когортах, состоящих из не менее 50 здоровых объектов исследования. Как и следовало ожидать, нормальные диапазоны T1 и фракции внеклеточного объема миокарда зависят от напряженности магнитного поля, последовательности картирования, параметров протокола и региональной стратегии оценки [7].

Таблица 1. Нормальные значения T1 и фракции объема внеклеточной жидкости

Table 1. Normal ranges of myocardial T1 and extracellular volume fraction

Источник Reference	FA	Gd, ммоль/кг mmol/kg	Δt Мин min	ROI	N	Возраст, лет Age, years	T1, мс T1, ms	T1 м/ж, мс T1 m/f, ms	ECV, %	ECV м/ж, % ECV m/f, %
1.5 T MOLLI 3(3)3(3)5										
D. Dabir et al. [10]	50	0.1–0.2	18	global (1 sa) septal (1 sa)	110	–	941 ± 58 957 ± 22	957 ± 23/955 ± 22	23 ± 3	25 ± 3/23 ± 4
F. Siepen et al. [11]	35	0.2	10	global (1 sa)	56	52 ± 9	1020 ± 40	–	23 ± 3	–
D. Carrick et al. [12]	35	–	–	global (1 sa)	50	54 ± 13	958 ± 24	968 ± 23/948 ± 20	–	–
S.M. Rauhalmi et al. [13]	35	0.15	10-15	global (3 sa) septal (3 sa) lateral (3 sa)	84	45 ± 18	944 ± 25 956 ± 44 939 ± 54	–	25 ± 2 25 ± 3 26 ± 3	–
J.A. Luetkens et al. [14]	35	0.2	10-12	global (3 sa)	50	39 ± 17	967 ± 28	–	28 ± 6	–
1.5 T MOLLI 5(3)3 native, MOLLI 4(1)3(1)2 – после контрастирования, after contrast enhancement										
J. Goebel et al. [15]	35	–	–	global (1 sa)	54	48 ± 11	955 ± 34	–	–	–

Окончание табл. 1
End of table 1

H. Bulluck et al. [16]	35	–	–	septal (1 sa)	101	46 ± 13	1013 ± 27	1025 ± 26/	–	–
J. Nickander et al. [17]	35	–	–	septal (1 sa)	77	–	1027 ± 38	1042 ± 38/1012 ± 30	–	–
S. Rosmini et al. [18]	35	0.1	15	global (1 sa)	94	50 ± 14	1024 ± 39	1043 ± 37/1008 ± 33	27 ± 3	29 ± 3/26 ± 2
1.5 T shMOLLI										
M. Fontana et al. [19]	35	медленная инфузия, slow infusion	–	septal (4 ch)	50	–	–	–	27 ± 3	–
S.K. Piechnik et al. [20]	35	–	–	global (1-7 sa)	342	38 ± 15	962 ± 25	974 ± 23/950 ± 20	–	–
V.M. Ferreira et al. [21]	35	–	–	global	50	41 ± 13	946 ± 23	–	–	–
M. Fontana et al. [19]	35	–	–	septal (4 ch)	52	46 ± 15	967 ± 34	–	–	–
S. Pica et al. [22]	35	–	–	septal (1 sa)	63	47 ± 16	968 ± 32	978 ± 34/956 ± 27	–	–
S.M. Banypersad et al. [23]	35	медленная инфузия, slow infusion	–	septal (4 ch)	54	46 ± 15	954 ± 34	–	25 ± 2	–
D.M. Sado et al. [24]	35	–	–	septal (1 sa)	67	–	968 ± 32	–	–	–
T.A. Treibl et al. [25]	35	медленная инфузия, slow infusion	–	septal (1 sa)	50	–	955 ± 30	–	26 ± 2	–
J.A. Luetkens et al. [14]	35	0.2	10-12	global (3 sa)	50	39 ± 17	831 ± 27	–	25 ± 4	–
S. Rosmini et al. [18]	35	0.1	15	global (1 sa)	94	50 ± 14	957 ± 30	966 ± 31/948 ± 26	28 ± 3	30 ± 3/27 ± 3
1.5 T SASHA										
S. Rosmini et al. [18]	70	0.1	15	global (1 sa)	94	50 ± 14	1144 ± 45	1171 ± 41/1120 ± 35	24 ± 3	26 ± 2/23 ± 2
3 T MOLLI 3(3)3(3)5										
F. von Knobelsdorff et al. [26]	35	–	–	global (3 sa)	60	48 ± 17	1158 ± 73	–	–	–
C.Y. Liu et al. [27]	35	–	–	septal (4 ch)	92	36 ± 13	1232 ± 51	1239 ± 51/1224 ± 49	–	–
D. Dabir et al. [10]	50	0.1-0.2	18	septal (1 sa)	105	–	–	1054 ± 25/1053 ± 2	–	25 ± 5/24 ± 5
S.M. Rauhalami et al. [13]	35	0.15	10-15	global (3 sa) septal (3 sa) lateral (3 sa)	84	45 ± 18	1155 ± 26 1158 ± 46 1149 ± 57	–	–	–
C. Roy et al. [28]	35	0.2	12	global (1 sa) septal (1 sa)	75	56 ± 19	1122 ± 57 1162 ± 81	1139 ± 38/1109 ± 73 1194 ± 48/1128 ± 103	27 ± 3 28 ± 4	28 ± 3/25 ± 2 29 ± 3/27 ± 4
Y. Dong et al. [29]	35	0.15	15	global (3 sa)	69	46 ± 16	1202 ± 45	1221 ± 56/1181 ± 45	27 ± 3	28 ± 3/26 ± 3
3 T shMOLLI										
B.T. Costello et al. [30]	35	0.2	–	global (1 sa)	57	48 ± 15	1125 ± 45	–	25 ± 3	–
3 T SASHA										
B.T. Costello et al. [30]	50	0.2	–	global (1 sa)	57	48 ± 15	1494 ± 43	–	20 ± 2	–

Примечание: нормальные значения T1 и фракции объема внеклеточной жидкости. Диапазоны указаны как среднее ± стандартное отклонение. FA (flip angle) – угол поворота последовательности считывания, Gd – доза гадолиния, Δt – время между болюсным введением контрастного вещества и постконтрастным T1-картированием, ROI (evaluated region-of-interest) – оцениваемая интересующая область с количеством срезов и ориентацией срезов в скобках, N – количество субъектов; м/ж – пол.

Note: myocardial T1 and ECV normal ranges are specified as mean ± standard deviation. FA – flip angle of the readout sequence; Gd – contrast agent dose; Δt – time between bolus contrast agent application and post-contrast T1 mapping; ROI – evaluated region-of-interest with number of slices and slice orientation in parentheses; N – the number of subjects; m/f – gender.

Общие схемы сбора данных MOLLI. 3(3)3(3)5 – применение трех инвертирующих импульсов, получение 3 + 3 + 5 = 11 изображений и длящиеся 3 + 3 + 3 + 3 + 5 = 17 сердечных сокращений [31]. Схемы сбора данных 5(3)3 и 4(1)3(1)2 только последний 5 + 3 + 3 = 4 + 1 + 3 + 1 + 2 = 11 сердечных сокращений и предназначены для

сокращения времени задержки дыхания для измерений до и после контрастирования соответственно. Схема сбора данных 5(1)1(1)1 (shMOLLI) [32] и только последний 5 + 1 + 1 + 1 + 1 = 9 сердечных сокращений. Примечательно, что существуют также зависящие от частоты пульса варианты схем сбора данных 5(3)3 и 4(1)3(1)2 [33]: как

правило, дополнительные «s» в любом из интервалов схемы сбора данных означают, что соответствующий интервал длится не менее указанного количества секунд вместо сердечных сокращений [11].

В настоящее время определяют нативные нормальные значения T1 и фракции внеклеточного объема мини-

мум от 15, а в идеале от 50 или более здоровых добровольцев [34], анализируются индивидуальные значения нативного T1 и фракции внеклеточного объема миокарда вместе с нормальными диапазонами и z-показателями (рис. 1) для лучшей сопоставимости и интерпретации значений.

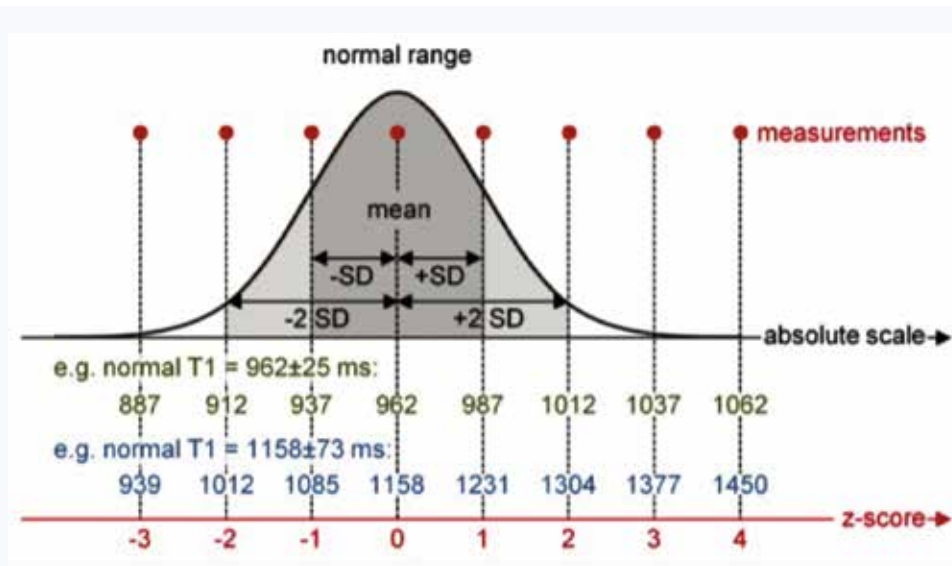


Рис. 1. Определение z-показателя. z-показатель – это разница между результатом измерения и средним нормальным значением, кратным стандартному отклонению нормальных значений; normal range – диапазон нормальных показателей; measurements – измерения, absolute scale – абсолютная шкала, z-score – z-показатели, e.g. – например, mean – среднее значение; SD – стандартное отклонение; ms – миллисекунды (мс)
Fig. 1. Definition of the z-score. The z-score is the difference between the measured value and the mean normal value in multiples of the standard deviation of the normal values

Значения времени T1 и объема внеклеточной жидкости при патологических изменениях миокарда

Результаты исследований говорят об удлинении времени T1-релаксации при расширении интерстициальной ткани миокарда, обусловленной отеком, фиброзом, инфарктом и инфильтрацией амилоида. А при накоплении в миокарде железа и жира время T1-релаксации уменьшается, это означает, что сигнал миокарда левого желудочка на нативной T1-карте является неинвазивным способом определения состояния миокарда [4]. Производится оценка времени T1-релаксации при нативном исследовании, а также с использованием контрастного вещества, прямым способом либо через коэффициент разделения измеряемому объему внеклеточной жидкости [5].

Значения T1 и ECV позволяют выявлять и производить количественную оценку очаговых, а также диффузных патологических изменений миокарда (табл. 2) [3]. В фиброзной ткани откладывается гадолиниевый контраст, и это сокращает время T1 по сравнению с нормальным здоровым миокардом [31].

Lake Louise критерии миокардита (2009) должны обязательно включать два из трех проявлений: отек, гиперемия миокарда, наличие зоны отсроченного накопления контрастного вещества миокардом. Данные критерии разрабатывались до широкого применения T1-картирования. Оценка объема внеклеточной жидкости и сопоставление с данными отсроченного контрастирования значительно улучшают диагностическую точность (90% по сравнению с 79%), а нормальный объем внеклеточной

жидкости с высокой степенью уверенности исключает повреждение миокарда [35]. Исследователи предположили, что наиболее эффективными методиками визуализации для верификации диагноза острого миокардита в порядке убывания являются T1-картирование, T2-картирование, оценка объема внеклеточной жидкости и критерии Lake Louise [26].

Болезнь Фабри – это внутриклеточная лизосомная болезнь накопления глоботриаозилцерамида в тканях при дефиците фермента α -галактозидазы А, вызывающая концентрическую гипертрофию левого желудочка, аритмию, а также сердечную недостаточность [37].

Этот липид вызывает снижение T1, благодаря чему T1-картирование может надежно проводить дифференциальный диагноз между болезнью Фабри и другими формами концентрической гипертрофии левого желудочка [4]. Уменьшение значения T1 наблюдается у 5060% пациентов до гипертрофии левого желудочка, поэтому этот критерий применяется как признак раннего поражения миокарда [4], и это коррелирует со снижением общей продольной деформации по данным ультразвукового исследования (УЗИ) сердца [22].

Острый инфаркт миокарда (ИМ) можно визуализировать при помощи методики отсроченного контрастирования, при этом T1-картирование и оценка внеклеточного объема могут предоставлять дополнительную диагностическую информацию, а также прогнозировать динамику заболевания. Нативный сигнал T1 от ткани миокарда, а также фракция внеклеточного объема повышаются при остром ИМ.

Таблица 2. Спектр структурных изменений миокарда, выявляемых с помощью T1-картирования

Fig. 2. Summary of myocardial structural changes revealed with T1 mapping technologies

			T1 – время T1-time	ECV – значение ECV – value
Фиброз Fibrosis	Очаговый фиброз Focal fibrosis	Инфаркт миокарда без геморрагии Myocardial infarction without hemorrhage	↑	↑
	Диффузный фиброз: первичное заболевание сердца Diffuse fibrosis: primary heart disease	Аортальный стеноз Aortic stenosis	↑	↑
		Систолическая сердечная недостаточность Systolic heart failure	↑	↑
		Диастолическая сердечная недостаточность Diastolic heart failure	↑	↑
		Гипертрофическая кардиомиопатия Hypertrophic cardiomyopathy	↑	↑
		Неишемическая дилатационная кардиомиопатия Non-ischemic dilated cardiomyopathy	↑	↑
		Врожденный порок сердца Congenital heart disease	X	↑
	Диффузный фиброз: экстракардиальное заболевание с кардиальными проявлениями Diffuse fibrosis: extracardiac disease with cardiac manifestations	Диабет Diabetes mellitus	↑	↑
		Гипертоническая болезнь сердца Hypertensive heart disease	↑	–
		Ожирение Obesity	X	↑
		Митохондриальная кардиомиопатия Mitochondrial cardiomyopathy	↑	↑
		Ревматоидный артрит Rheumatoid arthritis	↑	↑
		Системный склероз Systemic sclerosis	↑	↑
		Системная красная волчанка Systemic lupus erythematosus	↑	↑
	Отек Edema Ожирение Obesity Митохондриальная кардиомиопатия Mitochondrial cardiomyopathy Ревматоидный артрит Rheumatoid arthritis Системный склероз Systemic sclerosis	Гипертоническая болезнь сердца Hypertensive heart disease	↑	↑
		↑	X	
		↑	↑	
↑		↑		
– / ↑		–		
Инфильтрация Infiltration	Гликофосфолипиды Glycosphingolipids	Инфаркт миокарда без геморрагии Myocardial infarction without hemorrhage	↓	–
	Железо Iron	Болезнь Фабри Fabry disease	↓	–
		Большая талассемия Thalassemia major	↓	X
		Наследственный гемохроматоз Hereditary hemochromatosis	↓	X
		Инфаркт миокарда с геморрагией Myocardial infarction with hemorrhage	↓	X
	Амилоид Amyloid	AL – амилоидоз AL amyloidosis	↑	↑
		TTR – амилоидоз TTR amyloidosis	↑	↑
	Токсины Toxins	Уремия при хронической болезни почек Uremia in chronic kidney disease	↑	↑
		Кобальт Cobalt	X	X
		Антрациклины Anthracyclines	↑	↑

Примечание: ↑ = значительное увеличение, ↓ = значительное снижение, – = без существенных изменений, X = данные отсутствуют. ECV = объем внеклеточной жидкости, AL Амилоид – амилоидная легкая цепь, TTR амилоидоз – транстиретиновый амилоидоз.

Note: ↑ = significant increase, ↓ = significant decrease, – = without significant changes, X = data not available. ECV = extracellular volume, AL-amyloidosis – amyloid light chain amyloidosis, TTR-amyloidosis – transthyretin amyloidosis.

При остром ИМ отек миокарда повышает уровень нативного сигнала T1 и объема внеклеточной жидкости [12]. Объем внеклеточной жидкости коррелирует с фракцией выброса и глобальной сократимостью миокарда, что позволяет дать оценку данной методике как эффективному предиктору функционального восстановления левого желудочка при реперфузированном остром ИМ [38]. Также объем внеклеточной жидкости и нативный T1 сигнал возрастают при хронической ишемии миокарда, но в отличие от острого ИМ их значения ниже [39].

При амилоидозе во время отсроченного контрастирования выявляются характерные субэндокардиальные, интрамиокардиальные участки накопления контрастного вещества, соответствующие инфильтратам в интерстициальном пространстве. Определение нативного времени T1 и объема внеклеточной жидкости могут иметь большую распознающую и прогностическую силу, чем методика с отсроченным контрастированием миокарда, при этом значения при применении картирования и определении фракции внеклеточного объема изменяются до проведения отсроченного контрастирования [40]. Текущая гипотеза гласит, что объем внеклеточной жидкости может быть выше в транстиретине из-за большего объема клеток, что говорит о гипертрофии миоцитов. При этом нативное время T1 может быть выше при амилоидозе легкой цепи иммуноглобулина AL из-за воспалительных явлений в миокарде [19].

При перенасыщении железом ткани миокарда уменьшается время релаксации как в T1-, так и в T2-взвешенности. Для определения насыщенности миокарда железом золотым стандартом является оценка T2-изображений со звездой (T2*), эта методика позволяет определять целесообразность проведения хелатной терапии [41]. Методика T1-картирования может являться дополнительным инструментом в диагностике насыщения миокарда железом [42]. Нативный T1 сигнал от миокарда коррелирует с T2*, а также обладает потенциальным достоинством в виде большей воспроизводимости, при использовании картирования можно визуализировать более низкие уровни насыщения железа, которые при использовании T2* могут быть не оценены [24, 43]. Например, при средиземноморской эритробластической анемии картирование нативного времени T1 позволяет визуализировать перенасыщение миокарда железом, которое в части случаев на T2* не может быть выявлено [42].

Тотальный или диффузный фиброз миокарда при дилатационной кардиомиопатии может являться признаком прогрессирования, а также ремоделирования миокарда, что не визуализируется во время применения методики отсроченного контрастирования. Выявление раннего фиброза миокарда в T1-картировании при дилатационной кардиомиопатии может использоваться в прогнозе не-

благоприятных последствий и помочь в своевременной терапии [11]. На ранних стадиях толщина стенок левого желудочка может быть в пределах нормальных значений (~ 10 мм), а значит, методика T1-картирования может быть применена для выявления раннего фиброза, и как только проявляется фенотип дилатационной кардиомиопатии толщина стенки миокарда может уменьшаться либо оставаться со значительными изменениями парциального объема. Было продемонстрировано, что объем внеклеточной жидкости коррелирует с систолической дисфункцией, а также прогнозом исхода при дилатационной кардиомиопатии [44].

При гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) происходят нарушения структуры миокарда, мелких сосудов, а также фиброзные изменения, и T1-картирование может иметь суммационное значение [45]. При данном заболевании повышается значение нативного T1 по сравнению со здоровой контрольной группой, наиболее высокие значения отмечаются в области максимальной гипертрофии миокарда [46]. Значения времени T1 также может быть увеличено у пациентов с ГКМП без явной гипертрофии, что говорит о потенциальной клинической значимости T1-картирования в качестве раннего маркера ГКМП. Объем внеклеточной жидкости может различаться между ГКМП и спортивным сердцем, так как при спортивном сердце отмечается сниженная фракция внеклеточного объема в гипертрофированных участках [47].

При стенозе аортального клапана образуется диффузный (интерстициальный) фиброз, который может появиться до проявления клинических симптомов и изменений архитектоники, и более поздний очаговый, необратимым замещающим фиброз. При T1-картировании можно количественно оценить интерстициальный фиброз миокарда, говоря о степени тяжести стеноза аортального клапана, функции сердца, и таким образом, можно достигнуть гистопатологической взаимосвязи при данном состоянии [48]. Было продемонстрировано, что значения нативного времени T1 и объема внеклеточной жидкости возрастают при стенозе аортального клапана, особенно при более аномальных вариантах ремоделирования левого желудочка [49]. Были показаны прогностическая значимость объема внеклеточной жидкости при стенозе аортального клапана, корреляция с гистологическими результатами индекса фракции объема внеклеточной жидкости, полученного из произведения фракции объема внеклеточной жидкости и конечного диастолического объема левого желудочка с индексом площади поверхности тела [49]. В клинических исследованиях были проанализированы изменения значений времени T1 и объема внеклеточной жидкости (табл. 3, 4) при различных патофизиологических процессах [3].

Таблица 3. Диапазоны значений времени T1 при различных нозологиях поражения миокарда

Table 3. Typical ranges of native myocardial T1 in different myocardial diseases

Нозология/Заболевание Nosology/Disease	Нативное значение T1 [T1; последовательность; n] the native value of T1 [T1; sequence; n]	z-показатель	Источник Reference
Стеноз аортального клапана Aortic valve stenosis	1191 ± 34 [3 T1; MOLL; 20]	+0,4	C.W. Chin et al. [49]
Гипертоническая болезнь Hypertension	955 ± 30 [1.5 T1; ShMOLL; 40]	-0,3	T.A. Treibel et al. [50]
Гипертрофическая кардиомиопатия Hypertrophic cardiomyopathy	1026 ± 64 [1.5 T1; ShMOLL; 46]	+1,7	M. Fontana et al. [19]

Окончание табл. 3
End of table 3

Дилатационная кардиомиопатия Dilated cardiomyopathy	1056 ± 62 [1.5 Тл; MOLLI; 29]	+0,9	F. Siepen et al. [11]
Острый инфаркт миокарда Acute myocardial infarction	1245 ± 75 [1.5 Тл; MOLLI; 40]	+9,8	H. Bulluck et al. [51]
Болезнь Фабри Fabry disease	853 ± 50 [1.5 Тл; ShMOLLI; 38]	-3,6	S. Pica et al. [22]
Перенасыщение железом Iron overload	863 ± 138 [1.5 Тл; ShMOLLI; 53]	-4,1	D.M. Sado et al. [24]
AL-Амилоидоз AL-Amyloidosis	1130 ± 68 [1.5 Тл; ShMOLLI; 79]	+4,8	M. Fontana et al. [19]
TTR-Амилоидоз TTR-Amyloidosis	1097 ± 43 [1.5 Тл; ShMOLLI; 85]	+3,8	M. Fontana et al. [19]
Острый миокардит Acute myocarditis	1064 ± 37 [1.5 Тл; MOLLI; 61]	+6,2	R. Hinojar et al. [43]
«Выздоровливающий» миокардит «Recovering» myocarditis	995 ± 19 [1.5 Тл; MOLLI; 67]	+6,2	R. Hinojar et al. [43]

Примечание: диапазоны значений времени T1 при различных нозологиях миокарда. Значения T1 для каждого заболевания были получены по крайней мере из одной репрезентативной работы в опубликованной литературе (существуют и другие соответствующие работы). Указанные диапазоны применимы только к последовательности, протоколу визуализации, напряженности поля и конфигурации томографа.

Note: Typical ranges of native myocardial T1 in myocardial disease. T1 values per disease were derived from at least one representative work in the published literature (other relevant works exist that have not been referenced here). Reported ranges are only applicable to the sequence, imaging protocol, field strength, and scanner configuration.

Таблица 4. Диапазоны значений фракции внеклеточного объема (ECV) при различных нозологиях миокарда

Table 4. Measured ECV relationship in some heart muscle disease

Нозология/Заболевание Nosology/Disease	Фракция внеклеточного объема Extracellular volume fraction ECV (%) [Тл; n]	Источник Reference
Острый инфаркт миокарда Acute myocardial infarction	↑ 56 ± 1.4 [1.5 Тл; 39]	Kidambi et al. [38]
Стеноз аортального клапана Aortic valve stenosis	↔ 24.3 ± 1.9 [3 Тл; 50] ↑ 28.3 ± 1.7 [3 Тл; 20]	Singh et al. [48] C.W. Chin et al. [49]
Гипертрофическая кардиомиопатия Hypertrophic cardiomyopathy	↑ 37.1 ± 10.1 [3 Тл; 50]	P.P. Swoboda et al. [47]
Дилатационная кардиомиопатия Dilated cardiomyopathy	↑ 27 ± 4 [1.5 Тл; 29]	F. Aus dem Siepen et al. [11]
Систолическая сердечная недостаточность Systolic heart failure	↑ 31.2, 29.0–34.1 [3 Тл; 40]	M.Y. Su et al. [52]
Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса Heart failure with preserved ejection fraction	↑ 28.9, 27.8–31.3 [3 Тл; 62]	M.Y. Su et al. [52]
Спортивная адаптация Sports adaptation	↓ 22.5 ± 2.6 [1.5 Тл; 30]	A.K. McDiarmid et al. [53]
Болезнь Фабри Fabry disease	↔ 21.7 ± 2.4 [1.5 Тл; 31]	R.B. Thompson et al. [54]
Перенасыщение железом Iron overload	↔ 21.7 ± 2.4 [1.5 Тл; 31]	K. Hanneman et al. [55]
AL-Амилоидоз AL-amyloidosis	↑ 54 ± 7 [1.5 Тл; 92]	M. Fontana et al. [56]
TTR-Амилоидоз TTR-amyloidosis	↑ 54 ± 7 [1.5 Тл; 92]	M. Fontana et al. [57]
Острый миокардит Acute myocarditis	↑ 30, 27–32§ [1.5 Тл; 48]	S. Bohnen et al. [58]

Примечание: диапазоны значений фракции внеклеточного объема (ECV) при различных нозологиях миокарда: ↑ – увеличение, ↓ – снижение, ↔ – среднестатистическое значение. Диапазоны ECV для каждого заболевания были получены как минимум из одной репрезентативной работы в опубликованной литературе (существуют и другие соответствующие работы).

Note: Ranges of extracellular volume (ECV) fraction in different myocardial diseases: ↑ – increase, ↓ – decrease, ↔ – statistically average value. The ECV ranges per disease were derived from at least one representative work in the published literature (other relevant works exist).

Оценка изменений миокарда у профессиональных спортсменов с использованием T1-картирования

Определение и принятие на международном уровне норм морфологических и функциональных параметров МРТ сердца в общей популяции позволяет в ходе МРТ-обследования более точно оценить структуру и функцию

сердца спортсменов, охарактеризовать миокард, выявить ключевые патологические изменения, включая рубцовые и фиброзные изменения в миокарде [54, 59].

Метод МРТ показал большие преимущества в решении вопроса о дифференциации физиологических и патологических изменений в сердце спортсмена, в том числе рубцовых и фиброзных изменений миокарда [54, 59].

В ходе исследования, проведенного на Медицинском факультете Университета Инону (Турция), было сделано МРТ сердца у 46 спортсменов, занимающихся спортом до 5 и более 5 лет, и 41 здорового объекта исследования из контрольной группы, которые не занимались спортом [6]. После функциональной и морфологической оценки всем пациентам было выполнено нативное T1-картирование миокарда. Большинство результатов были значительно выше у спортсменов, которые занимались спортом более 5 лет, по сравнению с контрольной группой лиц, не занимающихся спортом, и спортсменами, которые занимались спортом менее 5 лет.

Для стандартизации ремоделирования сердца в спортивную группу входили спортсмены от умеренной до высоко динамичной и низкой статикой (бег на длинные дистанции, футбол, волейбол, баскетбол, теннис) в соответствии с классификацией спортивных критериев [60], не имеющие сердечных событий в анамнезе. Все участники избежали тренировок в течение 3 дней перед визуализацией МРТ сердца, чтобы предотвратить ложное увеличение значений T1 в ответ на острые изменения в миокарде.

Все спортсмены и здоровые участники из контрольной группы, не занимающиеся спортом, прошли исследование МРТ сердца на томографе 3,0Т (Magnetom Skyra, версия E11, Siemens Healthcare, Эрланген, Германия) с 18-канальной сердечной катушкой.

Было показано, что конечный диастолический объем левого желудочка, конечная диастолическая масса левого желудочка, толщина стенки межжелудочковой перегородки, нативное значение T1 левого желудочка и межжелудочковой перегородки были выше в группе спортсменов, занимающихся более 5 лет спортом, чем в контрольной группе людей, не занимающихся спортом (табл. 5). При этом не было значительных различий в показателях конечного диастолического объема левого желудочка, конечной диастолической массы левого желудочка и толщины стенки межжелудочковой перегородки у спортсменов, занимающихся менее 5 лет спортом, по сравнению с контрольной группой лиц, не занимающихся спортом, однако значения T1 были умеренно выше у спортсменов, которые занимались спортом менее 5 лет [6].

Литература / References

1. Терновой С.К. Томография сердца. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018: 296. Ternovoj S.K. Cardiac imaging. Moscow: GEOTAR-Media; 2018:296. (In Russ.).
2. Шарыкин А.С., Бадтиева В.А., Трунина И.И., Османов И.М. Фиброз миокарда – новый компонент ремоделирования сердца у спортсменов? *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(6):126–135. Sharykin A.S., Badtieva V.A., Trunina I.I., Osmanov I.M. Myocardial fibrosis – a new component of heart remodeling in athletes? *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(6):126–135. (In Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2019-6-126-135.
3. Radenkovic D., Weingärtner S., Ricketts L., Moon J.C., Captur G. T1 mapping in cardiac MRI. *Heart Fail. Rev.* 2017;22(4):415–430. DOI: 10.1007/s10741-017-9627-2.
4. Sado D.M., White S.K., Piechnik S.K., Banyersad S.M., Treibel T., Captur G. et al. Identification and assessment of Anderson-Fabry disease by cardiovascular magnetic resonance noncontrast myocardial T1 mapping. *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2013;6:392–398. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.112.00 0070.
5. Higgins D.M., Moon J.C. Review of T1 mapping methods: Comparative effectiveness including reproducibility issues. *Curr. Cardiovasc. Imaging Rep.* 2014;7:9252. DOI: 10.1007/s12410-013-9252-y.
6. Görmeli C.A., Görmeli G., Yağmur J., Özdemir Z.M., Kahraman A.S., Çolak C. et al. Assessment of myocardial changes in athletes with native

Таблица 5. Демографические переменные в группах 2a и 2b
Table 5. The demographic variables in groups 2a and 2b

Показатели Parameters	Среднее ± Mean ± SD		Досто- верность p value
	Группа 2a Group 2a	Группа 2b Group 2b	
Возраст, лет Age, years	22,3 ± 1,2	27,1 ± 2,3	< 0,001
Длительность спортивной активности, лет Years of sports activity, years	2,8 ± 0,6	8 ± 1,6	< 0,001
Напряженность тренировок, ч/нед. Endurance training, h/week	9,5 ± 2,5	8,6 ± 2,5	0,2
Площадь поверхности тела, м² Body surface area, m²	1,86 ± 0,115	1,9 ± 0,96	0,42
Систолическое артериаль- ное давление, мм рт. ст. Systolic blood pressure, mm Hg	122,5 ± 4,9	123,8 ± 4	0,59
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст. Diastolic blood pressure, mm Hg	78,1 ± 3,8	79,6 ± 3,6	0,44

Заключение

Использование методики T1-картирования в диагностике заболеваний сердца, предикторов патологических состояний миокарда у профессиональных спортсменов под воздействием повышенных физических нагрузок может использоваться для проведения своевременных профилактических, а также терапевтических мероприятий. Особенностью данной методики является диагностика диффузного типа фиброза миокарда, характерного в особенности для патологического спортивного сердца, являющегося одним из предикторов внезапной сердечной смерти. Возможность количественной оценки изменений структуры сердца при использовании T1-картирования позволяет анализировать эффективность данных мероприятий, а также проводить динамическую характеристику состояния миокарда у профессиональных спортсменов как в реабилитационном периоде при нозологиях, так и в течение тренировочного процесса.

7. T1 mapping and cardiac functional evaluation using 3T MRI. *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2016;32(6):975–981. DOI: 10.1007/s10554-016-0866-4.
8. Reiter G., Reiter C., Kräuter C., Fuchsjaeger M., Reiter U. Cardiac magnetic resonance T1 mapping. Part 1: Aspects of acquisition and evaluation. *Eur. J. Radiol.* 2018;109:223–234. DOI: 10.1016/j.ejrad.2018.10.011.
9. Puntmann V., Nagel E. T1 and T2 mapping in nonischemic cardiomyopathies and agreement with endomyocardial biopsy. *JACC*. 2016;68(17):1923–1924. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.06.075.
10. Piechnik S.K., Jerosch-Herold M. Myocardial T1 mapping and extracellular volume quantification: an overview of technical and biological confounders. *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2017;34(1):3–14. DOI: 10.1007/s10554-017-1235-7.
11. Dabir D., Child N., Kalra A., Rogers T., Gebker R., Jabbour A. et al. Reference values for healthy human myocardium using a T1 mapping methodology: results from the International T1 Multicenter cardiovascular magnetic resonance study. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2014;16(1):69. DOI: 10.1186/s12968-014-0069-x.
12. Aus dem Siepen F., Buss S.J., Messroghli D., Andre F., Lossnitzer D., Seitz S. et al. T1 mapping in dilated cardio-myopathy with cardiac magnetic resonance: quantification of diffuse myocardial fibrosis and comparison with endomyocardial biopsy. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2015;16(2):210–216. DOI: 10.1093/ehjci/jeu183.
13. Carrick D., Haig C., Rauhalmi S., Ahmed N., Mordi I., McEntegart M. et al. Prognostic significance of infarct core pathology revealed by quantitative non-contrast in comparison with contrast cardiac magnetic resonance imaging in reperfused ST-elevation myocardial infarction sur-

- vivors. *Eur. Heart J.* 2016;37(13):1044–1059. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv372.
13. Rauhalampi S.M., Mangion K., Barrientos P.H., Carrick D.J., Clerfond G., McClure J. et al. Native myocardial longitudinal (T1) relaxation time: regional, age, and sex associations in the healthy adult heart. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2016;44(3):541–548. DOI: 10.1002/jmri.25217.
 14. Luetkens J.A., Homsí R., Sprinkart A.M., Doerner J., Dabir D., Kuetting D.L. et al. Incremental value of quantitative CMR including parametric mapping for the diagnosis of acute myocarditis. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2016;17(2):154–161. DOI: 10.1093/ehjci/jev246.
 15. Goebel J., Seifert I., Nensa F., Schemuth H.P., Maderwald S., Quick H.H. et al. Can native T1 mapping differentiate between healthy and diffuse diseased myocardium in clinical routine cardiac MR imaging. *PLoS One.* 2016;11(5):e0155591. DOI: 10.1371/journal.pone.0155591.
 16. Bulluck H., Bryant J.A., Tan J.Z., Go Y.Y., Le Th., Tan R.S. et al. Gender differences in native myocardial T1 in a healthy Chinese volunteer cohort. *Cardiovasc. Imaging Asia.* 2017;1(2):110–115. DOI: 10.22468/CVIA.2016.00129.
 17. Nickander J., Lundin M., Abdula G., Sörensson P., Rosmini S., Moon J.C. et al. Blood correction reduces variability and gender differences in native myocardial T1 values at 1.5 T cardiovascular magnetic resonance – a derivation/validation approach. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2017;19(1):41. DOI: 10.1186/s12968-017-0353-7.
 18. Rosmini S., Bulluck H., Captur G., Treibel T.A., Abdel-Gadir A., Bhuvu A.N. et al. Myocardial native T1 and extracellular volume with healthy ageing and gender. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2018;19(6):615–621. DOI: 10.1093/ehjci/ey034.
 19. Fontana M., White S.K., Banyersad S.M., Sado D.M., Maestrini V., Flett A.S. et al. Comparison of T1 mapping techniques for ECV quantification. Histological validation and reproducibility of ShMOLLI versus multibreath-hold T1 quantification equilibrium contrast CMR. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2012;14(1):88. DOI: 10.1186/1532-429X-14-88.
 20. Piechnik S.K., Ferreira V.M., Lewandowski A.J., Ntusi N.A., Banerjee R., Holloway C. et al. Normal variation of magnetic resonance T1 relaxation times in the human population at 1.5 T using ShMOLLI. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2013;15(1):13. DOI: 10.1186/1532-429X-15-13.
 21. Ferreira V.M., Piechnik S.K., Robson M.D., Neubauer S., Karamitsos T.D. Myocardial tissue characterization by magnetic resonance imaging: novel applications of T1 and T2 mapping. *J. Thorac. Imaging.* 2014;29(3):147–154. DOI: 10.1097/RTI.0000000000000077.
 22. Pica S., Sado D.M., Maestrini V., Fontana M., White S.K., Treibel T. Reproducibility of native myocardial T1 mapping in the assessment of Fabry disease and its role in early detection of cardiac involvement by cardiovascular magnetic resonance. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2014;16(1):99. DOI: 10.1186/s12968-014-0099-4.
 23. Banyersad S.M., Fontana M., Maestrini V., Sado D.M., Captur G., Petrie A. et al. T1 mapping and survival in systemic light-chain amyloidosis. *Eur. Heart J.* 2015;36(4):244–251. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu444.
 24. Sado D.M., Maestrini V., Piechnik S.K., Banyersad S.M., White S.K., Flett A.S. Noncontrast myocardial T1 mapping using cardiovascular magnetic resonance for iron overload. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2015;41(6):1505–1511. DOI: 10.1002/jmri.24727.
 25. Treibel T.A., Zemrak F., Sado D.M., Banyersad S.M., White S.K., Maestrini V. et al. Extracellular volume quantification in isolated hypertension – changes at the detectable limits. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2015;17(1):74. DOI: 10.1186/s12968-015-0176-3.
 26. Von Knobelsdorff-Brenkenhoff F., Prothmann M., Dieringer M.A., Wassmuth R., Greiser A., Schwenke C. et al. Myocardial T1 and T2 mapping at 3 T: reference values, influencing factors and implications. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2013;15(1):53. DOI: 10.1186/1532-429X-15-53.
 27. Liu C.Y., Bluemke D.A., Gerstenblith G., Zimmerman S.L., Li J., Zhu H. et al. Reference values of myocardial structure, function, and tissue composition by cardiac magnetic resonance in healthy African-Americans at 3T and their relations to serologic and cardiovascular risk factors. *Am. J. Cardiol.* 2014;114(5):789–795. DOI: 10.1093/eurjcn/zvab060.032.
 28. Roy C., Slimani A., de Meester C., Amzulescu M., Pasquet A., Van-craeynest D. et al. Age and sex corrected normal reference values of T1, T2 T2* and ECV in healthy subjects at 3T CMR. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2017;19(1):72. DOI: 10.1186/s12968-017-0371-5.
 29. Dong Y., Yang D., Chen W., Cheng W., Sun J., Wan K. et al. Age and gender impact the measurement of myocardial interstitial fibrosis in a healthy adult chinese population: a cardiac magnetic resonance study. *Front. Physiol.* 2018;9:140. DOI: 10.3389/fphys.2018.00140.
 30. Costello B.T., Springer F., Hare J.L., Gerche A., Iles L., Ellims A.H. et al. SASHA versus ShMOLLI: a comparison of T1 mapping methods in health and dilated cardiomyopathy at 3T. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2017;33(10):1551–1560. DOI: 10.1007/s10554-017-1134-y.
 31. Haaf P., Garg P., Messroghli D.R., Broadbent D.A., Greenwood J.P., Plein S. Cardiac T1 mapping and extracellular volume (ECV) in clinical practice: a comprehensive review. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2016;18:89–101. DOI: 10.1186/s12968-016-0308-4.
 32. Piechnik S.K., Ferreira V.M., Dall'Armellina E., Cochlin L.E., Greiser A., Neubauer S. et al. Shortened Modified Look-Locker Inversion recovery (ShMOLLI) for clinical myocardial T1-mapping at 1.5 and 3 T within a 9 heartbeat breathhold. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2010;12(1):69. DOI: 10.1186/1532-429X-12-69.
 33. Kellman P., Hansen M.S. T1-mapping in the heart: accuracy and precision. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2014;16(2):2. DOI: 10.1186/1532-429X-16-2.
 34. Messroghli D.R., Moon J.C., Ferreira V.M., Grosse-Wortmann L., He T., Kellman P. et al. Clinical recommendations for Cardiovascular Magnetic Resonance mapping of T1, T2, T2* and extracellular volume: A consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI). *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2017;19:75. DOI: 10.1186/s12968-017-0389-8.
 35. Nadjiri J., Nieberler H., Hendrich E., Greiser A., Will A., Martinoff S. et al. Performance of native and contrast-enhanced T1 mapping to detect myocardial damage in patients with suspected myocarditis: A head-to-head comparison of different cardiovascular magnetic resonance techniques. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2017;33(4):539–547. DOI: 10.1007/s10554-016-1029-3.
 36. Lurz P., Luecke C., Eitel I., Föhrenbach F., Frank C., Grothoff M. et al. Comprehensive Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Patients With Suspected Myocarditis: The MyoRacer-Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016;67(15):1800–1811. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.02.013.
 37. Putko B.N., Wen K., Thompson R.B., Mullen J., Shanks M., Yogasundaram H. et al. Anderson-Fabry cardiomyopathy: Prevalence, pathophysiology, diagnosis and treatment. *Heart Fail. Rev.* 2015;20(2):179–191. DOI: 10.1007/s10741-014-9452-9.
 38. Kidambi A., Motwani M., Uddin A., Ripley D.P., McDiarmid A.K., Swoboda P.P. et al. Myocardial Extracellular Volume Estimation by CMR Predicts Functional Recovery Following Acute MI. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2017;10(9):989–999. DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.06.015.
 39. Ugander M., Bagi P.S., Oki A.J., Chen B., Hsu L.Y., Aletras A.H. et al. Myocardial edema as detected by pre-contrast T1 and T2 CMR delineates area at risk associated with acute myocardial infarction. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2012;5(6):596–603. DOI: 10.1016/j.jcmg.2012.01.016.
 40. Ruberg F.L. T1 mapping in cardiac amyloidosis: can we get there from here? *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2013;6(4):498–500. DOI: 10.1016/j.jcmg.2013.01.007.
 41. Pennell D.J., Udelson J.E., Arai A.E., Bozkurt B., Cohen A.R., Galanello R. et al. Cardiovascular function and treatment in β -thalassaemia major: A consensus statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2013;128(3):281–308. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31829b2be6.
 42. Tortasco C., Cassinerio E., Roghi A., Faini A., Capecci M., Abdel-Gadir A. et al. Role of T1 mapping as a complementary tool to T2* for non-invasive cardiac iron overload assessment. *PLoS One.* 2018;13(2):e0192890. DOI: 10.1371/journal.pone.0192890.
 43. Hinojar R., Foote L., Arroyo Ucar E., Jackson T., Jabbour A., Yu C.Y. et al. Native T1 in discrimination of acute and convalescent stages in patients with clinical diagnosis of myocarditis: A proposed diagnostic algorithm using CMR. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2015;8(1):37–46. DOI: 10.1371/journal.pone.0192890.
 44. Barison A., DelTorto A., Chiappino S., Aquaro G.D., Todiere G., Vergaro G. et al. Prognostic significance of myocardial extracellular volume fraction in nonischemic dilated cardiomyopathy. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown).* 2015;16(10):681–687. DOI: 10.2459/jcm.0000000000000275.
 45. Lu M., Zhao S., Yin G., Jiang S., Zhao T., Chen X. et al. T1 mapping for detection of left ventricular myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy: A preliminary study. *Eur. J. Radiol.* 2013;82(5):e225–e231. DOI: 10.1016/j.ejrad.2012.12.014.
 46. Kamal M.U., Riaz I.B., Janardhanan R. Cardiovascular magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy: Current state of the art. *Cardiol. J.* 2016;23(3):250–263. DOI: 10.5603/CJ.a2016.0019.
 47. Swoboda P.P., McDiarmid A.K., Erhayim B., Broadbent D.A., Dobson L.E., Garg P. et al. Assessing myocardial extracellular volume by T1 mapping to distinguish hypertrophic cardiomyopathy from athlete's heart. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016;67(18):2189–2190. DOI: 10.5603/CJ.a2016.0019.
 48. Singh A., Horsfield M.A., Bekele S., Khan J.N., Greiser A., McCann G.P. Myocardial T1 and extracellular volume fraction measurement in asymptomatic patients with aortic stenosis: reproducibility and comparison with age-matched controls. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2015;16(7):763–770. DOI: 10.1093/ehjci/jev007.

49. Chin C.W., Semple S., Malley T., White A.C., Mirsadraee S., Weale P.J. et al. Optimization and comparison of myocardial T1 techniques at 3T in patients with aortic stenosis. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2014;15(5):556–565. DOI: 10.1093/ehjci/et245.
50. Treibel T.A., Fontana M., Reant P., Espinosa M.A., Castelletti S., Herrey A.S. et al. T1 mapping in severe aortic stenosis: insights into LV remodeling. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2015;17(1):O89. DOI: 10.1186/1532-429X-17-S1-O89.
51. Bulluck H., Rosmini S., Abdel-Gadir A., White S.K., Bhuvu A.N., Treibel T.A. et al. Automated extracellular volume fraction mapping provides insights into the pathophysiology of left ventricular remodeling post-reperfused ST-elevation myocardial infarction. *J. Am. Heart Assoc.* 2016;5(7):e003555. DOI: 10.1161/JAHA.116.003555.
52. Su M.Y., Lin L.Y., Tseng Y.H., Chang C.C., Wu C.K., Lin J.L. et al. CMR-verified diffuse myocardial fibrosis is associated with diastolic dysfunction in HFpEF. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2014;7(10):991–997. DOI: 10.1016/j.jcmg.2014.04.022.
53. McDiarmid A.K., Swoboda P.P., Erhayiem B., Lancaster R.E., Lyaal G.K., Broadbent D.A. et al. Athletic cardiac adaptation in males is a consequence of elevated myocardial mass. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2016;9(4):e003579. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.115.003579.
54. Thompson R.B., Chow K., Khan A., Chan A., Shanks M., Paterson I. et al. T1 mapping with cardiovascular MRI is highly sensitive for Fabry disease independent of hypertrophy and sex. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2013;6(5):637–645. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.113.000482.
55. Hanneman K., Nguyen E.T., Thavendiranathan P., Ward R., Greiser A., Jolly M.P. et al. Quantification of myocardial extracellular volume fraction with cardiac MR imaging in thalassemia major. *Radiology.* 2016;279(3):720–730. DOI: 10.1148/radiol.2015150341.
56. Fontana M., Chung R., Hawkins P.N., Moon J.C. Cardiovascular magnetic resonance for amyloidosis. *Heart Fail. Rev.* 2015;20(2):133–144. DOI: 10.1007/s10741-014-9470-7.
57. Fontana M., Banyersad S.M., Treibel T.A., Abdel-Gadir A., Maestrini V., Lane T. et al. Differential myocyte responses in patients with cardiac transthyretin amyloidosis and light-chain amyloidosis: A cardiac MR imaging study. *Radiology.* 2015;277(2):388–397. DOI: 10.1148/radiol.2015141744.
58. Bohnen S., Radunski U.K., Lund G.K., Ojeda F., Looft Y., Senel M. et al. Tissue characterization by T1 and T2 mapping cardiovascular magnetic resonance imaging to monitor myocardial inflammation in healing myocarditis. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2017;18(7):744–751. DOI: 10.1093/ehjci/jex007.
59. Maestrini V., Torlasco C., Hughes R., Moon J.C. Cardiovascular magnetic resonance and sport cardiology: A growing role in clinical dilemmas. *J. Cardiovasc. Transl. Res.* 2020;13(3):296–305. DOI: 10.1007/s12265-020-10022-7.
60. Mitchell J.H., Haskell W.L., Raven P.B. Classification of sports. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994;24(4):864–866. DOI: 10.1016/0735-1097(94)90841-9.

Информация о вкладе авторов

Баев М.С. участвовал в разработке концепции статьи, собрал первичный литературный материал, адаптировал методику количественной оценки T1, участвовал в написании текста, проанализировал клинические и спортивно-медицинские приложения технологии, подготовил окончательную версию текста.

Рыжков А.В. участвовал в разработке концепции статьи, в написании и редактировании текста, предложил иллюстративный материал, участвовал в подготовке окончательной версии текста.

Гаврилова Е.А. участвовала в разработке структуры статьи, в написании и редактировании текста, предложила и скомпоновала иллюстративный и табличный материал, участвовала в подготовке окончательной версии текста.

Труфанов Г.Е. предложил направление исследования и концепцию статьи, сгруппировал имеющиеся мировые и отечественные данные, осуществлял общую компоновку и контроль, участвовал в написании окончательной версии, отредактировал и одобрил ее.

Сведения об авторах

Баев Михаил Сагитович, врач-рентгенолог отделения магнитно-резонансной томографии, аспирант кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации Института медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-7224-6005.

E-mail: mikael.baev@mail.ru.

Труфанов Геннадий Евгеньевич, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации Института медицинского образования, главный научный сотрудник НИО лучевой диагностики, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-1611-5000.

E-mail: trufanovge@mail.ru.

Рыжков Антон Владимирович, врач-рентгенолог, заведующий отделением магнитно-резонансной томографии, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-5226-1104.

E-mail: abanderos83@mail.ru.

Гаврилова Елена Анатольевна, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой лечебной физкультуры и спортивной медицины, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-7866-4996.

E-mail: gavrilovaea@mail.ru.

 **Баев Михаил Сагитович**, e-mail: mikael.baev@mail.ru.

Information on author contributions

Baev M.S. – participated in the development of article concept, collected primary literary material, adapted the methodology for quantifying T1, contributed to writing the manuscript, analyzed clinical and sports-medical applications of the technology, and prepared the final version of the manuscript.

Ryzhkov A.V. – participated in the development of article concept, contributed to writing and revising the manuscript, prepared illustrations, and contributed to writing the final version of the manuscript.

Gavrilova E.A. – participated in the development of article structure, contributed to writing and revising the text, proposed and created images and tables, and participated in writing the final version of the manuscript.

Trufanov G.E. – proposed research direction and article concept, grouped available international and national data, carried out the overall layout, provided general supervision, participated in writing and revising the final version, and approved the manuscript for publication.

Information about the authors

Mikael S. Baev, Radiologist, Magnetic Resonance Imaging Unit; Post-Graduate Student, Department of Diagnostic Radiology and Medical Imaging, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre. ORCID 0000-0002-7224-6005.

E-mail: mikael.baev@mail.ru.

Gennady E. Trufanov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Diagnostic Radiology and Medical Imaging, Institute of Medical Education; Chief Research Scientist, Research Institute of Diagnostic Radiology, Almazov National Medical Research Centre. ORCID: 0000-0002-1611-5000.

E-mail: trufanovge@mail.ru.

Anton V. Ryzhkov, Radiologist, Head of the Magnetic Resonance Imaging Unit, Almazov National Medical Research Centre. ORCID 0000-0001-5226-1104.

E-mail: abanderos83@mail.ru.

Elena A. Gavrilova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Physical Therapy and Sports Medicine, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. ORCID 0000-0002-7866-4996.

E-mail: gavrilovaea@mail.ru.

 **Mikael S. Baev**, e-mail: mikael.baev@mail.ru.

Received March 02, 2022

Поступила 02.03.2022



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-4-27-35>
УДК 612.397.81:616.13-004.6:615.272

Холестерин, его биологическое значение. Атеросклероз. Статинотерапия (Часть 1)

А.П. Васильев, Н.Н. Стрельцова

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

Аннотация

Несмотря на глубокую разработку теории патогенеза атеросклероза, до сих пор многие вопросы остаются открытыми. Современные представления о природе атеросклеротического поражения сосудистой стенки в значительной мере базируются на результатах исследования Н.Н. Аничкова, ключевым положением которых является гиперхолестеринемия (ГХС). К настоящему времени предложены многочисленные теории атеросклероза, однако доминирующей остается липидно-инfiltrативная идея, заложенная более 100 лет назад, и вопреки содержащимся в ней противоречиям именно она положена в основу лечебно-профилактических мероприятий при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Цель обзора: напомнить читателю о биологическом значении холестерина (ХС), выполняющего важнейшие, жизненно необходимые функции в организме; отметить некоторые спорные положения и противоречивые факты этиологической роли ГХС в атерогенезе, ставящие под сомнение целесообразность использования содержания ХС в крови в качестве показателя тяжести заболевания и возможность оценки эффективности лечения по динамике его уровня.

Ключевые слова:	холестерин, биологическая роль, гиперхолестеринемия, атеросклероз.
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:	Васильев А.П., Стрельцова Н.Н. Холестерин, его биологическое значение. Атеросклероз. Статинотерапия (Часть 1). <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2022;37(1):27–35. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-27-35 .

Cholesterol and its biological significance. Atherosclerosis. Statin therapy (Part 1)

Alexander P. Vasiliev, Nina N. Streltsova

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

Abstract

Despite the profound development of the theory explaining atherosclerosis pathogenesis, many questions still remain open. Modern ideas about the nature of atherosclerotic lesions in the vascular wall are largely based on the results of N.N. Anichkov's research where hypercholesterolemia is considered the key point. Numerous theories of atherosclerosis have been proposed to date. However, the lipid-infiltrative idea, established over 100 years ago, remains dominant, and, despite the involved controversies, this concept lays the foundation for the therapeutic and preventive measures in cardiovascular diseases.

✉ Васильев Александр Петрович, e-mail: sss@infarkta.net.

Aim. The purpose of this review is to remind the reader of the biological significance of cholesterol, which performs essential vital functions in the body; to discuss some controversial points of view and contradictory facts regarding the etiological role of hypercholesterolemia in atherogenesis, which call into question the appropriateness of using blood cholesterol content as an indicator of disease severity and the possibility to assess the treatment effectiveness based on cholesterol level dynamics.

Keywords:	cholesterol, biological role, hypercholesterolemia, atherosclerosis.
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:	Vasiliev A.P., Streltsova N.N. Cholesterol and its biological significance. Atherosclerosis. Statin therapy (Part 1). <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2022;37(1):27–35. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-27-35 .

Холестерин. Биологическое значение

Холестерин ($C_{27}H_{46}O$) (ХС) – жироподобное органическое соединение животного происхождения, находится в каждой клетке всех без исключения органов животных на протяжении всей их жизни, т. е. является непреходящим атрибутом жизнедеятельности. Данный факт уже *a priori* дает основание полагать, что ХС присутствует в организме не только для того, чтобы чинить ему неприятности, а ученые постоянно совершенствовать средства борьбы с этим стеролом, но имеет и другое предназначение.

ХС – природный липофильный спирт, и в соответствии с принятой терминологией он должен именоваться «холестерол». В России данное соединение традиционно называется «холестерин». Содержание ХС у человека среднего веса составляет около 350 г. При этом организм способен синтезировать его около 1 г/сут: 80% в печени, 10–15% в тонком кишечнике, 5% в коже. Еще 0,3–0,5 г/сут ХС человек получает с пищей. Основной путь выведения ХС из организма – окисление его в желчные кислоты. Второй путь – удаление с калом. ХС, как было сказано выше, находится во всех органах. Однако его количество в тканях различно. Более всего этого стерола находится в головном мозге (почти четвертая часть от общего содержания в организме) и надпочечниках, что свидетельствует о его важной роли в метаболизме этих органов. Следует отметить, что содержание ХС в крови, по уровню которого мы оцениваем состояние липидного обмена, составляет 8% от его общего количества.

Без ХС невозможна нормальная работа жизненно важных органов и систем нашего организма. Он входит в состав клеточных мембран, выполняя барьерную функцию и обеспечивая их защиту. Структурно-функциональная стабильность липидного бислоя мембраны, обусловленная присутствием ХС, во многом, по-видимому, связана с торможением перекисного окисления липидов [1]. Принимая во внимание, что развитие многих патологических процессов вызвано нарушением барьерной и структурной функции мембран, этот факт имеет чрезвычайно важное значение. Оказывая непосредственное влияние на микровязкость клеточной мембраны, ХС принимает участие в контроле над активностью мембраносвязанных ферментов, прежде всего Na^+ , K^+ – и Ca^{2+} -АТФазы, в формировании электролитного баланса клетки [2]. С количественным содержанием ХС в липидном бислое биомембраны связаны ее проницаемость для воды и ионов, состояние рецепторной системы клеток и другие важные функции [3].

Высокое содержание ХС в нервной ткани, на что указывалось выше, отражает важную роль метаболит-

ма данного стероида в нервно-психических процессах. В последнее время увеличивается количество данных, указывающих на большое значение ХС в синаптической передаче и связь дефектов в его метаболизме с развитием нейродегенеративных заболеваний [4]. ХС жизненно необходим для осуществления трофических процессов нервной ткани и психической деятельности. Он преимущественно находится в миелиновой оболочке нервных волокон, способствуя передаче нервных импульсов и клеточной коммуникации. Кроме того, ХС обеспечивает работу серотониновых рецепторов, создавая условия для поступления этого вещества в клетку. Нарушение данного механизма в результате гипохолестеринемии (менее 4,28 ммоль/л) может вести, по мнению психиатров, к развитию психической депрессии и возникновению суицидальных идей. ХС играет ключевую роль в передаче нейротрансмиттеров, которые оказывают влияние на функции обработки информации и память.

ХС является исходной молекулой для синтеза целой группы стероидных гормонов. В половых железах он преобразуется в половые гормоны: тестостерон, прогестерон, эстрадиол. Показано, что низколипидная диета у женщин нередко сопровождается нарушениями в менструальном цикле и чревата снижением секреции гормона эстрадиола в его лютеиновой фазе, что может привести к бесплодию [5]. В надпочечниках из ХС синтезируется кортизол. В коже под влиянием ультрафиолетового света из ХС образуется витамин Д. В печени ХС окисляется в желчные кислоты, необходимые для эмульгирования и усвоения жиров в кишечнике.

ХС тесно связан с иммунной системой. Сегодня не вызывает сомнения, что липиды имеют большое значение в воспалительном и иммунном ответах организма. Известна их роль в нейтрализации липополисахаридов эндотоксинов, оказывающих мощное патогенное влияние. Установлено, что холестерин липопротеинов низкой плотности (ХСЛПНП) способен связывать и инактивировать более 90% бактериальных эндотоксинов, в том числе стафилококковый α -токсин. По мнению исследователей, липиды играют ключевую роль в иммунной защите организма [6]. Обследуя здоровых мужчин M. Muldoon и соавт. установили, что у лиц с низким уровнем ХС (3,9 ммоль/л) статистически значимо снижено количество лимфоцитов периферической крови, общих Т-лимфоцитов и CD_{8+} клеток [7]. В достаточно высокой концентрации в крови ХС способен снизить смертность при септических состояниях [8]. Существует мнение, что для оптимального функционирования иммунной системы уровень общего ХС должен быть 6,0–6,5 ммоль/л [9]. По данным мета-

анализа, включавшего 68,5 тыс. летальных исходов от респираторной и желудочно-кишечной патологии, выявлена обратная связь между инфекционной летальностью и уровнем ХСЛПНП в крови [10]. Аналогичные результаты получены при 15-летнем проспективном наблюдении, включавшем 120 тыс. пациентов, в котором установлена сильная обратная связь между содержанием сывороточного ХС и частотой госпитализаций по поводу инфекционных заболеваний [11]. Гипохолестеринемия также связана с развитием внутрибольничных инфекций, особенно в постоперационном периоде. S. Leardi и соавт. [12] установили, что риск развития постоперационной инфекции возрастает до 73% среди пациентов с концентрацией общего ХС < 3,7 ммоль/л. Падение его уровня соответствует началу инфекционного процесса и является более чувствительным маркером инфекции, чем рост лейкоцитов. На основании глубокого анализа связи метаболизма липидов и иммунного статуса организма M. Miguez и соавт. [13] приходят к заключению, что гипохолестеринемия у пациентов в критическом состоянии различного генеза, а также при острых и хронических заболеваниях инфекционной и неинфекционной природы может служить маркером тяжести патологического процесса, и у многих людей высокую степень гипохолестеринемии можно расценивать как показатель иммунодефицитного состояния.

Многими исследователями установлена связь между содержанием ХС в крови и канцерогенезом, возможно, реализующаяся при участии иммунной системы. Так, по данным M. Feinleib [14], максимальная смертность от рака отмечается при низких значениях ХС. В диапазоне 5,9–7,0 ммоль/л она стабилизируется и, начиная с 7,25 ммоль/л, снижается. Аналогичные результаты в более узком диапазоне значений ХС получены отечественными учеными [15]. Позднее в метаанализе Alavi Alsheikh-Ali и Richard Karas (2007) была подтверждена обратная связь этих показателей. Во второй половине XX в. широкомасштабные эпидемиологические исследования показали, что у мужчин с низким содержанием ХСЛПНП в крови шанс умереть от рака вдвое выше по сравнению с лицами, имеющими его нормальный уровень. Значительное падение ХС должно настораживать. Часто это сигнал тревоги, и, по мнению некоторых исследователей, колебания данного стероида в крови у мужчин старше 50 лет следует расценивать как косвенный признак онкопатологии. Однако до настоящего времени остается открытым вопрос о причинно-следственной связи между этими двумя факторами: является ли гипохолестеринемия причиной злокачественных опухолей или канцерогенез приводит к снижению ХС в крови? Можно предположить, что данный стерин используется интенсивно делящимися клетками для построения биомембран. Вместе с тем долговременные наблюдения обнаружили, что у людей, заболевших раком, пониженный уровень ХС отмечался за много лет до развития злокачественной опухоли, т. е. задолго до начала активного деления клеток, требующего для своего роста поступления ХС. Так, E. Advis и соавт. (1981) обнаружили у 177 из 2654 человек, заболевших раком различной локализации, более низкие значения ХС крови, зарегистрированные в течение 20 лет наблюдения.

Таким образом, в настоящее время не вызывает сомнения существование обратной связи между канцерогенезом и уровнем сывороточного ХС. Некоторые ученые склонны трактовать гиперхолестеринемии (ГХС) как про-

явление онкопротекторного эффекта и ставят под сомнение необходимость активной гипохолестеринемической терапии.

Наверное, было бы нелогичным полагать, что во все периоды жизни существует единая норма содержания ХС в крови – 5 ммоль/л. Трудно представить, что данный стерол, как и практически все физиологические параметры (глюкоза, инсулин, гормоны, вес тела, артериальное давление (АД) и др.), не претерпевает изменений в течение меняющихся условий жизнедеятельности организма. С возрастом ХС, как любое другое биологически активное соединение, должен иметь в живом организме вполне определенный диапазон физиологических значений, обусловленный видовой, возрастной, половой принадлежностью, выход за рамки которого как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения сопровождается развитием патологии или свидетельствует о действии патогенных факторов. Важные и многообразные функции ХС в организме приобретают различное значение в различные периоды жизни человека. На этапе развития организма – в детские и юношеские годы, сравнительно низкое его содержание в крови следует рассматривать как результат интенсивного расхода на структурно-функциональную организацию биомембран растущего числа клеток, развитие нейроэндокринной системы и синтез гормонов; на этапе зрелости баланс поступления ХС и его утилизация предполагают обеспечение стабильности жизненных процессов; и, наконец, на этапе старения, когда большинство клеток тканевого организма в значительной мере утратили свою способность к делению и росту, и потребность в синтезе половых и стероидных гормонов снизилась, умеренная ГХС представляется закономерной и, исходя из вышеизложенного, может рассматриваться как адаптивный, защитный фактор. Этот тезис согласуется с представлениями Ю.М. Лопухина и соавт. [1] о ХС как о «гормоне жизни» и обосновывает необходимость оптимизации его обмена, а не снижения до минимальных значений любой ценой. Выраженные и долговременные отклонения в содержании ХС в плазме крови на указанных этапах могут свидетельствовать о серьезных патологических процессах. Так, ГХС на этапе зрелости указывает на вероятность активации атерогенеза в результате действия факторов риска. Гипохолестеринемия в периоды зрелости и старения дает основание предполагать снижение защитного потенциала организма и возникновение угрозы развития онкопатологии, иммунодефицита.

Несмотря на то, что вопросы патогенеза атеросклероза остаются предметом широких дискуссий, и ведущая этиопатогенетическая роль ХС при этом оспаривается многими исследователями, ГХС продолжает рассматриваться как основной показатель атерогенеза, тяжести течения процесса, критерий прогнозирования исхода болезни и эффективности ее лечения. Именно ХС, этот непреходящий и важнейший атрибут нормальной физиологической деятельности всех животных от низших до высших, до сих пор имеет репутацию вещества, весьма опасного для человека, и именно он оказался в центре борьбы с атеросклерозом. В этой связи можно процитировать высказывание доктора медицины Дуэйна Грейвлайна: «Я пришел к осознанию того, что холестерин не является ужасным врагом человека, в чем нас пытались убедить, вместо этого я понял, что холестерин – одно из самых важных веществ в нашем организме, вещество,

без которого жизнь, какой мы ее знаем, просто прекратилась бы свое существование».

Вот уже более 100 лет доминирует липидно-инфильтративная теория патогенеза атеросклероза, предложенная 27-летним патофизиологом Н.Н. Аничковым в 1912 г. Эта теория подкупает своей простотой, общедоступностью для понимания: избыток ХС в организме откладывается в стенку артерии и после определенных биохимических преобразований дает начало развитию атеросклеротической бляшки. Но простота не приближает нас к истине. Скармливая ХС кроликам – облигатным вегетарианцам, лишенным системы утилизации этого стерина, Н.Н. Аничков обнаружил у них развитие жировой дистрофии печени, костного мозга и отложение липидов на стенке крупных артерий, охватывающее последние в виде трубки. Это послужило достаточным основанием для того, чтобы провозгласить полученные результаты экспериментальной моделью атеросклероза, несмотря на то, что воспроизвести эту модель на собаках и крысах, т. е. плотоядных животных, не удалось. Тем не менее, первая половина XX в. ознаменовалась началом борьбы с ХС – «врагом человечества № 1», в которую включились диетологи, медики, производители пищевых продуктов, фармакологи. ХС – одно из часто употребляемых слов на протяжении последних десятилетий, ассоциируется с сердечно-сосудистыми заболеваниями, деменцией и сокращением продолжительности жизни. Необходимо, однако, обратить внимание на то, что к настоящему времени накоплено достаточно фактов, противоречащих представлениям о ведущей роли ХС в развитии атеросклероза и, как следствие, ставящих под сомнение клинко-прогностический эффект гиполипидемической терапии. Большой перечень существующих теорий патогенеза атеросклероза уже сам по себе свидетельствует о том, что холестериновая (липидно-инфильтративная) теория Н.Н. Аничкова в своем первоначальном виде, имея принципиальные недостатки, стимулировала исследователей к поиску альтернативных механизмов атерогенеза. В задачи настоящей статьи не входит анализ известных теорий развития атеросклероза, но можно отметить, что каждая из них, не претендуя на полное раскрытие процессов атеросклеротических изменений в сосудах, содержит рациональное зерно и, безусловно, представляет научный интерес.

Холестерин и сердечно-сосудистая патология

Одним из убедительных доводов, подтверждающих связь ХС с развитием ишемической болезни сердца (ИБС), на которое ссылаются многие авторы, является 30-летнее Фремингемское исследование, начатое в 60-х гг. прошлого века. Однако в опубликованной в 1987 г. статье, представляющей результаты данного исследования, сообщается, что связь между уровнем ХС в крови и коронарной и общей смертностью обнаружена лишь в возрастном диапазоне 30–50 лет. В возрасте после 50 лет эта связь разрушается, а после 60 лет возобновляется, но имеет обратное значение [16]. В австрийском исследовании [17], включавшем 67413 мужчин и 82237 женщин, находившихся под наблюдением несколько лет, обнаружено, что общий ХС очень слабо связан со смертностью от ИБС у мужчин до 50 лет. У женщин старше 60 лет выявлена обратная ассоциация ХС со смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний. По мнению ряда авторов, содержание ХС в крови и смертность в молодом

и среднем возрасте не имеют причинно-следственных взаимоотношений, и развитие сердечно-сосудистых заболеваний может быть обусловлено другими факторами, свойственными этому периоду жизни (курение, алкоголь, воспаление, факторы коагуляции, инфекции, эндотелиальная дисфункция, психический стресс) [18, 19]. Последний, например, способен повысить уровень ХС на 10–50% в течение получаса [20]. Кроме того, психоэмоциональное напряжение может способствовать развитию атеросклероза вследствие повышения АД и агрегации тромбоцитов [21]. Вместе с тем в литературе встречается большое число работ, особенно в период широкого внедрения в клиническую практику холестеринснижающих лекарственных препаратов, авторы которых рассматривают повышенное содержание ХС в крови как основной фактор атерогенеза и риска ИБС [22–25]. Следует отметить, что анализ этих исследований нередко вскрывает серьезные ошибки, а также очевидные фальсификации в пользу холестериновой гипотезы атеросклероза и роли ХС в развитии сердечной патологии [22]. Так, ссылаясь на Фремингемское исследование, авторы [25] заключают, что «сокращение уровня ХС на 1% приводит к двухпроцентному снижению риска ИБС», что никак не вытекает из вышеупомянутого исследования. В метаанализе В.А. Ference и соавт. [24], целью которого было доказательство причинно-следственной связи между содержанием ХСЛПНП в крови и частотой коронарных событий, авторы включили данные только 12 из 30 заявленных исследований, т. е. в противном случае предполагаемая ассоциация не была бы выявлена. Установленная в ряде исследований связь между ХС и степенью атеросклероза сравнительно невысокого уровня, по мнению экспертов, может быть обусловлена включением в исследование пациентов с семейной ГХС, имеющих заведомо плохой прогноз [26, 27]. Следует отметить, что к настоящему времени накоплен большой материал, ставящий под сомнение связь повышенного уровня ХС со смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний [16, 21, 28, 29]. Обоснованный скепсис в отношении холестериновой теории атеросклероза возникает уже при анализе ряда факторов. Так, трудно уложить в данную концепцию то обстоятельство, что половина всех случаев инфаркта миокарда возникает у пациентов с содержанием ХСЛПНП ниже так называемого целевого уровня [30]. Весьма интересны результаты лечения ГХС методом частичного илеошунтирования, предложенного в 60-х гг. прошлого века и состоящего в выключении большей части подвздошной кишки путем наложения анастомоза между ее проксимальным концом и начальным отделом толстой кишки. В результате резко сокращается реабсорбция желчных кислот. Сразу же после операции содержание ХСЛПНП снижается на 36–48%. Сведения об эффективности илеошунтирования при коронарном атеросклерозе не многочисленны. Два исследования с привлечением коронароангиографии показали, что, несмотря на выраженное снижение уровня сыровоточного ХС, у всех больных через 2 и 3,5 года после операции отмечалось увеличение атеросклеротического поражения коронарного русла. В другом исследовании [31], 10-летнем наблюдении за 27 пациентами, которым была проведена операция илеошунтирования, установлено, что частота возникновения инфаркта миокарда и коронарная смертность не отличались от соответствующих показателей в контрольной группе больных.

Заслуживает внимания также то обстоятельство, что эффективная гипохолестеринемическая терапия с применением клофибрата и ниацина не уменьшала общую и коронарную смертность у больных ИБС [32].

Таким образом, низкое содержание ХС в крови или его искусственное снижение не гарантируют профилактического влияния в отношении сердечно-сосудистой патологии, и механизм реализации клинико-профилактического эффекта лежит вне холестеринснижающего действия. Данный тезис согласуется с результатами крупных многолетних исследований HPS, ALLHAT-LLN, MIRACL с применением статинов (симвастатин, правастатин), продемонстрировавших, что степень снижения риска коронарных событий не зависела от исходной концентрации ХС, ХСЛПНП и уровня их снижения на фоне терапии [33–35].

Как ни парадоксально на первый взгляд, но складывается впечатление, что гипохолестеринемический эффект статинов способен даже ограничивать их кардиопротекторное действие. Так, в исследовании 4S [36] снижение коронарной летальности превосходило таковое в исследовании HPS [33] почти в 3 раза, хотя в последнем наблюдалось более выраженное снижение уровня ХС и ХСЛПНП в крови. Представленные данные приводят к выводу о том, что содержание ХС в крови не может использоваться в качестве критерия эффективности лечения атеросклероза.

Известно, что возраст является важнейшим немодифицируемым фактором риска развития атеросклероза и кардиальной смертности. И именно среди пожилых людей, исходя из холестериновой концепции, следует ожидать наиболее выраженного негативного эффекта ГХС. Однако в большинстве исследований было показано, что высокая концентрация ХС и ХСЛПНП в крови у пожилых не является предиктором сердечно-сосудистых заболеваний [37, 38]. Исследование А. Jonson и соавт. [39] послужило поводом отнесения ГХС к признакам долгожительства. В систематическом обзоре 19 когортных исследований, включавших 68000 пожилых людей (>60 лет), обнаружена обратная связь между содержанием ХС в крови и смертностью, причем жили дольше те, у кого был самый высокий уровень ХСЛПНП по сравнению с лицами, получавшими статины [21]. Кроме того, японское исследование показало, что ХСЛПНП не является фактором риска смертности от ИБС у женщин любого возраста [40]. Наиболее вероятным объяснением представленных данных является, как указывалось выше, способность ХС в высоких концентрациях оказывать стимулирующее влияние на иммунную систему [7]. Известно, что ХСЛПНП непосредственно инактивирует почти все виды микроорганизмов и их токсические продукты, а также уменьшает вероятность канцерогенеза [41]. Связь развития раковой опухоли со снижением уровня ХС показана в крупномасштабном эпидемиологическом исследовании MRFIT: при содержании ХС менее 4,1 ммоль/л в крови риск смерти от онкозаболеваний составил +18% против –5% у больных с ХС более 6,2 ммоль/л.

Повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний и преждевременной смерти у лиц с семейной ГХС, обусловленной дефицитом рецепторов ХСЛПНП, обычно рассматривается как убедительный аргумент в пользу холестериновой теории атеросклероза [22, 23]. Однако многие наблюдения противоречат этой концепции. Например, по данным регистра Саймона Брума, лишь

небольшой процент лиц с семейной ГХС умирают в раннем возрасте, и смертность пожилых людей не отличается от смертности в общей популяции, несмотря на высокий уровень у них ХСЛПНП [42]. Результаты, близкие к этим, были получены в исследовании [43], авторы которого пришли к выводу, что у лиц с наследственной ГХС летальный исход в большей степени связан с воздействием внешних факторов, чем с самой ГХС, тогда как повышенный уровень ХС в крови может оказывать у них выраженное защитное действие, особенно в условиях инфицирования. На основании проведенных исследований А. Сенагго и соавт. [44] также приходят к заключению, что у исследуемых пациентов с семейной ГХС факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний прогностически имеют более существенное значение, чем высокий уровень ХСЛПНП. Важно отметить, что в большинстве ангиографических исследований и при аутопсии не обнаружено корреляции между содержанием ХС в крови и выраженностью атеросклеротического поражения артерий, в том числе и у пациентов с наследственной ГХС [45].

Таким образом, даже беглый обзор исследований, пытающихся установить связь атерогенеза с ГХС, вызывает вполне обоснованные сомнения в исключительной роли последней. Участие ХС в развитии атеросклероза видится значительно сложнее, и предложенная Н.Н. Аничковым гипотеза атерогенеза в своем первоначальном виде в настоящее время представляет скорее исторический интерес. В конце XX в. академик Е.И. Чазов писал: «Мы до сих пор не можем ответить достаточно точно на сакраментальный вопрос медицины – что же все-таки представляет собой атеросклероз? Вероятно, мы были бы ближе к выяснению сути этого процесса, если бы долгие годы не оставались под гипнозом авторитета школы Н.Н. Аничкова и не верили слепо в «инфильтративную» теорию его развития». Сегодня выделяют 4 перспективных направления механизмов возникновения и формирования атеросклероза:

- нарушение липидного обмена,
- наследственный фактор,
- состояние сосудистой стенки,
- нарушение рецепторного аппарата клеток.

Как указывалось ранее, в значительном количестве крупных исследований подтверждено, что устранение ГХС не приводит к полному прекращению развития атеросклероза и коронарных событий. Следовательно, рассматриваемый изолированно уровень общего сыровоточного ХС и ХСЛПНП не дает исчерпывающего представления об их атерогенном потенциале. Большое значение придается таким факторам риска, как курение, артериальная гипертензия, гипергликемия, резистентность тканей к инсулину, под влиянием которых увеличивается выработка активных форм кислорода, интенсифицируется оксидативный стресс, увеличивается окисление ХСЛПНП и нарушается функция эндотелия [46]. В настоящее время имеется достаточно оснований считать представления о воспалительном процессе, сформированные R. Ross [47] в 1999 г., как о вполне обоснованной альтернативе холестериновой гипотезы атерогенеза. Установлено, что хроническое воспаление, проявляющееся повышением уровня белков острой фазы, прежде всего С-реактивного белка (СРБ), относится к числу важнейших прогностических факторов кардиального риска [48, 49]. В ряде клинических исследований показано, что высокий уровень

СРБ является маркером развития инфаркта миокарда, инсульта, внезапной сердечной смерти даже у практически здоровых лиц без ГХС [50]. При этом основное патогенетическое значение имеет развитие в условиях высокой активности аутоиммунного воспаления, эндотелиальной дисфункции и формирования модифицированных форм ХСЛПНП, а именно они, а не нативные липопротеиды являются атерогенным субстратом [51]. Важно отметить, что содержание модифицированных форм ХСЛПНП, а, следовательно, и атерогенный потенциал, не коррелирует с уровнем ХС в плазме, хотя наличие ГХС способствует их росту.

Таким образом, приведенные данные являются еще одним доводом к тому, что представления о ведущей роли ГХС и повышенного содержания ХСЛПНП в крови в развитии атеросклероза и возникновении сосудистых катастроф сильно преувеличены.

Заключение

ХС, являясь важнейшим биохимическим соединением, принимающим участие в многочисленных жизненно необходимых процессах в организме, не должен рассма-

триваться как объект непримиримой борьбы и неустанного поиска средств для его уничтожения.

Принимая участие в атерогенезе, ХС не является самостоятельным этиологическим фактором, т. к. патогенетические свойства, независимо от его концентрации, приобретают лишь модифицированные формы липопротеидов.

Определение уровня ХС в крови не может использоваться для диагностики атеросклероза и контроля эффективности его лечения.

Факт благоприятного (защитного) действия ХСЛПНП с точки зрения общей продолжительности жизни у пожилых людей не должен игнорироваться при назначении им комплексного лечения, включающего гиполипидемические лекарственные препараты.

Возможные причины «живучести» липидно-инфильтративной теории атеросклероза:

- ошибочные, но глубоко укоренившиеся выводы,
- стереотипность и инерция мышления,
- слепая вера в авторитеты,
- коммерческие интересы производителей фармацевтических препаратов, активно поддерживающих «нужные» представления.

Литература

1. Лопухин Ю.М., Арчаков А.И., Владимиров Ю.А., Коган Э.М. Холестериноз. М.: Медицина;1983:352.
2. Геннис Р. Биомембраны: молекулярная структура и функции. М.: Мир; 1997:624.
3. Шевченко О.Г. Роль холестерина в структурной организации мембран эритроцитов. *Вестник Института биологии Коми НЦ УрО РАН*. 2010;6:10–14.
4. Петрова А.М., Касимов М.Р., Зефиоров А.Л. Метаболизм холестерина мозга и его нарушения: связь с нейродегенерацией и синаптической дисфункцией. *Acta Naturae*. 2016;8(28):64–80.
5. Williams C.M., Theale K.M.D. The effect of a low-fat diet on luteal-phase prolactin and oestradiol concentrations and erythrocyte phospholipids in normal premenopausal women. *Br. J. Nutr.* 1989;61(3):651–661. DOI: 10.1079/bjn19890152.
6. Доценко М.Л., Алексейчик Д.С., Панкратова Ю. Ю., Алексейчик С.Г., Доценко К.Э., Санкович Е.Л. Холестерин и иммунитет: клинико-иммунологические параллели. *Наука и инновации*. 2015;146(4):58–64.
7. Muldoon M.F., Marsland A., Flory J.D., Rabin B.S., Whiteside T.L., Manuck S.B. Immune system differences in men with hypo- or hypercholesterolemia. *Clin. Immunol. Immunopathol.* 1997;84(2):145–149. DOI: 10.1006/clin.1997.4382.
8. Guo Q., Zou G. Progress of anti-infection of high density lipoprotein. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2013;38(9):954–958.
9. Чиркин А.А. Диагностика, лечение и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. Минск: Триолета; 2003:388.
10. Jacobs D., Blackburn H., Higgins M., Reed D., Iso H., McMillan G. et al. Report of the conference on low blood cholesterol: Mortality associations. *Circulation*. 1992;86(3):1046–1060. DOI: 10.1161/01.cir.86.3.1046.
11. Iribarren C., Jacobs D.R., Sidney S., Claxton A.J., Feingold K.R. Cohort study of serum total cholesterol and in-hospital incidence of infectious diseases. *Epidemiol. Infect.* 1998;121(2):335–347. DOI: 10.1017/s0950268898001435.
12. Leardi S., Altilla F., Delmonaco S., Cianca G., Pietroletti R., Simifet M. Blood levels of cholesterol and postoperative septic complications. *Ann. Ital. Chir.* 2000;71(2):233–237.
13. Miguez M., Rosenberg R., Burbano X., Malow R. Cholesterol as a mediator of alcohol-induced risks for respiratory disease hospitalizations among people living with HIV. *J. AIDS Clin. Res.* 2011;S1:001. DOI: 10.4172/2155-6113.s1-001.
14. Feinleib M. Review of the epidemiological evidence for a possible relationship between hypocholesterolemia and cancer. *Cancer Res.* 1983;43(5):2503s–2507s.
15. Оганов Р.Г. Профилактическая кардиология: успехи, неудачи, перспективы. Кардиология. 1996;(3):4–8.
16. Anderson K.M., Castelli W.P., Levy D. Cholesterol and mortality. 30 years of follow-up from the Framingham Study. *JAMA*. 1987;257:2176–2180. DOI: 10.1001/jama.1987.03390160062027.
17. Ulmer H., Kelleher C., Diem G. Why Eve is not Adam: Prospective follow-up in 149,650 women and men of cholesterol and other risk factors related to cardiovascular and all-cause mortality. *J. Womens Health (Larchmt.)*. 2004;13(1):41–53. DOI: 10.1089/154099904322836447.
18. Fernandez-Friera L., Fuster V., Lopez-Melgar B., Oliva B., Garcia-Ruiz L.M., Mendiguren J. et al. Normal LDL-cholesterol levels are associated with subclinical atherosclerosis in the absence of risk factors. *JACC*. 2017;70:2979–2991. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.10.024.
19. Okuyama H., Hamazaki T., Hama R., Ogushi Y., Kobayashi T., Ohara N., Uchino H. A critical review of the Consensus Statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel 2017. *Pharmacology*. 2018;101(3-4):184–218. DOI: 10.1159/000486374.
20. Rosengman R.H. Relationships of neurogenic and psychological factors to the regulation and variability of serum lipids. *Stress Medicine*. 1993;9(3):133–140. DOI: 10.1002/smi.2460090302.
21. Ravnkov U., Lorgeril M., Diamond D.M., Hama R., Hamazaki T., Hammarskjold B. et al. LDL-C does not cause cardiovascular disease: a comprehensive review of the current literature. *Expert Review of Clinical Pharmacology*. 2018;11(10):959–970. DOI: 10.1080/17512433.2018.1519391.
22. Collins R., Reith C., Emberson J., Armitage J., Baigent C., Blackwell L. et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin. *Lancet*. 2016;388:2532–2561. DOI: 10.1016/s0140-6736(16)31357-5.
23. Silverman M.G., Ference B.A., Im K., Wiviott S.D., Giugliano R.P., Grundy S.M. et al. Association between lowering LDL-C and cardiovascular risk reduction among different therapeutic interventions. *JAMA*. 2016;316:1289–1297. DOI: 10.1001/jama.2016.13985.
24. Ference B.A., Ginsberg H.M., Graham I., Ray K.K., Packard C.J., Bruckert E. et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur. Heart J.* 2017;38(32):2459–2472. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx144.
25. LaRosa J.C., Hunninghake D., Bush D., Ciriqui M.H., Getz G.S., Gotto A.M. et al. The cholesterol facts. A summary of the evidence relating dietary fats, serum cholesterol, and coronary heart disease. A joint statement by the American Heart Association and the National Heart, Lung, and Blood Institute. The Task Force on Cholesterol Issues, American Heart Association. *Circulation*. 1990;81(5):1721–1733. DOI: 10.1161/01.cir.81.5.1721.
26. Ravnkov U. Is atherosclerosis caused by high cholesterol? *QJM*. 2002;95(6):397–403. DOI: 10.1093/qjmed/95.6.397.
27. Solberg L.A., Hjermann I., Helgeland A., Holme I., Leren P.A., Strong J.P. Association between risk factors and atherosclerotic lesions based on autopsy findings in the Oslo Study: A Preliminary Report. In: *Atherosclerosis IV*; by eds. G. Schettler, Y. Goto, Y. Hata, G. Klose. Proc. 4 Int. Symp. Berlin: Springer; 1977:98–100.
28. Shestov D.B., Deev A.D., Klimov A.N., Davis C.E., Tyroler H.A. Increased risk of coronary heart disease death in men with low total and

- low density lipoprotein cholesterol in the Russian Lipid Research Clinics Prevalence Follow-up Study. *Circulation*. 1993;88(3):846–853. DOI: 10.1161/01.CIR.88.3.846.
29. Orchard T.J. The impact of gender and general risk factors on the occurrence of atherosclerotic vascular disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann. Med.* 1996;28(4):323–333. DOI: 10.3109/07853899608999089.
 30. Мельник М.В., Шилов А.М., Осия А.О., Грязнов Д.А. Статины в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. *Врач*. 2010;11:21–25.
 31. Koivisto P., Miettinen T.A. Long-term effects of ileal bypass on lipoproteins in patients with familial hypercholesterolemia. *Circulation*. 1984;70(2):290–296. DOI: 10.1161/01.cir.70.2.290.
 32. Gordon D.J. Cholesterol lowering and total mortality. Contemporary Issues in cholesterol lowering: Clinical and Population Aspects. New York, Marsel: Dekker; 1994:348.
 33. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: A randomised placebocontrolled trial. *Lancet*. 2002;360(9326):7–22. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)09327-3.
 34. Major Outcomes in Moderately Hypercholesterolemic, Hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT). *JAMA*. 2002;288(23):2998–3007. DOI: 10.1001/jama.288.23.2998.
 35. Schwartz G.G., Olsson A.G., Ezekowitz M.D. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes The MIRACL Study: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2001;285(13):1711–1718. DOI: 10.1001/jama.285.13.1711.
 36. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*. 1994;344(8934):1383–1389. DOI: 10.1016/S0140-6736(94)90566-5.
 37. Schatz I.J., Masaki K., Yano K., Chen R., Rodriguez B.L., Curb J.D. Cholesterol and all-cause mortality in elderly people from the Honolulu Heart Program: A Cohort Study. *Lancet*. 2001;58(9279):351–355. DOI: 10.1016/S0140-6736(01)05553-2.
 38. Zimetbaum P., Frishman W.H., Ooi W.L., Derman M.P., Aronson M., Gidez L.I. et al. Plasma lipid and lipoproteins and the incidence of cardiovascular disease in the very elderly. The Bronx aging study. *Arterioscler. Thromb.* 1992;12(4):416–423. DOI: 10.1161/01.atv.12.4.416.
 39. Jonsson A., Sigvaldason H., Sigfusson N. Total cholesterol and mortality after age 80 years. *Lancet*. 1997;350(9093):1778–1779. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)63609-4.
 40. Hamazaki T., Okuyama H., Ogushi Y. Towards a paradigm shift in cholesterol treatment. A re-examination of the cholesterol issue in Japan. *Ann. Nutr. Metab.* 2015;66(1–4):1–116. DOI: 10.1159/000381654.
 41. Ravnskov U. High cholesterol may protect against infections and atherosclerosis. *QJM*. 2003;96(12):927–934. DOI: 10.1093/qjmed/hcg150.
 42. Risk of fatal coronary heart disease in familial hypercholesterolaemia. Scientific Steering Committee on behalf of the Simon Broome Register Group. *BMJ*. 1991;303(6807):893–896. DOI: 10.1136/bmj.303.6807.893.
 43. Sijbrands E.J.G., Westendorp R.G.J., Defesche J.D., de Meier P., Smelt A., Kastelein J.P. Mortality over two centuries in large pedigree with familial hypercholesterolaemia: Family tree mortality study. *BMJ*. 2001;322(7293):1019–1023. DOI: 10.1136/bmj.322.7293.1019.
 44. Cenarro A., Artieda M., Castillo S., Mozas P., Reyes G., Tejedor D. et al. A common variant in the *ABCA1* gene is associated with a lower risk for premature coronary heart disease in familial hypercholesterolaemia. *J. Med. Genet.* 2003;40(3):163–168. DOI: 10.1136/jmg.40.3.163.
 45. Ravnskov U., Diamond D.M., Hama R., Hamazaki T., Hammarskjöld B., Hynes N. et al. Lack of an association or an inverse association between low-density-lipoprotein cholesterol and mortality in the elderly: a systematic review. *BMJ Open*. 2016;6(6):e010401. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-010401.
 46. Чаулин А.М., Григорьева Ю.В., Дупляков Д.В. Современные представления о патофизиологии атеросклероза. Часть 1. Роль нарушения обмена липидов и эндотелиальной дисфункции (обзор литературы). *Медицина в Кузбассе*. 2020;19(2):34–41.
 47. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N. Engl. J. Med.* 1999;340(2):115–126. DOI: 10.1056/nejm199901143400207.
 48. Ridker P.M., Wilson P.W.F., Grundy S.M. Should C-reactive protein be added to metabolic syndrome and to assessment of global cardiovascular risk? *Circulation*. 2004;109(23):2818–2825. DOI: 10.1161/01.cir.0000132467.45278.59.
 49. Hansson G.K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 2005;352(16):1685–1695. DOI: 10.1056/nejmra043430.
 50. Danesh J., Wheeler J.G., Hirschfield G.M., Eda S., Eiriksdottir G., Rumley A. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N. Engl. J. Med.* 2004;350(14):1387–1397. DOI: 10.1056/nejmoa032804.
 51. Rauchhaus M., Coats A.J., Anker S.D. The endotoxin-lipoprotein hypothesis. *Lancet*. 2000;356(9233):930–933. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02690-8.
 52. tious diseases. *Epidemiol. Infect.* 1998;121(2):335–347. DOI: 10.1017/S0950268898001435.
 53. Leardi S., Altifia F., Delmonaco S., Cianca G., Pietroletti R., Simifet M. Blood levels of cholesterol and postoperative septic complications. *Ann. Ital. Chir.* 2000;71(2):233–237.
 54. Miguez M., Rosenberg R., Burbano X., Malow R. Cholesterol as a mediator of alcohol-induced risks for respiratory disease hospitalizations among people living with HIV. *J. AIDS Clin. Res.* 2011;S1:001. DOI: 10.4172/2155-6113.s1-001.
 55. Feinleib M. Review of the epidemiological evidence for a possible relationship between hypocholesterolemia and cancer. *Cancer Res.* 1983;43(5):2503s–2507s.
 56. Oganov R.G. Preventive cardiology: Successes, failures, prospects. *Kardiologiya*. 1996;(3):4–8 (In Russ.).
 57. Anderson K.M., Castelli W.P., Levy D. Cholesterol and mortality. 30 years of follow-up from the Framingham Study. *JAMA*. 1987;257:2176–2180. DOI: 10.1001/jama.1987.03390160062027.
 58. Ulmer H., Kelleher C., Diem G. Why Eve is not Adam: Prospective follow-up in 149,650 women and men of cholesterol and other risk factors related to cardiovascular and all-cause mortality. *J. Womens Health (Larchmt.)*. 2004;13(1):41–53. DOI: 10.1089/154099904322836447.
 59. Fernandez-Friera L., Fuster V., Lopez-Melgar B., Oliva B., Garcia-Ruiz L.M., Mendiguren J. et al. Normal LDL-cholesterol levels are associated with subclinical atherosclerosis in the absence of risk factors. *JACC*. 2017;70:2979–2991. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.10.024.
 60. Okuyama H., Hamazaki T., Hama R., Ogushi Y., Kobayashi T., Ohara N., Uchino H. A critical review of the Consensus Statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel 2017. *Pharmacology*. 2018;101(3–4):184–218. DOI: 10.1159/000486374.
 61. Rosenman R.H. Relationships of neurogenic and psychological factors to the regulation and variability of serum lipids. *Stress Medicine*. 1993;9(3):133–140. DOI: 10.1002/smi.2460090302.
 62. Ravnskov U., Lorigeril M., Diamond D.M., Hama R., Hamazaki T., Hammarskjöld B. et al. LDL-C does not cause cardiovascular dis-

References

1. Lopuhin Yu.M., Archakov A.I., Vladimirov Yu.A., Kogan E.M. Cholesterinosis. Moscow: Medicine; 1983:352 (In Russ.).
2. Gennis R. Biomembranes: Molecular structure and functions. Moscow: Mir; 1997:624 (In Russ.).
3. Shevchenko O.G. The role of cholesterol in the structural organization of erythrocyte membranes. *Vestnik Instituta Biologii Komi NC URO RAN*. 2010;6:10–14 (In Russ.).
4. Petrova A.M., Kasimov M.R., Zefirov A.L. Brain cholesterol metabolism and its disorders: relationship with neurodegeneration and synaptic dysfunction. *Acta Naturae*. 2016;8(28):64–80 (In Russ.).
5. Williams C.M., Theale K.M.D. The effect of a low-fat diet on luteal-phase prolactin and oestradiol concentrations and erythrocyte phospholipids in normal premenopausal women. *BJN*. 1989;61(3):651–661. DOI: 10.1079/bjn19890152.
6. Dotsenko M.L., Alekseychik DS, Pankratova Yu.Yu., Alekseychik S.G., Dotsenko K.E., Sankovich E.L. Cholesterol and immunity: Clinical and immunological parallels. *Nauka i Innovacii*. 2015;146(4):58–64 (In Russ.).
7. Muldoon M.F., Marsland A., Flory J.D., Rabin B.S., Whiteside T.L., Manuck S.B. Immune System Differences in Men with Hypo- or Hypercholesterolemia. *Clin. Immunol. Immunopathol.* 1997;84(2):145–149. DOI: 10.1006/clin.1997.4382.
8. Guo Q., Zou G. Progress of anti-infection of high density lipoprotein. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2013;38:954–958.
9. Chirkin A.A. Diagnostics, treatment and prevention of cardiovascular diseases. Minsk: Triolet; 2003:388 (In Russ.).
10. Jacobs D., Blackburn H., Higgins M., Reed D., Iso H., McMillan G. et al. Report of the conference on low blood cholesterol: Mortality associations. *Circulation*. 1992;86(3):1046–1060. DOI: 10.1161/01.cir.86.3.1046.
11. Iribarren C., Jacobs D.R., Sidney S., Claxton A.J., Feingold K.R. Cohort study of serum total cholesterol and in-hospital incidence of infec-

- ease: a comprehensive review of the current literature. *Expert Review of Clinical Pharmacology*. 2018;11(10):959–970. DOI: 10.1080/17512433.2018.1519391.
22. Collins R., Reith C., Emberson J., Armitage J., Baigent C., Blackwell L. et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin. *Lancet*. 2016;388:2532–2561. DOI: 10.1016/s0140-6736(16)31357-5.
 23. Silverman M.G., Ference B.A., Im K., Wiviott S.D., Giugliano R.P., Grundy S.M. et al. Association between lowering LDL-C and cardiovascular risk reduction among different therapeutic interventions. *JAMA*. 2016;316:1289–1297. DOI: 10.1001/jama.2016.13985.
 24. Ference B.A., Ginsberg H.M., Graham I., Ray K.K., Packard C.J., Bruckert E. et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur. Heart J*. 2017;38(32):2459–2472. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx144.
 25. LaRosa J.C., Hunninghake D., Bush D., Criqui M.H., Getz G.S., Gotto A.M. et al. The cholesterol facts. A summary of the evidence relating dietary fats, serum cholesterol, and coronary heart disease. A joint statement by the American Heart Association and the National Heart, Lung, and Blood Institute. The Task Force on Cholesterol Issues, American Heart Association. *Circulation*. 1990;81(5):1721–1733. DOI: 10.1161/01.cir.81.5.1721.
 26. Ravnskov U. Is atherosclerosis caused by high cholesterol? *QJM*. 2002;95(6):397–403. DOI: 10.1093/qjmed/95.6.397.
 27. Solberg L.A., Hjermann I., Helgeland A., Holme I., Leren P.A., Strong J.P. Association between risk factors and atherosclerotic lesions based on autopsy findings in the Oslo Study: A Preliminary Report. In: *Atherosclerosis IV*; by eds. G. Schettler, Y. Goto, Y. Hata, G. Klose. Proc. 4 Int. Symp. Berlin: Springer; 1977:98–100.
 28. Shestov D.B., Deev A.D., Klimov A.N., Davis C.E., Tyroler H.A. Increased risk of coronary heart disease death in men with low total and low density lipoprotein cholesterol in the Russian Lipid Research Clinics Prevalence Follow-up Study. *Circulation*. 1993;88(3):846–853. DOI: 10.1161/01.CIR.88.3.846.
 29. Orchard T.J. The impact of gender and general risk factors on the occurrence of atherosclerotic vascular disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann. Med.* 1996;28(4):323–333. DOI: 10.3109/07853899608999089.
 30. Melnik M.B., Shilov A.M., Osiya A.O., Gryaznov D.A. Statins in primary and secondary prevention of cardiovascular. *Vrach*. 2010;11:21–25 (In Russ.).
 31. Koivisto P., Miettinen T.A. Long-term effects of ileal bypass on lipoproteins in patients with familial hypercholesterolemia. *Circulation*. 1984;70(2):290–296. DOI: 10.1161/01.cir.70.2.290.
 32. Gordon D.J. Cholesterol lowering and total mortality. Contemporary Issues in cholesterol lowering; Clinical and Population Aspects. New York, Marsel: Dekker; 1994:348.
 33. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: A randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;360(9326):7–22. DOI: 10.1016/s0140-6736(02)09327-3.
 34. Major Outcomes in Moderately Hypercholesterolemic, Hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT). *JAMA*. 2002;288(23):2998–3007. DOI: 10.1001/jama.288.23.2998.
 35. Schwartz G.G., Olsson A.G., Ezekowitz M.D. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes The MIR-ACL Study: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2001;285(13):1711–1718. DOI: 10.1001/jama.285.13.1711.
 36. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*. 1994;344(8934):1383–1389. DOI: 10.1016/S0140-6736(94)90566-5.
 37. Schatz I.J., Masaki K., Yano K., Chen R., Rodriguez B.L., Curb J.D. Cholesterol and all-cause mortality in elderly people from the Honolulu Heart Program: A Cohort Study. *Lancet*. 2001;58(9279):351–355. DOI: 10.1016/s0140-6736(01)05553-2.
 38. Zimetbaum P., Frishman W.H., Ooi W.L., Derman M. P., Aronson M., Gidez L.I. et al. Plasma lipid and lipoproteins and the incidence of cardiovascular disease in the very elderly. The Bronx aging study. *Arterioscler. Thromb.* 1992;12(4):416–423. DOI: 10.1161/01.atv.12.4.416.
 39. Jonsson A., Sigvaldason H., Sigfusson N. Total cholesterol and mortality after age 80 years. *Lancet*. 1997;350(9093):1778–1779. DOI: 10.1016/s0140-6736(05)63609-4.
 40. Hamazaki T., Okuyama H., Ogushi Y. Towards a paradigm shift in cholesterol treatment. A re-examination of the cholesterol issue in Japan. *Ann. Nutr. Metab.* 2015;66(1–4):1–116. DOI: 10.1159/000381654.
 41. Ravnskov U. High cholesterol may protect against infections and atherosclerosis. *QJM*. 2003;96(12):927–934. DOI: 10.1093/qjmed/hcg150.
 42. Risk of fatal coronary heart disease in familial hypercholesterolaemia. Scientific Steering Committee on behalf of the Simon Broome Register Group. *BMJ*. 1991;303(6807):893–896. DOI: 10.1136/bmj.303.6807.893.
 43. Sijbrards E.J.G., Westendorp R.G.J., Defesche J.D., de Meier P., Smelt A., Kastelein J.P. Mortality over two centuries in a lower pedigree with familial hypercholesterolaemia: Family tree mortality study. *BMJ*. 2001;322(7293):1019–1023. DOI: 10.1136/bmj.322.7293.1019.
 44. Cenarro A., Artieda M., Castillo S., Mozas P., Reyes G., Tejedro D. et al. A common variant in the *ABCA1* gene is associated with a lower risk for premature coronary heart disease in familial hypercholesterolaemia. *J. Med. Genet.* 2003;40(3):163–168. DOI: 10.1136/jmg.40.3.163.
 45. Ravnskov U., Diamond D.M., Hama R., Hamazaki T., Hammarskjöld B., Hynes N. et al. Lack of an association or an inverse association between low-density-lipoprotein cholesterol and mortality in the elderly: a systematic review. *BMJ Open*. 2016;6(6):e010401. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-010401.
 46. Chaulin A.M., Grigoryeva Yu.V., Duplyakov D.V. Modern views about the pathophysiology of atherosclerosis. Part 1. The role of impaired lipid metabolism and endothelial dysfunction (literature review). *Medicine in Kuzbass*. 2020;19(2):34–41 (In Russ.).
 47. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N. Engl. J. Med.* 1999;340(2):115–126. DOI: 10.1056/nejm199901143400207.
 48. Ridker P.M., Wilson P.W.F., Grundy S.M. Should C-reactive protein be added to metabolic syndrome and to assessment of global cardiovascular risk? *Circulation*. 2004;109(23):2818–2825. DOI: 10.1161/01.cir.0000132467.45278.59.
 49. Hansson G.K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 2005;352(16):1685–1695. DOI: 10.1056/nejmra043430.
 50. Danesh J., Wheeler J.G., Hirschfield G.M., Eda S., Eiriksdottir G., Rumley A. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N. Engl. J. Med.* 2004;350(14):1387–1397. DOI: 10.1056/nejmoa032804.
 51. Rauchhaus M., Coats A.J., Anker S.D. The endotoxin-lipoprotein hypothesis. *Lancet*. 2000;356(9233):930–933. DOI: 10.1016/s0140-6736(00)02690-8.

Информация о вкладе авторов

Васильев А.П. – создание основной концепции и написание текста обзора.

Васильев А.П., Стрельцова Н.Н. – сбор информации, редакционная и научная правка.

Все авторы ознакомлены со статьей и согласны с ее опубликованием.

Information on author contributions

Vasiliev A.P. – creation of the main concept and writing the text of the review.

Vasiliev A.P. and Streltsova N.N. – collection of information, editing, and scientific revision of the manuscript.

All authors are familiar with the article and agree to its publication.

Сведения об авторах

Васильев Александр Петрович, д-р мед. наук, главный научный сотрудник, отделение артериальной гипертензии и коронарной недоста-

Information about the authors

Alexander P. Vasiliev, Dr. Sci. (Med.), Chief Research Scientist, Department of Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency, Research

точности, научный отдел клинической кардиологии, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-4931-5383.

E-mail: sss@infarkta.net.

Стрельцова Нина Николаевна, научный сотрудник, отделение артериальной гипертонии и коронарной недостаточности, научный отдел клинической кардиологии, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-8675-9103.

E-mail sss@infarkta.net.

 **Васильев Александр Петрович**, e-mail: sss@infarkta.net.

Division of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-4931-5383.

E-mail: sss@infarkta.net.

Nina N. Streltsova, Research Scientist, Department of Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency, Research Division of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-8675-9103.

E-mail: sss@infarkta.net.

 **Alexander P. Vasiliev**, e-mail: sss@infarkta.net.

Received August 23, 2021

Поступила 23.08.2021



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-4-36-46>
УДК 616.127-005.8-021.3-06

Синдром микрососудистого повреждения миокарда у пациентов с первичным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: распространенность и связь с клиническими характеристиками

Е.В. Вышлов, Я.В. Алексеева, В.Ю. Усов, О.В. Мочула, В.В. Рябов

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

Аннотация

Цель исследования: оценка распространенности микрососудистой обструкции (МСО) и геморрагическое пропитывание миокарда (ГПМ) и их сочетания, а также их взаимосвязи с клиническими и анамнестическими характеристиками у пациентов с первичным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI) электрокардиограммы после коронарной реперфузии.

Материал и методы. Настоящее исследование было одноцентровым наблюдательным когортным. В общей сложности в исследование вошли 60 пациентов с первичным STEMI и успешной коронарной реперфузией в первые 12 ч от начала заболевания, все были обследованы с использованием магнитного резонанса сердца с контрастным усилением на 2-й день после STEMI. Данное исследование было зарегистрировано в ClinicalTrials.gov, номер: NCT03677466.

Результаты. Общая частота явлений МСО и ГПМ составляет 68,3%. Различные фенотипы микрососудистого повреждения миокарда распределены следующим образом: только МСО – 17%, только ГПМ – 15%, комбинация МСО и ГПМ – 36%, без микрососудистого повреждения миокарда – 32% обследованных. У пациентов только с МСО и комбинацией МСО и ГПМ наблюдался более длительный период «боль – реперфузия» по сравнению с пациентами без этих явлений: 205 (140–227) и 193 (95–400) против 130 (91–160) мин ($p = 0,049$). Напротив, время ишемии миокарда у пациентов только с ГПМ (113 мин) не отличалось от показателя у пациентов без этих явлений. Все пациенты были разделены на группу фармакоинвазивной стратегии коронарной реперфузии (ФИС) ($n = 39$) и группу первичного чрескожного вмешательства (ПЧТКА) ($n = 21$).

Основные клинические и анамнестические характеристики на исходном уровне не различались между этими группами. Количество случаев только МСО и только ГПМ не различалось между группами ФИС и ПЧТКА: 17,9 против 14,2% и 12,8 против 19,1% в группах ФИС и ПЧТКА соответственно. Была обнаружена тенденция к снижению частоты встречаемости комбинации МСО и ГПМ в группе ФИС по сравнению с группой ПЧТКА: 30,8 против 47,6% ($p = 0,09$).

Заключение. Общая частота явлений МСО и ГПМ у пациентов с первичным STEMI после коронарной реперфузии достигает 68,3%. Сочетание этих явлений развивается чаще, чем каждое из них в отдельности: 36 против 17% (только МСО) и 15% (только ГПМ). Развитие только МСО и комбинации МСО с ГПМ связано с большей продолжительностью ишемии миокарда по сравнению с группой без этих явлений. Разницы во времени ишемии миокарда между группой только с ГПМ и группой без этих явлений нет. Тромболизис не увеличивает частоту возникновения ГПМ в группе ФИС по сравнению с группой ПЧТКА. Наблюдается тенденция к снижению встречаемости комбинации МСО и ГПМ в группе ФИС по сравнению с группой ПЧТКА: 30,8 против 47,6% ($p = 0,09$).

Ключевые слова:

инфаркт миокарда, микрососудистая обструкция, геморрагическое пропитывание миокарда, первичное чрескожное вмешательство, тромболизис, кардио-MPT.

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:

исследование соответствует этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы медицинских исследований с участием людей» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 266 от 19.06.2003 г.

Evgeny V. Vyshlov, e-mail: evv@cardio-tomsk.ru.

Для цитирования:

Вышлов Е.В., Алексеева Я.В., Усов В.Ю., Мочула О.В., Рябов В.В. Синдром микрососудистого повреждения миокарда у пациентов с первичным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: распространенность и связь с клиническими характеристиками. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2022;37(1):36–46. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-36-46>.

Phenomena of microvascular myocardial injury in patients with primary ST-segment elevation myocardial infarction: Prevalence and association with clinical characteristics

Evgeny V. Vyshlov, Yana A. Alexeeva, Wladimir Yu. Ussov, Olga V. Mochula, Vyacheslav V. Ryabov

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

Abstract

Aim. The aim of this study was to evaluate the prevalence of microvascular obstruction (MVO) and intramyocardial hemorrhage (IMH), their combination, and relationship to the clinical and anamnestic characteristics in patients with primary STEMI after coronary reperfusion.

Material and Methods. A single-center observational cohort study comprised a total of 60 patients with primary STEMI and successful coronary reperfusion within 12 hours of the onset of symptoms. All patients were studied using a contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging (CE-MRI) at day 2 after STEMI. The study protocol was registered on ClinicalTrials.gov (Identifier: NCT03677466).

Results. The total occurrence rate of MVO and IMH phenomena was 68.3% including MVO only in 17% of patients, IMH only in 15% of cases, combination of MVO and IMH in 36% cases, and without a microvascular myocardial injury in 32% of cases. The patients with MVO only and combination of MVO and IMH experienced a longer time of ischemia versus patients without these conditions: 205 (140–227) and 193 (95–400) versus 130 (91–160) min ($p = 0.049$). On the contrary, the time of myocardial ischemia did not differ between patients with IMH only (113 min) and patients without it. Then, patients were assigned to the group of pharmaco-invasive strategy of coronary reperfusion (PIS) ($n = 39$) and the group of primary percutaneous intervention (PPCI) ($n = 21$). The incidence of MVO only and IMH only was equal in PIS and PPCI groups: 17.9% versus 14.2% and 12.8% versus 19.1% in PIS and PPCI groups, respectively. The tendency to a decrease in the incidence of combined MVO and IMH was observed in PIS group compared to PPCI group: 30.8% versus 47.6% ($p = 0.09$).

Conclusion. The combination of MVO and IMH phenomena in patients with primary STEMI after coronary reperfusion developed more often than each of these phenomena separately. The development of MVO only and combination of MVO and IMH was associated with a longer duration of myocardial ischemia. A total frequency of combination of MVO and IMH phenomena in patients with primary STEMI after coronary reperfusion was as high as 68.3%. Combination of these phenomena developed more frequently than each of them separately: 36% versus 17% (MVO only) and 15% (IMH only). No difference was observed in the duration of myocardial ischemia between the groups with MVO only and without it. The thrombolysis did not increase the occurrence of IMH in PIS group compared with PPCI group. There was a tendency to a decrease in the incidence of combination of MVO and IMH in PIS group compared to PPCI group: 30.8 versus 47.6% ($p = 0.09$).

Keywords:

myocardial infarction, microvascular obstruction, intramyocardial hemorrhage, primary PCI, thrombolysis, cardiac magnetic resonance.

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 complies with ethical standards developed in accordance with the Helsinki Declaration of the World Medical Association “Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects” as amended in 2000 and “Rules of Clinical Practice in the Russian Federation” approved by the Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 266 dated 06/19/2003.

For citation:

Vyshlov E.V., Alexeeva Y.A., Ussov W.Yu., Mochula O.V., Ryabov V.V. Phenomena of microvascular myocardial injury in patients with primary ST-segment elevation myocardial infarction: Prevalence and association with clinical characteristics. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2022;37(1):36–46. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-36-46>.

Введение

Экстренная реперфузия коронарной артерии, связанная с инфарктом миокарда, является наиболее эффективным способом сохранения жизнеспособного миокарда и снижения смертности у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (традиционно обозначаемого латинской аббревиатурой STEMI). Однако польза от этой реперфузии уменьшается из-за явлений микрососудистого повреждения миокарда: микрососудистой обструкции (МСО) и геморрагического пропитывания миокарда (ГПМ) [1–3].

Долгое время изучение этих явлений было затруднено из-за невозможности точной диагностики. Наличие тяжелого феномена МВО в форме феномена «no-reflow» оценивали с помощью инвазивной коронарной ангиографии (КАГ) и эхокардиографии с контрастированием. Феномен ГПМ мог быть обнаружен только во время аутопсии или в эксперименте [3, 4]. Магнитный резонанс сердца (кардио-МРТ) с контрастным усилением у пациентов с STEMI позволяет нам визуализировать как МСО, так и ГПМ неинвазивно *in vivo* [5].

В последние годы был проведен ряд исследований с использованием кардио-МРТ-визуализации. Было показано, что МСО и/или ГПМ связаны с большим инфарктом миокарда и увеличением частоты серьезных неблагоприятных сердечных событий (MACE) [6–8]. На этой основе было предложено использовать эти феномены для прогнозирования заболевания [9] и в качестве новой мишени в будущем дополнительном лечении STEMI [10]. Но распространенность этих явлений остается не совсем ясной: распространенность МВО, по данным разных авторов, колеблется от 9,5 [11] до 66% [5], а распространенность ГПМ – от 10 [12] до 50% [5]. Существует очень мало данных о распространенности комбинации МСО и ГПМ: только в работе D. Carrick и соавт. [13] эта распространенность показана как 41%, а в работе M. Ma и соавт. установлено, что эта распространенность у пациентов с STEMI и ПЧТКА составляет 44% [1]. Неясно, какое значение имеет комбинация МСО и ГПМ по сравнению с только МСО и только ГПМ. Кроме того, нет опубликованных данных о влиянии двух различных методов коронарной реперфузии, таких как фармакоинвазивная стратегия реперфузии (ФИС) и первичное чрескожное коронарное вмешательство (ПЧТКА), на риск развития этих явлений.

Цель исследования: оценка по данным кардио-МРТ распространенности МВО и ГПМ и их комбинации, а также их взаимосвязи с клиническими и анамнестическими характеристиками у пациентов с первичным STEMI после коронарной реперфузии.

Материал и методы

Это было одноцентровое наблюдательное когортное исследование, проведенное в Научно-исследовательском институте кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук. Комитет по биомедицинской этике Инсти-

Introduction

The emergency reperfusion of the infarct-related coronary artery is the most effective way to preserve a viable myocardium and reduce mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). However, the benefit of this reperfusion is diminished by the phenomena of microvascular myocardial injury: microvascular obstruction (MVO) and intramyocardial hemorrhage (IMH) [1–3].

The study of these phenomena has been challenging for a long time due to the impossibility of establishing accurate diagnostics. The presence of severe MVO in the no-reflow phenomenon was evaluated using an invasive coronary angiography (CAG) and contrast echocardiography. However, IMH phenomenon was identified during an autopsy or in an experiment [3, 4]. Contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging (CMR) allows for noninvasive visualization of both MVO and IMH in STEMI patients *in vivo* [5].

During recent years, a number of studies were performed using CMR. The studies showed that MVO and/or IMH are associated with a larger myocardial infarction and increased occurrences of major adverse cardiac events (MACE) [6, 7, 8 et al.]. Based on these observations, it was proposed to use these phenomena for the prognosis of disease [9] and as a novel target in the future adjunctive STEMI treatment [10]. However, the prevalence of these phenomena remains not entirely clear: according to different authors, the prevalence of MVO varies from 9.5% [11] to 66% [5], and the prevalence of IMH ranges from 10% [12] to 50% [5]. There is lack of data regarding the prevalence of combination of MVO and IMH. Carrick *et al.* [13] and Ma *et al.* [1] were the only ones who showed the prevalence of 41% and 44% for this condition in patients with STEMI and PPCI, respectively. It remains unclear what significance the combination of MVO and IMH has in comparison with MVO only and IMH only. Also, there is no published data on the impact of two different methods of coronary reperfusion such as the pharmaco-invasive strategy reperfusion (PIS) and the primary percutaneous coronary intervention (PPCI) to the risk of developing these phenomena.

The aim of this study was to evaluate the prevalence of MVO and IMH and their combination, as well as their relationship to the clinical and anamnestic characteristics in patients with primary STEMI after coronary reperfusion.

Material and Methods

A single-center observational cohort study was conducted in the Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences. The Biomedical Ethics Committee of the Institute approved the study protocol and the patient informed

тута утвердил протокол исследования и форму информированного согласия пациента. Все процедуры, выполняемые в исследованиях с участием людей, соответствовали Хельсинкской декларации 1964 г. и более поздним поправкам к ней. Информированное согласие было получено от каждого участника, включенного в исследование. Это испытание было зарегистрировано в ClinicalTrials.gov # NCT03677466.

Критерии включения: первичный STEMI и успешная коронарная реперфузия в первые 12 ч от начала заболевания.

Критерии исключения: отказ пациента, реваскуляризация коронарной артерии в анамнезе, острая сердечная недостаточность III–IV классов по Killip, острые психические расстройства, хроническая болезнь почек 4-й стадии (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м²) и противопоказания к кардио-МРТ.

Запись изображений кардио-МРТ

Все пациенты были обследованы с использованием кардио-МРТ с контрастным усилением на 2-й день после STEMI. Кардио-МРТ была выполнена с помощью сканера Toshiba Vantage Titan 1.5T для каждого пациента. Контрастное усиление проводилось с использованием обычных доз парамагнетика, в частности Гадовиста или Омнискана, в дозе 0,1 мл на кг массы тела. Кроме того, был использован базовый кардиологический пакет, такой как ЭКГ и регистрация дыхания.

Анализ изображений

Протоколы кардио-МРТ состояли из стандартных импульсных последовательностей: T2-взвешенная последовательность темной крови и T1-взвешенная последовательность SE с подавлением жира – по короткой оси сердца в двухкамерной проекции и динамических последовательностей – GRE-SSFP «светлая кровь». Поглощение миокардом контраста различной степени трансмуральности в толще стенки левого желудочка (ЛЖ) было оценено и зарегистрировано как признак инфаркта миокарда, если оно присутствует при сканировании кардио-МРТ с отсроченным контрастированием. Сканирование кардио-МРТ проводилось в режиме инверсии – восстановления с настройкой времени инверсии для получения нормального черного цвета миокарда (т. е. нулевой или минимальной интенсивности). Размер инфаркта определяли на изображениях с отсроченным

consent form. All procedures, performed in studies involving human participants, were in accordance with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments. An informed consent was obtained from each participant enrolled in the study. This trial was registered on ClinicalTrials.gov (Identifier: NCT03677466).

Inclusion criterion was primary STEMI and successful reperfusion of the event within 12 hours of the onset of symptoms.

Exclusion criteria were patient refusal, previous coronary artery revascularization, acute heart failure Killip classes III-IV, acute mental disorders, chronic kidney disease stage 4 (glomerular filtration rate < 30 mL/min/1.73 m²), and contraindications to CMR.

Image Acquisition

All patients were studied using contrast-enhanced CMR on the second day of STEMI. The CMR scans were performed on Toshiba Vantage Titan 1.5T scanner for each participant. A contrast enhancement was carried out employing common dosages of paramagnetic contrast agents, in particular, Gadovist or Omniscan as 0.1 mM per kg of body weight. Also, a basic cardiology package such as Cardiac ECG and breath-gated acquisitions were employed.

Image Data Analysis

The CMR protocols were comprised of standard pulse sequences (T2-weighted dark blood sequence and T1-weighted SE sequence with fat suppression) on a short axis in a two-chamber projection and dynamic sequences (IE GRE-SSFP “light blood”). A myocardial contrast uptake of various degrees of transmurally through the wall of the left ventricle (LV) was analyzed and reported as a sign of myocardial infarction if present on delayed contrast-enhanced CMR scans. The CMR scans were performed in the inversion recovery mode with the inversion time adjusted to obtain the normal myocardium black (i.e. of zero or minimal intensity). The size of infarction was identified on images with a delayed contrast using semi-automatic tracing of hyperintense areas (including the central hypointense if any) and expressed as a percentage of LV mass. MVO was defined as hypointense areas on delayed contrast-enhanced MRI scans in the IR-mode with normal myocardium black (Fig. 1).



Fig. 1. Microvascular obstruction MRI (obstruction zone shown with arrows)

Рис. 1. МРТ-картина микрососудистой обструкции (зона обструкции отмечена стрелками)

контрастированием с использованием полуавтоматического выделения гиперинтенсивных областей (включая центральную гипоинтенсивную, если таковая имеется) и выражали в процентах от массы ЛЖ. МСО определяли как гипоинтенсивные области на МРТ с отсроченным контрастированием в ИК-режиме с нормальным черным миокардом (рис. 1). ГПМ отображался как гипоинтенсивная область на фоне миокарда с повышенной интенсивностью сигнала в режиме T2-взвешенного (рис. 2).

The IMH was imaged as a hypointense area over the background of myocardium with increased signal intensity in T2-weighted mode (Fig. 2).

The CMR images were acquired along a short axis of the basal, middle, and apical (*a, b, c*) LV sections. Hypointense areas correspond to no-reflow in the projections of the anterior-septum wall of the LV (*a, b, c*) and the inferior-lateral wall (*b, c*) of the LV in the delayed contrast inversion recovery mode.

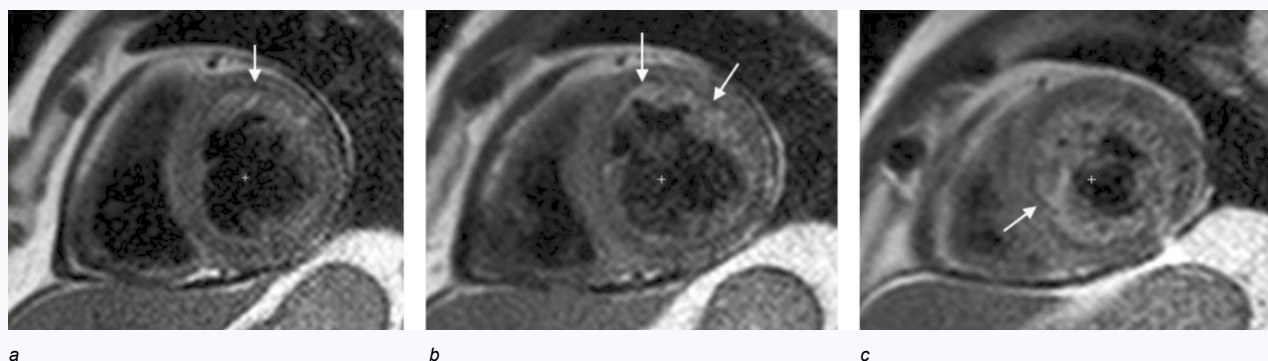


Fig. 2. MRI of intramyocardial hemorrhage
Рис. 2. МРТ-картина внутримиекардиального кровоизлияния

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программного пакета STATISTICA 10. Количественные показатели представлены медианой (*Me*) и межквартильным диапазоном ($Q_{25}-Q_{75}$). Категориальные показатели описывали абсолютными и относительными (%) частотами встречаемости. Статистическую значимость различий между двумя независимыми количественными показателями оценивали с помощью U-критерия Манна – Уитни. Для определения значимости различий в множественных сравнениях использовали критерий Краскела – Уоллиса. Статистическую значимость различий категориальных показателей оценивали с помощью критерия хи-квадрат Пирсона и точного критерия Фишера. Различия между группами считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

В это исследование были последовательно включены 60 пациентов с первичным STEMI. Всем пациентам были выполнены КАГ и ЧКВ с достижением в результате 2–3-й степени кровотока TIMI. Реперфузия с использованием ФИС была выполнена 39 пациентам, ПЧТКА – 21 пациенту. Тромболитическая терапия проводилась на догоспитальном этапе. В группе успешного тромболитического время ишемии миокарда определялось как время «боль – игла» плюс 60 мин, когда регистрировалась электрокардиограмма с признаками реперфузии. В группе неудачного тромболитического время ишемии миокарда определялось как время «боль – спасительное ЧКВ». В группе ПЧТКА время ишемии миокарда регистрировалось как время «боль – баллон». Признаки реперфузии по ЭКГ после тромболитического наблюдались у 84,6% ($n = 33$) пациентов. Лечение STEMI проводилось в соответствии с применимыми современными рекомендациями [14]. Смертель-

The CMR images were acquired along a short axis of the basal, middle, and apical (*a, b, c*) LV sections. Hypointense areas are present in the projections of the anterior wall (*a, b*) and the inferior-lateral wall (*b, c*) of the LV in the T2-WI mode.

Statistics

Statistical analysis of the obtained data was performed using the STATISTICA 10 software package. The resulting values are presented as a median (*Me*) and interquartile range (Q_1-Q_3). Statistical significance of differences between two independent quantitative indicators was evaluated using the Mann – Whitney U test. The Kruskal – Wallis test was used to determine the significance of differences in multiple comparisons. The statistical significance of differences in qualitative characteristics was assessed using the Pearson's chi-squared test and the Fisher F-test. Differences between groups were considered statistically significant at the $p < 0.05$ level.

Results

A total of 60 patients with primary STEMI were sequentially included in this trial. A CAG and PCI with the achievement of TIMI blood flow grades 2–3 were performed in all patients. A PIS reperfusion was performed in 39 patients, and PPCI was performed in 21 patients. The thrombolytic therapy was performed at a prehospital stage. In the successful thrombolysis group, the time of myocardial ischemia was defined as the pain-needle time plus 60 minutes when the ECG with signs of reperfusion was recorded. In the unsuccessful thrombolysis group, the time of myocardial ischemia was defined as the pain-rescue percutaneous coronary intervention (PCI) time. In PPCI group, the time of myocardial ischemia was recorded as pain-balloon

ных случаев не было, все пациенты были выписаны из клиники на амбулаторный этап.

Первоначально на этапе 1 (рис. 3), пациенты были разделены на 4 группы: без явлений микрососудистого повреждения миокарда – 1-я гр. ($n = 19$), только МСО – 2-я гр. ($n = 10$), только ГПМ – 3-я гр. ($n = 9$), комбинация МСО и ГПМ – 4-я гр. ($n = 22$) (рис. 4). В целом данные феномены были обнаружены у большинства пациентов: всего у 41 из 60 пациентов что составило 68,3%. Клинические и анамнестические характеристики этих групп представлены в таблице 1. У пациентов 2-й гр. время ишемии миокарда, индекс массы тела и уровень глюкозы при поступлении были статистически значимо выше по сравнению с 1-й гр. У пациентов 4-й гр. время ишемии

time. The ECG signs of reperfusion after thrombolysis were observed in 84.6% ($n = 33$). The acute STEMI management followed the applicable contemporary guidelines [14]. There were no deaths, and all patients were discharged from the hospital.

First, at step 1 (Fig. 3), patients were divided into four groups: group 1 comprised patients without phenomena of microvascular myocardial injury ($n = 19$), group 2 comprised patients with MVO only ($n = 10$), group 3 included patients with IMH only ($n = 9$), and group 4 comprised patients with combination of MVO and IMH ($n = 22$).

So, these phenomena were found in the majority of patients, namely: in 41 of 60 patients (68.3%) (Fig. 4).

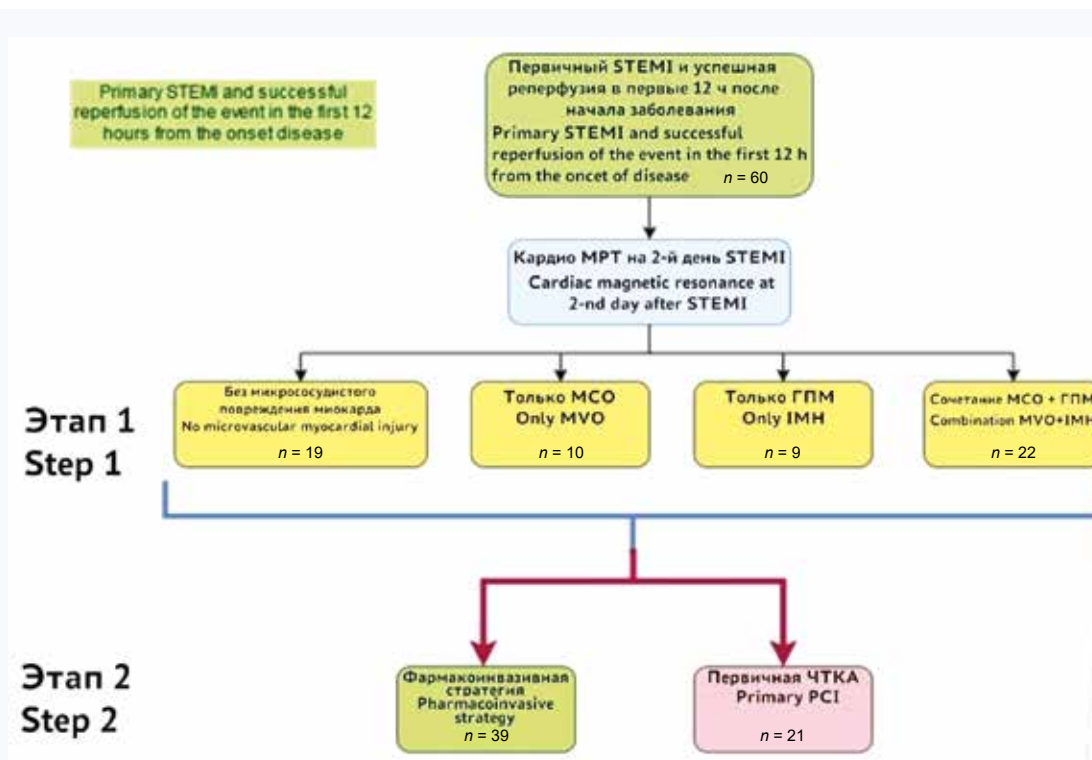


Fig. 3. Study flow diagram. STEMI – ST-segment elevation myocardial infarction, MVO – microvascular obstruction, IMH – intramyocardial hemorrhage, PCI – percutaneous coronary intervention

Рис. 3. Диаграмма проведения исследования. STEMI – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, MVO – микрососудистая обструкция, IMH – внутримиекардиальное кровоизлияние, PCI – чрескожное коронарное вмешательство

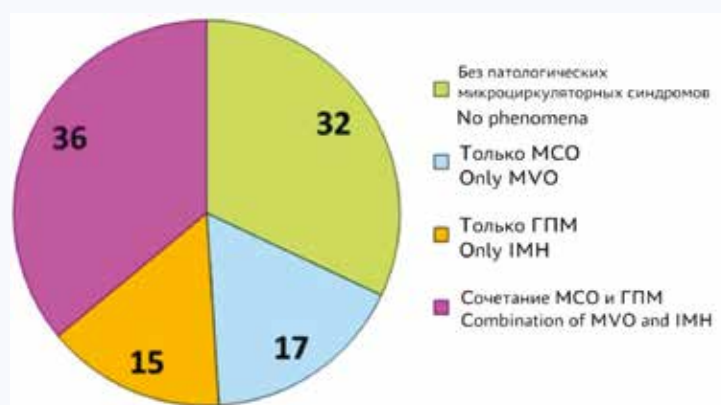


Fig. 4. Prevalence of microvascular myocardial injury phenomena in patients with primary STEMI after coronary reperfusion, %

Рис. 4. Частота микрососудистых феноменов миокардиального повреждения у пациентов с первичным STEMI после коронарной реперфузии, %

миокарда, уровень глюкозы при поступлении и размер инфаркта миокарда по кардио-МРТ были статистически значимо большими по сравнению с 1-й гр. В то же время все характеристики у пациентов 1 и 3-й групп не различались. Другие показатели между группами также не различались.

На этапе 2 все пациенты были разделены на группу ФИС ($n = 39$) и группу ПЧТКА ($n = 21$). Основные клинические и анамнестические характеристики при поступлении не различались между этими группами (табл. 2).

Частота встречаемости изолированной МСО не различалась между группами: 17,9 против 14,2% в группах ФИС и ПЧТКА соответственно (табл. 3). Частота изолированного ГПМ также не отличалась: 12,8 против 19,1%. Была обнаружена тенденция к снижению частоты встречаемости комбинации МСО и ГПМ в группе ФИС: 30,8 против 47,6% ($p = 0,09$). Напротив, наблюдалась тенденция к увеличению отсутствия обоих этих феноменов в группе ФИС:

The clinical and anamnestic characteristics of the groups are presented in Table 1. The patients in group 2 had significantly longer pain-reperfusion time, greater body mass index, and higher glucose on admission level versus group 1. The patients in group 4 had significantly longer pain-reperfusion time, higher glucose levels on admission, and greater size of the myocardial infarction by CMR versus group 1. At the same time, the characteristics in patients of groups 1 and 3 did not differ. Other criteria were similar between the groups.

During the second stage, all patients were divided into PIS group ($n = 39$) and PPCI group ($n = 21$). The key clinical and anamnestic characteristics at the baseline did not differ between these groups (Table 2).

The incidence of MVO only did not differ between the groups: 17.9% versus 14.2% in PIS and PPCI groups, respectively (Table 3).

Table 1. Characteristics of groups

Таблица 1. Характеристика групп

Characteristics Характеристики	Group 1 ($n = 19$) Microvascular myocardial injury is absent 1 гр. ($n = 19$) Микрососудистое повреждение отсутствует	Group 2 ($n = 10$) MVO only 2 гр. ($n = 10$) Только МСО	Group 3 ($n = 9$) IMH only 3 гр. ($n = 9$) Только ГПМ	Group 4 ($n = 22$) Combination of MVO and IMH 4 гр. ($n = 22$) Сочетание МСО и ГПМ
Age, years Возраст, лет	59 (49–66)	63 (59–67)	65 (62–69)	62 (55–65)
Gender: m/f Пол: м/ж	15/4	8/2	6/3	17/5
BMI, kg/m ² ИМТ, кг/м ²	26 (24–30)	34.6 (27.3–36.3) *	25 (21.5–29)	28.2 (26.7–31)
Pain-reperfusion time, min Время «боль-реперфузия», мин	130 (91–160)	205 (140–227) *	113 (100–179)	193 (95–400) *
Localization of MI, n (%) Локализация ОИМ, n (%)				
Anterior Передний	10 (52.6)	4 (40)	4 (44.4)	16 (72.7)
Inferior Нижний	9 (47.4)	6 (60)	5 (55.6)	6 (27.3)
Hypertension, n (%) Артериальная гипертония, n (%)	18 (94.7)	8 (80)	8 (88.9)	20 (90.9)
Diabetes mellitus, n (%) Сахарный диабет, n (%)	2 (10.5)	2 (20)	2 (22.2)	7 (31.8) *
Glucose on admission, mmol/L Уровень глюкозы при поступлении, ммоль/л	6.9 (6.1–9.1)	9.4 (8.5–10.8) *	7.8 (6.9–8.9)	10.1 (7.9–12.2) *
Cholesterol, mmol/l Холестерин, ммоль/л	4.9 (4.35–6.3)	4.9 (4.0–5.5)	4.9 (4.4–5.9)	5.7 (3.5–6.4)
Smoking, n (%) Курение, n (%)	16 (84.2)	5 (50)	7 (77.8)	15 (68.2)
Killip class of heart failure, n (%) Тяжесть по Killip, n (%)				
I	12 (85.7)	10 (90.9)	7 (87.5)	9 (64.3)
II	2 (14.3)	1 (9.1)	1 (12.5)	5 (35.7)
One-/Two-/Three-vessel lesion, n Одно/Двух/Трех-сосудистое поражение, n	3/7/9	5/3/2	0/4/5	4/10/8
No-reflow phenomenon by CAG, n (%) Феномен «no-reflow» при КАГ, n (%)	0	0	0	3 (13.6)
Size of the myocardial infarction by CMR, % Размеры ОИМ, по данным кардио-МРТ, %	10 (8–18)	17.3 (12–30)	23.2 (9–25)	24.8 (17.5–35) *

Note: * – $p < 0.05$ versus group 1, MI – myocardial infarction, IMH – intramyocardial hemorrhage, MVO – microvascular obstruction, BMI – body mass index, CAG – coronary angiography, CMR – cardiac magnetic resonance.

Примечание: * – $p < 0.05$ по сравнению с группой 1, ОИМ – острый инфаркт миокарда, ГПМ – геморрагическое пропитывание миокарда, МСО – микрососудистая обструкция, ИМТ – индекс массы тела, КАГ – коронароангиография, кардио-МРТ – кардиологическая магнитно-резонансная томография.

Table 2. Clinical characteristics of patients in PIS and PPCI groups at baseline

Таблица 2. Клинические характеристики групп пациентов с ФИС и первичным ЧКВ

Characteristics Характеристики	PIS (n = 39)	Primary PPCI (n = 21)	p
Age, years Возраст, лет	59 [54–65]	64 [55–69]	> 0.05
Male/Female, % Пол: м/ж, %	79.5/20.5	76.2/23.8	> 0.05
Hypertension, n (%) Артериальная гипертензия, n (%)	34 (87.2)	20 (95.2)	> 0.05
Diabetes mellitus, n (%) Сахарный диабет, n (%)	6 (15.3)	5 (23.8)	> 0.05
Smoking, n (%) Курение, n (%)	22 (56)	10 (47.6)	> 0.05
Obesity, n (%) Ожирение, n (%)	10 (25.6)	10 (47.6)	> 0.05
Localization of myocardial infarction: Локализация ОИМ, n (%): Anterior Передний Inferior Нижний	19 (48.7) 20 (51.3)	14 (66.7) 7 (33.3)	> 0.05
Pain–needle time (min) Время «боль – реперфузия», мин	119 (72–180)	–	> 0.05
Total myocardial ischemic time, min Полное время ишемии миокарда, мин	209 (156.5–260)	220 (147–375)	> 0.05
Size of myocardial infarction by CMR, % Размеры ОИМ, по данным кардио-МРТ, %	17 (9–29)	17.5 (10–24)	> 0.05

Table 3. The CMR data in PIS and PPCI groups

Таблица 3. Показатели кардио-МРТ в группах ФИС и ПЧТКА

Phenomena Феномены	PIS (n = 39)	PPCI (n = 21)	p
MVO only, n (%) Изолированная МСО, n (%)	7 (17.9)	3 (14.2)	0.2
IMH only, n (%) Изолированное ВМК, n (%)	5 (12.8)	4 (19.1)	0.89
Combination of MVO and IMH, n (%) Сочетание МСО и ВМК, n (%)	12 (30.8)	10 (47.6)	0.09
The absence of MVO and IMH, n (%) Отсутствие МСО и ВМК, n (%)	15 (38.5)	4 (19.1)	0.09
Size of myocardial infarction by CMR, % Размеры ОИМ, по данным кардиоМРТ, %	17 (8.5–28)	17.5 (10.5–23.1)	0.8

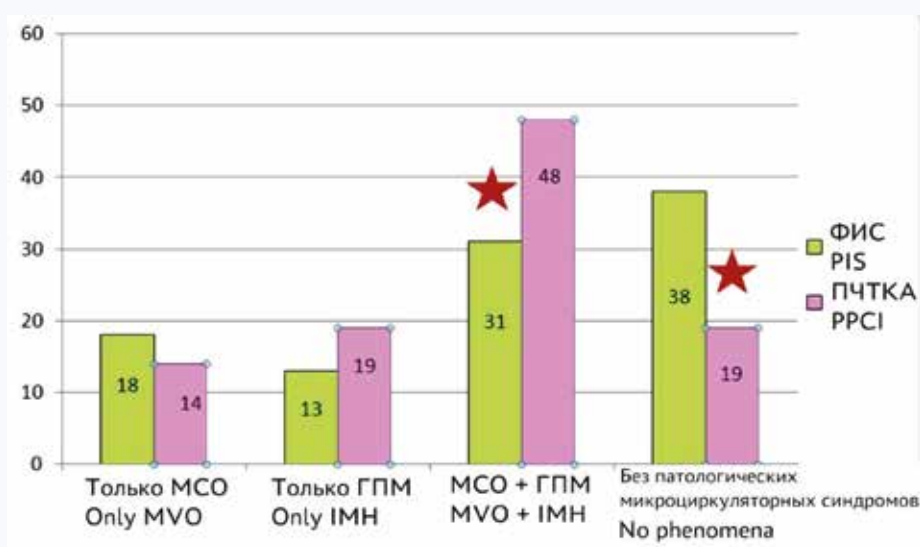


Fig. 5. Occurrence of MVO and IMH in patients with primary STEMI after pharmaco-invasive strategy reperfusion (PIS) and primary percutaneous coronary intervention (PPCI), % – p = 0.09.

Рис. 5. Частота МСО и ВМК у пациентов с первичным STEMI после фармакоинвазивной стратегии реперфузии (PIS) и первичного чрескожного коронарного вмешательства (PPCI), % – p = 0,09.

38,5 против 19% ($p = 0,09$) (рис. 5). В то же время показатели размера инфаркта миокарда не различались между группами: 17 [8,5–28] и 17,5 [10,5–23,1] % массы миокарда ЛЖ, в группах ФИС и ПЧТКА соответственно.

Обсуждение

В нашем исследовании изучаемые феномены МСО и/или ГПМ были визуализированы в 68% случаев. Это подтверждает тот факт, что эти феномены широко распространены у пациентов с STEMI. В то же время следует учитывать, что в исследовании включались не самые тяжелые пациенты с острым инфарктом миокарда. Мы можем предположить, что у пациентов с тяжелыми осложнениями, такими как отек легких, кардиогенный шок и смерть, частота этих явлений может быть еще выше.

Согласно результатам нашего исследования, МВО развивается при более длительной ишемии миокарда. Увеличение продолжительности ишемии миокарда естественным образом приводит к увеличению размера инфаркта миокарда в соответствии с данными кардио-MPT в комбинации группы МСО и ГПМ. Это подтверждает известное правило «время – миокард».

В то время как развитие ГПМ в сочетании с МСО объясняется патофизиологией процесса и может быть связано с повреждением сосудистой стенки [15], вызванным окклюзией эпикардиальной коронарной артерии и МСО, патофизиология изолированного ГПМ остается неясной. Время ишемии миокарда в группе без этих феноменов и только с ГПМ не различалось. Всем пациентам была проведена двойная антитромбоцитарная терапия. Логично предположить, что определенную роль может играть тромболитический эффект, который был проведен в группе ФИС, поскольку существуют результаты более ранних исследований, основанных на результатах аутопсии, где ГПМ было описано как осложнение тромболитической терапии [16, 17]. Чтобы проверить эту гипотезу, пациенты были разделены на группы в зависимости от метода коронарной реперфузии.

По нашим данным, встречаемость ГПМ как в форме только ГПМ, так и в форме комбинации МСО и ГПМ между группами ФИС и ПЧТКА не различалась. Следовательно, можно сделать вывод, что тромболитический эффект, как минимум, не увеличивает риск развития ГПМ. В то же время была обнаружена тенденция к увеличению частоты встречаемости комбинации МСО и ГПМ в группе ПЧТКА по сравнению с группой ФИС ($p = 0,09$), комбинация МСО и ГПМ развивалась чаще, чем эти явления в одиночку. Это подтверждает патофизиологическую связь между этими явлениями. Вероятно, ПЧТКА и механическое разрушение тромба приводят к большому количеству микроэмболий, которые и вызывают МСО [18, 19]. ГПМ развивается как осложнение дополнительного повреждения миокарда.

Большинство случаев стентирования в группе ФИС происходит на фоне полностью лизированного сгустка крови или его остатков, без большого количества микроэмболий и с более редким развитием МСО. Так, были представлены наши ранние данные, показывающие, что явление «no-reflow» в группе ФИС встречается реже по сравнению с группой ПЧТКА [20]. Возможно, разница в количестве случаев микрососудистого повреждения миокарда является причиной результатов недавнего метаанализа, показывающего более высокую частоту кардиогенного шока в группе ПЧТКА по сравнению с группой ФИС [21].

The incidence of IMH only also did not differ: 12.8% versus 19.1%. The tendency to decreased occurrences of MVO and IMH combination was found in PIS group: 30.8% versus 47.6% ($p = 0.09$). In contrast, there was a tendency to the increase in the absence of phenomena in PIS group: 38.5% versus 19% ($p = 0.09$) (Fig. 5). At the same time, myocardial infarction size did not differ between the groups: 17 [8.5–28] and 17.5 [10.5–23.1] in PIS and PPCI groups, respectively.

Discussion

In our research, MVO and/or IMH were visualized in 68% of cases. This observation confirms that these phenomena are widespread in patients with STEMI. At the same time, it should be taken into consideration that these patients were not the most severe patients. We can assume that the incidence of these phenomena could be even higher in patients with severe complications, such as a pulmonary edema, cardiogenic shock, and death.

According to the results of our study, MVO develops during a prolonged myocardial ischemia. An increase in the duration of myocardial ischemia naturally leads to a larger size of myocardial infarction according to CMR data in the group of patients with combination of MVO and IMH. This confirms the well-known “time-myocardium” rule.

The development of IMH in combination with MVO may be explained by the pathophysiology and can be attributed to the vascular wall damage [15] caused by an epicardial coronary artery occlusion and MVO, whereas the pathophysiology of isolated IMH remains unclear. The myocardial ischemia time did not differ between the group without the phenomena and with IMH only. A double antiplatelet therapy was administered to all patients. It is possible that the thrombolysis, performed in PIS group, was important. The earlier studies, based on autopsy investigations, describe IMH as a complication from thrombolysis [16, 17]. To investigate this hypothesis, the patients were divided into the groups depending on the method of coronary reperfusion.

According to our data, the occurrence of IMH both in the form of IMH only, and in the form of combination of MVO and IMH did not differ between PIS and PPCI groups. Therefore, it can be concluded that thrombolysis did not increase the risk of IMH development. At the same time, a tendency to an increase in the occurrence of MVO and IMH combination in PPCI group, compared to PIS group, was found ($p = 0.09$), and the combination of MVO and IMH developed more often than the isolated phenomena. This confirms the pathophysiological association between these phenomena. It is likely that PPCI and mechanical destruction of blood clot leads to a large number of microemboli, which cause MVO [18, 19]. The IMH develops as a complication of additional myocardial injury. Most stenting in PIS group occurs with a fully lysed blood clot or its remnants without a large number of microemboli and with a rarer MVO development. Our early data show that the occurrence of no-reflow phenomenon in PIS group is less common compared to that in PPCI group [20]. It is possible that the difference in the number of microvascular myocardial injury events is the reason for a recent meta-analysis showing a higher frequency of cardiogenic shock in PPCI group compared to PIS group [21].

В любом случае, влияние антитромботической терапии на развитие ГПМ, по-видимому, значительно меньше, чем продолжительность ишемии миокарда. При длительной ишемии миокарда и последующей реперфузии нарушается целостность сосудистой стенки и происходит экстравазация эритроцитов [3]. Следовательно, увеличение продолжительности ишемии миокарда и размера некроза миокарда увеличивает возможность МСО, а также комбинации МСО и ГПМ.

Ограничения исследования

Наше исследование имело некоторые ограничения. Наиболее важным из них было то, что это было одноцентровое исследование с относительно небольшой выборкой. Также мы не включали пациентов с тяжелыми осложнениями заболевания, такими как отек легких и кардиогенный шок, поэтому результаты нашего исследования не могут быть применены к этим пациентам.

Выводы

Общая частота МСО и ГПМ у пациентов с первичным STEMI после коронарной реперфузии достигает 68,3%.

Различные фенотипы микрососудистого повреждения миокарда распределены следующим образом: только МСО – 16,7%, только ГПМ – 15%, сочетание МСО и ГПМ – 36,7%, без этих явлений – 31,7%.

Развитие только МСО и комбинации МСО и ГПМ связано с более длительным временем ишемии миокарда и более высоким уровнем глюкозы при поступлении по сравнению с группой без этих явлений. Напротив, все характеристики у пациентов между группой только ГПМ и группой без микрососудистого повреждения миокарда не различаются.

Тромболитическая терапия не увеличивает частоту возникновения ГПМ в группе ФИС по сравнению с группой ПЧТКА.

Наблюдается тенденция к снижению частоты сочетания МСО и ГПМ в группе ФИС по сравнению с группой ПЧТКА: 30,8 против 47,6% ($p = 0,09$).

In any case, the effect of antithrombotic therapy on IMH development seems to be significantly less than the effect of myocardial ischemia duration. With the long-term myocardial ischemia and subsequent reperfusion, the integrity of the vascular wall is damaged, and an extravasation of erythrocytes occurs [3]. Therefore, the increases in myocardial ischemia duration and myocardial necrosis size increase a possibility of MVO and combination of MVO and IMH.

Study limitations

Our study had some limitations. The most important one was that it was a single-center study with a relatively small patient sample. Also, we did not include patients with severe complications from the disease, such as: pulmonary edema and cardiogenic shock. Therefore, the results of our study cannot be applied to these patients.

Conclusions

The total occurrence of MVO and IMH in patients with primary STEMI after coronary reperfusion reached 68.3%.

The different phenotypes of microvascular myocardial injury were distributed as follows: MVO only was present in 16.7% of patients; IMH only was found in 15% of patients; combination of MVO and IMH was observed in 36.7% of patients; and 31.7% of patients were free of these phenomena.

The development of MVO only and combination of MVO and IMH was associated with the longer time of myocardial ischemia and higher glucose level on admission compared to the group without these phenomena. In contrast, the characteristics did not differ between patients from IMH only group and group without the microvascular myocardial injury.

The thrombolysis did not increase the occurrence of IMH in PIS group compared to PPCI group.

There was a tendency to a decreased occurrence of combination of MVO and IMH in PIS group compared to PPCI group: 30.8% versus 47.6% ($p = 0.09$).

Литература / References

- Ma M., Diao K., Yang Z., Zhu Y., Guo Y., Yang M. et al. Clinical associations of microvascular obstruction and intramyocardial hemorrhage on cardiovascular magnetic resonance in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI): An observational cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(30):e11617. DOI: 10.1097/MD.00000000000011617.
- Kaul S. The «no reflow» phenomenon following acute myocardial infarction: Mechanisms and treatment options. *J. Cardiol.* 2014;64(2):77–85. DOI: 10.1016/j.jcc.2014.03.008.
- Betgem R.P., de Waard G.A., Nijveldt R., Beek A.M., Escaned J., van Royen N. Intramyocardial haemorrhage after acute myocardial infarction. *Nat. Rev. Cardiol.* 2015;12(3):156–167. DOI: 10.1038/nrcardio.2014.188.
- Sezer M., van Royen N., Umman B., Bugra Z., Bulluck H., Hausenloy D.J. et al. Coronary microvascular injury in reperfused acute myocardial infarction: A view from an integrative perspective. *J. Am. Heart Assoc.* 2018;7(21):e009949. DOI: 10.1161/JAHA.118.009949.
- Kandler D., Lücke C., Grothoff M., Andres C., Lehmkuhl L., Nitzsche S. et al. The relation between hypointense core, microvascular obstruction and intramyocardial haemorrhage in acute reperfused myocardial infarction assessed by cardiac magnetic resonance imaging. *Eur. Radiol.* 2014;24(12):3277–3288. DOI: 10.1007/s00330-014-3318-3.
- Zia M.I., Ghugre N.R., Connelly K.A., Strauss B.H., Sparkes J.D., Dick A.J. et al. Characterizing myocardial edema and hemorrhage using quantitative T2 and T2* mapping at multiple time intervals post ST-Segment elevation myocardial infarction. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2012;5(5):566–572. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.112.973222.
- Waha S., Patel M.R., Granger C., Ohman B.E.M., Maehara A., Eitel I. et al. Relationship between microvascular obstruction and adverse events following primary percutaneous coronary intervention for STsegment elevation myocardial infarction: An individual patient data pooled analysis from seven randomized trials. *Eur. Heart. J.* 2017;38(47):3502–3510. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx414.
- Kranenburg M.V., Magro M., Thiele H., Waha S., Eitel I., Cochet A. et al. Prognostic value of microvascular obstruction and infarct size, as measured by CMR in STEMI patients. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2014;7(9):930–939. DOI: 10.1016/j.jcmg.2014.05.010.
- Reinstadler S.J., Stiermaier T., Reindl M., Feistritz H.-J., Fuernau G., Eitel C. et al. Intramyocardial haemorrhage and prognosis after ST-elevation myocardial infarction. *Eur. Heart. J. Cardiovasc. Imaging.* 2019;20(2):138–146. DOI: 10.1093/ehjci/ehy101.
- Robbers L.F., Eerenberg E.S., Teunissen P.F.A., Jansen M.F., Hollander M.R., Horrevoets A. et al. Magnetic resonance imaging-defined areas of microvascular obstruction after acute myocardial infarction represent microvascular destruction and haemorrhage. *Eur. Heart J.* 2013;34(30):2346–2353. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy100.
- Ndrepepa G., Tiroch K., Keta D., Fusaro M., Fusaro M., Seyfarth M. et al. Predictive factors and impact of no reflow after primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2010;3(1):27–33. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.109.896225.
- Amabile N., Jacquier A., Shuhab A., Gaudart J., Bartoli J.M., Paganelli F. et al. Incidence, predictors, and prognostic value of intramyocardial hemorrhage lesions in ST elevation myocardial infarction. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2012;79(7):1101–1108. DOI: 10.1002/ccd.23278.

13. Carrick D., Haig C., Ahmed N., McEntegart M., Petrie M.C., Eteiba H. et al. Myocardial hemorrhage after acute reperfused ST-segment elevation myocardial infarction: Relation to microvascular obstruction and prognostic significance. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2016;9(1):e004148. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.115.004148.
14. Ibanez B., James S., Agewall S., Antunes M.J., Bucciarelli-Ducci C., Bueno H. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2018;39(2):119–177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.
15. French C.J., Zaman A.K., Kelm R.J., Spees J.L., Sobel B.E. Vascular rhexis: Loss of integrity of coronary vasculature in mice subjected to myocardial infarction. *Exp. Biol. Med. (Maywood)*. 2010;235(8):966–973. DOI: 10.1258/ebm.2010.010108.
16. Gertz S.D., Kalan D.M., Kragel A.H., Braunwald E. Cardiac morphologic findings in patients with acute myocardial infarction treated with recombinant tissue plasminogen activator. *Am. J. Cardiol.* 1990;65(15):953–961. DOI: 10.1016/0002-9149(90)90996-e.
17. Fujiwara H., Onodera T., Tanaka M., Fujiwara T., Wu D.J., Kawai C. et al. A clinicopathologic study of patients with hemorrhagic myocardial infarction treated with selective coronary thrombolysis with urokinase. *Circulation*. 1986;73:749–757. DOI: 10.1161/01.CIR.73.4.749.
18. Yunoki K., Naruko T., Inoue T., Sugioka K., Inaba M., Iwasa Y. et al. Relationship of thrombus characteristics to the incidence of angiographically visible distal embolization in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with thrombus aspiration. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2013;6(4):377–385. DOI: 10.1016/j.jcin.2012.11.011.
19. Napodano M., Peluso D., Marra M.P., Frigo A.C., Tarantini G., Buja P. et al. Time dependent detrimental effects of distal embolization on myocardium and microvasculature during primary percutaneous coronary intervention. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2012;5(11):1170–1177. DOI: 10.1016/j.jcin.2012.06.022.
20. Вышлов Е.В., Севастьянова Д.С., Крылов А.Л., Марков В.А. Первичная ангиопластика и фармакоинвазивная реперфузия при инфаркте миокарда: влияние на клинические исходы и феномен no-reflow. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2015;14(1):17–22. DOI: 10.15829/1728-8800-2015-1-17-22. Vyshlov E.V., Sevastyanova D.S., Krylov A.L., Markov V.A. Primary angioplastics and pharmacoinvasive reperfusion in myocardial infarction: impact on clinical outcomes and no-reflow phenomenon *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2015;14(1):17–22. (In Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2015-1-17-22.
21. Vanhaverbeke M., Bogaerts K., Sinnaeve P.R., Janssens L., Armstrong P.W., van de Wer F. Prevention of cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2019;139(1):137–139. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036536.

Информация о вкладе авторов

Вышлов Е.В. – концепция, текст.
Алексеева Я.В. – сбор данных и статистическая обработка.
Мочула О.В. – анализ МРТ-изображений.
Усов В.Ю. – анализ МРТ-изображений, текст, редактирование.
Рябов В.В. – организация исследования, редактирование текста.

Сведения об авторах

Вышлов Евгений Викторович, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, отделение неотложной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ассистент кафедры кардиологии ФПК и ППС, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-3699-4807.
E-mail: evv@cardio-tomsk.ru.

Алексеева Яна Валерьевна, канд. мед. наук, руководитель симуляционного центра автономной некоммерческой организации дополнительного профессионального образования АльфаМедТренинг (С.-Петербург), врач-кардиолог. ORCID 0000-0003-0903-0102.
E-mail: marckova.yanochka@yandex.ru.

Усов Владимир Юрьевич, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, отделение рентгеновских и томографических методов диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-7978-5514.
E-mail: ussov1962@yandex.ru.

Мочула Ольга Витальевна, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение рентгеновских и томографических методов диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-7502-7502.
E-mail: mochula.olga@gmail.com.

Рябов Вячеслав Валерьевич, доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора по научной и лечебной работе, исполняющий обязанности руководителя отделения неотложной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-4358-7329.
E-mail: rvvt@cardio-tomsk.ru.

 **Вышлов Евгений Викторович**, e-mail: evv@cardio-tomsk.ru.

Information on author contributions

Vyshlov E.V. – conceptualization and writing the manuscript.
Alexeeva Y.A. – data collection, formal analysis, and statistics.
Mochula O.V. – image analysis.
Usov W.Yu. – image analysis, writing, and editing.
Ryabov V.V. – supervision and editing.

Information about the authors

Evgeny V. Vyshlov, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Department of Emergency Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Docent, Cardiology Department, Continuous Medical Education Faculty, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0002-3699-4807.
E-mail: evv@cardio-tomsk.ru.

Yana A. Alexeeva, Cand. Sci. (Med.), Cardiologist, Head of the Simulation Center, Autonomous Non-Profit Organization of Additional Professional Education Alfamedtraining (St. Petersburg). ORCID 0000-0003-0903-0102.
E-mail: marckova.yanochka@yandex.ru.

Wladimir Yu. Usov, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Department of Radiology and Tomography, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-7978-5514.
E-mail: ussov1962@yandex.ru.

Olga V. Mochula, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Radiology and Tomography, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-7502-7502.
E-mail: mochula.olga@gmail.com.

Vyacheslav V. Ryabov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Emergency Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-4358-7329.
E-mail: rvvt@cardio-tomsk.ru.

 **Evgeny V. Vyshlov**, e-mail: evv@cardio-tomsk.ru.

Received February 04, 2022

Поступила 04.02.2022



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-4-47-56>
УДК 616.145.11:616.831-005.4-005.1-06:616.831-005.98]-073.86

Аспекты лучевой диагностики раннего вазогенного отека в зонах гиперперфузии венозного ишемического инсульта

С.Е. Семенов

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, 650002, Российская Федерация, Кемерово, Сосновый бульвар, 6

Аннотация

Цель исследования: изучение особенностей отека мозгового вещества в случаях венозного ишемического инсульта (ВИ) при церебральном венозном синустромбозе (ЦВСТ).

Материал и методы. В исследование включены 33 пациента с ВИ в результате ЦВСТ. Группу сравнения составили 33 пациента с артериальным ишемическим инсультом (АИ), контрольную группу (КГ) – 33 человека. Нейровизуализация включала нативную компьютерную томографию (КТ) головного мозга при поступлении и на 5–7-е сут, перфузионную компьютерную томографию (ПКТ) (МСКТ 64) в первые 40 мин поступления в стационар, магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга (1,5Т) в первые 24–48 ч заболевания.

Результаты и обсуждение. Выявлена связь между ранним развитием межклеточного отека, по данным диффузионной МРТ, с инверсией сигнала на диффузионно-взвешенном изображении – DWI (снижение в перифокальной зоне на фоне высокого сигнала цитотоксического отека) и повышением сигнала со средней верхней границей диапазона измеряемого (истинного) коэффициента диффузии – ADC ($0,82 \pm 0,05$) $\cdot 10^{-3}$ мм²/с, отличной только от центральной зоны, а также умеренным полнокровием перифокальных зон (с увеличением объема кровотока – rCBV и скорости кровотока – rCBF на 27–28%), по данным ПКТ. Эти явления должны являться неблагоприятными факторами развития отека и вероятного кровоизлияния (в 27% случаев при ВИ против 9% при АИ), но сопровождались более благоприятным клиническим исходом ВИ (улучшение в 66% случаев, с полным регрессом неврологического дефицита в 25% случаев против 57% без полного регресса симптоматики при АИ) с меньшей частотой развития некроза/инфаркта (в 50% случаев против $\frac{3}{4}$ части случаев АИ). Значимая корреляционная связь между показателями площади поражения и относительными значениями КТ-перфузии и МР-диффузии ($r = 0,44$; $p < 0,05$) позволяет предположить, что ранний вазогенный отек и гиперемия являются элементами одного патофизиологического механизма развития церебральной венозной ишемии, имеющей в отличие от артериальной ишемии вторичный характер, связанный с механической артериальной вазоконстрикцией из-за межклеточного отека.

Заключение. Вероятно, вазогенный отек в большинстве случаев ВИ, развиваясь почти одновременно с цитотоксическим, не достигает пика патологических изменений, останавливается в развитии на этапе ионного с функциональным нарушением проницаемости анатомически сохранного гематоэнцефалического барьера, когда может иметь обратное развитие. Прогрессирующее развитие вазогенного отека является фактором углубления ишемии до некроза/инфаркта и вторичной геморрагической трансформации.

Ключевые слова:	венозный инсульт, вазогенный отек, гиперперфузия, магнитно-резонансная томография, диффузионно-взвешенное изображение.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах и методах. Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.
Для цитирования:	Семенов С.Е. Аспекты лучевой диагностики раннего вазогенного отека в зонах гиперперфузии венозного ишемического инсульта. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2022;37(1):47–56. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-47-56 .

Imaging of early vasogenic edema in hyperperfusion zones of venous ischemic stroke

Stanislav E. Semenov

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases,
6, Sosnoviy blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation

Abstract

Aim. The aim of the study was to investigate the features of cerebral edema in cases of venous ischemic stroke with cerebral venous sinus thrombosis.

Material and Methods. The study included 33 patients with venous stroke as a result of cerebral venous sinus thrombosis. Comparison group comprised 33 patients with arterial ischemic stroke. The control group included 33 individuals. Neuroimaging included native computed tomography (CT) of the brain at admission and at days 5–7, perfusion CT (MSCT 64) within the first 40 minutes of admission to the hospital, and magnetic resonance imaging (MRI) of the brain (1.5T) within the first 24–48 hours of the disease.

Results and Discussion. The relationships were found between the early intercellular edema development according to diffusion MRI and a signal inversion on diffusion-weighted imaging (DWI) (a decrease in the perifocal zone against the background of a high signal of cytotoxic edema), an increase in the signal with the average upper limit of apparent diffusion coefficient (ADC) range $(0.82 \pm 0.05) \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ differing only from the central zone, and moderate plethora of perifocal zones (with an increase in rCBV and rCBF by 27–28%) according to perfusion CT. These phenomena could be unfavorable factors for the development of edema and probable hemorrhage (in 27% of cases in venous stroke versus 9% in arterial stroke), but were accompanied by a more favorable clinical outcome of venous stroke (improvement in 66% of cases with a complete regression of neurological deficit in 25% versus 57% without complete regression of symptoms in arterial) with a lower incidence of necrosis/infarction (in 50% of cases versus ¾ of cases of ischemic stroke). The presence of a significant correlation between the parameters of lesion area and the relative values of CT-based perfusion and MRI-based diffusion ($r = 0.44$; $p < 0.05$) suggested that the early vasogenic edema and hyperemia were the elements of a pathophysiological mechanism for the development of cerebral venous ischemia, which, unlike arterial ischemia, is secondary in nature, associated with mechanical arterial vasoconstriction due to intercellular edema.

Conclusion. Probably, vasogenic edema in most cases of venous stroke, developing almost simultaneously with cytotoxic edema, does not reach the peak of pathological changes and stop in development at the stage of ionic edema with a functional impairment of permeability of the anatomically intact blood-brain barrier when it can reverse. The progressive development of vasogenic edema is a factor for the deepening of ischemia to necrosis/infarction and secondary hemorrhagic transformation.

Keywords:	venous stroke, vasogenic edema, hyperperfusion, MRI, DWI.
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 study did not receive any specific funding.
For citation:	Semenov S.E. Imaging of early vasogenic edema in hyperperfusion zones of venous ischemic stroke. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2022;37(1):47–56. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-47-56 .

Введение

В 50% случаев церебральный венозный синустромбоз (ЦВСТ) ведет к развитию инфаркта [1], однако при нейровизуализации очаговые изменения в мозге встречаются при этом заболевании чаще, что связано с обратимой ишемией. Роль магнитно-резонансной томографии (МРТ) в диагностике ишемических повреждений мозга, включая венозную ишемию, достаточно высока [2] из-за того, что сигнал T2 взвешенного изображения (T2WI) и T2 последовательность инверсии/восстановления с подавлением сигнала воды (T2FLAIR) в зоне ишемии, как правило, повышаются в первые несколько часов заболевания. Диффузионно-взвешенные изображения (DWI)

дают возможность визуализировать микроскопическое движение воды, являются очень чувствительными к минимальным изменениям концентрации воды в веществе головного мозга. Это позволяет исследователю регистрировать ограничение диффузии в зоне ишемии почти сразу после начала заболевания.

МР-картина инсульта характеризуется изменением интенсивности сигнала и локальным отеком. Основоположающими факторами повреждения в патогенезе венозного инсульта (ВИ) могут являться ранний вазогенный отек, по данным МР-диффузии, и умеренное увеличение перфузии, по данным перфузионной компьютерной томографии (ПКТ), а не гипоперфузия в отличие от артериальной ишемии [3, 4].

Полагают, что вазогенный и цитотоксический виды отека отличаются на МРТ на диффузионных изображениях и при картировании измеряемого (истинного) коэффициента диффузии (при ADC-картировании). Вазогенный отек проявляется изо- или пониженной интенсивности очагами на DWI и повышением на ADC [5, 6]. Однако в литературе этот вопрос освещен неоднозначно и без связи с нарушениями гемодинамики в фокусе повреждения мозговой ткани и перифокально. Указывается, в частности, что DWI не различает цитотоксический и вазогенный отек, лишь ADC проясняет картину [7, 8]. Границы показателей ADC в норме и при ишемии также известны, но данные различных исследователей противоречивы. По данным крупного исследования, у взрослых людей они находятся в пределах от $0,59 \cdot 10^{-3}$ до $0,95 \cdot 10^{-3}$ мм²/с. При значении вычисленной тенденции ADC более $0,95 \cdot 10^{-3}$ мм²/с делается вывод о возможности глиозных изменений в результате обратимого вазогенного отека; при значении ADC менее $0,59 \cdot 10^{-3}$ мм²/с предполагается возможность возникновения ишемии с переходом клеток на анаэробный путь окисления с усугублением цитотоксического отека и гибелью клеток; при значениях в пределах от $0,59 \cdot 10^{-3}$ до $0,95 \cdot 10^{-3}$ мм²/с делается вывод об уравновешенности диффузионных процессов [9]. При артериальном ишемическом инсульте (АИ) между 3 и 6 ч регистрируются изменения на DWI в виде резкого повышения интенсивности сигнала со снижением ADC $< 0,70 \cdot 10^{-3}$ мм²/с для серого вещества и $< 0,45 \cdot 10^{-3}$ мм²/с для белого вещества мозга; показатели ADC в норме для серого вещества составляли $> 0,84 \cdot 10^{-3}$ мм²/с, для белого вещества $> 0,60 \cdot 10^{-3}$ мм²/с [6]. Значения ADC, по данным другого исследования [10], в зоне вазогенного, цитотоксического и интерстициального отека составляли $1,30 \pm 0,11 \cdot 10^{-3}$; $1,04 \pm 0,1 \cdot 10^{-3}$ и $1,91 \pm 0,1 \cdot 10^{-3}$ мм²/с соответственно ($p < 0,05$).

Цель исследования: изучение особенностей отека мозгового вещества при венозном генезе ишемического инсульта с учетом неоднозначности данных литературы, поиск связи между отеком и микроциркуляторными изменениями.

Материал и методы

В исследование были включены 33 пациента с клиническими признаками ВИ в результате ЦВСТ. Для сравнения изучены показатели 33 пациентов с АИ. Контрольная группа (КГ) состояла также из 33 пациентов без неврологического дефицита и инсульта в анамнезе, ожидающих плановую операцию коронарного шунтирования.

Нейровизуализация включала нативную КТ головного мозга, ПКТ в рамках неотложной диагностики на томографах Siemens Somatom Sensation 64 и General Electric Light Speed TMVCT 64; МРТ головного мозга выполнялась в первые 48 ч заболевания на томографе Toshiba Excelart Vantage 1,5 T; контрольная нативная КТ выполнялась на 5–7-е сут. Восемь пациентов с ВИ обследовались в динамике на протяжении 1 года путем выполнения МРТ головного мозга, их показатели не включены в статистику, использованы в описательной части с целью дополнительной характеристики заболевания.

На МРТ оценивали площадь повреждения по T2WI, T2FLAIR, DWI и ADC-карт (в см²); характеристику отека в очаге вычисляли по DWI (в усл. ед.) и ADC (в $\cdot 10^{-3}$ мм²/с). Затем определяли относительные значения (relative) rDWI и rADC по отношению к противоположной стороне в процентах (за 100% принималось значение в зеркаль-

ном ROI противоположного полушария). В ряде случаев выполнялась процедура бесконтрастной МР-перфузии PASL (pulse arterial spin labeling), однако нам не удалось получить изображение стабильно удовлетворительного качества, в связи с чем в статье используется лишь иллюстративный материал этой части исследования.

Изменения микроциркуляции мозга изучали по данным ПКТ, оценивали значение времени прохождения контраста – МТТ (в с), скорость мозгового кровотока – СBF (в мл/мин/100 г), объем мозгового кровотока – СВV (в мл/100 г) в фокусе/ядре инфаркта, пенумбре или перифокальной зоне. Изучение относительных значений перфузионных показателей (rMTT, rCBV, rCBF) выполняли в зонах интереса (ROI) пораженных участков мозга и на противоположной стороне.

Статистический анализ данных проводили в программном пакете STATISTICA 6.0 (Лицензия ©2010 Statsoft AXXR003E608729FAN10 от 31.03.2010). Категориальные показатели описывали относительными частотами встречаемости (в %). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывали средними значениями и стандартными отклонениями. Нормальность данных проверяли по критерию Шапиро – Уилка. При сравнении нормально распределенных количественных показателей в двух группах использовали критерий Стьюдента для независимых групп, при сравнении нормально распределенных количественных показателей в трех независимых группах – однофакторный дисперсионный анализ. При отсутствии нормального распределения количественных показателей или нарушении условия однородности дисперсий для сравнения показателей в трех независимых группах применяли непараметрический критерий Краскела – Уоллиса. Сравнение частот встречаемости в группах проводили по χ^2 -критерию Пирсона на основе анализа таблиц сопряженности категориальных факторов. Для выявления статистически значимых связей между количественными показателями использовали коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты

Сравнивались КТ- и МР-методики в отношении совпадения и корреляции показателей площади ишемического поражения [11]. Не отмечено статистически достоверных различий площади очага инсульта между ВИ и АИ при МРТ: на T2WI – от 2,33 до 16,89 см² ($7,13 \pm 3,78$ см²) при ВИ, от 0,5 до 24,59 см² ($7,12 \pm 6,82$ см²) при АИ; на T2FLAIR – от 0,79 до 17,54 см² ($6,87 \pm 3,94$ см²) при ВИ, от 0,5 до 23,95 см² ($5,89 \pm 5,91$ см²) при АИ; на DWI – от 2,67 до 16,74 см² ($7,16 \pm 3,88$ см²) при ВИ, от 1,67 до 30,33 см² ($8,31 \pm 7,75$ см²) при АИ; на ADC – от 2,37 до 14,37 см² ($6,35 \pm 3,71$ см²) при ВИ, от 1,25 до 34,4 см² ($7,53 \pm 7,63$ см²) при АИ [12]. На картах СВV при ПКТ размеры очагов при ВИ варьировали от 1,82 до 16,48 см² ($6,56 \pm 3,94$ см²), при АИ – от 1,5 до 32,57 см² ($9,53 \pm 9,44$ см²), достоверных различий не отмечено ($p > 0,05$).

Повышением МР-сигнала на T2WI и T2FLAIR, а также понижением (от малозаметного до умеренного) на T1WI отражались очаги ишемии как при ВИ, так и при АИ. В 90% случаев форма очагов ВИ была неправильной, а контуры неровными и нечеткими, тогда как границы очагов АИ чаще описывались как ровные и четкие. Определение локализации и границ перифокальной зоны выполнялось по совокупной оценке несоответствия участков

различной интенсивности на T2WI, T2FLAIR, DWI, ADC и картах перфузии.

В исследовании были зарегистрированы достоверные различия средних значений отношения интенсивности сигнала на DWI (рис. 1а) в центральных зонах инсульта

по отношению к здоровой стороне (rDWI, в %) между группами ВИ, АИ и КГ. Тот же показатель в перифокальных зонах достоверно различался (рис. 1б) между группами ВИ и АИ, АИ и КГ, тогда как между группами ВИ и КГ достоверных различий не отмечено.

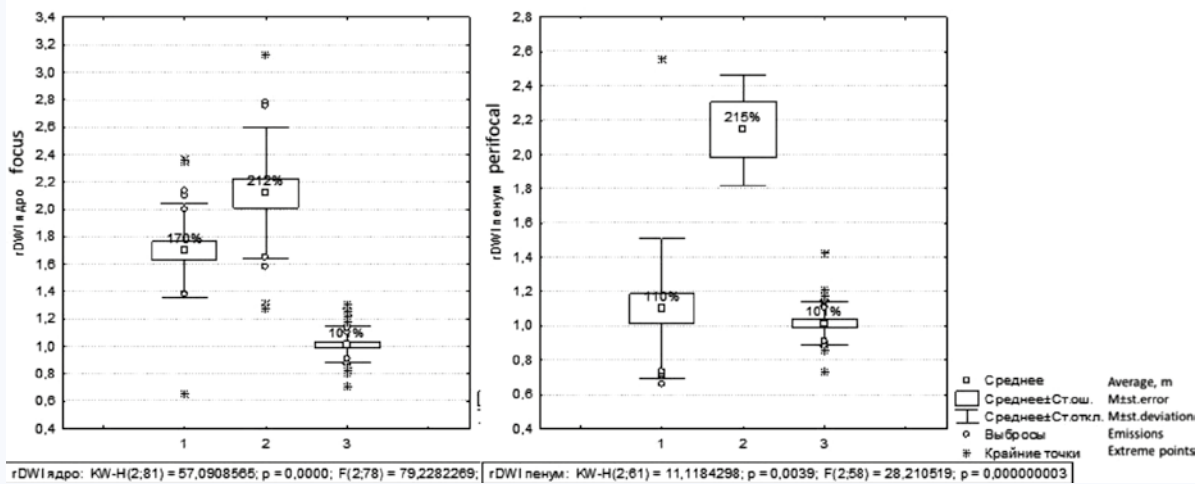


Рис. 1. Разброс относительных значений интенсивности МР-сигнала (rDWI) при магнитно-резонансной томографии: в центральной зоне фокусе/ядре очага (а) и в пенумбре/перифокально (б) в исследуемых группах (группы по оси х: 1 – ВИ, 2 – АИ, 3 – КГ)
 Fig. 1. Dispersion of the relative values of the magnetic resonance signal intensity (rDWI) on magnetic resonance imaging: in the central zone i.e. the focus (a) and in the penumbra/perifocal area (b) in the studied groups (groups along the x axis: 1 – venous stroke, 2 – arterial stroke, and 3 – control group)

Были зарегистрированы следующие средние значения и стандартные отклонения ADC: для центральных зон (ядра) инфаркта – $0,14 \pm 0,02 \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ при АИ и $0,20 \pm 0,03 \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ при ВИ; для перифокальных зон по периферии очагов ВИ – $0,46 \pm 0,02 \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, что достоверно отличало их от значений в непораженных зонах «здорового» полушария ($\text{ADC} = 0,76 \pm 0,07 \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ при ВИ и $0,69 \pm 0,06 \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ при АИ). Средней верхней границы диапазона ADC в перифокальных зонах при ВИ в сроки до 48 ч были значения $0,82 \pm 0,05 \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$. При этом сигнал был выше, чем в зоне ядра ишемии даже визуально. Зарегистрированы достоверные различия

средних относительных значений истинного коэффициента диффузии (rADC) между группами ВИ и АИ (рис. 2) в области ядра/центральной части инсульта по отношению к здоровой стороне. В группе ВИ rADC имел значения от 26 до 277%, в группе АИ – от 26 до 138%, в КГ показатель стремился к 100%.

Значения rADC в перифокальных зонах достоверно отличались только между группами ВИ (диапазон от 50 до 204%) и КГ (в среднем 92%), тогда как между группами ВИ и АИ (диапазон от 80 до 168%), а также между АИ и КГ достоверных различий не было зарегистрировано.

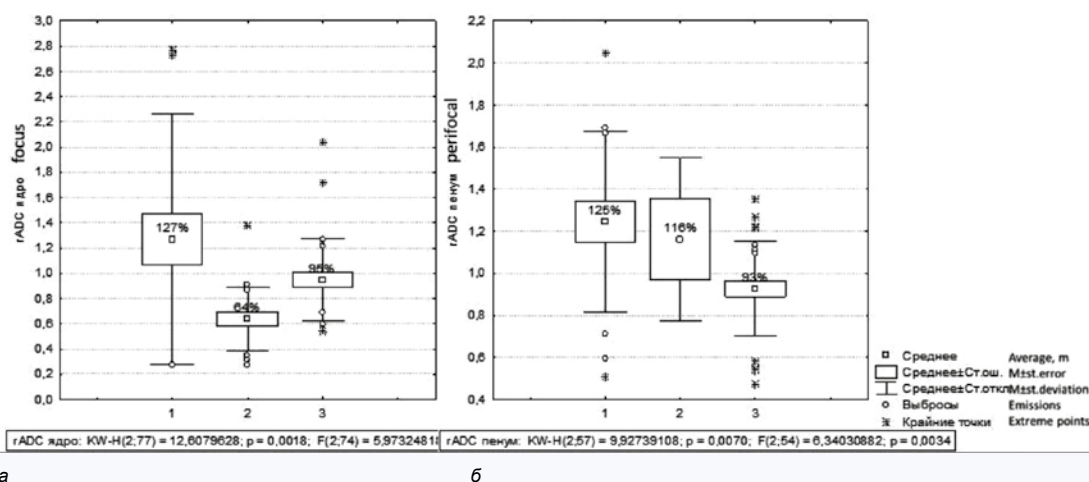


Рис. 2. Разброс относительных значений измеряемого коэффициента диффузии (rADC) в процентах при магнитно-резонансной томографии: в фокусе/ядре очага (а) и в пенумбре/перифокально (б) (группы по оси х: 1-ВИ, 2-АИ, 3-КГ)
 Fig. 2. Dispersion of the relative values of apparent diffusion coefficient (rADC) on MRI (in percent): in the focus/nucleus of the lesion (a) and in the penumbra/perifocal area (b) (groups along the x axis: 1 – venous stroke, 2 – arterial stroke, and 3 – control group)

Пик цитотоксического отека при АИ отмечается обычно на 5–7-е сут, затем постепенно присоединяется вазогенный межклеточный отек, характеризующийся снижением сигнала на DWI и инверсией (повышением) на картах ADC. Для венозной ишемии сроки инверсии сигнала на DWI и ADC оказались смещены ближе к манифестации клиники (между 24 и 48 ч от начала заболевания) [12], что, возможно, является относительным явлением [9], связанным с подострым развитием ВИ.

В перифокальной зоне (на периферии зоны цитотоксического отека) ранняя инверсия МР-сигнала была обнаружена в течение 48 ч в 68% случаев ВИ. Отмечалась неомогенность очагов с разнородным сигналом (гипоинтенсивные и гиперинтенсивные зоны на DWI, рис. 3). Появление гипоинтенсивных участков на фоне повышенного сигнала (инверсия сигнала) на ADC зарегистрировано при ВИ в 52% случаев, при АИ появление отмечено только в 6% случаев инсульта. Низкий сигнал

на DWI может быть отражением кровоизлияния. Однако дополнительное выполнение последовательностей градиентного эхо – T2* (или HEMO, SWI, SWAN в зависимости от производителя оборудования) или нативной КТ позволяет исключить первичную геморрагию. Вторичная геморрагическая трансформация к концу первой недели заболевания в виде появления гиперденсных участков на фоне ишемических очагов пониженной плотности на нативных КТ-изображениях была зарегистрирована при первично негеморрагическом ВИ в 27%, при АИ – в 9%. Фактором вторичного геморрагического преобразования очагов инсульта считают вазогенный отек как элемент анатомической недостаточности гематоэнцефалического барьера вследствие эндотелиальной дисфункции [13]. Кроме того, нами, обнаружен дополнительный фактор – полнокровие/гиперемия в центральных зонах ишемии без развития инфаркта и в перифокальных зонах, если инфаркт/некроз развился.

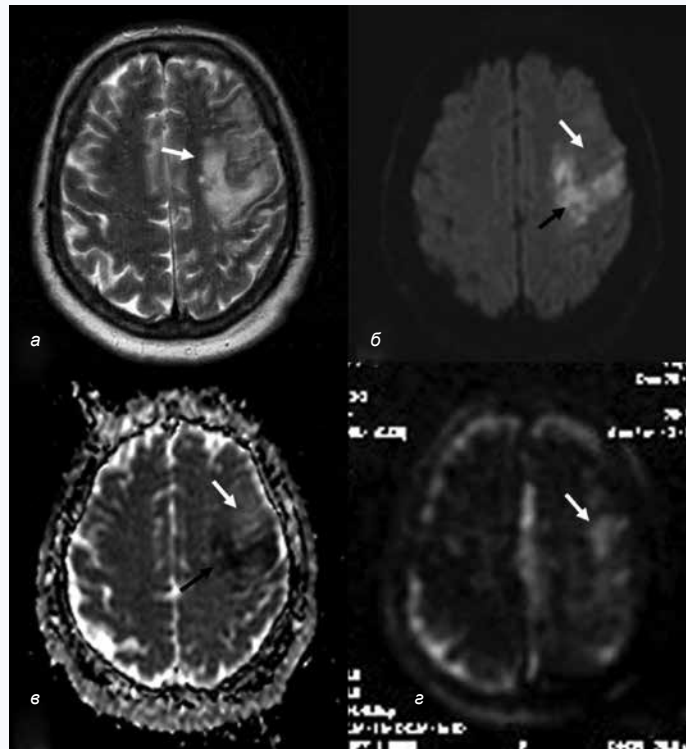


Рис. 3. Венозный инсульт с локализацией в левой лобно-теменной области при тромбозе поперечного и сигмовидного дуральных синусов слева: а) на T2WI очаг имеет неровные нечеткие контуры и неравномерно повышенный сигнал; б) на DWI ($b = 1000$) в той же зоне различаются участки с повышенным сигналом (цитотоксический отек – черная стрелка) и слегка пониженным сигналом (вазогенный отек – белая стрелка); в) на ADC-карте в зоне цитотоксического отека сигнал низкий (черная стрелка), в зоне вазогенного отека – слегка повышен (белая стрелка); г) на CBF карте PASL MPT в зоне, соответствующей вазогенному отеку, сигнал повышен (белая стрелка) – признаки гиперемии/гиперперфузии

Fig. 3. Venous stroke with localization in the left fronto-parietal region in the case of thrombosis of the transverse and sigmoid dural sinuses on the left: a) the focus on T2WI has uneven fuzzy contours and inhomogeneously increased signal; b) the areas with an increased signal ($b = 1000$) on DWI are discernable in the same zone (black arrow indicates cytotoxic edema) and a slightly decreased signal (white arrow indicates vasogenic edema); c) the signal on the ADC map in the area of cytotoxic edema is low (black arrow) and in the area of vasogenic edema is slightly increased (white arrow); d) the signal on the PASL MRI cerebral blood flow map in the area corresponding to vasogenic edema is increased (white arrow) showing signs of hyperemia/hyperperfusion

Анализ изменений показателей перфузии мозга, по данным ПКТ, выявил определенные значимые различия фокальных и перифокальных паттернов повреждения при ВИ и АИ. В группе АИ отмечались характерные изменения (аперфузия в зоне ядра инфаркта/некроза и гипоперфузия/олигемиа перифокально/в пенумбре). В группе ВИ регистрировались параметры перфузии, соответствующие фокальной ишемии центральных зон поражения (с

уменьшением rCBF в среднем на 23,5%, а rCBV на 12%) и полнокровию перифокальных зон с отклонением в сторону увеличения (rCBF в среднем на 28%, а rCBV в среднем на 27%). Полнокровие было зарегистрировано в отсутствие признаков некроза и при регистрации таковых в областях, соответствующих наибольшему изменению на T2WI, перифокально. Наряду с выраженным удлинением времени транзита контраста в группе АИ (в среднем rMTT

на 90% в центральной части и на 68% в перифокальной зоне) и в фокусе поражения при ВИ (в среднем на 70%) мы регистрировали умеренное удлинение при ВИ перифокально (в среднем на 27%). Некроз в центральной части фокуса повреждения развился в половине случаев ВИ и в ¾ случаев АИ.

В тех случаях, когда удавалось получить удовлетворительное качество изображения МРТ, по методике PASL оценивались относительные значения регионарного мозгового кровотока (rCBF) в пределах тех зон, что отражали ненормальную перфузию при ПКТ. Значения rASL при ВИ и АИ в центральных зонах, соответствующих цитотоксическому отеку, между собой не различались (80 и 84% соответственно), однако достоверно отличались от КГ.

Перифокальные зоны умеренной гиперемии/гиперперфузии при ВИ гиперинтенсивны на PASL изображениях и соответствовали территориально зонам вазогенного отека, определяемого на DWI и ADC, а также зонам смешанного сигнала на T2WI (рис. 3е), значение rASL при ВИ было 121%, при АИ – 93%, без достоверных различий между ними, но с различием обеих групп от КГ.

С целью поиска связи между более ранним развитием при ВИ элементов вазогенного отека на МРТ и выявленными особенностями гемодинамики этих же зон при ПКТ (гиперемия при ВИ против олигемии при АИ) мы рассмотрели корреляции возможных к подсчету радиологических показателей МРТ и ПКТ по методике Спирмена (таблица).

Таблица. Таблица корреляций радиологических показателей магнитно-резонансной и перфузионной компьютерной томографии при построении прямоугольной матрицы по Спирмену (выделены значимые корреляции на уровне $p < 0,05$; S – площадь в cm^2)

Table. Correlations of radiological parameters of magnetic resonance imaging and perfusion computed tomography while constructing a rectangular matrix according to Spearman (significant correlations at the level of $p < 0.05$ are highlighted; S is area in cm^2)

MPT-MRI/ ПКТ-рСТ	S DWI, cm^2	rDWI ядро/ central zone	rDWI перифок/ perifocal	S ADC, cm^2	rADC ядро/ central zone	rADC перифок/ perifocal	S T2WI, cm^2	S T2FLAIR, cm^2
S CBV, cm^2	0,95	0,12	0,13	0,83	-0,31	-0,26	0,86	0,56
rMTT ядро/ central zone, %	0,04	0,04	0,41	0,14	0,08	-0,27	0,09	0,02
rCBF ядро/ central zone, %	-0,12	-0,34	-0,40	-0,18	0,06	0,13	-0,11	-0,02
rCBV ядро/ central zone, %	-0,18	-0,21	-0,04	-0,21	-0,08	0,25	-0,10	-0,01
rMTT перифок/ perifocal, %	0,29	0,24	0,44	0,28	-0,18	-0,11	0,23	-0,04
rCBF перифок/ perifocal, %	-0,10	-0,15	-0,40	-0,05	0,35	0,04	0,00	0,06
rCBV перифок/ perifocal, %	-0,05	0,21	0,59	0,05	-0,00	0,14	0,02	-0,05

Площадь очагов (S, cm^2) на картах rCBV сильно коррелировала ($r = 0,95$) с площадью очагов на DWI, площадью очагов при картировании ADC ($r = 0,83$), площадью очагов при импульсной T2WI последовательности ($r = 0,86$) и имела статистически значимую корреляционную связь средней силы ($r = 0,56$) с площадью поражения на градиентных T2FLAIR изображениях. Кроме того, была оценена значимая связь между показателями перфузии и диффузии. Достоверно коррелировали между собой rMTT (ПКТ) и rDWI (МРТ) в перифокальной зоне ($r = 0,44$); rCBV при ПКТ и rDWI при МРТ в перифокальной зоне ($r = 0,59$).

В 25% случаев ВИ в течение 1–2 нед. произошел полный регресс неврологического дефицита, в остальных случаях имело место улучшение. Отмечался скорый (чаще в течение 1–3 дней) регресс общемозговых симптомов. При АИ полного регресса очагового дефицита мы не наблюдали. Исход в виде улучшения состояния при ВИ – 66%, при АИ – 57%. Вероятно, это отчасти связано с более молодым возрастом пациентов в группе ВИ и, соответственно, большей пластичностью мозга. Ухудшение и летальный исход, в совокупности имея равное представительство в обеих группах (по 15%), разделялись между собой в следующих пропорциях: при ВИ в сравнении с АИ случаев ухудшения состояния было в 3 раза больше, но летальный исход зарегистрирован в 2 раза меньше. Ухудшение состояния пациентов при ВИ было связано с вторичным кровоизлиянием [14].

В 6 случаях из 8 при контрольном исследовании пациентов с ВИ в динамике от 3 нед. до 1 года не удалось

обнаружить следы очага венозной ишемии: на DWI признаков отека выявлено не было (рис. 4а), в том числе уже через 3 нед. при таламическом инсульте. На T2FLAIR изображениях очаг в 3 случаях не визуализировался, в 2 случаях его интенсивность была значительно ниже (рис. 4б), хотя лишь в 2 из 8 случаев зарегистрировано восстановление кровотока по пораженным венозным структурам.

Обсуждение

На изменении сигнала T2WI была основана классификация венозной ишемии [15]: тип 1 – нет изменений; тип 2 – сигнал повышен, но контрастного усиления после в/в введения гадолиния нет; тип 3 – сигнал повышен, и после в/в введения гадолиния есть контрастное усиление; тип 4 – венозный инфаркт или кровоизлияние. Данная классификация не включает в себя теперь повсеместно используемые в диагностике инсульта T2FLAIR и DWI, поэтому, на наш взгляд, может иметь лишь ограниченное применение. Отличить по степени повышения сигнала на T2WI очаг некроза с цитотоксическим отеком от вазогенного отека довольно затруднительно.

Однако обширность повышения сигнала T2WI свидетельствует о вазогенном отеке [16], а выявленная нами значительной силы корреляция между значениями измерений площади на T2WI и rCBV ($r = 0,86$) важна, так как говорит о высокой значимости считающейся очень чувствительной последовательности T2WI в арсенале МРТ.

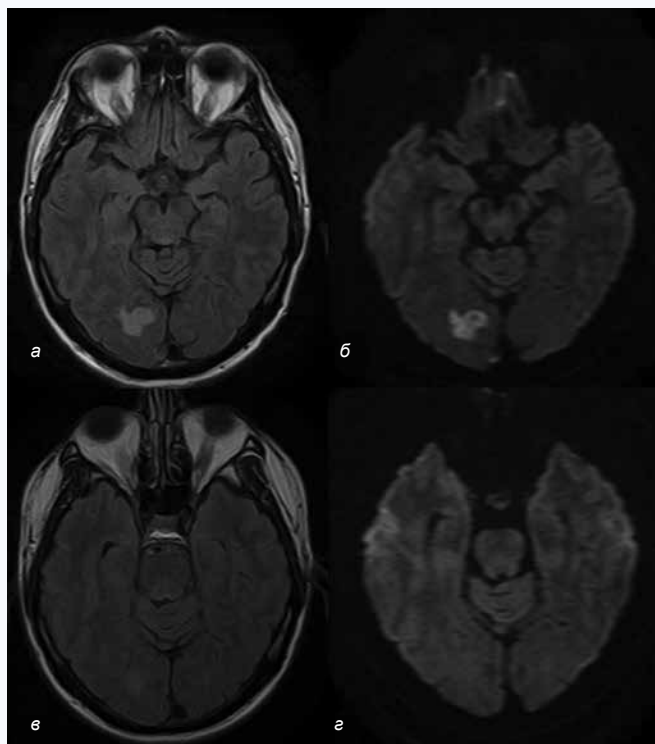


Рис. 4. Динамика интенсивности сигнала очага венозного ишемического инсульта в правой затылочной доле при тромбозе правого поперечного дурального синуса без развития инфаркта/некроза (а – на первичном T2FLAIR; б – на первичном DWI) через 3 мес. при повторном МР-исследовании – значительное уменьшение интенсивности сигнала на T2FLAIR (в) и исчезновение признаков вазогенного отека на DWI (г)

Fig.4. Signal intensity dynamics in the venous ischemic stroke focus in the right occipital lobe with thrombosis of the right transverse dural sinus without the development of infarction/necrosis (a – primary T2FLAIR within the first two days; b – primary DWI within the first two days) and after three months with control magnetic resonance imaging: a significant decrease in the signal intensity on T2FLAIR (c) and the disappearance of vasogenic edema signs on DWI (d)

Очевидно, что T2WI является достаточно точным инструментом оценки поражения при инсульте с чувствительностью и специфичностью 0,74; а при использовании мультипараметрического подхода в оценке сигнала MPT (T2WI, T2FLAIR, DWI) и несоответствия площади поражения на T2FLAIR и DWI (DWI/T2FLAIR mismatch) в пределах терапевтического окна, полезным в отношении вероятной тромболитической терапии [17].

Отличительной особенностью ВИ от АИ является частое наличие признаков фокальной и перифокальной гиперперфузии/гиперемии, по данным ПКТ, в первые часы заболевания и одновременное присутствие признаков цитотоксического и вазогенного отека [18, 19]. Вероятно, что отличить вазогенный отек от цитотоксического можно путем использования МР-режима DWI и ADC-картирования. Вазогенный отек характеризуется изо- или гипоинтенсивными очагами на DWI [5, 6], а также повышением интенсивности сигнала и истинного коэффициента диффузии ADC.

При острой ишемии первично развивается цитотоксический отек, но с течением времени происходит комбинация набухания клеток и повреждения сосудов. При венозной ишемии рано развивается и вазогенный отек вследствие дисфункции гематоэнцефалического барьера [20]. В зоне ядра ишемии/аперфузии формируется цитотоксический отек, что не сопровождается увеличением объема интерстиция мозга [13], тогда как в области ишемической полутени (перифокально) отек характеризуется накоплением жидкости в интерстициальном про-

странстве и трактуется как вазогенный [21], зависимый от повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера с интенсивным движением воды во внеклеточное пространство ткани мозга в зависимости от уровня кровяного давления в капиллярах и, наоборот [13]. Так как прогрессирование венозной ишемии ведет к снижению капиллярно-перфузионного давления, необходимого для поддержания адекватной перфузии, круг замыкается, и прогрессирует цитотоксический отек. Однако «и избыточное перфузионное давление может носить негативный характер за счет нарастания потока жидкости в интерстициальное пространство, и также приводить к прогрессированию отека мозга» [22]. Таким образом, мы получили противоречивые данные в виде более раннего развития вазогенного отека в перифокальных зонах венозного инсульта, что с патофизиологической точки зрения является неблагоприятным фактором для развития и усугубления отека и его осложнений и более благоприятного исхода ВИ в клиническом течении заболевания. Вероятно, это связано с тем, что вазогенный отек в большинстве случаев ВИ при ЦВСТ останавливается на этапе, когда может иметь обратное развитие. Такая промежуточная фаза развития отека мозга, по всей видимости, представляет собой «ионный отек с функциональным нарушением проницаемости анатомически сохранного гематоэнцефалического барьера. Фаза ионного отека характеризуется сохранностью межклеточных плотных контактов сосудистого эпителия, исключающей транспорт макромолекул (белков) из кровяного интерстиция. Отек в эту фазу

формируется за счет трансэпителиального потока натрия из сосудистого пространства, вместе с которым для сохранения электронейтральности перемещаются ионы хлора, а для сохранения осмонейтральности – вода» [13].

Значения скорости (rCBF) и объема кровотока (rCBV) при ПКТ в зоне, перифокальной очагу, отражающие умеренную гиперемию при ВИ, отличаются от олигемии при АИ. Парадоксальное укорочение времени транзита контраста при остром инсульте может иметь место в 58% случаев [23], что отражает высокий коллатеральный кровоток. Следовательно, «данные отклонения могут быть приняты как паттерны дифференциальной диагностики этих состояний. Обнаруженные изменения отражают не выраженное уменьшение кровотока при АИ, а умеренное увеличение его при ВИ, то есть доброкачественную гиперемию» [24]. В ситуации, когда некроз формируется, изменения перфузии и диффузии при АИ и ВИ в центральной зоне поражения не отличаются. Если же повреждение обратимо, то при ВИ наблюдается умеренная (доброкачественная) гиперемия/гиперперфузия, тогда как артериальная пенумбра характеризуется олигемией/гипоперфузией. А диффузионная МРТ помогает обнаружить на фоне цитотоксического отека ранние элементы вазогенного отека, отражающегося гипо- или изоинтенсивным сигналом на DWI. При АИ вазогенный отек развивается, как правило, не ранее 5–7 сут, поэтому его обнаружение на момент неотложной диагностики – большая редкость. Появление вазогенного отека на фоне цитотоксического в более ранние сроки при ВИ в сравнении с АИ мы и другие авторы [6] считаем особенностью венозного характера повреждения. Ишемия в данных случаях не первична, а вторична и связана с внешней констрикцией питающих область стаза сосудов из-за вазогенного отека [25]. Однако необходимо учитывать и то, что ограничение диффузии может отсутствовать при инсульте в 6,8% случаев, что показал недавний метаанализ [26], поэтому использование комбинации протоколов диффузии и перфузии имеет большие преимущества [27].

Летальность при ЦВСТ в эпоху COVID-19 (включая как случаи от самой инфекции, так и связанные с вакцинацией) значительно возросла (25–40%) [28, 29]. Но прогноз

обратного развития клинической картины и морфологических изменений в мозге нередко благоприятный [30].

Заключение

МР-последовательность T2WI можно считать достаточно точным инструментом оценки общей площади морфологического повреждения при инсульте. Отличительной особенностью ВИ от АИ является наличие фокального и перифокального полнокровия/гиперемии, по данным ПКТ, и раннего развития вазогенного отека – по данным МРТ. Вазогенный отек можно дифференцировать от цитотоксического с помощью диффузионной МРТ. Он характеризуется гипо- или изоинтенсивными очагами на DWI, повышением интенсивности сигнала и коэффициента ADC. Однако получены противоречивые данные в виде более раннего (первые 24–48 ч) развития вазогенного отека в перифокальных зонах ВИ, что с патофизиологической точки зрения является неблагоприятным фактором для дальнейшего развития отека и геморрагической трансформации, но более благоприятным фактором для исхода ВИ в клиническом течении заболевания, с другой стороны. Вероятно, это связано с тем, что вазогенный отек в большинстве случаев ВИ при ЦВСТ не достигает пика патологических изменений, останавливается в развитии на этапе, когда может иметь обратное развитие. Такая промежуточная фаза развития отека мозга, по-видимому, представляет собой ионный отек с функциональным нарушением проницаемости анатомически сохранного гематоэнцефалического барьера. Развернутое развитие вазогенного отека является предрасполагающим фактором усугубления ишемии и вторичной геморрагической трансформации.

Выявленная значимая корреляционная связь между показателями перфузии, отражающими умеренную гиперемию, и показателями диффузии, отражающими ранний вазогенный отек при ВИ, позволяет предположить, что эти явления являются двумя элементами одного патофизиологического механизма развития церебральной венозной ишемии, которая носит в отличие от артериальной ишемии, вероятно, вторичный характер, связанный с внешне обусловленной механической артериальной вазоконстрикцией из-за межклеточного отека.

Литература

1. Walecki J., Mruk B., Nawrocka-Laskus E., Piliszek A., Przelaskowski A., Sklinda K. Neuroimaging of cerebral venous thrombosis (CVT) – old dilemma and the new diagnostic methods. *Pol. J. Radiol.* 2015;80:368–373. DOI: 10.12659/PJR.894386.
2. Idiculla P.S., Gurala D., Palanisamy M., Vijayakumar R., Dhandapani S., Nagarajan E. Cerebral Venous Thrombosis: A Comprehensive Review. *Eur. Neurol.* 2020;83(4):369–379. DOI: 10.1159/000509802.
3. Семенов С.Е., Портнов Ю.М., Семенов А.С., Шатохина М.Г. Отличительные особенности перфузионно-диффузионного несоответствия при венозном и артериальном инсульте. *Диагностическая и интервенционная радиология.* 2018;12(2):40–50. DOI: 10.25512/DIR.2018.12.2.04.
4. Семенов С.Е. Параметрические особенности регионального мозгового кровотока при венозном ишемическом инсульте (лекция). *Acta Biomedica Scientifica.* 2019;4(3):138–147. DOI: 10.29413/ABS.2019-4.3.18.
5. Corvol J.C., Oppenheim C., Manai R., Logak M., Dormont D., Samson Y. et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in a case of cerebral venous thrombosis. *Stroke.* 1998;29(12):2649–2652. DOI: 10.1161/01.str.29.12.2649.
6. Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Пьянов И.В., Банникова Е.А. Рентгеновская компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике ишемического инсульта. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2005:192.
7. Baird A.E., Warach S. Magnetic resonance imaging of acute stroke. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 1998;18(6):583–609. DOI: 10.1097/00004647-199806000-00001.
8. Kauppinen R.A. Multiparametric magnetic resonance imaging of acute experimental brain ischaemia. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* 2014;80:12–25. DOI: 10.1016/j.pnmrs.2014.05.002.
9. Moritani T., Ekholm S., Westesson P.-L. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2005:229. DOI: 10.1007/b13750.
10. Saur D., Kucinski T., Grzyska U., Eckert B., Eggers C., Niesen W. et al. Sensitivity and interrater agreement of CT and diffusion-weighted MR imaging in hyperacute stroke. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2003;24(5):878–885.
11. Семенов С.Е., Молдавская И.В., Жучкова Е.А., Хромов А.А., Хромова А.Н., Шатохина М.Г. и др. Оценка рутинных топоморфометрических критериев мультиспиральной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии в диагностике негеморрагического инсульта, вызванного церебральным венозным тромбозом. *Клиническая физиология кровообращения.* 2013;3:37–45.
12. Peeters E., Stadnik T., Bissay F., Schmedding E., Osteaux M. Diffusion-weighted MR imaging of an acute venous stroke: case report. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2001;22(10):1949–1952.
13. Задворнов А.А., Голомидов А.В., Григорьев Е.В. Клиническая патофизиология отека головного мозга (часть 2). *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2017;14(4):52–60. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-4-52-60.

14. Семенов С.Е., Молдавская И.В., Юркевич Е.А., Шатохина М.Г., Семенов А.С. Диагностика венозного ишемического инсульта. Часть I (Клинический полиморфизм). Обзор. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019;8(2):125–134. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-2-125-134.
15. Kawaguchi T., Kawano T., Kaneko Y., Ooasa T., Tsutsumi M., Ogasawara S. Classification of venous ischaemia with MRI. *J. Clin. Neurosci.* 2001;8(1):82–88. DOI: 10.1054/jocn.2001.0884.
16. McGarry B.L., Kauppinen R.A. Chapter 4. Timing the ischemic stroke by multiparametric quantitative magnetic resonance imaging. In: S. Dehkharghani (edit). *Stroke* [Internet]. Brisbane (AU): Exon Publications; 2021. DOI: 10.36255/exonpublications.stroke.timingischemicstroke.2021. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572006/>
17. McGarry B.L., Damion R.A., Chew I., Knight M.J., Harston G.W., Carone D. et al. A Comparison of T2 relaxation-based MRI stroke timing methods in hyperacute ischemic stroke patients: A pilot study. *J. Cent. Nerv. Syst. Dis.* 2020;12(12):1179573520943314. DOI: 10.1177/1179573520943314.
18. Lu A., Shen P.Y., Dahlin B.C., Nidecker A.E., Nundkumar A., Lee P.S. Cerebral venous thrombosis and infarct: Review of imaging manifestations. *Appl. Radiol.* 2016;45(3):9–17.
19. Gogineni S., Gupta D., Pradeep R., Mehta A., Javali M., Acharya P.T. et al. Deep cerebral venous thrombosis – A clinico-radiological study. *J. Neurosci. Rural. Pract.* 2021;12(03):560–565. DOI: 10.1055/s-0041-1730109.
20. Рамазанов Г.Р., Коригова Х.В., Петриков С.С. Диагностика и лечение церебрального венозного тромбоза. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь.* 2021;10(1):122–134. DOI: 10.23934/2223-9022-2021-10-1-122-134.
21. Thrane A.S., Rangroo Thrane V., Nedergaard M. Drowning stars: Re-assessing the role of astrocytes in brain edema. *Trends Neurosci.* 2014;37(11):620–628. DOI: 10.1016/j.tins.2014.08.010.
22. Durward Q.J., Del Maestro R.F., Amacher A.L., Farrar J.K. The influence of systemic arterial pressure and intracranial pressure on the development of cerebral vasogenic edema. *J. Neurosurg.* 1983;59(5):803–809. DOI: 10.3171/jns.1983.59.5.0803.
23. Doucet C., Roncarolo F., Tampieri D., Del Pilar Cortes M. Paradoxically decreased mean transit time in patients presenting with acute stroke. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2016;40(3):409–412. DOI: 10.1097/RCT.0000000000000366.
24. Adamczyk P., Liebeskind D.S. Topic review. MRI Perfusion Imaging in Acute Ischemic Stroke. Los Angeles: University of California; 2016. URL: <https://www.asnweb.org/files/Residents%20and%20Fellows%20Section/Case%20Reports/MRI%20Perfusion%20Imaging%20in%20Acute%20Ischemic%20Stroke%20-%204%2026%2011.pdf>
25. Семенов С.Е., Коваленко А.В., Хромов А.А., Молдавская И.В., Хромова А.Н., Жучкова Е.А. и др. Критерии диагностики негеморрагического венозного инсульта методами рентгеновской мультиспиральной компьютерной (МСКТ) и магнитно-резонансной (МРТ) томографии. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2012;(1):43–53. DOI: 10.17802/2306-1278-2012-1-43-53.
26. Edlow B.L., Hurwitz S., Edlow J.A. Diagnosis of DWI-negative acute ischemic stroke: A meta-analysis. *Neurology.* 2017;89(3):256–262. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004120.
27. Campbell B.C., Macrae I.M. Translational perspectives on perfusion-diffusion mismatch in ischemic stroke. *Int. J. Stroke.* 2015;10(2):153–162. DOI: 10.1111/ijss.12186.
28. Hameed S., Wasay M., Soomro B.A., Mansour O., Abd-Allah F., Tu T. et al. Cerebral venous thrombosis associated with COVID-19 infection: An observational, multicenter study. *Cerebrovasc. Dis. Extra.* 2021;11(2):55–60. DOI: 10.1159/000516641.
29. Ferro J.M., de Sousa D.A., Coutinho J.M., Martinelli I. European stroke organization interim expert opinion on cerebral venous thrombosis occurring after SARS-CoV-2 vaccination. *Eur. Stroke J.* 2021;6(3):CXVI–CXXI. DOI: 10.1177/23969873211030842.
30. Anadure R.K., Wilson V., Sahu S., Singhal A., Kota S. A study of clinical, radiological and etiopathological profile of cerebral venous sinus thrombosis at a tertiary care center. *Med. J. Armed. Forces India.* 2018;74(4):326–332. DOI: 10.1016/j.mjafi.2017.11.004.
31. Walecki J., Mruk B., Nawrocka-Laskus E., Piliszek A., Przelaskowski A., Sklinda K. Neuroimaging of cerebral venous thrombosis (CVT) – old dilemma and the new diagnostic methods. *Pol. J. Radiol.* 2015;80:368–373. DOI: 10.12659/PJR.894386.
32. Idiculla P.S., Gurala D., Palanisamy M., Vijayakumar R., Dhandapani S., Nagarajan E. Cerebral Venous Thrombosis: A Comprehensive Review. *Eur. Neurol.* 2020;83(4):369–379. DOI: 10.1159/000509802.
33. Semenov S.E., Portnov Yu.M., Semenov A.S., Shatokhina M.G. Features of perfusion-diffusion mismatch in venous and arterial stroke. *Journal Diagnostic & Interventional Radiology.* 2018;12(2):40–50 (In Russ.). DOI: 10.25512/DIR.2018.12.2.04
34. Semenov S.E. Parametric features of regional cerebral blood flow in venous ischemic stroke. *Acta Biomedica Scientifica.* 2019;4(3):138–147 (In Russ.). DOI: 10.29413/ABS.2019.4.3.18.
35. Corvol J.C., Oppenheim C., Manaï R., Logak M., Dormont D., Samson Y. et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in a case of cerebral venous thrombosis. *Stroke.* 1998;29(12):2649–2652. DOI: 10.1161/01.str.29.12.2649.
36. Trufanov G.E., Fokin V.A., Pyanov I.V., Bannikova E.A. X-ray computed and magnetic resonance imaging in the diagnosis of ischemic stroke. St. Petersburg: ELBI-SPb; 2005:192 (In Russ.).
37. Baird A.E., Warach S. Magnetic resonance imaging of acute stroke. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 1998;18(6):583–609. DOI: 10.1097/00004647-199806000-00001.
38. Kauppinen R.A. Multiparametric magnetic resonance imaging of acute experimental brain ischaemia. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* 2014;80:12–25. DOI: 10.1016/j.pnmrs.2014.05.002.
39. Moritani T., Ekholm S., Westesson P.-L. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2005:229. DOI: 10.1007/b13750.
40. Saur D., Kucinski T., Grzyska U., Eckert B., Eggers C., Niesen W. et al. Sensitivity and interrater agreement of CT and diffusion-weighted MR imaging in hyperacute stroke. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2003;24(5):878–885.
41. Semenov S.E., Moldavskaya I.V., Zhuchkova E.A., Khromov A.A., Khromova A.N., Shatokhina M.G. et al. Evaluation of routine topographic criteria of multispiral computed tomography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of nonhemorrhagic stroke, caused by cerebral venous thrombosis. *Clinical Physiology of Blood Circulation.* 2013;3:37–45 (In Russ.).
42. Peeters E., Stadnik T., Bissay F., Schmedding E., Osteaux M. Diffusion-weighted MR imaging of an acute venous stroke: case report. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2001;22(10):1949–1952.
43. Zadvomov A.A., Golomidov A.V., Grigoriev E.V. Clinical pathophysiology of cerebral edema (part 2). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation.* 2017;14(4):52–60 (In Russ.). DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-4-52-60.
44. Semenov S.E., Moldavskaya I.V., Yurkevich E.A., Shatokhina M.G., Semenov A.S. Diagnosis of venous ischemic stroke. Part I (Clinical polymorphism). A review article. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2019;8(2):125–134 (In Russ.). DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-2-125-1342019;8(2):125-134.
45. Kawaguchi T., Kawano T., Kaneko Y., Ooasa T., Tsutsumi M., Ogasawara S. Classification of venous ischaemia with MRI. *J. Clin. Neurosci.* 2001;8(1):82–88. DOI: 10.1054/jocn.2001.0884.
46. McGarry B.L., Kauppinen R.A. Chapter 4. Timing the ischemic stroke by multiparametric quantitative magnetic resonance imaging. In: S. Dehkharghani (edit). *Stroke* [Internet]. Brisbane (AU): Exon Publications; 2021. DOI: 10.36255/exonpublications.stroke.timingischemicstroke.2021. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572006/>
47. McGarry B.L., Damion R.A., Chew I., Knight M.J., Harston G.W., Carone D. et al. A Comparison of T2 relaxation-based MRI stroke timing methods in hyperacute ischemic stroke patients: A pilot study. *J. Cent. Nerv. Syst. Dis.* 2020;12(12):1179573520943314. DOI: 10.1177/1179573520943314.
48. Lu A., Shen P.Y., Dahlin B.C., Nidecker A.E., Nundkumar A., Lee P.S. Cerebral venous thrombosis and infarct: Review of imaging manifestations. *Appl. Radiol.* 2016;45(3):9–17.
49. Gogineni S., Gupta D., Pradeep R., Mehta A., Javali M., Acharya P.T. et al. Deep cerebral venous thrombosis – A clinico-radiological study. *J. Neurosci. Rural. Pract.* 2021;12(03):560–565. DOI: 10.1055/s-0041-1730109.
50. Ramazanov G.R., Korigova Kh.V., Petrikov S.S. Diagnostics and treatment of cerebral venous thrombosis. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care".* 2021;10(1):122–134 (In Russ.). DOI: 10.23934/2223-9022-2021-10-1-122-134.
51. Thrane A.S., Rangroo Thrane V., Nedergaard M. Drowning stars: Re-assessing the role of astrocytes in brain edema. *Trends Neurosci.* 2014;37(11):620–628. DOI: 10.1016/j.tins.2014.08.010.

22. Durward Q.J., Del Maestro R.F., Amacher A.L., Farrar J.K. The influence of systemic arterial pressure and intracranial pressure on the development of cerebral vasogenic edema. *J. Neurosurg.* 1983;59(5):803–809. DOI: 10.3171/jns.1983.59.5.0803.
23. Doucet C., Roncarolo F., Tampieri D., Del Pilar Cortes M. Paradoxically decreased mean transit time in patients presenting with acute stroke. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2016;40(3):409–412. DOI: 10.1097/RCT.0000000000000366.
24. Adamczyk P., Liebeskind D.S. Topic review. MRI Perfusion Imaging in Acute Ischemic Stroke. Los Angeles: University of California; 2016. URL: <https://www.asnweb.org/files/Residents%20and%20Fellows%20Section/Case%20Reports/MRI%20Perfusion%20Imaging%20in%20Acute%20Ischemic%20Stroke%20-%204%2026%2011.pdf>
25. Semenov S.E., Kovalenko A.V., Khromov A.A., Moldavskaya I.V., Khromova A.N., Zhuchkova E.A. et al. Non-haemorrhagic venous stroke diagnosis criteria by multisliced computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI). *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2012;(1):43–53 (In Russ.). DOI: 10.17802/2306-1278-2012-1-43-53.
26. Edlow B.L., Hurwitz S., Edlow J.A. Diagnosis of DWI-negative acute ischemic stroke: A meta-analysis. *Neurology.* 2017;89(3):256–262. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004120.
27. Campbell B.C., Macrae I.M. Translational perspectives on perfusion-diffusion mismatch in ischemic stroke. *Int. J. Stroke.* 2015;10(2):153–162. DOI: 10.1111/ijss.12186.
28. Hameed S., Wasay M., Soomro B.A., Mansour O., Abd-Allah F., Tu T. et al. Cerebral venous thrombosis associated with COVID-19 infection: An observational, multicenter study. *Cerebrovasc. Dis. Extra.* 2021;11(2):55–60. DOI: 10.1159/000516641.
29. Ferro J.M., de Sousa D.A., Coutinho J.M., Martinelli I. European stroke organization interim expert opinion on cerebral venous thrombosis occurring after SARS-CoV-2 vaccination. *Eur. Stroke J.* 2021;6(3):CXVI–CXXI. DOI: 10.1177/23969873211030842.
30. Anadure R.K., Wilson V., Sahu S., Singhal A., Kota S. A study of clinical, radiological and etiological profile of cerebral venous sinus thrombosis at a tertiary care center. *Med. J. Armed. Forces India.* 2018;74(4):326–332. DOI: 10.1016/j.mjafi.2017.11.004.

Благодарности

Автор выражает благодарность И.В. Молдавской и М.В. Шатохиной, внесшим неоценимый вклад в набор и обработку данных по пациентам с редким заболеванием – венозным ишемическим инсультом.

Сведения об авторе

Семенов Станислав Евгеньевич, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория лучевых методов диагностики; врач-рентгенолог, отделение лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. ORCID 0000-0002-1827-606X.


E-mail: dr_semenov_s@mail.ru.

 **Семенов Станислав Евгеньевич**, e-mail: dr_semenov_s@mail.ru.

Information about the author

Stanislav E. Semenov, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Laboratory of Diagnostic Radiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. ORCID 0000-0002-1827-606X.

E-mail: dr_semenov_s@mail.ru.

 **Stanislav E. Semenov**, e-mail: dr_semenov_s@mail.ru.

Received November 24, 2021

Поступила 24.11.2021



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-4-57-66>
УДК 616.12-008.331.1-085.015.46-06:616.61

Ассоциации МРТ паренхиматозных изменений почек и биохимических показателей их дисфункции при резистентной артериальной гипертензии

Н.И. Рюмшина, И.В. Зюбанова, А.Е. Сухарева, М.А. Манукян,
Н.Д. Анфиногенова, А.М. Гусакова, А.Ю. Фальковская, В.Ю. Усов

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

Аннотация

Актуальность. Поскольку резистентная артериальная гипертензия (РАГ) обычно сопровождается поражением почек, особенно при сочетании с сахарным диабетом 2-го типа (СД2), раннее выявление изменений в почках помогает избежать тяжелых сердечно-сосудистых осложнений. В связи с недостатком данных о визуальных маркерах почечной дисфункции при РАГ нашей целью было определить взаимосвязь между объемами почечной паренхимы и сывороточными маркерами, определяющими их функцию, у пациентов с РАГ.

Материал и методы. 34 пациента соответствовали критериям включения и представляли исследуемую группу. Функцию почек оценивали по уровню сывороточного креатинина и цистатина-С, а также по расчетной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ). Размер почек по данным МРТ определяли по абсолютному и индексированному объемам паренхимы.

Результаты. Согласно данным МРТ, основными выявленными изменениями почечной паренхимы при РАГ оказались неровные бугристые контуры, истончение коркового слоя, уменьшение размеров почек, округлая форма; pСКФ имела прямую корреляцию средней мощности со всеми изученными параметрами почечной паренхимы. Наиболее сильная взаимосвязь была продемонстрирована индексом bsa-TKV ($r = 0,6166$; $p = 0,000$). Индекс ht-TKV показал связь с eGFR ($r = 0,4751$; $p = 0,007$) и с креатинином ($r = -0,4302$; $p = 0,016$). По нашим данным, индекс ht-T-Cortex-V < 32,4 (чувствительность 83,3%, специфичность 60,7%, $p = 0,03$) можно расценивать как прогностический маркер развития почечной дисфункции.

Заключение. МРТ позволяет выявить ранние паренхиматозные изменения в почках при РАГ. Получены уникальные результаты, отражающие зависимость функционального состояния почек от объема почечной паренхимы при РАГ. Определены МРТ-маркеры для прогнозирования хронической болезни почек (ХБП) у лиц с РАГ.

Ключевые слова:	резистентная артериальная гипертензия, маркеры дисфункции почек, магнитно-резонансная томография, абсолютный объем почек, нормализованный объем почек, расчетная скорость клубочковой фильтрации.
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:	одномоментное наблюдательное исследование проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации. Исследование одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 134 от 11.06.2015 г.).
Для цитирования:	Рюмшина Н.И., Зюбанова И.В., Сухарева А.Е., Манукян М.А., Анфиногенова Н.Д., Гусакова А.М., Фальковская А.Ю., Усов В.Ю. Ассоциации МРТ паренхиматозных изменений почек и биохимических показателей их дисфункции при резистентной артериальной гипертензии. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2022;37(1):57–66. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-57-66 .

Associations between MRI signs of kidney parenchymal changes and biomarkers of renal dysfunction in resistant hypertension

Nadezhda I. Ryumshina, Irina V. Zyubanovа, Anna E. Sukhareva,
Musheg A. Manukyan, Nina D. Anfinogenova, Anna M. Gusakova, Alla Yu.
Falkovskaya, Wladimir Yu. Ussov

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

Abstract

Objective. Resistant hypertension (RHT) is often associated with kidney injury and chronic kidney disease, especially in diabetic patients. Early detection of renal changes contributes to avoiding severe cardiovascular complications, but imaging characteristics of renal dysfunction in RHT remain unclear. The aim of the present study was to determine the relationships between the renal parenchyma volumes and biomarkers reflecting kidney function in a cohort of patients with RHT.

Material and Methods. The study comprised 34 patients with RHT meeting the inclusion criteria. Evaluation of renal function was based on the measurements of estimated glomerular filtration rate (eGFR) and serum levels of creatinine and cystatin C. Renal sizes were assessed by MRI based on absolute and normalized parenchymal kidney volumes.

Results. Primary MRI-based changes in renal parenchyma in patients with RHT demonstrated altered cortical surface, attenuated cortical thickness, lower renal volumes, and round shape of the kidneys compared with the reference characteristics. Positive correlation of moderate power was found between eGFR value and all parameters characterizing renal parenchyma. The strongest direct correlation was found between eGFR and bsa-TKV ($r = 0.6166$, $p = 0.000$); ht-TKV correlated with eGFR ($r = 0.4751$, $p = 0.007$) and creatinine ($r = -0.4302$, $p = 0.016$). According to linear regression analysis, ht-T-Cortex-V < 32.4 was a key element of MRI-presentation of renal dysfunction in patients with eGFR below 60 mL/min/1.73 m² (sensitivity of 83.3%, specificity of 60.7%, $p = 0.03$).

Conclusion. MRI study allowed to detect early renal parenchymal changes suggesting the presence of association between renal function and renal parenchymal volume in RHT patients. For the first time, the study revealed MRI-pattern of renal dysfunction in RHT.

Keywords:	drug-resistant hypertension, renal dysfunction markers, magnetic resonance imaging, absolute renal volume, normalized renal volume, estimated glomerular filtration rate.
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:	a single-stage retrospective study was conducted in accordance with the standards of Good Clinical Practice and the principles of Declaration of Helsinki. The study was approved by the local Ethics Committee (protocol No. 134 from 11.06.2015).
For citation:	Ryumshina N.I., Zyubanovа I.V., Sukhareva A.E., Manukyan M.A., Anfinogenova N.D., Gusakova A.M., Falkovskaya A.Yu., Ussov W.Yu. Associations between MRI signs of kidney parenchymal changes and biomarkers of renal dysfunction in resistant hypertension. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2022;37(1):57–66. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-57-66 .

Introduction

True resistant hypertension (RHT) is a poorly studied nosological entity due to the difficulty in differentiating it from hypertension in patients who do not adhere to treatment [1]. Little is known about the causes, pathogenic mechanisms, patient characteristics, prognostic factors, and outcomes of RHT. The prevalence of RHT was reported to range from about 7% to nearly 27% in different populations of patients who receive treatment for hypertension [2]. Considering high

prevalence of this condition, it is vital to improve knowledge regarding all aspects of RHT diagnosis and treatment.

Target organ study is pivotal for making correct diagnosis and providing proper treatment for RHT. Besides, damage to vital organs in RHT independently increases the risk of cardiovascular adverse events according to European Society of Cardiology's risk estimation system. There is a similarity between the mechanisms causing the remodeling of the myocardium, blood vessel wall, and kidney parenchyma, all of which accelerate kidney and heart failure

[3]. Studies focusing on cerebral, cardiac, vascular, and renal assessments represent the core of establishing accurate diagnosis and providing adequate treatment to RHT patients. To assess kidney function, it is required to perform tests for uric acid, estimated glomerular filtration rate (eGFR), and urinary protein excretion [4]. Recent advances in imaging modalities allowed to achieve great success in assessing renal structure, morphology, perfusion, function, metabolism, and oxygen saturation [5]. Among renal instrumental diagnostic modalities, renal ultrasonography is recommended as the most straightforward imaging test that allows to look at the kidneys [6]. However, ultrasound remains limited in image resolution and quantitative assessment of renal parenchymal structure.

On the contrary, state-of-the-art magnetic resonance imaging (MRI) allows for both qualitative and quantitative examination of renal structure and function. Moreover, evidence suggests that structural changes in the kidneys occur earlier than altered serum markers of renal dysfunction [7]. Currently, the use of renal MRI is uncommon in RHT patients in everyday clinical practice. There are the gaps in our knowledge on the associations between altered renal parenchymal ultrastructure and kidney function. In this study, we aimed to determine the relationships between the renal parenchymal volumes and biomarkers reflecting kidney function in a group of RHT patients.

Material and Methods

A cross sectional observation study was performed in compliance with European standards for good clinical practice and Declaration of Helsinki. The protocol of the study was approved by the local Ethics Committee (protocol No. 134 from June 11, 2015). The recruitment of patients took place from November 2013 to October 2018. RHT diagnosis was established based to the guidelines generated by the European Society for Hypertension [4].

Inclusion criteria were age of 18–80 years, the presence of RHT, and both sexes. All participants provided signed informed consent while agreeing to participate in the study. Exclusion criteria were oncological diseases, inflammatory diseases, kidney trauma injury, and absolute and relative contraindications for MRI examinations.

MRI study was performed on base the Core Facility «Medical genomics», Tomsk NRMС.

The kidney MRI studies were performed using 1.5T magnetic resonance system (Titan Vantage, Toshiba Medical, 2010) using built-in and external 8-channel receive coil for the entire body. Scanning protocol involved coronary and axial T1 fat saturation (TR = 153 ms, TE = 4 ms) and T2 (TR = 7500 ms, TE = 91 ms) spin-echo sequences. The total volumes and the cortical and medullary volumes of each kidney were measured by ellipsoid approach (Figure 1) [8]:

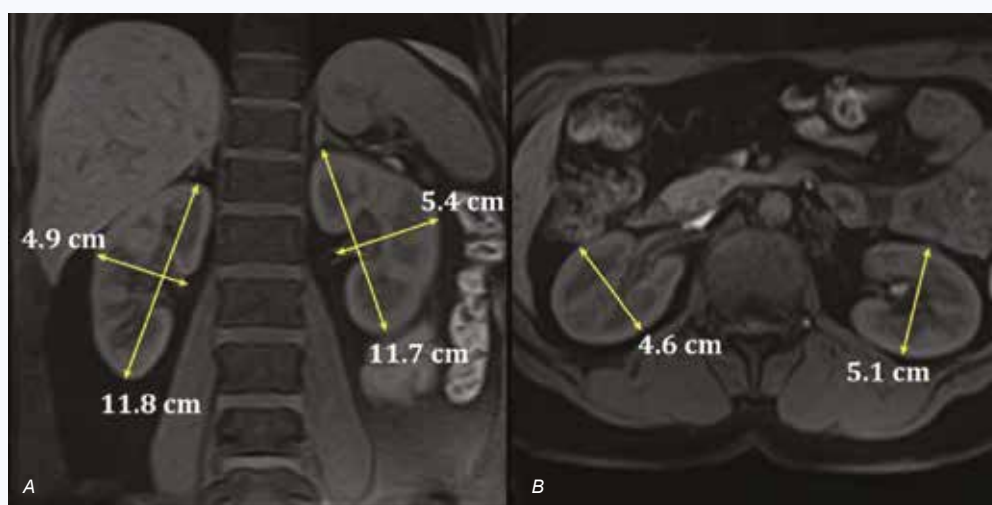


Fig. 1. Kidney MRI. A – frontal projection, T1SE fat saturation; B – axial projection, T1SE. Methods for measurements of linear kidney dimensions are shown
Рис. 1. МРТ почек. А – коронарная проекция, В – аксиальная проекция, Т1 – спин-эхо изображение. Показана методика оценки линейных размеров почек

Considering that renal sizes depend on patient anthropometry features, the values of total overall, cortical, and medullary renal volumes (TKV, T-Cortex-V, and T-Medulla-V) were normalized by height (ht-TKV, ht-T-Cortex-V, and ht-T-Medulla-V), body surface area (BSA) (bsa-TKV, bsa-T-Cortex-V, and bsa-T-Medulla-V), and body mass index (BMI) (bmi-TKV, bmi-T-Cortex-V, and bmi-T-Medulla-V), respectively, as follows:

The eFilm 3.4 software (MergeHealth, 2010) was used to analyse images and measure the parameters of interest. Serum cystatin-C and creatinine concentrations were assessed to characterize renal excretory function. eGFR was determined according to equation recommended by Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Office blood

pressure was assessed according to routine methodology. Automatic oscilloscope monitors AVRМ-04 (Meditech, Hungary) and BPLab (Peter Telegin LLC, Russia) were used to provide 24-hour blood pressure monitoring.

Data were processed with STATISTICA 10.0 software for Windows. Normality of distribution of variables was determined by the Shapiro-Wilk's test. Data are presented as mean, standard deviation ($M \pm Sd$), median (Me), and interquartile interval ($Q_1; Q_3$). Categorical variables are presented as absolute numbers and percentages (n and %). t -test was used to identify the differences between continuous variables in independent samples. Nonparametric Mann-Whitney test was used to identify the significance of differences of data lacking normal distribution. Multiple comparisons tests for

three independent samples were performed based on the Kruskal–Wallis test. The Pearson correlation coefficient (r_p) and univariate regression analysis allowed to assess the associations between the variables. Receiver operating curve (ROC) analysis was used to construct ROC curves and determine the cut off values of quantitative variables; area under the curve was calculated. Values were considered statistically significant when p was < 0.05 .

Results

Clinical characteristics of patients

The study comprised a total of 34 patients aged 57.8 ± 8.4 years with the verified diagnosis of RHT. Known RHT duration

was 21 [15; 35] years; 12 patients had stage II, and 22 patients had stage III hypertension; 26 patients had CKD G2 ($eGFR \leq 90$ mL/min per 1.73 m²), and 5 patients had CKD G3 ($eGFR < 60$ mL/min per 1.73 m²); 41% patients had diabetes mellitus. Absolute and relative clinical characteristics and risk factors in patients of study group are given in Table 1.

Results of instrumental studies and biochemical renal tests are presented in Table 2.

Kidney volumes

MRI-based mean absolute and indexed renal parenchymal volumes are presented in Table 3.

The values of TKV significantly differed between men and women ($p = 0.002$) (Table 4).

Table 1. Basic clinical characteristics of study patients. Qualitative data

Таблица 1. Основные клинические характеристики исследуемой группы пациентов. Качественные данные

Parameters / Параметры	Total group of patients / Количество пациентов
Gender (male/female), n (%) / Пол (мужской/женский), n (%)	11 (32)/23 (68)
Overweight, n (%) / Ожирение, n (%)	9 (26)
Class I obesity, n (%) / Первая степень, n (%)	10 (29)
Class II obesity, n (%) / Вторая степень, n (%)	8 (24)
Class III obesity, n (%) / Третья степень, n (%)	7 (21)
CKD, grade 1, n (%) / ХБП, 1-я стадия, n (%)	8 (24)
CKD, grade 2, n (%) / ХБП, 2-я стадия, n (%)	21 (61.8)
CKD, grade 3, n (%) / ХБП, 3-я стадия, n (%)	5 (14.7)
CAD, n (%) / ИБС, n (%)	19 (56)
Carotid atherosclerosis, n (%) / Атеросклероз сонных артерий, n (%)	28 (82)
Previous CVE, n (%) / Сосудистые события в анамнезе, n (%)	7 (21)
LV hypertrophy, n (%) / ГЛЖ, n (%)	30 (88)
Smokers, n (%) / Курильщики, n (%)	4 (11.7)
Dyslipidemia, n (%) / Дислипидемия, n (%)	31 (91)
Abdominal obesity, n (%) / Абдоминальное ожирение, n (%)	29 (85.3)
Type 2 diabetes mellitus, n (%) / СД2, n (%)	14 (41)

Note: CAD – coronary artery disease, CKD – chronic kidney disease, CVE – cerebrovascular events, LV – left ventricular. Data are expressed as numbers (percentages).

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, СД2 – сахарный диабет 2-го типа, ХБП – хроническая болезнь почек.

Table 2. Basic clinical characteristics of study patients. Qualitative data are presented as mean \pm standard deviation or median (Me) and interquartile range (Q_1 ; Q_3)

Таблица 2. Основные клинические характеристики исследуемой группы пациентов. Количественные данные представлены в виде среднее \pm стандартное отклонение или медиана (Me) и межквартильный интервал (Q_1 ; Q_3)

Characteristics / Параметры	Value / Значение
Age, years / Возраст, лет	57.8 ± 8.4
BMI, kg/m ² / ИМТ, кг/м ²	34 ± 5.5
Waist circumference, cm / Окружность талии, см	106.1 ± 13.2
Duration of hypertension, years / Длительность гипертонии, лет	23 ± 11.6
Office SBP, mmHg / Офисное САД, мм рт. ст.	164 (153; 182)
Office DBP, mmHg / Офисное ДАД, мм рт. ст.	92.7 ± 17
24-h ambulatory SBP, mmHg / САД по данным СМАД, мм рт. ст.	158 (150; 167)
24-h ambulatory DBP, mmHg / ДАД по данным СМАД, мм рт. ст.	89 (76; 102)
Creatinine, μ mol/L / Креатинин, ммоль/л	80.5 ± 14.3
eGFR, mL/min/1.73 m ² / рСКФ, мл/мин/1,73 м ²	77.2 ± 15.2
Cystatin C, mg/L / Цистатин С, мг/л	725.7 ± 202.1
Number of antihypertensive drugs / Количество антигипертензивных препаратов	4 (3; 5)

Note: BMI – body mass index, SBP – systolic blood pressure, DBP – diastolic blood pressure, SBP – systolic blood pressure, eGFR – estimated glomerular filtration rate.

Примечание: ДАД – диастолическое артериальное давление, ИМТ – индекс массы тела, САД – систолическое артериальное давление, СМАД – суточное мониторирование артериального давления, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации.

Table 3. Indexed renal parenchymal volumes

Таблица 3. Индексированные объемы почечной паренхимы

Characteristics / Параметры	Total volume, cm ³ / Общий объем, см ³	ht-indexed / индексация на рост	bsi-indexed / индексация на ППТ	bmi-indexed / индексация на ИМТ
Kidneys / Почки	365.8 ± 85.1	94.3 ± 16.98	182.95 ± 35.4	10.97 ± 3.2
Cortex / Кортиковое вещество	122 (96; 161)	32.8 (27.1; 40.3)	67.5 ± 19.1	4.1 ± 1.5
Medulla / Мозговое вещество	23.1 ± 52.4	60.1 ± 12.3	116.3 ± 24.0	6.95 ± 2.0

Note: ht – indexed by height, bsa – indexed by body surface area, bmi – indexed by BMI.

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ППТ – площадь поверхности тела.

Table 4. Comparison of absolute and normalized renal volumes in men and women

Таблица 4. Сравнение абсолютных и индексированных объемов почек у мужчин и женщин

Characteristics / Параметры	Females / Женщины	Males / Мужчины	p-value / значение p
TKV	333.1 ± 77.6	425.1 ± 66.1	0.002
ht-TKV	94.9 ± 17.8	93 ± 15.9	0.7
bsa-TKV	173.8 ± 33.2	202.1 ± 33.5	0.03
bmi-TKV	9.5 ± 2.5	13.9 ± 2.6	0.000
T-Cortex-V	118.5 ± 40.5	167.1 ± 31.7	0.001
ht-T-Cortex-V	33.7 ± 9.9	36.5 ± 6.9	0.4
bsa-T-Cortex-V	61.8 ± 18.4	79.4 ± 15.1	0.01
bmi-T-Cortex-V	3.4 ± 1.2	5.5 ± 1.2	0.000
T-Medulla-V	216.8 ± 50.6	257.8 ± 46.7	0.03
ht-T-Medulla-V	61.83 ± 12.5	56.5 ± 11.5	0.2
bsa-T-Medulla-V	113.3 ± 23.9	122.7 ± 24.0	0.2
bmi-T-Medulla-V	6.2 ± 1.7	8.5 ± 1.8	0.001

Note. data are expressed as mean ± standard deviation. TKV – total kidney volume, ht-TKV – total kidney volume indexed by height, bsa-TKV – total kidney volume indexed by body surface area, bmi-TKV – total kidney volume indexed by body mass index, T-Cortex-V – total cortical volume, ht-T-Cortex-V – total cortical volume indexed by height, bsa-T-Cortex-V – total cortical volume indexed by body surface area, bmi-T-Cortex-V – total cortical volume indexed by body mass index, T-Medulla-V – total medullary volume, ht-T-Medulla-V – total medullary volume indexed by height, bsa-T-Medulla-V – total medullary volume indexed by body surface area, bmi-T-Medulla-V – total medullary volume indexed by body mass index.

Примечание: данные представлены в виде среднее ± стандартное отклонение. TKV – общий объем почек, ht-TKV – общий объем почек, индексированный на рост, bsa-TKV – общий объем почек, индексированный на площадь поверхности тела, bmi-TKV – общий объем почек, индексированный на индекс массы тела, T-Cortex-V – общий объем коркового вещества почек, ht-T-Cortex-V – общий объем коркового вещества почек, индексированный на рост, bsa-T-Cortex-V – общий объем коркового вещества почек, индексированный на площадь поверхности тела, bmi-T-Cortex-V – общий объем коркового вещества почек, индексированный на индекс массы тела, T-Medulla-V – общий объем мозгового вещества почек, ht-T-Medulla-V – общий объем мозгового вещества почек, индексированный на рост, bsa-T-Medulla-V – общий объем мозгового вещества почек, индексированный на площадь поверхности тела, bmi-T-Medulla-V – общий объем мозгового вещества почек, индексированный на индекс массы тела.

Patients were assigned to three groups based on eGFR: group 1 comprised patients with eGFR > 90 mL/min/1.73 m²; group 2 comprised patients with eGFR = 60–90 mL/min/1.73 m²; and group 3 comprised individuals with eGFR < 60 mL/min/1.73 m². No differences between TKV values were found between groups ($p > 0.05$). On the contrary, significant differences were found in ht-TKV values between the groups with normal renal function, reduced renal function, and stage

3 CKD. Data showed that the groups significantly differed in cortical volume. The lower the renal cortex index was, the lower the eGFR values was (Figure 2). A significant difference was seen in minimal renal cortical volume measured by T2 SE images.

Further correlation analysis was done to detect the associations between parenchymal volumes and renal function. ht-TKV was the most informative parameter (Table 5).

Table 5. Correlations of eGFR values and creatinine levels with indexed kidneys volumes

Таблица 5. Корреляции pСКФ и уровня сывороточного креатинина с индексированными объемами почек

Characteristics / Параметры	eGFR / pСКФ	p-value / уровень p	Creatinine / Креатинин	p-value / уровень p
TKV	0.5406	0.002	-0.1275	0.494
ht-TKV	0.4751	0.007	-0.4302	0.016
bsa-TKV	0.6166	0.000	-0.2843	0.121
bmi-TKV	0.5838	0.001	-0.0852	0.648
T-Cortex-V	0.4936	0.005	-0.1031	0.581
ht-T-Cortex-V	0.4606	0.009	-0.3094	0.090
bsa-T-Cortex-V	0.5401	0.002	-0.2028	0.274
bmi-T-Cortex-V	0.5439	0.002	-0.0707	0.706
T-Medulla-V	0.4809	0.006	-0.1282	0.492
ht-T-Medulla-V	0.3456	0.057	-0.3998	0.026

Окончание табл. 5
End of table 5

Characteristics / Параметры	eGFR / pСКФ	p-value / уровень p	Creatinine / Креатинин	p-value / уровень p
bsa-T-Medulla-V	0.5244	0.002	-0.2843	0.121
bmi-T-Medulla-V	0.5457	0.001	-0.0893	0.633

Note: TKV – total kidney volume, ht-TKV – total kidney volume indexed by height, bsa-TKV – total kidney volume indexed by body surface area, bmi-TKV – total kidney volume indexed by body mass index, T-Cortex-V – total cortical volume, ht-T-Cortex-V – total cortical volume indexed by height, bsa-T-Cortex-V – total cortical volume indexed by body surface area, bmi-T-Cortex-V – total cortical volume indexed by body mass index, T-Medulla-V – total medullary volume, ht-T-Medulla-V – total medullary volume indexed by height, bsa-T-Medulla-V – total medullary volume indexed by body surface area, bmi-T-Medulla-V – total medullary volume indexed by body mass index, eGFR - estimating glomerular filtration rate.

Примечание: ТКВ – общий объем почек, ht-ТКВ – общий объем почек, индексированный на рост, bsa-ТКВ – общий объем почек, индексированный на площадь поверхности тела, bmi-ТКВ – общий объем почек, индексированный на индекс массы тела, Т-Скортекс-В – общий объем коркового вещества почек, ht-Т-Скортекс-В – общий объем коркового вещества почек, индексированный на рост, bsa-Т-Скортекс-В – общий объем коркового вещества почек, индексированный на площадь поверхности тела, bmi-Т-Скортекс-В – общий объем коркового вещества почек, индексированный на индекс массы тела, Т-Медулла-В – общий объем мозгового вещества почек, ht-Т-Медулла-В – общий объем мозгового вещества почек, индексированный на рост, bsa-Т-Медулла-В – общий объем мозгового вещества почек, индексированный на площадь поверхности тела, bmi-Т-Медулла-В – общий объем мозгового вещества почек, индексированный на индекс массы тела, pСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации.

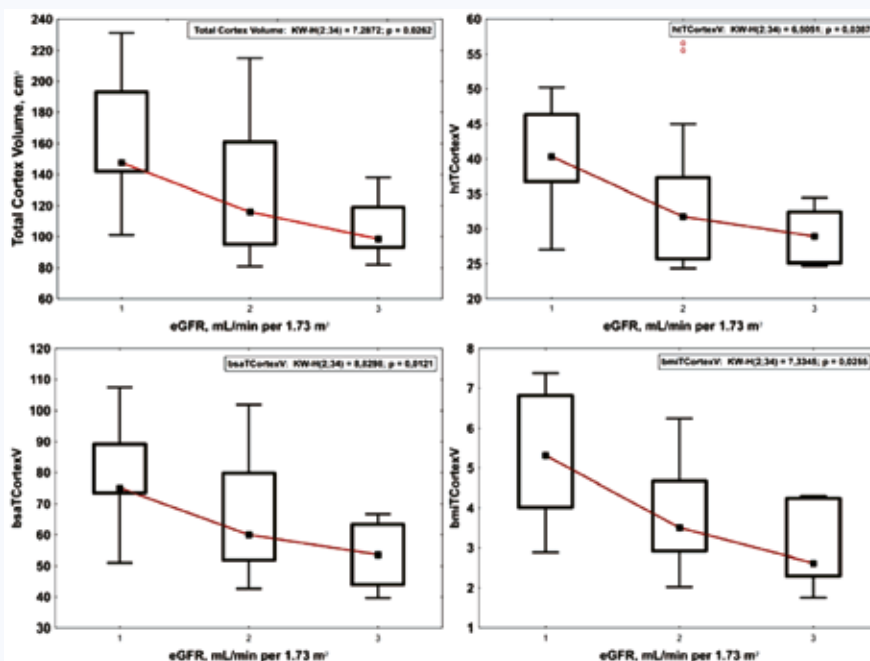


Fig. 2. Comparison of total cortical volume and its indexes among the three eGFR groups (Group 1, eGFR > 90 mL/min per 1.73 m²; Group 2, eGFR = 60–90 mL/min per 1.73 m²; and Group 3, eGFR < 60 mL/min per 1.73 m²)

Рис. 2. Сравнение общего объема коркового вещества и его индексов в группах с разной функциональной активностью почек (1 – группа с pСКФ > 90 мл/мин/ 1,73 м²; 2 – группа с pСКФ = 60–90 мл/мин/ 1,73 м²; 3 – группа с pСКФ < 60 мл/мин/ 1,73 м²)

Moreover, being an essential indicator of preserved renal function, eGFR had positive relationships with almost all volumetric parameters. We observed a direct association of eGFR with renal parenchymal measurements.

Data of one-way regression analysis showed the linear relationships of eGFR and serum creatinine with TKV indexed by height (ht-TKV–eGFR: $r^2 = 0.17$, $p = 0.013$; ht-TKV–creatinine: $r^2 = 0.16$, $p = 0.021$) (Figure 3).

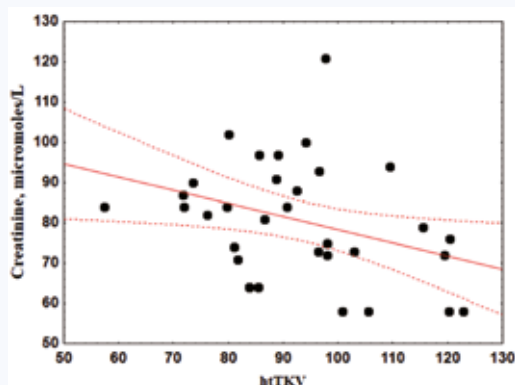


Fig. 3. Scatter diagram and regression line relationship of creatinine and ht-TKV index
Рис. 3. Диаграмма рассеивания и регрессионная линия зависимости креатинина и общего объема почек, индексированного на рост

ROC analysis allowed to identify MRI marker of renal dysfunction in patients with eGFR below 60 mL/min/1.73 m². The risk of developing CKD and RHT increased along with a decrease in renal parenchymal volume. ht-T-Cortex-V demonstrated the highest diagnostic value (Figure 4).

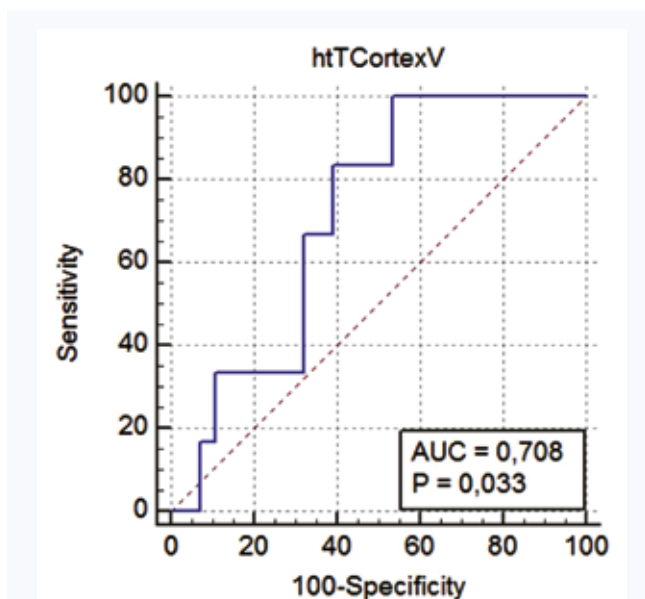


Fig. 4. ROC curve for the prediction of decrease in eGFR < 60 mL/min per 1.73 m² based on ht-T-Cortex-V for the entire study sample

Рис. 4. ROC-кривая, определяющая пороговое значение объема коры почек, индексированного на рост, при котором рСКФ < 60 мл/мин / 1,73 м²

The results of ROC analysis for other indices were calculated, but were less significant. ht-T-Cortex-V < 32.4 was an MRI marker of renal dysfunction with sensitivity of 83.3% and specificity of 60.7% ($p = 0.03$) in patients with eGFR below 60 mL/min/1.73 m².

In RHT patients with CKD and T2DM ($n = 4$), the values of eGFR were below 60 mL/min/1.73 m², i.e. corresponded to CKD grade 3 in the presence of mean ht-T-Cortex-V of 26.9.

Discussion

Our study allowed to identify MRI signs of renal changes characteristic of RHT and prove their clinical significance based on their correlational relationships with renal functional parameters.

We also detected the significant differences in the renal volumes and volumetric indexes depending on gender: the values were higher in men than in women except for the height-indexed values. The sex-related differences persisted when indexed by BMI and BSA, but not height. This observation agrees with the results of Framingham Heart Study, which provided reference TKV values of 415.2 and 322.2 cm³ for men and women, respectively [9]. Our results showed TKV values of 425.1 ± 66.1 cm³ and 333.1 ± 77.5 cm³ in men and women, respectively. No associations were found between renal volumes and age. Our data showed that eGFR significantly decreases along with a decrease in the renal volume. Similar results were obtained by Noda *et al.* when they compared the renal cortical volumes in groups assigned based on eGFR values [11].

Being a marker of renal dysfunction in RHT, ht-T-Cortex-V was involved in especially remarkable relationships, and we detected a threshold value of 32.4 cm³/m^{2.7}, below which we predicted a decrease in eGFR lower than 60 mL/min/1.73 m².

Besides, we found the associations between ht-TKV and creatinine, whereas eGFR value showed correlations of varying degree with all absolute and normalized renal volumes. It does agree with the correlations between eGFR and ultrasonography-based kidney volumes [21].

To interpret obtained results, we would like to mention several pathophysiological processes occurring in the renal parenchyma in RHT and eventually resulting in fibrosis development. Indeed, evidence suggests that age-related micro-anatomical changes in the renal structure include a decrease in the number of functional glomeruli due to nephrosclerosis (arteriosclerosis, glomerulosclerosis, and ductal atrophy with interstitial fibrosis), increase in the number of extracellular matrix fibres, and, to a certain degree, a compensatory residual nephron hypertrophy. Low oxygenation of renal cortex due to chronic hypoxia in RHT contributes to renal function decline [12]. Moreover, comorbidity of T2DM and CHF accelerate the processes of renal fibrosis progression and, correspondingly, attenuate renal function. RHT coexists with T2DM [14] and CKD [15] in the third of patients whose kidneys become the main target organs. MRI signs of renal decline are seen significantly earlier in the presence of RHT concomitant with CKD and T2DM, and MRI approaches allow to assess both renal linear sizes and renal shape closely associated with patient age, body weight, and CKD burden [16].

According to expert opinion, diagnostic value of MRI is similar to that of kidney biopsy, which is considered the method of choice for detecting fibrosis. Modern MRI modalities such as diffusion-weighted imaging (DWI), visualization of the level of oxygenation (BOLD), and arterial spin marking (BOLD) allow high-accuracy quantification of the degree of renal fibrosis without radiation and contrast agent exposure to patient. T1-mapping is a vigorously studied and the most promising method for quantifying renal parenchyma fibrosis. The T1-weighted signal from the renal cortex is elevated in individuals with a decrease in eGFR and impaired corticomedullary differentiation [17]. Taking into account that CKD is a multifactorial disease, the integration of multiparametric MRI with accurate assessments of kidney perfusion, oxygenation, fibrosis severity, and biochemical tests can provide a reliable assessment of the stage of CKD and potentially predict the progression of the disease.

Approaches to measuring renal sizes are diverse. Perhaps, the elliptical approach to quantifying TKV may be the most reliable and easy to perform. In previous studies, TKV and ht-TKV were suggested to be informative renal markers in patients with renal pathology [19]. Our investigation demonstrated ht-T-Cortex-V as a potential MRI sign of renal dysfunction. ht-T-Cortex-V has a high diagnostic value as it is independent on gender and anthropometry while being valuable for evaluation of renal function.

T2DM and CKD aggravate adaptive hypertrophy of functional glomeruli in RHT patients and are associated with unfavourable global glomerulosclerosis and arteriolar hyalinosis [18]. Therefore, we pioneered using MRI for both qualitative and quantitative studies of kidneys in patients with RHT. The convenience of proposed MRI-based method consists in easily achievable distinction between renal cortical and medullar layers without using contrast agents.

Direct associations found between MRI-assessed TKV and eGFR in our study are similar to the correlations between eGFR values and ultrasonography-based kidney volumetric parameters [21].

Study limitations

Renal function was assessed based on eGFR value calculated using the serum creatinine level whereas the use of inulin and some other markers of glomerular filtration are considered more precise. Our single-centre study included relatively small number of patients. Renal MRI and follow up examinations were performed by one experienced researcher.

Conclusions

Quantitative assessment of MRI metrics provides information essential for understanding renal changes in RHT. As a measure of renal function, eGFR is closely associated with height-indexed ht-TKV and ht-T-Cortex-V. Considering sex-independent strong relationship between ht-T-Cortex-V and renal function, we encourage other researchers to use this index in future research. Further identification of factors

associated with the structural renal changes may contribute to the development of targeted therapy for RHT where renal denervation may be considered a therapeutic option. In this regard, the assessment of potential effects of renal denervation on the loss of renal parenchyma is warranted. Further studies are needed to test the hypothesis that abnormal renal filtration function in RHT is closely associated with the processes of renal tubulointerstitial fibrosis and decline in kidney cortical volume whose severity depends on the array of hemodynamic and non-hemodynamic factors including arterial blood pressure, hemodynamic load duration, chronic low-intensity inflammation, and metabolic abnormalities. Testing this hypothesis may involve the assessment of relationships of renal sizes, especially ht-T-Cortex-V, with arterial blood pressure, hypertension duration, T2DM, and biochemical parameters. Better understanding of renal changes in RHT pathophysiology is vital for improving clinical outcomes in this vulnerable category of patients. Based on obtained results, we encourage medical doctors to refer RHT patients for comprehensive MRI examinations in order to detect early signs of CKD, provide accurate diagnosis, and generate new scientific knowledge.

Литература

- Chiu N., Lauffenburger J.C., Franklin J.M., Choudhry N.K. Prevalence, predictors, and outcomes of both true- and pseudo-resistant hypertension in the action to control cardiovascular risk in diabetes trial: a cohort study. *Hypertens. Res.* 2021;4(11):1471–1482. DOI: 10.1038/s41440-021-00739-6.
- Sinnott S.J., Smeeth L., Williamson E., Douglas I.J. Trends for prevalence and incidence of resistant hypertension: population based cohort study in the UK 1995–2015. *BMJ.* 2017;358:j3984. DOI: 10.1136/bmj.j3984.
- Искендеров Б.Г. Кардиоренальный синдром у кардиологических больных. Пенза; 2013:160.
- Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J. Hypertens.* 2018;36(10):1953–2041. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001940.
- Caroli A., Remuzzi A., Lerman L.O. Basic principles and new advances in kidney imaging. *Kidney Int.* 2021;1009(5):1001–1011. DOI: 10.1016/j.kint.2021.04.032.
- Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. *Системные гипертензии.* 2019;16(1):6–31. DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179.
- Мельникова Л.В., Осипова Е.В. Поражение почек при эссенциальной артериальной гипертензии: патогенетические основы ранней диагностики. *Артериальная гипертензия.* 2019;25(1):6–13. DOI: 10.18705/1607-419X-2019-25-1-6-13.
- Рюмшина Н.И., Лукьяненко П.И., Мордовин В.Ф., Усов В.Ю. Использование антропометрической оценки почек и надпочечников методами МР-томографии для прогнозирования эффективности ренальной симпатической денервации почечных артерий у пациентов с медикаментозно-резистентной артериальной гипертензией. *Медицинская визуализация.* 2017;21(4):58–64. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-58-64.
- Roseman D.A., Hwang S.J., Oyama-Manabe N., Chuang M.L., O'Donnell C.J., Manning W.J. et al. Clinical associations of total kidney volume: The Framingham Heart Study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2017;32(8):1344–1350. DOI: 10.1093/ndt/gfw237.
- Go A.S., Chertow G.M., Fan D., McCulloch C.E., Hsu C.Y. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N. Engl. J. Med.* 2004;351(13):1296–1305. DOI: 10.1056/NEJ-Moa041031.
- Noda Y., Ito K., Kanki A., Tamada T., Yamamoto A., Kazuya Y. et al. Measurement of renal cortical thickness using noncontrast-enhanced steady-state free precession MRI with spatially selective inversion recovery pulse: Association with renal function. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2015;41(6):1615–1621. DOI: 10.1002/jmri.24719.
- Zhou H., Yang M., Jiang Z., Ding J., Di J., Cui L. Renal hypoxia: An important prognostic marker in patients with chronic kidney disease. *Am. J. Nephrol.* 2018;48(1):46–55. DOI: 10.1159/000491551.
- Hommos M.S., Glassock R.J., Rule A.D. Structural and functional changes in human kidneys with healthy aging. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2017;28(10):2838–2844. DOI: 10.1681/ASN.2017040421.
- Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Рюмшина Н.И., Пекарский С.Е., Рипп Т.М., Манукян М.А. и др. Влияние ренальной денервации на МРТ-признаки повреждения сосудистой стенки у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. *Артериальная гипертензия.* 2020;26(5):552–563. DOI: 10.18705/1607-419X-2020-26-5-552-563.
- Georgianos P.I., Agarwal R. Resistant hypertension in chronic kidney disease (CKD): Prevalence, treatment particularities, and research agenda. *Curr. Hypertens. Rep.* 2020;22(10):84. DOI: 10.1007/s11906-020-01081-x.
- Nakazato T., Ikehira H., Imasawa T. Determinants of renal shape in chronic kidney disease patients. *Clin. Exp. Nephrol.* 2016;20(5):748–756. DOI: 10.1007/s10157-015-1220-1.
- Jiang K., Ferguson C.M., Lerman L.O. Noninvasive assessment of renal fibrosis by magnetic resonance imaging and ultrasound techniques. *Transl. Res.* 2019;209:105–120. DOI: 10.1016/j.trsl.2019.02.009.
- Sasaki T., Tsuboi N., Okabayashi Y., Haruhara K., Kanzaki G., Koike K. et al. Synergistic impact of diabetes and hypertension on the progression and distribution of glomerular histopathological lesions. *Am. J. Hypertens.* 2019;32(10):900–908. DOI: 10.1093/ajh/hpz059.
- Müller A., Meier M. Assessment of renal volume with MRI: Experimental protocol. *Method. Mol. Biol.* 2021;2216:369–382. DOI: 10.1007/978-1-0716-0978-1_21.
- Matsuo M., Yamagishi F., Higuchi A. A pilot study of prediction of creatinine clearance by ellipsoid volumetry of kidney using noncontrast computed tomography. *JMA J.* 2019;2(1):60–66. DOI: 10.31662/jmaj.2018-0021.
- Korkmaz M., Aras B., Güneylü S., Yılmaz M. Clinical significance of renal cortical thickness in patients with chronic kidney disease. *Ultrasonography.* 2018;37(1):50–54. DOI: 10.14366/usg.17012.
- Wang X., Vrtiska T.J., Avula R.T., Walters L.R., Chakkerla H.A., Kremers W.K. et al. Age, kidney function, and risk factors associate differently with cortical and medullary volumes of the kidney. *Kidney Int.* 2014;85(3):677–685. DOI: 10.1038/ki.2013.359.
- Bax L., van der Graaf Y., Rabelink A.J., Algra A., Beutler J.J., Mali W.P. et al. Influence of atherosclerosis on age-related changes in renal size and function. *Eur. J. Clin. Invest.* 2003;33(1):34–40. DOI: 10.1046/j.1365-2362.2003.01091.x.

References

- Chiu N., Lauffenburger J.C., Franklin J.M., Choudhry N.K. Prevalence, predictors, and outcomes of both true- and pseudo-resistant hypertension in the action to control cardiovascular risk in diabetes trial: a cohort study. *Hypertens. Res.* 2021;4(11):1471–1482. DOI: 10.1038/s41440-021-00739-6.
- Sinnott S.J., Smeeth L., Williamson E., Douglas I.J. Trends for prevalence and incidence of resistant hypertension: population based cohort study in the UK 1995–2015. *BMJ.* 2017;358:j3984. DOI: 10.1136/bmj.j3984.
- Iskenderov B.G. Cardiorenal syndrome in cardiological patients. *Penza;* 2013:160 (In Russ.).
- Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J. Hypertens.* 2018;36(10):1953–2041. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001940.
- Caroli A., Remuzzi A., Lerman L.O. Basic principles and new advances in kidney imaging. *Kidney Int.* 2021;1009(5):1001–1011. DOI: 10.1016/j.kint.2021.04.032.
- Chazova I.E., Zhernakova Yu.V. Diagnosis and treatment of arterial hypertension (Guidelines). *Systemic Hypertension.* 2019;16(1):6–31 (In Russ.). DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179.
- Melnikova L.V., Osipova E.V. Kidney damage in essential arterial hypertension: Pathogenetic issues for early diagnostics. *Arterial Hypertension.* 2019;25(1):6–13 (In Russ.). DOI: 10.18705/1607-419X-2019-25-1-6-13.
- Ryumshina N.I., Lukyanenok P.I., Mordovin V.F., Usov V.Yu. Magnetic-resonance tomography for anthropometric value of kidneys and adrenals in prognosis efficiency of renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension. *Medical Visualization.* 2017;21(4):58–64 (In Russ.). DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-58-64.
- Roseman D.A., Hwang S.J., Oyama-Manabe N., Chuang M.L., O'Donnell C.J., Manning W.J. et al. Clinical associations of total kidney volume: The Framingham Heart Study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2017;32(8):1344–1350. DOI: 10.1093/ndt/gfw237.
- Go A.S., Chertow G.M., Fan D., McCulloch C.E., Hsu C.Y. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N. Engl. J. Med.* 2004;351(13):1296–1305. DOI: 10.1056/NEJ-Moa041031.
- Noda Y., Ito K., Kanki A., Tamada T., Yamamoto A., Kazuya Y. et al. Measurement of renal cortical thickness using noncontrast-enhanced steady-state free precession MRI with spatially selective inversion recovery pulse: Association with renal function. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2015;41(6):1615–1621. DOI: 10.1002/jmri.24719.
- Zhou H., Yang M., Jiang Z., Ding J., Di J., Cui L. Renal hypoxia: An important prognostic marker in patients with chronic kidney disease. *Am. J. Nephrol.* 2018;48(1):46–55. DOI: 10.1159/000491551.
- Hommos M.S., Glasscock R.J., Rule A.D. Structural and functional changes in human kidneys with healthy aging. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2017;28(10):2838–2844. DOI: 10.1681/ASN.2017040421.
- Falkovskaya A.Yu., Mordovin V.F., Rumshina N.I., Pekarskiy S.E., Ripp T.M., Manukyan M.A. et al. Renal denervation may attenuate the severity of MRI-signs of vascular wall damage in diabetic patients with resistant hypertension due to the anti-inflammatory effect. *Arterial Hypertension.* 2020;26(5):552–563 (In Russ.). DOI: 10.18705/1607-419X-2020-26-5-552-563.
- Georgianos P.I., Agarwal R. Resistant hypertension in chronic kidney disease (CKD): Prevalence, treatment particularities, and research agenda. *Curr. Hypertens. Rep.* 2020;22(10):84. DOI: 10.1007/s11906-020-01081-x.
- Nakazato T., Ikehira H., Imasawa T. Determinants of renal shape in chronic kidney disease patients. *Clin. Exp. Nephrol.* 2016;20(5):748–756. DOI: 10.1007/s10157-015-1220-1.
- Jiang K., Ferguson C.M., Lerman L.O. Noninvasive assessment of renal fibrosis by magnetic resonance imaging and ultrasound techniques. *Transl. Res.* 2019;209:105–120. DOI: 10.1016/j.trsl.2019.02.009.
- Sasaki T., Tsuboi N., Okabayashi Y., Haruhara K., Kanzaki G., Koike K. et al. Synergistic impact of diabetes and hypertension on the progression and distribution of glomerular histopathological lesions. *Am. J. Hypertens.* 2019;32(10):900–908. DOI: 10.1093/ajh/hpz059.
- Müller A., Meier M. Assessment of renal volume with MRI: Experimental protocol. *Method. Mol. Biol.* 2021;2216:369–382. DOI: 10.1007/978-1-0716-0978-1_21.
- Matsuo M., Yamagishi F., Higuchi A. A pilot study of prediction of creatinine clearance by ellipsoid volumetry of kidney using noncontrast computed tomography. *JMA J.* 2019;2(1):60–66. DOI: 10.31662/jmaj.2018-0021.
- Korkmaz M., Aras B., Güneylü S., Yılmaz M. Clinical significance of renal cortical thickness in patients with chronic kidney disease. *Ultrasonography.* 2018;37(1):50–54. DOI: 10.14366/uscg.17012.
- Wang X., Vrtiska T.J., Avula R.T., Walters L.R., Chakkera H.A., Kremers W.K. et al. Age, kidney function, and risk factors associate differently with cortical and medullary volumes of the kidney. *Kidney Int.* 2014;85(3):677–685. DOI: 10.1038/ki.2013.359.
- Bax L., van der Graaf Y., Rabelink A.J., Algra A., Beutler J.J., Mali W.P. et al. Influence of atherosclerosis on age-related changes in renal size and function. *Eur. J. Clin. Invest.* 2003;33(1):34–40. DOI: 10.1046/j.1365-2362.2003.01091.x.

Информация о вкладе авторов

Рюмшина Н.И. – проведение МРТ почек, выполнение статистической обработки материала, создание иллюстративного материала, анализ полученных данных, подготовка черновика рукописи с проработкой интеллектуального содержимого, сопровождение рукописи на всех этапах подачи и редактирования в журнале.

Зюбанова И.В. – набор клинического материала, проработка интеллектуального содержимого.

Сухарева А.Е. – проработка интеллектуального содержимого, подготовка черновика рукописи.

Манукян М.А. – набор клинического материала.

Анфиногенова Н.Д. – проработка интеллектуального содержимого, перевод статьи на английский язык.

Гусакова А.М. – забор материала и проведение оценки биомаркеров почечной дисфункции в сыворотке крови.

Фальковская А.Ю. – разработка концепции и дизайна исследования, написание черновика рукописи с проработкой интеллектуального содержимого, утверждение рукописи перед подачей в редакцию.

Усов В.Ю. – разработка концепции и дизайна исследования, утверждение рукописи перед подачей в редакцию.

Information on author contributions

Ryumshina N.I. – conducting kidney MRI, performing statistical processing of the material, creating illustrative material, analyzing the data obtained, preparing a draft of the manuscript with the elaboration of intellectual content, accompanying the manuscript at all stages of submission and peer-review in the journal.

Zybanova I.V. – generation of clinical material and contribution to the intellectual content of the study.

Sukhareva A.E. – elaboration of intellectual content and preparing a draft of the manuscript.

Manukyan M.A. – generation of clinical material.

Anfinogenova N.D. – elaboration of intellectual content of the manuscript and translation of the article into English.

Gusakova A.M. – sampling the material and evaluation of biomarkers of renal dysfunction in blood serum.

Falkovskaya A.Yu. – development of the concept and design of the study, writing a draft of the manuscript with the elaboration of intellectual content, and approval of the manuscript for submission to the editorial office.

Usov W.Yu. – development of the concept and design of the study and approval of the manuscript for submission to the editorial office.

Сведения об авторах

Рюмшина Надежда Игоревна, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение рентгеновских и томографических методов диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-6158-026X.

E-mail: n.rumshina@list.ru.

Зюбанова Ирина Владимировна, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-6995-9875.

E-mail: zyubanovaiv@mail.ru.

Сухарева Анна Евгеньевна, канд. мед. наук, младший научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-4807-3762.

E-mail: doctor-anyuta@mail.ru.

Манукян Мушег Айкович, аспирант, отделение артериальных гипертензий, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-3577-1895.

E-mail: manukyan.musheg@yandex.ru.

Анфиногенова Нина Джоновна, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, отделение популяционной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-1106-0730.

E-mail: cardio.intl@gmail.com.

Гусакова Анна Михайловна, канд. фарм. наук, научный сотрудник, отделение клинической 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.

Фальковская Алла Юрьевна, д-р мед. наук, заведующий отделением артериальных гипертензий, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-5638-3034.

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

Усов Владимир Юрьевич, д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-7978-5514.

E-mail: ussov1962@yandex.ru.

 **Рюмшина Надежда Игоревна**, e-mail: n.rumshina@list.ru.

Information about the authors

Nadezhda I. Ryumshina, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Radiology and Tomography, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-6158-026X.

E-mail: n.rumshina@list.ru.

Irina V. Zyubanova, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-6995-9875.

E-mail: zyubanovaiv@mail.ru.

Anna E. Sukhareva, Cand. Sci. (Med.), Junior Research Scientist, Department of Radiology and Tomography, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-4807-3762.

E-mail: doctor-anyuta@mail.ru.

Musheg A. Manukyan, Postgraduate Student, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-3577-1895.

E-mail: manukyan.musheg@yandex.ru.

Nina D. Anfinogenova, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Department of Cardiovascular Epidemiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-1106-0730.

E-mail: cardio.intl@gmail.com.

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.

Alla Y. Falkovskaya, Dr. Sci. (Med.), Head of Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-5638-3034.

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

Wladimir Y. Ussov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Research Scientist Department of Radiology and Tomography, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-7978-5514.

E-mail: ussov1962@yandex.ru.

 **Nadezhda I. Ryumshina**, e-mail: n.rumshina@list.ru.

Received November 19, 2021

Поступила 19.11.2021



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-4-67-76>
УДК 616.124.2-005.8-06-007.64-089.844-035-073.86

Результаты планирования пластики постинфарктных аневризм левого желудочка на основе магнитно-резонансной томографии и трехмерного моделирования

С.В. Кушнарев¹, И.С. Железняк¹, В.Н. Кравчук^{1,2}, С.Д. Рудь¹, А.В. Ширшин^{1,3},
И.А. Меньков¹

¹ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации, 194044, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации, 191015, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

³ Национальный исследовательский университет ИТМО, 197101, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Кронверкский пр., 49

Аннотация

Цель: оценить результаты планирования оперативных вмешательств с использованием трехмерных моделей, изготовленных на основе магнитно-резонансной томографии (МРТ), у пациентов с постинфарктными аневризмами левого желудочка (ПАЛЖ).

Материал и методы. В исследовании участвовали две группы пациентов с ПАЛЖ общей численностью 41 человек. В 1-ю (экспериментальную) группу были включены 17 пациентов, у которых ПАЛЖ была диагностирована по результатам МРТ, планирование оперативного вмешательства выполнялось по изготовленной 3D-модели сердца. Вторая (контрольная) группа была представлена 24 пациентами, у которых ПАЛЖ были диагностированы по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) или вентрикулографии, а планирование оперативного вмешательства выполнялось по традиционным двухмерным срезам на экране монитора.

Результаты. Сравнение времени полного искусственного кровообращения (ИК) между группами показало наличие статистически значимых различий: в 1-й группе этот параметр составил 60 [56; 68] мин, в то время как во 2-й группе – 71 [61; 84] мин ($p = 0,043$). При сравнении времени общей продолжительности операции (1-я группа – 280 [265; 320], 2-я группа – 263 [248; 283], $p = 0,055$), общего времени ИК (1-я группа – 93 [86; 109], 2-я группа – 104 [83; 109], $p = 0,653$) и времени параллельного ИК (1-я группа – 31 [26; 39], 2-я группа – 27 [21; 32], $p = 0,127$) статистически значимые различия отсутствовали.

Заключение. Применение 3D-моделей для подготовки хирургов к пластике ПАЛЖ позволяет определить тип реконструктивной операции, отработать основные этапы предстоящего вмешательства, а также уменьшить время полного ИК при его проведении.

Ключевые слова:	магнитно-резонансная томография, 3D-печать, 3D-модель сердца, предоперационное планирование, постинфарктная аневризма левого желудочка.
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 при Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации (протокол № 199 от 19.12.2017 г.).
Для цитирования:	Кушнарев С.В., Железняк И.С., Кравчук В.Н., Рудь С.Д., Ширшин А.В., Меньков И.А. Результаты планирования пластики постинфарктных аневризм левого желудочка на основе магнитно-резонансной томографии и трехмерного моделирования. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2022;37(1):67–76. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-67-76 .

✉ Кушнарев Сергей Владимирович, e-mail: s.v.kushnarev@yandex.ru.

Results of post-infarction left ventricular aneurysms surgical planning using magnetic resonance imaging and three-dimensional modeling

Sergey V. Kushnarev¹, Igor S. Zheleznyak¹, Vyacheslav N. Kravchuk^{1, 2},
Sergey D. Rud¹, Alexander V. Shirshin^{1, 3}, Igor A. Menkov¹

¹Military Medical Academy named after C.M. Kirov,
194044, Russian Federation, St. Petersburg, Acad. Lebedeva str., 6

²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
191015, Russian Federation, St. Petersburg, Kirochnaya str., 41

³ITMO University,
197101, Russian Federation, St. Petersburg, Kronverksky pr., 49

Abstract

Aim. To evaluate the results of surgical intervention planning using three-dimensional models based on magnetic resonance imaging in patients with postinfarction left ventricular aneurysms.

Material and Methods. Two groups of patients with postinfarction left ventricular aneurysm (PLVA) were included in the study, totaling 41 patients. The first (experimental) group included 17 patients diagnosed with PLVA by magnetic resonance imaging (MRI), and surgical intervention planning was performed using a 3D model of the heart. The control group comprised 24 patients in whom PLVA was diagnosed by echocardiography (TTE) or ventriculography, and surgical intervention planning was performed using traditional two-dimensional slice images.

Results. Comparison of full perfusion under cardiopulmonary bypass (CPB) showed statistically significant differences between the groups: this parameter was 60 [56; 68] min in group 1 vs. 71 [61; 84] min in group 2, which was significantly higher ($p = 0.043$). There were no significant differences in total operation time (280 [265; 320] min in group 1 vs. 263 [248; 283] min in group 2, $p = 0.055$), overall CPB time (93 [86; 109] min in group 1 vs. 104 [83; 109] min in group 2, $p = 0.653$), and partial CPB time (31 [26; 39] min in group 1 vs. 27 [21; 32] min in group 2, $p = 0.127$).

Conclusion. The use of 3D models to support surgeons for PLVA correction makes it possible to determine the type of reconstructive surgery, practice the main stages of the upcoming intervention, and reduce the time of full perfusion under CPB during its implementation.

Keywords:	magnetic resonance imaging, 3D printing, heart 3D model, preoperative planning, postinfarction left ventricular aneurysm.
Conflict of interest:	the authors have no conflicts of interest to declare.
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 Military Medical Academy named after C.M. Kirov (protocol No. 199 from 19.12.2017).
For citation:	Kushnarev S.V., Zheleznyak I.S., Kravchuk V.N., Rud S.D., Shirshin A.V., Menkov I.A. Results of post-infarction left ventricular aneurysms surgical planning using magnetic resonance imaging and three-dimensional modeling. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2022;37(1):67–76. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-67-76 .

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2019 г. 16% всех летальных исходов в мире пришлось на ишемическую болезнь сердца (ИБС) [1]. Ростовый тренд сердечно-сосудистых заболеваний сохраняется с начала 2000 г., и прогноз неутешительный – к 2030 г. смертность возрастет на 50% [2].

С внедрением эндоваскулярных методов лечения, а также благодаря своевременному применению тромболитических препаратов снизилось количество леталь-

ных исходов среди пациентов, перенесших обширный трансмуральный инфаркт миокарда (ИМ) [3]. В среднем у 20% таких пациентов возникает такое осложнение, как постинфарктная аневризма левого желудочка (ПАЛЖ) [4]. Количество пациентов с терминальной стадией хронической сердечной недостаточности (ХСН) вследствие ИБС ежегодно увеличивается.

Хирургический метод лечения пациентов с терминальной стадией ХСН остается одним из эффективных [5]. Оперативное лечение таких пациентов имеет высокий риск развития осложнений [6]. Существуют различные

виды реконструктивных операций на левом желудочке (ЛЖ), однако окончательное решение хирурга зависит от множества факторов и принимается непосредственно во время операции. Вид и объем пластики определяются индивидуально для каждого конкретного случая и зависят от общего состояния пациента, формы и размера полости ЛЖ, локализации и глубины фиброзных изменений [7].

В качестве основного метода диагностики ПАЛЖ в настоящее время применяют трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ). Несмотря на это, визуализация сердечных структур и фиброзных изменений миокарда при ЭхоКГ ограничена [8]. Магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастным усилением позволяет проводить оценку структурных и функциональных изменений миокарда, а также выступает в качестве референсного метода для расчета количественных показателей сердца [9]. Несмотря на высокую тканевую контрастность изображений, получаемых при МРТ, они представляют плоскостную картину, при этом размеры могут быть пропорционально искажены, что может повлечь расхождение в интерпретации одного и того же клинического случая различными специалистами. В результате возможности планирования предстоящего оперативного вмешательства

ограничены [10]. Аддитивные технологии, а именно трехмерная печать (3D-печать), могут решить проблему наглядной демонстрации патологических изменений [11].

Цель исследования: оценка результатов планирования оперативных вмешательств с использованием трехмерных моделей, изготовленных на основе МРТ, у пациентов с ПАЛЖ.

Материал и методы

В период с 2015 по 2020 г. были обследованы и прооперированы 41 пациент с ПАЛЖ, которых разделили на две группы; 1-я группа была сформирована проспективно, 2-я группа – ретроспективно. В 1-ю (экспериментальную) группу были включены 17 пациентов с ПАЛЖ, диагностированной по данным МРТ, планирование операции которым осуществлялось с использованием 3D-модели. Вторая (контрольная) группа состояла из 24 пациентов, у которых ПАЛЖ была диагностирована на основе венстрикулографии и результатов ЭхоКГ, а планирование реконструктивной операции основывалось на анализе двумерных срезов, отображаемых на мониторе. В таблице 1 представлены основные клинические параметры для каждой из групп пациентов.

Таблица 1. Общая клиническая характеристика пациентов по группам
Table 1. General clinical characteristics of patient groups

Параметры Characteristics	1-я группа (оперированные с использованием 3D-модели) Group 1 (with 3D model)	2-я группа (оперированные без использования 3D-модели) Group 2 (without 3D model)
Количество обследуемых, <i>n</i> Number of people examined, <i>n</i>	17	24
Возраст, лет Age, years	62 [57; 66]	59 [55; 66]
Мужчины, <i>n</i> (%) Male, <i>n</i> (%)	16 (94,1)	22 (91,6)
Женщины, <i>n</i> (%) Female, <i>n</i> (%)	1 (5,9)	2 (8,4)
Длительность анамнеза ИБС, лет History of coronary artery disease, years	8 [3; 10]	6 [2,5; 9]
Количество инфарктов в анамнезе, <i>n</i> Number of heart attacks in history, <i>n</i>	1 [1; 2]	1 [1; 2]
Функциональный класс стенокардии напряжения (<i>n</i> , %): Functional class of angina pectoris (<i>n</i> , %):		
I	–	–
II	–	5 (20,8)
III	16 (94,1)	19 (79,2)
IV	1 (5,9)	–
Хроническая сердечная недостаточность (<i>n</i> , %): Chronic heart failure (<i>n</i> , %):		
I	–	–
IIA	5 (29,4)	17 (70,8)
IIB	10 (58,8)	6 (25,0)
III	2 (11,8)	1 (4,2)
Функциональный класс сердечной недостаточности (NYHA) (<i>n</i> , %): Functional class of heart failure (NYHA) (<i>n</i> , %):		
I	–	–
II	2 (11,8)	12 (50,0)
III	14 (82,4)	11 (45,8)
IV	1 (5,9)	1 (4,2)

ЭхоКГ выполняли по стандартной методике на аппарате экспертного класса. Сканирование производили из парастернального и апикального доступов для визуализации сердечных структур по длинным и коротким осям. МРТ сердца выполняли на компьютерном томогра-

фе с индукцией магнитного поля 1,5 Тесла, с получением МР-изображений в стандартных плоскостях сканирования. Для визуализации фиброзных изменений внутривенно вводили парамагнитный контрастный препарат в дозировке 0,15 ммоль/кг, через 10 мин выполняли скани-

рование. МР-изображения получали с помощью двух типов импульсных последовательностей (ИП). Первый тип – стандартная двухмерная ИП «инверсия-восстановление» на основе сверхбыстрого градиентного эха (2D_IR_TFE),

второй тип – усовершенствованная трехмерная ИП «инверсия-восстановление» на основе сверхбыстрого градиентного эха (3D_PSIR_TFE). МР-критерии диагностики ПАЛЖ представлены на рисунке 1.

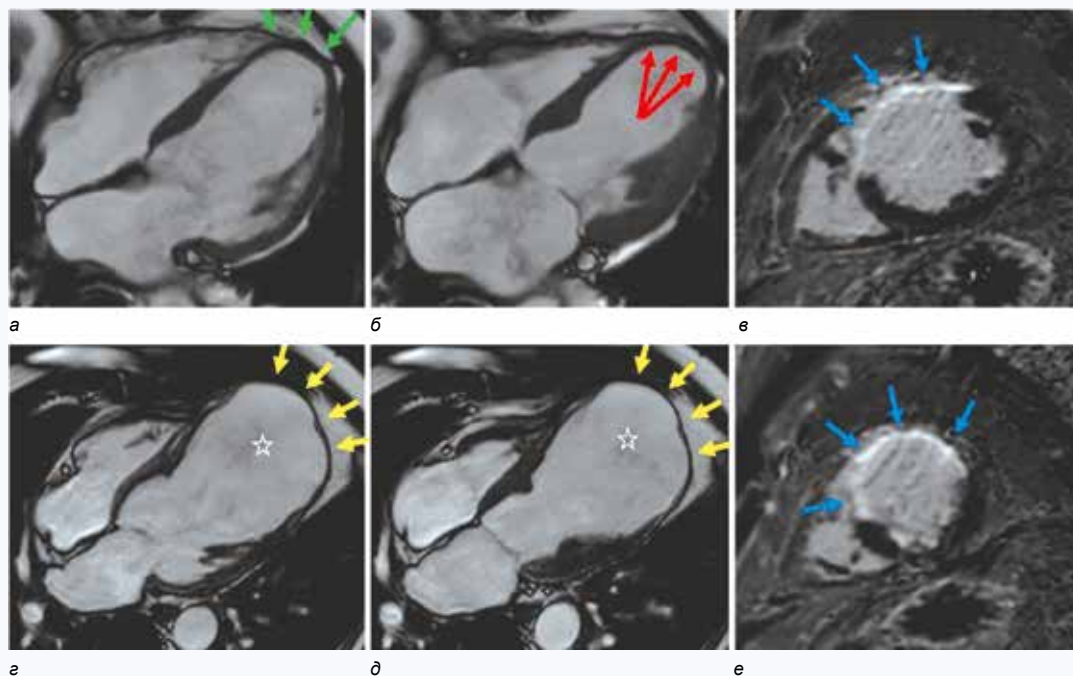


Рис. 1. Критерии постинфарктной аневризмы левого желудочка на МР-изображениях: а, б – киноизображения, 4-камерная ось, парадоксальный ход стенки (дискинезия) во время диастолы (а) и систолы (б). Зелеными стрелками обозначена зона западения стенки, красными – зона выбухания в области верхушки левого желудочка. в, д – киноизображения, 4-камерная ось, акинезия стенки во время диастолы (в) и систолы (д). Желтыми стрелками обозначена зона акинезии в области верхушки левого желудочка с истончением стенки до 3 мм и шарообразной деформацией его полости (звездочка). е, ф – постконтрастные МР-изображения, короткая ось, срединные (в) и апикальные (е) сегменты. Синими стрелками обозначено трансмуральное накопление контрастного вещества стенками левого желудочка

Fig. 1. Criteria of postinfarction left ventricular (LV) aneurysm on MR images: а, б – cine images, 4-chamber axis, paradoxical wall motion (dyskinesia) during diastole (а) and systole (б). Green arrows indicate the zone of wall recession and red arrows indicate the bulging zone in the LV apex. в, д – cine images, 4-chamber axis, wall akinesia during diastole (в) and systole (д). Yellow arrows indicate an area of akinesia in the LV apex with wall thinning up to 3 mm and spherical deformation of its cavity (asterisk). е, ф – post-contrast MR images, short axis, medial (в) and apical (е) segments. Blue arrows indicate transmural accumulation of contrast agent by LV walls.

Цифровую 3D-модель сердца создавали на основе МР-изображений, полученных с помощью ИП 3D_PSIR_TFE. На каждом срезе осуществляли выделение (сегментирование) интактного миокарда и фиброзных изменений. Далее сегментированные зоны интереса суммировались между собой и сохранялись в цифровую 3D-модель, которую изготавливали на 3D-принтере. На финальном этапе напечатанную 3D-модель обрабатывали механическим и термическим способами. Особенностью получаемых 3D-моделей была эластичность и двухцветность. Красным материалом обозначался интактный миокард, белым – фиброзные изменения. При наличии тромба в полости ЛЖ он изготавливался отдельно синим и фиксировался в полости ЛЖ двухцветной модели. Основные этапы изготовления представлены на рисунке 2.

Хирурги использовали изготовленные прототипы для планирования и отработки основных этапов предстоящей операции. На 3D-модели оценивали форму и размеры ЛЖ, общий вид фиброзных изменений. Далее выполняли подробный визуальный анализ фиброзных изменений – определяли точную локализацию, их глубину и распространение на межжелудочковую перегородку (МЖП).

Полученные данные использовали для выбора оптимального типа реконструктивной операции. Также на 3D-модели проектировали линии нанесения разрезов, вероятные объемы иссекаемых тканей, место вшивания дакроновой заплаты и моделировали остаточную полость ЛЖ.

В экспериментальной группе на предоперационном этапе оперативное вмешательство планировалось с использованием плоскостных изображений ЭхоКГ и изготовленной 3D-модели. Окончательное решение о типе пластики ЛЖ принималось во время операции. В зависимости от соответствия результатов планирования различными методами была рассчитана их диагностическая точность.

В качестве критериев эффективности выполненных оперативных вмешательств для обеих групп выступали время операции и время ИК (полное, параллельное и общее).

Для создания базы пациентов и хранения исходных данных использовали редактор «MS Excel 2019» (Microsoft, США). В качестве инструментов статистической обработки применяли программные пакеты «Jamovi 1.2» (www.jamovi.org) и «PSPP» (www.gnu.org/software/pspp).

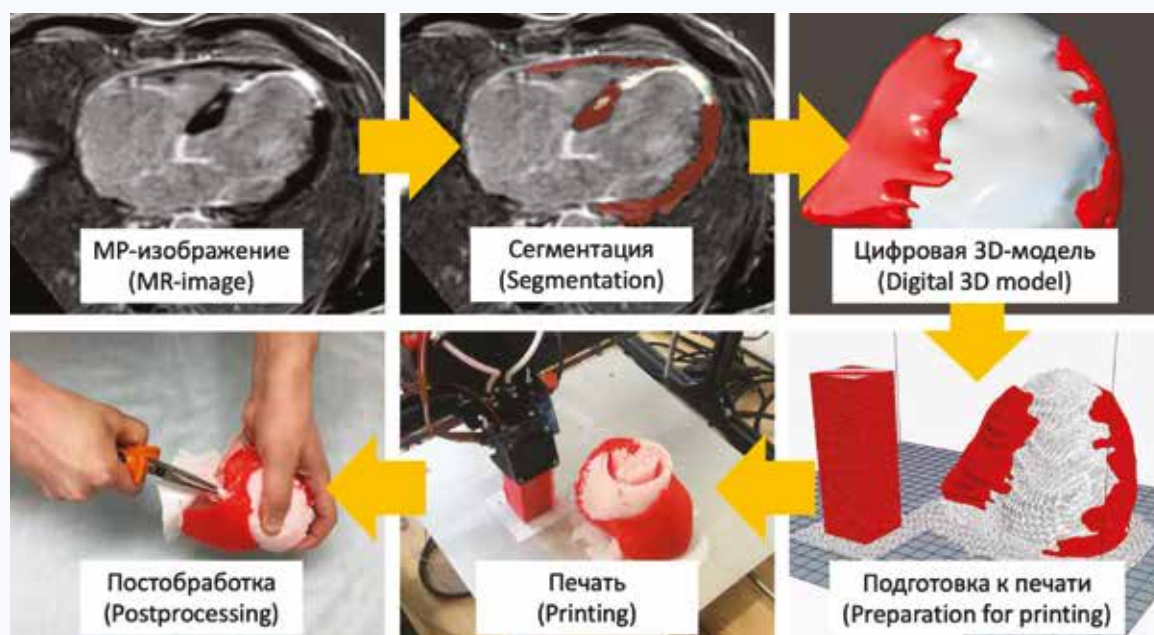


Рис. 2. Алгоритм изготовления 3D-моделей. Последовательность этапов обозначена желтыми стрелками
 Fig. 2. Algorithm of 3D models making. The order of steps is indicated by yellow arrows

Распределение значений исследуемых параметров в результате проверки с использованием критерия Шапиро – Уилка отличалось от нормального. Учитывая малый объем выборок, оценку различий между ними проводили с использованием критерия Уилкоксона – Манна – Уитни, а различия между ранговыми и номинальными переменными оценивали на основе точного теста Фишера. Критерием статистической значимости различий считали значение p , не превышающее 0,05.

Результаты

В 1-й группе на первом этапе предоперационное планирование хирургом осуществлялось по изображениям на экране монитора, полученным при выполнении плановой ЭхоКГ. Далее вторым этапом пациенту выполнялась

МРТ сердца, по изображениям которой изготавливалась 3D-модель, после анализа которой хирург принимал окончательное решение о виде предстоящей пластики ЛЖ. Итоги принятых решений по выполнению оперативных вмешательств в предоперационном периоде в зависимости от метода визуализации и их сравнение с интраоперационным результатом представлены в таблице 2.

По результатам, приведенным в таблице 2, видно, что при планировании оперативных вмешательств с использованием 3D-модели только у одного пациента (5,8% случаев) решение не совпало с интраоперационным, в то время как при планировании оперативных вмешательств с использованием ЭхоКГ у трех пациентов (17,6%) было принято решение, отличающееся от интраоперационного.

Таблица 2. Сравнение результатов количества запланированных и выполненных реконструктивных операций по видам пластики в 1-й группе пациентов

Table 2. Comparison of the results in regard to the number of planned and performed reconstructive surgeries by plastic surgery type in group 1

Вид пластики Type of plastic surgery	Запланированное количество операций Scheduled number of operations		Выполнено Performed surgeries
	2D-изображения ЭхоКГ 2D TTE images	3D-модель на основе МРТ MRI-based 3D model	
Линейная Linear repair	14	10	11
Чувствительность, % Sensitivity, %	100 [71,5; 100]	90,9 [58,7; 99,8]	–
Специфичность, % Specificity, %	50 [11,8; 88,2]	100 [54,1; 100]	–
Расширенная Extended	3	7	6
Чувствительность, % Sensitivity, %	50 [11,8; 88,2]	100 [54,1; 100]	–
Специфичность, % Specificity, %	100 [71,5; 100]	90,9 [58,7; 99,8]	–

Таким образом, точность планирования с использованием плоскостных изображений ЭхоКГ составила 82,4 против 94,1% при использовании 3D-модели.

Пример отработки основных этапов выполнения внутрижелудочковой пластики и соответствующие им интраоперационные фотографии представлены на рисунках 3-4.

Во 2-й группе 17 пациентам (70,8%) была выполнена линейная пластика, 7 – расширенная (29,2%). Решение о необходимости выполнения реконструктивной операции ЛЖ принималось только с учетом данных ЭхоКГ, однако они не позволяли однозначно осуществить выбор пластики, окончательное решение принималось интраоперационно.

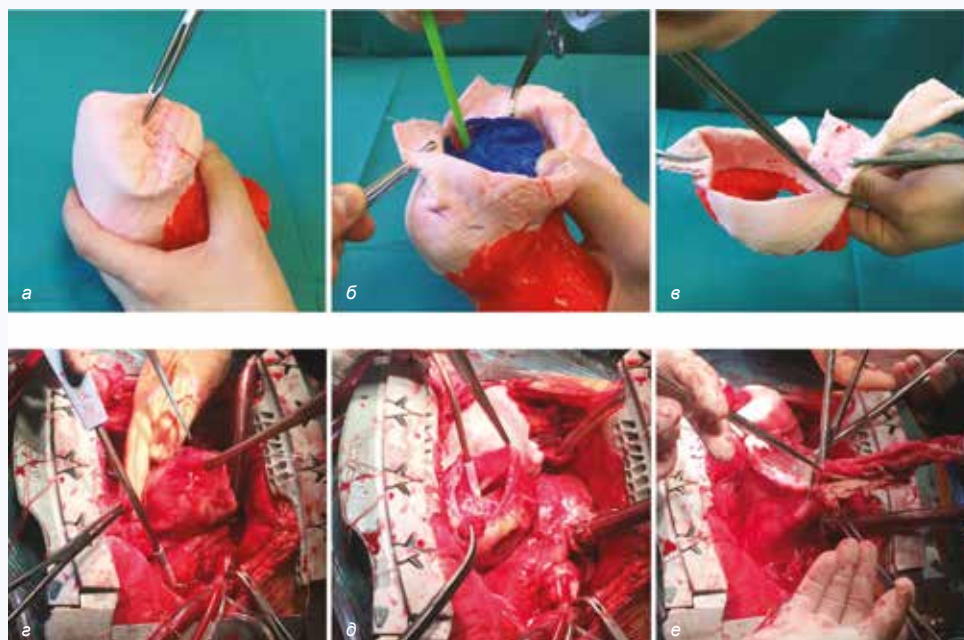


Рис. 3. а, б, в – фотографии планирования оперативного вмешательства на 3D-модели, г, д, е – интраоперационные фотографии, соответствующие этапам планирования. Выделение купола аневризмы (а, г), аневризмотомия и экспирация крови из полости ЛЖ (б, д), иссечение фиброзных тканей (в, е)

Fig. 3. а, б, в – photographs at different stages of surgical planning using 3D model, г, д, е – corresponding intraoperative photographs. Extraction of aneurysm dome (а, г), aneurysmotomy and blood expiration from LV cavity (б, д), and excision of fibrous tissues (в, е)

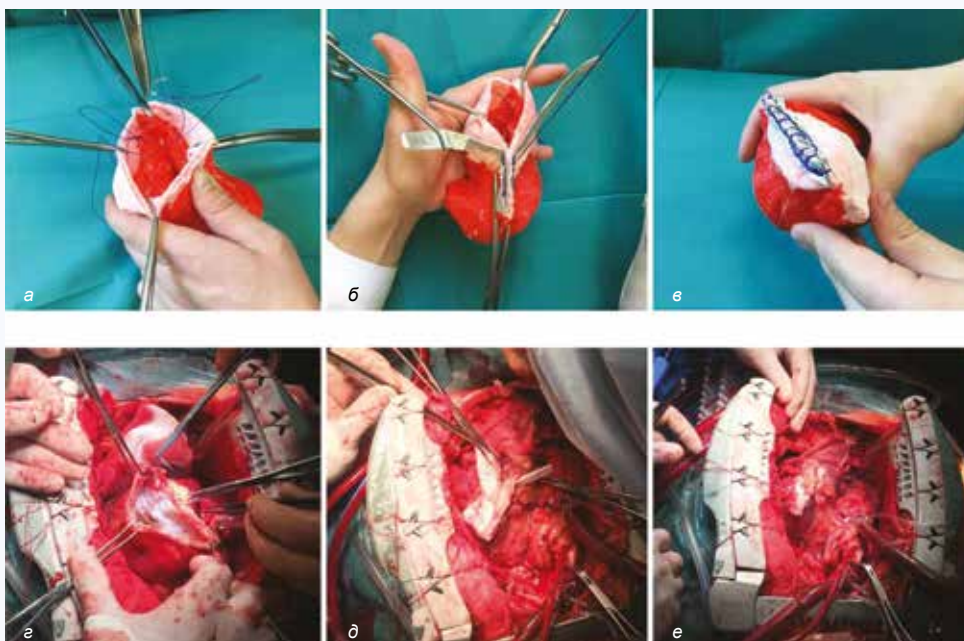


Рис. 4. а, б, в – фотографии планирования оперативного вмешательства на 3D-модели, г, д, е – интраоперационные фотографии, соответствующие этапам планирования. Наложение эндовентрикулярного кисетного шва (а, г), ушивание полости ЛЖ (б, д), наложение циркулярных швов на завершающем этапе (в, е)

Fig. 4. а, б, в – photographs at different stages of surgical planning using 3D model, г, д, е – corresponding intraoperative photos. Endoventricular suturing (а, г), suturing of LV cavity (б, д), and circular suturing at the final stage (в, е)

Показатели сравнения времени, затраченного на всю операцию, и времени ИК (общего, параллельного и полного) представлены в таблице 3.

Таблица 3. Сравнение временных показателей выполненных операций

Table 3. Comparison of surgery time parameters

Показатели Parameters	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2	<i>p</i>
Общее время операции, мин Total time of operation, min	280 [265; 320]	263 [248; 283]	0,055
Общее время ИК, мин Total artificial circulation time, min	93 [86; 109]	104 [83; 109]	0,653
Время параллельного ИК, мин Parallel artificial circulation time, min	31 [26; 39]	27 [21; 32]	0,127
Время полного ИК, мин Full artificial circulation time, min	60 [56; 68]	71 [61; 84]	0,043

В 1-й (экспериментальной) группе время полного ИК составило 60 [56; 68] мин, в то время как во 2-й (контрольной) группе этот показатель был выше и составил 71 [61; 84] мин ($p = 0,043$).

Обсуждение

Одним из фундаментальных преимуществ МРТ перед ЭхоКГ является возможность прямой визуализации фиброзных изменений (рис. 5), что было одним из ключевых параметров в изготовлении 3D-моделей.

Двухмерная ИП «инверсия-восстановление» на основе сверхбыстрого градиентного эха (2D_IR_TFE) используется для получения МР-изображений фиброзных изменений миокарда при выполнении стандартного исследования сердца. Она позволяет получить отдельные срезы, чаще всего 3–5, толщиной 8 мм, что достаточно только для посегментной оценки распространения фиброзных изменений. На основе таких изображений невозможно создать качественную 3D-модель, так как для приемлемой детализации структур толщина срезов не должна превышать 2 мм. Также важно, чтобы серия МР-изображений покрывала весь объем сердца без промежутков.

Для решения этих проблем мы использовали трехмерную ИП «инверсия-восстановление» на основе сверхбыстрого градиентного эха (3D_PSIR_TFE).



Рис. 5. Постинфарктные аневризмы левого желудочка, переднеперегородочно-верхушечная локализации: а – сонограмма (ЭхоКГ), б – мультипланарная реконструкция постконтрастной серии МР-изображений, 4-камерные плоскости. Звездочка – полость левого желудочка. Треугольник – полость правого желудочка. Желтая стрелка – трансмуральные фиброзные изменения. Синяя стрелка – интактный миокард (синяя стрелка)
Fig. 5. Postinfarction left ventricular aneurysms, anteroparietal-apical localization: а – sonogram (TTE), б – multiplanar reconstruction of the post-contrast series of MR images, 4-chamber planes. The asterisk is the left ventricular cavity. Triangle – right ventricular cavity. Yellow arrow – transmural fibrous changes. Blue arrow – intact myocardium

Трехмерный тип ИП последовательностей позволяет выполнить сбор данных со всей области сканирования (без промежутков между ними) с различной толщиной среза. При подборе минимальной толщины среза эмпирическим путем, при условии сохранения высокого соотношения «сигнал – шум», таковой являлась толщина среза 3 мм в получаемой серии МР-изображений. Дальнейшее снижение толщины среза достигалось за счет использования 50% интерполяции между срезами, что позволило снизить толщину среза до 1,5 мм с сохранением соотношения «сигнал – шум». Снижение времени сканирования достигалось изменением направления сбора данных с короткой оси сердца на длинную. Проблема поддержания тканевой контрастности получаемых МР-изображений, возникающая при постоянном сдвиге «времени инверсии», была решена применением ИП «инверсия-восста-

новление» с фазовой чувствительностью. В результате технических решений, с помощью усовершенствованной трехмерной ИП «инверсия-восстановление» на основе сверхбыстрого градиентного эха (3D_PSIR_TFE), стало возможным получение качественной высокоинформативной серии МР-изображений, на основе которых возможно создание 3D-модели у пациентов с ПАЛЖ.

Одним из важных условий при выборе типа пластики ЛЖ являются предоперационная оценка состояния миокарда левого желудочка [12] и точное определение границы между миокардом и фиброзными изменениями [13], что не всегда возможно [7]. Проблема выбора типа пластики при ПАЛЖ ставит перед специалистами задачу поиска новых способов лечения и усовершенствования уже имеющихся.

Результатом внедрения 3D-технологий стала возможность комплексной визуализации патологических изме-

нений, планирования и отработки этапов операции. На сегодняшний день речь идет о передаче реальных пространственных соотношений между нормальными анатомическими структурами и детальной демонстрации распространности патологических изменений. Создание 3D-модели на этапе планирования операции позволит расширить ограничения метода ЭхоКГ, используемого в настоящее время для этих целей.

Несмотря на многочисленные обзоры литературы о применении 3D-моделей в кардиохирургии, роль их остается неопределенной. Большинство работ посвящено отдельным клиническим случаям. Положительная тенденция сохраняется только в направлении врожденных пороков сердца и подборе окклюдеров ушка левого предсердия. Как следствие, кардиохирургия нуждается в «больших исследованиях» касательно применения 3D-моделей. На современном этапе происходит определение именно целесообразности применения 3D-печати при определенной патологии, что может быть доказано или опровергнуто мультицентровыми исследованиями.

Единственная публикация, посвященная применению 3D-модели у пациентов с ПАЛЖ, была опубликована S. Jacobs и соавт. в 2008 г. [14]. В статье описывается два клинических случая. По итогам работы авторы резюмируют, что применение 3D-моделей на подготовительном этапе может улучшить результаты предстоящей операции. Подробный процесс создания 3D-модели не описан, однако авторы упоминают, что для ее создания использовали изображения компьютерной томографии. МРТ пациентам также выполнялась, но только для определения участков дис- и акинезии ЛЖ. Стоит отметить, что модели, представленные на рисунках, были двухцветными, однако по какому принципу сегментировались фиброзные изменения и здоровый миокарда, а также определялась граница между ними, в работе не описывается.

Результаты нашего исследования показывают, что использование 3D-моделей в клинической практике позволяет повысить точность выбора типа реконструкции и отработать ее основные этапы на индивидуализированном макете, отражающем анатомические соотношения и распространенность патологических изменений.

Преимущества 3D-моделей в качестве инструмента планирования оперативного вмешательства заключаются в наглядном отображении границ интактных и патологически измененных участков миокарда, в том числе глубины распространения фиброза. Помимо этого, возможна визуализация внутренних структур сердца (рас-

пространение фиброза на папиллярные мышцы и МЖП, наличие тромботических масс в полостях), оценка которых возможна только после вскрытия полости ЛЖ.

В нашем исследовании было выявлено статистически значимое снижение времени полного ИК в 1-й (экспериментальной) группе. Несмотря на постоянное усовершенствование аппаратов для проведения ИК, многие параметры этой процедуры все равно достаточно сильно отличаются от физиологических, что приводит к нарушениям гомеостаза [15]. Осложнения, возникшие после выполнения процедуры ИК, могут свести к минимуму все результаты, достигнутые во время сложных оперативных вмешательств [16]. Возникающая при ИК ишемия оказывает нефротоксическое действие отдельными лекарственными препаратами и компонентами переливаемой крови, что может привести к повреждению почечного эпителия и развитию острой почечной недостаточности [17]. Использование ИК часто вызывает неврологические осложнения [18], 3–6% которых приводят к возникновению очаговой неврологической симптоматики в виде транзиторной ишемической атаки, инсульта или комы [19, 20].

Справедливо отметить, что ограничением выполненной нами работы является небольшой объем выборки пациентов в 1-й (экспериментальной) группе, поэтому выполнение исследования с большим объемом выборки пациентов ($n > 35$) будет являться направлением развития в долгосрочной перспективе.

Выводы

МРТ является высокоинформативным методом в визуализации фиброзных изменений миокарда. Данных о распространенности патологических изменений миокарда, получаемых по усовершенствованной методике МР-сканирования, достаточно для создания двухцветных эластичных 3D-моделей сердца.

Использование 3D-моделей для планирования реконструктивных операций у пациентов с ПАЛЖ позволяет спланировать и отработать основные этапы предстоящей операции. Точность выбора способа пластики с применением 3D-модели выше, чем при традиционном планировании, которое планируется на плоскостных изображениях ЭхоКГ, отображаемых на мониторе.

Предоперационное планирование этапов реконструктивной операции на ЛЖ с использованием 3D-модели ведет к снижению времени полного ИК, что, в свою очередь, способно положительно сказаться на эффективности оперативного вмешательства.

Литература

1. Всемирная организация здравоохранения. 10 ведущих причин смерти в мире. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
2. Starodubov V.I., Marczak L.B., Varavikova E., Bikbov B., Ermakov S.P., Gall J. et al. The burden of disease in Russia from 1980 to 2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2018;392(10153):1138–1146. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31485-5.
3. Коков А.Н., Масенко В.Л., Семенов С.Е., Барбараш О.Л. МРТ сердца в оценке постинфарктных изменений и ее роль в определении тактики ревазуляризации миокарда. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2014;(3):97–102. DOI: 10.17802/2306-1278-2014-3-97-102.
4. Сигаев И.Ю., Алшибая М.М., Бокерия О.Л., Бузиашвили Ю.И., Голухова Е.З., Мерзляков В.Ю. и др. Современные тенденции развития коронарной хирургии в НЦССХ им. А.Н. Бакулева. *Бюллетень НЦССХ им А.Н. Бакулева РАМН*. 2016;17(3):66–76.
5. Contreras C.A.M., Orellana P.X., de Almeida A.F.S., Finger M.A., Rossi Neto J.M., Chacur P. Left ventricular reconstruction surgery in candidates for heart transplantation. *Braz. J. Cardiovasc. Surg.* 2019;34(3):265–270. DOI: 10.21470/1678-9741-2018-0087.
6. Hartyánszky I., Tóth A., Berta B., Pólos M., Veres G., Merkely B. et al. Personalized surgical repair of left ventricular aneurysm with computer-assisted ventricular engineering. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2014;19(5):801–806. DOI: 10.1093/icvts/ivu219.
7. Yan J., Jiang S.-L. Impact of surgical ventricular restoration on early and long-term outcomes of patients with left ventricular aneurysm. *Medicine (Baltimore)*. 2020;97(41):e12773. DOI: 10.1097/MD.0000000000012773.
8. Siddiqui I., Nguyen T., Movahed A., Kabirdas D. Elusive left ventricular thrombus: Diagnostic role of cardiac magnetic resonance imaging-A case report and review of the literature. *World J. Clin. Cases*. 2018;6(6):127–131. DOI: 10.12998/wjcc.v6.i6.127.

9. Paul M., Schäfers M., Grude M., Reinke F., Juergens K.U., Fischbach R. et al. Idiopathic left ventricular aneurysm and sudden cardiac death in young adults. *Europace*. 2006;8(8):607–612. DOI: 10.1093/europace/eul074.
10. Levin D., Mackensen G.B., Reisman M., McCabe J.M., Dvir D., Ripley B. 3D printing applications for transcatheter aortic valve replacement. *Curr. Card. Rep.* 2020;22(4):23. DOI: 10.1007/s11886-020-1276-8.
11. Vukicevic M., Puperi D.S., Jane Grande-Allen K., Little S.H. 3D printed modeling of the mitral valve for catheter-based structural interventions. *Ann. Biomed. Eng.* 2017;45(2):508–519. DOI: 10.1007/s10439-016-1676-5.
12. Чернявский А.М., Карева Ю.Е., Денисова М.А., Эфендиев В.У. Проблема предоперационного моделирования левого желудочка. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2015;8(2):4–7. DOI: 10.17116/kardio2015824-7.
13. Cox J.L. Surgical management of left ventricular aneurysms: a clarification of the similarities and differences between the Jatene and Dor techniques. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1997;9(2):131–138.
14. Jacobs S., Grunert R., Mohr F.W., Falk V. 3D-Imaging of cardiac structures using 3D heart models for planning in heart surgery: a preliminary study. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2008;7(1):6–9. DOI: 10.1510/icvts.2007.156588.
15. Радивилко А.С. Профилактика осложнений после операций с искусственным кровообращением (дайджест публикаций). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2016;(3):117–123. DOI: 10.17802/2306-1278-2016-3-117-123.
16. Чергина Л.В., Рыбка М.М. Взаимосвязь повышения послеоперационного уровня тропонина Т и лактата с развитием осложнений у больных, оперированных с применением искусственного кровообращения. *Клиническая физиология кровообращения*. 2015;(1):42–48.
17. Белов Ю.В., Литвицкий П.Ф., Винокуров И.А. Острая почечная недостаточность в кардиохирургической практике: предикторы, механизмы развития и критерии диагноза. *Сеченовский вестник*. 2015;22(4):4–11.
18. Farhoudi M., Mehrvar K., Afrasiabi A., Parvizi R., Khalili A.A., Nasiri B. et al. Neurocognitive impairment after off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery – an Iranian experience. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2010;6:775–778. DOI: 10.2147/NDT.S14348.
19. Motalebzadeh R., Bland J.M., Markus H.S., Kaski J.C., Jahangiri M. Neurocognitive function and cerebral emboli: randomized study of on-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2007;83(2):475–482. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.09.024.
20. Lombard F.W., Mathew J.P. Neurocognitive dysfunction following cardiac surgery. *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2010;14(2):102–110. DOI: 10.1177/1089253210371519.

References

1. World Health Organization. The top 10 causes of death. (In Russ.). URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
2. Starodubov V.I., Marczak L.B., Varavikova E., Bikbov B., Ermakov S.P., Gall J. et al. The burden of disease in Russia from 1980 to 2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2018;392(10153):1138–1146. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31485-5.
3. Kokov A.N., Masenko V.L., Semenov S.E., Barbarash O.L. Cardiac MRI in evaluation postinfarction changes and its role in determining the revascularization tactics. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2014;(3):97–102. (In Russ.). DOI: 10.17802/2306-1278-2014-3-97-102.
4. Sigaev I.Yu., Alshibaya M.M., Bockeria O.L., Buziashvili Yu.I., Golukhova E.Z., Merzlyakov V.Yu. et al. Current trends in the development of coronary surgery in A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery. *Bull. of BCCVS for Cardiovascular Surgery "Cardiovascular diseases"*. 2016;17(3):66–76. (In Russ.).
5. Contreras C.A.M., Orellana P.X., de Almeida A.F.S., Finger M.A., Rossi Neto J.M., Chacur P. Left ventricular reconstruction surgery in candidates for heart transplantation. *Braz. J. Cardiovasc. Surg.* 2019;34(3):265–270. DOI: 10.21470/1678-9741-2018-0087.
6. Hartyánszky I., Tóth A., Berta B., Pólos M., Veres G., Merkely B. et al. Personalized surgical repair of left ventricular aneurysm with computer-assisted ventricular engineering. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2014;19(5):801–806. DOI: 10.1093/icvts/ivv219.
7. Yan J., Jiang S.-L. Impact of surgical ventricular restoration on early and long-term outcomes of patients with left ventricular aneurysm. *Medicine (Baltimore)*. 2020;97(41):e12773. DOI: 10.1097/MD.00000000000012773.
8. Siddiqui I., Nguyen T., Movahed A., Kabirdas D. Elusive left ventricular thrombus: Diagnostic role of cardiac magnetic resonance imaging-A case report and review of the literature. *World J. Clin. Cases*. 2018;6(6):127–131. DOI: 10.12998/wjcc.v6.i6.127.
9. Paul M., Schäfers M., Grude M., Reinke F., Juergens K.U., Fischbach R. et al. Idiopathic left ventricular aneurysm and sudden cardiac death in young adults. *Europace*. 2006;8(8):607–612. DOI: 10.1093/europace/eul074.
10. Levin D., Mackensen G.B., Reisman M., McCabe J.M., Dvir D., Ripley B. 3D printing applications for transcatheter aortic valve replacement. *Curr. Card. Rep.* 2020;22(4):23. DOI: 10.1007/s11886-020-1276-8.
11. Vukicevic M., Puperi D.S., Jane Grande-Allen K., Little S.H. 3D printed modeling of the mitral valve for catheter-based structural interventions. *Ann. Biomed. Eng.* 2017;45(2):508–519. DOI: 10.1007/s10439-016-1676-5.
12. Cherniavskii A.M., Kareva Yu.E., Denisova M.A., Efendiev V.U. The problem of preoperative left ventricular modeling. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2015;8(2):4–7. (In Russ.). DOI: 10.17116/kardio2015824-7.
13. Cox J.L. Surgical management of left ventricular aneurysms: a clarification of the similarities and differences between the Jatene and Dor techniques. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1997;9(2):131–138.
14. Jacobs S., Grunert R., Mohr F.W., Falk V. 3D-Imaging of cardiac structures using 3D heart models for planning in heart surgery: a preliminary study. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2008;7(1):6–9. DOI: 10.1510/icvts.2007.156588.
15. Radivilko A.S. Prevention of complications after surgery with cardiopulmonary bypass. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2016;(3):117–123. (In Russ.). DOI: 10.17802/2306-1278-2016-3-117-123.
16. Chegrina L.V., Rybka M.M. Interrelation of increase postoperative level troponin T and a lactate with development of complications in the patients operated with application of cardiopulmonary bypass. *Clinical Physiology of Circulation*. 2015;(1):42–48. (In Russ.).
17. Belov Yu.V., Litvickiy P.F., Vinokurov I.A. Acute renal dysfunction after cardiac surgery: Predictors, mechanisms of development and criteria for diagnosis. *Sechenov Medical Journal*. 2015;22(4):4–11. (In Russ.).
18. Farhoudi M., Mehrvar K., Afrasiabi A., Parvizi R., Khalili A.A., Nasiri B. et al. Neurocognitive impairment after off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery – an Iranian experience. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2010;6:775–778. DOI: 10.2147/NDT.S14348.
19. Motalebzadeh R., Bland J.M., Markus H.S., Kaski J.C., Jahangiri M. Neurocognitive function and cerebral emboli: randomized study of on-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2007;83(2):475–482. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.09.024.
20. Lombard F.W., Mathew J.P. Neurocognitive dysfunction following cardiac surgery. *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2010;14(2):102–110. DOI: 10.1177/1089253210371519.

Информация о вкладе авторов

Кушнарев С.В. – разработка концепции исследования, проверка критически важного интеллектуального содержания, планирование методов для получения результатов, анализ и интерпретация данных, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Железняк И.С. – разработка концепции исследования, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Information on author contributions

Kushnarev S.V. – study concept, revision of essential intellectual content, methodological support, data analysis, data interpretation, and final approval of the manuscript for publication.

Zheleznyak I.S. – study concept, revision of essential intellectual content, and final approval of the manuscript for publication.

Kravchuk V.N. – study concept, methodological support, data analysis, and data interpretation.

Кравчук В.Н. – разработка концепции исследования, планирование методов для получения результатов, анализ и интерпретация данных.

Рудь С.Д. – планирование методов для получения результатов, анализ и интерпретация данных.

Ширшин А.В. – планирование методов для получения результатов, анализ и интерпретация данных, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Меньков И.А. – планирование методов для получения результатов, анализ и интерпретация данных.

Rud S.D. – methodological support, data analysis, and data interpretation.

Shirshin A.V. – methodological support, data analysis, data interpretation, revision of essential intellectual content, and final approval of the manuscript for publication.

Menkov I.A. – methodological support, data analysis, and data interpretation.

Сведения об авторах

Кушнарев Сергей Владимирович, канд. мед. наук, преподаватель, кафедра рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации. ORCID 0000-0003-2841-2990.

E-mail: s.v.kushnarev@yandex.ru.

Железняк Игорь Сергеевич, д-р мед. наук, доцент, начальник кафедры рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации. ORCID 0000-0001-7383-512X.

E-mail: igzh@bk.ru.

Кравчук Вячеслав Николаевич, д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации; профессор, 1-я кафедра хирургии усовершенствования врачей, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации. ORCID 0000-0002-6337-104X.

E-mail: kravchuk9@yandex.ru.

Рудь Сергей Дмитриевич, канд. мед. наук, доцент, преподаватель, кафедра рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации. ORCID 0000-0002-3585-9793.

E-mail: rsd@mail.ru.

Ширшин Александр Вадимович, врач-рентгенолог, клиника рентгенодиагностики и ультразвуковой диагностики, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации; аспирант, факультет систем управления и робототехники, Национальный исследовательский университет ИТМО. ORCID 0000-0002-1494-9626.

E-mail: asmdot@gmail.com.

Меньков Игорь Анатольевич, канд. мед. наук, заведующий отделением лучевой диагностики, клиника рентгенодиагностики и ультразвуковой диагностики, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации. ORCID 0000-0002-1569-2180.

E-mail: i.menkov@gmail.com.

 **Кушнарев Сергей Владимирович**, e-mail: s.v.kushnarev@yandex.ru.

Information about the authors

Sergey V. Kushnarev, Cand. Sci. (Med.), Lecturer, Department of Roentgenology and Radiology with the Course of Ultrasound Diagnostics, Military Medical Academy named after S.M. Kirov. ORCID 0000-0003-2841-2990.

E-mail: s.v.kushnarev@yandex.ru.

Igor S. Zheleznyak, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department, Department of Roentgenology and Radiology with the Course of Ultrasound Diagnostics, Military Medical Academy named after S.M. Kirov. ORCID 0000-0001-7383-512X.

E-mail: igzh@bk.ru.

Vyacheslav N. Kravchuk, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department, Department of Cardiovascular Surgery, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; Professor, 1st Department of Surgery for Advanced Training of Doctors, Military Medical Academy named after S.M. Kirov. ORCID 0000-0002-6337-104X.

E-mail: kravchuk9@yandex.ru.

Sergey D. Rud, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Lecturer, Department of Roentgenology and Radiology with the Course of Ultrasound Diagnostics, Military Medical Academy named after S.M. Kirov. ORCID 0000-0002-3585-9793.

E-mail: rsd@mail.ru.

Alexander V. Shirshin, Radiologist, Clinic of Roentgenoradiology with Ultrasound Diagnostics, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; Postgraduate, Faculty of Control Systems and Robotics, ITMO University. ORCID 0000-0002-1494-9626.

E-mail: asmdot@gmail.com.

Igor A. Menkov, Cand. Sci. (Med.), Chief of Department of Diagnostic Radiology, Clinic of Roentgenoradiology with Ultrasound Diagnostics, Military Medical Academy named after S.M. Kirov. ORCID 0000-0002-1569-2180.

E-mail: i.menkov@gmail.com.

 **Sergey V. Kushnarev**, e-mail: s.v.kushnarev@yandex.ru.

Received February 14, 2022

Поступила 14.02.2022



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-4-77-86>
УДК 616.127-005.8-036.11-005.4-06:616.132.2-007.271]-073.86

Магнитно-резонансная оценка распространенности ишемического паттерна повреждения сердца у пациентов с острым инфарктом миокарда в зависимости от наличия обструктивного поражения коронарных артерий

О.В. Мочула, Д.А. Воробьева, В.Ю. Усов, К.В. Завадовский

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

Аннотация

На сегодняшний день фактически не представлены работы, которые посвящены анализу различных типов повреждения ишемического и неишемического паттернов у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) в зависимости от характера атеросклеротического поражения коронарного русла.

Цель настоящей работы: оценка частоты ишемического паттерна повреждения сердца у пациентов с ОИМ в зависимости от наличия обструктивного поражения коронарных артерий (КА).

Материал и методы. В исследование ретроспективно были включены пациенты с рабочим диагнозом острого коронарного синдрома (ОКС), которым была проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием в течение первой недели после госпитализации. Сканирование выполняли на томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. Протокол включал стандартные импульсные последовательности. На T2- взвешенных изображениях (ВИ), T1-ВИ и в IR-режиме на изображениях визуально оценивали наличие отека и рубца/некроза соответственно. Паттерн острого ишемического повреждения миокарда левого желудочка (ЛЖ) представлял собой усиление интенсивности сигнала на T2-ВИ как признак отека миокарда, отсроченное контрастирование (ОК) с типичным ишемическим характером контрастирования – как признак субэндокардиального/субтрансмурального/трансмурального характера повреждения миокарда. Некоронарогенный характер повреждения миокарда определялся как интрамиокардиальное/субэпикардиальное ОК.

Результаты. На основе данных коронарной ангиографии (икаАГ) пациенты были разделены на две группы: пациенты с ОИМ с ангиографически значимым стенозом КА (MICAD), пациенты с ОИМ с необструктивным поражением КА (MINOCA). Было выявлено, что частота встречаемости субэндокардиального паттерна ОК сердца при ранней МРТ не различается в группах пациентов с ОИМ на фоне обструктивного и необструктивного поражения КА. Для пациентов с MICAD наиболее характерным магнитно-резонансным (MP) паттерном было трансмуральное ОК, в том числе в сочетании с микроваскулярной обструкцией (МВО). Для пациентов с MINOCA наиболее характерным MP-паттерном было интрамиокардиальное мелкоочаговое/очаговое ОК. Субэпикардиальное ОК с равной частотой встречалось у пациентов с MICAD и MINOCA.

Выводы. Наиболее патогномичным MP-паттерном повреждения миокарда при ОИМ на фоне обструктивного поражения КА является трансмуральный тип ОК с феноменом МВО или без него. Выявление субэндокардиального типа ОК у пациентов с ОИМ без обструктивного поражения КА позволяет стратифицировать данных пациентов в более высокую группу риска с дальнейшим изменением тактики лечения.

Ключевые слова:	МРТ сердца с контрастированием, острый коронарный синдром, MICAD, MINOCA, отсроченное контрастирование, субэндокардиальный, трансмуральный, интрамиокардиальный характер повреждения миокарда.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда N 21-75-00051, https://rscf.ru/project/21-75-00051/ .

Соответствие принципам этики: информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 164 от 23.11.2017 г.).
Для цитирования: Мочула О.В., Воробьева Д.А., Усов В.Ю., Завадовский К.В. Магнитно-резонансная оценка распространенности ишемического паттерна повреждения сердца у пациентов с острым инфарктом миокарда в зависимости от наличия обструктивного поражения коронарных артерий. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2022;37(1):77–86. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-77-86>.

The prevalence of ischemic pattern of heart damage in patients with acute myocardial infarction depending on the presence of obstructive coronary artery disease: Magnetic resonance study

Olga V. Mochula, Darya A. Vorobeva, Wladimir Yu. Ussov,
Konstantin V. Zavadovsky

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

Abstract

Currently, there are practically no works that are devoted to the analysis of different types of damage to ischemic and non-ischemic patterns in patients with acute myocardial infarction (AMI), depending on the nature of atherosclerotic lesions of the coronary arteries. In this regard, the aim of this work was to evaluate the frequency of ischemic pattern of heart damage in patients with AMI depending on the presence of obstructive coronary artery disease.

Material and Methods. The study retrospectively included patients with a working diagnosis of acute coronary syndrome (ACS) who underwent contrast-enhanced cardiac magnetic resonance (MR) imaging (CMR) during the first week after hospitalization. A 1.5 T CMR was performed using a standard protocol. T2-WI, T1-WI, and IR-images were visually assessed for edema and scar/necrosis, respectively. The pattern of acute ischemic damage to the left ventricular (LV) myocardium was an increase in the signal intensity on T2-WI as a sign of myocardial edema and late gadolinium enhancement (LGE) with a typical ischemic nature of contrast enhancement: subendocardial/subtransmural/transmural. The non-ischemic nature of myocardial injury was defined as intramyocardial/subepicardial LGE.

Results. Based on invasive coronary angiography (ICA) data, patients were divided into two groups: group of myocardial infarction (MI) and coronary artery disease (MICAD group) and group of MI and non-obstructive coronary arteries (MINOCA group). It was found that the frequencies of occurrence of subendocardial pattern of cardiac LGE in early CMR did not differ in the groups of AMI patients against the background of obstructive and non-obstructive coronary artery disease (CAD). The most characteristic MR-pattern in MICAD patients was transmural LGE, including that in combination with microvascular obstruction (MVO). The most characteristic MR-pattern in MINOCA patients was mid-wall/insertion point LGE. Subepicardial LGE occurred with equal frequency in MICAD and MINOCA patients.

Conclusion. The most pathognomonic MR-pattern of myocardial damage in AMI against the background of obstructive CAD was the transmural type of LGE with or without the phenomenon of MVO. Identification of the subendocardial type of LGE in patients with MINOCA allowed to stratify these patients into a higher risk group with a further change in treatment tactics.

Keywords: contrast-enhanced CMR, acute coronary syndrome, MICAD, MINOCA, LGE, subendocardial, transmural, mid-wall pattern of myocardial damage.
Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure: the study was supported by a grant of the Russian Science Foundation (project No. 21-75-00051).
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. 164 from 23.11.2017).
For citation: Mochula O.V., Vorobeva D.A., Ussov W.Yu, Zavadovsky K.V. The prevalence of ischemic pattern of heart damage in patients with acute myocardial infarction depending on the presence of obstructive coronary artery disease: Magnetic resonance study. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2022;37(1):77–86. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-77-86>.

Введение

В Российской Федерации ежегодно регистрируется в среднем 520 тыс. случаев острого коронарного синдрома (ОКС), из них острый инфаркт миокарда (ОИМ) составляет 36,4%. Именно с этим патологическим состоянием связаны высокие показатели госпитальной летальности и отдаленной сердечно-сосудистой смертности, особенно при наличии осложнений и коморбидности [1]. Согласно четвертому универсальному определению инфаркта миокарда, выделяют ОИМ на фоне обструктивного и необструктивного (менее 50%) поражения коронарных артерий (КА). В последнем случае рекомендуется использовать термин MINOCA (myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries) [2]. MINOCA является рабочим диагнозом, требующим проведения дополнительного обследования с целью определения этиологического фактора. К причинам ОИМ без обструктивного поражения КА можно отнести разрыв нестабильной бляшки с последующим тромбозом дистального венечного русла, спазм или эмболию КА, микроваскулярную дисфункцию, воспалительные процессы в миокарде и др. [3]. Выбор лечебной тактики пациентов с MINOCA зависит от этиологического фактора, характера и протяженности поражения миокарда.

В обновленных рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC) по ведению пациентов с ОИМ без подъема сегмента ST магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца предлагается во всех случаях с MINOCA с неочевидной причиной (класс 1B) [4]. В рекомендациях Американской ассоциации кардиологов также обозначено, что МРТ является единственным неинвазивным методом визуализации, который целесообразно использовать для дальнейшего обследования после инвазивной коронарной ангиографии (икаг) у этой категории пациентов [5].

В единичных публикациях упоминается преимущественно неишемический паттерн повреждения миокарда у пациентов с MINOCA [6]. В основном пуле работ в данном направлении характеристика магнитно-резонансного (МР) изменения ткани миокарда имеет лишь описательный характер и исходит, в первую очередь, от этиологического фактора, приведшего к ОИМ. Однако работ, посвященных анализу различных типов повреждения ишемического и неишемического паттернов у пациентов с ОИМ в зависимости от характера атеросклеротического поражения коронарного русла, не представлено.

Цель работы: оценка частоты ишемического паттерна повреждения сердца у пациентов с ОИМ в зависимости от наличия обструктивного поражения КА.

Материал и методы

В исследование ретроспективно были включены пациенты с рабочим диагнозом ОКС при поступлении по скорой медицинской помощи, которым было проведено МР-исследование сердца с контрастированием в течение первой недели после госпитализации. Критерии исключения: отказ пациента от участия в исследовании, наличие у пациента кардиостимулятора, клаустрофобия, ферромагнитные и/или электронные имплантаты среднего уха, большие металлические имплантаты, кровоостанавливающие клипсы сосудов головного мозга, хроническая болезнь почек 4–5-й стадий (скорость клубочковой фильтрации – СКФ < 30 мл/мин), нестабильная гемодинамика (отек легких, кардиогенный шок), аллергические реакции в анамнезе на введение парамагнитного контраста,

острые психические расстройства (соматогенный делирий). Данное исследование соответствует положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Информированное письменное согласие было получено от всех пациентов. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

Протокол МРТ сердца. На 2–7-е сут после госпитализации всем пациентам было проведено МР-исследование сердца с контрастированием. Сканирование выполняли на томографе Vantage Titan (Toshiba Medical Systems Corporation, Япония) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл с использованием 8-канальной приемной катушки.

Протокол включал стандартные импульсные последовательности (ИП): ИП TSE, взвешенные по T1 и T2 по короткой оси в двухкамерной проекции; кино-изображения (ИП GRE-SSFP) – по короткой и длинной осям в двух/четырёхкамерной проекциях; ИП TSE T1-взвешенных изображений (ВИ) в раннюю фазу контрастирования и отсроченное контрастирование (ОК); ИП GRE режим «Inversion recovery» с подбором времени инверсии через 8–15 мин после внутривенного введения контрастного препарата по короткой оси в двухкамерной проекции, по длинной оси в 2–4-камерной проекциях. В качестве контраста был использован парамагнитный контрастный препарат гадобутрол (Гадовист Bayer, AG) из расчета 0,15–0,2 мл на 1 кг массы тела пациента. На основе базового кардиологического пакета Cardiac (Toshiba Medical Systems Corporation, Япония) получены изображения миокарда с ЭКГ-синхронизацией, синхронизацией с дыханием.

Анализ МР-изображений. Данные МР-исследований были проанализированы независимо от результатов инвазивной коронарной ангиографии. Кино-изображения оценивались на предмет локальных аномалий движения стенок левого желудочка (ЛЖ). На T2-ВИ, T1-ВИ и в IR-режиме на изображениях визуально оценивали наличие отека и рубца/некроза соответственно. Каждую последовательность оценивали в соответствии с 17-сегментарной моделью Американской ассоциации кардиологов [7].

Паттерн острого ишемического повреждения миокарда ЛЖ представлял собой усиление интенсивности сигнала на T2-ВИ как признак отека миокарда и отсроченное контрастирование (ОК) с типичным ишемическим характером контрастирования (субэндокардиального / субтрансмурального / трансмурального) в сегментах, соответствующих бассейнам кровоснабжения КА. Некоронарогенный характер повреждения миокарда определялся как интрамиокардиальное/субэпикардиальное ОК.

Исследование выполнено с использованием научного-исследовательского оборудования «Медицинская геномика» Томского НИМЦ РАН на базе Центра коллективного пользования.

Статистический анализ. Количественные показатели, имевшие нормальное распределение, представлены средними значениями и стандартными отклонениями ($M \pm SD$) или медианами и межквартильными интервалами ($Me (Q_1; Q_3)$) – в случае отсутствия нормального распределения. Нормальность распределения показателей проверялась по критерию Шапиро – Уилка. Категориальные показатели представлены абсолютными (n) и относительными (%) частотами встречаемости. Сравнение категориальных показателей в группах выполнялось с помощью точного критерия Фишера. Для выявления статистически значимых различий количественных показателей в группах применялся критерий Манна – Уитни.

В качестве критического уровня значимости был выбран $p = 0,05$. Статистический анализ данных проводился в пакете STATISTICA 10.

Результаты

В период с 2017 по 2021 гг. в отделение неотложной кардиологии по скорой помощи поступили 6 713 пациентов с рабочим диагнозом ОКС, из их числа 5 371 был поставлен диагноз ОИМ. При поступлении всем пациентам была выполнена диагностическая иКАГ (аппарат Axion Artis, Siemens, Erlangen, Германия), а также проводились все необходимые лабораторно-диагностические исследования с оценкой динамики уровня биохимических маркеров повреждения кардиомиоцитов в крови согласно стандартам оказания скорой медицинской помощи. В соответствии с критериями включения в окончательную выборку были включены 66 пациентов (средний возраст – $62,3 \pm 10,46$ лет, 62,12% мужчин). Ранее МРТ сердца с контрастированием было проведено всем 66 больным,

средний период проведения исследования после госпитализации составил $6,5 \pm 3,4$ дней. Все пациенты перенесли МР-исследование удовлетворительно, побочных эффектов или осложнений не наблюдалось. Прекращение исследования потребовалось у 8 пациентов на этапе позиционирования, поскольку пациенты испытывали затрудненное дыхание, усиление одышки, дополнительная помощь не требовалась. Три пациента были исключены в связи с техническими сложностями при выполнении МР-исследования (рис. 1). На основе данных иКАГ пациенты были разделены на две группы: пациенты с ОИМ с ангиографически значимым ($> 50\%$) стенозом КА (MICAD), пациенты с ОИМ с необструктивным поражением КА (MINOCA). Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1. В подавляющем большинстве (93,75%) группу MICAD формировали пациенты с ОИМ с подъемом сегмента ST. Группа MINOCA включала пациентов более чем в половине случаев (55,9%) с ОИМ без подъема сегмента ST (см. табл. 1).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Table 1. Clinical characteristics of patients included in the study

Признаки Signs	Все пациенты All patients (n = 66)	MICAD (n = 32; 48,5%)	MINOCA (n = 34; 51,5%)	p	
Возраст, лет Age, years	62,3 ± 10,5	61,9 ± 10	62,7 ± 11,1	0,65	
День выполнения МРТ Time of CMR, days	6,4 ± 3,3	6,0 ± 3,4	6,7 ± 3,2	0,5	
Мужчины Males	41 (62,12%)	24 (75%)	17 (50%)	0,06	
Данные анамнеза и объективных исследований Data of anamnesis and objective studies					
ОКС с подъемом сегмента ST ACS with ST-segment elevation	43 (65,2%)	30 (93,8%)	13 (38,2%)	< 0,0000	
ИМТ BMI	29,1 (25,6; 33,5)	28 (26; 33,3)	27 (25,5; 33,7)	0,68	
Риск Grace, % GRACE score, %	2 (2; 4)	2,2 (2; 5)	2 (1; 3)	0,08	
Классификация по шкале Killip Killip classification	1	37 (56,1%)	22 (68,8%)	15 (44%)	0,052
	2	4 (6,1%)	2 (6,3%)	2 (5,9%)	0,67
	3	2 (3%)	1 (3%)	1 (3%)	0,7
	4	5 (7,6%)	3 (9,4%)	2 (5,9%)	0,7
Стенокардия в анамнезе Angina pectoris	28 (42,4%)	10 (31,3%)	18 (53%)	0,09	
Дислипидемия Dyslipidemia	54 (81,8%)	27 (84,4%)	27 (79,4%)	0,7	
СД DM	9 (13,6%)	4 (12,5%)	5 (14,7%)	0,5	
ОНМК Stroke	4 (6%)	1 (3%)	3 (8,8%)	0,6	
Данные лабораторных исследований Laboratory data					
СКФ по EPI GFR	77,8 (63; 91)	81 (63,4; 89)	77 (63; 95)	0,93	
КФК ч/з 24 ч CK 24 h	461 (117; 1046)	912 (571; 2423)	136,5 (64,5; 308,5)	< 0,0001	
КФК-МВ ч/з 24 ч CK-MB 24 h	33 (14,8; 113)	104 (42; 256)	18,4 (12,4; 32,4)	0,0001	
Тропонин I ч/з 24 ч Troponin I 24 h	1 (0,3; 10,4)	9,5 (1; 18,6)	0,4 (0,02; 0,9)	< 0,0001	
СРБ ч/з 24 ч CRP 24 h	7,2 (4; 30)	13 (4,6; 34,5)	4,6 (2,3; 14)	0,06	

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, СД – сахарный диабет, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, EPI – Epidemiology collaboration, КФК – креатинкиназа, КФК-МВ – креатинкиназа-МВ, СРБ – С-реактивный белок.

Note: ACS – acute coronary syndrome, BMI – body mass index, DM – diabetes mellitus, GFR – glomerular filtration rate, CK – creatine kinase, CK-MB – creatine kinase-MB, CRP – high-sensitivity C-reactive protein.

Результаты инвазивной коронарной ангиографии. Стентирование инфаркт-связанной КА было выполнено 26 пациентам. По данным иКАГ, у пациентов с ОИМ обструктивное поражение КА встречалось в 48,5% случаев, неструктивное поражение КА – в 27,2%, интактные КА диагностированы у 24,3% пациентов. Анализ данных ангиографического исследования по сосудистым регионам показал, что передняя нисходящая и правая коронарная артерии чаще были подвержены атеросклеротическому обструктивному (>50%) поражению по сравнению с огибающей артерией (рис. 2).

Пациенты с MICAD ($n = 32$) характеризовались однососудистым поражением КА в 56% случаев, двухсосудистым в 19%, трехсосудистым – в 25% (рис. 3а). В свою очередь, у пациентов группы MINOCA ($n = 34$), согласно данным иКАГ, интактные КА диагностированы в 41,2%, однососудистое неструктивное поражение КА – в 41,2%, а также двух- и трехсосудистое неструктивное поражение КА – в 14,7 и 2,9% соответственно (рис. 3б). Результаты МРТ сердца с контрастированием. Данные

о частоте встречаемости различных типов ОК в исследуемой группе пациентов представлены в таблице 2. У пациентов MICAD в 84,4% случаев визуализировался ишемический паттерн повреждения миокарда ЛЖ, характеризующийся субэндокардиальным (15%) или трансмуральным (14%) типом ОК с признаками или без (16%) микроваскулярной обструкции (МВО), соответствующий бассейнам кровоснабжения КА.

Пациенты с MINOCA преимущественно характеризовались неишемическим паттерном повреждения миокарда (65%), как правило, соответствующим интрамиокардиальному мелкоочаговому (34,3%) или субэпикардиальному (6,7%) включению контрастного препарата. В трети случаев (26,5%) имели место признаки ишемического повреждения миокарда.

Следует отметить, что среди пациентов групп MICAD и MINOCA смешанный тип повреждения миокарда (ишемический и неишемический МР-паттерны) встречался реже и не имел статистически значимых различий ($p = 0,7$), составляя 12,5 и 8,8% соответственно.

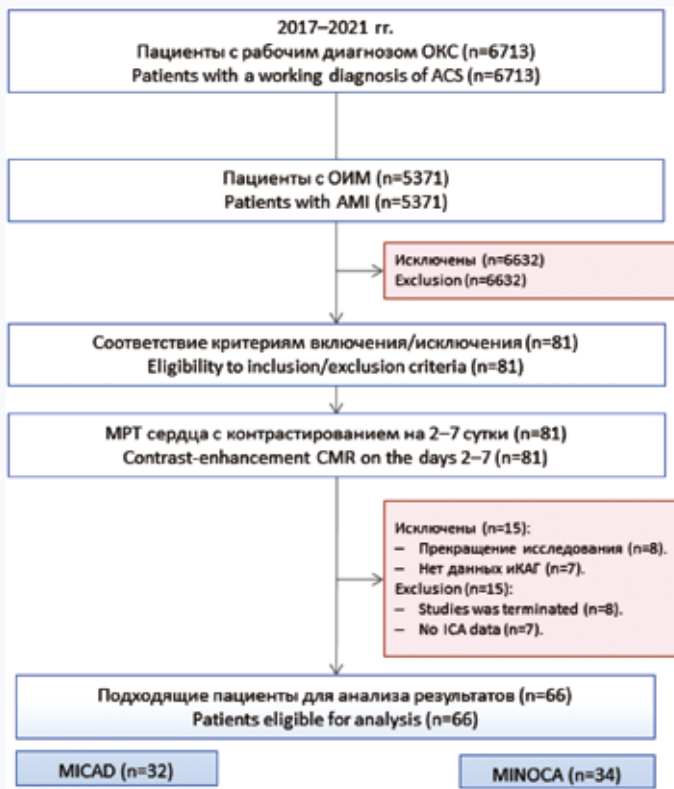


Рис. 1. Схема, отражающая формирование исследуемой выборки
Fig. 1. A flowchart showing the formation of study sample

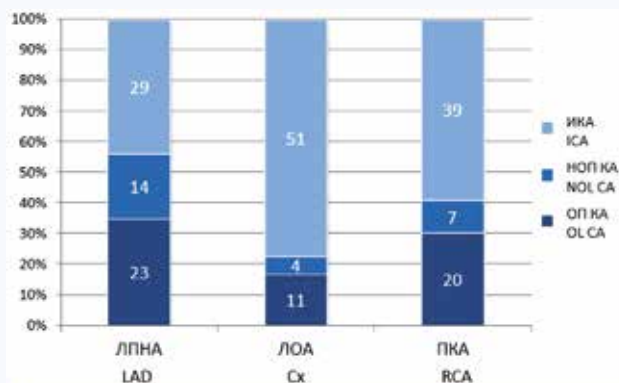


Рис. 2. Данные иКАГ. Значимость степени стеноза в бассейнах КА

Примечание: ЛПНА – левая передняя нисходящая артерия, ЛОА – левая огибающая артерия, ПКА – правая коронарная артерия, ИКА – интактные коронарные артерии, НОП КА – неструктивное поражение коронарных артерий, ОП КА – обструктивное поражение коронарных артерий.

Fig. 2. Invasive coronary angiography data. Significance of stenosis degree in the coronary artery territories
Note: LAD – left anterior descending artery, Cx – circumflex artery, RCA – right coronary artery, ICA – intact coronary arteries, NOL CA – non-obstructive lesion of the coronary arteries, OL CA – obstructive lesion of the coronary arteries.

Таблица 2. Встречаемость различных типов отсроченного контрастирования в группах MICAD и MINOCA

Table 2. Incidence of different types of late gadolinium enhancement in groups of patients with MICAD and MINOCA

Типы отсроченного контрастного усиления по данным МРТ сердца Types of late gadolinium enhancement on CMR	MICAD (n = 32; 48,5%)	MINOCA (n = 34; 51,5%)			p
		БП КА ICA 16 (47%)	НЗП КА NOL CA 18 (53%)		
Ишемический тип повреждения Ischemic type of damage	27	5	4	9	0,0000
Неишемический тип повреждения Non-ischemic type of damage	1	10	12	22	0,0000
Смешанный тип повреждения Mixed type of damage	4	1	2	3	0,7

Примечание: БП КА – без признаков поражения коронарных артерий, НЗП КА – ангиографически незначимый стеноз коронарных артерий.

Note: ICA – intact coronary arteries, NOL CA – non-obstructive lesion of the coronary arteries.

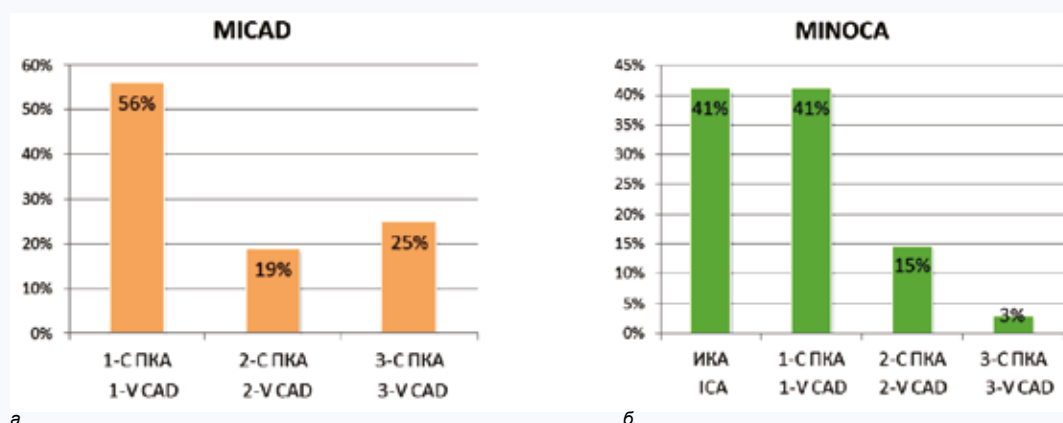


Рис. 3. Характер атеросклеротического поражения КА у пациентов группы MICAD (а) и MINOCA (б)

Примечание: 1-С ПКА – однососудистое поражение коронарных артерий, 2-С ПКА – двухсосудистое поражение коронарных артерий, 3-С ПКА – трехсосудистое поражение коронарных артерий, ИКА – интактные коронарные артерии.

Fig. 3. The patterns of atherosclerotic lesions in the coronary arteries in groups of patients with MICAD (a) and MINOCA (b)

Note: 1-V CAD – single-vessel coronary artery disease, 2-V CAD – two-vessel coronary artery disease, 3-V CAD – three-vessel coronary artery disease, ICA – intact coronary arteries.

Показательные примеры МРТ-картины повреждений сердца в группах MINOCA и MICAD представлены на рисунках 4, 5.

Сравнительный анализ данных иКАГ и МРТ сердца. Для детального анализа частоты встречаемости различных паттернов ОК было проанализировано 198 сосудистых регионов. Показано, что пациенты групп MICAD и

MINOCA имели статистически значимые различия в частоте встречаемости, ишемического и неишемического типа контрастирования ($p = 0,0009$). Между группами MICAD и MINOCA выявлены статистически значимые различия по частоте встречаемости трансмурального/субтрансмурального типа ОК и его сочетании с МВО (табл. 3).

Таблица 3. Сравнение частоты встречаемости различных типов отсроченного контрастирования миокарда и характера поражения сосудистых регионов по данным иКАГ

Table 3. Comparison of the frequency of occurrence for various types of late gadolinium enhancement and the nature of damage to vascular regions according to invasive coronary angiography data

Типы отсроченного контрастного усиления по данным МРТ сердца Types of late gadolinium enhancement on CMR	p^a	p^b
Субэндокардиальный тип (<50% повреждения стенки) Subendocardial type (transmurality < 50%)	0,69	0,0009
Субтрансмуральный тип (51–75% повреждения стенки) Subtransmural type (transmurality 51–75%)	0,017	
Трансмуральный тип (76–100% повреждения стенки) Transmural type (transmurality 76–100%)	0,013	
Субэндокардиальный тип и микроваскулярная обструкция Subendocardial type + microvascular obstruction	0,114	
Трансмуральный тип и микроваскулярная обструкция Transmural type + microvascular obstruction	0,0003	

Окончание табл. 1
End of table 1

Типы отсроченного контрастного усиления по данным МРТ сердца Types of late gadolinium enhancement on CMR	p^{α}	p^{β}
Интрамиокардиальное мелкоочаговое/очаговое отсроченное контрастирование Mid-wall/insertion points	0,0001	
Субэпикардиальный тип Subepicardial type	0,07	

Примечание: α – различия в группе MICAD – MINOCA по характеру отсроченного контрастирования, β – различия в группе MICAD – MINOCA по ишемическому (п. 1–5) и неишемическому (п. 6–7) типу отсроченного контрастирования.

Note: α – the differences between groups of MICAD and MINOCA in terms of late gadolinium enhancement types, β – the differences between groups of MICAD and MINOCA in terms of ischemic (it. 1–5) and non-ischemic (it. 6–7) values of LGE types.

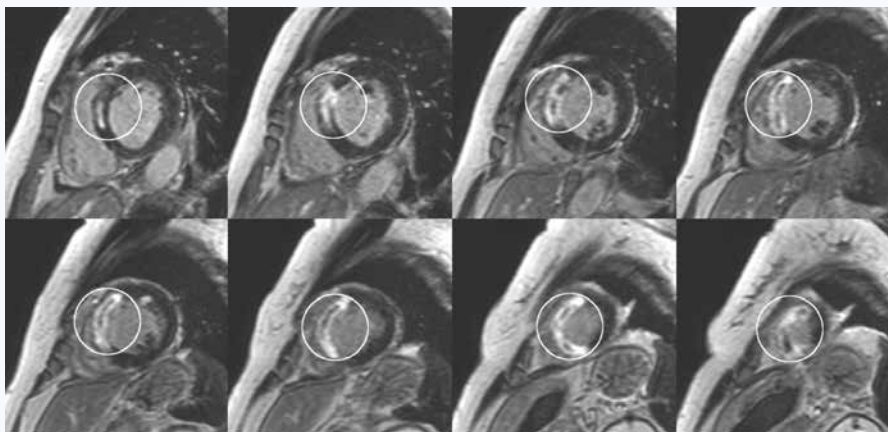


Рис. 4. МРТ сердца с контрастированием по короткой оси левого желудочка у пациента группы MICAD. В области межжелудочковой перегородки и передней стенки визуализируется трансмуральное отсроченное контрастирование с признаками микроваскулярной обструкции (белый контур)
Fig. 4. Contrast-enhanced CMR short-axis images of the left ventricle in a patient of MICAD group. Transmural late gadolinium enhancement with microvascular obstruction is determined in the area of interventricular septum and anterior wall (white outline)

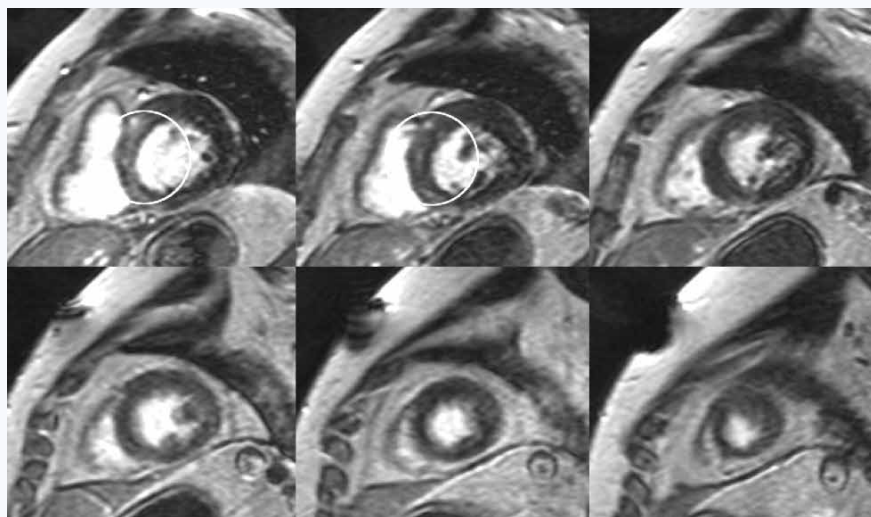


Рис. 5. МРТ сердца с контрастированием по короткой оси левого желудочка у пациента из группы MINOCA. В области межжелудочковой перегородки базального отдела визуализируется интрамиокардиальное очаговое отсроченное контрастирование (белый контур)
Fig. 5. Contrast-enhanced CMR short-axis images of the left ventricle in a patient of MINOCA group. Mid-wall delayed contrast enhancement is determined in the area of the basal segments of the interventricular septum (white outline)

В группе пациентов с MINOCA преимущественно имело место отсутствие МР-паттерна повреждения миокарда или интрамиокардиальное ОК, которое имело статистически значимое отличие. Важно отметить, что другие типы ОК не отличались в обследуемых группах.

Обсуждение

В результате данного исследования было выявлено, что частота встречаемости субэндокардиального паттерна ОК сердца при ранней МРТ не различается в группах

пациентов с ОИМ на фоне обструктивного и необструктивного поражения КА. Для ОИМ с обструктивным поражением КА наиболее характерным МР-паттерном было трансмуральное ОК, в том числе в сочетании с МВО. Для ОИМ с необструктивным поражением КА наиболее характерным МР-паттерном было интрамиокардиальное мелкоочаговое/очаговое ОК. Субэпикардиальное ОК как классический признак некоронарогенного повреждения с равной частотой встречался как у пациентов с обструктивным поражением КА, так и без ангиографически значимого сужения КА.

В настоящее время принято считать, что субэпикардиальный характер ОК является специфическим паттерном повреждения миокарда ишемического генеза [7]. Однако существует ряд работ, в которых продемонстрировано, что этот МР-признак не является патогномичным лишь для ишемического повреждения сердечной мышцы. Так, S. Yang и соавт. [8] показали, что у пациентов с гигантоклеточным миокардитом субэпикардиальный паттерн был наиболее частым и выявлялся в 53% случаев. На основании этого авторы предполагают, что данный фенотип контрастирования является относительно специфическим для гигантоклеточного миокардита. Схожие данные получены у пациентов с клинически диагностированным миокардитом, но с отрицательными результатами эндокардиальной биопсии [9]. Противоположные данные представлены в работе N.S. Yelges и соавт. (2007), в которой у пациентов с клиническим подозрением на острый миокардит никогда не визуализировалось субэпикардиальное ОК [10]. При изучении типов ОК ЛЖ у пациентов с дилатационной кардиомиопатией в работе R. Li и соавт. [11] показано, что интрамиокардиальный тип контрастирования является наиболее частым, однако другие типы ОК, в том числе и субэпикардиальный, также встречаются при данной патологии [12]. Согласно результатам нашего исследования, частота встречаемости субэпикардиального паттерна ОК сердца при ранней МРТ не различается в группах пациентов с ОИМ на фоне обструктивного и необструктивного поражения КА. Для пациентов с коронарогенной этиологией повреждения миокарда характерным было выявление субтрансмурального и трансмурального ОК.

Известно, что характер и степень ОК является существенным независимым предиктором глобальной функции ЛЖ и его неблагоприятного ремоделирования в среднесрочной и долгосрочной перспективе после ОИМ [13]. Согласно данным R.J. Kim и соавт. [14], трансмуральность ОК позволяет прогнозировать восстановление систолической функции в дисфункциональных сегментах. В работе M. Reindl и соавт. [15] показано, что более высокий риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ОИМ объясняется большим размером инфаркта без дополнительного вклада локализации инфаркта как такового. Дополнительным неблагоприятным прогностическим фактором, который увеличивает риск неблагоприятных событий, является феномен МВО [13, 16]. При этом выявление феномена МВО в нашем исследовании было характерным лишь для группы MICAD. В этом аспекте наши данные согласуются с результатами исследования L. Saba и соавт. [6], где феномен МВО не

определялся у пациентов с MINOCA. Таким образом, обструктивное поражение КА преимущественно сопровождается трансмуральным типом повреждения миокарда, тогда как субэпикардиальное повреждение не является специфическим паттерном ОИМ при значимой степени стеноза КА.

Проведение МРТ сердца в ранний период при поступлении пациента с диагнозом ОКС без или с подъемом сегмента ST дает возможность выявления характера и объема повреждений миокарда, тем самым максимизируя диагностическую ценность метода, что особенно актуально при потенциально обратимых состояниях (острый миокардит, кардиомиопатия такоцубо) [17]. Важно отметить, что ранняя инвазивная стратегия лечения пациентов с ОКС продемонстрировала рост выявления клинических случаев, при которых отсутствует обструктивное поражение КА. Согласно данным T.F.S. Pustjens и соавт., встречаемость таких случаев среди пациентов с ОКС составляет 14% [18, 19].

Показано, что пациенты с MINOCA представляют собой клиническую дилемму с последующим неопределенным клиническим ведением и тактикой лечения, а в дифференциальной диагностике главную роль может играть МРТ. Так, в работе L. Saba и соавт. была оценена диагностическая роль МРТ сердца у пациентов с ОИМ без обструктивного поражения КА и продемонстрировано, что ОК встречается нечасто и имеет преимущественно очаговый характер [6]. Результаты нашего исследования, во многом согласуются с данными указанной работы, однако L. Saba и соавт. не приводят информации о частоте встречаемости субэпикардиального/субэпикардиального ОК у пациентов с MINOCA. В нашем исследовании было показано, что субэпикардиальное ОК как классический признак некоронарогенного повреждения с равной частотой встречался и у пациентов с обструктивным поражением КА. Данные ряда работ [10, 12], свидетельствуют, что субэпикардиальное ОК ассоциировано преимущественно с миокардитом, однако в нашем исследовании пациенты без обструктивного поражения КА имели схожий паттерн без признаков острого миокардита.

Ограничения

Ограничивающим фактором данного исследования можно назвать небольшую выборку пациентов. Тем не менее, были выявлены статистически значимые различия в частоте встречаемости трансмурального типа ОК в группах с MINOCA и MICAD. Кроме того, на данном этапе исследования прогностическая ценность различных типов контрастирования в исследуемых группах не была проанализирована.

Выводы

Наиболее патогномичным МР-паттерном повреждения миокарда при ОИМ на фоне обструктивного поражения КА является трансмуральный тип ОК с феноменом МВО или без него. Выявление субэпикардиального типа ОК у пациентов с ОИМ без обструктивного поражения КА позволяет стратифицировать данных пациентов в более высокую группу риска с дальнейшим изменением тактики лечения.

Литература / References

- Барбараш О.Л., Дупляков Д.В., Затеишиков Д.А., Панченко Е.П., Шахнович Р.М., Явелов И.С. и др. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4):4449. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4449.
- Barbarash O.L., Duplyakov D.V., Zateishnikov D.A., Panchenko E.P., Shakhnovich R.M., Yavelov I.S. et al. 2020 Clinical practice guidelines for Acute coronary syndrome without ST segment elevation. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):4449. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4449.
- Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Chaitman B.R., Bax J.J., Morrow D.A. et al. White H.D. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018;72(18):2231–2264. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.08.1038.
- Ibanez B., James S., Agewall S., Antunes M.J., Bucciarelli-Ducci C., Bueno H. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2018;39(2):119–177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.
- Collet J.P., Thiele H., Barbato E., Barthélémy O., Bauersachs J., Bhatt D.L. et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur. Heart J.* 2021;42(14):1289–1367. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
- Tamis-Holland J.E., Jneid H., Reynolds H.R., Agewall S., Brilakis E.S., Brown T.M. et al. Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(18):e891–e908. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000670.
- Saba L., Fellini F., De Filippo M. Diagnostic value of contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in patients with acute coronary syndrome with normal coronary arteries. *Jpn. J. Radiol.* 2015;33(7):410–417. DOI: 10.1007/s11604-015-0440-3.
- Schulz-Menger J., Bluemke D.A., Bremerich J., Flamm S.D., Fogel M.A., Friedrich M.G. et al. Standardized image interpretation and post processing in cardiovascular magnetic resonance: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) board of trustees task force on standardized post processing. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2013;15(1):35. DOI: 10.1186/1532-429X-15-35.
- Yang S., Chen X., Li J., Sun Y., Song J., Wang H. et al. Late gadolinium enhancement characteristics in giant cell myocarditis. *ESC Heart Fail.* 2021;8(3):2320–2327. DOI: 10.1002/ehf2.13276.
- Yang S.J., Li J.H., Li L., Chen X.Y., Yin G., Zhou Y.P. et al. Role of cardiac magnetic resonance imaging in myocarditis patients with biopsy negative: a retrospective case series study. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2021;49(1):23–30. (In Chin.). DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20200908-00718.
- Yelgec N.S., Dymarkowski S., Ganame J., Bogaert J. Value of MRI in patients with a clinical suspicion of acute myocarditis. *Eur. Radiol.* 2007;17(9):2211–2217. DOI: 10.1007/s00330-007-0612-3.
- Li R., Cui C., Lan T., Chen X.Y., Yin G., Lu M.J. et al. Late gadolinium enhancement distribution pattern of left ventricular wall in patients with dilated cardiomyopathy: A preliminary study. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2020;48(11):922–929. (In Chin.). DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20200813-00638.
- Budge L.P., Salerno M. The role of cardiac magnetic resonance in the evaluation of patients presenting with suspected or confirmed acute coronary syndrome. *Cardiol. Res. Pract.* 2011;2011:605785. DOI: 10.4061/2011/605785.
- Khan J.N., McCann G.P. Cardiovascular magnetic resonance imaging assessment of outcomes in acute myocardial infarction. *World J. Cardiol.* 2017;9(2):109–133. DOI: 10.4330/wjc.v9.i2.109.
- Kim R.J., Wu E., Rafael A., Chen E.L., Parker M.A., Simonetti O. et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N. Engl. J. Med.* 2000;343(20):1445–1453. DOI: 10.1056/NEJM200011163432003.
- Reindl M., Holzknacht M., Tiller C., Lechner I., Schiestl M., Simma F. et al. Impact of infarct location and size on clinical outcome after ST-elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. *Int. J. Cardiol.* 2020;301:14–20. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.11.123.
- Алексеева Я.В., Вышлов Е.В., Рябов В.В., Мочула О.В., Усов В.Ю., Марков В.А. и др. Феномены микрососудистого повреждения миокарда при первичном инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST. *Кардиологический вестник*. 2019;2(14):54–60. DOI: 10.17116/Cardiobulletin20191402154.
- Alekseeva Ya.V., Vyshlov E.V., Ryabov V.V., Mochula O.V., Usov V.Yu., Markov V.A. et al. Phenomenons of microvascular injury in primary myocardial infarction with ST-segment elevation. *Russian Cardiology Bulletin*. 2019;2(14):54–60 (In Russ.). DOI: 10.17116/Cardiobulletin20191402154.
- Dastidar A.G., Rodrigues J.C.L., Johnson T.W., De Garate E., Singhal P., Baritussio A. et al. Myocardial infarction with nonobstructed coronary arteries: Impact of CMR early after presentation. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2017;10(10-A):1204–1206. DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.11.010.
- Pustjens T.F.S., Appelman Y., Damman P., Ten Berg J.M., Juke-ma J.W., de Winter R.J. et al. Guidelines for the management of myocardial infarction/injury with non-obstructive coronary arteries (MINOCA): A position paper from the Dutch ACS working group. *Neth. Heart J.* 2020;28(3):116–130. DOI: 10.1007/s12471-019-01344-6.
- Pasupathy S., Air T., Dreyer R.P., Tavella R., Beltrame J.F. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation*. 2015;131(10):861–870. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011201.

Информация о вкладе авторов

Мочула О.В. – концепция и разработка дизайна исследования, сбор, статистическая обработка, интерпретация полученных данных, подготовка исходного варианта рукописи, проведение МРТ-исследований сердца.

Воробьева Д.А. – планирование методов получения результатов, сбор данных, клиническая характеристика пациентов.

Усов В.Ю. – проведение МРТ-исследований сердца, редактирование текста рукописи.

Завадовский К.В. – концепция и гипотеза исследования, редактирование окончательной версии рукописи.

Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы, ручаясь за их точность и безупречность.

Сведения об авторах

Мочула Ольга Витальевна, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение рентгеновских и томографических методов диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-7502-7502.

E-mail: mochula.olga@gmail.com.

Information on author contributions

Mochula O.V. – concept and design of the study, collecting clinical data, carrying out CMR studies, statistical processing of data, interpretation of obtained data, and preparation of the initial version of the manuscript.

Vorobeveva D.A. – methodological support, collecting clinical data, and clinical characteristics of patients.

Usov W.Yu. – carrying out CMR studies and editing the manuscript.

Zavadovsky K.V. – concept and hypothesis of the study and editing the final version of the manuscript.

All authors have given their final consent to the submission of manuscript and agreed to be responsible for all aspects of work vouching for their accuracy and flawlessness.

Information about the authors

Olga V. Mochula, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Radiology and Tomography, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-7502-7502.

E-mail: mochula.olga@gmail.com.



Воробьева Дарья Алексеевна, младший научный сотрудник, отделение неотложной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-6425-8949.


E-mail: darya.lipnyagova@yandex.ru.

Усов Владимир Юрьевич, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, отделение рентгеновских и томографических методов диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-7978-5514.

E-mail: ussov1962@yandex.ru.

Завадовский Константин Валерьевич, д-р мед. наук, заведующий отделом лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-1513-8614.

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

 **Мочула Ольга Витальевна**, e-mail: mochula.olga@gmail.com.

Darya A. Vorobeva, Junior Research Scientist, Department of Emergency Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-6425-8949.

E-mail: darya.lipnyagova@yandex.ru.

Wladimir Yu. Ussov, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Department of Radiology and Tomography, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-7978-5514.

E-mail: ussov1962@yandex.ru.

Konstantin V. Zavadovsky, Dr. Sci. (Med.), Head of Division of Radiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-1513-8614.

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

 **Olga V. Mochula**, e-mail: mochula.olga@gmail.com.

Received February 24, 2022

Поступила 24.02.2022



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-4-87-95>
УДК 616.127-089.168

Непосредственные результаты хирургической реваскуляризации миокарда с использованием аутоартериальных кондуитов в условиях искусственного кровообращения и на работающем сердце

А.Г. Мурадов¹, В.У. Эфендиев¹, А.В. Андин¹, Д.Б. Дробот^{1, 2}, В.А. Сакович^{1, 2}

¹ Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации, 660020, Российская Федерация, Красноярск, ул. Караульная, 45

² Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации, 660022, Российская Федерация, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

Аннотация

Цель: оценить ближайшие результаты хирургической реваскуляризации миокарда с использованием аутоартериальных кондуитов в условиях искусственного кровообращения (ИК) и на работающем сердце (РС).

Материал и методы. С января 2018 г. по сентябрь 2021 г. в отделении № 1 ФЦССХ (г. Красноярск) проведено 178 операций коронарного шунтирования (КШ) с использованием аутоартериальных кондуитов: 88 пациентам операция выполнялась на РС (группа 1), 90 пациентам в условиях ИК (группа 2). В обеих группах большинство пациентов были мужского пола: 76 (86,3%) и 75 (83,3%), $p = 0,287$. Пациенты были сопоставимы по возрасту: $61,6 \pm 7,7$ и $60,2 \pm 7,5$ лет ($p = 0,237$), индексу массы тела: $30,9 \pm 5,7$ и $29,8 \pm 5$ кг/м² ($p = 0,18$), сопутствующему сахарному диабету: 30 (34%) и 19 (21,1%), $p = 0,052$. В группе 1 было достоверно больше пациентов с гемодинамически значимым поражением брахиоцефальных артерий: 27 (30,7%) против 13 (14,4%), $p = 0,009$; кальцинозом восходящего отдела аорты: 24 (27,3%) против 11 (12,2%), $p = 0,011$. Количество гемодинамически значимых пораженных коронарных артерий (КА) между группами не различалось: $2,6 \pm 0,7$ против $2,5 \pm 0,5$ ($p = 0,393$).

Результаты. В обеих группах обе внутренние грудные артерии (ВГА) использовались *in situ* или в виде Y-графт в зависимости от числа дистальных анастомозов. Госпитальная летальность составила 2 пациента (2,2%), оба из группы 2 ($p = 0,161$). Группы были сопоставимы по числу дистальных анастомозов: $2,7 \pm 0,7$ и $2,7 \pm 0,6$ ($p = 0,532$), частоте развития острого периоперационного инфаркта миокарда: 1 (1,1%) и 1 (1,1%), $p = 0,987$, неврологическим осложнениям: 1 (1,1%) и 2 (2,2%), $p = 0,576$. Глубокая стерильная инфекция отсутствовала в обеих группах.

Выводы. Аутоартериальное КШ – эффективный метод реваскуляризации миокарда как в условиях РС, так и в условиях ИК. Данную методику необходимо рассматривать как операцию выбора для пациентов с множественным поражением КА. Выполнение операций в условиях ИК не влияет на увеличение числа кардиоцеребральных событий в послеоперационном периоде.

Ключевые слова:	коронарное шунтирование, искусственное кровообращение, работающее сердце, аутоартериальные кондуиты.
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 (протокол № 3 от 06.07.2021 г.).
Для цитирования:	Мурадов А.Г., Эфендиев В.У., Андин А.В., Дробот Д.Б., Сакович В.А. Непосредственные результаты хирургической реваскуляризации миокарда с использованием аутоартериальных кондуитов в условиях искусственного кровообращения и на работающем сердце. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2022;37(1):87–95. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-87-95 .

✉ Мурадов Асим Гасанович, e-mail: ranjer1986@mail.ru.

Immediate results of off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting using autoarterial conduits in situ and Y-graft configurations

Asim G. Muradov¹, Vidadi U. Efendiev¹, Aleksey V. Andin¹, Dmitry B. Drobot^{1, 2}, Valery A. Sakovich^{1, 2}

¹Federal Center for Cardiovascular Surgery, 45, Karaulnaya str., Krasnoyarsk, 660020, Russian Federation

²Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky, 1, Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

Abstract

Aim. To compare the immediate results of off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting (CABG) using autoarterial conduits.

Material and Methods. From January 2018 to September 2021, 178 coronary artery bypass grafting operations using autoarterial conduits were performed in the Department No. 1 of the Federal Center for Cardiovascular Surgery (Krasnoyarsk). The operation was performed on a beating heart in 88 patients (group 1) and using cardiopulmonary bypass in 90 patients (group 2). The majority of patients were males in both groups: 76 (86.3%) and 75 (83.3%) patients ($p = 0.287$). The patients were comparable in age (61.6 ± 7.7 and 60.2 ± 7.5 years, $p = 0.237$), body mass index (30.9 ± 5.7 and 29.8 ± 5 , $p = 0.18$), and the presence of concomitant diabetes mellitus (30 (34%) and 19 (21.1%), $p = 0.052$). There were significantly more patients with hemodynamically significant lesions of the brachiocephalic arteries in group 1 (27 (30.7%) versus 13 (14.4%), $p = 0.009$) and calcification of the ascending aorta (24 (27.3%) versus 11 (12.2%), $p = 0.011$). The number of hemodynamically significant affected coronary arteries did not differ between the groups: 2.6 ± 0.7 versus 2.5 ± 0.5 ($p = 0.393$).

Results. Both internal thoracic arteries were used *in situ* or in the form of Y-grafts in both groups depending on the number of distal anastomoses. Hospital mortality was 2 patients (2.2%), both from group 2 ($p = 0.161$). The groups were comparable in the number of distal anastomoses (2.7 ± 0.7 and 2.7 ± 0.6 , $p = 0.532$), the incidence of acute perioperative myocardial infarction (1 (1.1%) and 1 (1.1%), $p = 0.987$), neurological complications (1 (1.1%) and 2 (2.2%), $p = 0.576$), and bleeding requiring re sternotomy (1 (1.1%) and 3 (3.3%), $p = 0.325$). Deep sternal wood infection was absent in both groups.

Conclusion. Autoarterial coronary artery bypass grafting is an effective method of myocardial revascularization in both the beating heart surgery and in cardiopulmonary bypass conditions. This method should be considered an operation of choice for patients with multiple coronary artery disease. The performance of operations in the conditions of cardiopulmonary bypass does not affect the increase in the number of cardiocerebral events in the postoperative period.

Keywords:	coronary artery bypass grafting, cardiopulmonary bypass, beating heart, autoarterial conduits.
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 for Cardiovascular Surgery (protocol No. 3 from 06.07.2021).
For citation:	Muradov A.G., Efendiev V.U., Andin A.V., Drobot D.B., Sakovich V.A. Immediate results of off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting using autoarterial conduits in situ and Y-graft configurations. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2022;37(1):87–95. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-87-95 .

Введение

Среди сердечно-сосудистых заболеваний лидирующее место занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1]. Несмотря на значительные успехи интервенционной кардиологии за последние несколько десятков лет и связанное с этим снижение частоты хирургической реваскуляризации миокарда, хирургическое вмешательство на коронарных артериях (КА) остается стандартом лечения пациентов с многососудистым поражением при ИБС [2].

На сегодняшний день хирургическая реваскуляризация является эффективным и безопасным методом лечения ИБС. Современный уровень коронарной хирургии позволяет выполнять реваскуляризацию миокарда с госпитальной летальностью, не превышающей 3% [3]. Традиционно коронарное шунтирование (КШ) выполняется в условиях искусственного кровообращения (ИК) на остановленном сердце. Это дает отличную визуализацию КА и возможность выполнения анастомозов с высокой точно-

стью. Многочисленные попытки уменьшить послеоперационные осложнения, наблюдаемые после КШ в условиях ИК, в середине 1990-х гг. побудили интерес к выполнению КШ на работающем сердце (РС). За последние десятилетия опубликован ряд исследований, сравнивающих шунтирование КА в условиях ИК и на РС, но оптимальная хирургическая стратегия так и не определена [4, 5]. Большинство этих исследований были недостаточно мощными, чтобы показать значительные различия в смертности, инфаркте миокарда и инсульте после операции КШ.

Одним из крупнейших рандомизированных клинических исследований (РКИ), сравнивающих КШ в условиях ИК и в условиях РС на сегодняшний день является исследование «CORONARY», в которое вошли 4752 пациента из 79 центров в 19 странах. Через 30 дней и через 12 мес. не было значительных различий в первичных исходах (смертность, инфаркт миокарда, инсульт и почечная недостаточность, требующая проведения диализа) [4]. Вторым по величине исследованием является исследование «GORCABE»: пожилые пациенты в возрасте 75 лет и старше были рандомизированы для проведения КШ в условиях РС в 12 немецких центрах. В исследование были включены 2539 пациентов. Первичным результатом была смертность, инсульт, инфаркт миокарда, повторная реваскуляризация или заместительная почечная терапия. Как через 30 дней, так и через 12 мес. после операции не наблюдалось существенной разницы между КШ на РС и в условиях ИК (через 30 дней: 7,8 против 8,2%, $p = 0,74$; через 12 мес.: 13,1 против 14,0%, $p = 0,48$) [6].

Таким образом, ни одно из этих исследований не смогло положить конец дискуссиям о том, следует ли делать КШ на РС, или все же КШ в условиях ИК явля-

ется предпочтительным методом коронарной реваскуляризации.

Цель: дать оценку непосредственным результатам хирургического лечения ИБС с использованием аутоартериальных кондуитов в условиях ИК и на РС.

Материал и методы

С января 2018 г. по сентябрь 2021 г. в отделении № 1 ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России (г. Красноярск) 178 пациентам выполнено изолированное КШ с использованием аутоартериальных кондуитов: 88 пациентам хирургическая реваскуляризация миокарда выполнялась в условиях РС (группа 1), 90 пациентам – в условиях ИК (группа 2). Распределение оперированных пациентов по годам представлено на рисунке 1. Исследование является ретроспективным. Критериями включения в исследование были: наличие стенокардии напряжения 2-го и выше функционального класса (Canadian Cardiovascular Society (CCS)), гемодинамически значимое поражение 2 и более КА (стеноз КА 70% и более, диаметр КА за участком поражения не менее 1,5 мм), требующее хирургической реваскуляризации. Критерии исключения: сопутствующая некоронарная патология сердца, требующая хирургической коррекции; тяжелая некардиальная патология; однососудистое поражение, требующее хирургической реваскуляризации; предшествующие операции на сердце. Промежуточные точки исследования – госпитальная летальность, кардиоцеребральные осложнения в госпитальный период. Конечные точки исследования – выживаемость пациентов и проходимость шунтов через 3 года.



Рис. 1. Распределение пациентов по годам
Fig. 1. Distribution of patients by years

Исследование проводилось в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен этическим комитетом Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Красноярск). До включения в исследование все участники дали письменное информированное согласие.

В обеих группах большинство пациентов были лицами мужского пола. Пациенты были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела. Группы значимо не различались по количеству пациентов с ранее перенесенным инфарктом миокарда, сопутствующим сахарным диабетом, хронической обструктивной болезнью легких и хронической болез-

нью почек. Пациентов со значимым поражением (более 70%) брахиоцефальных артерий было больше в группе 1.

Всем пациентам на дооперационном этапе проводилась мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки. Согласно результатам исследования, кальциноз восходящего отдела аорты встречался чаще в группе 1. Фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) была сопоставима в обеих группах. Степень операционного риска оценивалась по шкале EuroSCORE II, риск неблагоприятного исхода не различался между группами. Количество гемодинамически значимых поражений КА было сопоставимо в обеих группах. Дооперационная характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1. Дооперационная характеристика пациентов

Table 1. Preoperative characteristics of patients

Показатели Parameters	Группа 1 Group 1 (n = 88)	Группа 2 Group 2 (n = 90)	p
Возраст, лет Age, years	61,6 ± 7,7	60,2 ± 7,5	0,237
Пол, мужчин, n (%) Male, n (%)	76 (86,3)	75 (83,3)	0,287
Сахарный диабет, n (%) Diabetes mellitus, n (%)	30 (34)	19 (21,1)	0,052
ИМТ (кг/м ²) BMI (kg/m ²)	30,9 ± 5,7	29,8 ± 5	0,180
Гипертоническая болезнь, n (%) Hypertensive disease, n (%)	87 (98,9)	87 (96,7)	0,325
ХБП (< 60 мл/мин/1,73м ²), n (%) CKD (< 60 ml/min/1.73m ²), n (%)	38 (43,1)	38 (42,2)	0,983
ХОБЛ, n (%) COPD, n (%)	5 (5,7)	1 (1,1)	0,092
ИМ в анамнезе, n (%) Previous MI, n (%)	48 (54,5)	48 (53,3)	0,872
ФВЛЖ, % LVEF, %	50,5% ± 10,8	52,6% ± 8,1	0,163
Стенокардия напряжения: Canadian Cardiovascular Society:			
II класс, n (%) Class II, n (%)	35 (39,8)	45 (50)	
III класс, n (%) Class III, n (%)	50 (56,9)	42 (46,6)	
IV класс, n (%) Class IV, n (%)	3 (3,4)	3 (3,3)	
Стеноз БЦА, n (%) BCA stenosis, n (%)	27 (30,7)	13 (14,4)	0,009
Кальциноз ВОА, n (%) AA calcification, n (%)	24 (27,3)	11 (12,2)	0,011
EuroSCORE II (SD)	2,3 ± 1,1	2,3 ± 1,3	0,911
Локализация поражения коронарных артерий, n (%) Localization of coronary artery disease, n (%):			
Ствол левой коронарной артерии Trunk of the left coronary artery	22 (25)	27 (27,7)	0,228
Передняя нисходящая артерия Left anterior descending artery	84 (95)	76 (80)	0,014
Диагональная артерия Diagonal artery	14 (15,9)	5 (6,6)	0,013
Промежуточная артерия Intermediate artery	7 (7,9)	4 (4,4)	0,335
Огибающая артерия или ее ветви Circumflex artery and its branches	54 (61,4)	60 (56,6)	0,464
Правая коронарная артерия Right coronary artery	62 (69,3)	42 (46,6)	0,001
Задняя межжелудочковая артерия Posterior descending artery	6 (7,9)	23 (25,5)	0,0006
Заднебоковая артерия Posterior lateral artery	4 (4,5)	9 (10)	0,162
Количество пораженных коронарных артерий Number of coronary arteries affected	2,6 ± 0,7	2,6 ± 0,7	0,393

Примечание: среднее значение ± стандартное отклонение, n – количество, ИМТ – индекс массы тела, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ИМ – инфаркт миокарда, ХБП – хроническая болезнь почек, БЦА – брахиоцефальные артерии, ВОА – восходящий отдел аорты, ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка, EuroSCORE II – шкала оценки риска неблагоприятного исхода хирургического вмешательства.

Note: mean ± standard deviation, n – number, BMI – body mass index, COPD – chronic obstructive pulmonary disease, MI – myocardial infarction, CKD – chronic kidney disease, BCA – brachiocephalic arteries, AA – ascending aorta, LVEF – left ventricular ejection fraction, EuroSCORE II – a scale for assessing the risk of adverse outcome of surgical intervention.

Большинство операций выполнялось через срединную стернотомию, у семи пациентов (7,9%) из группы 1 и трех пациентов (3,3%) из группы 2 операционное вмешательство проводилось через левостороннюю боковую миниторакотомию. Методом скелетизации выделялись левая и правая внутренние грудные артерии (ВГА). Формирование шунтов выполнялось по двум методикам: *in situ* – когда каждая ВГА отсекалась дистально до бифуркации, формировался анастомоз с пораженной КА и методикой композитного шунтирования: правая ВГА отсекалась дистально до бифуркации и проксимально до отхождения от правой подключичной артерии и вшивалась в левую ВГА на уровне ушка левого предсердия обвивным непрерывным швом нитью 8–0 по типу «конец в бок» (Y-графт), рисунок 1. Выбор метода формирования шунтов определялся в зависимости от количества пораженных КА и локализации места поражения.

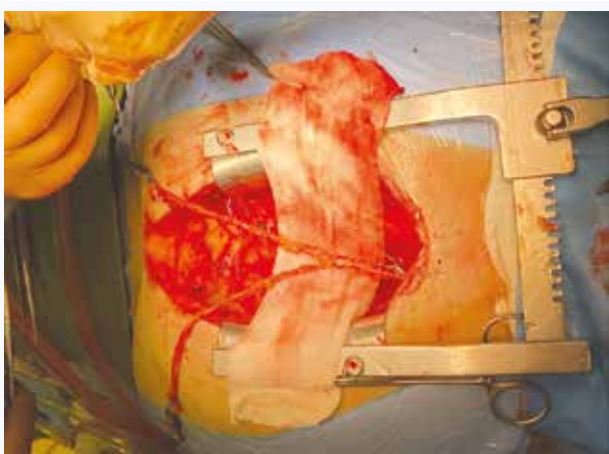


Рис. 1. Сформированный Y-графт для композитного шунтирования
Fig. 1. Formed Y-graft for composite bypass grafting

Формирование анастомозов проводилось с использованием техники ромбовидных анастомозов («diamond-shaped»), при выполнении более одного дистального анастомоза применялся метод секвенциального шунтирования (рис. 2).

Операции в условиях ИК выполняли после подключения аппарата ИК по схеме: аорта – правое предсердие. ИК проводили в условиях нормотермии, для защиты миокарда использовали тепловую кровяную кардиоплегию по Calafiore. Последовательность шунтирования КА в условиях ИК была обратной выполнению на РС: первыми шунтировали артерии боковой и задней поверхности сердца, завершали основной этап операции шунтированием ПНА. В дальнейшем осуществляли последовательное отхождение и отключение от аппарата ИК с деканюляцией аорты и правого предсердия. После нейтрализации гепарина протамином сульфата на фоне стабильной гемодинамики проводили оценку функционирования шунтов с помощью флоуметра (Medistim Mira Q, Норвегия). Оценивали линейную скорость кровотока по шунтам (Q), индекс пульсации (PI) и фазу диастолического наполнения шунтов (DF). Результаты флоуметрии шунтов сопоставляли с диапазоном референтных значений, согласно данным мировой литературы (Q – не менее 15–20 мл/мин, PI – не более 5 ед., DF – не выше 25%) [7]. Операцию завершали послойным зашиванием раны и переводом пациента в отделение кардиореанимации.

Операции на РС выполнялись с помощью стабилизаторов миокарда «STABLE V-1» (Beijing MEDOS AT Biotechnology, КНР) и «Hercules» (ESTECH, США). Для сохранения интракоронарного кровотока и хорошей визуализации операционного поля при наложении анастомозов применяли внутрикоронарные шунты (Medtronic, США). Первым этапом формировался анастомоз левой ВГА с передней нисходящей артерией (ПНА) по типу «конец в бок». При необходимости шунтирования диагональной артерии, в первую очередь, выполнялся секвенциальный анастомоз между артерией и левой ВГА по типу «бок в бок», затем анастомоз с ПНА. С целью позиционирования боковой и задней поверхности сердца для шунтирования артерий бассейна огибающей и системы правой КА накладывался глубокий перикардиальный шов в области задней межжелудочковой борозды с формированием турникета.



Рис. 2. Позиционирование боковой стенки левого желудочка для наложения секвенциального анастомоза с артерией тупого края
Fig. 2. Positioning of the left ventricular lateral wall for sequential anastomosis with the obtuse marginal artery

Статистический анализ данных хирургического лечения проводили с помощью программы STATISTICA для Windows, версия 10.0 (Statsoft, Inc., США). Проверку нормальности распределений количественных показателей выполняли с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Количественные признаки, имеющие нормальное распределение, описывали средним значением и стандартным отклонением ($M \pm SD$), в случае отличного от нормального распределения – медианой (Me) и межквартильным диапазоном (Q_1-Q_3). Оценку статистической значимости различий количественных показателей в группах проводили по критерию Стьюдента для нормально распределенных показателей, по критерию Манна – Уитни – при отсутствии нормального распределения показателей. Статистически значимые различия категориальных показателей в группах выявляли по χ^2 -критерию Пирсона или по точному критерию Фишера. Уровень статистической значимости для всех используемых методов установлен как $p = 0,05$.

Результаты

Интраоперационные и ранние послеоперационные данные хирургического лечения пациентов представлены в таблице 2. В своем исследовании мы не увидели достоверной разницы в длительности проведения операций и в длительности проведения искусственной вентиляции легких в послеоперационном периоде, обе груп-

пы были сопоставимы между собой. У всех пациентов обе ВГА использовались либо *in situ*, либо в виде Y-графта в зависимости от числа наложения дистальных анастомозов. В 16 случаях в группе 1 и в 10 случаях в группе 2 при выполнении композитного шунтирования вместо правой ВГА использовалась левая лучевая артерия в связи с плохим качеством кондуита, а в нескольких случаях и с ятрогенным повреждением артерии при выде-

лении. Обе группы пациентов были сопоставимы между собой по числу наложения дистальных анастомозов, развитию острого периоперационного инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения. Кровотечений, потребовавших проведения рестернотомии в раннем послеоперационном периоде, в группе 2 было больше, но статистической значимости в этом выявлено не было.

Таблица 2. Интраоперационные и ранние послеоперационные данные
Table 2. Intraoperative and early postoperative data

Показатели Parameters	Группа 1 Group 1 (n = 88)	Группа 2 Group 2 (n = 90)	p
Длительность операции, мин [Me (Q ₁ –Q ₃)] Operation time, min [Me (Q ₁ –Q ₃)]	184 (115–234)	174,5 (125–418)	0,866
Время ИК, мин [Me (Q ₁ –Q ₃)] CPB time, min [Me (Q ₁ –Q ₃)]	–	72 (15–162)	–
Время ОА, мин [Me (Q ₁ –Q ₃)] CCT time, min [Me (Q ₁ –Q ₃)]	–	50,5 (0–105)	–
Длительность ИВЛ, ч [Me (Q ₁ –Q ₃)] ALV time, hours [Me (Q ₁ –Q ₃)]	8 (3–19)	8,5 (1–19)	0,300
Количество дистальных анастомозов Number of distal anastomoses	2,7 ± 0,7	2,7 ± 0,6	0,532
Виды используемых аутографтов: Types of autografts used:			
обе ВГА, n (%) both ITA, n (%)	62 (70,4)	80 (88,9)	0,183
левая лучевая артерия, n (%) left radial artery, n (%)	16 (18,2)	10 (11,1)	0,183
Техника шунтирования: Bypass technique:			
<i>in situ</i> , n (%)	17 (19,3)	19 (21,1)	0,767
композитное, n (%) composite, n (%)	23 (26,1)	15 (16,6)	0,124
композитно-секвенциальное, n (%) composite-sequential, n (%)	48 (54,5)	56 (62,2)	0,301
Конверсия, n (%) Conversion, n (%)	4 (4,4)	0	–
Периоперационный ИМ, n (%) Perioperative MI, n (%)	1 (1,1)	1 (1,1)	0,987
ОНМК, n (%) ACA, n (%)	1 (1,1)	2 (2,2)	0,576
Поверхностная раневая инфекция, n (%) Superficial wound infection, n (%)	9 (10,2)	3 (3,3)	0,067
Кровотеря за 1 сут, мл [Me (Q ₁ –Q ₃)] Blood loss in the first 24 hours, mL [Me (Q ₁ –Q ₃)]	200 (100–900)	285 (100–1100)	0,002
Коронарошунтография, n (%) Graft angiography, n (%)	0	2 (2,2)	–
Кровотечения, n (%) Bleeding, n (%)	1 (1,1)	3 (3,3)	0,325
Летальность, n (%) Mortality, n (%)	0	2 (2,2)	0,161
Койко/день всего, дни Me [(Q ₁ –Q ₃)] Bed/day total, days Me [(Q ₁ –Q ₃)]	11 (6–39)	11 (6–63)	0,133
Койко/день в КР, дни [Me (Q ₁ –Q ₃)] Bed/day in IC, days [Me (Q ₁ –Q ₃)]	2 (1–5)	2 (1–17)	0,025

Примечание: ИК – искусственное кровообращение, ОА – окклюзия аорты, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ВГА – внутренняя грудная артерия, ИМ – инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, КР – кардиореанимация.

Note: CPB – cardiopulmonary bypass, CCT – cross – clamp time, ALV – artificial lung ventilation, ITA – internal thoracic artery, MI – myocardial infarction, ACA – acute cerebrovascular accident (stroke), IC – intensive care.

Необходимость в конверсии возникла у четырех пациентов из группы 1. Связано это было с нестабильностью гемодинамики при позиционировании боковой и задней поверхности сердца, несмотря на проводимую инотропную терапию, направленную на стабилизацию

гемодинамики. Коронарошунтография в раннем послеоперационном периоде потребовалась двум пациентам из группы 2: в одном случае проходимость шунтов была не нарушена, отмечался тотальный спазм левой ВГА, на фоне консервативной терапии спазм был купирован. Во

втором случае коронарошунтография проводилась на 4-е сут после операции в связи с резким ухудшением состояния пациента. По данным электрокардиограммы, появились ишемические изменения по боковой стенке миокарда, на исследовании выявлена окклюзия шунта в области наложения анастомоза (к артерии тупого края), в срочном порядке была выполнена ангиопластика со стентированием пораженной КА. В группе 2 кровопотеря по дренажам за 1-е сут была достоверно больше, чем в группе 1, но клинических различий отмечено не было. В обеих группах отсутствовала глубокая стерильная инфекция, наблюдался послеоперационный делирий. Несостоятельность кожных швов и подкожно жировой клетчатки в группе 1 отмечалась чаще, чем в группе 2, но достоверной значимости между обеими группами выяв-

лено не было. Время пребывания пациентов в отделении кардиореанимации статистически значимо различалось между группами, но на фоне общего количества дней пребывания в стационаре мы не увидели значимых различий. Госпитальная летальность составила 2 пациента, оба пациента были из группы 2: в первом случае причиной летального исхода явился острый мезентеральный тромбоз, во втором случае – острый периперационный инфаркт миокарда.

По результатам интраоперационной флоуметрии у всех пациентов линейная скорость кровотока (Q) и индекс пульсации (PI) находились в пределах референтных значений, а цифровые значения этих параметров были сопоставимы между группами и достоверно не различались (табл. 3).

Таблица 3. Показатели интраоперационной флоуметрии шунтов

Table 3. Indicators of intraoperative shunt flowmetry

Показатели Parameters	Группа 1 Group 1 (n = 88)	Группа 2 Group 2 (n = 90)	p
Скорость кровотока по шунту (Q), мл/мин: Shunt blood flow rate (Q), mL/min:			
ПНА LAD	48,8 ± 20,3	58,5 ± 21,5	0,120
ПА IA	52,7 ± 2,3	61,7 ± 17,5	0,468
ДА DA	32 ± 4,6	40	-
АТК OM	55,2 ± 22,7	46,7 ± 18,7	0,265
ПКА RCA	54,7 ± 43,9	68,8 ± 53,9	0,651
ЗМЖВ PDA	37,9 ± 14,4	38,9 ± 15,7	0,888
ЗБА PLA	22 ± 1,4	44,2 ± 16	0,035
Индекс пульсации (PI): Pulse index (PI):			
ПНА LAD	2,3 ± 0,6	2,7 ± 2,9	0,463
ПА IA	2,2 ± 0,2	2,3 ± 0,2	0,692
ДА DA	2,5 ± 0,3	2,1	-
АТК OM	2,3 ± 0,6	2,2 ± 0,6	0,68
ПКА RCA	2,5 ± 0,9	1,8 ± 0,7	0,031
ЗМЖА PDA	2,4 ± 0,6	2,3 ± 0,7	0,900
ЗБА PLA	2,5 ± 0,2	2,1 ± 0,2	0,139

Примечание: ПНА – передняя нисходящая артерия, ПА – промежуточная артерия, ДА – диагональная артерия, АТК – артерия тупого края, ПКА – правая коронарная артерия, ЗМЖА – задняя межжелудочковая артерия, ЗБВ – заднебоковая артерия.

Note: LAD – left anterior descending artery, IA – intermediate artery, DA – diagonal artery, OM – obtuse marginal artery, RCA – right coronary artery, PDA – posterior descending artery, PLA – posterior lateral artery.

Обсуждение

Современные дискуссии о КШ на РС и в условиях ИК сместились в сторону опыта и навыков хирургов, а также определения категории пациентов, для которых КШ на РС является наиболее подходящим [8]. Два экспертных РКИ («CORONARY» [4] и «GOCABE» [9]) не показали различия

между двумя методиками в выживаемости пациентов в госпитальный период и в ближайшие 5 лет. M. Gaudino в метаанализе РКИ, сравнивающим КШ на РС и в условиях ИК, обнаружил прямую связь между неопытностью хирурга, определяемую как коэффициент конверсии около 10% от перехода к проведению операции в условиях ИК, и поздней смертностью [10]. Наш опыт проведения

операций на РС показал, что частота развития конверсий составила 4,4% и была связана с нестабильностью гемодинамики при позиционировании боковой и задней поверхности сердца.

Несколько РКИ продемонстрировали схожую внутрибольничную летальность между двумя методиками проведения операций и в зависимости от группы риска пациентов, 30-дневная смертность находилась в диапазоне от 0 до 6,7% [4, 6]. Согласно данным многоцентрового регистра Японии (CREDO – Kyoto), скорректированная 30-дневная летальность существенно не различалась между пациентами, прооперированными в условиях ИК и на РС, независимо от их прогнозируемого риска операционной смертности [11]. Напротив, данные 12812 пациентов из Национальной базы кардиологических заболеваний у взрослых Общества торакальных хирургов (США) показали значительное снижение 30-дневной летальности после проведения КШ на РС (скорректированное отношение шансов 0,68; 95% ДИ 0,46–0,99; $p = 0,045$) и с эквивалентной 10-летней выживаемостью [12]. Мы в своем исследовании не отметили достоверной разницы в летальности в госпитальном периоде ($p = 0,161$). Т. Luo в метаанализе, включающим 7 РКИ с участием 9128 пациентов, показал отсутствие значимой разницы во всех событиях за госпитальный период (смертность, ОШ = 0,90; 95% ДИ: 0,69–1,16; $p = 0,41$; инфаркт миокарда, ОШ = 0,95; 95% ДИ: 0,79–1,15; $p = 0,61$; инсульт, ОШ = 0,78; 95% ДИ: от 0,56 до 1,07; $p = 0,12$; почечная недостаточность потребовавшая проведения диализа, ОШ = 0,84; 95% ДИ: от 0,60 до 1,18; $p = 0,43$; ревазуляризация: ОШ = 1,95; 95% ДИ: от 0,79 до 4,85; $p = 0,15$) [13].

Одним из грозных осложнений после операции КШ является инсульт. Считается, что отсутствие манипуляций с аортой при выполнении операции на РС снижает частоту развития послеоперационного инсульта, однако ни одно РКИ не продемонстрировало преимуществ КШ на РС в снижении количества этого осложнения. В самом крупном РКИ «CORONARY» [4] инсульт наблюдался у 1% пациентов из группы РС и у 1,1% в группе с ИК в течение 30 дней. Аналогичные результаты были получены в исследовании «ROOBY» с участием 2203 пациентов с низким риском из 18 медицинских центров по делам ветеранов [14]. В течение 30 дней инсульт был зарегистрирован у 1,3% пациентов в группе РС и 0,7% у пациентов из группы ИК ($p = 0,2$). Даже в РКИ с участием пожилых пациентов или пациентов из группы высокого риска КШ на РС

не показала значительного снижения частоты инсульта. В исследовании «DOORS» было рандомизировано 900 пациентов в возрасте старше 70 лет, которым было произведено КШ на РС и в условиях ИК: через 30 дней инсульт наблюдался у 2,2 и 4% ($p = 0,12$) соответственно [15].

Наши результаты сопоставимы с результатами вышеупомянутых исследований: мы не увидели преимуществ по частоте неврологических осложнений среди пациентов, оперированных в условиях ИК и на РС: 1,1 и 2,2% ($p = 0,576$), периоперационному инфаркту миокарда: 1,1 и 1,1% ($p = 0,987$), числу шунтированных КА: $2,7 \pm 0,7$ и $2,7 \pm 0,6$ ($p = 0,532$); острая почечная недостаточность, требовавшая проведения гемодиализа, отсутствовала в обеих группах.

Частота развития медиастенита составляет 0,5–2%, в группу риска входят пациенты женского пола, а также больные с ожирением, хронической обструктивной болезнью легких, сахарным диабетом, почечной недостаточностью. Выделение ВГА лоскутным методом обедняет кровоснабжение грудины, тем самым вызывая ее ишемию. В свою очередь, техника скелетизации позволяет сохранить коллатеральный кровоток в грудине, а значит, и уменьшить риск развития глубокой стеральной инфекции [16]. В нашем исследовании выделение ВГА с помощью техники скелетизации не сопровождалось развитием глубокой стеральной инфекции, что может говорить об эффективности данной методики.

Заключение

Аутоартериальное КШ является современным, безопасным и эффективным методом ревазуляризации миокарда как в условиях РС, так и в условиях ИК, а применение технологии Y-графта позволяет не ограничивать хирурга в возможности выполнения полной ревазуляризации миокарда. Данную хирургическую технологию необходимо рассматривать как операцию выбора для пациентов с множественным поражением КА. Выполнение операций в условиях ИК не увеличивает частоту кардиоцеребральных событий в раннем послеоперационном периоде. Необходим дальнейший анализ результатов исследования на более отдаленных сроках.

Ограничения исследования

Ограничением данного исследования является его одноцентровый характер, рандомизация не проводилась в связи с ретроспективным анализом результатов.

Литература / References

1. Жмуров Д.В., Парфентева М.А., Семенова Ю.В. Ишемическая болезнь сердца. *Colloquium Journal*. 2020;29(81):32–37. DOI: 10.24412/2520-2480-2020-2981-32-37.
2. Gmurov D.V., Parfenteva M.A., Semenova Y.V. Coronary heart disease. *Colloquium Journal*. 2020;29(81):32–37 (In Russ.). DOI: 10.24412/2520-2480-2020-2981-32-37.
3. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U. et al. ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J*. 2019;40(2):87–165. DOI:10.1093/eurheartj/ehy394.
4. Hua M., Scales D.C., Cooper Z., Pinto R., Moitra V., Wunsch H. Impact of public reporting of 30-day mortality on timing of death after coronary artery bypass graft surgery. *Anesthesiology*. 2017;127(6):953–960. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001884.
5. Lamy A., Devereaux P.J., Prabhakaran D., Taggart D.P., Hu S., Straka Z. et al. Five-year outcomes after off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting. *N. Engl. J. Med*. 2016;375(24):2359–2368. DOI: 10.1056/NEJMoa1601564.
6. Hueb W., Rezende P.C., Gersh B.J., Soares P.R., Favarato D., Lima E.G. et al. Ten-year follow-up of off-pump and on-pump multivessel coronary artery bypass grafting: MASS III. *Angiology*. 2019;70(4):337–344. DOI: 10.1177/0003319718804402.
7. Diegeler A., Borgermann J., Kappert U., Breuer M., Böning A., Ursulescu A. et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting in elderly patients. *N. Engl. J. Med*. 2013;368(13):1189–1198. DOI: 10.1056/NEJMoa1211666.
8. 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*. 2016;51(1):26–33. DOI: 10.1093/ejcts/ezw203.
9. Patel V., Unai S., Gaudino M., Bakaeen F. Current readings on outcomes after off-pump coronary artery bypass grafting. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2019;31(4):726–733. DOI: 10.1053/j.semtcv.2019.05.012.
10. Diegeler A., Borgermann J., Kappert U., Hilker M., Doenst T., Böning A. et al. Five-year outcome after off-pump or on-pump coronary artery bypass grafting in elderly patients. *Circulation*. 2019;139(16):1865–1871. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035857.

10. Gaudino M., Benedetto U., Bakaeen F., Rahouma M., Tam D.Y., Abouarab A. et al. Off- versus on-pump coronary surgery and the effect of follow-up length and surgeons' experience: A meta-analysis. *J. Am. Heart Assoc.* 2018;7(21):e010034. DOI: 10.1161/JAHA.118.010034.
11. Marui A., Okabayashi H., Komiya T., Tanaka S., Furukawa Y., Kita T. et al. Benefits of off-pump coronary artery bypass grafting in high-risk patients. *Circulation.* 2012;126(11):S151–157. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.083873.
12. Puskas J.D., Kilgo P.D., Lattouf O.M., Thourani V.H., Cooper W.A., Vassiliades T.A. et al. Off-pump coronary bypass provides reduced mortality and morbidity and equivalent 10-year survival. *Ann. Thorac. Surg.* 2008;86(4):1139–1146. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.05.073.
13. Luo T., Ni Y. Short-term and long-term postoperative safety of off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting for coronary heart disease: A meta-analysis for randomized controlled trials. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2015;63(4):319–327. DOI:10.1055/s-0035-1544232.
14. Shroyer A.L., Hattler B., Wagner T.H., Collins J.F., Baltz J.H., Quin J.A. et al. Five-year outcomes after on-pump and off-pump coronary-artery bypass. *N. Engl. J. Med.* 2017;377(7):623–632. DOI: 10.1056/NEJMoa1614341.
15. Houliand K., Kjeldsen B.J., Madsen S.N., Rasmussen B.S., Holme S.J., Nielsen P.H. et al. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in elderly patients: Results from the Danish on-pump versus off-pump randomization study. *Circulation.* 2012;125:2431–2439. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.052571.
16. Benedetto U., Altman D.G., Gerry S., Gray A., Lees B., Pawlaczyk R. et al. Arterial Revascularization Trial Investigators. Pedicled and skeletonized single and bilateral internal thoracic artery grafts and the incidence of sternal wound complications: insights from the Arterial Revascularization Trial. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2016;152:270–276. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.03.056.

Информация о вкладе авторов

Мурадов А.Г., Эфендиев В.У. – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка.

Мурадов А.Г. – сбор и обработка материала, написание текста.

Эфендиев В.У., Андин А.В., Дробот Д.Б., Сакович В.А. – редактирование.

Information on author contributions

Muradov A.G. and Efendiev V.U. – research concept, study design, and statistical processing of data.

Muradov A.G. – data collection, processing of study material, and writing the manuscript.

Efendiev V.U., Andin A.V., Drobot D.B., and Sakovich V.A. – manuscript revision and editing.

Сведения об авторах

Мурадов Асим Гасанович, врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 1, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-4096-0375.

E-mail: ranjer1986@mail.ru.

Эфендиев Видади Умудович, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 1, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-5170-4978.

E-mail: vidadiue@gmail.com.

Андин Алексей Валентинович, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург, заведующий кардиохирургическим отделением № 1, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-4184-742X.

E-mail: Andin.AV@krascor.ru.

Дробот Дмитрий Борисович, д-р мед. наук, профессор кафедры и клиники сердечно-сосудистой хирургии, Институт последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-9003-4818.

E-mail: DrobotDB@krascor.ru.

Сакович Валерий Анатольевич, д-р мед. наук, профессор, главный врач, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий кафедрой и клиники сердечно-сосудистой хирургии, Институт последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-7743-8770.

E-mail: SakovichVA@krascor.ru.

Information about the authors

Asim G. Muradov, Cardiovascular Surgeon, Cardiovascular Department No. 1, Federal Center for Cardiovascular Surgery. ORCID 0000-0003-4096-0375.

E-mail: ranjer1986@mail.ru.

Vidadi U. Efendiev, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Cardiovascular Department No. 1, Federal Center for Cardiovascular Surgery. ORCID 0000-0002-5170-4978.

E-mail: vidadiue@gmail.com.

Aleksey V. Andin, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Head of Cardiovascular Department No. 1, Federal Center for Cardiovascular Surgery. ORCID 0000-0003-4184-742X.

E-mail: Andin.AV@krascor.ru.

Dmitry B. Drobot, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department and Clinic of Cardiovascular Surgery, Institute of Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky. ORCID 0000-0001-9003-4818.

E-mail: DrobotDB@krascor.ru.

Valery A. Sakovich, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Physician, Federal Center for Cardiovascular Surgery; Head of the Department and Clinic of Cardiovascular Surgery, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky. ORCID 0000-0001-7743-8770.

E-mail: SakovichVA@krascor.ru.

✉ **Asim G. Muradov**, e-mail: ranjer1986@mail.ru.

Received November 30, 2021

✉ **Мурадов Асим Гасанович**, e-mail: ranjer1986@mail.ru.

Поступила 30.11.2021

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-4-96-107>
УДК 616.137.83/.86-089.86:615.472.5.032.13]-089.168

Сравнительный ретроспективный анализ результатов бедренно-подколенного шунтирования и стентирования плетеным биомиметическим стентом у пациентов с пролонгированными окклюзиями артерий бедренно-подколенного сегмента

А.А. Гостев, О.С. Осипова, С.В. Бугуров, Ш.Б. Саая, А.А. Рабцун,
А.В. Чебан, П.В. Игнатенко, А.А. Карпенко

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

Аннотация

Введение. При пролонгированных окклюзионных поражениях артерий бедренно-подколенного сегмента золотым стандартом считается аутовенозное шунтирование. Однако не всегда вена анатомически пригодна для шунтирования, может быть уже ранее использована при предыдущих операциях (например, при аортокоронарном шунтировании). Обычные «резаные» нитиноловые стенты показывают неудовлетворительные результаты в бедренно-подколенной позиции в связи с высоким процентом реокклюзий, связанных с их поломками при физиологических движениях в суставах. Модифицированный способ изготовления стентов путем плетения из проволоки позволяет улучшить их биомиметические свойства и снизить процент поломок, а соответственно, и реокклюзий.

Цель исследования: сравнение 2 методов хирургического лечения – открытого бедренно-подколенного шунтирования (БПШ) и эндоваскулярной реканализации со стентированием с использованием плетеного биомиметического нитинолового стента при симптомных пролонгированных окклюзионных поражениях артерий бедренно-подколенного сегмента.

Материал и методы. В ретроспективный анализ были первоначально включены данные 437 пациентов с пролонгированным атеросклеротическим окклюзионным поражением бедренно-подколенного сегмента (>20 см). В сформированных для исследования 2 группах (группе шунтирования и группе эндоваскулярного вмешательства) методом псевдорандомизации (Propensity score matching) выполнено выравнивание по ряду конфаундеров с целью исключения их влияния на результаты исследования.

Результаты. Первичная и вторичная проходимость в течение 2 лет были сопоставимы в группах. В подгруппе «вмешательства выше коленного сустава» 2-летняя вторичная проходимость была значимо выше в группе эндоваскулярного вмешательства, чем в группе шунтирования (90,9 против 77,5%, $p = 0,048$). В подгруппе «вмешательства ниже коленного сустава» 2-летняя первичная проходимость была значимо выше в группе эндоваскулярного вмешательства, чем в группе шунтирования искусственным протезом из политетрафторэтилена (ПТФЭ) (66,7 против 42,4%, $p = 0,046$). Аутовенозный шунт показал лучшие результаты первичной проходимости по сравнению с группой эндоваскулярного вмешательства, однако разница статистически не значима (77,2 против 66,7% соответственно, $p = 0,3$).

Заключение. Первичная эндоваскулярная стратегия может быть рекомендована для всех пролонгированных окклюзионных поражений бедренно-подколенного сегмента выше щели коленного сустава. При поражениях ниже щели коленного сустава операцией выбора остается аутовенозное шунтирование, однако при отсутствии подходящего аутовенозного трансплантата стоит также рекомендовать первичную эндоваскулярную стратегию. Требуются дополнительные крупные многоцентровые рандомизированные исследования для уточнения данных рекомендаций.

Ключевые слова:	хроническая ишемия нижних конечностей, плетёный биомиметический нитиноловый стент, атеросклероз, эндоваскулярное лечение, бедренно-подколенное 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. Одобрения этического комитета для данного исследования не требовалось.
Для цитирования:	Гостев А.А., Осипова О.С., Бугуров С.В., Саая Ш.Б., Рабцун А.А., Чебан А.В., Игнатенко П.В., Карпенко А.А. Сравнительный ретроспективный анализ результатов бедренно-подколенного шунтирования и стентирования плетеным биомиметическим стентом у пациентов с пролонгированными окклюзиями артерий бедренно-подколенного сегмента. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2022;37(1):96–107. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-96-107 .

Comparative retrospective analysis of the results of open femoral-popliteal bypass grafting and endovascular stenting with an interwoven biomimetic stent in patients with prolonged occlusions of the arteries in the femoropopliteal segment

Alexander A. Gostev, Olesya S. Osipova, Savr V. Bugurov, Shoraan B. Saaya, Artem A. Rabtsun, Alexey V. Cheban, Pavel V. Ignatenko, Andrey A. Karpenko

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

Abstract

Introduction. Autovenous graft is considered the gold standard for prolonged occlusive lesions of the arteries in the femoral-popliteal segment. However, the vein is not always anatomically suitable for bypass grafting; it may have been previously used in previous operations, for example, in coronary artery bypass grafting. Open surgery is always more traumatic than endovascular surgery. Conventional nitinol stents show unsatisfactory results in the femoral-popliteal position due to the high percentage of reocclusions associated with their breakage during physiological movements in the leg joints. The modified method of making interwoven nitinol stents allows improving their biomimetic properties and reducing the percentage of breakages and, accordingly, reocclusions.

Material and Methods. There was a retrospective analysis of 437 patients with prolonged atherosclerotic occlusive lesion in the femoropopliteal segment (> 20 cm). There were two groups: a group of bypass surgery and a group of endovascular intervention. The pseudo-randomization method of propensity score matching was used to align the groups according to various criteria.

Results. Primary and secondary patency rates for one- and two-year follow up were comparable between the two groups. A subgroup analysis of above-knee intervention showed that a two-year secondary patency rate was significantly higher in the endovascular intervention group than in the bypass group (90.9% vs. 77.5%, $p = 0.048$). The subgroup analysis of interventions below the knee joint showed that the patency rates at two years of primary and primary-assisted patency were significantly higher in the endovascular intervention group than in the bypass group with an artificial expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE) graft (66.7% versus 42.4%, $p = 0.046$ and 76.7% versus 45.5%, $p = 0.011$, respectively). The autovenous graft showed better results for primary patency compared with the endovascular intervention group, but the difference was statistically insignificant (77.2% versus 66.7%, respectively, $p = 0.3$).

Conclusion. The analysis of obtained results suggests that the primary endovascular strategy may be recommended for all prolonged occlusive lesions of the femoropopliteal segment above the knee joint gap. For lesions below the knee joint, the autovenous bypass grafting remains the operation of choice, but in the absence of a suitable autovenous graft, the primary endovascular strategy may also be recommended. Additional large multicenter randomized trials are required to refine these recommendations.

Keywords:	chronic lower limb ischemia, interwoven biomimetic nitinol stent, atherosclerosis, endovascular treatment, femoral-popliteal bypass grafting.
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. Ethics committee approval was not required for this study.
For citation:	Gostev A.A., Osipova O.S., Bugurov S.V., Saaya S.B., Rabtsun A.A., Cheban A.V., Ignatenko P.V., Karpenko A.A. Comparative retrospective analysis of the results of open femoral-popliteal bypass grafting and endovascular stenting with an interwoven biomimetic stent in patients with prolonged occlusions of the arteries in the femoropopliteal segment. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2022;37(1):96–107. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-96-107 .

Введение

Выбор того или иного вида оперативного вмешательства регламентируется рекомендациями. Согласно документу TASC (Transatlantic Inter-Society Consensus – Трансатлантический консенсус по лечению атеросклероза артерий нижних конечностей), при длинных поражениях артерий бедренно-подколенного сегмента более 15 см операцией выбора является аутовенозное шунтирование, несмотря на более высокую травматичность по сравнению со стентированием [1, 2]. Однако, согласно последним Российским [3] и Европейским [4] рекомендациям по заболеванию периферических артерий, в настоящее время предлагается использовать эндоваскулярную стратегию для всех поражений короче 25 см.

Проведенное недавно исследование, где авторы изучали эффективность стентирования длинных поражений (200 мм и более) бедренно-подколенного сегмента обычными «резаными» нитиноловыми стентами, показало неудовлетворительные показатели (43,4%) проходимости стентированного сегмента в течение 2 лет [5]. В основном это связано с тем, что стенты, установленные в бедренно-подколенную область, подвергаются выраженной деформации и поломкам при физиологических сгибаниях и разгибаниях тазобедренного и коленного суставов. Деформации и поломки стентов ведут к рестенозам или тромбозам. Так, по данным ряда авторов, 2-летняя частота поломок стентов в поверхностной бедренной артерии колеблется от 15 до 46% [5, 6], а частота рестенозов и окклюзий – от 21,8 до 53,3% [7]. Одним из возможных решений проблемы поломок стентов в бедренно-подколенной позиции является модифицированный способ их изготовления путем плетения из нитиноловой проволоки.

Плетеные нитиноловые стенты продемонстрировали удовлетворительные результаты при имплантации в бедренно-подколенные артерии. Пилотные 2-летние исследования с плетеными стентами показали их устойчивость к поломкам в бедренно-подколенной позиции, при этом частота рестенозов наблюдалась у 27,2% больных [8]. Опубликованные зарубежными авторами результаты эффективности подобной процедуры в течение 12 мес. при средней длине поражения 78,1 мм продемонстрировали обнадеживающие результаты (первичная 12-месячная проходимость составила 78,9%) [9]. Этот факт доказывает необходимость проведения сравнительного исследования при длинных окклюзионных поражениях бедренно-подколенного сегмента с применением плетеного нитинолового стента, лишённого некоторых недостатков резаных стентов (как описано выше), что позволит улуч-

шить эффективность данной процедуры как в раннем, так и в отдалённом послеоперационном периоде.

Мы провели ретроспективный сравнительный анализ результатов бедренно-подколенного шунтирования (БПШ) и стентирования артерий бедренно-подколенного сегмента плетеными нитиноловыми стентами у пациентов с пролонгированными окклюзионными поражениями бедренно-подколенного сегмента.

Материал и методы

Дизайн исследования

В ретроспективный анализ были включены пациенты, которым было выполнено БПШ или стентирование биомиметическим плетеным нитиноловым стентом в связи с симптомным пролонгированным (>20 см) окклюзионным поражением бедренно-подколенного сегмента. Анализ данных пациентов проводился в 2 группах в зависимости от времени наблюдения: не менее 1 года наблюдения и не менее 2 лет наблюдения. Первичные конечные точки включали первичную проходимость, первично-ассистированную проходимость и вторичную проходимость. Вторичные конечные точки включали значимые неблагоприятные сердечно-сосудистые события (MACE), значимые неблагоприятные события на конечностях (MALE), снижение ишемии конечности не менее чем на 1 категорию по классификации R.V. Rutherford (общепринятая за рубежом классификация хронической ишемии нижних конечностей (ХИНК), в которой категория 3 соответствует стадии 2Б, категория 4 – стадии 3, категория 5, 6 – стадии 4 по классификации А.В. Покровского) и выживаемость.

Отбор пациентов и сбор данных

Все пациенты, включённые в анализ, проходили лечение в нашем медицинском исследовательском центре с января 2012 г. по апрель 2020 г. Демографические данные, предоперационные характеристики, периоперационные исходы и данные последующего наблюдения (включая все медицинские записи и диагностические процедуры) были проспективно собраны в специальной базе данных. Все пациенты прошли предоперационную оценку периферических артерий и физикальное обследование в соответствии с клиническими рекомендациями [3, 10].

Критерии включения: возраст > 18 лет; информированное согласие, тяжёлая перемежающаяся хромота (дистанция безболезной ходьбы < 200 м) или критическая ишемия, угрожающая конечностям, включая боль в покое и ишемические поражения (категории 3–6 по классификации R.V. Rutherford); атеросклеротическое пролонгиро-

ванное бедренно-подколенное окклюзионное поражение, подтвержденное с помощью компьютерной томографии или ангиографии, выполненное эндоваскулярное лечение – стентирование бедренно-подколенного сегмента с использованием плетеного нитинолового стента SUPERA (Abbott, Миннесота, США) или открытое оперативное лечение – БПШ; поражение артерий бедренно-подколенного сегмента *de novo*; наличие не менее одной берцовой проходной артерии.

Стентирование бедренно-подколенного сегмента выполнялось у пациентов, у которых после выполненной реканализации и ангиопластики был остаточный стеноз > 50% и/или диссекция интимы с лимитацией кровотока. Диаметр стента выбирался исходя из того, что диаметр преддилатационного баллона был на 1 мм больше внутреннего диаметра стента. Выбор типа шунтирования (аутовенозный или синтетический протез) зависел от оператора. Трансплантат из политетрафторэтилена (ПТФЭ) использовался в случае недостаточного диаметра (<3 мм), варикозной трансформации или отсутствия большой подкожной вены (БПВ). Расположение дистального анастомоза зависело от дистальной границы окклюзии бедренно-подколенного сегмента. Все операторы были квалифицированными сердечно-сосудистыми и рентгенэндоваскулярными хирургами. Все устройства использовались в соответствии с инструкциями производителя по применению.

Критерии исключения: вмешательство по поводу острой ишемии конечностей, предшествующее бедренно-подколенное стентирование или шунтирование, предшествующее хирургическое лечение аорты и/или ипсилатеральных подвздошных артерий, нарушения гемостаза и тяжелые сопутствующие заболевания с ожидаемой продолжительностью жизни менее 2 лет.

В послеоперационном периоде пациенты, перенесшие шунтирование, ежедневно получали 75 мг ацетилсалициловой кислоты и профилактические дозы низкомолекулярного гепарина в течение 3 дней. Пациенты, перенесшие стентирование, получали двойную антитромбоцитарную терапию (75 мг аспирина + 75 мг клопидогреля) не менее 2 мес.

Последующая оценка проходимости прооперированной конечности включала оценку симптомов, физикальное обследование и регулярное ультразвуковое исследование или компьютерную ангиографию через 3, 6, 12 мес., а затем ежегодно. Пациенты с ухудшением клинических симптомов или неудовлетворительными результатами физикального и инструментального обследования были дополнительно осмотрены и консультированы сосудистым хирургом с определением типа повторного вмешательства, которое необходимо выполнить.

Определение понятий

Рестеноз считался гемодинамически значимым при повышении линейной скорости кровотока более 2 м/с, измеренной с помощью дуплексной визуализации, или при уменьшении диаметра сосуда не менее чем на 50%.

Первичная проходимость определялась как отсутствие окклюзии или рестеноза оперированного сегмента, включая области на 1 см проксимальнее и 1 см дистальнее анастомоза или стента. Первично-ассистированная проходимость определялась как вторичная процедура, выполняемая для предупреждения реокклюзии оперированного сегмента (т. е. при наличии гемодинамически значимого рестеноза в еще проходимом сегменте стента

или шунта, включая анастомозы). Вторичная проходимость определялась как вторичная процедура, выполняемая при окклюзии шунта или стента.

Статистический анализ

Метод псевдорандомизации (Propensity score matching) применялся в соотношении 1:3 (эндоваскулярное стентирование/БПШ), как это было описано ранее [11]. Выравнивание групп проводилось на основе модели логистической регрессии для сопоставимости данных пациентов по следующим показателям: возраст, пол, атеросклеротическое поражение русла оттока, категория ХИНК по классификации R.B. Rutherford, курение, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность, почечная недостаточность, дислипидемия, сахарный диабет, рост, вес, индекс массы тела, площадь поверхности тела, окклюзия передней большеберцовой артерии, окклюзия задней большеберцовой артерии, окклюзия малой берцовой артерии, значимое поражение общей бедренной артерии, значимое поражение глубокой бедренной артерии, проходимость третьей порции подколенной артерии. Для проверки нормальности распределения количественных данных использовался W-критерий Шапиро – Уилка. Нормально распределенные количественные данные представлены как среднее значение ± стандартное отклонение, данные, не имевшие нормального распределения, – как медиана и межквартильный интервал. Значимость различий между группами определялась с помощью U-критерия Манна – Уитни и точного двустороннего F-критерия Фишера. Первичная проходимость, первично-ассистированная, вторичная проходимость были дополнительно проанализированы с использованием метода Каплана – Мейера, при этом межгрупповые различия оценивались с помощью лог-рангового теста. Отношения рисков (ОР) были рассчитаны с использованием регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса и представлены с их 95% ДИ. Весь анализ был выполнен с использованием программы STATISTICA 12 (StatSoft, США). Применялся 5%-й пороговый уровень значимости результатов.

Результаты

Всего в исследование были включены 437 пациентов (294 пациента – группа БПШ, 143 пациента – группа эндоваскулярной хирургии (ЭВХ)). После псевдорандомизации (ПР) в группах остались 264 и 113 пациентов соответственно. Сопоставление пациентов между группами было приемлемым, учитывая, что значения абсолютных стандартизованных различий (АСР) были <0,1, а отношения дисперсии – <2 для всех переменных. Исходные характеристики исследуемой популяции показаны в таблице 1. Никаких существенных различий между двумя группами не наблюдалось.

Интраоперационные характеристики исследуемой популяции показаны в таблице 2. В группе БПШ 159 пациентам было выполнено шунтирование подколенной артерии выше колена, а 105 пациентам – шунтирование подколенной артерии ниже колена. Аутологичная вена использовалась у 76 (28,9%) пациентов, а протезирование у остальных 187 (71,1%) пациентов. В группе ЭВХ 71 пациенту были имплантированы стенты подколенной артерии выше колена, а у 42 пациентов – ниже колена. Медиана длины используемых стентов составляла 250 мм, межквартильный промежуток – [220; 320].

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов в группах до и после псевдорандомизации
Table 1. Baseline characteristics of patients in groups before and after pseudorandomization

Показатели Parameters	До ПР Unmatched			После ПР Matched		
	Группа ЭВХ, n = 143 EVT group, n = 143	Группа БПШ, n = 294 Bypass group, n = 294	АСР ASD	Группа ЭВХ, n = 113 EVT group, n = 113	Группа БПШ, n = 264 Bypass group, n = 264	АСР ASD
Возраст, лет Age, years	63,5 ± 6,3	65,6 ± 7,2	0,022	64,7 ± 6,2	64,7 ± 7,7	0,005
Пол, мужской Sex, male	116 (81,1%)	252 (85,7%)	0,029	94 (83,2%)	219 (83,0%)	0,006
Курение Smoking	126 (88,1%)	256 (87,1%)	0,013	99 (87,6%)	228 (86,3%)	0,009
Гипертензия Hypertension	131 (91,6%)	278 (94,5%)	0,029	105 (92,9%)	250 (94,7%)	0,005
Ишемическая болезнь сердца Coronary artery disease	117 (81,8%)	221 (75,1%)	0,068	94 (83,2%)	209 (79,1%)	0,008
Хроническая сердечная недостаточность Chronic heart failure	131 (91,6%)	278 (94,5%)	0,029	105 (92,9%)	248 (93,9%)	0,01
Хроническая почечная недостаточность Chronic kidney disease	51 (35,6%)	95 (32,3%)	0,037	41 (36,2%)	88 (33,3%)	0,01
Сахарный диабет Diabetes mellitus	28 (19,5%)	66 (22,4%)	0,029	22 (19,4%)	55 (20,8%)	0,003
Дислипидемия Dyslipidemia	119 (83,2%)	234 (79,6%)	0,039	94 (83,2%)	213 (80,7%)	0,006
Категория ХИНК по Rutherford Rutherford classification						
3	103 (72,0%)	201 (68,3%)	0,037	81 (71,6%)	184 (69,7%)	0,000
4	11 (7,6%)	35 (11,9%)	0,038	9 (7,9%)	24 (9,1%)	0,000
5	9 (6,3%)	20 (6,8%)	0,002	8 (7,1%)	20 (7,5%)	0,000
6	18 (15,6%)	37 (12,6%)	0,003	15 (13,3%)	35 (13,2%)	0,000
Характеристики целевых артерий Characteristics of the target lesions						
Значимое поражение общей бедренной артерии Significant lesion of common femoral artery	51 (35,6%)	119 (40,4%)	0,047	41 (37,1%)	99 (37,5%)	0,01
Значимое поражение глубокой бедренной артерии Significant lesion of profunda femoral artery	16 (11,2%)	42 (14,3%)	0,031	14 (12,4%)	37 (14,0%)	0,009
Окклюзия задней большеберцовой артерии Occlusion of posterior tibial artery	30 (20,9%)	82 (27,9%)	0,068	25 (22,1%)	63 (23,8%)	0,009
Окклюзия передней большеберцовой артерии Occlusion of anterior tibial artery	25 (17,5%)	57 (19,4%)	0,015	20 (17,7%)	46 (17,4%)	0,003
Окклюзия малоберцовой артерии Occlusion of peroneal artery	11 (7,7%)	31 (10,5%)	0,023	9 (7,9%)	22 (8,3%)	0,004
Проходимость артерий оттока Patency of vessel runoff to the foot						
3 проходимых артерии Three-vessel runoff	89 (62,2%)	170 (57,8%)	0,044	70 (61,9%)	167 (63,2%)	0,01
2 проходимых артерии Two-vessel runoff	44 (30,7%)	81 (27,5%)	0,033	33 (29,2%)	74 (28,0%)	0,01
1 проходимая артерия One-vessel runoff	12 (8,4%)	44 (14,9%)	0,064	11 (9,7%)	28 (10,6%)	0,009

Таблица 2. Интраоперационные характеристики пациентов в группах
Table 2. Intraoperative characteristics of patients in groups

Показатели Parameters	Группа БПШ, n = 263 Bypass group, n = 263	Группа ЭВХ, n = 113 EVT group, n = 113	p
Длина окклюзии, мм Lesion length, mm	260 [230; 325]	250 [220; 320]	0,42
Вмешательство выше щели коленного сустава Intervention above-knee popliteal artery	158 (60,0%)	71 (62,8%)	0,64
Количество имплантированных стентов, шт. Number of stents	–	1 [1; 2]	–
Длина стентированного сегмента, мм Stent length, mm	–	250 [220; 320]	–
Диаметр стентов, мм Stent diameter, mm	–	5 [5; 6]	–

Окончание табл. 2
End of table 2

Показатели Parameters	Группа БПШ, <i>n</i> = 263 Bypass group, <i>n</i> = 263	Группа ЭВХ, <i>n</i> = 113 EVT group, <i>n</i> = 113	<i>p</i>
ПТФЭ протез PTFE prosthesis	187 (71,1%)	–	–
Реверсированная аутовена Reversed autovein	41 (15,6%)	–	–
Аутовена <i>in situ</i> Autovein <i>in situ</i>	35 (13,3%)	–	–
Диаметр ПТФЭ шунта PTFE bypass diameter	7 [7; 8]	–	–

Ранний послеоперационный период

Характеристики осложнений в раннем послеоперационном периоде (30 дней) представлены в таблице 3. Группы пациентов не различались по частоте тромбоза или расслоения оперированного сегмента, гематомы, нейропатии и серьезных нежелательных явлений. Од-

нако частота резидуального стеноза в оперированном сегменте была выше в группе ЭВХ, чем в группе БПШ. Причем четыре из пяти случаев наблюдались при имплантации стента выше коленного сустава. Ни в одной из групп не было случаев тромбоза или резидуального стеноза с потерей конечности в раннем послеоперационном периоде.

Таблица 3. Результаты раннего послеоперационного периода

Table 3. Results of the early postoperative period

Показатели	Группа БПШ, <i>n</i> = 263 Bypass group, <i>n</i> = 263	Группа ЭВХ, <i>n</i> = 113 EVT group, <i>n</i> = 113	<i>p</i>
Тромбоз: Thrombosis:	19 (7,2%)	6 (5,3%)	0,65
– выше щели коленного сустава; – above-knee joint;	2 (1,2%)	3 (4,2%)	0,17
– ниже щели коленного сустава – below-knee joint	17 (16,2%)	3 (7,1%)	0,18
Диссекция Dissection	0 (0%)	2 (1,8%)	0,89
Резидуальный стеноз: Residual stenosis:	0 (0%)	5 (4,4%)	0,0023
– выше щели коленного сустава – above-knee joint	0 (0%)	4 (5,6%)	0,0087
– ниже щели коленного сустава – below-knee joint	0 (0%)	1 (2,4%)	0,28
Гематома, потребовавшая хирургического вмешательства Hematoma requiring surgery	4 (1,5%)	1 (0,8%)	0,53
Нейропатия Neuropathy	2 (0,8%)	0 (0%)	0,98
Инфекция раны Wound infection	2 (0,8%)	1 (0,8%)	0,97
Инфаркт миокарда Myocardial infarction	1 (0,4%)	1 (0,9%)	0,51
Острое нарушение мозгового кровообращения Stroke	0 (0%)	0 (0%)	1,00

Отдаленный послеоперационный период

Как упоминалось выше (см. дизайн исследования), пациенты были разделены на 2 подгруппы в зависимости от продолжительности периода наблюдения. Показатели проходимости за 1 и 2 года первичной, первично-ассистированной и вторичной проходимости были сопоставимы в 2 группах (табл. 4, 5, рис. 1, 2).

При анализе подгруппы с 1-годовалым периодом наблюдения значимых различий в подгруппах выше или ниже коленного сустава по проходимости не было выявлено. При анализе подгруппы с 2-годовалым периодом наблюдения вторичная проходимость в подгруппе выше коленного сустава была выше в группе ЭВХ, чем

в группе БПШ (90,9 против 77,5%, $p = 0,048$) (рис. 3, табл. 5).

Снижение выраженности ХИНК не менее чем на 1 категорию по классификации R.V. Rutherford через 1 и 2 года наблюдения было сопоставимо в группах БПШ и ЭВХ (1 год: 70,1 и 65,0% соответственно, $p = 0,46$; 2 года: 65,7 и 68,9% соответственно, $p = 0,65$).

Показатели сохранения конечностей в течение 1 и 2 лет в группах БПШ и ЭВХ составили 88,6 против 90,9% ($p = 0,82$) и 85,8 против 91,9% ($p = 0,27$) соответственно.

Показатели выживаемости пациентов в группах БПШ и ЭВХ на 1-годовалом и 2-годовалом периоде наблюдения составили 92,9 против 96,1% ($p = 0,76$) и 90,3 против 94,6% ($p = 0,58$) соответственно.

Таблица 4. Показатели проходимости в подгруппе с периодом наблюдения не менее 1 года

Table 4. Patency rates in a subgroup analysis for one-year follow-up period

Показатели Parameters	Группа БПШ, n = 184 Bypass group, n = 184	Группа ЭВХ, n = 77 EVT group, n = 77	p
Первичная проходимость: Primary patency:	141 (81,0%)	56 (72,7%)	0,14
– выше щели коленного сустава; – above-knee joint;	90 (86,5%)	36 (78,3%)	0,23
– ниже щели коленного сустава – below-knee joint	59 (73,8%)	20 (64,5%)	0,36
Первично-ассистированная проходимость: Primary-assisted patency:	154 (83,7%)	61 (79,2%)	0,38
– выше щели коленного сустава; – above-knee joint;	92 (88,5%)	37 (80,5%)	0,21
– ниже щели коленного сустава – below-knee joint	62 (77,5%)	24 (77,4%)	1,00
Вторичная проходимость: Secondary patency:	163 (88,6%)	65 (84,4%)	0,41
– выше щели коленного сустава; – above-knee joint;	94 (90,4%)	41 (89,1%)	0,77
– ниже щели коленного сустава – below-knee joint	69 (86,3%)	24 (77,4%)	0,26

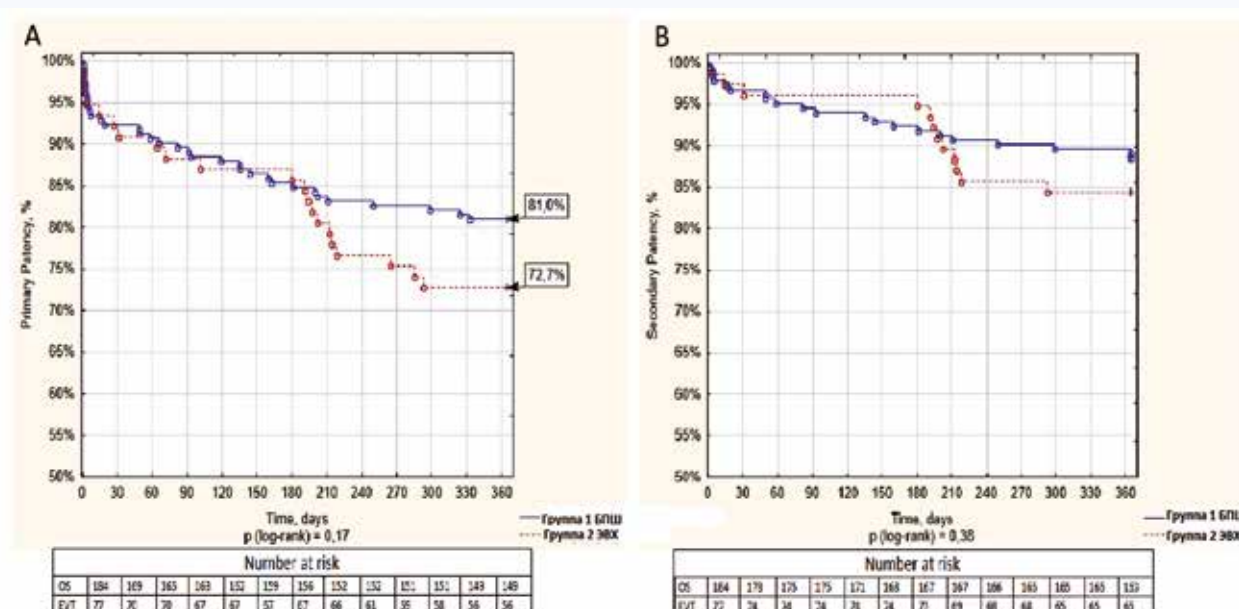


Рис. 1. Первичная и вторичная проходимость на 1-годичном периоде наблюдения. (А): кривые Каплана – Мейера первичной проходимости для группы БПШ (синяя линия) и группы ЭВХ (красная линия), (В): кривые Каплана – Мейера вторичной проходимости для группы БПШ (синяя линия) и группы ЭВХ (красная линия)

Fig. 1. Primary and secondary patency for one-year follow-up period. (A): Kaplan –Meier curves of primary patency for the bypass group (blue line) and the endovascular group (red line), (B): Kaplan – Meier curves for secondary patency for the bypass group (blue line) and the endovascular group (red line)

Таблица 5. Показатели проходимости в подгруппе с периодом наблюдения не менее 2 лет

Table 5. Patency rates in a subgroup analysis for a two-year follow-up period

Показатели Parameters	Группа БПШ, n = 134 Bypass group, n = 134	Группа ЭВХ, n = 74 EVT group, n = 74	p
Первичная проходимость: Primary patency:	92 (68,5%)	51 (68,9%)	1,00
– выше щели коленного сустава; – above-knee joint;	57 (71,2%)	31 (70,5%)	1,00
– ниже щели коленного сустава – below-knee joint	35 (64,8%)	20 (66,7%)	1,00
Первично-ассистированная проходимость: Primary-assisted patency:	93 (69,4%)	56 (75,7%)	0,42
– выше щели коленного сустава; – above-knee joint;	57 (71,2%)	33 (75,0%)	0,68

Окончание табл. 5
 End of table 5

Показатели Parameters	Группа БПШ, n = 134 Bypass group, n = 134	Группа ЭВХ, n = 74 EVT group, n = 74	p
– ниже щели коленного сустава – below-knee joint	36 (66,7%)	23 (76,7%)	0,46
Вторичная проходимость: Secondary patency:	104 (77,6%)	64 (86,5%)	0,14
– выше щели коленного сустава; – above-knee joint;	62 (77,5%)	40 (90,9%)	0,048
– ниже щели коленного сустава – below-knee joint	42 (77,8%)	24 (80,0%)	1,00

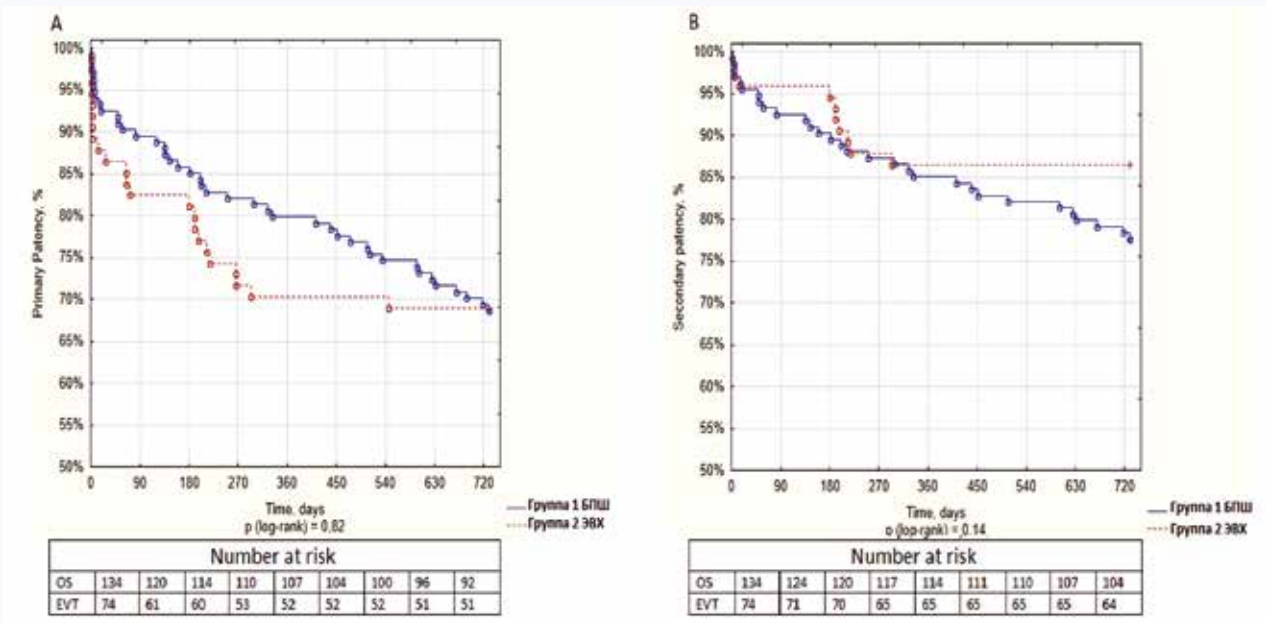


Рис. 2. Первичная и вторичная проходимость на 2-годичном периоде наблюдения. (А): кривые Каплана – Мейера первичной проходимости для группы БПШ (синяя линия) и группы ЭВХ (красная линия), (В): кривые Каплана – Мейера вторичной проходимости для группы БПШ (синяя линия) и группы ЭВХ (красная линия)

Fig. 2. Primary and secondary patency for a two-year follow-up period. (A): Kaplan –Meier curves of primary patency for the bypass group (blue line) and the endovascular group (red line), (B): Kaplan – Meier curves for secondary patency for the bypass group (blue line) and the endovascular group (red line)

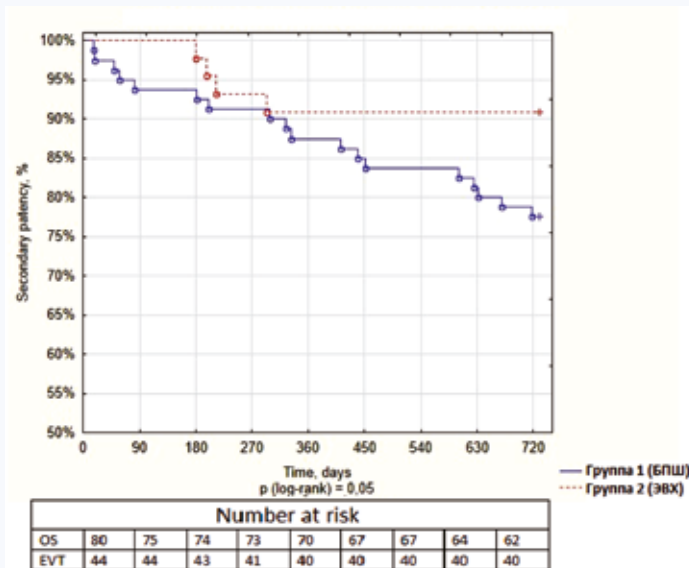


Рис. 3. Кривые Каплана – Мейера вторичной проходимости в подгруппе «выше коленного сустава» на 2-годичном периоде наблюдения, группа БПШ – синяя линия, группа ЭВХ – красная линия

Fig. 3. Kaplan – Meier curves of secondary patency in the above-the-knee subgroup analysis for a two-year follow-up period: bypass group – blue line; endovascular group – red line

Таблица 6. Субгрупповой анализ: проходимости на 2-годичном периоде наблюдения при вмешательствах «ниже коленного сустава»

Table 6. Subgroup analysis: patency rates in below-knee interventions for a two-year follow-up period

Показатели Parameters	Группа БПШ Bypass group	Группа ЭВХ EVT group	<i>p</i>
Первичная проходимость Primary patency			
ПТФЭ шунт (<i>n</i> = 32) и ЭВХ (<i>n</i> = 30) ePTFE bypass (<i>n</i> = 32) vs EVT (<i>n</i> = 30)	14 (42,4%)	20 (66,7%)	0,046
Аутовенозный шунт (<i>n</i> = 22) и ЭВХ (<i>n</i> = 30) Autovenous bypass (<i>n</i> = 22) vs EVT (<i>n</i> = 30)	17 (77,2%)	20 (66,7%)	0,3
Первично-ассистированная проходимость Primary-assisted patency			
ПТФЭ шунт (<i>n</i> = 32) и ЭВХ (<i>n</i> = 30) ePTFE Bypass (<i>n</i> =32) vs EVT (<i>n</i> = 30)	15 (45,5%)	23 (76,7%)	0,011
Аутовенозный шунт (<i>n</i> = 22) и ЭВХ (<i>n</i> = 30) Autovenous bypass (<i>n</i> = 22) vs EVT (<i>n</i> = 30)	18 (81,8%)	23 (76,7%)	0,46
Вторичная проходимость Secondary patency			
ПТФЭ шунт (<i>n</i> = 32) и ЭВХ (<i>n</i> = 30) ePTFE bypass (<i>n</i> = 32) vs EVT (<i>n</i> = 30)	21 (63,6%)	24 (80,0%)	0,17
Аутовенозный шунт (<i>n</i> = 22) и ЭВХ (<i>n</i> = 30) Autovenous bypass (<i>n</i> = 22) vs EVT (<i>n</i> = 30)	18 (81,8%)	24 (80,0%)	0,58

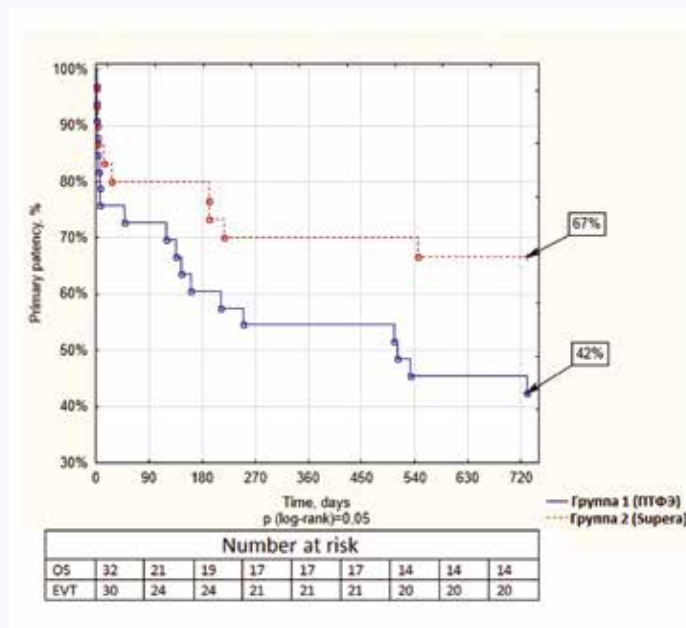


Рис. 4. Кривые Каплана – Мейера первичной проходимости в подгруппе «Ниже коленного сустава» на 2-годичном периоде наблюдения, группа БПШ протезом из ПТФЭ – синяя линия, группа ЭВХ – красная линия

Fig. 4. Kaplan-Meier curves of primary patency in the subgroup analysis below-the-knee interventions for a two-year follow-up period: ePTFE bypass group – blue line; endovascular group – red line

Обсуждение

Большинство проведенных ранее ретроспективных исследований показало преимущество аутовенозного шунтирования перед стентированием по показателям проходимости [12–14]. Однако недавнее проспективное рандомизированное исследование продемонстрировало сопоставимые результаты в группе стентирования и аутовенозного шунтирования по проходимости, сохранению конечности и выживаемости на 2-годичном периоде наблюдения для длинных поражений по классификации TASC: категории C и D [15]. Эти обнадеживающие резуль-

таты вызвали интерес в плане сравнения 2 методов лечения, но с использованием плетеных нитиноловых стентов, лишенных некоторых недостатков резаных стентов.

В нашем исследовании медиана длины поражения составила 250 мм в группе стентирования, что значительно выше, чем указано в большинстве опубликованных ранее исследований [14, 16, 17], в которых средняя длина поражений варьировала от 190 до 220 мм, и лишь в исследовании F.K. Enzmann и соавт. [15] средняя длина составила 277 мм. В нашем исследовании результаты годичной первичной и вторичной проходимости не имели различий

среди групп, хотя мы видим более низкие показатели для группы ЭВХ. На 2-годичном периоде наблюдения показатели в группах по первичной и вторичной проходимости также статистически значимо не отличались.

При этом наши результаты получились несколько выше, чем приводят F.K. Enzmann и соавт. [15] (там первичная проходимость для группы ЭВХ составила 60%, а для группы БПШ – 56%). Такая разница может быть вызвана немного меньшей средней длиной поражения в нашем исследовании или же фактом использования плетеного биомиметического нитинолового стента. В других ретроспективных исследованиях показатели первичной и вторичной проходимости были выше, чем у нас (от 75 до 80% – для первичной проходимости и 85–90% – для вторичной проходимости) на 2-годичном периоде наблюдения, что может быть связано с меньшей длиной поражения [12–14].

Дополнительное разделение пациентов на подгруппы по виду поражения (выше/ниже щели коленного сустава), а также на вид шунта (аутоvenозный или искусственный) в группе БПШ позволило выявить интересные результаты. Так, на 2-годичном периоде наблюдения в подгруппе пациентов выше щели коленного сустава при сопоставимой первичной проходимости в группе эндоваскулярного лечения оказалась значимо лучшая вторичная проходимость (90,9 vs 77,5%, $p = 0,048$). А в подгруппе пациентов ниже щели коленного сустава искусственный шунт показал значимо худшую первичную и первично-ассистированную проходимость (42,4 vs 66,7%, $p = 0,046$ и 45,5 vs 76,7%, $p = 0,011$ соответственно). При этом даже в крупных рандомизированных исследованиях подобный субанализ не проводился в связи с малым количеством пациентов в выборке [15].

Заключение

Российские рекомендации и рекомендации Европейского общества кардиологов по заболеваниям периферических

артерий [3, 4] предлагают выбор эндоваскулярной стратегии для всех бедренно-подколенных поражений короче 25 см. При этом там же рекомендуется шунтирование при пролонгированных поражениях артерий бедренно-подколенного сегмента. Понятно, что открытое вмешательство более травматично, оно с большими рисками и потенциальным временем нахождения в больнице, что может не привести к лучшему общему результату по сравнению с эндоваскулярными вмешательствами. Неселективная эндоваскулярная стратегия может показаться логическим следствием наших результатов при регулярном успешном лечении бедренно-подколенных поражений длиной более 25 см. Тем не менее, особенно в случае критической ишемии конечности, угрожающей ишемии, клиническая эффективность эндоваскулярных вмешательств остается дискуссионной, особенно при неполной реваскуляризации, может привести к незначительному уменьшению симптомов ишемии, более медленному заживлению ран.

Все вышесказанное говорит о том, что наши результаты требуют дополнительной оценки, а также проведения крупных рандомизированных исследований в будущем.

Ограничения исследования

Наше исследование имеет некоторые ограничения, которые заслуживают упоминания. Это было ретроспективное нерандомизированное исследование, и выбор технических аспектов операции оставался за лечащим хирургом, пациенты различались по периоду наблюдения после оперативного вмешательства. Однако проспективно собранные данные о результатах оперативного вмешательства, а также проведение псевдорандомизации методом Propensity score matching позволили получить достоверную информацию о проходимости оперированного сегмента и клиническом состоянии пациента.

Литература / References

1. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A., Nehler M.R., Harris K.A., Fowkes F.G. et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J. Vasc. Surg.* 2007;45(S):S5–67. DOI: 10.1016/j.jvs.2006.12.037.
2. Jaff M.R., White C.J., Hiatt W.R., Fowkes G.R., Dormandy J., Razavi M. et al. An update on methods for revascularization and expansion of the TASC lesion classification to include below-the-knee arteries: A supplement to the Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II): The TASC steering committee. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2015;86(4):611–625. DOI: 10.1002/ccd.26122.
3. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей. М.; 2019:110. National guidelines on the diagnosis and treatment of diseases of the arteries of the lower extremities. Moscow; 2019:110 (In Russ.).
4. Aboyans V., Ricco J.B., Bartelink M.E.L., Björck M., Brodmann M., Cohnert T. et al. 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur. Heart J.* 2018;39(9):763–816. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx095.
5. Lin Y., Tang X., Fu W., Kovach R., George J.C., Guo D. Stent fractures after superficial femoral artery stenting: Risk factors and impact on patency. *J. Endovasc. Ther.* 2015;22(3):319–326. DOI: 10.1177/1526602815580783.
6. Duda S.H., Bosiers M., Lammer J., Scheinert D., Zeller T., Oliva V. et al. Drug-eluting and bare nitinol stents for the treatment of atherosclerotic lesions in the superficial femoral artery: Long-term results from the SI-ROCCO trial. *J. Endovasc. Ther.* 2006;13(6):701–710. DOI: 10.1583/05-1704.1.
7. Laird J.R., Katzen B.T., Scheinert D., Lammer J., Carpenter J., Buchbinder M. et al. Nitinol stent implantation vs. balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral and proximal popliteal arteries of patients with claudication: Three-year follow-up from the RESILIENT randomized trial. *J. Endovasc. Ther.* 2012;19(1):1–9. DOI: 10.1583/11-3627.1.
8. Werner M., Paetzold A., Banning-Eichenseer U., Scheinert S., Piorkowski M., Ulrich M. et al. Treatment of complex atherosclerotic femoropopliteal artery disease with a self-expanding interwoven nitinol stent: mid-term results from the Leipzig SUPERA 500 registry. *EuroIntervention.* 2014;10(7):861–868. DOI: 10.4244/EIJV10I7A147.
9. Garcia L., Jaff M.R., Metzger C., Sedillo G., Pershad A., Zidar F. et al. Wire-interwoven nitinol stent outcome in the superficial femoral and proximal popliteal arteries: Twelve-month results of the SUPERB trial. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2015;8(5):e000014. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000937.
10. Conte M.S., Bradbury A.W., Kolh P., White J.V., Dick F., Fitridge R. et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2019;58(1S):S1–S109.e33. DOI: 10.1016/j.ejvs.2019.05.006.
11. Ruzankin P.S. A fast algorithm for maximal propensity score matching. *Methodol. Comput. Appl. Probab.* 2020;(22):477–495. DOI: 10.1007/s11009-019-09718-4.
12. Okuno S., Iida O., Iida T., Yamaoka T., Kitano I., Asai M. et al. Comparison of clinical outcomes between endovascular therapy with self-expandable nitinol stent and femoral-popliteal bypass for trans-atlantic inter-society consensus II C and D femoropopliteal lesions. *Ann. Vasc. Surg.* 2019;57:137–143. DOI: 10.1016/j.avsg.2018.09.024.

13. Siracuse J.J., Giles K.A., Pomposelli F.B., Hamdan A.D., Wyers M.C., Chaikof E.L. et al. Results for primary bypass versus primary angioplasty/stent for intermittent claudication due to superficial femoral artery occlusive disease. *J. Vasc. Surg.* 2012;55(4):1001–1007. DOI: 10.1016/j.jvs.2011.10.128.
14. Ihara H., Soga Y., Mii S., Okazaki J., Yamaoka T., Kamoi D. et al. Comparison of long-term outcome after endovascular therapy versus bypass surgery in claudication patients with Trans-Atlantic Inter-Society Consensus-II C and D femoropopliteal disease. *Circ. J.* 2014;78(2):457–464. DOI: 10.1253/circj.cj-13-1147.
15. Enzmann F.K., Nierlich P., Aspalter M., Hitzl W., Dabernig W., Hölzenbein T. et al. Nitinol stent versus bypass in long femoropopliteal lesions: 2-year results of a randomized controlled trial. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2019;12(24):2541–2549. DOI: 10.1016/j.jcin.2019.09.006.
16. Lammer J., Zeller T., Hausegger K.A., Schaefer P.J., Gschwendtner M., Mueller-Huelsbeck S. et al. Sustained benefit at 2 years for covered stents versus bare-metal stents in long SFA lesions: The VIASTAR trial. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2015;38(1):25–32. DOI: 10.1007/s00270-014-1024-9.
17. Reijnen M.M.P.J., van Walraven L.A., Fritschy W.M., Lensvelt M.M.A., Zeebregts C.J., Lemson M.S. et al. 1-year results of a multicenter randomized controlled trial comparing heparin-bonded endoluminal to femoropopliteal bypass. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2017;10(22):2320–2331. DOI: 10.1016/j.jcin.2017.09.013.

Информация о вкладе авторов

Гостев А.А., Карпенко А.А. предложили концепцию исследования и разработали его протокол.

Гостев А.А., Бугуров С.В. организовали и осуществили сбор данных. Саая Ш.Б., Рабцун А.А., Чебан А.В., Игнатенко П.В., Гостев А.А., Карпенко А.А. сформировали выборку пациентов, выполнили хирургическое вмешательство и проводили послеоперационное наблюдение

Гостев А.А., Осипова О.С. анализировали и интерпретировали данные, написали первую версию рукописи, вместе с Карпенко А.А. внесли вклад в доработку исходного варианта рукописи.

Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы, ручаясь за их точность и безупречность.

Сведения об авторах

Гостев Александр Александрович, канд. мед. наук, научный сотрудник, научно-исследовательский отдел сосудистой и гибридной хирургии, врач сердечно-сосудистый хирург, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, кардиохирургическое отделение сосудистой патологии и гибридных технологий, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-7806-7868.
E-mail: dr.gostev@gmail.com.

Осипова Олеся Сергеевна, младший научный сотрудник, научно-исследовательский отдел сосудистой и гибридной хирургии, врач сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение сосудистой патологии и гибридных технологий, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации сси. ORCID 0000-0002-7418-3298.
E-mail: O1esy0@yandex.ru.

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

Саая Шораан Биче-Оолович, канд. мед. наук, научный сотрудник, научно-исследовательский отдел сосудистой и гибридной хирургии, врач сердечно-сосудистый хирург, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, кардиохирургическое отделение сосудистой патологии и гибридных технологий, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-6547-6948.
E-mail: s_saaya@meshalkin.ru.

Рабцун Артем Александрович, научный сотрудник, научно-исследовательский отдел сосудистой и гибридной хирургии, врач сердечно-сосудистый хирург, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, кардиохирургическое отделение сосудистой патологии и гибридных технологий, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-2803-5937.
E-mail: a_rabtsun@meshalkin.ru.

Information on author contributions

Gostev A.A. and Karpenko A.A. proposed study concept and elaborated study protocol.

Gostev A.A. and Bugurov S.V. organized and carried out data collection. Saaya Sh.B., Rabtsun A.A., Cheban A.V., Ignatenko P.V., Gostev A.A., and Karpenko A.A. performed surgical intervention and carried out postoperative observation.

Gostev A.A. and Osipova O.S. analyzed and interpreted the data, wrote the first version of the manuscript, and, together with A.A. Karpenko, contributed to the revision of original version of the manuscript.

All the authors approved the submission of manuscript and agreed to be responsible for all the aspects of the work, guarantee their accuracy and impeccability.

Information about the authors

Alexander A. Gostev, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Research Department of Vascular and Hybrid Surgery; Cardiovascular Surgeon and Endovascular Surgeon, Department of Vascular Pathology and Hybrid Technologies, National Medical Research Center named after Academician E.N. Meshalkin. ORCID 0000-0002-7806-7868.
E-mail: dr.gostev@gmail.com.

Olesya S. Osipova, Junior Research Scientist, Research Department of Vascular and Hybrid Surgery; Cardiovascular Surgeon, Department of Vascular Pathology and Hybrid Technologies, National Medical Research Center named after Academician E.N. Meshalkin. ORCID 0000-0002-7418-3298.
E-mail: O1esy0@yandex.ru.

Savr V. Bugurov, Junior Research Scientist, Research Department of Vascular and Hybrid Surgery; Endovascular Surgeon, Department of Vascular Pathology and Hybrid Technologies, National Medical Research Center named after Academician E.N. Meshalkin. ORCID 0000-0002-6875-5122.
E-mail: bugurov_s@meshalkin.ru.

Shoraan B. Saaya, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Research Department of Vascular and Hybrid Surgery; Cardiovascular Surgeon and Endovascular Surgeon, Department of Vascular Pathology and Hybrid Technologies, National Medical Research Center named after Academician E.N. Meshalkin. ORCID 0000-0001-6547-6948.
E-mail: s_saaya@meshalkin.ru.

Artem A. Rabtsun, Research Scientist, Research Department of Vascular and Hybrid Surgery; Cardiovascular Surgeon and Endovascular surgeon, Department of Vascular Pathology and Hybrid Technologies, National Medical Research Center named after Academician E.N. Meshalkin. ORCID 0000-0003-2803-5937.
E-mail: a_rabtsun@meshalkin.ru.

Alexey V. Cheban, Research Scientist, Research Department of Vascular and Hybrid Surgery; Cardiovascular Surgeon and Endovascular surgeon, Department of Vascular Pathology and Hybrid Technologies, National Medical Research Center named after Academician E.N. Meshalkin. ORCID 0000-0002-6094-4607.
E-mail: cheban_a@meshalkin.ru.

Pavel V. Ignatenko, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Research Department of Vascular and Hybrid Surgery, Cardiovascular Surgeon; Endovascular Surgeon and Head of Department of Vascular Pathology and Hybrid Technologies, National Medical Research Center named after

Чебан Алексей Васильевич, научный сотрудник, научно-исследовательский отдел сосудистой и гибридной хирургии, врач сердечно-сосудистый хирург, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, кардиохирургическое отделение сосудистой патологии и гибридных технологий, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-6094-4607.


E-mail: cheban_a@meshalkin.ru.

Игнатенко Павел Владимирович, канд. мед. наук, научный сотрудник, научно-исследовательский отдел сосудистой и гибридной хирургии, заведующий отделением, кардиохирургическое отделение сосудистой патологии и гибридных технологий, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-8695-0848.

E-mail: p_ignatenko@meshalkin.ru.

Карпенко Андрей Анатольевич, д-р мед. наук, профессор, заведующий научно-исследовательским отделом сосудистой и гибридной хирургии, врач сердечно-сосудистый хирург, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, кардиохирургическое отделение сосудистой патологии и гибридных технологий, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-6914-334X.

E-mail: andreikarpenko@rambler.ru.

 **Гостев Александр Александрович**, e-mail: dr.gostev@gmail.com.

Academician E.N. Meshalkin. ORCID 0000-0001-8695-0848.

E-mail: p_ignatenko@meshalkin.ru.

Andrey A. Karpenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Research Department of Vascular and Hybrid Surgery, Cardiovascular Surgeon; Endovascular Surgeon, Department of Vascular Pathology and Hybrid Technologies, National Medical Research Center named after Academician E.N. Meshalkin. ORCID 0000-0001-6914-334X.

E-mail: andreikarpenko@rambler.ru.

 **Alexander A. Gostev**, e-mail: dr.gostev@gmail.com.

Received September 28, 2021

Поступила 28.09.2021



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-108-117>
УДК 616.132.13-77-089.168.1-06

Предикторы ранних осложнений после протезирования восходящей аорты

Б.Н. Козлов¹, Д.С., Панфилов¹, Э.Л. Сондуев¹, В.Л. Лукинов²

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

² Институт вычислительной математики и математической геофизики Сибирского отделения Российской академии наук, 630090, Российская Федерация, Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 6

Аннотация

Цель исследования: определить предикторы неблагоприятного течения раннего послеоперационного периода после реконструктивного хирургического лечения аневризм восходящего отдела аорты.

Материал и методы. В анализ был включен 151 пациент с аневризмой восходящей аорты, которым была выполнена ограниченная или расширенная резекция восходящего отдела аорты. В качестве неблагоприятных исходов были отобраны: послеоперационный делирий, дыхательная недостаточность, кровотечение, полиорганная недостаточность и госпитальная летальность. Выявление предикторов неблагоприятных клинических событий осуществляли построением однофакторных и многофакторных моделей логистических регрессий.

Результаты. Значимыми предикторами ранних осложнений и летальности после протезирования восходящей аорты были: женский пол, фибрилляция предсердий, низкая скорость клубочковой фильтрации, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), усложнение реконструкции корня аорты, синдром полиорганной недостаточности, длительность сердечного ареста и всей операции, а также реоперации по поводу кровотечения.

Выводы. Факторами риска осложненного течения раннего послеоперационного периода после протезирования восходящей аорты являются сниженная исходная функция почек, фибрилляция предсердий, женский пол, увеличение объема проксимальной аортальной реконструкции, увеличение длительности сердечного ареста и операции.

Ключевые слова:	восходящая аорта, протезирование аорты, предикторы, делирий, госпитальная летальность.
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 НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 178 от 20.11.2018 г.).
Для цитирования:	Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Сондуев Э.Л., Лукинов В.Л. Предикторы ранних осложнений после протезирования восходящей аорты. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2022;37(1):108–117. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-108-117 .

Predictors of early adverse events after ascending aortic replacement

Boris N. Kozlov¹, Dmitri S. Panfilov¹, Erdeni L. Sonduev¹, Vitali L. Lukinov²

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

² Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, 6, Ac. Lavrentieva ave., Novosibirsk, 630090, Russian Federation

Abstract

Objective. The aim of this study was to identify predictors of adverse events after ascending aortic replacement for the aortic aneurysms in the early postoperative period.

Сондуев Эрдэни Леонидович, e-mail: erdeniooo@mail.ru.

Material and Methods. The analysis included 151 patients with ascending aortic aneurysm who underwent non-hemiarch or hemiarch repair. The following adverse outcomes were selected: postoperative delirium, respiratory failure, bleeding, multiple organ dysfunction syndrome, and in-hospital mortality. Predictors of adverse clinical events were identified by constructing uni- and multivariate logistic regression.

Results. Significant predictors of early outcomes and mortality after ascending aortic replacement were as follows: female gender, atrial fibrillation, low glomerular filtration rate, chronic obstructive pulmonary disease, aortic root repair, multiple organ dysfunction, duration of cardiac arrest, operation time, and reoperation for bleeding.

Conclusions. The risk factors of adverse outcomes after ascending aortic replacement were decreased kidney function, atrial fibrillation, female gender, aortic root repair, and increased duration of cardiac arrest and operation time.

Keywords:	ascending aorta, aortic replacement, predictors, delirium, hospital mortality.
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. 178 from 20.11.2018).
For citation:	Kozlov B.N., Panfilov D.S., Sonduev E.L., Lukinov V.L. Predictors of early adverse events after ascending aortic replacement. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2022;37(1):108–117. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-108-117 .

Введение

Аортальная хирургия является одним из высокотехнологичных вмешательств в сердечно-сосудистой хирургии. В последние годы в связи с совершенствованием хирургической техники, перфузиологического и анестезиологического обеспечения результаты операции на восходящей аорте значительно улучшились [1, 2]. Несмотря на это, сохраняются риски развития неврологических, дыхательных, почечных осложнений и госпитальной летальности после реконструкции грудной аорты [3].

Степень риска неблагоприятных исходов неодинакова для каждого конкретного пациента [3]. Понимание значимости факторов, которые могут оказать влияние на частоту развития осложнений и летальности, априори важно. Однако в современной литературе данный вопрос изучен в недостаточной степени. Таким образом, остается потребность в поиске новых путей профилактики послеоперационных осложнений, в числе которых выявление их предикторов.

Цель исследования: определить предикторы неблагоприятного течения раннего послеоперационного периода после реконструктивного хирургического лечения аневризм восходящего отдела аорты.

Материал и методы

В исследование был включен 151 пациент, которые перенесли плановую ограниченную или расширенную резекцию восходящего отдела аорты в период с января 2008 г. по декабрь 2018 г. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом и проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией. Все пациенты подписали информированное согласие.

Реконструктивную операцию на аорте во всех случаях выполняли из срединной стернотомии. Ограниченное протезирование восходящей аорты («non-hemiach») с формированием дистального анастомоза на 2–3 см проксимальнее брахиоцефального ствола с наложением аортального зажима выполняли в условиях искусственного кровообращения и нормотермии. Расширенное протезирование восходящей аорты с формированием «открытого дистального анастомоза» («hemiach») выполняли в условиях умеренной гипотермии, циркуляторного ареста с унилатеральной антеградной перфузией головного мозга через брахиоцефальный ствол. Оперативная техника и обеспечение операции представлены нами ранее [4].

Исходные характеристики пациентов приведены в таблице 1.

Таблица 1. Демографические и предоперационные характеристики

Table 1. Demographic and preoperative data

Показатели Variables	Non-hemiarch (n = 40)	Hemiarch (n = 111)	p
Возраст, лет Age, years	55 [49,3; 62,3]	59 [52; 66]	0,147
Мужской пол, n (%) Male, n (%)	33 (82,5)	78 (70,3)	0,149
Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index, kg/m ²	26,2 [24; 30,3]	26,5 [24; 30,5]	0,610
Артериальная гипертензия, n (%) Hypertension, n (%)	23 (57,5)	72 (64,8)	0,448
ИБС, n (%) CAD, n (%)	7 (17,5)	27 (24,3)	0,508
ПИКС, n (%) History of MI, n (%)	3 (7,5)	9 (8,1)	> 0,999

Окончание табл. 1
End of table 1

Показатели Variables	Non-hemiarh (n = 40)	Hemiarh (n = 111)	p
Нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%) History of stroke, n (%)	3 (7,5)	5 (4,5)	0,437
ХОБЛ, n (%) COPD, n (%)	4 (10)	9 (8,1)	0,746
Сахарный диабет, n (%) Diabetes mellitus, n (%)	0	6 (5,4)	0,342
БАК, n (%) BAV, n (%)	31 (77,5)	89 (80,2)	0,826
Фибрилляция предсердий, n (%) Atrial fibrillation, n (%)	7 (17,5)	15 (13,5)	0,603
СКФ, мл/мин/1,73 м ² Glomerular filtration rate, mL/min/1.73 m ²	85,5 [72; 107,3]	86,5 [71; 106,5]	0,758
Фракция выброса ЛЖ, % LV Ejection fraction, %	62 [55; 66]	62 [53;64,5]	0,363
Диаметр восходящей аорты Diameter of the ascending aorta			
Корень аорты, мм Aortic root, mm	51 [43,5; 55]	44 [40; 48]	0,002
Восходящая аорта, мм Ascending aorta, mm	51 [47,5; 57,5]	51 [48; 55]	0,458
Проксимальная часть дуги аорты, мм Proximal part of the aortic arch, mm	35 [32; 38,5]	39 [33; 41]	< 0,001

Примечание: БАК – бicuspidальный аортальный клапан, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ЛЖ – левый желудочек, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Note: BAV – bicuspid aortic valve; CAD – coronary artery disease; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; LV – left ventricular; MI – myocardial infarction.

Проведен однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ параметров с целью выявления предикторов неблагоприятных клинических событий раннего послеоперационного периода у пациентов после протезирования восходящей аорты.

Неблагоприятные исходы были определены как возникновение любого из следующих событий: послеоперационный делирий, продленная вентиляция легких (более 48 ч), послеоперационные кровотечения, требующие реоперации, синдром полиорганной недостаточности, госпитальная летальность.

В качестве потенциальных факторов риска были рассмотрены переменные до-, интра- и послеоперационного периода.

Предоперационные факторы: антропометрические данные (возраст, пол, рост, вес), фоновая патология (артериальная гипертензия, ИБС, ПИКС, инсульт в анамнезе, ХОБЛ, нарушения ритма сердца, сахарный диабет), лабораторные показатели (уровень гемоглобина, гематокрита, тромбоцитов, мочевины, креатинина крови, СКФ), эхографические параметры (ФВ ЛЖ, компетенция сердечных клапанов) и орто-ассоциированные параметры (размеры аорты на разных уровнях измерения).

Интраоперационные факторы: временные характеристики операции (длительность оперативного вмешательства, искусственного кровообращения, сердечного и циркуляторного ареста), сочетанные кардиохирургические вмешательства (клапансберегающие процедуры, протезирование аортального клапана, орто-коронарное шунтирование).

Послеоперационные факторы: объем трансфузии компонентов крови (эритроцитарная масса, свежезамороженная плазма, тромбоконцентрат), ранние осложнения (делирий, инфаркт миокарда, продленная искусственная

вентиляция легких (ИВЛ), реоперация по поводу кровотечения, острое послеоперационное повреждение почек, синдром полиорганной недостаточности), лабораторные показатели (уровень гемоглобина, гематокрита, креатинина на следующие сутки после операции).

Дихотомические категориальные показатели представлены абсолютными (n) и относительными (%) частотами встречаемости. Количественные показатели представлены медианой (Me) и интерквартильным промежутком [Q1; Q3]. Для оценки статистической значимости различий количественных показателей в группах применяли критерий Манна – Уитни. Категориальные показатели в группах сравнивали по χ^2 -критерию Пирсона. Выявление предикторов негативных клинических событий выполняли с помощью построения моделей логистической регрессии. Предварительно строили однофакторные модели для выявления отдельных предикторов. В многофакторные модели включали неколлинеарные предикторы неблагоприятных послеоперационных событий из однофакторных моделей. Различия показателей в группах считали статистически значимыми, если уровень значимости $p < 0,05$. Статистический анализ данных был выполнен в программной среде Rstudio 3.3.1 (RStudio, США).

Ввиду малого числа событий метод логистической регрессии был ограничен для выявления предикторов следующих событий: инфаркт миокарда, острое послеоперационное повреждение почек (в обеих группах), синдром полиорганной недостаточности и госпитальная летальность (в группе «hemiarh»).

Результаты

В таблице 2 представлены результаты раннего послеоперационного периода. В группах «non-hemiarh» и «hemiarh» не было получено статистически значимых

различий по частоте развития послеоперационного делирия (6 (15%) против 9 (8,1%); $p = 0,226$), инфаркта миокарда (3 (7,5%) против 1 (0,9%); $p = 0,057$), продленной вентиляции легких (6 (15%) против 9 (8,1%); $p = 0,226$) и острого повреждения почек (3 (7,5%) против 2 (2,7%); $p = 0,05$) соответственно. Была отмечена значимо большая потребность в реоперациях по поводу кровотечения в группе «non-hemiarch» (8 (20%) против 6 (5,4%); $p = 0,011$).

Госпитальная летальность в группе «non-hemiarch» составила 5 (12,5%) случаев, а в группе «hemiarch» – 3 (2,7) случая ($p = 0,031$). Причинами смерти на госпитальном этапе в группе «non-hemiarch» были инфаркт миокарда (3 случая), полиорганная недостаточность (2 случая), в группе «hemiarch» – инфаркт миокарда, полиорганная недостаточность и сердечная недостаточность (по одному случаю).

Таблица 2. Ранний послеоперационный период после операции «non-hemiarch» и «hemiarch»

Table 2. Early postoperative period after non-hemiarch and hemiarach repair

Показатели Variables	Non-hemiarch (n = 40)	Hemiarch (n = 111)	p
Инсульт, n (%) Stroke, n (%)	0	0	>0,999
Делирий, n (%) Delirium, n (%)	6 (15)	9 (8,1)	0,226
Инфаркт миокарда, n (%) Myocardial infarction, n (%)	3 (7,5)	1 (0,9)	0,057
Продленная ИВЛ, n (%) Prolonged IMV, n (%)	6 (15)	9 (8,1)	0,226
Острое повреждение почек, n (%) Acute kidney injury, n (%)	3 (7,5)	3 (2,7)	0,182
Реоперация по поводу кровотечения, n (%) Reoperation for bleeding, n (%)	8 (20)	6 (5,4)	0,011
Госпитальная летальность, n (%) Hospital mortality, n (%)	5 (12,5)	3 (2,7)	0,031

Предикторы неблагоприятных послеоперационных событий ограниченной резекции восходящей аорты (non-hemiarch)

Значимыми предикторами развития послеоперационного делирия, равно как и продленной вентиляции легких, в однофакторной модели были нарушение мозгового кровообращения в анамнезе (ОШ 16,5; 95% ДИ 1,31–408,16; $p = 0,036$), реоперация по поводу кровотечения (ОШ 15; 95% ДИ 2,24–139,15; $p = 0,008$), фибрилляция предсер-

дий (ОШ 7,5; 95% ДИ 1,08–55,87; $p = 0,039$), уровень гематокрита при поступлении (ОШ 0,71; 95% ДИ 0,44–0,92; $p = 0,045$), уровень гемоглобина при поступлении (ОШ 0,95; 95% ДИ 0,89–1; $p = 0,048$). В оптимальной многофакторной модели выявлены статистически значимые мультипликативные предикторы послеоперационного делирия: нарушение мозгового кровообращения в анамнезе (ОШ 17,53; 95% ДИ 1,03–537,17; $p = 0,053$) и фибрилляция предсердий (ОШ 10,71; 95% ДИ 1,18–118,38; $p = 0,036$), таблица 3.

Таблица 3. Модели логистической регрессии делирия и продленной вентиляции легких у пациентов после операции «non-hemiarch»

Table 3. Logistic regression models of delirium and prolonged mechanical ventilation in patients after non-hemiarch repair

Ковариата Covariate	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	p	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	p	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	p
	Однофакторная модель Univariate model		Полная многофакторная модель Full multifactor model		Оптимальная многофакторная модель Optimal multifactor model	
Реоперация (кровотечение) Reoperation (bleeding)	15 [2,24; 139,15]	0,008	–	–	–	–
Нарушения мозгового кровообращения в анамнезе History of stroke	16,5 [1,31; 408 Ю,16]	0,036	22,56 [1,03; 857,03]	0,052	17,53 [1,03; 537,17]	0,053
Фибрилляция предсердий Atrial fibrillation	7,5 [1,08; 55,87]	0,039	10,49 [0,99; 145,57]	0,052	10,71 [1,18; 118,38]	0,036
Гематокрит при поступлении Hematocrit at hospital admission	0,71 [0,44; 0,92]	0,045	–	–	–	–
Гемоглобин при поступлении Hemoglobin at hospital admission	0,95 [0,89; 1]	0,048	–	–	–	–

Статистически значимыми факторами риска ревизии раны по поводу кровотечения в однофакторной модели были объем кровопотери (ОШ 1,004; 95% ДИ 1,001–1,008; $p = 0,033$), продолжительность операции (ОШ 1,01; 95% ДИ 1,00–1,02; $p = 0,045$) и уровень гемогло-

бина при поступлении (ОШ 0,94; 95% ДИ 0,88–0,99; $p = 0,025$).

В многофакторной модели логистической регрессии не выявлены статистически значимые мультипликативные предикторы (табл. 4).

Независимыми значимыми факторами риска, влияющими на развитие полиорганной недостаточности в однофакторной модели, были исходно низкая скорость клубочковой фильтрации (ОШ 0,90; 95% ДИ 0,79–0,97; $p = 0,036$), реоперации по поводу кровотечения (ОШ 9; 95% ДИ 1,22–83,48; $p = 0,033$), инфаркт миокарда (ОШ 22,67; 95% ДИ 1,72–587,35; $p = 0,022$), продленная вентиляция легких (ОШ 22,67; 95% ДИ 1,72–587,35; $p = 0,022$), острое послеоперационное повреждение почек (ОШ 22,67; 95% ДИ 1,72–587,35; $p = 0,022$). В многофакторных моделях логистической регрессии не выявлены статистически значимые мультипликативные предикторы полиорганной недостаточности (табл. 5).

Статистически значимыми предикторами госпитальной летальности в однофакторной модели среди до- и интраоперационных факторов были: женский пол (ОШ

0,09; 95% ДИ 0,01–0,66; $p = 0,020$), низкая скорость клубочковой фильтрации (ОШ 0,90; 95% ДИ 0,81–0,97; $p = 0,025$), стеноз аортального клапана (ОШ 2,4; 95% ДИ 1,02–6,26; $p = 0,048$), ХОБЛ (ОШ 11; 95% ДИ 1,03–127,12; $p = 0,040$), длительность сердечного ареста (ОШ 1,03; 95% ДИ 1–1,05; $p = 0,025$), среди послеоперационных факторов были синдром полиорганной недостаточности (ОШ 136; 95% ДИ 10,5–5490,72; $p = 0,001$), продленная вентиляция легких (ОШ 22,67; 95% ДИ 1,72–587,35; $p = 0,022$), острое послеоперационное повреждение почек (ОШ 22,67; 95% ДИ 1,72–587,35; $p = 0,022$).

В многофакторной регрессионной модели независимым статистически значимым фактором риска стал синдром полиорганной недостаточности (ОШ 319,82; 95% ДИ 7,53–14531,94; $p = 0,016$), таблица 6.

Таблица 4. Модели логистической регрессии реоперации по поводу кровотечения у пациентов после операции «non-hemiarch»

Table 4. Logistic regression of reoperation for bleeding in patients after non-hemiarch repair

Ковариата Covariate	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	p	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	p	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	p
	Однофакторная модель Univariate model		Полная многофакторная модель Full multifactor model		Оптимальная многофакторная модель Optimal multifactor model	
Гемоглобин при поступлении Hemoglobin at hospital admission	0,94 [0,88; 0,99]	0,025	–	–	–	–
Объем кровопотери после операции Blood loss after surgery	1,004 [1,001; 1,008]	0,033	–	–	–	–
Продолжительность операции Operation time	1,01 [1; 1,02]	0,045	–	–	–	–

Таблица 5. Модели логистической регрессии полиорганной недостаточности у пациентов после операции «non-hemiarch»

Table 5. Logistic regression of multiple organ failure in patients after non-hemiarch repair

Ковариата Covariate	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	p	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	p	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	p
	Однофакторная модель Univariate model		Полная многофакторная модель Full multifactor model		Оптимальная многофакторная модель Optimal multifactor model	
Инфаркт миокарда Myocardial infarction	22,67 [1,72; 587,35]	0,022	–	–	–	–
Продленная ИВЛ (>48 ч) Prolonged IMV (>48 hours)	22,67 [1,72; 587,35]	0,022	–	–	–	–
Острое послеоперационное повреждение почек Acute kidney injury	22,67 [1,72; 587,35]	0,022	–	–	–	–
Реоперация (кровотечение) Reoperation (bleeding)	9 [1,22; 83,48]	0,033	–	–	–	–
Скорость клубочковой фильтрации Glomerular filtration rate	0,9 [0,79; 0,97]	0,036	–	–	–	–

Таблица 6. Модели логистической регрессии госпитальной летальности у пациентов после операции «non-hemiarch»

Table 6. Logistic regression of hospital mortality in patients after non-hemiarch repair

Ковариата Covariate	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	p	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	p	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	p
	Однофакторная модель Univariate model		Полная многофакторная модель Full multifactor model		Оптимальная многофакторная модель Optimal multifactor model	
Синдром полиорганной недостаточности Multiple organ failure	136 [10,5; 5490,72]	0,001	319,82 [7,53; 14531,94]	0,038	319,82 [7,53; 14531,94]	0,038
Женский пол Female gender	0,09 [0,01; 0,66]	0,020	–	–	–	–

Окончание табл. 6
 End of table 6

Ковариата Covariate	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	<i>p</i>	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	<i>p</i>	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	<i>p</i>
	Однофакторная модель Univariate model		Полная многофакторная модель Full multifactor model		Оптимальная многофакторная модель Optimal multifactor model	
Продленная ИВЛ (>48 ч) Prolonged IMV (>48 hours)	22,67 [1,72; 587,35]	0,022	–	–	–	–
Острое повреждение почек Acute kidney injury	22,67 [1,72; 587,35]	0,022	–	–	–	–
Продолжительность сердечного ареста Cardiac arrest time	1,03 [1; 1,05]	0,024	1,04 [1; 1,15]	0,111	1,04 [1; 1,15]	0,111
СКФ GFR	0,9 [0,81; 0,97]	0,025	–	–	–	–
ХОБЛ COPD	11 [1,03; 127,12]	0,040	–	–	–	–
Стеноз АК Aortic valve stenosis	2,4 [1,02; 6,26]	0,048	–	–	–	–

Примечание: ИВЛ – искусственная вентиляция легких; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Note: IMV – invasive mechanical ventilation; GFR – glomerular filtration rate; COPD – chronic obstructive pulmonary disease.

Предикторы неблагоприятных послеоперационных событий расширенной резекции восходящей аорты (hemiarch)

Как показано в таблице 7, предикторами послеоперационного делирия после операции «hemiarch» в однофакторной модели были низкая скорость клубочковой фильтрации (ОШ 0,94; 95% ДИ 0,89–0,98; $p = 0,011$), уровень гипотермии (ОШ 0,14; 95% ДИ 0,02–1,15; $p = 0,041$) и полиорганная недостаточность (ОШ 494,54; 95% ДИ 6,24–267209,04; $p = 0,014$). В многофакторной модели в качестве предикторов были выявлены низкая скорость клубочковой фильтрации (ОШ 0,92; 95% ДИ 0,84–0,98; $p = 0,026$), уровень гипотермии (ОШ 0,06; 95% ДИ 0–0,82; $p = 0,031$) и полиорганная недостаточность (ОШ 494,54; 95% ДИ 6,24–267209,04; $p = 0,014$).

Статистически значимыми факторами, влияющими на продленную вентиляцию легких в однофакторной модели, явились продолжительность операции (ОШ 1,01; 95% ДИ 1–1,02; $p = 0,003$), продолжительность сердечного ареста (ОШ 1,01; 95% ДИ 1–1,03; $p = 0,010$), длительность искусственного кровообращения (ИК) (ОШ 1,01; 95% ДИ 1–1,03; $p = 0,016$), диаметр проксимальной

части дуги аорты (ОШ 1,16; 95% ДИ 1,03–1,32; $p = 0,016$), усложнение проксимальной аортальной реконструкции (ОШ 10,86; 95% ДИ 2,27–51,31; $p = 0,002$), объем кровопотери (ОШ 1,0009; 95% ДИ 1,0002–1,002; $p = 0,019$), объем трансфузии свежезамороженной плазмы (ОШ 1,32; 95% ДИ 1,09–1,63; $p = 0,005$), объем трансфузии эритроцитарной массы (ОШ 1,23; 95% ДИ 1,01–1,54; $p = 0,039$) и уровень гипотермии (ОШ 0,06; 95% ДИ 0,01–0,38; $p = 0,002$).

В многофакторной регрессионной модели независимыми факторами риска послеоперационного делирия были сложная реконструкция корня аорты (ОШ 97,6; 95% ДИ 4,09–25454,04; $p = 0,030$) и фибрилляция предсердий (ОШ 110,1; 95% ДИ 4,56–21406,42; $p = 0,022$), таблица 8. Независимыми факторами риска повторной операции по поводу кровотечения в однофакторной модели были недостаточность аортального клапана (ОШ 2,82; 95% ДИ 1,19–8,84; $p = 0,035$) и уровень тромбоцитов при поступлении (ОШ 0,98; 95% ДИ 0,95–1; $p = 0,048$). Статистически значимым мультипликативным предиктором, влияющим на частоту реоперации, была недостаточность аортального клапана (ОШ 17,97; 95% ДИ 2,99–553,93; $p = 0,017$), таблица 9.

Таблица 7. Модели логистической регрессии послеоперационного делирия после операции «hemiarch»

Table 7. Logistic regression of delirium in patients after hemiarach repair

Ковариата Covariate	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	<i>p</i>	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	<i>p</i>	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	<i>p</i>
	Однофакторная модель Univariate model		Полная многофакторная модель Full multifactor model		Оптимальная многофакторная модель Optimal multifactor model	
СКФ GFR	0,94 [0,89; 0,98]	0,011	0,9 [0,8; 0,97]	0,027	0,92 [0,84; 0,98]	0,026
Гипотермия Hypothermia	0,14 [0,02; 1,15]	0,041	0,03 [0; 0,73]	0,042	0,06 [0; 0,82]	0,031
Возраст Age	1,08 [1; 1,19]	0,081	–	–	–	–
Синдром полиорганной недостаточности Multiple organ failure	12,62 [0,47; 340,42]	0,083	957,97 [7,81; 1752537,51]	0,018	494,54 [6,24; 267209,04]	0,014

Таблица 8. Модели логистической регрессии продленной вентиляции легких после операции «hemiarch»

Table 8. Logistic regression of prolonged mechanical ventilation in patients after hemiarch repair

Ковариата Covariate	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	<i>p</i>	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	<i>p</i>	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	<i>p</i>
	Однофакторная модель Univariate model		Полная многофакторная модель Full multifactor model		Оптимальная многофакторная модель Optimal multifactor model	
Гипотермия Hypothermia	0,06 [0,01; 0,38]	0,002	0,01 [0; 0,55]	0,084	0,01 [0; 0,54]	0,055
Клапансберегающая процедура Valve sparing operation	10,86 [2,27; 51,31]	0,002	247,33 [4,81; 2804562]	0,071	97,6 [4,09; 25454,04]	0,030
Продолжительность операции Operation time	1,01 [1; 1,02]	0,003	1,01 [1; 1,02]	0,108	1,01 [1; 1,02]	0,093
Трансфузия СЗП Transfusion of FFP	1,32 [1,09; 1,63]	0,005	–	–	–	–
Продолжительность сердечного ареста Cardiac arrest time	1,01 [1; 1,03]	0,010	–	–	–	–
Размер проксимальной части дуги аорты до операции The size of the proximal part of the aortic arch	1,16 [1,03; 1,32]	0,016	–	–	–	–
Время ИК CPB time	1,01 [1; 1,03]	0,018	–	–	–	–
Объем кровопотери Blood loss	1 [1; 1]	0,019	–	–	–	–
Трансфузия эритроцитарной массы Transfusion of red blood cells	1,23 [1,01; 1,54]	0,039	–	–	–	–
Фибрилляция предсердий Atrial fibrillation	3,75 [0,72; 16,34]	0,086	218,39 [4,62; 1173416,38]	0,058	110,1 [4,56; 21406,42]	0,022

Примечание: ИК – искусственное кровообращение; СЗП – свежемороженая плазма.

Note: CPB – cardiopulmonary bypass; FFP – fresh frozen plasma.

Таблица 9. Модели логистической регрессии реоперации по поводу кровотечения после операции «hemiarch»

Table 9. Logistic regression of reoperation for bleeding in patients after hemiarch repair

Ковариата Covariate	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	<i>p</i>	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	<i>p</i>	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	<i>p</i>
	Однофакторная модель Univariate model		Полная многофакторная модель Full multifactor model		Оптимальная многофакторная модель Optimal multifactor model	
Недостаточность аортального клапана Aortic valve regurgitation	2,82 [1,19; 8,84]	0,035	9,91 [1,15; 538,54]	0,103	17,97 [2,99; 553,93]	0,017
Тромбоциты при поступлении Platelets at hospital admission	0,98 [0,95; 1]	0,048	1 [0,96; 1,03]	0,773	–	–

Обсуждение

Несмотря на усовершенствование техники операции, а также методов интраоперационной органопroteкции, количество послеоперационных осложнений в хирургии грудной аорты не имеет стойкой тенденции к снижению. В связи с этим одним из путей минимизации частоты неблагоприятных послеоперационных клинических событий может быть поиск предикторов, позволяющих прогнозировать операционные риски и течение послеоперационного периода [3].

Неврологические осложнения в аортальной хирургии являются серьезной проблемой, которая в значительной степени влияет на качество жизни и выживаемость пациентов [5]. Частота инсультов в хирургии проксимального отдела аорты составляет 2–9,6% [3, 6]. Согласно данным литературы, длительное время антеградной перфузии головного мозга, продолжительность операции, а также цереброваскулярные заболевания в анамнезе, патология сонных артерий и сопутствующее коронарное шунтирование являются значимыми предикторами неврологи-

ческих осложнений [7, 8]. В данном исследовании было установлено, что уровень гипотермии при операциях «hemiarch» является статистически значимым фактором развития послеоперационного делирия. Разными авторами установлено, что интраоперационная гипотермия провоцирует коагулопатию, развитие системного воспалительного ответа и, как следствие, развитие церебральных осложнений, а также других органов и систем [9, 10].

Вместе с тем доказано, что повреждения внутренних органов при операциях на грудной аорте обусловлены не столько гипотермией, сколько повреждением эндотелия в результате увеличенной продолжительности ИК [11]. Существует достаточное количество работ, подтверждающих негативный эффект длительного ИК в развитии инсульта, повреждения почек и летальности [9, 12, 13]. Согласно данным проведенного нами регрессионного анализа, было выявлено, что длительное время ИК является значимым предиктором послеоперационной дыхательной недостаточности, требующей продленной легочной вентиляции. Вместе с тем было установлено,

что реконструкция корня аорты у обсуждаемых пациентов не повышает риск летальности, несмотря на то, что такой объем операции сопряжен с удлинением времени ИК. Стоит отметить, что полученные данные согласуются с результатами работы A.Z. Araudin [14], в которой также не было выявлено увеличение рисков госпитальной летальности. Однако авторы заметили, что усложнение проксимальной аортальной реконструкции увеличивало риски неврологических осложнений после операции.

Среди предоперационных показателей, играющих значимую роль в предиктивной модели развития дыхательной и полиорганной недостаточности, а также делирия, были: исходно сниженная функция почек, нарушение мозгового кровообращения в анамнезе и фибрилляция предсердий. В другом исследовании фибрилляция предсердий также была признана значимым предиктором развития неврологического дефицита после протезирования грудной аорты. В дополнение к этому авторы отметили, что риск послеоперационного церебрального дефицита возрастает у возрастных пациентов и лиц, страдающих ХОБЛ [15].

Результаты современных исследований показали, что частота осложнений и летальности после операций на грудной аорте у пациентов женского пола выше по сравнению с мужчинами [16]. В настоящей работе эти данные также нашли подтверждение: ограниченное протезирование восходящей аорты у женщин сопровождалось большей послеоперационной летальностью.

Для прогнозирования исходов хирургического лечения пациентов с аневризмами восходящей аорты и сопутствующими заболеваниями, такими как фибрилляция

предсердий, нарушение мозгового кровообращения в анамнезе и с хронической болезнью почек, необходимо стратифицировать как больных высокого риска осложненного течения послеоперационного периода и выбирать тактику лечения с учетом этих дополнительных факторов риска.

Такие современные модели оценки хирургического риска, как Euroscore, Euroscore II, STS Score, Ambler Score широко используются с целью прогнозирования рисков осложнений и летальности у оперируемых пациентов. Однако до сегодняшнего дня не представлено единой прогностической шкалы, разработанной для пациентов с патологией грудной аорты [17, 18]. Несмотря на то, что в современной литературе приводятся разные модели стратификации риска [19, 20], недостаточный объем данных не позволяет составить полноценную прогностическую модель для анализируемой категории больных с хорошим предиктивным эффектом. Совершенно очевидно, что требуется большее накопление материала для построения корректных моделей периоперационных рисков. Создание подобных моделей, в свою очередь, позволит спланировать хирургическую тактику и снизить частоту негативных исходов после операции.

Выводы

Факторами риска осложненного течения раннего послеоперационного периода после протезирования восходящей аорты являются сниженная исходная функция почек, фибрилляция предсердий, женский пол, увеличение объема проксимальной аортальной реконструкции, увеличение длительности сердечного ареста и операции.

Литература

1. Yan T.D., Bannon P.G., Bavaria J., Coselli J.S., Elefteriades J.A., Griep R.B. et al. Consensus on hypothermia in aortic arch surgery. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2013;2(2):163–168. DOI: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.03.03.
2. Davies R.A., Black D., Jeremy R.W., Bannon P.G., Bayfield M.S., Hendel P.N. et al. Evolution in the techniques and outcomes of aortic arch surgery: A 22 year single centre experience. *Heart Lung Circ.* 2011;20(11):704–711. DOI: 10.1016/j.hlc.2011.07.009.
3. Williams J.B., Peterson E.D., Zhao Y., O'Brien S.M., Andersen N.D., Miller D.C. et al. Contemporary results for proximal aortic replacement in North America. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012;60(13):1156–1162. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.06.023.
4. Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Сондуев Э.Л., Лукинов В.Л. Сравнение радикального и ограниченного протезирования аорты при аневризме восходящего отдела: propensity score matching анализ. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(10):3887. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3887.
5. Indja B., Fanning J.P., Maller J.J., Fraser J.F., Bannon P.G., Vallely M. et al. Neural network imaging to characterize brain injury in cardiac procedures: The emerging utility of connectomics. *Br. J. Anaesth.* 2017;118(5):680–688. DOI: 10.1093/bja/aez088.
6. Wagner M.A., Wang H., Benrashed E., Keenan J.E., Ganapathi A.M., Englum B.R. et al. Risk prediction model for major adverse outcome in proximal thoracic aortic surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2019;107(3):795–801. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2018.09.052.
7. Otomo S., Maekawa K., Baba T., Goto T., Yamamoto T. Evaluation of the risk factors for neurological and neurocognitive impairment after selective cerebral perfusion in thoracic aortic surgery. *J. Anesth.* 2020;34(4):527–536. DOI: 10.1007/s00540-020-02783-x.
8. Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Лукинов В.Л. Предикторы ранних негативных клинических событий после операции «замороженный хобот слона». *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2021;27(4):94–102. DOI: 10.33529/ANGIO2021413.
9. Kamiya H., Hagl C., Kropivnitskaya I., Böthig D., Kallenbach K., Khaladj N. et al. The safety of moderate hypothermic lower body circulatory arrest with selective cerebral perfusion: A propensity score analysis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2007;133(2):501–509. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2006.09.045.
10. Tian D.H., Wan B., Bannon P.G., Misfeld M., LeMaire S.A., Kazui T. et al. A meta-analysis of deep hypothermic circulatory arrest versus moderate hypothermic circulatory arrest with selective antegrade cerebral perfusion. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2013;2(2):148–158. DOI: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.03.13.
11. Harrington D.K., Lilley J.P., Rooney S.J., Bonser R.S. Nonneurologic morbidity and profound hypothermia in aortic surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2004;78(2):596–601. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2004.01.012.
12. Leontyev S., Davierwala P.M., Semenov M., von Aspern K., Krog G., Noack T. et al. Antegrade selective cerebral perfusion reduced in-hospital mortality and permanent focal neurological deficit in patients with elective aortic arch surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2019;56(5):1001–1008. DOI: 10.1093/ejcts/ezz091.
13. Ghinea C.V., Reece T.B., Eldeiry M., Roda G.F., Bronsert M.R., Jarrett M.J. et al. Predictors of acute kidney injury following aortic arch surgery. *J. Surg. Res.* 2019;242:40–46. DOI: 10.1016/j.jss.2019.03.055.
14. Apaydin A.Z., Islamoglu F., Posacioglu H., Yagdi T., Atay Y., Calkavur T. et al. Clinical outcomes in “complex” thoracic aortic surgery. *Tex. Heart Inst. J.* 2007;34(3):301–304.
15. Каменская О.В., Клиникова А.С., Логинова И.Ю., Чернявский А.М., Ломиворотов В.В., Караськов А.М. Факторы, влияющие на динамику качества жизни после хирургического лечения расслоения восходящего отдела и дуги аорты. *Российский кардиологический журнал.* 2018;23(11):14–20. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-11-14-20.
16. Chung J., Stevens L.M., Ouzounian M., El-Hamamsy I., Bouhout I., Dagenais F. et al. Sex-related differences in patients undergoing thoracic aortic surgery. *Circulation.* 2019;139(9):1177–1184. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035805.
17. Brown J.M., O'Brien S.M., Wu C., Sikora J.A., Griffith B.P., Gammie J.S. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2009;137(1):82–90. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2008.08.015.
18. Ambler G., Omar R.Z., Royston P., Kinsman R., Keogh B.E., Taylor K.M. Generic, simple risk stratification model for heart valve surgery. *Cir-*

ulation. 2005;112(2):224–231. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.515049.

19. Белов Ю.В., Герасимов А.Н., Чарчян Э.Р., Комаров Р.Н., Викентьев В.В., Алексеев И.А. и др. Прогнозирование периоперационного риска в хирургии дуги аорты с защитой головного мозга (EuroSCORE

model ARCH). *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2015;8(4):17–25. DOI: 10.17116/kardio20158417-25.

20. Ganapathi A.M., Englum B.R., Hanna J.M., Schechter M.A., Gaca J.G., Hurwitz L.M. et al. Frailty and risk in proximal aortic surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014;147(1):186–191. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.09.011.

References

1. Yan T.D., Bannon P.G., Bavaria J., Coselli J.S., Elefteriades J.A., Griep R.B. et al. Consensus on hypothermia in aortic arch surgery. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2013;2(2):163–168. DOI: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.03.03.
2. Davies R.A., Black D., Jeremy R.W., Bannon P.G., Bayfield M.S., Hendel P.N. et al. Evolution in the techniques and outcomes of aortic arch surgery: A 22 year single centre experience. *Heart Lung Circ.* 2011;20(11):704–711. DOI: 10.1016/j.hlc.2011.07.009.
3. Williams J.B., Peterson E.D., Zhao Y., O'Brien S.M., Andersen N.D., Miller D.C. et al. Contemporary results for proximal aortic replacement in North America. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012;60(13):1156–1162. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.06.023.
4. Kozlov B.N., Panfilov D.S., Sonduev E.L., Lukinov V.L. Ascending aortic aneurysm: Propensity score matching analysis of hemi-arch and non-hemiarch replacement. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(10):3887. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3887.
5. Indja B., Fanning J.P., Maller J.J., Fraser J.F., Bannon P.G., Vallely M. et al. Neural network imaging to characterize brain injury in cardiac procedures: The emerging utility of connectomics. *Br. J. Anaesth.* 2017;118(5):680–688. DOI: 10.1093/bja/aex088.
6. Wagner M.A., Wang H., Benrashid E., Keenan J.E., Ganapathi A.M., Englum B.R. et al. Risk prediction model for major adverse outcome in proximal thoracic aortic surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2019;107(3):795–801. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2018.09.052.
7. Otomo S., Maekawa K., Baba T., Goto T., Yamamoto T. Evaluation of the risk factors for neurological and neurocognitive impairment after selective cerebral perfusion in thoracic aortic surgery. *J. Anesth.* 2020;34(4):527–536. DOI: 10.1007/s00540-020-02783-x.
8. Kozlov B.N., Panfilov D.S., Lukinov V.L. Predictors of early adverse events after the frozen elephant trunk procedure. *Angiology and Vascular Surgery*. 2021;27(4):94–102. (In Russ.). DOI: 10.33529/ANGIO2021413.
9. Kamiya H., Hagl C., Kropivnitskaya I., Böthig D., Kallenbach K., Khaladj N. et al. The safety of moderate hypothermic lower body circulatory arrest with selective cerebral perfusion: A propensity score analysis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2007;133(2):501–509. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2006.09.045.
10. Tian D.H., Wan B., Bannon P.G., Misfeld M., LeMaire S.A., Kazui T. et al. A meta-analysis of deep hypothermic circulatory arrest versus moderate hypothermic circulatory arrest with selective antegrade cerebral perfusion. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2013;2(2):224–231. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.515049.
11. Harrington D.K., Lilley J.P., Rooney S.J., Bonser R.S. Nonneurologic morbidity and profound hypothermia in aortic surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2004;78(2):596–601. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2004.01.012.
12. Leontyev S., Davierwala P.M., Semenov M., von Aspern K., Krog G., Noack T. et al. Antegrade selective cerebral perfusion reduced in-hospital mortality and permanent focal neurological deficit in patients with elective aortic arch surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2019;56(5):1001–1008. DOI: 10.1093/ejcts/ezz091.
13. Ghincea C.V., Reece T.B., Eldeiry M., Roda G.F., Bronsert M.R., Jarrett M.J. et al. Predictors of acute kidney injury following aortic arch surgery. *J. Surg. Res.* 2019;242:40–46. DOI: 10.1016/j.jss.2019.03.055.
14. Apaydin A.Z., Islamoglu F., Posacioglu H., Yagdi T., Atay Y., Calkavur T. et al. Clinical outcomes in “complex” thoracic aortic surgery. *Tex. Heart Inst. J.* 2007;34(3):301–304.
15. Kamenskaya O.V., Klinkova A.S., Loginova I.Yu., Chernyavsky A.M., Lomivorotov V.V., Karaskov A.M. Factors which influence the quality of life after surgical treatment of the dissection of ascending aorta and aortic arch. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;23(11):14–20. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-11-14-20.
16. Chung J., Stevens L.M., Ouzounian M., El-Hamamsy I., Bouhout I., Dagenais F. et al. Sex-related differences in patients undergoing thoracic aortic surgery. *Circulation*. 2019;139(9):1177–1184. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035805.
17. Brown J.M., O'Brien S.M., Wu C., Sikora J.A., Griffith B.P., Gammie J.S. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2009;137(1):82–90. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2008.08.015.
18. Ambler G., Omar R.Z., Royston P., Kinsman R., Keogh B.E., Taylor K.M. Generic, simple risk stratification model for heart valve surgery. *Circulation*. 2005;112(2):224–231. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.515049.
19. Belov Yu.V., Gerasimov A.N., Charchyan E.R., Komarov R.N., Vikent'ev V.V., Alekseev I.A. et al. EuroSCORE model ARCH: Prognosis of perioperative risk factors in aortic arch surgery with cerebral protection. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2015;8(4):17–25. (In Russ.). DOI: 10.17116/kardio20158417-25.
20. Ganapathi A.M., Englum B.R., Hanna J.M., Schechter M.A., Gaca J.G., Hurwitz L.M. et al. Frailty and risk in proximal aortic surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014;147(1):186–191. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.09.011.

Информация о вкладе авторов

Козлов Б.Н. – разработка концепции и дизайна, общее руководство, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Панфилов Д.С. – разработка концепции и дизайна, сбор данных, проверка критически важного интеллектуального содержания, написание черновика рукописи и участие в переработке статьи, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Сондуев Э.Л. – сбор данных, проверка критически важного интеллектуального содержания, написание черновика рукописи и участие в переработке статьи.

Лукинов В.Л. – статистический анализ данных и интерпретация результатов.

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. ORCID 0000-0002-0217-7737.
E-mail: bnkozlov@yandex.ru.

Information on author contributions

Kozlov B.N. – study concept and design, general supervision, revision of essential intellectual content, and final approval of the manuscript for publication.

Panfilov D.S. – study concept and design, revision of essential intellectual content, writing the draft of the manuscript, participating in the revision of article, and final approval of the manuscript for publication.

Sonduev E.L. – revision of critical intellectual content, writing the draft of the manuscript, participating in the revision of article, and drawing the figures.

Lukinov V.L. – statistical analysis of data and interpretation of results.

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. ORCID 0000-0002-0217-7737.
E-mail: bnkozlov@yandex.ru.

Панфилов Дмитрий Сергеевич, д-р мед. наук, старший научный сотрудник, отделение сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-2201-350X.

E-mail: pand2006@yandex.ru.

Сондуев Эрдэни Леонидович, сердечно-сосудистый хирург, 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.

Лукинов Виталий Леонидович, канд. физ.-мат. наук, старший научный сотрудник, заведующий лабораторией численного анализа стохастических дифференциальных уравнений, Институт вычислительной математики и математической геофизики Сибирского отделения Российской академии наук. ORCID 0000-0002-3411-508X.

E-mail: vitaliy.lukinov@sccc.ru.

Dmitri S. Panfilov, Dr. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-2201-350X.


E-mail: pand2006@yandex.ru.

Erdeni L. Sonduev, Cardiovascular Surgeon, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-0835-022X

e-mail: erdeniooo@mail.ru.

Vitali L. Lukinov, Cand. Sci. (Phys.-Math.), Senior Research Scientist, Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-3411-508X

E-mail: vitaliy.lukinov@sccc.ru.

 **Erdeni L. Sonduev**, e-mail: erdeniooo@mail.ru.

Received January 28, 2022

 **Сондуев Эрдэни Леонидович**, e-mail: erdeniooo@mail.ru.

Поступила 28.01.2022

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-118-122>
УДК 616.132.13-77-089.168.1-06

МРТ-диагностика нового типа стрессового субхондрального перелома недостаточности коленного сустава

А.П. Иванков¹, П.В. Селиверстов²

¹Иркутская городская клиническая больница № 1,
664046, Российская Федерация, Иркутск, ул. Байкальская, 118

²Иркутский научный центр хирургии и травматологии,
664003, Российская Федерация, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1

Аннотация

Субхондральный перелом недостаточности коленного сустава – это новый тип стрессового перелома, ранее он обозначался как спонтанный остеонекроз (англ. SONK).

Цель: определить информативность рентгенографии и магнитно-резонансной томографии (МРТ) при субхондральном переломе недостаточности коленного сустава.

Материал и методы. В исследование были включены 150 пациентов, 48% мужчин и 52% женщин. Возраст больных был в диапазоне от 46 до 82 лет. Пациентам были проведены рентгенография и МРТ коленного сустава с последующим расчетом показателей чувствительности, специфичности и точности методов.

Результаты. Наиболее часто стрессовый перелом недостаточности был выявлен в медиальной мыщелке бедренной кости (79%), на втором месте латеральный мыщелок бедренной кости – 12%. В медиальной мыщелке большеберцовой кости локализовалось 7,9% зон перелома и только 1,1% – в латеральном мыщелке большеберцовой кости. Информативность рентгенографии была низкой: чувствительность – 68,4%, специфичность – 30,0%, точность – 55,1%. Показатели информативности МРТ: чувствительность – 100%, специфичность – 99,0%, точность – 98,0%.

Выводы. Методом выбора при стресс-переломе недостаточности коленного сустава является МРТ, продемонстрировавшая очень высокие показатели информативности.

Ключевые слова:	субхондральный перелом недостаточности, МРТ, стрессовые переломы, спонтанный остеонекроз.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. Работа выполнена в рамках диссертационного исследования.
Соответствие принципам этики:	информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено этическим комитетом Иркутского научного центра хирургии и травматологии.
Для цитирования:	Иванков А.П., Селиверстов П.В. МРТ-диагностика нового типа стрессового субхондрального перелома недостаточности коленного сустава. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2022;37(1):118–122. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-118-122 .

MRI diagnostics of a new type of stress subchondral insufficiency fracture of the knee

Alexander P. Ivankov¹, Pavel V. Seliverstov²

¹Irkutsk City Clinical Hospital No. 1,
118, Baykalskaya str., Irkutsk, 664046, Russian Federation

²Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology,
1, Bortsov Revolutsii str., Irkutsk, 664003, Russian Federation

Иванков Александр Петрович, e-mail: ivankovap16@gmail.com.

Abstract

Subchondral insufficiency fracture of the knee is a new type of stress fracture, which was previously referred to as spontaneous osteonecrosis of the knee (SONK).

Aim. To determine the informativeness of radiography and magnetic resonance imaging in subchondral fracture of knee insufficiency.

Material and Methods. The study comprised 150 patients including 48% of men and 52% of women. The age of patients ranged from 46 to 82 years. The patients underwent radiography and magnetic resonance imaging of the knee joint followed by the calculation of sensitivity, specificity and accuracy of the methods.

Results. The most common stress fracture of insufficiency was found in the medial condyle of the femur (79%) with the second most common in the lateral condyle of the femur (12%). Most fracture zones (7.9%) were localized in the medial condyle of the tibia, and only 1.1% of fracture zones were in the lateral condyle of the tibia. The informativeness of radiography was low: sensitivity of 68.4%, specificity of 30.0%, and accuracy of 55.1%. Parameters of magnetic resonance imaging informativeness were as follows: sensitivity of 100%, specificity of 99.0%, and accuracy of 98.0%.

Conclusion. Magnetic resonance imaging is the method of choice for stress fracture knee insufficiency because it demonstrated very high indicators of informativeness.

Keywords:	subchondral insufficiency fracture, MRI, stress fracture, spontaneous osteonecrosis.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interests.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned. The work was carried out as part of a dissertation research.
Adherence to ethical standards:	informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology.
For citation:	Ivanov A.P., Seliverstov P.V. MRI diagnostics of a new type of stress subchondral insufficiency fracture of the knee. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2022;37(1):118–122. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-118-122 .

Введение

Субхондральный перелом недостаточности – это новый тип стрессового перелома, возникающий при обычной повседневной нагрузке на сустав у лиц старше 50–55 лет. Причиной данного типа стрессового перелома является ослабление минеральной костной плотности и нарушение трабекулярной микроархитектоники какого-либо мыщелка коленного сустава [1, 2]. История субхондрального перелома недостаточности начинается с исследований Т. Yamamoto и соавт., когда при подозрении на остеонекроз была выявлена отличающаяся от некроза картина патологии головки бедренной кости, которая оказалась субхондральным переломом недостаточности [3].

Исследования аналогичных изменений в коленном суставе показали, что истинной причиной некроза первоначально был именно субхондральный перелом недостаточности, а вторичный остеонекроз – это осложнение перелома. При переломе недостаточности процесс не всегда осложняется, у части больных при консервативной терапии происходит успешная консолидация перелома [4]. К основным методам диагностики субхондрального перелома недостаточности относятся первичная рентгенография и магнитно-резонансная томография (МРТ) [5]. Рентгенография коленного сустава базовый метод, но он имеет ограниченные возможности, так как не позволяет визуализировать отек и зону субхондрального перелома на ранней и развернутой стадиях перелома недостаточности [5]. При данной патологии МРТ это метод выбора, так как позволяет качественно оценивать состояние как костных, так и мягких тканей коленного сустава на всех стадиях перелома недостаточности с визуализацией всего спектра его симптомов [5].

МРТ-семиотика субхондрального перелома недостаточности включает следующие признаки: диффузный отек костного мозга пораженного мыщелка сустава (рис. 1), гипоинтенсивную линию перелома на T1-ВИ и жидкость-чувствительных режимах (T2- и PD с жироподавлением – FS) (рис. 2), гипоинтенсивное утолщение в зоне кортикального слоя кости (рис. 3) [4, 6].

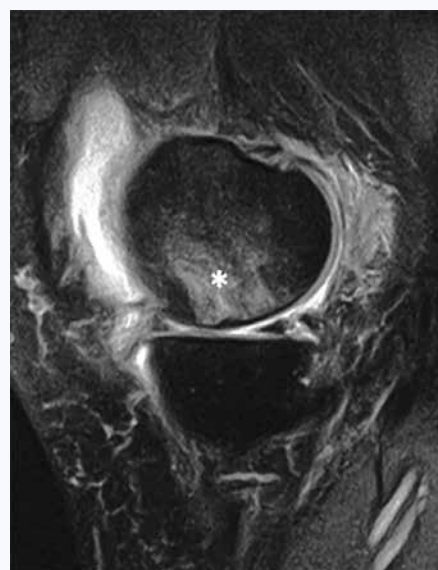


Рис. 1. МР-томограмма в сагиттальной проекции (PD-FS). Субхондральный отек при переломе недостаточности (звездочка)
Fig. 1. Sagittal MRI scan (PD-FS). Subchondral edema in insufficiency fracture (asterisk)

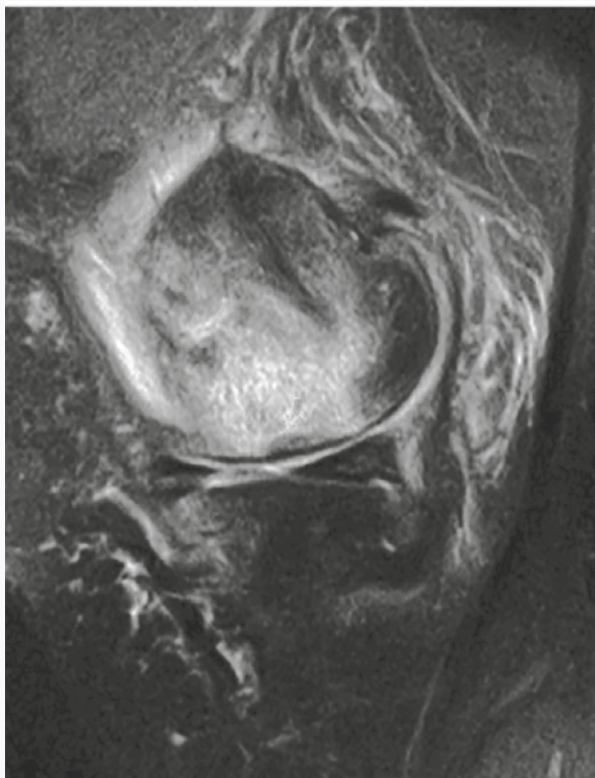


Рис. 2. МР-томограмма в сагиттальной проекции (PD-FS). Субхондральный перелом недостаточности. Линия перелома указана стрелкой
Fig. 2. Sagittal MRI scan (PD-FS). Subchondral insufficiency fracture. The fracture line is indicated by an arrow

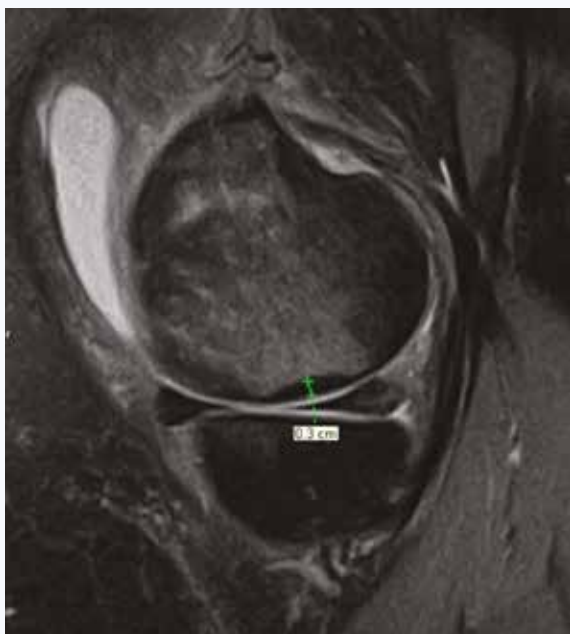


Рис. 3. МР-томограмма в сагиттальной проекции (PD-FS). Гипоинтенсивное «утолщение» при переломе недостаточности (измерено)
Fig. 3. Sagittal MRI scan (PD-FS). Hypointense thickening in insufficiency fracture (measured)

При наличии осложнений в зоне субхондрального перелома имеется риск возникновения зоны вторичного остеонекроза, что может явиться причиной дальнейшего разрушения трабекул с возникновением коллапса (уплощения) суставной поверхности пораженного мыщелка сустава. Зона вторичного остеонекроза в режимах PD-FS(T2-FS) визуализируется как участок повышения сигнала в области между линией перелома и субхондральным слоем кости [6] (рис. 4).

Субхондральный коллапс (импрессия) пораженной суставной поверхности при переломе недостаточности изображен на рисунке 5.

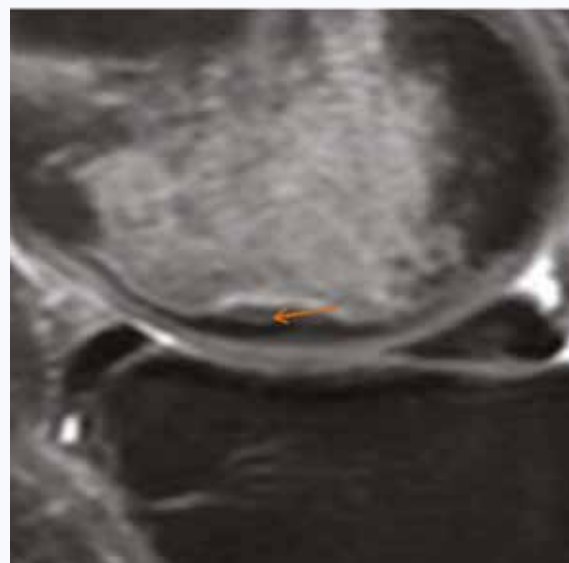


Рис. 4. МР-томограмма в сагиттальной проекции (PD-FS). Зона вторичного остеонекроза в виде участка повышения сигнала (стрелка)
Fig. 4. Sagittal MRI scan. Zone of secondary osteonecrosis in area of increased signal on PD-FS-WI (arrow)

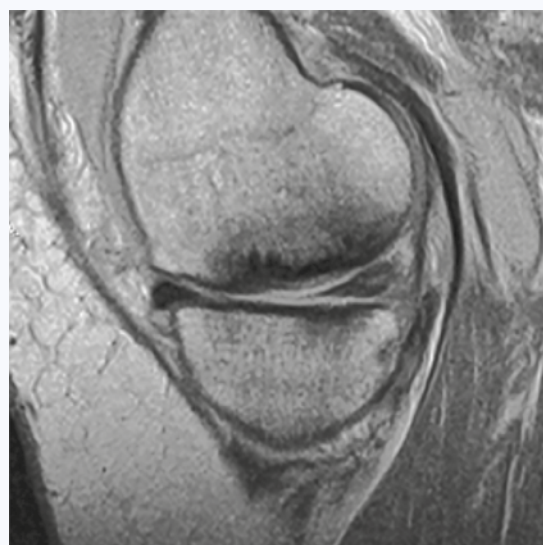


Рис. 5. МР-томограмма в сагиттальной проекции (PD-WI). Субхондральный коллапс при субхондральном переломе недостаточности
Fig. 5. Sagittal MRI scan (PD-WI). Subchondral collapse in subchondral insufficiency fracture

Материал и методы

Были обследованы 150 пациентов с субхондральным переломом недостаточности. С целью клинического контроля диагноза пациентам выполнялась повторная МРТ через 2–3 мес. с предшествующей и последующей консультациями травматолога-ортопеда. Рентгенография проводилась по стандартной методике в двух проекциях. МРТ проводилась на томографе 1,5Т л (Toshiba) с использованием стандартной жесткой коленной катушки. Параметры сканирования были следующими: режимы – PD-ВИ, PD-FS-ВИ, T1-ВИ в корональной, сагиттальной аксиальной плоскостях, матрица изображений 288 × 384, поле обзора малое – 15 см. Соотношение мужчин и женщин было почти равным – 48% мужчин и 52% женщин. Средний возраст исследуемых пациентов – 63,1 года (от 46 до 82 лет). По стандартным формулам были вычислены чувствительность, специфичность и точность методов рентгенографии и МРТ коленного сустава при переломе недостаточности. Формулы расчета:

чувствительность (Se): $Se = PS / PS + NS$;

специфичность (Sp) $Sp = NH / NH + PH$;

точность (Ac) $Ac = PS + NH / PS + NH + PH + NS$,

где PS – истинно положительные результаты, PH – ложноположительные результаты, NH – истинно отрицательные результаты, NS – ложноотрицательные результаты.

Результаты и обсуждение

По локализации перелома самым распространенным оказался медиальный мыщелок бедренной кости (79,3%), на втором месте – латеральный мыщелок бедренной кости (12%). В медиальном мыщелке большеберцовой кости было 8,0% зон перелома и только 0,6% – в латеральном мыщелке большеберцовой кости. Локализация зоны перелома была центральной (на коронарных сканах) в 76,5% случаев, периферической – у 23,5% пациентов. На сагиттальных томограммах зона перелома локализовалась также преимущественно центрально (средняя треть мыщелка) – у 81,4% больных, в 17,6% в задних отделах мыщелка и только в 1% – в передней трети мыщелка. При субхондральном переломе недостаточности в коленном суставе в 100% случаев был обнаружен синовит, в 91,0% – перифокальный отек окружающих мягких тканей. Перелом недостаточности, согласно данным проведенного исследования, часто сочетался с разрывом мениска, в наших наблюдениях в 91,3% пациенты имели разрыв прилежащего к зоне перелома мениска, чаще медиального – в 78,2%. Также у 96,7% пациентов дополнительно выявлялись дегенеративные изменения суставной поверхности пораженного мыщелка (хондромалиция разной степени).

Литература / References

1. Gaillard F., Saber M. Subchondral insufficiency fracture of the knee. Reference article, Radiopaedia.org. 2021. DOI: 10.53347/rID-2079.
2. Nicoletti D. Subchondral insufficiency fracture – knee. Case study, Radiopaedia.org. 2021. URL: <https://radiopaedia.org/cases/67293>
3. Yamamoto T., Bullough P.G. Spontaneous osteonecrosis of the knee: The result of subchondral insufficiency fracture. *Journal Bone Joint Surgery Am.* 2000;82(6):858–866. DOI: 10.2106/00004623-200006000-00013.

Полученные результаты информативности рентгенографии и МРТ при субхондральном переломе недостаточности представлены в таблице.

Таблица. Информативность рентгенографии и магнитно-резонансной томографии при субхондральном переломе недостаточности

Table. Informativeness of radiography and MRI in subchondral insufficiency fracture

Критерии Criteria	Рентгенография Radiography	МРТ MRI
Чувствительность, % Sensitivity, %	68,4	100
Специфичность, % Specificity, %	30,0	99
Точность, % Accuracy, %	55,1	98

Согласно результатам исследования, наиболее частой локализацией перелома недостаточности являются центральные опорные отделы медиального мыщелка бедренной кости. Частое сочетание стресс-перелома недостаточности с разрывом прилежащего мениска и хондромалицией суставной поверхности можно объяснить утратой буферной функции хряща и мениска, что ведет к повышению контактного давления на субхондральные отделы кости и возникновению перелома. Несмотря на то, что рентгенография является базовым первичным диагностическим методом, при стрессовом переломе недостаточности она демонстрирует довольно низкие показатели информативности. Причинами низкой эффективности рентгенографии могут служить: отсутствие послойной техники метода (тонких срезов), неспособность к обнаружению субхондрального отека и низкая контрастность тканей.

Выводы

Субхондральный перелом недостаточности коленного сустава – новый вид стрессового перелома недостаточности, требующий всестороннего последующего изучения в этиологическом, патогенетическом, диагностическом и лечебном аспектах. Помимо базового диагностического метода рентгенографии при субхондральном переломе недостаточности коленного сустава методом выбора является МРТ, которая демонстрирует высокие показатели чувствительности, специфичности и точности. Предикторами субхондрального перелома недостаточности являются разрыв прилежащего мениска и дегенеративные изменения хряща суставной поверхности, которые требуют обязательного лечения с целью предотвращения возникновения данного типа перелома.

4. Lee S., Saifuddin A. Magnetic resonance imaging of subchondral insufficiency fractures of the lower limb. *Skeletal Radiol.* 2018;48(7):1011–1021. DOI: 10.1007/s00256-019-3160-4.
5. Bencardino J.T., Stone T.J., Roberts C.C., Appel M., Baccei S.J., Cassidy R.C. et al. ACR appropriateness criteria stress (fatigue/insufficiency) fracture, including sacrum, excluding other vertebrae. *J. Am. Coll. Radiol.* 2017;14(5S):S293–S306. DOI: 10.1016/j.jacr.2017.02.035.
6. Gorbachova T., Melenevsky Y., Cohen M., Cerniglia B.W. Osteochondral lesions of the knee: Differentiating the most common entities at MRI. *RadioGraphics.* 2018;38(5):1478–1495. DOI: 10.1148/rg.2018180044.

Информация о вкладе авторов

Иванков А.П. внес основной вклад в концепцию, дизайн, получение, анализ и интерпретацию данных, принял участие в написании черновика рукописи, переработке статьи и выполнении интеллектуально значимой работы.

Селиверстов П.В. – научный руководитель, внес вклад в оформление и проверку статьи.

Сведения об авторах

Иванков Александр Петрович, врач-рентгенолог кабинета магнитно-резонансной томографии, Иркутская городская клиническая больница № 1. ORCID 0000-0002-2383-6359.

E-mail: ivankovap16@gmail.com.

Селиверстов Павел Владимирович, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией лучевой диагностики НКО нейрохирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии. ORCID 0000-0002-4050-9157.

E-mail: pavv2001@mail.ru.

 **Иванков Александр Петрович**, e-mail: ivankovap16@gmail.com.

Information on author contributions

Ivankov A.P. made the main contribution to the study concept, design, acquisition, analysis, and interpretation of data, wrote the draft of the manuscript, and contributed to manuscript revision and intellectually significant work.

Seliverstov P.V. provided scientific supervision and contributed to the preparation and revision of the article.


Information about the authors

Alexander P. Ivankov, Radiologist, Magnetic Resonance Imaging, Irkutsk City Clinical Hospital No. 1. ORCID 0000-0002-2383-6359.

E-mail: ivankovap16@gmail.com.

Pavel V. Seliverstov, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Head of the Laboratory of Diagnostic Radiology, Department of Research and Clinical Neurosurgery, Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology. ORCID 0000-0002-4050-9157.

E-mail: pavv2001@mail.ru.

 **Alexander P. Ivankov**, e-mail: ivankovap16@gmail.com

Received December 27, 2021

Поступила 27.12.2021



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-123-128>
УДК 616.98:578.834.1]-06:616-009.17-082.5-053.9:613.98

Сравнительная оценка качества жизни пациентов со старческой астенией и перенесенным COVID-19 через 3 и 6 месяцев после выписки из стационара

М.В. Петров, Т.Н. Белугина, Л.Ф. Бурмистрова, Ю.Н. Грачева

Пензенский государственный университет,
440026, Российская Федерация, Пенза, ул. Красная, 40

Аннотация

Актуальность. Пациенты с перенесенным COVID-19 и синдромом старческой астении (СА) характеризуются крайне высокой коморбидностью, гетерогенностью, атипичным течением заболевания, а также большим количеством осложнений. Высокая распространенность этой категории больных и отсутствие подобных исследований сподвигли на проведение данной работы.

Цель: комплексная оценка качества жизни (КЖ) пациентов с перенесенным COVID-19 и СА.

Материал и методы. В 1-ю группу включены 37 пациентов с СА и перенесенным COVID-19 через 3 мес. после выписки из стационара, во 2-ю – 35 пациентов с СА и перенесенным COVID-19 через 6 мес. после выписки из стационара, контрольную группу составили 34 пациента старше 65 лет с СА, не перенесшие COVID-19. Оценка КЖ осуществлялась по опроснику SF-36.

Результаты. Через 3 мес. после выписки из стационара отмечалось снижение абсолютно всех показателей физического и психосоциального аспектов здоровья; через 6 мес. более выраженным было снижение шкал физического статуса (физическое функционирование (PF), ролевое физическое функционирование (RP), общее состояние здоровья (GH)) и психического здоровья (MH). В женской популяции регистрировалось более низкое КЖ по большинству шкал (PF, RP, GH, MH, ролевое эмоциональное функционирование (RE)) независимо от времени, прошедшего с момента выписки из стационара, а также более высокая частота депрессии по сравнению с мужчинами.

Выводы. Все показатели КЖ пациентов с СА и перенесенным COVID-19 снижаются в первые 3 мес. после выписки из стационара. При этом через 6 мес. наиболее выражено снижение физического статуса, тогда как показатели психической сферы снижены только по шкале MH. Через 3 мес., как и через 6 мес. после выписки из стационара, КЖ в мужской популяции выше по сравнению с женской по одинаковым оценочным шкалам (PF, RP, GH, MH, RE). Лучшие показатели по шкале интенсивности боли (BP) для мужчин характерны только для 1-й группы пациентов, тогда как по данным социального функционирования (SF) и MH не было отмечено статистически достоверной разницы. В женской популяции регистрировалась более высокая частота депрессии, при этом распространенность тревожных состояний через 3 мес. после выписки была выше, чем через 6 мес.

Ключевые слова:	качество жизни, COVID-19, старческая астения.
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.
Для цитирования:	Петров М.В., Белугина Т.Н., Бурмистрова Л.Ф., Грачева Ю.Н. Сравнительная оценка качества жизни пациентов со старческой астенией и перенесенным COVID-19 через 3 и 6 месяцев после выписки из стационара. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2022;37(1):123–128. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-123-128 .

Comparative characteristics of the quality of life in patients with senile asthenia and history of COVID-19 three and six months after discharge from the hospital

Mikhail V. Petrov, Tatyana N. Belugina, Larisa F. Burmistrova, Julia N. Gracheva

Penza State University,
40, Krasnaya str., Penza, 440026, Russian Federation

Abstract

Background. Patients with COVID-19 and senile asthenia syndrome (SA) are characterized by extremely high comorbidity, heterogeneity, atypical course of the disease, and large number of complications. We carried out a comprehensive assessment of the quality of life (QOL) in patients with COVID-19 and SA considering the high prevalence of this category of patients and the absence of such studies.

Material and Methods. Group 1 included 37 patients with SA and history of COVID-19 three months after discharge from the hospital. Group 2 included 35 patients with CA and history of COVID-19 six months later. Control group comprised 34 patients with SA aged over 65 years who did not have COVID-19. The assessment of QOL was carried out according to the SF-36 questionnaire.

Results. There was a decrease in absolutely all indicators of physical and psychosocial aspects of health three months after discharge from the hospital. There was a more pronounced decrease in the scales of physical functioning (PF), role-physical functioning (RP), general health (GH), and mental health (MH) after six months. There was a lower QOL in female population according to most scales (PF, RP, GH, MH, and role-emotional functioning (RE)) regardless of the time from the moment of discharge from the hospital, and a higher incidence of depression compared to men.

Conclusions. All QOL indicators of patients with SA and history of COVID-19 decreased within the first three months after discharge from the hospital. At the same time, after six months, a decrease in physical status was most pronounced, while the indicators of mental sphere reduced only according to the MH scale. At three and six months after discharge, the quality of life in the male population was higher than in the female population according to the same evaluation scales (PF, RP, GH, MH, and RE). The best indicators of pain scale in men were characteristic only for the first group of patients, whereas there was no statistically significant difference according to the social functioning and MH data. There was a higher incidence of depression in the female population, while the prevalence of anxiety was higher at three months after discharge than after six months.

Keywords:	quality of life, COVID-19, senile asthenia.
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.
For citation:	Petrov M.V., Belugina T.N., Burmistrova L.F., Gracheva J.N. Comparative characteristics of the quality of life in patients with senile asthenia and history of COVID-19 three and six months after discharge from the hospital. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2022;37(1):123–128. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-123-128 .

Введение

В конце 2019 г. весь мир и система здравоохранения в частности столкнулись с новой нозологией, которая, несомненно, повлияла на жизнь абсолютно всех людей планеты. В силу крайне высокой вирулентности новая коронавирусная инфекция быстро распространилась по всему земному шару, тем самым породив множество вопросов относительно тактики ведения, реабилитации, отдаленных прогнозов подобных пациентов [1–3]. Во всем мире система здравоохранения испытывает огромную нагрузку из-за COVID-19, и уже на протяжении 2 лет актуальность данной проблематики не снижается [4]. При этом SARS-CoV-2 отличается более тяжелым течением у пациентов старших возрастных групп. Самая первая

информация, полученная из Китая, указывала на то, что смертность лиц моложе 50 лет составляет 0,2–0,4%, тогда как в возрастном диапазоне 60–69 лет – уже 3,6% [5]. Также данная категория пациентов в силу высокой коморбидности и гетерогенности характеризуется атипичным течением заболевания, зачастую первые симптомы являются достаточно легкими, не соответствуя реальной картине [6]. Наибольшая смертность наблюдается среди больных с сопутствующими сердечно-сосудистыми нозологиями и сахарным диабетом (СД), что обостряет проблему ведения пациентов с синдромом старческой астении (СА) [7]. В настоящее время, спустя 2 года от начала пандемии, уже разработаны механизмы диагности-

ки и лечения, но остается ряд нерешенных вопросов относительно отдаленных последствий COVID-19, которые особенно ярко проявляются у лиц с синдромом СА. Для оценки статуса данных больных явно недостаточно стандартизированных методик, учитывающих исключительно физические параметры [8]. Таким образом, крайне актуальной проблемой становится качество жизни (КЖ) пациентов с перенесенным COVID-19 и синдромом СА. Анализ КЖ преследует несколько задач: определение динамики физического и психосоциального аспектов здоровья, коррекция терапии, подбор профилактических мероприятий для предупреждения декомпенсации, анализ эффективности новых программ в сфере здравоохранения [9]. Нами не было найдено подобных исследований, что и сподвигло на проведение работы по комплексной оценке КЖ пациентов с перенесенным COVID-19 и синдромом СА.

Материал и методы

В рамках данного исследования были сформированы две группы обследуемых и одна контрольная группа. В 1-ю группу включены 37 пациентов старше 65 лет (средний возраст – $73,2 \pm 5,7$ лет) с синдромом СА и перенесенным COVID-19 через 3 мес. после выписки из стационара; во 2-ю – 35 пациентов старше 65 лет (средний возраст – $72,4 \pm 5,3$ лет) с синдромом СА и перенесенным COVID-19 через 6 мес. после выписки из стационара; контрольную группу составили 34 пациента старше 65 лет (средний возраст – $73,9 \pm 6,1$ лет) с синдромом СА, но не перенесшие COVID-19. Ретроспективно определена наиболее распространенная коморбидная патология. Наличие синдрома СА верифицировалось в соответствии с опросниками комплексной гериатрической оценки. Установление факта перенесенного COVID-19 проводилось на основании данных выписных эпикризов и компьютерной томографии органов грудной клетки, отбирались пациенты с легким течением (КТ-0, КТ-1). Оценка КЖ осуществлялась по опроснику SF-36, который обеспечивает комплексный анализ физического и психического аспектов КЖ по 8 оценочным шкалам (физическое функционирование (PF), ролевое физическое функционирование (RP),

общее состояние здоровья (GH), жизненная активность (VT), психическое здоровье (MH), ролевое эмоциональное функционирование (RE), социальное функционирование (SF), интенсивность боли (BP)). Каждая из данных оценочных шкал имеет градацию от 0 до 100, показатель 100 указывает на состояние полного здоровья. Распространенность депрессивных состояний определялась по Корнельской шкале депрессии; при наборе пациентом более 10 баллов определялась вероятная депрессия, более 18 – выраженная депрессия.

При проведении статистической обработки данных использовался пакет программ STATISTICA v. 10. Проверка нормальности распределения проводилась по критерию Шапиро – Уилка. Переменные с нормальным распределением описывались как среднее (M) и стандартное отклонение (SD). Для сравнения групп при нормальном распределении применялся *t*-критерий Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст обследуемых был сопоставим как в основных группах, так и в контрольной группе. Согласно гендерному анализу, во всех группах больных преобладали женщины (1-я группа – 59,5%, 2-я группа – 62,9%, контрольная группа – 61,8%). Далее определялась встречаемость сопутствующих нозологий. Распространенность коморбидной патологии, особенно сердечно-сосудистых заболеваний, была крайне высока – артериальная гипертензия (АГ): 1-я группа – 89,2%, 2-я группа – 88,6%, контрольная группа – 88,2%, хроническая сердечная недостаточность (ХСН): 1-я группа – 64,9%, 2-я группа – 57,1%, контрольная группа – 61,8%, фибрилляция предсердий (ФП): 1-я группа – 16,2%, 2-я группа – 14,2%, контрольная группа – 17,6%, стенокардия напряжения: 1-я группа – 18,9%, 2-я группа – 11,4%, контрольная группа – 14,7%, так же часто выявлялся СД 2-го типа: 1-я группа – 27,0%, 2-я группа – 22,9%, контрольная группа – 23,5%. Общая клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Далее на основании опросника SF-36 была проведена комплексная оценка КЖ обследуемых больных (табл. 2).

Таблица 1. Общая клиническая характеристика пациентов

Table 1. General clinical characteristics of patients

Показатели Parameters	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2	Контрольная группа Control group
Средний возраст, лет Average age, years	$73,2 \pm 5,7$	$72,4 \pm 5,3$	$73,9 \pm 6,1$
Мужчины, % Men, %	40,5	37,1	38,2
Женщины, % Women, %	59,5	62,9	61,8
АГ, % Arterial hypertension, %	89,2	88,6	88,2
ХСН, % Chronic heart failure, %	64,9	57,1	61,8
ФП, % Atrial fibrillation, %	16,2	14,2	17,6
СН, % Stable angina, %	18,9	11,4	14,7
СД 2-го типа, % Type 2 diabetes mellitus, %	27,0	22,9	23,5

Таблица 2. Комплексная оценка качества жизни обследуемых больных
Table 2. Comprehensive assessment of the quality of life of the examined patients

Показатели Parameters	1-я группа, n = 37 Group 1, n = 37	2-я группа, n = 35 Group 2, n = 35	Контрольная группа, n = 34 Control group, n = 34	p	
	1	2	3	1–3	2–3
PF	45,2 ± 15,1	54,2 ± 16,5	63,2 ± 26,3	≤ 0,05	≤ 0,05
RP	40,2 ± 25,3	49,4 ± 18,2	58,1 ± 20,3	≤ 0,05	≤ 0,05
GH	35,3 ± 14,9	43,6 ± 15,2	51,4 ± 21,4	≤ 0,05	≤ 0,05
VT	47,4 ± 20,3	56,4 ± 21,4	58,2 ± 23,5	≤ 0,05	> 0,05
SF	50,7 ± 19,3	59,4 ± 21,5	61,2 ± 23,7	≤ 0,05	> 0,05
MH	49,1 ± 15,3	58,3 ± 19,8	67,6 ± 20,5	≤ 0,05	≤ 0,05
RE	45,3 ± 20,4	55,1 ± 15,5	61,9 ± 23,6	≤ 0,05	> 0,05
BP	51,4 ± 21,7	58,2 ± 22,4	65,7 ± 26,6	≤ 0,05	> 0,05

При сравнении 1-й и контрольной групп отмечается снижение абсолютно всех показателей КЖ (PF – 45,2 ± 15,1 и 63,2 ± 26,3; RP – 40,2 ± 25,3 и 58,1 ± 20,3; GH – 35,3 ± 14,9 и 51,4 ± 21,4; VT – 47,4 ± 20,3 и 58,2 ± 23,5; SF – 50,7 ± 19,3 и 61,2 ± 23,7; MH – 49,1 ± 15,3 и 67,6 ± 20,5; RE – 45,3 ± 20,4 и 61,9 ± 23,6; BP – 51,4 ± 21,7 и 65,7 ± 26,6; $p \leq 0,05$). Подобные данные указывают на выраженное снижение как физического, так и психосоциального аспектов жизнедеятельности пациентов с синдромом СА и перенесенным COVID-19 в первые 3 мес. после выписки из стационара. При соотношении данных относительно КЖ во 2-й и в контрольной группах отмечены наиболее выраженные изменения по шкалам физического компонента, а среди показателей психического статуса была достоверная разница только по шкале MH (PF – 54,2 ± 16,5 и 63,2 ± 26,3; RP – 49,4 ± 18,2 и 58,1 ± 20,3; GH – 43,6 ± 15,2 и 51,4 ± 21,4; MH – 58,3 ± 19,8 и 67,6 ± 20,5; $p \leq 0,05$).

Таким образом, определяется снижение всех показателей КЖ у пациентов с синдромом СА и перенесенным COVID-19 в первые 3 мес. после выписки из стационара относительно лиц с СА без данной нозологии. При этом через 6 мес. наиболее выражено снижение физического статуса, отражающего ограничение при ходьбе, выполнении рутинной деятельности и самооценку собственного здоровья, тогда как показатели психической сферы снижены только по шкале, характеризующей наличие депрессивных состояний и общий уровень положительных эмоций.

Затем нами была проведена оценка КЖ в основных группах обследуемых на основании гендерной принадлежности (табл. 3). При сравнительном анализе внутри 1-й группы была определена достоверная разница между мужчинами и женщинами по ряду шкал (PF – 51,3 ± 17,6 и 42,4 ± 16,1; RP – 46,3 ± 21,4 и 36,3 ± 22,6; GH – 39,9 ± 14,1 и 31,5 ± 15,8; MH – 55,9 ± 14,3 и 44,1 ± 16,8; RE – 49,8 ± 18,6 и 40,2 ± 21,5; BP – 59,2 ± 19,2 и 48,3 ± 22,6; $p \leq 0,05$). То есть через 3 мес. после выписки КЖ в мужской популяции выше по большинству показателей, за исключением жизненной активности и социального функционирования, по которым не была определена значимая разница в зависимости от половой принадлежности. У пациентов 2-й группы получены схожие данные, за исключением шкалы боли, по которой достоверной разницы между мужчинами и женщинами не обнаружено (PF – 59,9 ± 15,6 и 50,3 ± 17,8; RP – 55,4 ± 16,7 и 44,2 ± 19,4; GH – 48,1 ± 14,8 и 39,5 ± 16,6; MH – 65,4 ± 16,5 и 53,4 ± 18,7; RE – 59,7 ± 14,8 и 48,8 ± 19,4; $p \leq 0,05$).

Определяется четкая зависимость КЖ пациентов с синдромом СА и перенесенным COVID-19 от гендерной принадлежности. При этом как через 3 мес., так и через 6 мес. после выписки из стационара КЖ в мужской популяции выше по сравнению с женской по одинаковым оценочным шкалам (PF, RP, GH, MH, RE). Лучшие показатели шкалы BP для мужчин характерны только для 1-й группы пациентов, тогда как по данным SF и MH не было отмечено статистически достоверной разницы в обеих группах.

Таблица 3. Оценка качества жизни обследуемых больных согласно гендерному признаку
Table 3. Assessment of the quality of life in the examined patients according to gender

Показатели Parameters	1-я группа, n = 37 Group 1, n = 37		2-я группа, n = 35 Group 2, n = 35		p	
	Мужчины, n = 15 Men, n = 15	Женщины, n = 22 Women, n = 22	Мужчины, n = 13 Men, n = 13	Женщины, n = 22 Women, n = 22	1–2	3–4
	1	2	3	4		
PF	51,3 ± 17,6	42,4 ± 16,1	59,9 ± 15,6	50,3 ± 17,8	≤ 0,05	≤ 0,05
RP	46,3 ± 21,4	36,3 ± 22,6	55,4 ± 16,7	44,2 ± 19,4	≤ 0,05	≤ 0,05
GH	39,9 ± 14,1	31,5 ± 15,8	48,1 ± 14,8	39,5 ± 16,6	≤ 0,05	≤ 0,05
VT	49,5 ± 19,7	46,2 ± 20,4	57,3 ± 20,1	55,1 ± 19,9	> 0,05	> 0,05
SF	52,1 ± 18,2	49,4 ± 18,6	61,3 ± 20,9	57,9 ± 20,5	> 0,05	> 0,05
MH	55,9 ± 14,3	44,1 ± 16,8	65,4 ± 16,5	53,4 ± 18,7	≤ 0,05	≤ 0,05
RE	49,8 ± 18,6	40,2 ± 21,5	59,7 ± 14,8	48,8 ± 19,4	≤ 0,05	≤ 0,05
BP	59,2 ± 19,2	48,3 ± 22,6	61,4 ± 20,5	56,5 ± 20,2	≤ 0,05	> 0,05

Далее с применением Корнельской шкалы депрессии была проведена оценка распространенности депрессивных состояний в обеих группах в зависимости от пола. В 1-й группе распределение было следующим: вероятная депрессия (мужчины – 20,0%, женщины – 36,4%), выраженная депрессия (мужчины – 6,7%, женщины – 13,6%); во 2-й группе – вероятная депрессия (мужчины – 15,4%, женщины – 31,8%), выраженная депрессия (мужчины – 0%, женщины – 9,1%). На основании полученных данных определяется более высокая частота депрессии в женской популяции, при этом распространенность тревожных состояний через 3 мес. после выписки выше, чем через 6 мес.

Таким образом, у пациентов с синдромом СА и перенесенным COVID-19 отмечается более низкое КЖ по большинству оценочных шкал по сравнению с лицами, не переболевшими новой коронавирусной инфекцией. Через 3 мес. после выписки из стационара регистрируется снижение абсолютно всех показателей физического и психосоциального аспектов здоровья; через 6 мес. более выражено снижение шкал физического статуса (PF, RP, GH) и психического здоровья. В женской популяции установлено более низкое КЖ по большинству шкал (PF, RP, GH, MH, RE) независимо от времени, прошедшего с момента выписки из стационара, а также более высокая частота депрессии по сравнению с мужчинами. Полученные данные указывают на крайнюю важность проведения вакцинопрофилактики среди старших возрастных групп,

особенно пациентов с синдромом СА, как наиболее уязвимой категории населения.

Выводы

У пациентов с синдромом СА и перенесенным COVID-19 определяется высокая распространенность коморбидных сердечно-сосудистых заболеваний и СД 2-го типа.

Все показатели КЖ пациентов с синдромом СА и перенесенным COVID-19 снижаются в первые 3 мес. после выписки из стационара. При этом через 6 мес. наиболее выражено снижение физического статуса, отражающего ограничение при ходьбе и выполнении рутинной деятельности, самооценку собственного здоровья, тогда как показатели психической сферы снижены только по шкале, характеризующей наличие депрессивных состояний и общий уровень положительных эмоций.

Определяется четкая зависимость КЖ пациентов с синдромом СА и перенесенным COVID-19 от гендерной принадлежности. При этом как через 3 мес., так и через 6 мес. после выписки из стационара КЖ в мужской популяции выше по сравнению с женской по одинаковым оценочным шкалам (PF, RP, GH, MH, RE). Лучшие показатели шкалы BP для мужчин характерны только для 1-й группы пациентов, тогда как по данным SF и MH не было отмечено статистически достоверной разницы в обеих группах.

В женской популяции более высокая частота депрессии, при этом распространенность тревожных состояний через 3 мес. после выписки выше, чем через 6 мес.

Литература / References

- Akin L., Gözel M.G. Understanding dynamics of pandemics. *Turk. J. Med. Sci.* 2020;50(SI-1):515–519. DOI: 10.3906/sag-2004-133.
- Ge H., Wang X., Yuan X., Xiao G., Wang C., Deng T. et al. The epidemiology and clinical information about COVID-19. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2020;39(6):1011–1019. DOI: 10.1007/s10096-020-03874-z.
- Liu Y., Gayle A.A., Wilder-Smith A., Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J. Travel. Med.* 2020;27(2):taaa. DOI:10.1093/jtm/taaa021.
- Dhama K., Khan S., Tiwari R., Sircar S., Bhat S., Malik Y.S. et al. Coronavirus Disease 2019 – COVID-19. *Clin. Microbiol. Rev.* 2020;33(4):e00028–20. DOI: 10.1128/CMR.00028-20.
- Suter F., Consolaro E., Pedroni S., Moroni C., Pastò E., Paganini M.V. et al. A simple, home-therapy algorithm to prevent hospitalisation for COVID-19 patients: A retrospective observational matched-cohort study. *EClinicalMedicine.* 2021;37:100941. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.100941.
- Clerkin K.J., Fried J.A., Raikhelkar J., Sayer G., Griffin J.M., Mousumi A. et al. COVID-19 and cardiovascular disease. *Circulation.* 2020;141(20):1648–1655. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941.
- 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 Cardiology.* 2020;5(7):751–753. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1105.
- Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Фролова Е.В., Наумов А.В., Воробьева Н.М. и др. Клинические рекомендации по старческой астении. *Российский журнал гериатрической медицины.* 2020;(1):11–46. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2020-11-46.
- Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Фролова Е.В., Наумов А.В., Воробьева Н.М. et al. Clinical Guidelines on Frailty. *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2020;(1):11–46. (In Russ.). DOI: 10.37586/2686-8636-1-2020-11-46.
- Wan H., Goodkind D., Kowal P. An Aging World: 2015. DC: U.S. Government Publishing Office; 2016:165. DOI: 10.13140/RG.2.1.1088.9362.

Информация о вкладе авторов

Петров М.В., Бурмистрова Л.Ф. предложили концепцию работы.

Петров М.В., Бурмистрова Л.Ф., Белугина Т.Н., Грачева Ю.Н. совместно осуществили набор пациентов, провели анкетирование, анализ выписных эпикризов, подготовили рукопись к подаче в печать.

Петров М.В., Белугина Т.Н. внесли вклад в доработку исходного варианта рукописи.

Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы, ругаясь за их точность и безупречность.

Сведения об авторах

Петров Михаил Владимирович, аспирант кафедры «Внутренние болезни», Пензенский государственный университет. ORCID 0000-0003-0542-4040.

E-mail: mikh.petrov1@yandex.ru.

Information on author contributions

Petrov M.V. and Burmistrova L.F. proposed the concept of work.

Petrov M.V., Burmistrova L.F., Belugina T.N., and Gracheva J.N. jointly recruited patients, conducted a questionnaire survey, analyzed discharge epiricrisis, and prepared the manuscript for publication.

Petrov M.V. and Belugina T.N. contributed to the revision of original version of the manuscript.

All authors have given their final consent to submit the manuscript and have agreed to be responsible for all aspects of the work, vouching for their accuracy and faultlessness.

Information about the authors

Mikhail V. Petrov, Post-Graduate Student, Department of Internal Diseases, Penza State University. ORCID 0000-0003-0542-4040.

E-mail: mikh.petrov1@yandex.ru.



Белугина Татьяна Николаевна, канд. мед. наук, доцент кафедры «Внутренние болезни», Пензенский государственный университет. ORCID 0000-0001-7250-0504.

E-mail: beluginatn@gmail.com.

Бурмистрова Лариса Федоровна, канд. мед. наук, доцент кафедры «Внутренние болезни», Пензенский государственный университет. ORCID 0000-0002-6568-0305.

E-mail: lamax-69@mail.ru.

Грачева Юлия Николаевна, канд. мед. наук, доцент кафедры «Внутренние болезни», Пензенский государственный университет. ORCID 0000-0001-8428-5346.

E-mail: y.gracheva@mail.ru.

 **Петров Михаил Владимирович**, e-mail: mikh.petrov1@yandex.ru.

Tatyana N. Belugina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Internal Diseases, Penza State University. ORCID 0000-0001-7250-0504.

E-mail: beluginatn@gmail.com.

Larisa F. Burmistrova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Internal Diseases, Penza State University (Penza, Russia). ORCID 0000-0002-6568-0305.

E-mail: lamax-69@mail.ru.

Julia N. Gracheva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Internal Diseases, Penza State University (Penza, Russia). ORCID 0000-0001-8428-5346.

E-mail: y.gracheva@mail.ru.

 **Mikhail V. Petrov**, e-mail: mikh.petrov1@yandex.ru.

Received December 22, 2021

Поступила 22.12.2021



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-129-134>
УДК 616.12-006.364.03-073.86-073.756.8-053.8

Роль магнитно-резонансной томографии и двухэнергетической компьютерной томографии в диагностике рабдомиомы сердца у взрослого пациента: клинический случай

Е.А. Мершина¹, Д.А. Филатова¹, В.Е. Сеницын¹, М.В. Лисицкая¹,
С.Л. Дземешкевич², Е.В. Заклязьминская², М.А. Нечаенко²

¹ Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, 119991, Российская Федерация, Москва, Ломоносовский пр-т, 27

² Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского, 119435, Российская Федерация, Москва, пер. Абрикосовский, 2

Аннотация

В настоящей статье описан клинический случай взрослого пациента с рабдомиомой сердца, диагностированной в раннем детском возрасте. Результатом продолженного роста опухоли явились нарушения ритма сердца в виде желудочковой экстрасистолии с пробежками желудочковой тахикардии. Также приведен обзор литературы о частоте встречаемости, морфологии, клинических проявлениях и диагностике данного типа опухолей сердца, в том числе с помощью двухэнергетической компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца с контрастированием.

Ключевые слова:	рабдомиома, сердце, двухэнергетическая компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, нарушение ритма сердца.
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:	Мершина Е.А., Филатова Д.А., Сеницын В.Е., Лисицкая М.В., Дземешкевич С.Л., Заклязьминская Е.В., Нечаенко М.А. Роль магнитно-резонансной томографии и двухэнергетической компьютерной томографии в диагностике рабдомиомы сердца у взрослого пациента: клинический случай. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2022;37(1):129–134. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-129-134 .

Role of magnetic resonance imaging and dual-energy computed tomography in diagnosis of adult heart rhabdomyoma: A clinical case

Elena A. Mershina¹, Daria A. Filatova¹, Valentin E. Sinitsyn¹,
Maria V. Lisitskaya¹, Sergey L. Dzemeshkevich²,
Elena V. Zaklyazminskaya², Mikhail A. Nechayenko²

¹ Medical Research and Education Center of Lomonosov Moscow State University, 27, Lomonosovsky ave., Moscow, 119991, Russian Federation

² Petrovsky Russian Research Centre of Surgery, 2, Abricosovskiy per., Moscow, 119435, Russian Federation

✉ Филатова Дарья Андреевна, e-mail: dariafilatova.msu@mail.ru.

Abstract

This article describes a clinical case of the heart rhabdomyoma in an adult patient diagnosed in early childhood. The result of the continued tumor growth was cardiac arrhythmia in the form of ventricular extrasystole with runs of ventricular tachycardia. Authors also present a literature review on the frequency of occurrence, morphology, clinical manifestations, and diagnosis of this type of heart tumors, including using dual-energy computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging with intravenous contrast enhancement.

Keywords:	rhabdomyoma, heart, dual-energy computed tomography, magnetic resonance imaging, heart rhythm disturbance.
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:	Mershina E.A., Filatova D.A., Sinitsyn V.E., Lisitskaya M.V., Dzemeshkevich S.L., Zaklyazminskaya E.V., Nechayenko M.A. Role of magnetic resonance imaging and dual-energy computed tomography in diagnosis of adult heart rhabdomyoma: A clinical case. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2022;37(1):129–134. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-129-134 .

Введение

Рабдомиома является наиболее часто встречающейся фетальной опухолью сердца: по разным оценкам, она составляет от 60 до 86% первичных опухолей сердца в этот период жизни [1]; встречаемость данного типа опухолей в постнатальном периоде составляет порядка 1 на 40 000 [2]. В частности, у новорожденных рабдомиомы составляют порядка 58,6% опухолей сердца, у детей от 1 мес. жизни до 18 лет – 39,3% [3]. Рабдомиомы обычно представляют собой гомогенные опухоли переменных размеров, чаще всего расположенные в желудочках; реже они встречаются в полости перикарда, могут также исходить из межжелудочковой перегородки и распространяться в полость предсердий. Направление роста рабдомиомы может быть как экстра-, так и интрамуральным.

Среди первичных опухолей сердца большинство являются доброкачественными, но возможности лечения в период беременности матери сильно ограничены, и основные мероприятия выполняются уже после родов. Тем не менее, прогноз после подобных вмешательств обычно благоприятный. Однако часто рабдомиома ассоциирована с туберозным склерозом – аутосомно-доминантным генетическим заболеванием, вовлекающим множество систем органов, включая кожу, центральную нервную систему, органы слуха, почки и легкие [4]. Доказана корреляция между рабдомиомами сердца и туберозным склерозом: у 96% новорожденных и детей с рабдомиомами сердца диагностируют туберозный склероз [5]. Данное заболевание отличается многообразием проявлений: общей чертой является образование доброкачественных новообразований в разных системах органов. Некоторые из них, такие как ангиомиолипомы в почках, развиваются только при достижении взрослого возраста; рабдомиомы в сердце, напротив, возникают уже в фетальном периоде и нередко спонтанно регрессируют в детском возрасте [6, 7]. Имеются данные о спонтанной регрессии рабдомиомы у 36% детей; после 6-летнего возраста опухоль исчезает реже, но может уменьшаться в размере [8]. В целом, учитывая то, что у 90% пациентов с туберозным склерозом развиваются неврологические осложнения (эпилепсия, аутизм и снижение когнитивных способностей), прогноз данного заболевания обычно не-

благоприятный [4, 9]; в настоящее время возможно лишь симптоматическое лечение.

Диагностика рабдомиом сердца основывается на визуализирующих методиках (эхокардиография (ЭхоКГ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ)). Данные методы позволяют определить форму, размеры, локализацию и характер опухоли, уточнить ее взаимоотношения с клапанными структурами сердца, коронарными сосудами, структурами средостения. В последнее время по мере совершенствования технологических и программных аспектов диагностики расширяются возможности по выявлению ряда важных признаков образования, в том числе его предположительной природы.

Цель данной статьи: описание клинического случая пациента с рабдомиомой сердца и анализ возможностей различных методов для диагностики подобных образований.

Клинический случай

Был обследован пациент Г., 42 лет. Из анамнеза известно, что впервые кардиологически обследован был в 3-месячном возрасте в связи с наличием одышки, сердцебиения, слабости; был выставлен диагноз «опухоль сердца». В возрасте 2 лет пациенту было проведено оперативное вмешательство, которое из-за особенностей локализации опухоли было вынужденно ограничено экзоплоративной перикардэктомией: в области межжелудочковой перегородки с переходом на правый и левый желудочки определялось внутримышечное новообразование плотноэластической консистенции белесоватой окраски без четких границ, был взят материал для гистологического исследования; объемное образование признано неоперабельным. По результатам биопсии новообразования выявлена рабдомиома. В процессе динамического наблюдения с возраста 15 лет при ультразвуковом исследовании (УЗИ) сердца отмечался спонтанный регресс опухоли до размеров 20 x 25 мм (последнее УЗИ сердца было в возрасте 41 года), однако исследований с высокой разрешающей способностью (мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), МРТ с контрастированием) не проводилось. Положительная ультразвуковая динамика не сопровождалась исчезновением нарушений ритма или свободой от приема противоритмических

препаратов. На протяжении всего времени наблюдения отмечаются нарушения ритма сердца, которые контролируются медикаментозно. При мониторинге ЭКГ выявлены склонность к тахикардии, множественные желудочковые экстрасистолы, в том числе эпизоды бигеминии и тригеминии.

В возрасте 40 лет пациент был направлен на консультацию врача-генетика. При осмотре кожных нарушений пигментации, ангиофибром, макулярной дегенерации, новообразований со стороны других внутренних органов, очаговой или диффузной неврологической симптоматики выявлено не было. Данных в пользу диагноза туберозного склероза или другого заболевания из группы факоматов недостаточно.

На момент обследования рентгенологически определяется необычная конфигурация сердца; на ЭКГ: синусовый ритм, вертикальное положение электрической оси сердца, очаговые изменения в переднебоковой и верху-

шечной зонах сердца. Данные ЭхоКГ: левый желудочек 36 x 27 мм, левое предсердие 25 мм, объемное образование по передней поверхности сердца, распространяющееся на левые и правые отделы сердца. КТ: округлое образование размером 70 мм неравномерной плотности, деформирующее левые отделы сердца.

В возрасте 42 лет на фоне сохраняющихся жалоб на нарушения ритма сердца на базе МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова проведены двухэнергетическая КТ и МРТ сердца с внутривенным контрастированием. Полость правого желудочка деформирована за счет большого объемного образования, имеющего промежуточную интенсивность сигнала, исходящего из миокарда верхней части межжелудочковой перегородки, передней стенки левого желудочка и свободной стенки правого желудочка (рис. 1). При проведении двухэнергетического сканирования был уточнен вид образования и степень вовлечения структур сердца (рис. 2).

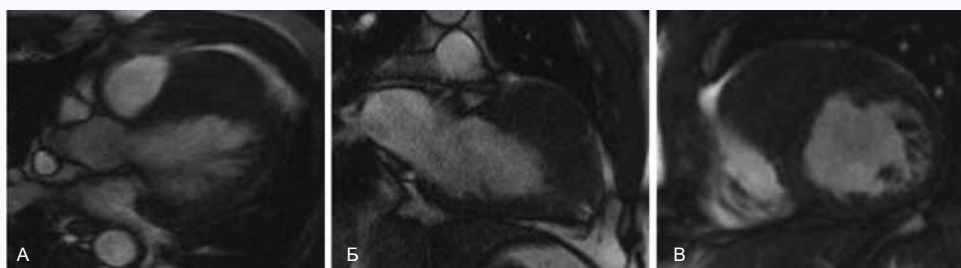


Рис. 1. МР-картина рабдомиомы сердца в кино-режиме (SSFP). А – срез по длинной оси сердца, четырехкамерная проекция; Б – срез по длинной оси сердца, двухкамерная проекция; В – срез по короткой оси сердца
Fig. 1. CMR cine images of heart rhabdomyoma (SSFP). А – heart long axis, 4-chamber view; Б – heart long axis, 2-chamber view; В – heart short axis

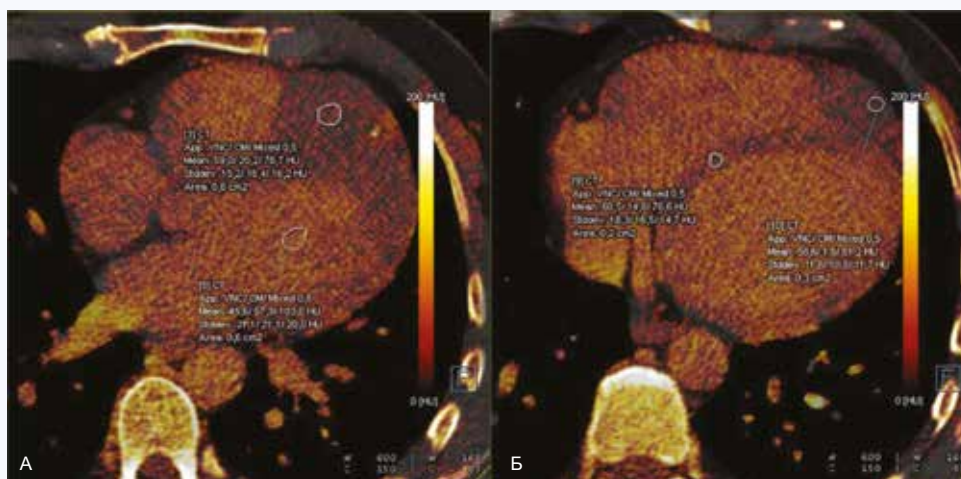


Рис. 2. Картина рабдомиомы сердца при проведении двухэнергетической компьютерной томографии. Показаны значения плотности ткани опухоли и нормальных структур сердца (межжелудочковой перегородки и полости левого желудочка). А, Б – срезы в аксиальной проекции
Fig. 2. Dual-energy CT images of heart rhabdomyoma. The density of tumor tissue and normal heart structures (interventricular septum and left ventricular cavity) are shown. А, Б – axial view

Сужение выносящего тракта правого желудочка не отмечается, его фракция выброса снижена до 35%. При доконтрастном исследовании образование изоденсно миокарду, внутри имеются мелкие высокоплотные структуры, по-видимому, хирургические скобки. При МРТ в кино-режиме образование также изоинтенсивно миокарду, однако в режиме STIR структура образования неоднородна за счет наличия участков пониженной плотности. При проведении МРТ образование активно негетерогенно накапливает гадолиний-содержащий контрастный препарат в

раннюю и отсроченную фазы (рис. 3). Размеры образования 84 x 70 x 47 мм. Отмечается участок инфильтративного роста образования в миокарде межжелудочковой перегородки со стороны правого желудочка на протяжении 40 мм в области базального и среднего передне-перегородочных сегментов. В толще образования проходит крупная ветвь септальной артерии (рис. 4). Глобальная сократимость левого желудочка не снижена, фракция выброса 52%. Правый тип коронарного кровоснабжения, коронарные артерии без кальцинатов и стенозов. Камеры

сердца не расширены, гипертрофии миокарда нет. Отмечается асинхронное движение межжелудочковой перегородки, вероятно, за счет нарушения проводимости. По

всей видимости, настоящие диагностические находки представляют собой результат продолженного роста опухоли, выявленной у пациента в раннем детстве.

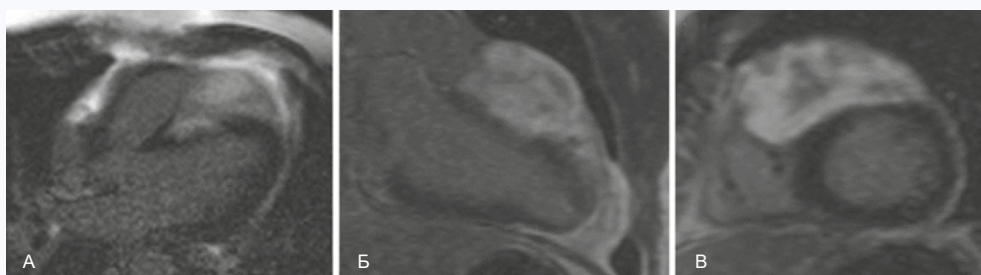


Рис. 3. МР-картина рабдомиомы сердца в отсроченную фазу через 10 мин после внутривенного введения гадолиний-содержащего контрастного препарата. А – срез по длинной оси сердца, четырехкамерная проекция; Б – срез по длинной оси сердца, двухкамерная проекция; В – срез по короткой оси сердца

Fig. 3. CMR images of delayed contrast enhancement of heart rhabdomyoma after 10 minutes since intravenous administration of gadolinium-containing contrast agent. А – heart long axis, 4-chamber view; Б – heart long axis, 2-chamber view; В – heart short axis

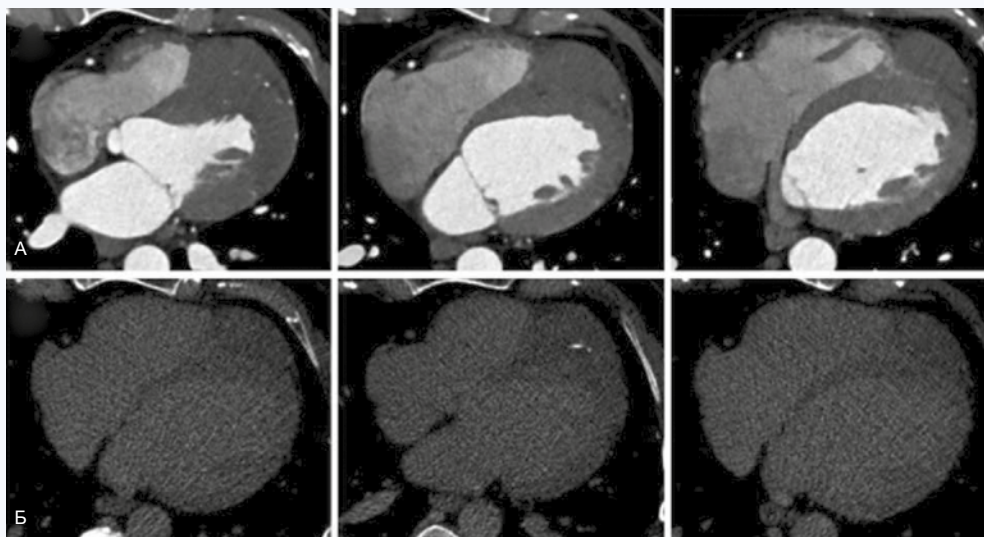


Рис. 4. КТ-картина рабдомиомы сердца в двухэнергетическом режиме, срезы в аксиальной проекции на трех разных уровнях. А – изображения в артериальную фазу; Б – изображения в венозную фазу

Fig. 4. Dual-energy CT images of heart rhabdomyoma, axial views at three different levels. А – arterial phase; Б – venous phase

Результаты и обсуждение

Рабдомиома сердца является наиболее частой опухолью данной локализации в фетальном периоде. В литературе отмечается преимущественно доброкачественное клиническое течение этих опухолей с незначительным эффектом на функцию сердца. Тем не менее, клинические проявления могут появиться уже в фетальном периоде в виде нарушений ритма сердца, неиммунной водянки или смерти. У пациентов с рабдомиомами, локализованными в перегородочной области, возможно развитие суправентрикулярной тахикардии, вторичной по отношению к синдрому предвозбуждения желудочков, например, Вольфа – Паркинсона – Уайта. Существует гипотеза, что данный синдром возникает у таких пациентов вследствие наличия дополнительного проводящего пучка, являющегося частью опухоли или тесно связанного с ней, а не пучка Кента, как в случае первичного синдрома Вольфа – Паркинсона – Уайта [10]. Также среди возможных осложнений отмечается механическая обструкция

камеры сердца опухолью [4]. Сдавление опухолью коронарных сосудов может приводить к ишемической болезни сердца. В случаях, когда опухоль вызывает обструкцию выносящих трактов желудочков или создает условия для жизнеугрожающих нарушений ритма сердца, пациенту показано хирургическое лечение [11].

Диагностика рабдомиом осуществляется с использованием диапазона визуализирующих методик. ЭхоКГ обладает высокой разрешающей способностью и позволяет определить размеры и форму новообразований, место их прикрепления, подвижность, соотношение с клапанным аппаратом, степень нарушения гемодинамики. Тем не менее недостатками метода являются оператор-зависимость, плохое качество изображения у пациентов с узкими акустическими окнами, неспособность выявления экстра- и интракардиального распространения экстракардиальных объемных образований, а главное, – невозможность описать тканевую структуру опухоли. В приведенном случае размеры опухоли на ЭхоКГ отличались от данных, по-

лученных при МРТ сердца, что указывает на порой недостаточную диагностическую точность ЭхоКГ.

МРТ является «золотым стандартом» диагностики мягкотканых образований, позволяя детально охарактеризовать их, выяснить взаимоотношения с окружающими тканями и структурами; отсроченное гадолиниевое усиление дает дополнительную информацию о жизнеспособности ткани и наличии фиброза. Тем не менее, нередко выполнение МРТ затруднено или невозможно по причинам высокой стоимости, длительности, наличия у пациента имплантированных металлических устройств или клаустрофобии [12]. КТ позволяет получить информацию о размерах, локализации, структуре, глубине инвазии в окружающие ткани, а также степени васкуляризации опухоли. Режим двухэнергетической КТ дает возможность получить дополнительную информацию о дифференцировке тканей на основе специфического поглощения излучения от йода на высоко- и низкоэнергетических уровнях с построением карт распределения йода. Для выполнения исследования используются одно- или двухтрубчатые системы с разными источниками излучения либо двухслойные детекторы. Фотоны с более низкой энергией легче поглощаются веществами высокой плотности, например, контрастированными структурами, что позволяет лучше их дифференцировать. Так, в литературе описан алгоритм дифференциальной диагностики миксом и тромбов: при моноэнергетических режимах

значения плотности в данных образованиях существенно не различаются, а контрастное усиление в миксомах в ряде случаев не наступает. Средняя концентрация йода в режиме двухэнергетической КТ в миксомах значительно выше [13]. Отмечена хорошая корреляция между данными КТ и МРТ. Также в данном режиме возможно получить более точную информацию о тканевой структуре образования, а также в ряде случаев оценить степень инвазии в миокард.

Таким образом, КТ и МРТ сердца с контрастированием являются взаимодополняющими, а не взаимоисключающими методиками при диагностике образований сердца; есть клинический смысл выполнять оба данных исследования для получения точной информации о структуре опухоли и оценки возможностей лечения.

Выводы

В статье описан клинический случай взрослого пациента с рабдомиомой сердца, диагностированной в раннем детском возрасте; в настоящее время наблюдается продолженный рост. Опухоль служит субстратом для возникновения нарушений ритма сердца. Выполнение КТ и МРТ с внутривенным контрастированием является клинически оправданным алгоритмом диагностики ввиду того, что данные методики взаимодополняют друг друга и предоставляют ценную информацию для определения состояния пациента и дальнейшей терапевтической стратегии.

Литература

- Chen J., Wang J., Sun H., Gu X., Hao X., Fu Y. et al. Fetal cardiac tumor: Echocardiography, clinical outcome and genetic analysis in 53 cases. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2019;54(1):103–109. DOI: 10.1002/uog.19108.
- Ekmekci E., Ozkan B.O., Yildiz M.S., Kocakaya B. Prenatal diagnosis of fetal cardiac rhabdomyoma associated with tuberous sclerosis: A case report. *Case Rep. Womens Health.* 2018;19:e00070. DOI: 10.1016/j.crwh.2018.e00070.
- Кардиология детского возраста; под ред. А.Д. Царегородцева, Ю.М. Белозерова, Л.В. Брегель. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014:784.
- Curatolo P., Bombardieri R., Jozwiak S. Tuberous sclerosis. *Lancet.* 2008;372(9639):657–668. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61279-9.
- Bader R.S., Chitayat D., Kelly E., Ryan G., Smallhorn J.F., Toi A. et al. Fetal rhabdomyoma: Prenatal diagnosis, clinical outcome, and incidence of associated tuberous sclerosis complex. *J. Pediatr.* 2003;143(5):620–624. DOI: 10.1067/S0022-3476(03)00494-3.
- Smythe J.F., Dyck J.D., Smallhorn J.F., Freedom R.M. Natural history of cardiac rhabdomyoma in infancy and childhood. *Am. J. Cardiol.* 1990;66(17):1247–1249. DOI: 10.1016/0002-9149(90)91109-j.
- Józwak S., Kotulska K., Kasprzyk-Obara J., Domańska-Pakiela D., Tomyn-Drabik M., Roberts P. et al. Clinical and genotype studies of cardiac tumors in 154 patients with tuberous sclerosis complex. *Pediatrics.* 2006;118(4):e1146–1151. DOI: 10.1542/peds.2006-0504.

References

- Chen J., Wang J., Sun H., Gu X., Hao X., Fu Y. et al. Fetal cardiac tumor: Echocardiography, clinical outcome and genetic analysis in 53 cases. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2019;54(1):103–109. DOI: 10.1002/uog.19108.
- Ekmekci E., Ozkan B.O., Yildiz M.S., Kocakaya B. Prenatal diagnosis of fetal cardiac rhabdomyoma associated with tuberous sclerosis: A case report. *Case Rep. Womens Health.* 2018;19:e00070. DOI: 10.1016/j.crwh.2018.e00070.
- Pediatric cardiology; by ed. A.D. Tsaregorodtsev, Yu.M. Belozerova, L.V. Bregel. Moscow: GEOTAR-Media; 2014:784. (In Russ.).
- Curatolo P., Bombardieri R., Jozwiak S. Tuberous sclerosis. *Lancet.* 2008;372(9639):657–668. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61279-9.
- Bader R.S., Chitayat D., Kelly E., Ryan G., Smallhorn J.F., Toi A. et al. Fetal rhabdomyoma: Prenatal diagnosis, clinical outcome, and incidence

- Хмелевская И.Г., Бец О.Г., Матвиенко Е.В., Архипова А.Г. Спонтанный регресс рабдомиомы сердца в неонатальном периоде. *Трудный пациент.* 2021;19(3):11–14. DOI: 10.224412/2074-1005-2021-3-11-14.
- Henske E.P., Józwak S., Kingswood J.C., Sampson J.R., Thiele E.A. Tuberous sclerosis complex. *Nat. Rev. Dis. Primer.* 2016;2:16035. DOI: 10.1038/nrdp.2016.35.
- Van Hare G.F., Phoon C.K., Munkenbeck F., Patel C.R., Fink D.L., Silverman N.H. Electrophysiologic study and radiofrequency ablation in patients with intracardiac tumors and accessory pathways: Is the tumor the pathway? *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1996;7(12):1204–1210. DOI: 10.1111/j.1540-8167.1996.tb00499.x.
- Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Рубцов П.П., Ахобеков А.А., Алехина М.А. Опыт лечения рабдомиом сердца в сочетании с нарушениями ритма у детей. *Анналы аритмологии.* 2014;11(4):204–212. DOI: 10.15275/annaritm.2014.4.3.
- Hong Y.J., Hur J., Han K., Im D.J., Suh Y.J., Lee H.-J. et al. Quantitative analysis of a whole cardiac mass using dual-energy computed tomography: Comparison with conventional computed tomography and magnetic resonance imaging. *Sci. Rep.* 2018;8(1):15334. DOI: 10.1038/s41598-018-33635-0.
- Hong Y.J., Hur J., Kim Y.J., Lee H.J., Hong S.R., Suh Y.J. et al. Dual-energy cardiac computed tomography for differentiating cardiac myxoma from thrombus. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2014;30(2):121–128. DOI: 10.1007/s10554-014-0490-0.

- of associated tuberous sclerosis complex. *J. Pediatr.* 2003;143(5):620–624. DOI: 10.1067/S0022-3476(03)00494-3.
- Smythe J.F., Dyck J.D., Smallhorn J.F., Freedom R.M. Natural history of cardiac rhabdomyoma in infancy and childhood. *Am. J. Cardiol.* 1990;66(17):1247–1249. DOI: 10.1016/0002-9149(90)91109-j.
- Józwak S., Kotulska K., Kasprzyk-Obara J., Domańska-Pakiela D., Tomyn-Drabik M., Roberts P. et al. Clinical and genotype studies of cardiac tumors in 154 patients with tuberous sclerosis complex. *Pediatrics.* 2006;118(4):e1146–1151. DOI: 10.1542/peds.2006-0504.
- Khmelevskaya I.G., Bets O.G., Matvienko E.V., Arkhipova A.G. Spontaneous regression of cardiac rhabdomyoma in the neonatal period. *Difficult Patient.* 2021;19(3):11–14. (In Russ.). DOI: 10.224412/2074-1005-2021-3-11-14.
- Henske E.P., Józwak S., Kingswood J.C., Sampson J.R., Thiele E.A. Tuberous sclerosis complex. *Nat. Rev. Dis. Primer.* 2016;2:16035. DOI: 10.1038/nrdp.2016.35.

10. Van Hare G.F., Phoon C.K., Munkenbeck F., Patel C.R., Fink D.L., Silverman N.H. Electrophysiologic study and radiofrequency ablation in patients with intracardiac tumors and accessory pathways: Is the tumor the pathway? *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1996;7(12):1204–1210. DOI: 10.1111/j.1540-8167.1996.tb00499.x.
11. Bokeriya L.A., Bokeria O.L., Rubtsov P.P., Akhobekov A.A., Alekhina M.A. Experience of treatment of heart rhabdomyomas in combination with various arrhythmias and conduction disorders. *Annals of Arrhythmology.* 2014;11(4):204–212. (In Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2014.4.3.
12. Hong Y.J., Hur J., Han K., Im D.J., Suh Y.J., Lee H.-J. et al. Quantitative analysis of a whole cardiac mass using dual-energy computed tomography: Comparison with conventional computed tomography and magnetic resonance imaging. *Sci. Rep.* 2018;8(1):15334. DOI: 10.1038/s41598-018-33635-0.
13. Hong Y.J., Hur J., Kim Y.J., Lee H.J., Hong S.R., Suh Y.J. et al. Dual-energy cardiac computed tomography for differentiating cardiac myxoma from thrombus. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2014;30(2):121–128. DOI: 10.1007/s10554-014-0490-0.

Информация о вкладе авторов

Мершина Е.А. – разработка концепции статьи, рецензирование текста, утверждение окончательного варианта текста.
Филатова Д.А. – написание текста, подготовка работы.
Синицын В.Е. – разработка концепции статьи, рецензирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.
Лисицкая М.В. – участие в научном дизайне.
Дземешкевич С.Л. – участие в научном дизайне.
Заклязьминская Е.В. – сбор и анализ данных, участие в научном дизайне.
Нечаенко М.А. – сбор и анализ данных, участие в научном дизайне.

Сведения об авторах

Мершина Елена Александровна, канд. мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, заведующий отделением рентгенодиагностики с кабинетами магнитно-резонансной и компьютерной томографии, Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова. ORCID 0000-0002-1266-4926.
E-mail: elena_mershina@mail.ru.

Филатова Дарья Андреевна, клинический ординатор, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова а. ORCID 0000-0002-0894-1994.
E-mail: dariafilatova.msu@mail.ru.


Синицын Валентин Евгеньевич, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделом лучевой диагностики, Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова; заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии факультета фундаментальной медицины, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова. ORCID 0000-0002-5649-2193.
E-mail: vsini@mail.ru.

Лисицкая Мария Валерьевна, канд. мед. наук, врач-рентгенолог, отделение рентгенодиагностики с кабинетами магнитно-резонансной и компьютерной томографии, Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова. ORCID 0000-0002-8402-7643.
E-mail: lissenok@inbox.ru.

Дземешкевич Сергей Леонидович, д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник, отделение хирургического лечения дисфункции миокарда, Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского. ORCID 0000-0003-0939-1063.
E-mail: sdzemeshevich@gmail.com.

Заклязьминская Елена Валерьевна, д-р мед. наук, заведующий лабораторией медицинской генетики, Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского. ORCID 0000-0002-6244-9546.
E-mail: zhelene@mail.ru.

Нечаенко Михаил Александрович, д-р мед. наук, главный научный сотрудник, отделение хирургического лечения нарушений сердечного ритма и электрокардиостимуляции, Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского. ORCID 0000-0003-2020-5559.
E-mail: nechaenko_mihail@mail.ru.

 **Филатова Дарья Андреевна**, e-mail: dariafilatova.msu@mail.ru.

Information on author contributions

Mershina E.A. – development of the article idea, manuscript revision, and approval of the final version.
Filatova D.A. – writing the manuscript and preparing the paper.
Sinitsyn V.E. – development of the article idea, manuscript revision, and approval of the final version.
Lisitskaya M.V. – contribution to research design.
Dzemeshevich S.L. – contribution to research design.
Zaklyazminskaya E.V. – data collection, data analysis, and contribution to research design.
Nechaenko M.A. – data collection, data analysis, and contribution to research design.

Information about the authors

Elena A. Mershina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Radiology Department, Lomonosov Moscow State University; Head of the Radiology Department, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University. ORCID 0000-0002-1266-4926.
E-mail: elena_mershina@mail.ru.

Daria A. Filatova, Resident Doctor, Radiology Department, Lomonosov Moscow State University. ORCID 0000-0002-0894-1994.
E-mail: dariafilatova.msu@mail.ru.

Valentin E. Sinitsyn, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Radiology Department, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University; Head of Radiology Department, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University. ORCID ID 0000-0002-5649-2193.
E-mail: vsini@mail.ru.

Maria V. Lisitskaya, Cand. Sci. (Med.), Radiologist, Radiology Department, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University. ORCID 0000-0002-8402-7643.
E-mail: lissenok@inbox.ru.

Sergey L. Dzemeshevich, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Research Scientist, Department of Surgical Treatment of Myocardial Dysfunction, Petrovsky National Research Center of Surgery. ORCID 0000-0003-0939-1063.
E-mail: sdzemeshevich@gmail.com.

Elena V. Zaklyazminskaya, Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Medical Genetics, Petrovsky National Research Center of Surgery. ORCID 0000-0002-6244-9546.
E-mail: zhelene@mail.ru.

Mikhail A. Nechaenko, Dr. Sci. (Med.), Chief Research Scientist, Department of Surgical Treatment of Cardiac Arrhythmias and Electrocardiostimulation, Petrovsky National Research Center of Surgery. ORCID 0000-0003-2020-5559.
E-mail: nechaenko_mihail@mail.ru.

 **Daria A. Filatova**, e-mail: dariafilatova.msu@mail.ru.

Received January 30, 2022

Поступила 30.01.2022



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-135-141>
УДК 616.98:578.834.1]-06:[616.127:616.24]-073.86

МР-томографические варианты картины повреждения миокарда и легких у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) – два типичных клинических примера

Т.А. Шелковникова, Е.Ю. Пушникова, А.Е. Баев, В.В. Рябов, В.Ю. Усов

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

Аннотация

Представлены клинические примеры вариантов сердечно-сосудистых осложнений новой коронавирусной инфекции (COVID-19) при их визуализации средствами магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца и органов грудной клетки (ОГК) с парамагнитным контрастным усилением и синхронизацией с электрокардиограммой (ЭКГ) и дыханием. Выделены синдромы очагового инфарктного постковидного повреждения и диффузного воспалительного поражения. Представлена картина МР-томографической визуализации коронарной атеросклеротической бляшки. Приведены результаты количественной обработки МРТ сердца при этих двух различных синдромах постковидных кардиологических осложнений. Представленные клинические примеры свидетельствуют о необходимости выполнения МРТ сердца для контроля за пациентами и оценки долгосрочных сердечно-сосудистых последствий COVID-19.

Ключевые слова:	постковидная кардиопатия, инфаркт миокарда, коронавирусная инфекция, COVID-19, магнитно-резонансная томография сердца, парамагнитное контрастирование.
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.
Для цитирования:	Шелковникова Т.А., Пушникова Е.Ю., Баев А.Е., Рябов В.В., Усов В.Ю. МР-томографические варианты картины повреждения миокарда и легких у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) – два типичных клинических примера. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2022;37(1):135–141. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-135-141 .

Magnetic resonance syndromes of myocardial damage in patients after new coronavirus infection (COVID-19) – two typical clinical cases

Tatyana A. Shelkovernikova, Elena Yu. Pushnikova, Andrey E. Baev, Vyacheslav V. Ryabov, Wladimir Yu. Ussov

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

Abstract

Clinical examples for variants of cardiovascular complications of a new coronavirus infection (COVID-19) are presented when they are visualized by means of magnetic resonance imaging (MRI) of the heart and chest organs with paramagnetic contrast enhancement and synchronization with ECG and respiration signal. The syndromes of post-COVID focal infarct injury and

✉ Усов Владимир Юрьевич, e-mail: ussov1962@yandex.ru

diffuse inflammatory lesion are identified. The picture of MRI visualization of coronary atherosclerotic plaque is presented. The results of quantitative processing of cardiac MRI in these two different syndromes of post-COVID cardiological complications are presented. The presented clinical examples indicate the need for cardiac MRI to monitor patients and assess the long-term cardiovascular effects of COVID-19.

Keywords:	post-COVID cardiopathy, myocardial infarction, coronavirus infection, COVID-19, cardiac MRI, paramagnetic contrast.
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.
For citation:	Shelkovnikova T.A., Pushnikova E.Yu., Baev A.E., Ryabov V.V., Ussov W.Yu. Magnetic resonance syndromes of myocardial damage in patients after new coronavirus infection (COVID-19) – two typical clinical cases. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2022;37(1):135–141. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-135-141 .

Введение

Вспышка новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванная SARS-CoV-2, представляет собой в настоящее время едва ли не самую большую проблему в медицине. Известно, что COVID-19, в первую очередь, поражает легкие, вызывая интерстициальный пневмонит и тяжелый острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), однако нередки случаи вовлечения сердечно-сосудистой системы, составляющие по первым подсчетам до 30-40% заболевших тяжелыми формами COVID-19 [1–3]. У пациентов с COVID-19 отмечается повышенный уровень высокочувствительного тропонина I и креатинкиназы. Механистически SARS-CoV-2 после протеолитического расщепления своего белка S-сериновой протеазой связывается с трансмембранным ангиотензинпревращающим ферментом 2 (АПФ2)-гомологом АПФ-для проникновения в пневмоциты типа 2, макрофаги, периваскулярные перициты и кардиомиоциты [3]. Это может привести к дисфункции и повреждению миокарда, эндотелиальной дисфункции, микрососудистым нарушениям, нестабильности бляшек и инфаркту миокарда (ИМ). Вероятные механизмы повреждения миокарда связаны с выбросом цитокинов, дыхательной недостаточностью и гипоксемией с последующим повреждением сердечных миоцитов, со снижением регулирования экспрессии АПФ2, а также с гиперкоагуляцией, развитием коронарного микрососудистого тромбоза, повреждением эндотелия. У пациентов, недавно перенесших COVID-19, отмечается развитие сердечной недостаточности (до 78% случаев, по некоторым данным), продолжающееся воспаление миокарда в 60%, независимо от ранее существовавших состояний, тяжести и общего течения острого заболевания, а также времени с момента первоначального диагноза [2, 4]. Представленные в литературе результаты наблюдений пациентов с COVID-19 [2, 5] указывают на необходимость долгосрочных исследований сердечно-сосудистых последствий данного заболевания. Один из методов, позволяющих не только оценить повреждение миокарда после перенесенной инфекции, но и связь выявленных изменений с состоянием легочной ткани, является магнитно-резонансная томография (МРТ) [2, 6, 7].

Мы представляем два клинических случая, отображающих повреждение миокарда и легких на фоне новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Клинический случай

Пациент Ж., 40 лет, госпитализирован в НИИ кардиологии Томского НИМЦ 27.07.2021 г. с жалобами на давящие боли за грудиной при физической нагрузке. Из анамнеза выяснено, что в течение последнего года пациента стали беспокоить боли в области сердца, обследовался в сентябре 2020 г., по данным эхокардиографии патологии не было выявлено, при проведении коронароангиографии (КАГ) – без признаков стенозирующего атеросклероза коронарных артерий (рис. 1А). В декабре 2020 г. пациент был госпитализирован в кардиологическое отделение клинической больницы с диагнозом: Острый инфаркт миокарда передне-перегородочной области и верхушки левого желудочка (ЛЖ), на КАГ определена тромботическая окклюзия передней нисходящей артерии (ПНА) (рис. 1Б). Одновременно у пациента была выявлена коронавирусная инфекция, верифицирована двусторонняя полисегментарная пневмония (степень тяжести, по данным спиральной рентгеновской компьютерной томографии (СРКТ) – КТ-1), дыхательная недостаточность ДН-1. В настоящую госпитализацию лабораторные показатели пациента соответствовали норме. Данные электрокардиограммы представлены на рисунке 1В.

Проведено МРТ сердца с контрастированием на магнитно-резонансном томографе Titan Vantage (Toshiba Medical) 1,5 Т до и после введения контрастного препарата (гадобутрол, из расчета 0,1 мл 1 М раствора на 1 кг массы тела пациента). Протокол МРТ-исследования включал использование динамических SSFP последовательностей с задержкой дыхания для функционального исследования сердца. Для определения характера контрастирования миокарда использовалась градиентная последовательность инверсия – восстановление (GR-IR) через 8–20 мин после внутривенного введения контрастного препарата. Постинфарктные рубцовые изменения определялись как участки задержки вымывания контрастного препарата высокой интенсивности с четкими внешними контурами, расположенные субэндокардиально/трансмурально, поствоспалительные изменения определялись как участки задержки вымывания контрастного препарата с локализацией в интрамуральных и субэпикардиальных отделах миокарда [5, 7–9]. Полуавтоматически была выполнена оценка глобальной сократительной функции ЛЖ, определены величины конечного

систолического (КСО) и конечного диастолического объемов (КДО) ЛЖ. Расчет массы жизнеспособного миокарда выполнен полуавтоматическим способом с использованием пакета программного обеспечения "Segment" (<http://medviso.com>).

У пациента выявлены распространенные постинфарктные рубцовые изменения миокарда ЛЖ (рис. 2) в проекции передне-перегородочной стенки и верхушки ЛЖ, расширение полости ЛЖ, наличие тромба в полости ЛЖ, снижение его глобальной сократительной функции (таблица).

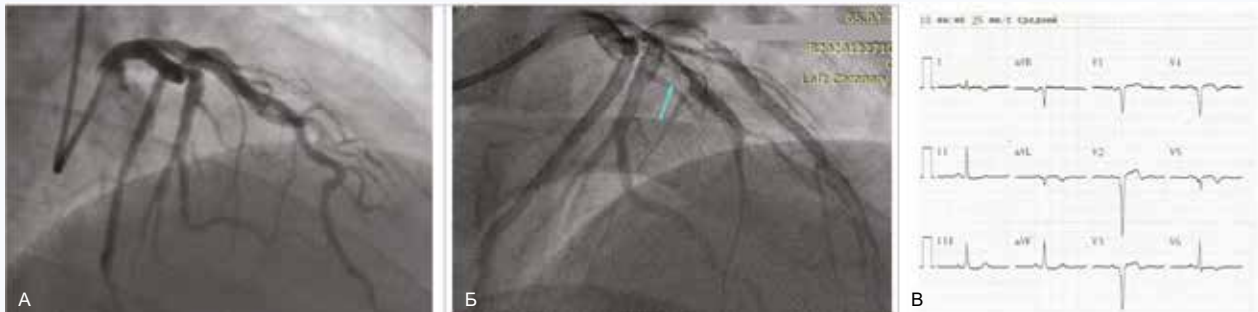


Рис. 1. Картина катетерного коронарографического исследования пациента Ж. до (А) и после (Б) развития острого инфаркта миокарда в ранние сроки после перенесенного эпизода инфекции COVID-19. Стрелкой указана область инфарктной субтотальной окклюзии инфаркт-связанной левой коронарной артерии. В – электрокардиографическая картина пациента на момент острого инфаркта миокарда
Fig. 1. The picture of catheter coronary angiography examination of patient W before (A) and after (B) the development of acute myocardial infarction in the early stages after an episode of COVID-19 infection. The arrow indicates the area of subtotal occlusion of the infarct-related left coronary artery. В – electrocardiographic picture of the patient at the time of acute myocardial infarction

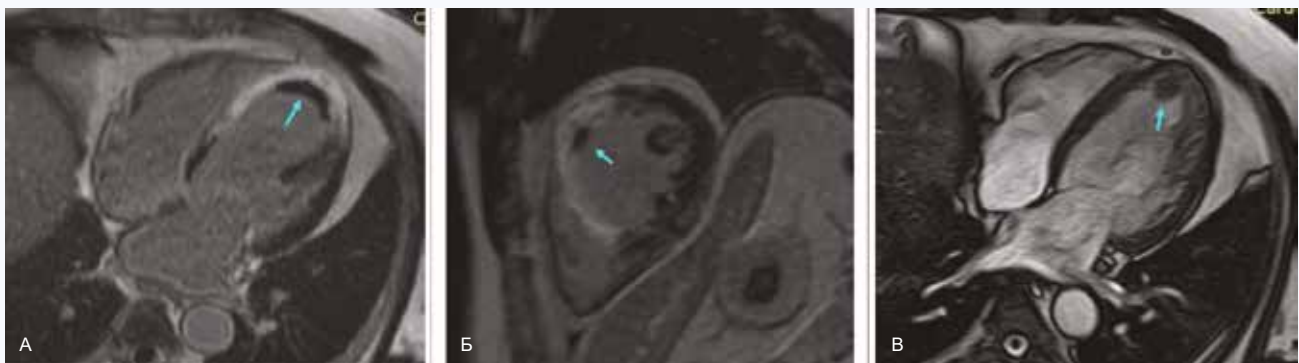


Рис. 2. МР-томографическое исследование сердца пациента Ж. с парамагнитным контрастным усилением и ЭКГ синхронизацией. А – исследование в режиме инверсия-восстановление, срез на уровне середины длинника левого желудочка по длинной оси в четырехкамерной позиции. Б – также инверсия-восстановление, срез по короткой оси, середина левого желудочка. В – конечно-диастолический кадр исследования в кино-режиме. Очевидно высокоинтенсивное трансмуральное «инфарктное» включение парамагнетика в переднюю стенку левого желудочка и перегородку в сочетании с протяженным плотно фиксированным тромбом по ходу эндокарда (указано стрелкой). Отмечается также ventрикулодилатация левого желудочка и его диффузная гипокинезия
Fig. 2. Cardiac MRI study of patient W, with paramagnetic contrast enhancement and ECG synchronization. А – study in the inversion–recovery mode, slice position at the level of the middle of the left ventricle, along the long axis, in the four-chamber position. Б – also inversion-recovery mode, slice along the short axis, the middle of the left ventricle. В – the diastolic frame of the study in the movie mode. There is obvious high-intensity transmural infarction uptake of paramagnetic in the anterior wall of the left ventricle and septum, in combination with an extensive tightly fixed thrombus along the endocardium at the apex, marked with arrow. Dilatation of the left ventricle and its diffuse hypokinesia are also noted

При визуализации сердца по короткой оси в T1-взвешенном изображении с подавлением сигнала от жировой ткани исходно до контрастного усиления установлено усиление МР-сигнала в области расположения инфаркт-связанной коронарной атеросклеротической бляшки, которое затем при контрастировании парамагнетиком усиливается вместе со стенкой проксимальных участков главных коронарных артерий (рис. 3).

Таким образом, данный клинический случай представляет собой типичный пример, когда при отсутствии год тому назад критического стеноза коронарной артерии на фоне ковид-пневмонии развился острый ИМ, очевидно, вследствие геморрагии в латентную до того коронарную бляшку, свидетельством чего явились и

картина коронарографии, и картина МР-томографических данных миокарда и области коронарных артерий. Обоснованно расценивать этот тип постковидных осложнений как ковид-ассоциированный ИМ. При контрастировании отмечается усиление МР-сигнала от участков поствоспалительного уплотнения легочной ткани, преимущественно в средних и задне-базальных отделах легких (рис. 4).

Важно отметить наличие у пациента Ж. на фоне перенесенного ИМ обширного плотно фиксированного тромба по поверхности эндокарда ЛЖ. Очевидно, что этот феномен требует дополнительного изучения в большей группе пациентов, перенесших ковид-ассоциированную патологию.

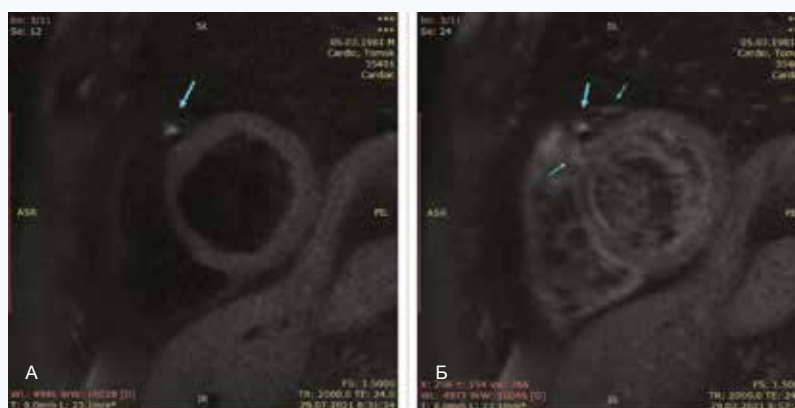


Рис. 3. Пациент Ж. Т1-ВИ сердца, срезы по короткой оси на уровне проксимальной трети левого желудочка до (А, справа) и после (Б, слева) парамагнитного контрастного усиления. Визуализируются диффузные интрамиокардиальные включения парамагнетика, выраженное усиление по ходу эндокарда левого желудочка преимущественно в области инфарктированной боковой стенки левого желудочка. При этом до парамагнитного контрастного усиления визуализируется инфаркт-связанная бляшка (на правом скане отмечена толстой стрелкой), а после контрастирования дополнительно – проксимальные участки ветвей левой коронарной артерии (указаны тонкими стрелками)

Fig. 3. Patient W, T1-WI of the heart, sections along the short axis at the level of the proximal third of the left ventricle, before (right) and after (left) paramagnetic contrast enhancement. Diffuse intramyocardial inclusions of paramagnetic agent are visualized; there is pronounced amplification along the left ventricular endocardium mainly in the area of the infarcted lateral wall of the left ventricle. At the same time, an infarct-associated plaque is visualized before paramagnetic contrast enhancement (marked with a thick arrow on the right scan), and the proximal sections of the branches of the left coronary artery are additionally visualized after enhancement (shown by thin arrows)

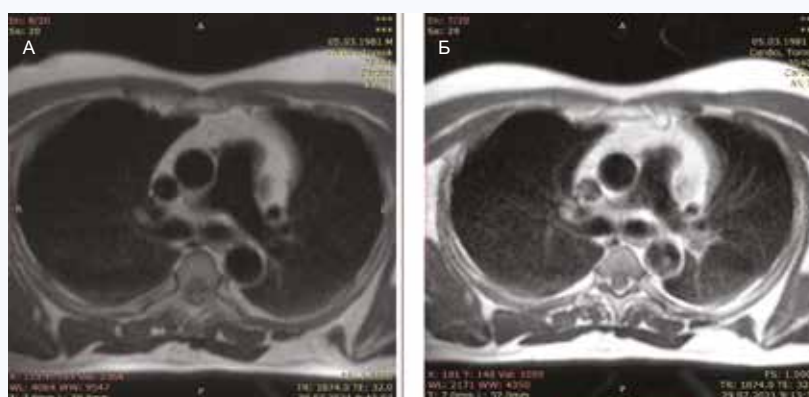


Рис. 4. МРТ органов грудной клетки в Т1-ВИ до (А, справа) и после (Б, слева) парамагнитного контрастного усиления. Визуализируется интенсивное диффузное накопление в области легочных полей, преимущественно в задних отделах обоих легких, а также интенсивное контрастное усиление аортальной стенки как в восходящем, так и в нисходящем колена грудной аорты

Fig. 4. MRI of the chest organs in T1-WI before (A, right) and after (B, left) paramagnetic contrast enhancement. Intense diffuse uptake is seen in the region of the pulmonary fields, mainly in the posterior parts of both lungs, as well as intense contrast enhancement of the aortic wall, both in the ascending and descending part of the thoracic aorta

Таблица. Результаты МР-томографического исследования сердца у пациентов с различными кардиологическими осложнениями после перенесенной инфекции COVID-19

Table. Results of cardiac MRI studies in patients with various cardiac post-COVID complications

Показатели Parameters	Пациент Ж. – постковидный инфаркт миокарда Patient Zh. Post-COVID myocardial infarction	Пациент А. – постковидный миокардит Patient A. Post-COVID myocarditis
КДО ЛЖ, мл Left ventricular end-diastolic volume, mL	176,6	322
КСО ЛЖ, мл Left ventricular end-systolic volume, mL	108,5	241
ФВ ЛЖ, % Left ventricular ejection fraction, %	39	25
Межжелудочковая перегородка, мм Interventricular septum, mm	7,2	9,8
Задняя стенка ЛЖ, мм Left ventricular posterior wall, mm	9,8	9,6
Масса миокарда ЛЖ, г Left ventricular myocardial mass, g	165	267
Наличие жидкости в полости перикарда (расхождение листков перикарда), мм Presence of liquid in the pericardial cavity, mm	3,1	4,2
Процент поврежденного миокарда от общей массы миокарда ЛЖ Quota of damaged myocardium, as percentage of total LV mass	37,2	6,7

Пациент А., 49 лет, в 2020 г. перенес новую коронавирусную инфекцию, находился на лечении в стационаре с двусторонней полисегментарной пневмонией (по данным мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки (ОГК) от 02.12.2020 г. – высокий риск вирусной пневмонии, КТ-4, объем поражения легких 80%, кардиалгия, гидроперикард). При проведении эхокардиографии было выявлено расширение полостей сердца, зоны гипо- и акинеза, снижение фракции выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ), наличие тромботических масс в полости ЛЖ. С января 2021 г. стал отмечать кратковременные боли в левой половине грудной клетке, одышку инспираторного характера при физической нагрузке. В настоящую госпитализацию (25.05.2021 г.), по данным МРТ сердца

с контрастированием (протокол исследования описан в предшествующем клиническом случае пациента Ж.), выявлены изменения, соответствующие хроническому миокардиту: сферизация и расширение полости ЛЖ, снижение глобальной сократительной функции ЛЖ, участки патологического контрастирования в интрамуральных и субэпикардиальных отделах миокарда ЛЖ (рис. 5).

При этом, в отличие от предшествующего случая, признаков активного контрастирования коронарных артерий и атеросклеротических бляшек в них не отмечается (рис. 6).

По данным МРТ грудной клетки, у данного пациента визуализируется интенсивное контрастирование легочной ткани при введении парамагнетика (рис. 7), что доказывает наличие постковидных диффузных изменений.

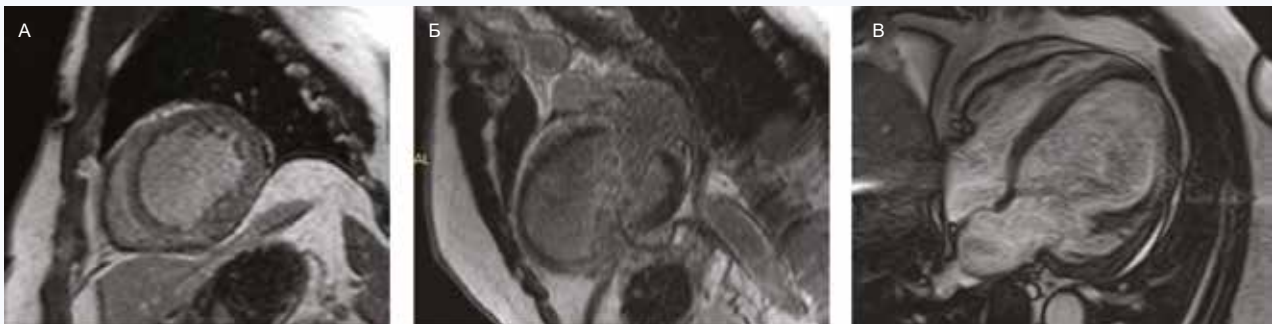


Рис. 5. МРТ-исследование сердца пациента А. с парамагнитным контрастным усилением и ЭКГ синхронизацией. А – исследование в режиме инверсия-восстановление, срез на уровне середины длинника левого желудочка по короткой оси. Б – также инверсия-восстановление, срез по длинной оси, двухкамерная позиция. В – конечно-диастолический кадр исследования в кино-режиме. На фоне распространенного диффузного включения парамагнетика, умеренной и малой интенсивности, в миокард левого желудочка отмечается венкулодилатация и его диффузная гипокинезия
Fig. 5. Cardiac MRI study in patient A, with paramagnetic contrast enhancement and ECG synchronization. A – study in the inversion-recovery mode, slice at the level of the middle of the left ventricle, along the short axis. B is also an inversion-recovery, a slice along the long axis, a two-chamber position. B represents the end-diastolic frame of the study in movie mode. Obviously, besides the extensive diffuse uptake of paramagnetic to the myocardium of the left ventricle, of moderate and low intensity, ventricular dilatation and diffuse hypokinesia are obvious

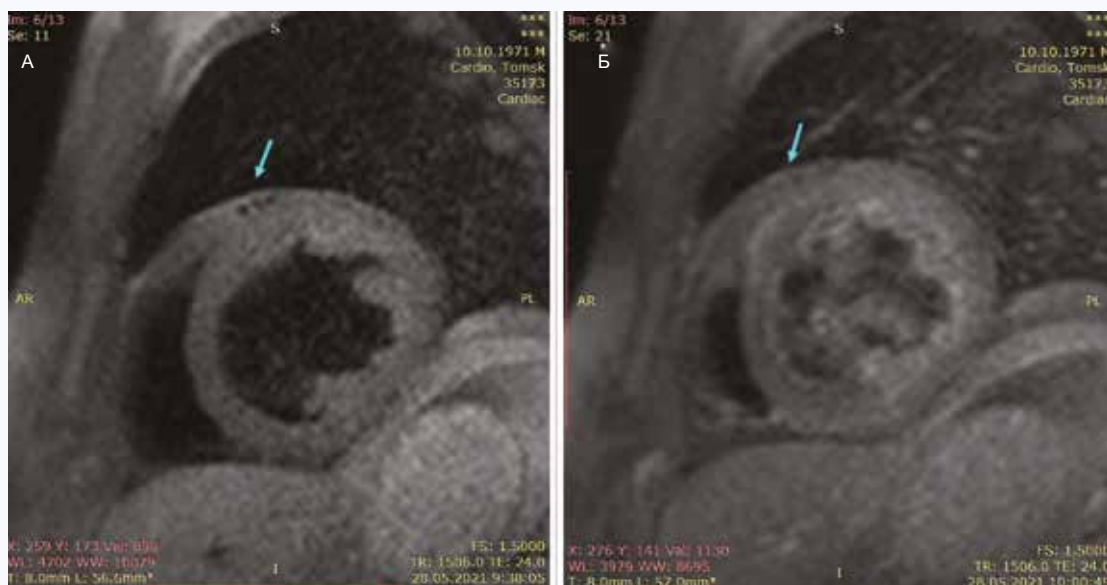


Рис. 6. Пациент А. T1-ВИ сердца, срезы по короткой оси на уровне проксимальной трети левого желудочка до (А, справа) и после (Б, слева) парамагнитного контрастного усиления. Визуализируются диффузные интрамиокардиальные включения парамагнетика, а также усиление по ходу эндокарда левого желудочка, но при этом заметное усиление в области коронарных артерий (область указана стрелками) отсутствует
Fig. 6. Patient A. T1-W images of the heart, slices along the short axis at the level of the proximal third of the left ventricle, before (A, right) and after (B, left) paramagnetic contrast enhancement. Diffuse intramyocardial uptake of paramagnetic is visualized, as well as an enhancement along the left ventricular endocardium, but there is no noticeable enhancement in the area of the coronary arteries (the area shown by arrows)

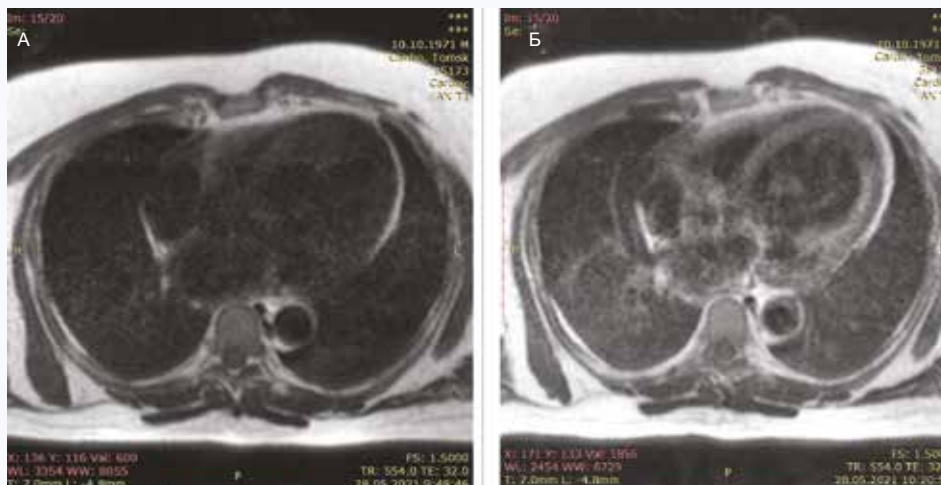


Рис. 7. МР-томография органов грудной клетки в Т1-ВИ с ЭКГ- синхронизацией того же пациента А. до (А, справа) и после (Б, слева) парамагнитного контрастного усиления. При парамагнитном контрастном усилении (слева) ясно визуализируется диффузное накопление парамагнетика в паренхиме легких, более выраженное в правом легком, а также диффузное накопление контраста-парамагнетика в миокарде. Также обращает на себя внимание среднеинтенсивное включение парамагнетика в стенку аорты. Клиническое заключение – сочетание постковидного диффузного фиброза легких, умеренной интенсивности, и диффузного неспецифического повреждения миокарда

Fig. 7. MRI of the chest organs in T1-W mode, with ECG synchronization, in the same patient A before (A, right) and after (B, left) paramagnetic contrast enhancement. With paramagnetic contrast enhancement (B, on the left), diffuse accumulation of paramagnetic in the lung parenchyma is clearly visualized, more pronounced in the right lung, as well as diffuse accumulation of contrast-paramagnetic in the myocardium. Also noteworthy is the medium-intensity uptake of paramagnet in the aortic wall. The clinical conclusion is a combination of post-COVID diffuse pulmonary fibrosis, of moderate intensity, and diffuse nonspecific myocardial damage

Обсуждение

Представленные клинические случаи, с одной стороны, в силу своего явного различия дают основание впредь четко дифференцировать постковидные манифестные поражения по типу либо острого ИМ, либо диффузного миокардита, без заметных изменений собственно стенки коронарных артерий. Поражение легочной ткани в обоих случаях было сходным, так что различия в патофизиологическом генезе этих двух форм еще предстоит выяснить. С другой стороны, эти частные случаи постковидного поражения сердца ясно демонстрируют необходимость визуализации сердца методом МРТ с контрастированием у больных, перенесших коронавирусную, вызванную SARS-CoV-2, инфекцию COVID-19, при наличии болей в грудной клетке. Ясные различия форм поражения мио-

карда после COVID-19 и возможность их неинвазивной дифференцировки при МРТ с контрастированием позволяют не только подтвердить и уточнить диагноз, но и дают возможность выбрать наиболее адекватную тактику ведения пациентов каждой группы [10]. Дополнительная визуализация легочной ткани при проведении исследования с присутствием несомненных МРТ-признаков диффузного поражения паренхимы легких (см. рис. 4, 7) позволяет, в свою очередь, подтвердить ковидный генез патологии и уточнить риск формирования легочной артериальной гипертензии.

Возможно, уже сейчас обоснованно думать о практической необходимости проведения МРТ органов грудной клетки, в частности сердца, с парамагнитным контрастированием, у всех пациентов, перенесших тяжелые формы поражения легких, связанного с COVID-19.

Литература

1. Мареев В.Ю., Орлова Я.А., Плисюк А.Г., Павликова Е.П., Аюкян Ж.А. Мацкеплишвили С.Т. и др. Упреждающая противовоспалительная терапия колхицином в лечении продвинутых стадий новой коронавирусной инфекции. Первые результаты исследования КОЛОРИТ. *Кардиология*. 2021;61(2):15–27. DOI: 10.18087/cardio.2021.2.n1560.
2. Усов В.Ю., Игнатенко Г.А., Нуднов Н.В., Первак М.Б., Гуляев В.М., Дубовая А.В. и др. Возможности магнитно-резонансной томографии в первичной и уточняющей диагностике пневмоний во время эпидемии COVID-19. *Университетская клиника*. 2020;(1):545–546.
3. Guzik T.J., Mohiddin S.A., Dimarco A., Patel V., Savvatis K., Marelli-Berg F.M. et al. COVID-19 and the cardiovascular system: Implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc. Res*. 2020;116(10):1666–1687. DOI: 10.1093/cvr/cvaa106.
4. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I., Fahim M., Arendt C., Hoffmann J. et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(11):1265–1273. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557.
5. Su Y.B., Kuo M.J., Lin T.Y., Chien C.S., Yang Y.P., Chou S.J. et al. Cardiovascular manifestation and treatment in COVID-19. *J. Chin. Med. Assoc.* 2020;83(8):704–709. DOI: 10.1097/JCMA.0000000000000352.
6. Терновой С.К. Томография сердца. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018:296.
7. Усов В.Ю., Нуднов Н.В., Игнатенко Г.А., Гуляев В.М., Первак М.Б., Шелковникова Т.А. и др. Первичная и проспективная визуализация грудной клетки при магнитно-резонансной томографии у пациентов с вирусным поражением легких при COVID-19. *Медицинская визуализация*. 2020;24(4):11–26. DOI: 10.24835/1607-0763-2020-4-11-26.
8. Усов В.Ю., Архангельский В.А., Федоренко Е.В. Оценка жизнеспособности поврежденного миокарда у кардиохирургических больных: сравнение возможностей магнитно-резонансной и эмиссионной томографии. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2014;(3):124–133.
9. Бобрикова Е.Э. Контрастирование коронарных атеросклеротических поражений при МРТ-исследовании сердца. *Медицинская визуализация*. 2013;(3):21–27.
10. Гомбоева С.Б., Рябов В.В., Шелковникова Т.А., Усов В.Ю., Марков В.А., Карлов Р.С. Случай миокардита псевдокоронарного течения с элевацией сегмента St на ЭКГ. *Российский кардиологический журнал*. 2016;21(11):95–96. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-11-95-96.

References

- Mareev V.Yu., Orlova Ya.A., Plisyk A.G., Pavlikova E.P., Akopyan Z.A., Matskeplishvili S.T. et al. Proactive anti-inflammatory therapy with colchicine in the treatment of advanced stages of new coronavirus infection. The first results of the COLORIT study. *Kardiologia*. 2021;61(2):15–27. (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2021.2.n1560.
- Ussov W.Yu., Ignatenko G.A., Nudnov N.V., Pervak M.B., Gulyaev V.M., Dubovaya A.V. et al. Possibilities of magnetic resonance tomography in primary and clarifying diagnosis of pneumonias at the time of COVID-19 epidemic. *University Clinics*. 2020;(1):545–546. (In Russ.).
- Guzik T.J., Mohiddin S.A., Dimarco A., Patel V., Savvatis K., Marelli-Berg F.M. et al. COVID-19 and the cardiovascular system: Implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc. Res*. 2020;116(10):1666–1687. DOI: 10.1093/cvr/cvaa106.
- Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I., Fahim M., Arendt C., Hoffmann J. et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(11):1265–1273. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557.
- Su Y.B., Kuo M.J., Lin T.Y., Chien C.S., Yang Y.P., Chou S.J. et al. Cardiovascular manifestation and treatment in COVID-19. *J. Chin. Med. Assoc.* 2020;83(8):704–709. DOI: 10.1097/JCMA.0000000000000352.
- Ternovoi S K. Tomography of the heart. Moscow: GEOTAR-Media; 2018:296. (In Russ.).
- Ussov W.Yu., Nudnov N.V., Ignatenko G.A., Gulyaev V.M., Pervak M.B., Shelkovnikova T.A. et al. Primary and prospective imaging of the chest using magnetic resonance imaging in patients with viral lung damage in COVID-19. *Medical Visualization*. 2020;24(4):11–26. (In Russ.). DOI: 10.24835/1607-0763-2020-4-11-26.
- Ussov W. Yu., Arkhangelsky V.A., Fedorenko E.V. Detection of myocardial viability in ischaemic damage in cardiac surgery: Comparison of possibilities of magnetic resonance and emission tomography. *Complex Problems of Cardiovascular Diseases*. 2014;(3):124–133. (In Russ.).
- Bobrikova E.E. Contrast paramagnetic enhancement of coronary atherosclerotic lesions as extension of MRI study of the heart. *Medical Visualization*. 2013;(3):21–27. (In Russ.).
- Gomboeva S.B., Ryabov V.V., Shelkovnikova T.A., Usov V.Yu., Markov V.A., Karpov R.S. Case of pseudocoronary presentation of myocarditis with ST segment elevation. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;21(11):95–96. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2016-11-95-96.

Информация о вкладе авторов

Шелковникова Т.А. предложила концепцию рукописи, непосредственно осуществляла МРТ-исследования пациентов, анализировала и интерпретировала данные, участвовала в написании и оформлении рукописи.

Пушникова Е.Ю. осуществила клиническое обследование пациентов, обработку первичных клинических и инструментальных данных.

Рябов В.В. участвовал в клиническом консультировании пациентов, обсуждении результатов.

Баев А.Е. выполнил и интерпретировал результаты КАГ и участвовал в их коллективном обсуждении.

Усов В.Ю. предложил концепцию рукописи, непосредственно осуществлял МРТ-исследования пациентов, анализировал данные, участвовал в написании и оформлении рукописи.

Все авторы внесли вклад в доработку исходного варианта рукописи. Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы.

Information on author contributions

Shelkovnikova T.A. proposed the concept of the manuscript, directly carried out MRI studies of patients, analyzed and interpreted the data, and contributed to writing and formatting the manuscript.

Pushnikova E.Yu. performed clinical examination of patients and processing of primary clinical and instrumental data.

Baev A.E. performed and interpreted the results of coronarography as well as participated in their collective discussion.

Ryabov V.V. participated in clinical counseling of patients and discussion of results.

Ussov W.Yu. proposed the concept of the manuscript, directly carried out MRI studies of patients, analyzed and interpreted data, and contributed to writing the manuscript.

All the authors contributed to the revision of the original version of the manuscript. All authors have given their final consent to submit the manuscript and have agreed to be responsible for all aspects of the work.

Сведения об авторах

Шелковникова Татьяна Александровна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, отделение рентгеновских и томографических методов диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-8089-2851.

E-mail: ffily@mail.ru.

Пушникова Елена Юрьевна, канд. мед. наук, врач кардиолог, отделение патологии миокарда, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-0456-9398.

E-mail: klient141@mail.ru.

Баев Андрей Евгеньевич, канд. мед. наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-8163-1618.

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

Рябов Вячеслав Валерьевич, д-р мед. наук, доцент, заместитель директора по научной и лечебной работе, исполняющий обязанности руководителя отделения неотложной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-4358-7329.

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

Усов Владимир Юрьевич, д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-7978-5514.

E-mail: ussov1962@yandex.ru.

 **Усов Владимир Юрьевич**, e-mail: ussov1962@yandex.ru

Information about the authors

Tatyana A. Shelkovnikova, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Department of Radiology and Tomography, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-8089-2851.

E-mail: ffily@mail.ru.

Elena Yu. Pushnikova, Cand. Sci. (Med.), Cardiologist, Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-0456-9398.

E-mail: klient141@mail.ru.

Andrey E. Baev, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Invasive Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-8163-1618.

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

Vyacheslav V. Ryabov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Emergency Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-4358-7329.

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

Wladimir Yu. Ussov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Research Scientist, Department of Radiology and Tomography, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-7978-5514.

E-mail: ussov1962@yandex.ru.

 **Wladimir Yu. Ussov**, e-mail: ussov1962@yandex.ru.

Received February 24, 2022

Поступила 24.02.2022



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-142-148>
УДК 616.12-002.182-079.4:616.132.2-007.272

Саркоидоз сердца: трудности и возможности дифференциальной диагностики с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в реальной клинической практике (клинический случай)

Ю.С. Попонина^{1,2}, Т.М. Попонина², О.В. Мочула¹, Г.М. Чернявская²,
В.В. Рябов^{1,2}

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

Представлен клинический пример саркоидоза сердца. В статье обсуждаются сложности дифференциальной диагностики у пациентов, экстренно госпитализированных в кардиологическое отделение с рецидивирующим болевым синдромом в грудной клетке, отсутствием изменений на электрокардиограмме (ЭКГ) и предположительным диагнозом острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST (ОКСбпST). Тщательный сбор анамнеза, проведение инвазивной коронарной ангиографии, магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца с контрастированием (на основе гадолиния) способствовали правильному выбору в диагностическом поиске и выявлению кардиосаркоидоза у пациентки.

Ключевые слова:	саркоидоз сердца, острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием.
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:	пациентка, представленная в описании данного клинического случая, давала информированное согласие на проведение диагностических и лечебных мероприятий.
Для цитирования:	Попонина Ю.С., Попонина Т.М., Мочула О.В., Чернявская Г.М., Рябов В.В. Саркоидоз сердца: трудности и возможности дифференциальной диагностики с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в реальной клинической практике (клинический случай). <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2022;37(1):142–148. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-142-148 .

Cardiac sarcoidosis: Difficulties and possibilities of differential diagnosis for acute coronary syndrome without ST segment elevation in real clinical practice

Yuliya S. Poponina^{1, 2}, Tatiana M. Poponina², Olga V. Mochula¹,
Galina M. Chernyavskaya², Vyacheslav V. Ryabov^{1, 2}

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

Abstract

Here we present a clinical case of cardiac sarcoidosis. The article discusses the difficulties of differential diagnosis in patients emergently hospitalized in the cardiology department with recurrent chest pain, no changes in the electrocardiogram (ECG), and a presumptive diagnosis of acute coronary syndrome without ST segment elevation (NSTEMI-ACS). A careful history taking, invasive coronary angiography, and contrast-enhanced (gadolinium-based contrast media) cardiac magnetic resonance imaging (CMR) contributed to the correct diagnostic decision in search for and identification of cardiac sarcoidosis in the patient.

Keywords:	cardiac sarcoidosis, acute coronary syndrome without ST segment elevation, cardiac magnetic resonance imaging with contrast.
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 patient presented in the description of this clinical case gave informed consent for diagnostic and therapeutic measures.
For citation:	Poponina Y.S., Poponina T.M., Mochula O.V., Chernyavskaya G.M., Ryabov V.V. Cardiac sarcoidosis: Difficulties and possibilities of differential diagnosis for acute coronary syndrome without ST segment elevation in real clinical practice. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2022;37(1):142–148. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-142-148 .

Введение

У пациентов, экстренно госпитализированных в кардиологическое отделение с рецидивирующим болевым синдромом в грудной клетке, отсутствием изменений на электрокардиограмме (ЭКГ) и предположительным диагнозом острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST (ОКСбпST), могут быть выявлены различные изменения в коронарных артериях: как наличие выраженных стенозов, так и необструктивный коронарный атеросклероз или ангиографически нормальные коронарные артерии, особенно у женщин [1–3]. При дальнейшем обследовании у части пациентов, поступивших с диагнозом ОКСбпST, может быть диагностировано другое заболевание, в том числе саркоидоз сердца, в связи с чем приводим случай из собственной практики.

Описание случая

Пациентка К., 58 лет, 05.04.2020 г. в 20.09 экстренно госпитализирована в отделение неотложной кардиологии НИИ кардиологии с жалобами на волнообразно появляющиеся жгучие боли за грудиной с иррадиацией в обе руки, лопатки, возникающие в покое, продолжительно-

стью до 10 мин, нитроглицерин не принимала. Из анамнеза выявлено, что впервые в жизни за одну неделю до госпитализации появился дискомфорт за грудиной, повышение артериального давления (АД) до 160/90 мм рт. ст., по поводу чего к врачам не обращалась. В январе 2020 г. была экстренно госпитализирована с лихорадкой (38,5 °С), артритом и узловатой эритемой в терапевтическое отделение клиник Сибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, где гистологически был верифицирован следующий диагноз: саркоидоз II стадии, синдром Лефгрена, внутригрудная лимфаденопатия, артрит, узловатая эритема, лихорадка. ФК I. Код по МКБ-10 – D86.8, по поводу чего пациентка с января 2020 г. принимала преднизолон 25 мг/сут из расчета 0,5 мг/кг массы с постепенным снижением дозы до 10 мг/сут, гидроксихлорохин 400 мг/сут (самостоятельно перестала принимать 30.03.2020 г.), рабепразол 20 мг/сут.

Кардиалгия, одышка, нарушения ритма сердца, синкопе в январе 2020 г. отсутствовали, в связи с чем определение концентраций сердечных тропонинов Т и I, а также магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца не были проведены. Вероятнее всего, поражение

миокарда также дебютировало одновременно с синдромом Лефгрена, однако диагноз кардиосаркоидоза не был поставлен в результате недообследования пациентки. При проведении ультразвукового исследования печени, почек патологии не выявлено. Выписана с улучшением: на фоне проводимой терапии нормализовалась температура тела, исчезли суставной синдром и узловая эритема. Наследственность не отягощена. Эпидемиологический анамнез: находится на самоизоляции, контакт с выезжавшими за рубеж Российской Федерации инфицированными коронавирусом пациентами отрицает.

На момент поступления температура тела – 36,4 °С, рост – 161 см, вес – 51 кг, индекс массы тела (ИМТ) 19,67; кожа обычной окраски, суставы без деформаций, перкуторный звук над легкими без изменений, дыхание жесткое, хрипов нет, частота дыхательных движений (ЧДД) – 16/мин. Периферическая сатурация крови SpO₂ – 99%. Границы сердца в пределах нормы. Тоны сердца приглушены, ритмичные, 130/мин. АД – 160/90 мм рт. ст. На электрокардиограмме (ЭКГ) от 05.04.2020 г. в 20.09 (рис. 1) – синусовая тахикардия, 129 уд./мин. Нормальное положение электрической оси сердца. Переходная зона – между V₃ и V₄. При эхокардиографии (ЭхоКГ) выявлено концентрическое ремоделирование левого желудочка (ЛЖ), диастолическая дисфункция при нормальной общей и локальной сократимости желудочков, митраль-

ная и трикуспидальная регургитация 0–1 степени. При рентгенографии органов грудной клетки легкие без очаговых и инфильтративных изменений, выявлены нарушения гемодинамики в виде легочной венозной гипертензии I степени, перераспределение легочного рисунка в верхние отделы.

При поступлении от 05.04.2020 г. общий анализ крови без патологии; тропонин I – 0,01 нг/мл (референсные значения 0,00–0,04 нг/мл, пороговое значение для инфаркта миокарда – 0,5 нг/мл); выявлено повышение МВ-креатинкиназы (МВ-КК) до 34,00 Ед/л (референсные значения 0,00–25,00) при нормальной креатинкиназе (КК) – 54,00 Ед/л (референсные значения 24,00–145,00 Ед/л). В динамике от 09.04.2020 г. выявлено снижение тропонина I – менее 0,01 нг/мл, МВ-КК – до 11,1 Ед/л, КК – до 17,0 Ед/л. Пациентка была госпитализирована с диагнозом: «Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST. Гипертоническая болезнь III стадии, II степени, риск IV. Соп. Саркоидоз II стадии» в палату интенсивной терапии, где была начата инфузия нефракционированного гепарина, нитратов, метопролола, назначены внутрь тикагрелор, аторвастатин, лизиноприл, омепразол, продолжен прием преднизолона. Риск внутригоспитальной и 6-месячной летальности по шкале GRACE низкий, составил, соответственно, менее 1 и менее 3% (79 баллов).

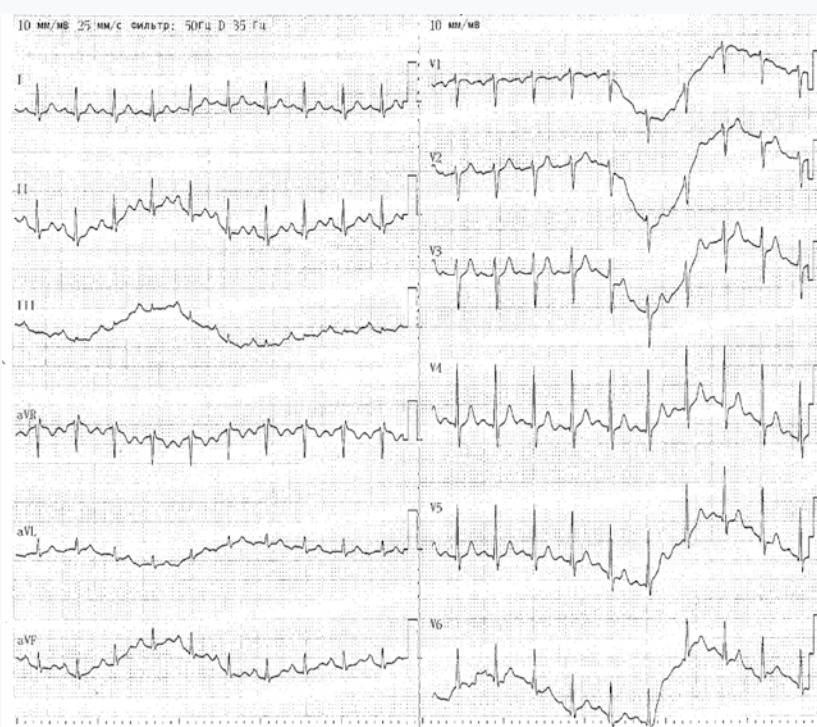


Рис. 1. ЭКГ пациентки К. от 05.04.2020 г. в 20.09
Fig.1. ECG in patient K. from 05/04/2020 at 20.09

С учетом сохраняющегося дискомфорта за грудиной 06.04.2020 г. в 12.00 пациентке была проведена селективная коронарография: атеросклероз коронарных артерий не выявлен. Мышечный мостик в среднем сегменте передней нисходящей артерии. На ЭКГ от 06.04.2020 г. в 12.37 (рис. 2): синусовый ритм, 63 уд./мин. ЭКГ без патологии.

С целью дифференциальной диагностики ОКС и некоронарного поражения миокарда пациентке К. 08.04.2020 г. в 09.38 была выполнена МРТ сердца с контрастированием препаратом на основе гадолиния 0,15 ммоль/кг (Gadovist [Bayer Pharma, AG]) согласно зонам интереса по программам: Locator, SA T2 Black Blood, SA FatSat Black Blood; по программе динамического сканирования в пло-

скостях: SA Cine SSFP, 2ch SSFP Cine (long axis), 4ch SSFP Cine (long axis). Исследование было проведено с синхронизацией по ЭКГ и дыханию; толщина среза 7–8 мм. При МРТ сердца в двухкамерной проекции по короткой оси ЛЖ

на T2-взвешенных изображениях (ИП TSE) диффузное или очаговое повышение интенсивности МР-сигнала не определяется. Визуализируется пристеночное усиление МР-сигнала в апикальном отделе ЛЖ (рис. 3).

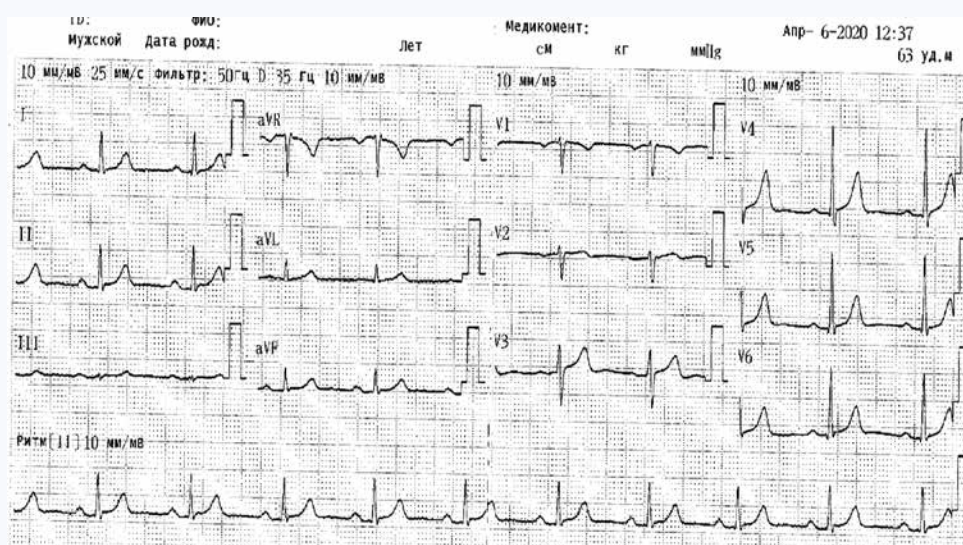


Рис. 2. ЭКГ пациентки К. от 06.04.2020 г. в 12.37
Fig. 2. ECG K. from 06/04/2020 at 12.37

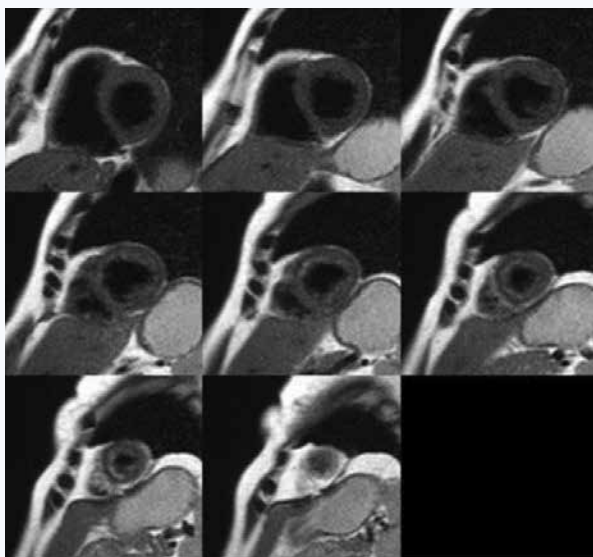


Рис. 3. МРТ сердца в двухкамерной проекции по короткой оси левого желудочка. Визуализируется пристеночное усиление МР-сигнала в апикальном отделе левого желудочка
Fig. 3. Cardiac MRI in two-chamber projection along the short-axis of the left ventricle. Mural increase in the intensity of magnetic resonance signal is visualized in the apical part of the left ventricle

На T1-взвешенных изображениях (ИП TSE) с подавлением сигнала от жировой ткани (FatSat) (фаза раннего контрастирования 1–2 мин после внутривенного введения контрастного препарата) определяются признаки гиперемии в нижнеперегородочном, нижнем, нижнебоковом сегментах базального отдела ЛЖ; в нижнем сегменте среднего отдела ЛЖ; в перегородочном, нижнем, боковом сегментах апикального отдела ЛЖ (рис. 4).

На изображениях в последовательности «Inversion recovery» (ИП GRE IR) в отсроченную фазу контрастирования (8–12 мин после внутривенного введения контрастного препарата) определяются мелкоочаговые гиперинтенсивные участки, с различной локализацией в сегментах ЛЖ без связи с бассейнами коронарных артерий, имеют интрамиокардиальную/субэпикардиальную локализацию, что соответствует некоронарогенному типу повреждения миокарда (рис. 5).

Результаты измерений в ИП SSFP (кино-режим) показали, что камеры сердца в размерах не увеличены, масса миокарда ЛЖ в пределах нормы, стенки ЛЖ нормальной толщины, общая сократимость ЛЖ в норме, нарушения локальной сократимости не определяются.

Таким образом, по данным МРТ сердца с контрастированием выявляются признаки, характерные для воспалительных миокардиальных изменений (2 критерия по «Lake-Louise» – гиперемия, регионарный фиброз), без достоверных МР-данных активности воспалительного процесса.

С учетом нетипичного болевого синдрома в грудной клетке, нормальной общей и локальной сократимости желудочков по результатам ЭхоКГ, отсутствия атеросклероза коронарных артерий по данным коронарографии, изменений на ЭКГ и динамики кардиоспецифичных маркеров, отсутствия клинических данных за миокардит, а также наличия саркоидоза легких в анамнезе данные МРТ сердца с контрастированием были интерпретированы нами в пользу диагноза саркоидоза сердца.

В связи с риском осложнений в условиях коронавирусной пандемии от проведения биопсии миокарда отказались. Согласно результатам спирометрии от 08.04.2020 г., объемные и скоростные показатели находились в пределах нормы. Состояние К. стабилизировалось, кардиалгия исчезла, пациентка была выписана 10.04.2020 г. с рекомендациями продолжить прием периндоприла в дозе 5 мг/сут, преднизолона 10 мг/сут, пантапразола 20 мг/сут.

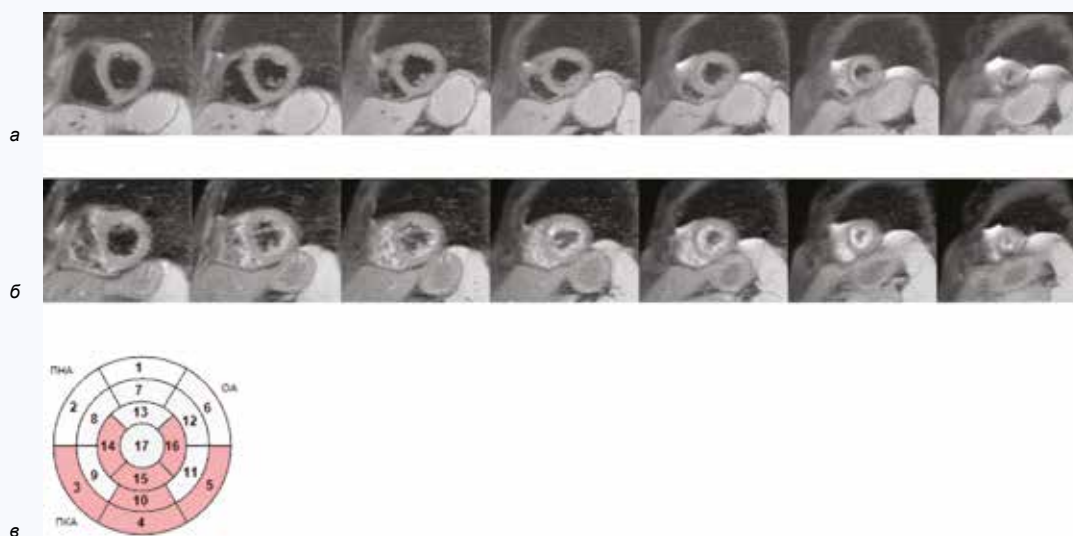


Рис. 4. МРТ сердца в двухкамерной проекции по короткой оси левого желудочка. ИП TSE, T1-взвешенные изображения с подавлением сигнала от жировой ткани: а – до введения контрастного препарата, б – фаза раннего контрастирования 1–2 мин после внутривенного введения контрастного препарата, в – схематическое представление сегментов, в которых определяются признаки гиперемии
Fig. 4. Cardiac MRI in two-chamber projection along the short axis of the left ventricle. PI TSE, T1-weighted images with suppression of the signal from adipose tissue: а – before contrast agent injection, б – early contrast enhancement phase within 1–2 min after intravenous administration of contrast agent, в – a schematic representation of segments with observed signs of hyperemia

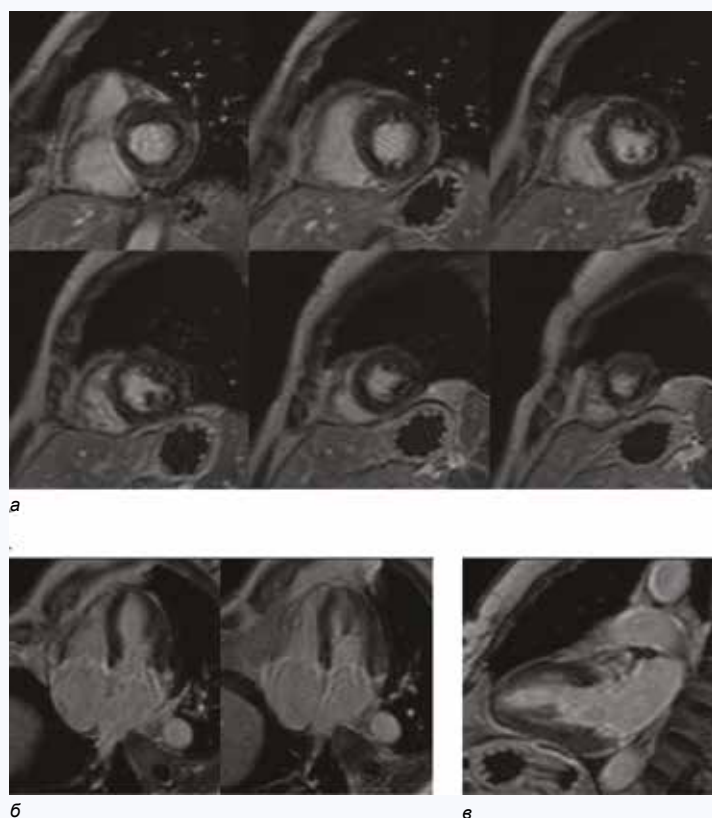


Рис. 5. МРТ сердца, последовательность «Inversion recovery» (ИП GRE IR) в отсроченную фазу контрастирования (8–15 мин после внутривенного введения контрастного препарата): а – двухкамерная проекция по короткой оси ЛЖ, б – четырехкамерная проекция по длинной оси левого желудочка, в – двухкамерная проекция по короткой оси левого желудочка
Fig. 5. Cardiac MRI, inversion recovery sequence (PI GRE IR) in the delayed phase of contrasting (8–15 min after intravenous administration of contrast agent): а – two-chamber projection along the short left ventricular axis, б – four-chamber projection along the long left ventricular axis, в – two-chamber projection along the short axis of the left ventricle

Обсуждение

Данный клинический пример демонстрирует сложности дифференциальной диагностики ОКСбпСТ. Возможно, определение высокочувствительных тропонинов в январе 2020 г. при первой госпитализации помогло бы выявить поражение миокарда у пациентки с саркоидозом, однако отсутствие кардиалгии, одышки, нарушений

ритма сердца, синкопе в тот период не позволили заподозрить кардиосаркоидоз, в связи с чем определение уровней тропонинов и МРТ сердца не были проведены.

На сегодняшний день известно, что повышение концентрации сердечных тропонинов в крови до диагностически значимых уровней и изменение их в динамике происходят при остром некрозе миокарда и используются не только для диагностики острого инфаркта миокарда,

но и для стратификации риска и определения дальнейшей тактики обследования и лечения. Несмотря на низкий риск внутригоспитальной и 6-месячной летальности, рассчитанный по шкале GRACE, считаем, что проведение селективной коронарографии пациентке было обоснованным с учетом сохраняющегося дискомфорта за грудиной и соответствует плану обследования согласно «Клиническим рекомендациям по острому коронарному синдрому без подъема сегмента ST электрокардиограммы», утвержденным Министерством здравоохранения Российской Федерации в 2020 г.

Рутинное внедрение высокочувствительных тропонинов в реальную клиническую практику, в частности, определение их у пациентов с саркоидозом, возможно, будет способствовать более широкому применению МРТ

сердца для дифференциальной диагностики ОКС и некоронарогенного поражения миокарда.

Заключение

Представленный клинический случай продемонстрировал, что диагностика саркоидоза сердца по-прежнему представляется затруднительной в связи с отсутствием характерных признаков и наличием разнообразной клинической картины – от бессимптомного течения до развития внезапной аритмической смерти [4–6]. Тщательный сбор анамнеза (острое течение саркоидоза II стадии, синдром Лефгрена, выявленный в январе 2020 г.), проведение МРТ сердца с контрастированием способствовали правильному выбору в диагностическом поиске и выявлению кардиосаркоидоза у пациентки.

Литература

1. Roffi M., Patrono C., Collet J.P., Mueller C., Valgimigli M., Andreotti F. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2016;37(3):267–315. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv320.
2. Collet J.P., Thiele H., Barbato E., Barthélémy O., Bauersachs J., Bhatt D.L. et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. 2021;42(14):1289–1367. *Eur. Heart J.* DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
3. Воробьева Д.А., Мочула А.В., Баев А.Е., Рябов В.В. Острый коронарный синдром без обструктивного поражения коронарных артерий: тяжесть коронарного атеросклероза и нарушений миокар-

диальной перфузии (пилотное исследование). *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2019;34(2):71–78. DOI: 10.29001/2073-8552-2019-34-2-71-78.

4. Визель А.А., Визель И.Ю., Амиров Н.Б., Колесников П.Е. Саркоидоз в материалах Европейского (Париж) и Российского (Москва) респираторных конгрессов 2018 года. *Вестник современной клинической медицины.* 2019;12(1):85–98. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(1).85–98.
5. Попова Е.Н., Стрижаков Л.А., Шоломова В.И., Пономарев А.Б., Моисеев С.В., Бровко М.Ю. и др. Клинические особенности поражения сердца при генерализованном саркоидозе. *Терапевтический архив.* 2018;90(1):54–59. DOI: 10.26442/terarkh201890154-59.
6. Калачева Т.П., Федосенко С.В., Денисова О.А., Чернявская Г.М., Попонина Т.М., Наумов А.О. и др. Клинико-функциональные особенности течения саркоидоза органов дыхания в реальной практике. *Пульмонология.* 2020;30(2):204–212. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-2-204-212.

References

1. Roffi M., Patrono C., Collet J.P., Mueller C., Valgimigli M., Andreotti F. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2016;37(3):267–315. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv320.
2. Collet J.P., Thiele H., Barbato E., Barthélémy O., Bauersachs J., Bhatt D.L. et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur. Heart J.* 2021;42(14):1289–1367. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
3. Vorobeveva D.A., Mochula A.V., Baev A.E., Ryabov V.V. Acute coronary syndrome with nonobstructive coronary arteries: The severity of coronary

atherosclerosis and myocardial perfusion disorders (pilot study). *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2019;34(2):71–78. (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2019-34-2-71-78.

4. Vigel A.A., Vigel I.Yu., Amirov N.B., Kolesnikov P.E. Sarcoidosis in the proceedings of European (Paris) and Russian (Moscow) respiratory congresses from 2018. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine.* 2019;12(1):85–98. (In Russ.). DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(1).85-98.
5. Popova E.N., Strizhakov L.A., Sholomova V.I., Ponomarev A.B., Moiseev S.V., Brovko M.U. et al. Clinical features of heart lesion in patients with generalized sarcoidosis. *Ter. Arkh.* 2018;90(1):54–59. (In Russ.). DOI: 10.26442/terarkh201890154-59.
6. Kalacheva T.P., Fedosenko S.V., Denisova O.A., Chernyavskaya G.M., Poponina T.M., Naumov A.O. et al. Clinical and functional features of the course of respiratory sarcoidosis in real clinical practice. *Pulmonology.* 2020;30(2):204–212. (In Russ.). DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-2-204-212.

Информация о вкладе авторов

Рябов В.В., Попонина Ю.С., Попонина Т.М. разработали концепцию статьи, проанализировали и интерпретировали результаты, консультировали пациентку, анализировали полученные данные, участвовали в написании текста статьи.

Мочула О.Ю. проводила МРТ сердца, участвовала в написании текста статьи.

Чернявская Г.М. анализировала историю болезни, внесла вклад в доработку исходного варианта статьи.

Рябов В.В. одобрил и окончательно утвердил текст для публикации. Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы, ругаясь за их точность и безупречность.

Information on author contributions

Ryabov V.V., Poponina Yu.S., and Poponina T.M. developed the concept of the article, analyzed and interpreted the results, consulted the patient, analyzed the data obtained, and contributed to writing the manuscript.

Mochula O.V. performed gadolinium-based contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging (CMR) study, and contributed to writing the manuscript.

Chernyavskaya G.M. analyzed the medical history and contributed to the revision of the original version of the article.

Ryabov V.V. finally approved the text for publication.

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

Попонина Юлия Сергеевна, канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-кардиолог, отделение неотложной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-8167-1778.

E-mail: yuliyasp@yandex.ru.

Попонина Татьяна Михайловна, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры кардиологии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-6900-6190.

E-mail: posv@mail.tomsknet.ru.

Мочула Ольга Витальевна, канд. мед. наук, младший научный сотрудник, отделение рентгеновских и томографических методов диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-7502-7502.


E-mail: mochula.olga@gmail.com.

Чернявская Галина Михайловна, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-0105-2307.

E-mail: chernyavskayag@gmail.com.

Рябов Вячеслав Валерьевич, д-р мед. наук, доцент, заместитель директора по научной и лечебной работе, исполняющий обязанности руководителя отделения неотложной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; заведующий кафедрой кардиологии, Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-4358-7329.

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

 **Попонина Татьяна Михайловна**, e-mail: posv@mail.tomsknet.ru.

[ru](mailto:posv@mail.tomsknet.ru).

Information about the authors

Yuliya S. Poponina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Cardiology, Siberian State Medical University; Cardiologist, Department of Emergency Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-8167-1778.

E-mail: yuliyasp@yandex.ru.

Tatiana M. Poponina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Cardiology, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0002-6900-6190/

E-mail: posv@mail.tomsknet.ru.

Olga V. Mochula, Cand. Sci. (Med.), Junior Research Scientist, Department of Radiology and Tomography, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-7502-7502

E-mail: mochula.olga@gmail.com.

Galina M. Chernyavskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Hospital Therapy with a Course of Physiotherapy, Rehabilitation and Sports Medicine, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0003-0105-2307.

E-mail: chernyavskayag@gmail.com.

Vyacheslav V. Ryabov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Deputy Director for Research and Clinical Services, Head of Department of Emergency Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Head of Cardiology Department, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0002-4358-7329.

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

 **Tatiana M. Poponina**, e-mail: posv@mail.tomsknet.ru.

Received February 07, 2022

Поступила 07.02.2022



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-149-154>
УДК 616.98:578.834.1]-06:616.24:616.126.52-007.271-089.819.843

Трансапикальная имплантация аортального клапана при низкоградиентном стенозе коморбидному пациенту с COVID-19-ассоциированной пневмонией

Д.Н. Баталова¹, В.В. Рябов^{1, 2, 3}, К.А. Петлин²

¹ Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, Российская Федерация, Томск, Московский тракт, 2

² Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

³ Национальный исследовательский Томский государственный университет, 634050, Российская Федерация, Томск, пр. Ленина, 36

Аннотация

Аортальный стеноз лидирует в структуре клапанной патологии взрослого населения, его частота в общей популяции составляет от 2 до 4%. Особенностью порока является медленное прогрессирование, а также нередко отсутствие корреляции между степенью выраженности стеноза по данным инструментальной и клинической картины. Представлен опыт успешной транскатетерной имплантации аортального клапана трансапикальным доступом 71-летнему симптомному пациенту с низкоградиентным и низкотоковым аортальным стенозом, сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ), наличием аортокоронарного шунтирования в анамнезе, с тяжелой коморбидной патологией и недавно перенесенной коронавирусной инфекцией COVID-19 средней степени тяжести. Актуализирована сложность ведения пожилых пациентов с сочетанной патологией, продемонстрирован мультидисциплинарный подход в принятии клинического решения в высокорисковой клинической ситуации.

Ключевые слова:	COVID-19, аортальный стеноз, транскатетерная имплантация аортального клапана.
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:	Баталова Д.Н., Рябов В.В., Петлин К.А. Трансапикальная имплантация аортального клапана при низкоградиентном стенозе коморбидному пациенту с COVID-19-ассоциированной пневмонией. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2022;37(1):149–154. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-149-154 .

A clinical case of transapical aortic valve implantation for low-gradient stenosis in a comorbid patient with COVID-19-associated pneumonia

Daria N. Batalova¹, Vyacheslav V. Ryabov^{1, 2, 3}, Konstantin A. Petlin²

¹ Siberian State Medical University, 2, Moscovsky tract, Tomsk, 634050, Russian Federation

² Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, 111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

³ National Research Tomsk State University, 36, Lenin ave., Tomsk, 634050, Russian Federation

✉ Баталова Дарья Николаевна, e-mail: ya.bdasha1995@yandex.ru.

Abstract

Aortic stenosis is the leading entity in the structure of valvular pathology in adult population with the frequency ranging from 2 to 4% in the general population. The distinct features of this defect include slow progression and frequent lack of correlation between the severity of stenosis according to clinical and instrumental data. The article presents the case of successful transcatheter aortic valve implantation by transapical access in a 71-year-old patient with symptomatic low-flow, low-gradient aortic stenosis, heart failure with preserved left ventricular ejection fraction, a history of coronary artery bypass grafting, severe concomitant pathology, and recent moderate COVID-19 coronavirus infection. The complexity of management of elderly patients with combined pathology is updated, and a multidisciplinary approach to clinical decision-making in a high-risk clinical situation is demonstrated.

Keywords:	COVID-19, aortic stenosis, transcatheter aortic valve implantation.
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:	Batalova D.N., Ryabov V.V., Petlin K.A. A clinical case of transapical aortic valve implantation for low-gradient stenosis in a comorbid patient with COVID-19-associated pneumonia. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2022;37(1):149–154. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-149-154 .

Введение

В период продолжающейся пандемии новой коронавирусной инфекции особенно уязвимыми являются пациенты пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Наличие сердечно-сосудистой патологии увеличивает риск тяжелого течения COVID-19 [1–3] и связано с высоким уровнем смертности [4]. С другой стороны, у больных с клапанной патологией при декомпенсации порока при задержке планового вмешательства по устранению порока риск может только усугубиться. Лечение таких пожилых пациентов, особенно с полипатологией, требует мультидисциплинарного подхода, настороженности при дифференциальной диагностике, своевременности оценки риска/пользы хирургического вмешательства, а также вызывает трудности назначения лекарственных препаратов, учитывая необходимость в полипрагмазии.

Клиническое решение об объеме и сроках операции в этом случае принимать всегда сложнее, особенно принимая во внимание предшествующее острое вирусное воспаление легких, протромботическую готовность и необходимость использования антикоагулянтных препаратов. Однако, как и до пандемии, одним из трудных для врачей является решение об оперативном лечении у пациентов, имеющих пограничные показания нарушений гемодинамики на аортальном клапане.

Клинический случай

Пациент поступил в плановом порядке с жалобами на одышку, чувство нехватки воздуха при физической нагрузке (ходьбе на расстояние 400–500 м), эпизоды частого неритмичного сердцебиения, возникающие без четкой связи с провоцирующими факторами, чаще ночью. Также имели место жалобы на повышение артериального давления до 160–170/90 мм рт. ст.

Из анамнеза известно, что больной длительное время страдает гипертонической болезнью, хронической обструктивной болезнью легких, сахарным диабетом 2-го типа. В 2013 г. впервые начал отмечать давящие боли за грудиной при небольшой физической нагрузке, купирующиеся нитроглицерином. С целью верификации ишемической болезни в 2013 г. пациент был обследован в НИИ

кардиологии Томского НИМЦ. Выполнена инвазивная коронарография, выявлено многососудистое поражение коронарного русла, проведено хирургическое лечение – аортокоронарное и маммарокоронарное шунтирование. Послеоперационный период протекал удовлетворительно, результат операции оптимальный. Кроме того, во время предоперационного обследования был выявлен облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей и аортальный стеноз легкой степени тяжести (средний градиент давления на клапане составил 10 мм рт. ст.).

После выписки регулярно наблюдался по месту жительства у терапевта по поводу аортального стеноза, ежегодно проводилась эхокардиография (ЭхоКГ). Около 1 года назад отмечено ухудшение самочувствия начали беспокоить перебои в работе сердца, сердцебиение. С января 2021 г. пациент отмечает снижение толерантности к физической нагрузке из-за одышки напряжения. В январе 2021 г. проведена ЭхоКГ, выявлена отрицательная динамика – прогрессирование стеноза до умеренно-выраженного с максимальным трансклапанным градиентом 57 мм рт. ст., средним – 37 мм рт. ст., фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) составила 34%. Рекомендована госпитализация в специализированную кардиологическую клинику.

По данным ЭКГ зарегистрирован правильный синусовый ритм с косвенными признаками гипертрофии ЛЖ. При проведении суточного мониторирования ЭКГ зафиксированы единичные наджелудочковые экстрасистолы. Трансторакальная ЭхоКГ подтвердила аортальный стеноз с максимальным трансклапанным градиентом 60 мм рт. ст., средним трансклапанным градиентом – 35 мм рт. ст., $S_{отв.} = 0,77 \text{ см}^2$, индексом площади аортального клапана = $0,38 \text{ см}^2/\text{м}^2$, выраженным кальцинозом фиброзного кольца и створок аортального клапана. Также выявлено снижение фракции выброса ЛЖ до 50%, гипокинезия нижних, среднего и верхушечного переднеперегородочных и переднебоковых сегментов ЛЖ, акинезия верхушечного перегородочного сегмента ЛЖ и снижение глобальной продольной деформацией ЛЖ до 12,5%. Чреспищеводная ЭхоКГ подтвердила данные трансторакального исследования (рис. 1).



Рис. 1. Визуализация аортального клапана методом чреспищеводной эхокардиографии
Fig. 1. Visualization of the aortic valve using transesophageal echocardiography

Пациенту проведена инвазивная коронарошунтография, выявлен стенозирующий атеросклероз коронарных артерий: окклюзия проксимального сегмента передней нисходящей артерии, окклюзия проксимального сегмента правой коронарной артерии, стеноз I диагональной ветви 75%, стеноз первой ветви тупого края 75%. Все шунты функционируют. В качестве предоперационного обследования выполнена панаортография (рис. 2), которая выявила выраженный кальциноз аортального клапана, атеросклероз аорты и подтвержден выраженный атеросклероз коронарных артерий. Кроме этого, зарегистрированы окклюзия правой и левой поверхностных бедренных артерий и атеросклероз общих бедренных артерий с остаточным диаметром 3 мм.



Рис. 2. КТ-панаортография, визуализация грудного отдела аорты и ее ветвей
Fig. 2. CT-panaortography of the thoracic aorta and its branches

В плановом порядке был взят мазок на РНК SARS-CoV-2, получен положительный результат. Дальнейшее лечение продолжалось во временном отделении по лечению пациентов с COVID-19 в НИИ кардиологии, проведе-

на компьютерная томография органов грудной клетки. В обоих легких определялись участки уплотнения легочной паренхимы по типу «матового стекла». Примерный объем поражения легочной паренхимы составлял около 12% (рис. 3). Пациенту назначена этиотропная противовирусная и патогенетическая терапия. На фоне проводимого лечения состояние стабилизировалось, температура нормализовалась, потребности в кислороде не возникало.

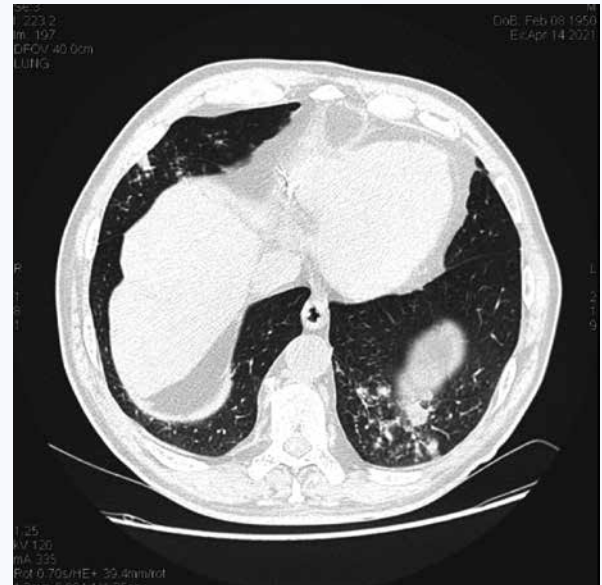


Рис. 3. Компьютерная томография органов грудной клетки. COVID-19-ассоциированная пневмония
Fig. 3. Computed tomography of the chest. COVID-19-associated pneumonia

Через неделю при контрольном исследовании выявлена пневмония в стадии разрешения. После получения на 10-й день от начала инфекции отрицательного мазка на обнаружение РНК SARS-CoV-2 пациент для дальнейшего обследования и лечения был переведен в отделение кардиохирургии. Спустя 2-е сут проведена транскатетерная имплантация аортального клапана трансапикальным доступом (рис. 4).

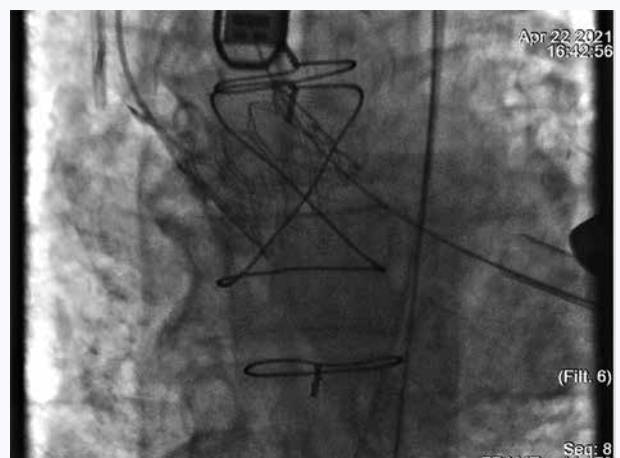


Рис. 4. Транскатетерная трансапикальная имплантация аортального клапана
Fig. 4. Transcatheter transapical aortic valve implantation

Оперативное вмешательство выполнялось в гибридной операционной с участием трех кардиохирургов и одного ангиохирурга. В ходе операции выполнена переднебоковая миниторакотомия в 6-м межреберье слева, выделена верхушка сердца, на которую наложены два П-образных шва. В то же время была пунктирована бедренная артерия, установлен интродьюсер, в корень аорты проведен катетер Pigtail. Наложены эпикардиальные электроды для временной электрокардиостимуляции. Выполнялась контрольная интраоперационная аорто- и шунтография – шунты проходимы. В верхушку сердца установлен интродьюсер. Далее был заведен проводник через дугу аорты до уровня бедренных артерий, по нему проведен баллон для преддилатации аортального клапана. Трансапикально выполнена баллонная дилатация аортального клапана под давлением 5 атмосфер, баллон удален. В интродьюсер была проведена система доставки аортального клапана. Выполнялось позиционирование протеза под контролем аортографии и имплантирование баллонорасширяемого клапана «МедЛаб-КТ» (27 мм) под давлением 5 атм. На контрольной аортографии и ангиографии коронарных артерий стенозы не выявлены. Оценку положения клапана и парапротезной регургитации осуществляли путем интраоперационной чреспищеводной ЭхоКГ. Общее время оперативного вмешательства составило 202 мин.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Проводилась контрольная ЭхоКГ, по данным которой визуализировался биологический протез в аортальной позиции, фракция выброса ЛЖ составляла 62%, нарушений локальной сократимости достоверно выявлено не было.

После оперативного лечения пациент чувствовал себя лучше, одышка беспокоила меньше. На 5-е сут после операции больной с рекомендациями был выписан на амбулаторный этап.

Пациенту после выписки рекомендовано: (1) наблюдение терапевта, кардиолога, эндокринолога, пульмонолога; (2) динамический контроль лабораторных данных (гемоглобин, креатинин, мочевины, электролиты, глюкоза, свертывающая система крови); (3) оптимальная гидратация, профилактика инфекционных и геморрагических осложнений.

Одним из наиболее важных вопросов был выбор антитромботического режима. Учитывая рекомендации ESC/EACTS (2017) [5] по лечению клапанной болезни сердца, пациенту была назначена двойная дезагрегантная терапия ацетилсалициловая кислота 100 мг в обед после еды и клопидогрел 75 мг по 1 таблетке в день в течение месяца.

На момент подачи статьи после выписки прошло меньше месяца. Пациент чувствует себя удовлетворительно.

Обсуждение

Для постановки диагноза тяжелого аортального стеноза недостаточно располагать данными только о его анатомии по результатам ультразвукового исследования сердца и степени сужения, необходима оценка скорости потока, среднего градиента давления, сократительной функции ЛЖ. В настоящее время показания к оперативному лечению аортального стеноза в первую очередь касаются симптомных пациентов с тяжелым, высокогради-

ентным аортальным стенозом (средний градиент ≥ 40 мм рт. ст. или пиковая скорость $\geq 4,0$ м/с), а также пациентов с тяжелым низкопоточным, низкоградиентным (менее 40 мм рт. ст.) и со сниженной фракцией выброса ЛЖ (менее 50%) аортальным стенозом.

Представляемый случай не подходил под данные показания. Но учитывая критерии, увеличивающие вероятность тяжелого аортального стеноза, такие как наличие типичных симптомов, возраст старше 70 лет, снижение глобальной продольной деформации ЛЖ (как показатель сниженной продольной систолической функции ЛЖ), средний градиент от 30 до 40 мм рт. ст., площадь аортального клапана менее $0,8 \text{ см}^2$ и выраженность кальцификации клапана, диагностирован тяжелый аортальный стеноз. Согласно рекомендациям ESC/EACTS (2017) [5], показано хирургическое лечение.

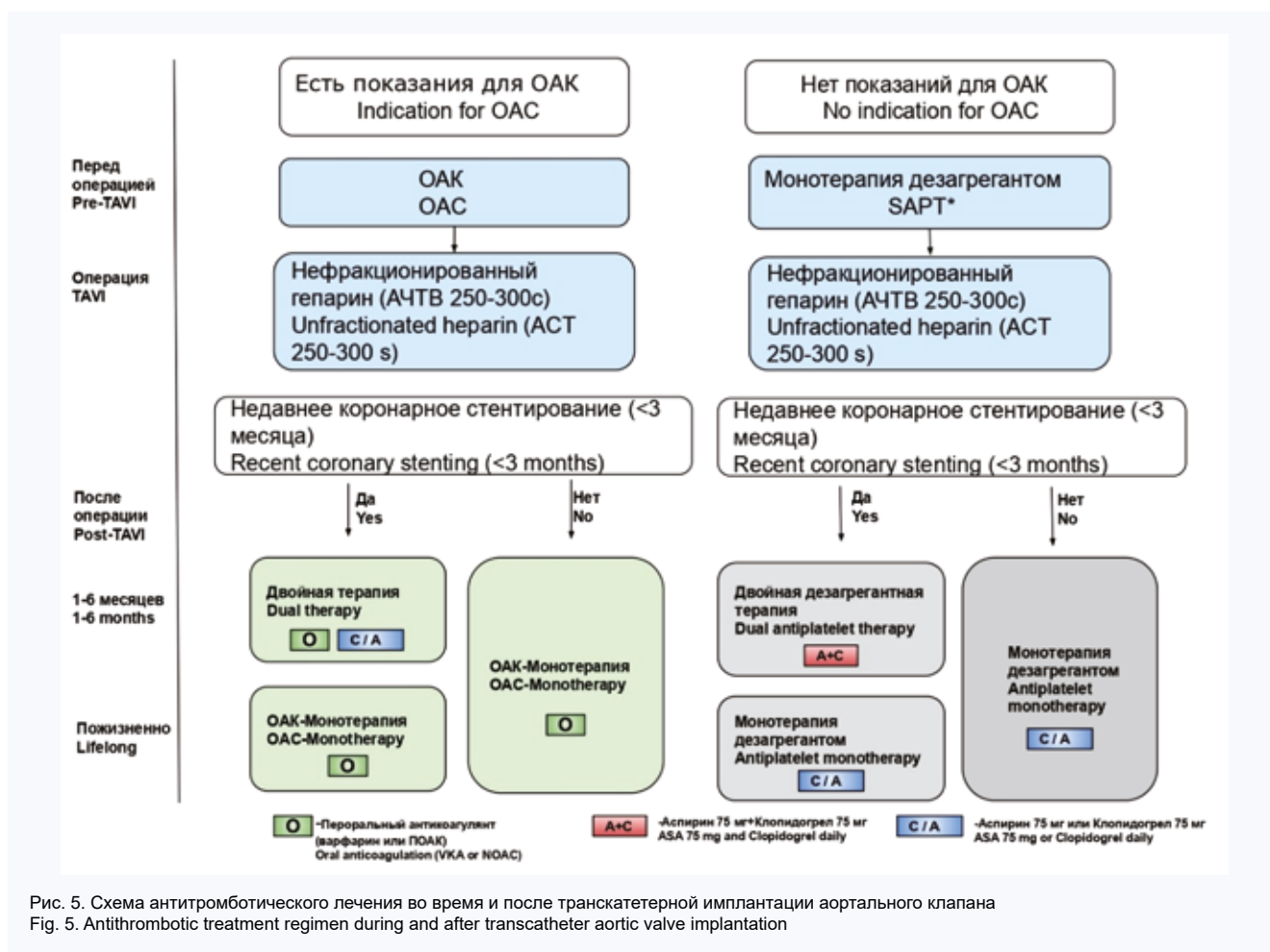
Учитывая высокий хирургический риск (по шкале EuroSCORE I – 12,35%, EuroSCORE II 5,01% [6]), сопутствующие заболевания, недавно перенесенную острую вирусную инфекцию COVID-19 с развитием двусторонней полисегментарной пневмонией, аортокоронарное шунтирование в анамнезе и возраст пациента, специалистами «Клапанной группы» было принято решение о транскатетерном протезировании аортального клапана. Трансапикальный подход к имплантации аортального клапана стал более предпочтительным с учетом стенозирующего атеросклероза бедренных артерий по данным панаортографии.

После выписки пациента опубликован консенсусный документ Рабочей группы ESC по тромбозу и Европейской ассоциации чрескожных сердечно-сосудистых вмешательств (EAPCI) в сотрудничестве с Советом ESC по клапанным заболеваниям сердца от 05.04.2021 г. (рис. 5) [7], согласно которому рекомендовано пересмотреть антитромботическую терапию, назначенную нашему пациенту.

Принимая во внимание перенесенную вирусную пневмонию, ассоциированную с COVID-19 (средняя степень тяжести), и наличие факторов риска тромбоза глубоких вен/тромбоэмболии легочной артерии, согласно временным рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации по лечению коронавирусной инфекции [8], у пациента есть показания к антикоагулянтной терапии в профилактических дозах на 30 дней после выписки. Следовательно, сопоставив эти и действующие рекомендации по лечению клапанной болезни сердца, пациенту может быть назначена терапия антикоагулянтом в лечебной дозе в течение месяца с переходом на двойную дезагрегантную терапию на 6 мес.

Заключение

Данный клинический случай демонстрирует необходимость интегративного подхода к определению показаний для хирургической коррекции аортального клапана. Транскатетерная имплантация аортального клапана может быть операцией выбора у пациентов старших возрастных групп с тяжелой коморбидной патологией и имеющихся в анамнезе «открытые» операции на сердце. Кроме того, трансапикальный доступ должен стать методом выбора у пациентов с выраженным атеросклерозом подвздошно-бедренного сегмента артериального русла.



Литература

- 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 (In Chin.). DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20200225-00123.
- 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;109:531–538. DOI: 10.1007/s00392-020-01626-9.
- Zhao M., Wang M., Zhang J., Ye J., Xu Y., Wang Z. et al. Advances in the relationship between coronavirus infection and cardiovascular diseases. *Biomedicine&Pharmacotherapy.* 2020;127:110230. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110230.
- Gu H., Cirillo C., Nabeebaccus A.A., Sun Z., Fang L., Xie Y. et al. First-phase ejection fraction, a measure of preclinical heart failure, is strongly associated with increased mortality in patients with COVID-19. *Hypertension.* 2021;77(6):2014–2022. DOI: 10.1161/HYPERTENSION-AHA.121.17099.

References

- 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 (In Chin.). DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20200225-00123.
- 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;109:531–538. DOI: 10.1007/s00392-020-01626-9.
- Zhao M., Wang M., Zhang J., Ye J., Xu Y., Wang Z. et al. Advances in the relationship between coronavirus infection and cardiovascular diseases. *Biomedicine&Pharmacotherapy.* 2020;127:110230. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110230.

- Baumgartner H., Falk V., Bax J.J., De Bonis M., Hamm C., Holm P.J. et al. ESC/EACTS 2017 Guidelines for the treatment of valvular heart disease. *Eur. Heart J.* 2017;38(36):2739–2791. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx391.
- EuroSCORE I. URL: <http://www.euroscore.org/calce.html>. EuroSCORE II. URL: www.euroscore.org/calc.html
- Ten Berg J., Sibbing D., Rocca B., Van Belle E., Chevalier B., Collet J.P. et al. Management of antithrombotic therapy in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: A consensus document of the ESC Working Group on Thrombosis and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), in collaboration with the ESC Council on valvular heart disease. *Eur. Heart J.* 2021;42(23):2265–2269. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab196.
- Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 11 от 07.05.2021. М.: Министерство здравоохранения РФ; 2021:224.
- Gu H., Cirillo C., Nabeebaccus A.A., Sun Z., Fang L., Xie Y. et al. First-phase ejection fraction, a measure of preclinical heart failure, is strongly associated with increased mortality in patients with COVID-19. *Hypertension.* 2021;77(6):2014–2022. DOI: 10.1161/HYPERTENSION-AHA.121.17099.
- Baumgartner H., Falk V., Bax J.J., De Bonis M., Hamm C., Holm P.J. et al. ESC/EACTS 2017 Guidelines for the treatment of valvular heart disease. *Eur. Heart J.* 2017;38(36):2739–2791. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx391.
- EuroSCORE I. URL: <http://www.euroscore.org/calce.html>. EuroSCORE II. URL: www.euroscore.org/calc.html
- Ten Berg J., Sibbing D., Rocca B., Van Belle E., Chevalier B., Collet J.P. et al. Management of antithrombotic therapy in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: A consensus document of the ESC Working Group on Thrombosis and the European Association of Percu-

taneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), in collaboration with the ESC Council on valvular heart disease. *Eur. Heart J.* 2021;42(23):2265–2269. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab196.

8. Guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 11, 07.05.2021. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2021:224 (In Russ.).

Благодарность

Благодарим за совместную работу операционную бригаду кардиохирургов: К.А. Петлина, В.В. Затолокина, Е.А. Косовских, Е.С. Гергерта, лечащего врача кардиохирургического отделения Ю.А. Арсеньеву, а также врачей кардиологов временного отделения по лечению пациентов с Covid-19 НИИ кардиологии Томского НИМЦ.

Информация о вкладе авторов

Баталова Д.Н. – разработка концепции и дизайна, проверка критически важного интеллектуального содержания, анализ и интерпретация данных, написание первой версии статьи, дальнейшее ее редактирование и окончательное утверждение для публикации рукописи, согласие быть ответственным за все аспекты работы.

Рябов В.В. – разработка концепции и дизайна, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи, согласие быть ответственным за все аспекты работы.

Петлин К.А. – выполнение хирургического вмешательства и дальнейшее послеоперационное наблюдение за пациентом, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи, согласие быть ответственным за все аспекты работы.

Сведения об авторах

Баталова Дарья Николаевна, клинический ординатор 2-го года обучения кафедры кардиологии ФПК и ППС, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации.


E-mail: ya.bdasha1995@yandex.ru.

Рябов Вячеслав Валерьевич, доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора по научной и лечебной работе, исполняющий обязанности руководителя отделения неотложной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, заведующий кафедрой кардиологии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; ведущий научный сотрудник, лаборатория трансляционной и клеточной биомедицины, Национальный исследовательский Томский государственный университет. ORCID 0000-0002-4358-7329.

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

Петлин Константин Александрович, канд. мед. наук, заведующий отделением 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.

 **Баталова Дарья Николаевна**, e-mail: ya.bdasha1995@yandex.ru.

Information on author contributions

Batalova D.N. – development of study concept and design, revision of essential intellectual content, data analysis and interpretation, writing the first version of the manuscript, manuscript revision, final approval of the manuscript for publication, and consent to be responsible for all aspects of the work.

Ryabov V.V. – development of study concept and design, revision of essential intellectual content, final approval of the manuscript for publication, and consent to be responsible for all aspects of the work.

Petlin K.A. – performed surgical intervention and further postoperative observation of the patient, revision of essential intellectual content, final approval of the manuscript for publication, and consent to be responsible for all aspects of the work.

Information about the authors

Daria N. Batalova, 2nd-Year Medical Resident, Department of Cardiology, Faculty of Professional Development and Retraining, Siberian State Medical University.

E-mail: ya.bdasha1995@yandex.ru.

Vyacheslav V. Ryabov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Emergency Cardiology, Deputy Director for Scientific and Therapeutic Work, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Head of the Department of Cardiology, Siberian State Medical University; Leading Research Scientist, Laboratory of Translational and Cellular Biomedicine, Tomsk State University. ORCID 0000-0002-4358-7329.

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

Konstantin A. Petlin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Chief of the 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.

 **Daria N. Batalova**, e-mail: ya.bdasha1995@yandex.ru.

Received June 01, 2021

Поступила 01.06.2021



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-155-161>
УДК 616.132.13/.14-089.193.4-02:616.132-77-089.168.1-06

Репротезирование восходящего отдела и дуги аорты гомографтом при инфекции протеза с разрывом аорты после операции Бенталла де Боно

А.В. Марченко^{1, 2}, А.С. Вронский^{1, 2}, П.А. Мялюк¹, А.А. Оборин²,
А.А. Петрищев¹, Ю.С. Синельников^{1, 2}

¹ Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова Министерства здравоохранения Российской Федерации, 614000, Российская Федерация, Пермь, ул. Маршала Жукова, 35

² Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера Министерства здравоохранения Российской Федерации, 614000, Российская Федерация, Пермь, ул. Петропавловская, 26

Аннотация

Инфекция сосудистых протезов является грозным осложнением после кардиохирургических вмешательств. До сих пор остается открытым вопрос о тактике ведения таких пациентов, а также сроках применения каждого из методов лечения, таких как консервативная антибиотикотерапия и хирургическое вмешательство. Кроме того, сам по себе выбор хирургического метода лечения ставит перед специалистами новые вопросы относительно применяемой методики (протезосохраняющая техника, эксплантация протеза со сменой его на синтетический или биологический графт, использование сальника для укрывания инфицированного ложа). Нами представлен случай лечения пациента с инфицированным синтетическим клапаносодержащим кондуитом после операции Бенталла де Боно и разрывами аорты с образованием ложных аневризм. Обращает на себя внимание длительно текущее клиническое состояние больного, проявляющееся лихорадкой, и отсутствие данных за инфекционно-воспалительный процесс по результатам позитронно-эмиссионной томографии и по посевам крови. В качестве кондуита нами был выбран гомографт восходящей аорты и дуги аорты с аортальным клапаном. Также интересен факт, что посевам инфицированного протеза и аортального клапана не выявили инфекционного агента. Агрессивная антибиотикотерапия в совокупности с хирургической заменой инфицированного протеза на криозаготовленный аллотрансплантат позволила провести полноценное лечение пациента без осложнений.

Ключевые слова:	аневризма аорты, инфекция сосудистого протеза, гомографт, аллотрансплантат, репротезирование аорты.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах.
Для цитирования:	Марченко А.В., Вронский А.С., Мялюк П.А., Оборин А.А., Петрищев А.А., Синельников Ю.С. Репротезирование восходящего отдела и дуги аорты гомографтом при инфекции протеза с разрывом аорты после операции Бенталла де Боно. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2022;37(1):155–161. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-155-161 .

Repeated prosthetics of the ascending aorta and aortic arch with a homograft for prosthesis infection and ruptured aorta after Bentalla de Bono operation

Andrey V. Marchenko^{1, 2}, Alexey S. Vronskiy^{1, 2}, Pavel A. Myalyuk¹,
Alexander A. Oborin², Alexey A. Petrishev¹, Yuriy S. Sinelnikov^{1, 2}

¹Federal Centre of Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov,
35, Marshala Zhukova str., Perm, 614000, Russian Federation

²Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner,
26, Petropavlovskaya str., Perm, 614000, Russian Federation

Abstract

Prosthetic vascular graft infection is a formidable complication after cardiac surgery. Until now, the question on the tactics of managing such patients remains open, as well as the timing of each of the treatment methods such as conservative antibiotic therapy and surgery. In addition, the choice of a method of surgical treatment in itself poses new questions for specialists in regard to what methods to adhere to including prosthesis-preserving technique, prosthesis explantation and its replacement with a synthetic or biological graft, and the use of omentum to cover the infected bed. We present a case of treating a patient with an infected synthetic valve-containing conduit after Bentalla de Bono operation and aortic rupture with the formation of false aneurysms. Attention is drawn to the prolonged clinical patient condition manifesting with fever, and the lack of data suggesting an infectious process according to positron-emission tomography and blood cultures. We chose a homograft of the ascending aortic and aortic arch with aortic valve as a conduit. It is also of interest that cultures of infectious prosthesis and aortic valve did not reveal any infectious agent. Aggressive antibiotic therapy in combination with surgical replacement of the infected prosthesis with a cryoprepared allograft allowed for successful treatment of patient without complications.

Keywords:	aortic aneurysm, vascular graft infection, homograft, allograft, aortic replacement.
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:	Marchenko A.V., Vronskiy A.S., Myalyuk P.A., Oborin A.A., Petrishev A.A., Sinelnikov Y.S. Repeated prosthetics of the ascending aorta and aortic arch with a homograft for prosthesis infection and ruptured aorta after Bentalla de Bono operation. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2022;37(1):155–161. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-155-161 .

Введение

Инфекция протеза является наиболее грозным осложнением в сердечно-сосудистой хирургии. Случаи инфицирования протеза восходящей аорты крайне редки и составляют 1,4%, однако летальность без лечения может достигать 90% [1, 2]. Несмотря на то что хирургический подход является основным методом лечения, риски вмешательства крайне высоки [3, 4]. Представлен клинический случай успешного лечения пациента с инфицированием протеза восходящей аорты и разрывом аорты после операции Бенталла де Боно.

Клиническое наблюдение

Пациент Д., 30 лет, поступил в Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова Министерства здравоохранения Российской Федерации в январе 2021 г. с жалобами на повышение температуры до 38,4 °С, периодическое кровохарканье, одышку. В августе 2015 г. пациенту выполнена операция Бенталла де Боно по поводу аневризмы корня и восходящего отдела аорты и недостаточности аортального клапана. С января 2019 г.

стал отмечать повышение температуры до 40 °С. На фоне антибактериальной терапии наступило кратковременное улучшение самочувствия, однако остались явления субфебрильной температуры. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) от декабря 2019 г.: по наружной поверхности правой полуокружности корня и восходящей аорты выявлено экзогенное неоднородное образование с неровным контуром, с супрастернальным распространением вдоль восходящей аорты. Была выполнена позитронно-эмиссионная томография, данных за инфекционно-воспалительный процесс не получено. Неоднократные посевы крови не выявили инфекционного агента. Принято решение о консервативном лечении больного, проводилась неоднократная госпитализация, консервативное лечение имело кратковременный положительный эффект. На серии мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ): признаки реактивных изменений в клетчатке переднего средостения без отрицательной динамики, анатомозы состоятельны. В декабре 2020 г. перенес двустороннюю пневмонию коронавирусной этиологии, с этого момента стало беспокоить периодическое кровохарканье, отмеча-

лось повышение температуры до 38,5 °С. На ЭхоКГ от января 2021 г.: гиперэхогенное утолщение парапротезных тканей вокруг протеза восходящей аорты; увеличение объемных образований по сравнению с прошлыми исследованиями. Признаки дисфункции протезированного клапана не выявлены.

В январе 2021 г. на МСКТ аорты обнаружены ложные аневризмы в области устья левой коронарной артерии (ЛКА) и дистального анастомоза протеза (рис. 1). Учитывая состояние пациента и отрицательную динамику по МСКТ, принято решение выполнить репротезирование аортального клапана, восходящей аорты и дуги аорты гомографтом.



Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная томография аорты: белой стрелкой обозначена аневризма в области устья левой коронарной артерии, белой пунктирной стрелкой – ложная аневризма в области проксимального анастомоза
Fig. 1. Multispiral computed tomography of the aorta: the white arrow indicates the aneurysm in the area of the left coronary artery orifice. The white dashed arrow indicates a false aneurysm in the proximal anastomosis

До операции за 3 сут пациенту назначена антибиотикотерапия в следующем объеме: даптомицин – 1,0 г/сут, амикацин – 1,0 г/сут, рифампицин – 300 мг/сут. В связи с высоким риском интраоперационного кровотечения и повреждения спаянных структур было принято решение выполнить канюляцию до проведения рестернотомии по схеме: подключичная артерия – бедренная вена. При рестернотомии область средостения представляла собой один спаянный конгломерат. Отмечались ложные аневризмы в области дистального анастомоза и анастомоза ЛКА. При тотальном аресте на 24 градусах и антеградной церебральной перфузии вскрыта капсула протеза восходящей аорты, в парапротезном пространстве отмечались тромбированные гнойные массы. Иссечен протез вместе со стенкой измененной аорты (рис. 2).

В качестве кондуита нами был использован криозаготовленный аллотрансплантат восходящей аорты и дуги аорты с аортальным клапаном. Перед имплантацией гомографта средостение обработано растворами бетадина и рифампицина (рис. 3).



Рис. 2. Иссеченный протез с искусственным клапаном
Fig. 2. Excised prosthesis with artificial valve



Рис. 3. Гомографт аорты
Fig. 3. Aortic homograft

Выполнено протезирование аортального клапана, восходящего отдела и дуги аорты гомографтом. ЛКА пациента реимплантирована в устье ЛКА гомографта. Правая коронарная короткая (ПКА) спаяна. Выполнено протезирование ПКА аутовеной с реимплантацией в гомографт. Аутовена реимплантирована в гомографт. Время тотального ареста составило 51 мин, время искусственного кровообращения – 322 мин, время пережатия аорты – 155 мин. Общее время операции – 14 ч 45 мин. Столь длительное время вмешательства обусловлено длительным гемостазом. Возврат крови осуществлялся через аппаратную реинфузию. Перелито 2219 мл эритроцитарной массы, 1990 мл свежзамороженной плазмы, 360 мл тромбомассы, 360 мл криопреципитата. Время искусственной вентиляции легких составило 72 ч, время пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии – 7 сут. Реинфузия аутокрови с использованием аппарата Cell-Saver: 51 ч. В послеоперационном периоде пациенту назначена антибиотикотерапия по следующей схеме: амикацин – 1,0 г/сут, даптоми-

цин – 1,0 г/сут, меропенем – 1,0 г/сут, левофлоксацин – 500 мг/сут в течение 6 нед. Роста бактерий в посевах с парапротезных масс, искусственного клапана и протеза аорты не выявлено. В послеоперационном периоде сохранялся подъем температуры до 37,8 °С в течение недели после вмешательства, через неделю достигнута нормотермия.

МСКТ органов грудной клетки после операции: гомографт аорты проходим, сужений анастомозов не зарегистрировано, признаков объемных образований в парапротезном пространстве не выявлено (рис. 4).

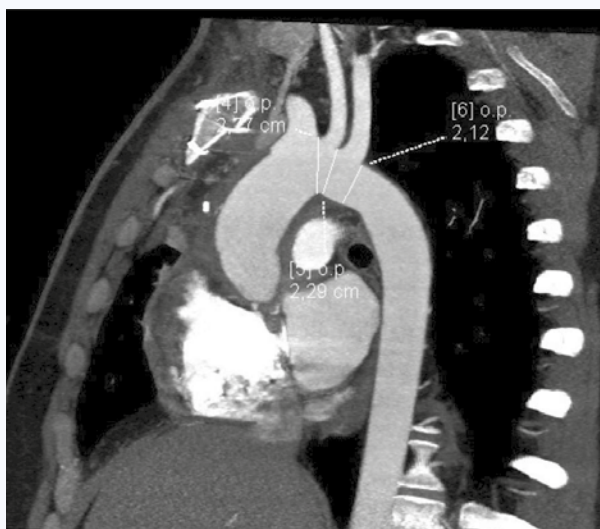


Рис. 4. МСКТ контроль после операции. Гомографт проходим, признаков парапротезных образований не выявлено
Fig. 4. MSCT control after surgery. The homograft was passable; no signs of paraprosthetic formations were found

Обсуждение

Инфекции при реконструктивных вмешательствах на сосудистой системе являются серьезной проблемой нашего времени. Активно проводятся исследования по разработке нового пластического материала, более устойчивого к инфицированию [5]. Инфицирование кондуита после операции Бенталла де Боно – редкое осложнение, которое встречается в 1,4% случаев, однако каждый подобный случай является серьезным испытанием как для хирурга, так и для пациента. В 1984 г. W.C. Hargrove и L.H. Edmunds стали пионерами в хирургии инфекции протеза восходящей аорты. Ими были предложены собственные рекомендации, суть которых сводилась к хирургической обработке ложа протеза и агрессивной антибиотикотерапии [6]. Является примечательным то, что на сегодня этими принципами по-прежнему руководствуются при выборе тактики ведения подобных случаев. На момент описания первых случаев инфекции протеза восходящей аорты стояло два главных вопроса: стоит ли осуществлять эксплантацию протеза, и если стоит, то на что его менять? Первое сравнительное исследование методик лечения инфекции протеза восходящей и грудной аорты провели J.S. Cosseli и соавт. Авторы сделали вывод, что тактика должна определяться индивидуально, однако в каждом случае без сомнений должна проводиться длительная парентеральная антибиотикотерапия.

В серии наблюдений J.S. Cosseli и соавт. 40% пациентов имели рецидив инфекции в течение 2 лет после лечения, что указывает на отсутствие оптимальной тактики ведения таких больных [7].

Имеются данные о возможности замены инфицированного кондуита на новый синтетический протез с 91%-й выживаемостью за 1 год [7]. Однако в ряде других исследований получены неутешительные результаты: авторы сообщили о 46%-й смертности в 30-дневный период [8]. Антибиотикотерапия является неотъемлемой частью лечения инфекции протеза, но все же изолированное лечение антибиотиками не эффективно, и лишь в нескольких исследованиях показана эффективность такого подхода [9]. Несмотря на возможности консервативной терапии, основным методом лечения является хирургический.

Ряд хирургов сообщают о протезосохраняющей тактике, которая заключается в диссекции окружающей тканей протеза, обязательной обработке растворами повидон-йода и антибиотиками и дальнейшей системной антибиотикотерапии [10]. Первым об удачном опыте сообщил Y. Kawachi [11]. Другие авторы также применили тактику сохранения кондуита с тщательной обработкой парапротезного пространства [12]. Однако такой подход несет в себе большие риски рецидива инфекции [8], к тому же при распространении инфекции на швы протеза и наличии вегетаций на искусственном клапане подобная тактика не применима. Многие авторы после тщательной обработки укладывают на протез васкуляризованную здоровую ткань (сальник или мышечный лоскут), что имеет положительный эффект [9]. Какая бы тактика не была выбрана, все же повторные операции по поводу инфекции протеза восходящей аорты требуют обширной резекции парапротезных тканей. Такие длительные операции с циркуляторным арестом и сложной реконструкцией анатомии аорты и ее ветвей показаны молодым и коморбидно неотягощенным пациентам [13]. Повторный доступ заставляет манипулировать в условиях рубцово-измененных тканей, что создает опасность повреждения жизненно важных структур. По нашему мнению, обход по схеме: подключичная артерия – бедренная вена до рестернотомии позволяет управлять кровотоком в случае повреждения жизненно важных органов.

Широко распространенным методом является замена синтетического протеза на криозаготовленный аллотрансплантат [13–15]. Структура аллогraftов более устойчива к инфекции, к тому же ряд авторов сообщали что гистоархитектоника гомографтов позволяет накапливать антибиотики [16]. Аллотрансплантаты обладают неоспоримыми хирургическими преимуществами, такими как удобство в работе, биомеханическая и биологическая совместимость, возможность воспроизведения точной анатомической конфигурации, и являются уверенной альтернативой другим биопротезам. Все же аллогraftы имеют свои недостатки, такие как аневризматическая трансформация и кальцификация в отдаленном периоде [16, 17]. Проблемы с использованием аллотрансплантатов связаны как с иммунным ответом, так и со способом консервации [18].

Все же аллотрансплантаты более устойчивы к инфекции, и мы считаем, что криозаготовленный аллогraft является кондуитом выбора при инфекции восходящей аорты. Отсутствие роста по данным посевов, вероятно,

связано с агрессивной антибиотикотерапией, которую пациент неоднократно получал до оперативного вмешательства.

Выводы

Инфекция протеза восходящей аорты является грозным осложнением с высокой вероятностью летальности. Из существующих методик лечения наиболее эффективным и безопасным считается эксплантация протеза с репротезированием криозаготовленным аллотранс-

плантатом. Подключение аппарата искусственного кровообращения до рестернотомии позволяет профилировать риски фатальных кровотечений. Своевременная диагностика, раннее начало антибиотикотерапии, профессиональный хирургический подход и грамотное анестезиологическое пособие играют решающую роль в лечении данной тяжелой когорты пациентов [19]. Однако важным моментом является динамическое наблюдение пациентов с оценкой отдаленных результатов лечения.

Литература

1. Joo H.-C., Chang B.-C., Youn Y.-N., Yoo K.-J., Lee S. Clinical experience with the Bentall procedure: 28 years. *Yonsei Med. J.* 2012;53(5):915–923. DOI: 10.3349/ymj.2012.53.5.915.
2. Teebken O.E., Bisdas T., Assadian O., Ricco J.-B. Recommendations for reporting treatment of aortic graft infections. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2012;43(2):174–181. DOI: 10.1016/j.ejvs.2011.11.003.
3. Czerny M., von Allmen R., Opfermann P., Sodeck G., Dick F., Stellmes A. et al. Self-made pericardial tube graft: a new surgical concept for treatment of graft infections after thoracic and abdominal aortic procedures. *Ann. Thorac. Surg.* 2011;92(5):1657–1662. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2011.06.073.
4. Coselli J.S., Köksoy C., LeMaire S.A. Management of thoracic aortic graft infections. *Ann. Thorac. Surg.* 1999;67(3):1990–1993; discussion 1997–1998. DOI: 10.1016/s0003-4975(99)00355-0.
5. Гудков А.В., Идигов А.М., Козлов Б.Н. Применение буккального трансплантата (*buccal mucosa*) для пластики магистральных сосудов. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2021;36(1):150–157. DOI: 10.29001/2073-8552-2021-36-1-150-157.
6. Hargrove W.C., Edmunds L.H. Management of infected thoracic aortic prosthetic grafts. *Ann. Thorac. Surg.* 1984;37(1):72–77. DOI: 10.1016/s0003-4975(10)60714-x.
7. Coselli J.S., Crawford E.S., Williams T.W., Bradshaw M.W., Wiemer D.R., Harris R.L. et al. Treatment of postoperative infection of ascending aorta and transverse aortic arch, including use of viable omentum and muscle flaps. *Ann. Thorac. Surg.* 1990;50(6):868–881. DOI: 10.1016/0003-4975(90)91111-N.
8. LeMaire S.A., DiBardino D.J., Köksoy C., Coselli J.S. Proximal aortic reoperations in patients with composite valve grafts. *Ann. Thorac. Surg.* 2002;74(5):S1777–1780; discussion S1792–1799. DOI: 10.1016/s0003-4975(02)04152-8.
9. Tossios P., Karatzopoulos A., Tsagakis K., Sapidis K., Grosomanidis V., Kalogera A. et al. Treatment of infected thoracic aortic prosthetic grafts with the in situ preservation strategy: A review of its history, surgical technique, and results. *Heart Lung Circ.* 2014;23(1):24–31. DOI: 10.1016/j.hlc.2013.09.001.
10. Chavanon O., Thony F., Lebeau J., Blin D. Exposed prosthesis of a complex reconstruction of the ascending aorta and aortic arch in a sternal wound infection: Successful treatment by a pectoral muscle flap.

- Eur. J. Cardio-Thorac. Surg.* 1998;13(1):98–100. DOI: 10.1016/s1010-7940(97)00285-6.
11. Kawachi Y., Nakashima A., Onzuka T., Yamauchi T. False aneurysm of the ascending aorta concomitant with chronic mediastinitis after tube graft replacement in octogenarian. *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg.* 2002;22(3):450–453. DOI: 10.1016/s1010-7940(02)00340-8.
12. Mathes D.W., Yaremchuk M.J., Isselbacher E.M., Madsen J.C. Successful in situ treatment of an infected ascending aortic graft. *Ann. Thorac. Surg.* 2000;70(4):1410–1412. DOI: 10.1016/s0003-4975(00)01964-0.
13. Khaladj N., Pichlmaier U., Stachmann A., Peterss S., Reichelt A. et al. Cryopreserved human allografts (homografts) for the management of graft infections in the ascending aortic position extending to the arch. *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg.* 2013;43(6):1170–1175. DOI: 10.1093/ejcts/ezs572.
14. Lytle B.W., Sabik J.F., Blackstone E.H., Svensson L.G., Pettersson G.B., Cosgrove D.M. Reoperative cryopreserved root and ascending aorta replacement for acute aortic prosthetic valve endocarditis. *Ann. Thorac. Surg.* 2002;74(5):S1754–1757; discussion S1792–1799. DOI: 10.1016/s0003-4975(02)04129-2.
15. Kaya A., Schepens M.A., Morshuis W.J., Heijmen R.H., Brutel de la Riviere A., Dossche K.M. Valve-related events after aortic root replacement with cryopreserved aortic homografts. *Ann. Thorac. Surg.* 2005;79(5):1491–1495. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2004.11.026.
16. Vogt P.R., Brunner-La Rocca H.P., Carrel T., von Segesser L.K., Ruef C., Debatin J. et al. Cryopreserved arterial allografts in the treatment of major vascular infection: A comparison with conventional surgical techniques. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1998;116(6):965–972. DOI: 10.1016/s0022-5223(98)70048-0.
17. Мухаммадиев И.С., Прохоров К.В., Оборин А.А. Аневризматическое перерождение биопротеза. *Кардиология.* 2018;58(6):90–94. DOI: 10.18087/cardio.2018.6.10136.
18. Flameng W., Jashari R., De Visscher G., Mesure L., Meuris B. Calcification of allograft and stentless xenograft valves for right ventricular outflow tract reconstruction: An experimental study in adolescent sheep. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011;141(6):1513–1521. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2010.08.082.
19. Барбараш Л.С., Криковцов А.С., Журавлева И.Ю. Биологические протезы артерий. Кемерово: Кемеровский полиграфкомбинат; 1996:208.

References

1. Joo H.-C., Chang B.-C., Youn Y.-N., Yoo K.-J., Lee S. Clinical experience with the Bentall procedure: 28 years. *Yonsei Med. J.* 2012;53(5):915–923. DOI: 10.3349/ymj.2012.53.5.915.
2. Teebken O.E., Bisdas T., Assadian O., Ricco J.-B. Recommendations for reporting treatment of aortic graft infections. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2012;43(2):174–181. DOI: 10.1016/j.ejvs.2011.11.003.
3. Czerny M., von Allmen R., Opfermann P., Sodeck G., Dick F., Stellmes A. et al. Self-made pericardial tube graft: a new surgical concept for treatment of graft infections after thoracic and abdominal aortic procedures. *Ann. Thorac. Surg.* 2011;92(5):1657–1662. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2011.06.073.
4. Coselli J.S., Köksoy C., LeMaire S.A. Management of thoracic aortic graft infections. *Ann. Thorac. Surg.* 1999;67(3):1990–1993; discussion 1997–1998. DOI: 10.1016/s0003-4975(99)00355-0.
5. Gudkov A.V., Idigov A.M., Kozlov B.N. The use of a buccal graft (*buccal*

- mucosa*) for the grafting of the great vessels. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2021;36(1):150–157 (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2021-36-1-150-157.
6. Hargrove W.C., Edmunds L.H. Management of infected thoracic aortic prosthetic grafts. *Ann. Thorac. Surg.* 1984;37(1):72–77. DOI: 10.1016/s0003-4975(10)60714-x.
7. Coselli J.S., Crawford E.S., Williams T.W., Bradshaw M.W., Wiemer D.R., Harris R.L. et al. Treatment of postoperative infection of ascending aorta and transverse aortic arch, including use of viable omentum and muscle flaps. *Ann. Thorac. Surg.* 1990;50(6):868–881. DOI: 10.1016/0003-4975(90)91111-N.
8. LeMaire S.A., DiBardino D.J., Köksoy C., Coselli J.S. Proximal aortic reoperations in patients with composite valve grafts. *Ann. Thorac. Surg.* 2002;74(5):S1777–1780; discussion S1792–1799. DOI: 10.1016/s0003-4975(02)04152-8.
9. Tossios P., Karatzopoulos A., Tsagakis K., Sapidis K., Grosomanidis V., Kalogera A. et al. Treatment of infected thoracic aortic prosthetic grafts

- with the in situ preservation strategy: A review of its history, surgical technique, and results. *Heart Lung Circ.* 2014;23(1):24–31. DOI: 10.1016/j.hlc.2013.09.001.
10. Chavanon O., Thony F., Lebeau J., Blin D. Exposed prosthesis of a complex reconstruction of the ascending aorta and aortic arch in a sternal wound infection: Successful treatment by a pectoral muscle flap. *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg.* 1998;13(1):98–100. DOI: 10.1016/s1010-7940(97)00285-6.
 11. Kawachi Y., Nakashima A., Onzuka T., Yamauchi T. False aneurysm of the ascending aorta concomitant with chronic mediastinitis after tube graft replacement in octogenarian. *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg.* 2002;22(3):450–453. DOI: 10.1016/s1010-7940(02)00340-8.
 12. Mathes D.W., Yaremchuk M.J., Isselbacher E.M., Madsen J.C. Successful in situ treatment of an infected ascending aortic graft. *Ann. Thorac. Surg.* 2000;70(4):1410–1412. DOI: 10.1016/s0003-4975(00)01964-0.
 13. Khaladj N., Pichlmaier U., Stachmann A., Peterss S., Reichelt A. et al. Cryopreserved human allografts (homografts) for the management of graft infections in the ascending aortic position extending to the arch. *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg.* 2013;43(6):1170–1175. DOI: 10.1093/ejcts/ezs572.
 14. Lytle B.W., Sabik J.F., Blackstone E.H., Svensson L.G., Pettersson G.B., Cosgrove D.M. Reoperative cryopreserved root and ascending aorta replacement for acute aortic prosthetic valve endocarditis. *Ann. Thorac. Surg.* 2002;74(5):S1754–1757; discussion S1792–1799. DOI: 10.1016/s0003-4975(02)04129-2.
 15. Kaya A., Schepens M.A., Morshuis W.J., Heijmen R.H., Brutel de la Riviere A., Dossche K.M. Valve-related events after aortic root replacement with cryopreserved aortic homografts. *Ann. Thorac. Surg.* 2005;79(5):1491–1495. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2004.11.026.
 16. Vogt P.R., Brunner-La Rocca H.P., Carrel T., von Segesser L.K., Ruef C., Debatin J. et al. Cryopreserved arterial allografts in the treatment of major vascular infection: A comparison with conventional surgical techniques. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1998;116(6):965–972. DOI: 10.1016/s0022-5223(98)70048-0.
 17. Mukhamadeev I.S., Prokhorov K.V., Oborin A.A. Aneurysmal degeneration of a bioprosthesis. *Kardiologiya.* 2018;17:90–94 (In Russ.). DOI: 10.18087/kardiologiya.2018.6.10136.
 18. Flameng W., Jashari R., De Visscher G., Mesure L., Meuris B. Calcification of allograft and stentless xenograft valves for right ventricular outflow tract reconstruction: An experimental study in adolescent sheep. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011;141(6):1513–1521. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2010.08.082.
 19. Barbarash L.S., Krikovtsov A.S., Zhuravleva I.Yu. Biological prosthetic arteries. Kemerovo: Kemerovo polygraph; 1996:208 (In Russ.).

Информация о вкладе авторов

Марченко А.В. – разработка концепции исследования, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Вронский А.С. – разработка концепции исследования, проверка критически важного интеллектуального содержания, планирование методов для получения результатов, анализ и интерпретация данных.

Мялюк П.А. – разработка концепции исследования, планирование методов для получения результатов, анализ и интерпретация данных.

Оборин А.А. – планирование методов для получения результатов, анализ и интерпретация данных.

Петрищев А.А. – планирование методов для получения результатов, анализ и интерпретация данных.

Синельников Ю.С. – проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Information on author contributions

Marchenko A.V. – study concept, revision of essential intellectual content, and final approval of the manuscript for publication.

Vronskiy A.S. – study concept, revision of essential intellectual content, planning the methods to generate results, methodology, data analysis, and data interpretation.

Myalyuk P.A. – study concept, methodology, data analysis, and data interpretation.

Oborin A.A. – methodology, data analysis, and data interpretation.

Petrishev A.A. – methodology, data analysis, and data interpretation.

Sinelnikov Yu.S. – revision of essential intellectual content and final approval of the manuscript for publication.

Сведения об авторах

Марченко Андрей Викторович, д-р мед. наук, заместитель главного врача, сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение № 2, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова Министерства здравоохранения Российской Федерации; доцент, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-3310-2110.

E-mail: mammaria@mail.ru.

Вронский Алексей Сергеевич, сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение № 2, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова Министерства здравоохранения Российской Федерации; аспирант, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-0465-8964.

E-mail: ASVronskiy@gmail.com.

Мялюк Павел Анатольевич, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение № 2, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-8343-2129.

E-mail: Mmk@mail.ru.

Оборин Александр Андреевич, ординатор по специальности «сердечно-сосудистая хирургия», Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-4082-8745.

E-mail: oborinalan15@gmail.com.

Information about the authors

Andrey V. Marchenko, Dr. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician, Cardiovascular Surgeon, Cardiac Surgery Department No. 2, Federal Centre of Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov; Associate Professor, Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner. ORCID 0000-0003-3310-2110.

E-mail: mammaria@mail.ru.

Alexey S. Vronskiy, Cardiovascular Surgeon, Cardiac Surgery Department No. 2, Federal Centre of Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov; Postgraduate Student, Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner. ORCID 0000-0002-0465-8964.

E-mail: ASVronskiy@gmail.com.

Pavel A. Myalyuk, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Cardiac Surgery Department No. 2, Federal Centre of Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov. ORCID 0000-0002-8343-2129.

E-mail: Mmk@mail.ru.

Alexander A. Oborin, Resident Cardiovascular Surgeon, Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner. ORCID 0000-0003-4082-8745.

E-mail: oborinalan15@gmail.com.

Alexey A. Petrishev, Intensivist, Intensive Care Unit, Federal Centre of Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov. ORCID 0000-0002-7239-6273.

E-mail: petrishev20008@gmail.com.


Yuriy S. Sinelnikov, Dr. Sci. (Med.), Chief Physician, Cardiovascular Surgeon, Cardiac Surgery Department No. 4, Federal Centre of Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov; Associate Professor,

Петрищев Алексей Александрович, анестезиолог-реаниматолог, отделение реанимации и интенсивной терапии, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-7239-6273.

E-mail: petrishev20008@gmail.com.

Синельников Юрий Семенович, д-р мед. наук, главный врач, сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение № 4, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова Министерства здравоохранения Российской Федерации; доцент, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-6819-2980.

E-mail: fccvs@permheart.ru.

 **Вронский Алексей Сергеевич**, e-mail: ASVronskiy@gmail.com.

Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner.
ORCID 0000-0002-6819-2980.

E-mail: fccvs@permheart.ru.

 **Alexei S. Vronskiy**, e-mail: ASVronskiy@gmail.com.

Received August 17, 2021

Поступила 17.08.2021



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-162-169>
УДК 616.132.2-089.86-072.1-073.756.8

Клинический случай успешного эндоваскулярного лечения поражения ствола левой коронарной артерии с использованием техники DK-CRUSH под контролем оптической когерентной томографии

С.С. Сапожников, И.С. Бессонов, И.П. Зырянов

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

Аннотация

Представлен клинический случай успешного эндоваскулярного лечения пациента с истинным бифуркационным поражением ствола левой коронарной артерии (ЛКА) с использованием техники DK-CRUSH. Описаны технические аспекты выполнения бифуркационного стентирования под контролем оптической когерентной томографии (ОКТ). Приведен обзор современного состояния проблемы выбора оптимальной техники эндоваскулярного лечения пациентов с истинным поражением ствола ЛКА.

Ключевые слова:	ишемическая болезнь сердца, ствол левой коронарной артерии, DK-CRUSH, оптическая когерентная томография.
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 от пациента получено. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Тюменского кардиологического научного центра Томского НИМЦ (протокол № 146 от 11.02.2020 г.).
Для цитирования:	Сапожников С.С., Бессонов И.С., Зырянов И.П. Клинический случай успешного эндоваскулярного лечения поражения ствола левой коронарной артерии с использованием техники DK-CRUSH под контролем оптической когерентной томографии. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2022;37(1):162–169. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-162-169 .

Successful endovascular treatment of left main bifurcation lesion using the DK-CRUSH technique with intracoronary imaging using optical coherence tomography: A case report

Stanislav S. Sapozhnikov, Ivan S. Bessonov, Igor P. Zyrianov

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

Abstract

We report the successful endovascular treatment of true left main bifurcation lesion in a patient with chronic coronary syndrome using the DK-CRUSH technique. We describe technical aspects of bifurcation stenting with intracoronary imaging using optical

Сапожников Станислав Сталикович, e-mail: stas_ss@bk.ru.

coherence tomography. Here, we review the current state of the problem of choosing the optimal technique for endovascular treatment of patients with true left main true bifurcation lesion.

Keywords:	coronary artery disease, left main, DK-CRUSH, optical coherence tomography.
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 patient. The study was approved by the Ethics Committee of Tyumen Cardiology Research Center of Tomsk NRMC (protocol No. 146 from 11.02.2020).
For citation:	Sapozhnikov S.S., Bessonov I.S., Zyrianov I.P. Successful endovascular treatment of left main bifurcation lesion using the DK-CRUSH technique with intracoronary imaging using optical coherence tomography: A case report. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2022;37(1):162–169. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-162-169 .

Введение

По современным данным, с 2010 по 2019 гг. в Российской Федерации имело место увеличение количества ежегодно выполняемых операции прямой реваскуляризации миокарда в 3,6 раза [1]. Основной вклад в рост количества операций внесли чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ). Так, количество операции коронарного шунтирования (КШ) за 10 лет увеличилось всего в 1,4 раза, а ЧКВ – в 4,8 раза. Соотношение ЧКВ и КШ в структуре операций прямой реваскуляризации миокарда на данный момент составляет 86,3 и 13,7% соответственно [2]. Изменение паритета в пользу ЧКВ произошло, несомненно, благодаря использованию современных стентов с лекарственным покрытием (СЛП), которые значительно улучшили клинические результаты лечения пациентов с различными формами ишемической болезни сердца (ИБС) [3, 4]. Это обстоятельство послужило поводом для возможности лечения пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии (ЛКА) методом ЧКВ. При этом следует подчеркнуть, что большинство поражений в стволе ЛКА распространяются на дистальные отделы артерии и имеют бифуркационный характер [5, 6]. Следует отметить, что результаты эндоваскулярного лечения бифуркационных поражений ствола ЛКА демонстрируют более скромные результаты в сравнении с ЧКВ на изолированном поражении тела или устья ствола ЛКА [7]. Более того, техники с одним имплантируемым стентом в область нестволового бифуркационного поражения показывали лучшие клинические результаты по сравнению с более сложными двухстентовыми техниками [8]. Тем не менее при вмешательстве на стволе одно- и двухстентовые техники показывают противоречивые результаты [9–11]. В свою очередь, техники бифуркационного стентирования постоянно развиваются и появляются новые с целью улучшения клинических результатов лечения пациентов со сложным бифуркационным поражением ствола ЛКА. По этой причине выбор наилучшей методики все еще остается предметом дискуссий.

Цель: продемонстрировать опыт успешного эндоваскулярного лечения пациента с бифуркационным поражением ствола ЛКА с использованием техники DK-CRUSH под контролем оптической когерентной томографии.

Клинический пример

Пациент Р., 69 лет, 16.04.2021 г. поступил в Тюменский кардиологический научный центр с жалобами на слабость, разнохарактерные боли в левой половине грудной

клетки, связанные с умеренной физической либо психоэмоциональной нагрузкой. Больной отмечал, что постоянно принимает β-блокаторы, сартаны, инсулины, ато-рвастатин, аспирин.

Диагноз при поступлении: Ишемическая болезнь сердца (ИБС). Стенокардия напряжения, ФК III. Постинфарктный кардиосклероз. Состояние после транслюминальной баллонной ангиопластики правой коронарной артерии со стентированием (2006, 2018 гг.). Состояние после транслюминальной баллонной ангиопластики передней межжелудочковой артерии со стентированием (2018 г.). Артериальная гипертензия, стадия III, степень 3, риск 4 (очень высокий). Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I. ФК II (NYHA). Сахарный диабет 2-го типа. Целевой уровень гликированного гемоглобина менее 6,5%. Кисты обеих почек. Хронический пиелонефрит, ремиссия. Хроническая болезнь почек (ХБП) С 3 а. Дислипидемия.

Проведены инструментальные методы исследования. Эхокардиография (ЭхоКГ): Атеросклероз аорты, склероз створок аортального клапана без ограничения его открытия. Размеры полостей не изменены. Дисфункция атриовентрикулярных клапанов, гемодинамически незначимая. Незначительная гипертрофия миокарда базального отдела межжелудочковой перегородки (12 мм). Гипокинез ниже-базальных сегментов миокарда левого желудочка (ЛЖ). Глобальная сократительная функция ЛЖ в покое удовлетворительная. Фракция выброса ЛЖ – 62%.

Для верификации ишемии миокарда была выполнена стресс-ЭхоКГ с чреспищеводной электрокардиостимуляцией. При проведении пробы были выявлены зоны нарушения локальной сократимости ЛЖ в локализации передней и боковой стенок ЛЖ. Учитывая положительный стресс-визуализирующий тест, пациенту показана и выполнена коронароангиография (КАГ). По данным КАГ, у пациента правый тип коронарного кровообращения. Выявлено стенотическое поражение дистального отдела ствола ЛКА (60%) с переходом на переднюю межжелудочковую артерию (ПМЖА) и огибающую артерию (ОА) – истинное бифуркационное поражение ствола ЛКА (классификация по Medina 1.1.1) (рис. 1, 2). Также в ПМЖА визуализирована неровность контуров в ранее установленном стенте. В ОА визуализированы незначительные (до 30%) поражения проксимального и дистального сегментов. Ранее имплантированный стент в правой коронарной артерии без признаков рестеноза, в дистальном сегменте артерии стеноз 30% (рис. 3).

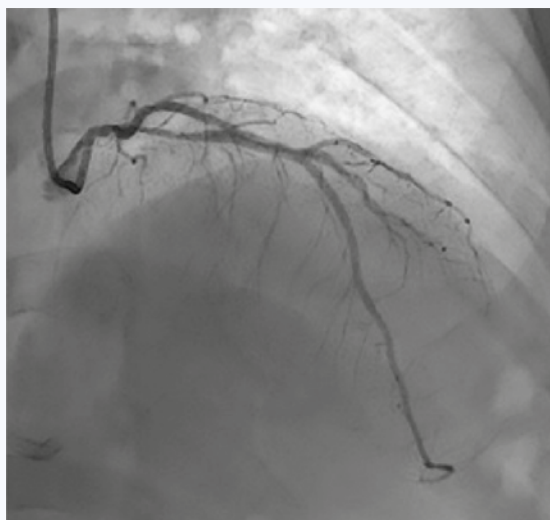


Рис. 1. Левая коронарная артерия
Fig. 1. Left coronary artery

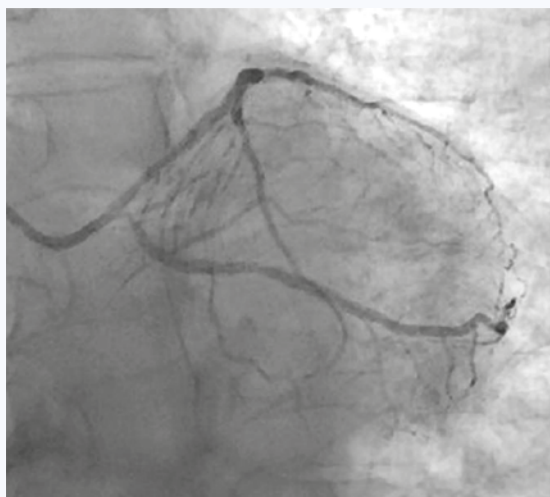


Рис. 2. Левая коронарная артерия
Fig. 2. Left coronary artery

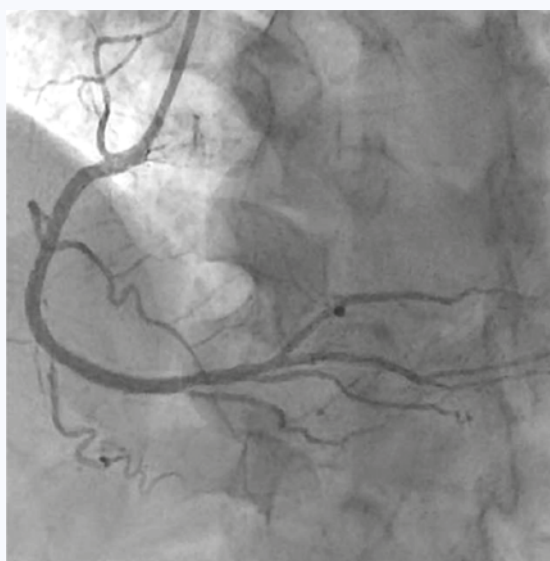


Рис. 3. Правая коронарная артерия
Fig. 3. Right coronary artery

Принимая во внимание жалобы пациента, инструментальные данные и в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава РФ и Европейского общества кардиологов, было принято решение выполнить ЧКВ ствола ЛКА [12, 13].

Техника оперативного эндоваскулярного вмешательства

Для возможности использования катетера с большим просветом был выбран бедренный артериальный доступ. На фоне стандартной антикоагулянтной нагрузки в дозе 100 ЕД гепарина на 1 кг массы тела проводниковый катетер JL-4 диаметром 7 Fr. был установлен в устье ствола ЛКА. Два гидрофильных коронарных проводника были проведены до дистальных отделов ПМЖА и ОА. Далее была выполнена оптическая когерентная томография (ОКТ) ОА и ствола ЛКА. По данным ОКТ, был подтвержден бифуркационный характер поражения ствола ЛКА. Также было определено, что в ОА максимальное стенозирование просвета локализовано в области устья, где остаточная площадь просвета составила $1,08 \text{ мм}^2$. Диаметр ОА дистальнее области поражения составил 2,96 мм, диаметр неизмененного сегмента ствола ЛКА – 4,32 мм, длина поражения – 17 мм (рис. 4). В соответствии с полученными данными и с учетом необходимой частичной протрузии стента из ОА в ствол ЛКА был выбран стент $3,0 \times 20 \text{ мм}$. Впоследствии по коронарному проводнику, проведенному в ПМЖА, дистальнее области бифуркации ствола ЛКА подведен баллонный катетер $3,5 \times 20 \text{ мм}$. По коронарному проводнику, проведенному в ОА в область стеноза, позиционирован с частичной протрузией в ствол ЛКА стент с лекарственным покрытием (СЛП) $3,0 \times 20 \text{ мм}$. Стент имплантирован давлением 14 атм. (рис. 5).

Перед выполнением «CRUSH» дилатации обязательным этапом операции является выполнение контрольной ангиографии с целью обнаружения возможной диссекции на дистальном крае стента. При обнаружении диссекции на этом этапе есть возможность имплантации дополнительного стента для ее прикрытия без технических сложностей и потери времени. В нашем случае на контрольной ангиографии отсутствовала диссекция на дистальном крае стента. Коронарный проводник был извлечен из ОА, выполнена «CRUSH» дилатация давлением 12 атм. Затем выполнена контрольная ангиография, на которой была визуализирована неокклюзионная диссекция ПМЖА, после чего проведено ОКТ исследование ПМЖА и ствола ЛКА. По данным ОКТ, в ПМЖА визуализирована диссекция после дилатации, диаметр ПМЖА дистальнее области поражения в зоне ранее установленного стента составил 3,43 мм, длина поражения с учетом поражения в стволе ЛКА – 27 мм (рис. 6).

Далее коронарный проводник проведен через проксимальную ячейку стента в ОА. На этом этапе следует подчеркнуть, что именно через проксимальную ячейку стента следует проводить коронарный проводник ввиду того, что проведение коронарного проводника через дистальную ячейку стента может спровоцировать замятие стента в просвет артерии во время кининг-дилатации, что существенно затруднит выполнение дальнейших этапов, а также может неблагоприятно отразиться на результатах вмешательства. После того как коронарный проводник был проведен через проксимальную ячейку стента, была выполнена кининг-дилатация ПМЖА (баллонный катетер $3,5 \times 20 \text{ мм}$) и ОА (баллонный катетер $3 \times 20 \text{ мм}$)

давлением 12 атм. Затем к месту стеноза ствола ЛКА с переходом на ПМЖА подведен СЛП 3,5 × 28 мм. Следует подчеркнуть, что позиционирование стента в столе ЛКА необходимо проводить в левой кривой краниальной проекции. В этой проекции адекватно визуализируется устье

ствола ЛКА, а также проксимальный отдел ПМЖА (рис. 7). В дальнейшем стент имплантирован давлением 12 атм. После этого выполнена проксимальная оптимизация (ПО) ствола ЛКА баллонным катетером 4,5 × 12 мм давлением 12 атм.

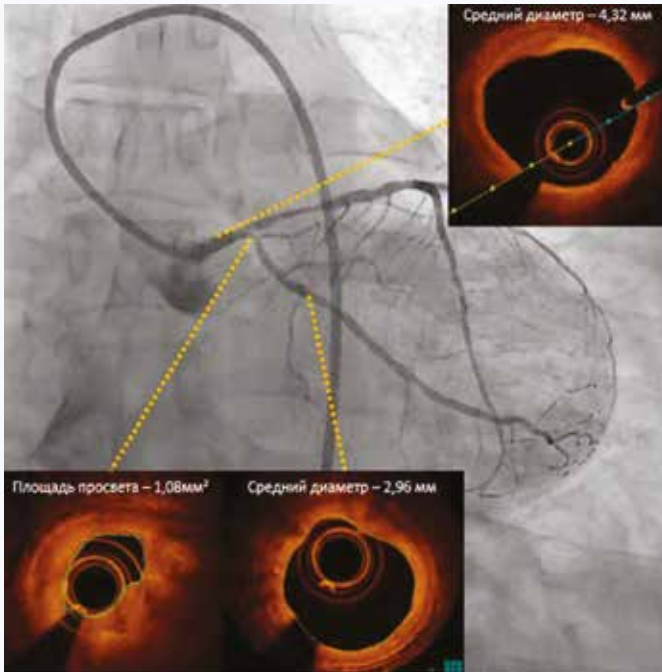


Рис. 4. Данные ОКТ ОА и ствола ЛКА
Fig. 4. The optical coherence tomography images of the left circumflex artery and left main coronary artery



Рис. 5. Имплантация стента в огибающую артерию с частичной протрузией в ствол левой коронарной артерии
Fig. 5. The deployment of stent for left circumflex artery stenosis with a small protrusion into the left main coronary artery

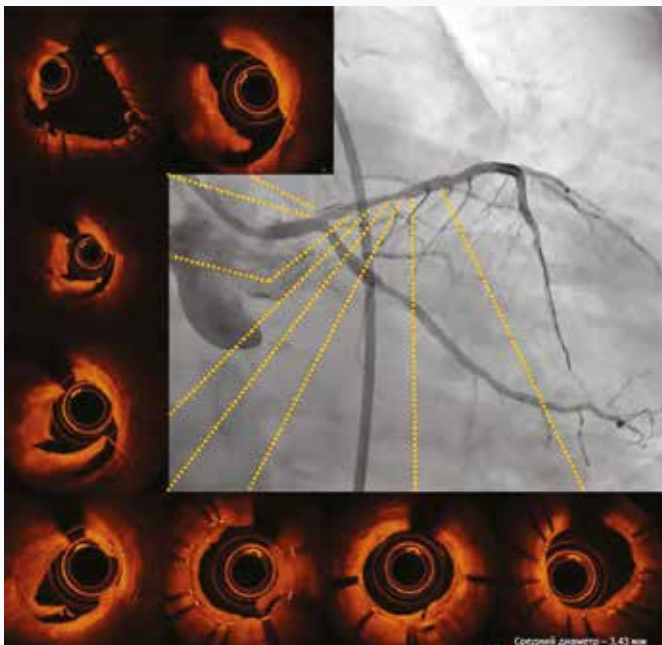


Рис. 6. Данные ангиографии и оптической когерентной томографии передней межжелудочковой артерии после проведения «CRUSH» дилатации
Fig. 6. The angiography and optical coherence tomography images of the left anterior descending artery after CRUSH dilatation

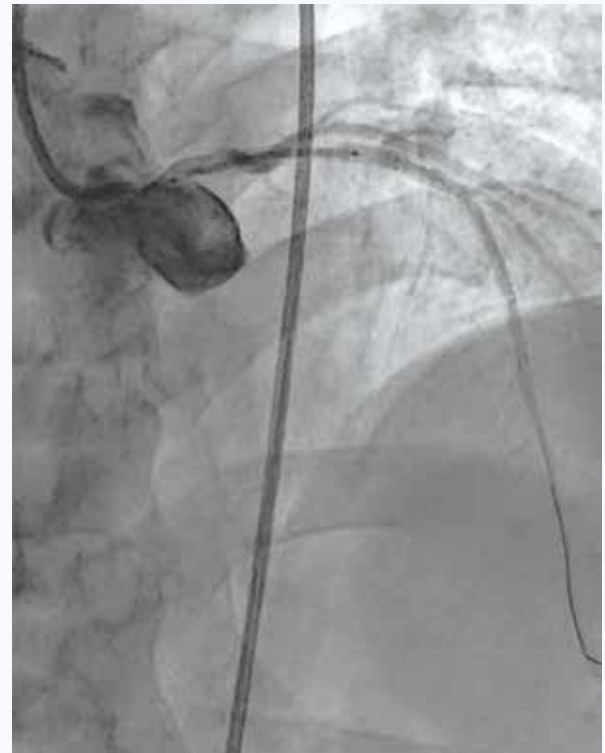


Рис. 7. Позиционирование стента в стволе левой коронарной артерии
Fig. 7. Stent placement in the left main coronary artery

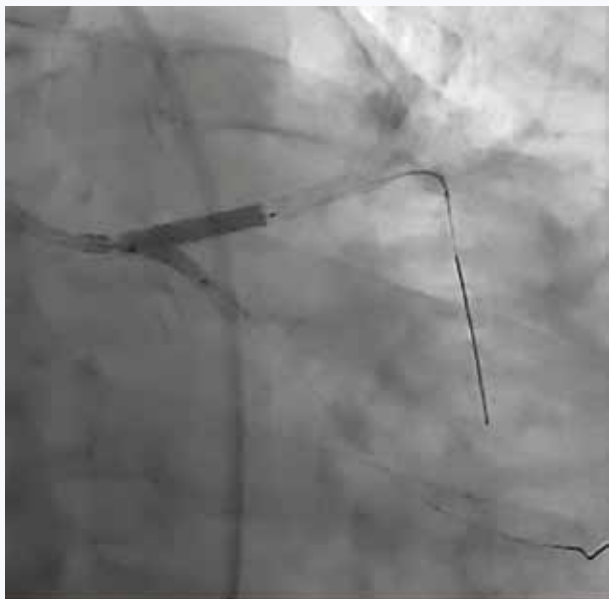


Рис. 8. Финальная киссинг-дилатация передней межжелудочковой артерии и огибающей артерии
Fig. 8. Final kissing balloon dilatation of the left anterior descending artery and left circumflex artery

Затем коронарный проводник извлечен из просвета ОА и проведен вновь через дистальную ячею стента. Проведение коронарного проводника через дистальную ячею стента перед второй киссинг-дилатацией необходимо для полного покрытия стратами стента области, противоположной карине, во время второй киссинг-дилатации. Далее выполнена вторая киссинг-дилатация ПМЖА (баллонный катетер 3,5 × 20 мм) и ОА (баллонный катетер 3 × 20 мм) давлением 12 атм. (рис. 8).

Затем подведен некомплайнсый баллонный катетер 4,5 × 12 мм. После позиционирования баллонного катетера выполнена ПО давлением 12 атм. По нашему мнению, очень важно выполнять вторую ПО несколько проксимальнее карины, поскольку классическая ПО в данном случае может привести к смещению искусственно сформированной карины в просвет боковой ветви, ухудшая результаты вмешательства. Впоследствии получен оптимальный ангиографический результат. По данным ОКТ, аппозиция стентов оптимальна, площадь просвета в стволе ЛКА составила 12,08 мм² (рис. 9).

Продолжительность вмешательства составила 40 мин, объем контраста 200 мл, total air kerma составила 315 μGy. Пациент был выписан на 3-и сут в удовлетворительном состоянии. Кроме того, на амбулаторном контроле через 6 мес. пациент не отмечал жалоб на стенокардию. Учитывая отсутствие показаний, КАГ не выполнялась.

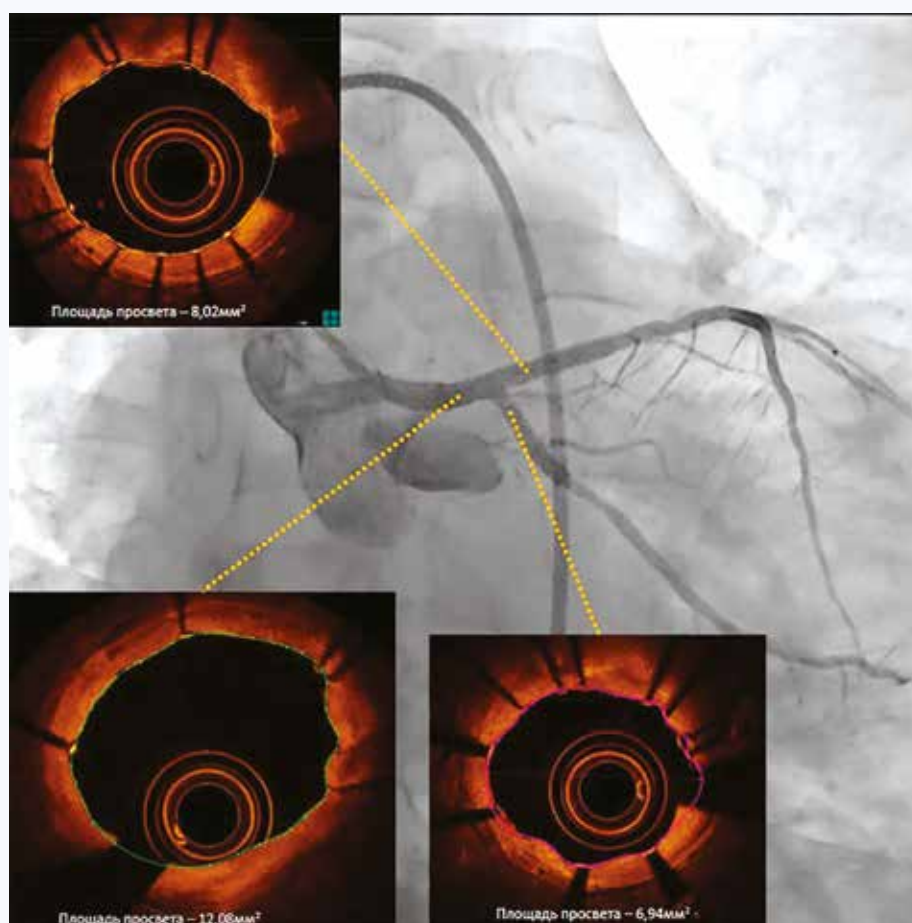


Рис. 9. Финальный результат вмешательства
Fig. 9. The final result of intervention

Обсуждение

Бифуркационные поражения коронарных артерий разнообразны и весьма вариабельны по таким анатомическим характеристикам, как угол бифуркации, диаметры основной артерии и боковой ветви. Философское суждение «упрощать сложные вещи» было поддержано несколькими клиническими исследованиями, демонстрирующими лучшие клинические результаты одностентовых техник по сравнению с двухстентовыми подходами [8, 14]. Спорным остается вопрос валидности этих данных ко всем двухстентовым техникам, особенно при лечении действительно сложных бифуркационных поражений ствола ЛКА. Так, в ряде клинических исследований техника DK-CRUSH с имплантацией двух стентов значительно снижала частоту нежелательных клинических явлений в ближайшем и отдаленном периодах наблюдения по сравнению с одностентовыми техниками при истинном бифуркационном поражении коронарных артерий и ствола ЛКА, в частности (Medina 1, 1, 1 или Medina 0, 1, 1) [10, 15]. В свою очередь, в недавно опубликованном исследовании было показано, что одностентовые техники при лечении поражений ствола ЛКА оказались сопоставимы с двухстентовыми по частоте развития неблагоприятных кардиальных событий в отдаленном периоде наблюдения. Однако в этом анализе частота использования техники DK-CRUSH оказалась очень низкой – около 5%, что могло повлиять на результаты исследования [16]. Анализируя представленный клинический случай, очевидно, что у обсуждаемого больного имелось сложное истинное бифуркационное поражение ствола ЛКА, требующее использования двухстентовой техники. Принимая во внимание современные данные, бесспорно, что лидирующие позиции занимает методика DK-CRUSH. Кроме того, важнейшим компонентом успешного эндоваскулярного лечения бифуркационных поражений ствола ЛКА

является использование методов дополнительной визуализации. Методы дополнительной внутрисосудистой визуализации могут предоставить важную информацию о характеристиках поражения, размерах артерий и их просвета при бифуркационных поражениях. Кроме того, они могут помочь в оценке анатомической конфигурации, выборе стратегии лечения и оценке результатов после проведенного лечения, включая раскрытие и аппозицию стента [17]. Несколько метаанализов рандомизированных исследований и регистров показали превосходство ЧКВ с дополнительной визуализацией при сложных процедурах, включая ЧКВ на стволе ЛКА и бифуркационных поражениях, по сравнению с ЧКВ лишь под ангиографическим контролем [18]. В последних рекомендациях по реваскуляризации миокарда Европейского общества кардиологов ОКТ, как и внутрисосудистое ультразвуковое исследование, рекомендуется для оптимизации процедуры ЧКВ на стволе ЛКА как класс IIa [19]. С момента введения в клиническую практику метода ОКТ, он стал чаще использоваться при проведении ЧКВ по причине получения изображения высокого разрешения, высокой скорости протяжки и непосредственного удобства использования методики. Кроме того, ОКТ незаменима для выполнения эффективной ПО, которая способствует идеальному проведению коронарного проводника через ячею стента с последующим адекватным раскрытием страт в устье боковой ветви. Помимо этого, ОКТ может предоставить полезную информацию о необходимом размере баллона для ПО, расстоянии между кариной и проксимальным краем стента, а также о точном положении дистальной метки баллонного катетера относительно карины бифуркации [20]. Представленный клинический случай демонстрирует техническую возможность использования данной техники ЧКВ с дополнительной визуализацией у больных с подобным поражением ствола ЛКА.

Литература

1. Алекаян Б.Г., Григорьян А.М., Стаферов А.В., Карапетян Н.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2019 год. *Эндоваскулярная хирургия*. 2020;7(2S):S5–S230. DOI: 10.24183/2409-4080-2020-7-2S-S5-S230.
2. Алекаян Б.Г., Григорьян А.М., Стаферов А.В., Карапетян Н.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2020 год. *Эндоваскулярная хирургия*. 2021;8(S):S5–S248. DOI: 10.24183/2409-4080-2021-8S-S5-S248.
3. Valdes P.J., Akbar H., Kahloon R.A., Diaz M.A. Intracoronary Stents. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
4. Piccolo R., Esposito G. Device comparisons in the new-generation drug-eluting stent era: Continued refinements in stent technology. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2020;13(9):1110–1111. DOI: 10.1016/j.jcin.2020.02.041.
5. Stone G.W., Kappetein A.P., Sabik J.F., Pocock S.J., Morice M.C., Puskas J. et al. Five-year outcomes after PCI or CABG for left main coronary disease. *N. Engl. J. Med.* 2019;381(19):1820–1830. DOI: 10.1056/NEJMoa1909406.
6. Mäkikallio T., Holm N.R., Lindsay M., Spence M.S., Erglis A., Menown I.B. et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): A prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2016;388(10061):2743–2752. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32052-9.
7. Wang J., Guan C., Chen J., Dou K., Tang Y., Yang W. et al. Validation of bifurcation DEFINITION criteria and comparison of stenting strategies in true left main bifurcation lesions. *Sci. Rep.* 2020;10(1):10461. DOI: 10.1038/s41598-020-67369-9.
8. Katritsis D.G., Siontis G.C.M., Ioannidis J.P.A. Double versus single stenting for coronary bifurcation lesions: A meta-analysis. *Circ. Car-*
9. Nasir M., Shafique H.M., Hussain S., Tuyyab F., Aziz S., Khadim R. Percutaneous coronary intervention for left main coronary artery bifurcation lesions: Two-stent versus one-stent strategy for comparison of 6-month MACE. *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* 2020;30(9):894–899. DOI: 10.29271/jcpsp.2020.09.894.
10. Chen S.L., Zhang J.J., Han Y., Kan J., Chen L., Qiu C. et al. Double kissing crush versus provisional stenting for left main distal bifurcation lesions: DKCRUSH-V Randomized Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017;70(21):2605–2617. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.09.1066.
11. Kandzari D.E., Gershlick A.H., Serruys P.W., Leon M.B., Morice M.C., Simonton C.A. et al. Outcomes among patients undergoing distal left main percutaneous coronary intervention. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2018;11(10):e007007. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007007.
12. Российское кардиологическое общество (РКО). Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4076. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4076.
13. Knuuti J., Wijns W., Saraste A., Capodanno D., Barbato E., Funck-Brentano C. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2020;41(3):407–477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.
14. Hildick-Smith D., de Belder A.J., Cooter N., Curzen N.P., Clayton T.C., Oldroyd K.G. et al. Randomized trial of simple versus complex drug-eluting stenting for bifurcation lesions. The British Bifurcation Coronary Study: Old, new, and evolving strategies. *Circulation*. 2010;121(10):1235–1243. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.88829.
15. Chen X., Li X., Zhang J.J., Han Y., Kan J., Chen L. et al. 3-year outcomes of the DKCRUSH-V Trial Comparing DK crush with provision-

- al stenting for left main bifurcation lesions. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2019;12(19):1927–1937. DOI: 10.1016/j.jcin.2019.04.056.
16. Hildick-Smith D., Egred M., Banning A., Brunel P., Ferenc M., Hovasse T. et al. The European bifurcation club Left Main Coronary Stent study: A randomized comparison of stepwise provisional vs. systematic dual stenting strategies (EBC MAIN). *Eur. Heart J.* 2021;42(37):3829–3839. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab283.
 17. Takagi K., Nagoshi R., Kim B.K., Kim W., Kinoshita Y., Shite J. et al. Efficacy of coronary imaging on bifurcation intervention. *Cardiovasc. Interv. Ther.* 2021;36(1):54–66. DOI: 10.1007/s12928-020-00701-2.
 18. Kim J.S., Hong M.K., Ko Y.G., Choi D., Yoon J.H., Choi S.H. et al. Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term clinical outcomes in

- patients treated with drug-eluting stent for bifurcation lesions: Data from a Korean multicenter bifurcation registry. *Am. Heart J.* 2011;161(1):180–187. DOI: 10.1016/j.ahj.2010.10.002.
19. 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.
 20. Murasato Y., Mori T., Okamura T., Nagoshi R., Fujimura T., Yamawaki M. et al. Efficacy of the proximal optimization technique on crossover stenting in coronary bifurcation lesions in the 3D-OCT bifurcation registry. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2019;35(6):981–990. DOI: 10.1007/s10554-019-01581-1.

References

1. Alekyan B.G., Grigor'yan A.M., Staferov A.V., Karapetyan N.G. Endovascular diagnostics and treatment in the Russian Federation (2019). *Russian Journal of Endovascular Surgery.* 2020;7(2S):S5–S230. (In Russ.). DOI: 10.24183/2409-4080-2020-7-2S-S5-S230.
2. Alekyan B.G., Grigor'yan A.M., Staferov A.V., Karapetyan N.G. Endovascular diagnostics and treatment in the Russian Federation (2020). *Russian Journal of Endovascular Surgery.* 2021;8(S):S5–S248. (In Russ.). DOI: 10.24183/2409-4080-2021-8S-S5-S248.
3. Valdes P.J., Akbar H., Kahloon R.A., Diaz M.A. Intracoronary Stents. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
4. Piccolo R., Esposito G. Device comparisons in the new-generation drug-eluting stent era: Continued refinements in stent technology. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2020;13(9):1110–1111. DOI: 10.1016/j.jcin.2020.02.041.
5. Stone G.W., Kappetein A.P., Sabik J.F., Pocock S.J., Morice M.C., Puskas J. et al. Five-year outcomes after PCI or CABG for left main coronary disease. *N. Engl. J. Med.* 2019;381(19):1820–1830. DOI: 10.1056/NEJMoa1909406.
6. Mäkikallio T., Holm N.R., Lindsay M., Spence M.S., Erglis A., Menown I.B. et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): A prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet.* 2016;388(10061):2743–2752. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32052-9.
7. Wang J., Guan C., Chen J., Dou K., Tang Y., Yang W. et al. Validation of bifurcation DEFINITION criteria and comparison of stenting strategies in true left main bifurcation lesions. *Sci. Rep.* 2020;10(1):10461. DOI: 10.1038/s41598-020-67369-9.
8. Katritsis D.G., Siontis G.C.M., Ioannidis J.P.A. Double versus single stenting for coronary bifurcation lesions: A meta-analysis. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2009;2(5):409–415. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.109.868091.
9. Nasir M., Shafique H.M., Hussain S., Tuyyab F., Aziz S., Khadim R. Percutaneous coronary intervention for left main coronary artery bifurcation lesions: Two-stent versus one-stent strategy for comparison of 6-month MACE. *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* 2020;30(9):894–899. DOI: 10.29271/jcpsp.2020.09.894.
10. Chen S.L., Zhang J.J., Han Y., Kan J., Chen L., Qiu C. et al. Double kissing crush versus provisional stenting for left main distal bifurcation lesions: DKCRUSH-V Randomized Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017;70(21):2605–2617. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.09.1066.
11. Kandzari D.E., Gershlick A.H., Serruys P.W., Leon M.B., Morice M.C., Simonton C.A. et al. Outcomes among patients undergoing dis-

- tal left main percutaneous coronary intervention. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2018;11(10):e007007. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007007.
12. Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4076. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4076.
 13. Knuuti J., Wijns W., Saraste A., Capodanno D., Barbato E., Funck-Brentano C. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2020;41(3):407–477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.
 14. Hildick-Smith D., de Belder A.J., Cooter N., Curzen N.P., Clayton T.C., Oldroyd K.G. et al. Randomized trial of simple versus complex drug-eluting stenting for bifurcation lesions. The British Bifurcation Coronary Study: Old, new, and evolving strategies. *Circulation.* 2010;121(10):1235–1243. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.88829.
 15. Chen X., Li X., Zhang J.J., Han Y., Kan J., Chen L. et al. 3-year outcomes of the DKCRUSH-V Trial Comparing DK crush with provisional stenting for left main bifurcation lesions. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2019;12(19):1927–1937. DOI: 10.1016/j.jcin.2019.04.056.
 16. Hildick-Smith D., Egred M., Banning A., Brunel P., Ferenc M., Hovasse T. et al. The European bifurcation club Left Main Coronary Stent study: A randomized comparison of stepwise provisional vs. systematic dual stenting strategies (EBC MAIN). *Eur. Heart J.* 2021;42(37):3829–3839. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab283.
 17. Takagi K., Nagoshi R., Kim B.K., Kim W., Kinoshita Y., Shite J. et al. Efficacy of coronary imaging on bifurcation intervention. *Cardiovasc. Interv. Ther.* 2021;36(1):54–66. DOI: 10.1007/s12928-020-00701-2.
 18. Kim J.S., Hong M.K., Ko Y.G., Choi D., Yoon J.H., Choi S.H. et al. Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term clinical outcomes in patients treated with drug-eluting stent for bifurcation lesions: Data from a Korean multicenter bifurcation registry. *Am. Heart J.* 2011;161(1):180–187. DOI: 10.1016/j.ahj.2010.10.002.
 19. 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.
 20. Murasato Y., Mori T., Okamura T., Nagoshi R., Fujimura T., Yamawaki M. et al. Efficacy of the proximal optimization technique on crossover stenting in coronary bifurcation lesions in the 3D-OCT bifurcation registry. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2019;35(6):981–990. DOI: 10.1007/s10554-019-01581-1.

Информация о вкладе авторов

Сапожников С.С., Бессонов И.С., Зырянов И.П. предложили концепцию работы, организовали сбор данных, участвовали в обсуждении полученных результатов.

Сапожников С.С. выполнил эндоваскулярное вмешательство, интерпретировал данные, написал первую версию рукописи.

Сапожников С.С., Бессонов И.С. выполнили ОКТ исследование и провели анализ полученных данных.

Бессонов И.С., Зырянов И.П. внесли вклад в доработку исходного варианта рукописи.

Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы, ругаясь за их точность и безупречность.

Information on author contributions

Sapozhnikov S.S., Bessonov I.S., and Zyrianov I.P. proposed the concept of study, organized data collection, and contributed to the discussion of results.

Sapozhnikov S.S. performed the endovascular treatment, interpreted data, and wrote the first version of the manuscript.

Sapozhnikov S.S. and Bessonov I.S. performed OCT examination and analyzed data.

Bessonov I.S. and Zyrianov I.P. contributed to revision of the original version of the manuscript.

All authors gave their final consent to submit the manuscript and to be responsible for all aspects of the work ensuring their accuracy and impeccability.

Сведения об авторах

Сапожников Станислав Сталикович, младший научный сотрудник, лаборатория рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения Научного отдела инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-8265-7425.

E-mail: stas_ss@bk.ru.

Бессонов Иван Сергеевич, канд. мед. наук, заведующий лабораторией рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения Научного отдела инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-0578-5962.

E-mail: IvanBessnv@gmail.com.

Зырянов Игорь Павлович, канд. мед. наук, руководитель отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 1, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-4346-6671.

E-mail: Zip@infarkta.net.

 **Сапожников Станислав Сталикович**, e-mail: stas_ss@bk.ru.

Information about the authors

Stanislav S. Sapozhnikov, Junior Research Scientist, Interventional Cardiology Laboratory, Scientific Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-8265-7425.

E-mail: stas_ss@bk.ru.

Ivan S. Bessonov, Cand. Sci. (Med.), Head of Interventional Cardiology Laboratory, Scientific Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-0578-5962.

E-mail: IvanBessnv@gmail.com.

Igor P. Zyrianov, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Interventional Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-4346-6671.

E-mail: Zip@infarkta.net.

 **Stanislav S. Sapozhnikov**, e-mail: stas_ss@bk.ru.

Received January 25, 2022

Поступила 25.01.2022

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-170-177>
УДК 004.4'2:616.12-07

Интеграция мультимедийных компонентов в модели лечебно-диагностического процесса пациентов и клинико-диагностические задачи по кардиологии

С.И. Карась^{1,2}, К.В. Завадовский¹, Т.А. Шелковникова¹, В.М. Гуляев¹,
А.Е. Баев¹, В.Х. Ваизов¹, Е.В. Гракова¹, М.В. Балахонова², Э.Э. Кара-Сал³

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

³ Национальный исследовательский Томский политехнический университет, 634050, Российская Федерация, Томск, пр. Ленина, 30

Аннотация

Введение. Интеграция мультимедийных результатов диагностических исследований в информационную модель лечебно-диагностического процесса позволяет обучать принятию врачебных решений с учетом всей доступной информации о пациенте.

Цель работы: использование мультимедийных результатов инструментальных методов исследования для формирования и проверки уровня принятия эффективных диагностических решений.

Материал и методы. В ходе лечебно-диагностического процесса возникает значительный массив мультимедийной информации, которая извлекается из баз данных диагностических подразделений и важна для принятия врачебных решений. При необходимости модель дополнялась релевантными по клинико-демографическим характеристикам исследованиями других пациентов. В зависимости от целей дальнейшего использования мультимедийные компоненты интегрировались в виртуальные симуляции с двумя разными траекториями предъявления информации обучающимся.

Результаты. На первом этапе проекта мультимедийные компоненты были интегрированы в линейные модели завершенных случаев заболевания для демонстрации обучающимся врачебных решений. Они предъявляются в виде фрагментов записей магнитно-резонансной томографии (МРТ), эхокардиографии (ЭхоКГ), ультразвукового исследования (УЗИ) сосудов; сканированных записей электрокардиограммы (ЭКГ), результатов ангиографии, изображений рентгенограмм, томограмм и других визуализирующих методов исследования пациента. Каждый мультимедиа файл сопровождается текстовым заключением соответствующего специалиста. На втором этапе они интегрированы в модели с разветвленной траекторией предъявления информации. В зависимости от принимаемых решений течение болезни и состояние пациента меняются, что означает наличие альтернативных сценариев лечебно-диагностического процесса в отличие от реально инвариантного лечения пациента. Эта возможность особенно важна для формирования компетенций принятия врачебных решений в безопасных условиях симуляции. Для клинико-диагностических задач авторами разработана рейтинговая система количественной оценки эффективности принятых решений.

Обсуждение. Формирование врачебных компетенций в образовательном процессе путем многократного принятия решений в меняющихся условиях критически важно для здоровья и жизни больных и может быть эффективно реализовано через симуляционные технологии. Web-доступ к этому контенту стратегически важен для использования виртуальных пациентов с мультимедийными диагностическими результатами для отработки навыков принятия решений в клинических дисциплинах.

Ключевые слова:

виртуальные пациенты, клинико-диагностические задачи, кардиология, принятие решений, обучение, повышение квалификации, мультимедиа, МРТ, ЭКГ, ЭхоКГ, ангиография, УЗИ, рентгенограмма, визуализирующие методы.

Конфликт интересов:

авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность финансовой деятельности:

проект поддержан Российским фондом фундаментальных исследований (грант № 19-013-00231).

Карась Сергей Иосифович, e-mail: ksi@cardio-tomsk.ru.

Для цитирования:

Карась С.И., Завадовский К.В., Шелковникова Т.А., Гуляев В.М., Баев А.Е., Ваизов В.Х., Гракова Е.В., Балахонова М.В., Кара-Сал Э.Э. Интеграция мультимедийных компонентов в модели лечебно-диагностического процесса пациентов и клинико-диагностические задачи по кардиологии. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2022;37(1):170–177. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-170-177>.

Integration of multimedia components into the models of treatment and diagnostic process in patients and clinical diagnostic tasks in cardiology

Sergey I. Karas^{1,2}, Konstantin V. Zavadovsky¹, Tatyana A. Shelkownikova¹, Vsevolod M. Gulyaev¹, Andrey E. Baev¹, Valery Kh. Vaizov¹, Elena V. Grakova¹, Maria V. Balakhonova², Eres E. Kara-Sal³

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

³ National Research Tomsk Polytechnic University, 30, Lenina ave., Tomsk, 634050, Russian Federation

Abstract

Introduction. Integration of multimedia results of diagnostic examinations into the information model of diagnostic and treatment process makes it possible to teach medical decision-making taking into account all available information about the patient.

Aim. The purpose of this work was to use multimedia results of instrumental examination methods to form and verify the level of effective diagnostic decision-making.

Material and Methods. A significant array of multimedia information arising in the course of treatment and diagnostic process was derived from databases of diagnostic units and was important for medical decision-making. The model was supplemented with clinically and demographically relevant studies of other patients when necessary. The multimedia components were integrated into the virtual simulations with two different trajectories of information presentation to the trainees depending on the purpose of further use.

Results. At the first stage of the project, the multimedia components were integrated into linear models of completed cases to demonstrate medical decisions to the trainees. The multimedia components were presented as the fragments of magnetic resonance imaging (MRI) data, echocardiography and vascular ultrasound recordings, scanned electrocardiograms (ECG), angiography results, X-ray images, tomograms, and results of other visualization methods of patient examination. Each multimedia file was accompanied by a textual conclusion made by a relevant specialist. At the second stage, the multimedia components were integrated into the models with a branched trajectory of information presentation. The course of disease and the patient's condition could change depending on the decisions made, which means that there are alternative scenarios of the therapeutic and diagnostic process unlike the real invariant treatment of the patient. This possibility is especially important for the formation of medical decision-making competencies in safe conditions of simulation. To elaborate clinical diagnostic tasks, the authors developed a rating system quantifying the effectiveness of the decisions.

Discussion. Building physician competencies in the educational process through repeated decision-making under changing conditions is crucially important for the health and lives of patients and can be effectively implemented using simulation technologies. Web access to this content is strategically important for the use of virtual patients with multimedia diagnostic results to practice decision-making skills in clinical disciplines.

Keywords:

virtual patients, clinical diagnostic tasks, cardiology, decision making, teaching, advanced training, multimedia, MRI, ECG, echocardiography, angiography, ultrasound, radiography, imaging techniques.

Conflict of interest:

the authors do not declare a conflict of interest.

Financial disclosure:

the project was supported by the Russian Foundation for Basic Research (grant No. 19-013-00231).

For citation:

Karas S.I., Zavadovsky K.V., Shelkovnikova T.A., Gulyaev V.M., Baev A.E., Vaizov V.Kh., Grakova E.V., Balakhonova M.V., Kara-Sal E.E. Integration of multimedia components into the models of treatment and diagnostic process in patients and clinical diagnostic tasks in cardiology. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2022;37(1):170–177. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-170-177>.

Введение

Медицина в целом и клиническая кардиология в частности являются областями знаний с очень сложной внутренней структурой. В диагностике и лечении сердечно-сосудистой патологии часто необходимо принимать абсолютно срочные решения. В этой ситуации неполнота информации о пациенте усугубляется дефицитом времени, и врач принимает крайне ответственные решения в условиях неопределенности.

С одной стороны, любой лечебно-диагностический процесс (ЛДП) можно рассмотреть как совокупность информационных процессов с обратной связью: выяснение анамнеза и статуса больного, его самочувствия, физикальное исследование, наблюдения среднего медицинского персонала [1]. Отдельного внимания заслуживают обработка, интерпретация, передача, организация хранения информации о результатах диагностических исследований пациентов. Формализуя и фиксируя результаты этих процессов, мы создаем информационную модель диагностики и лечения больного.

С другой стороны, ЛДП можно представить как последовательность решений основного и вспомогательного персонала медицинской организации. При этом разнообразие клинических ситуаций обуславливает большое количество возможных решений и, соответственно, последствий этих решений. Особого внимания заслуживают «точки бифуркации» ЛДП, решения в которых могут принципиально повлиять на все его последующее течение [2]. В этом контексте очень высоки требования к компетенциям принятия решений врачей-кардиологов, сердечно-сосудистых хирургов, врачей лучевой и функциональной диагностики.

Компетенция врача – это способность применять свои знания, умения, навыки, а также личностные качества для решения определенного класса профессиональных задач. Навыки принятия решений относятся к ментальным компетенциям, и это умение имеет особое значение для успешной деятельности врача в профессиональной области, особенно в условиях неопределенности. Одним из главных вызовов современного медицинского образования является сложность формирования у специалистов навыков принятия эффективных диагностических решений. Для формирования таких врачебных компетенций естественным является использование различных симуляций, в том числе виртуальных пациентов [3].

Интеграция мультимедийных результатов диагностических исследований в информационную модель ЛДП – виртуальных пациентов – позволяет обучать принятию врачебных решений с учетом всей доступной информации о пациенте. Конечно, моменты принятия важных решений определяются особенностями ЛДП конкретного случая, но типично – это выбор информативных методов диагностических исследований, постановка диагноза, определение стратегии лечения. Именно эти основные типы врачебных решений определяют траекторию лечебно-диагностического процесса.

Основным достоинством симуляций является отсутствие угроз для жизни и здоровья пациентов, обеспечение их безопасности в случае ошибочных действий обучающихся или ятрогении [4]. Не требуется разрешения пациента на участие обучающегося в лечебно-диагностическом процессе, не нужно дожидаться появления в стационаре редкого случая заболевания, не нужно опасаться санкций страховой компании, если «что-то пойдет не так». Не менее важным преимуществом симуляций представляется защищенность врача или студента от юридических и финансовых последствий неверных решений. Эта технология избавляет обучающихся от страха диагностических ошибок, связанных с реальной опасностью для больных и ответственностью для врача.

Цель данной работы: использование мультимедийных результатов инструментальных методов исследования для формирования и проверки уровня принятия эффективных диагностических решений.

Материал и методы

Создание виртуальных пациентов невозможно без команды высокопрофессиональных специалистов в разных предметных областях: преподавателей по кардиологии, специалистов лучевой и функциональной диагностики, программных архитекторов, программистов и аналитиков. Виртуальный пациент как информационная модель лечебно-диагностического процесса является копией текстовой и мультимедийной диагностической и клинической информации [5].

При выборе архивной истории болезни для деперсонализации текстовых данных учитывались не только типичность или, напротив, редкость данного случая, но и наличие максимального набора результатов инструментальных исследований для демонстрации их возможности и роли в дифференциальной диагностике заболеваний. В ходе ЛДП возникает значительный массив мультимедийной диагностической информации – эхокардиография (ЭхоКГ), ультразвуковое исследование (УЗИ), электрокардиография (ЭКГ), коронарография, магнитно-резонансная томография (МРТ), ангиография и пр. Технологически в информационную структуру виртуального пациента могут быть интегрированы любые форматы мультимедиа – статичные изображения, аудио-, видеофайлы. Вся эта информация может быть важна для принятия врачебных решений; при этом неинформативные методы исследования приведут к увеличению финансовых затрат учреждения, не помогая врачу принять диагностическое решение.

При необходимости модель дополнялась релевантными по клинико-демографическим характеристикам исследованиями других пациентов. Опытные клиницисты обеспечили полноту и непротиворечивость информации о завершенных случаях заболевания. Для полной функциональности рейтинговой системы были получены экспертные оценки правильности вариантов врачебных решений методами инженерии знаний [6].

В зависимости от целей дальнейшего использования мультимедийные компоненты интегрировались в виртуальные симуляции с двумя разными траекториями предъявления информации обучающимся – линейной и разветвленной. Для создания цельного информационного образа и последующей Web-демонстрации виртуальных пациентов использовано программное обеспечение, зарегистрированное Федеральной службой по интеллектуальной собственности [7, 8].

Результаты и обсуждение

На первом этапе проекта мультимедийные компоненты были интегрированы в линейные модели ЛДП завершенных случаев заболевания, имеющие целью демонстрацию обучающимся врачебных решений. Все клинично-диагностические сведения о виртуальном пациенте дискретизованы на блоки, содержащие как текстовую, так и мультимедийную информацию. Результаты инструментальных

методов исследования становятся доступны обучающимся на закладках посещений, следующих за назначением исследований. Они предъявляются в виде сканированных записей ЭКГ, фрагментов записей ЭхоКГ, ангиографии, УЗИ сосудов, изображений рентгенограмм, томограмм и других визуализирующих методов исследования пациента (рис. 1). Каждый мультимедиа файл сопровождается текстовым заключением соответствующего специалиста (рис. 2).

Для демонстрации обучающимся деперсонализированных случаев кардиоваскулярной патологии линейная траектория предъявления и минимальная интерактивность (в виде возможности самостоятельного перемещения на разные этапы ЛДП) достаточны. Линейные виртуальные пациенты не подразумевают альтернативных вариантов развития событий, поскольку целью их использования в образовательном процессе является ознакомление обучающихся с эталонными путями принятия решений в представленных ситуациях.



Рис. 1. Мультимедийные результаты магнитно-резонансной томографии сердца
Fig. 1. Multimedia results of cardiac magnetic resonance imaging

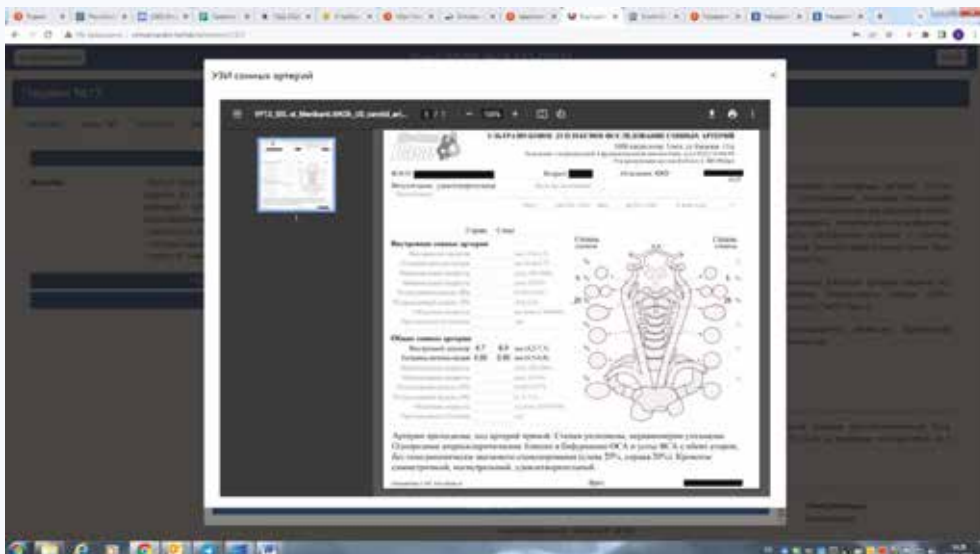


Рис.2. Заключение по ультразвуковому исследованию сонных артерий
Fig. 2. Conclusion on the carotid artery ultrasound study

Виртуальные пациенты с разветвленной траекторией предъявления информации могут содержать точки принятия решений, и от этих решений прямо зависит дальнейшее развитие кейса с разными вариантами исходов. Разветвленную траекторию могут иметь клиничко-диагностические задачи (КДЗ), используемые в медицинском образовании. В зависимости от принимаемых решений течение болезни и состояние пациента постоянно меняются, что означает наличие альтернативных сценариев лечебно-диагностического процесса (траекторий решения КДЗ). В отличие от реального инвариантного лечения пациента в КДЗ реализованы варианты возможного течения заболевания после неверных решений обучающихся. Эта возможность «сослагательного» течения процесса особенно важна для формирования компетенций принятия врачебных решений при изучении КДЗ.

Мультимедийные компоненты, содержащие результаты инструментальных диагностических исследований пациентов, являющиеся частью статичных блоков информации КДЗ. Информация этих блоков необходима как основа для принятия обучающимися решений в интерактивном блоке. Обучающимся предъявляются списки вариантов решений, среди которых присутствуют как правильные, так и неправильные – полностью или частично. Чтобы обоснованно выбрать один/несколько вариантов из списка возможных, обучающийся должен проанализировать

всю предоставленную в статичных блоках информацию, в том числе мультимедийную. Пример заполнения интерактивного блока «Назначение инструментальных методов диагностики» представлен на рис. 3. При создании КДЗ для каждого варианта решения разработчик на основании экспертного мнения отмечает степень его правильности (в интервале от нуля до единицы) и прикрепляет файл с мультимедийными результатами исследования. Экспертные оценки близости выбранного варианта решения обучающегося к эталонному служат основой расчета частного рейтинга сформированности компетенции выбора инструментального метода исследования. Мы оцениваем не то, насколько адекватно обучающиеся понимают значение конкретного диагностического изображения, а их решения по диагнозу заболевания и выбору варианта его лечения.

Оценка сформированности компетенции принятия решений должна быть автоматизированной, максимально объективной и понятной как для обучающихся, так и для педагогов. Для клиничко-диагностических задач авторами разработана рейтинговая система количественной оценки эффективности принятых решений. Компоненты рейтинговой системы в виде указания правильных вариантов решений, типов и размеров ошибок настраиваются в интерактивных блоках при создании КДЗ (рис. 4).

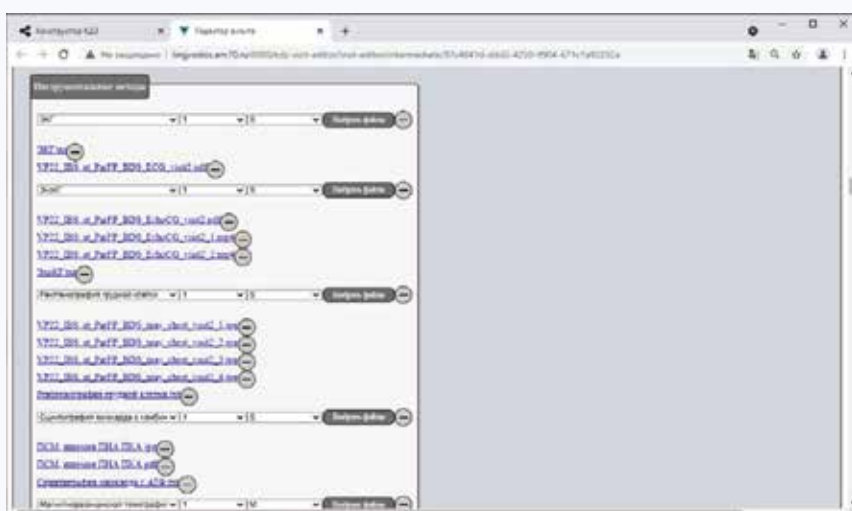


Рис. 3. Формирование интерактивного блока со списком вариантов решений
Fig. 3. Forming the interactive block with a list of solutions

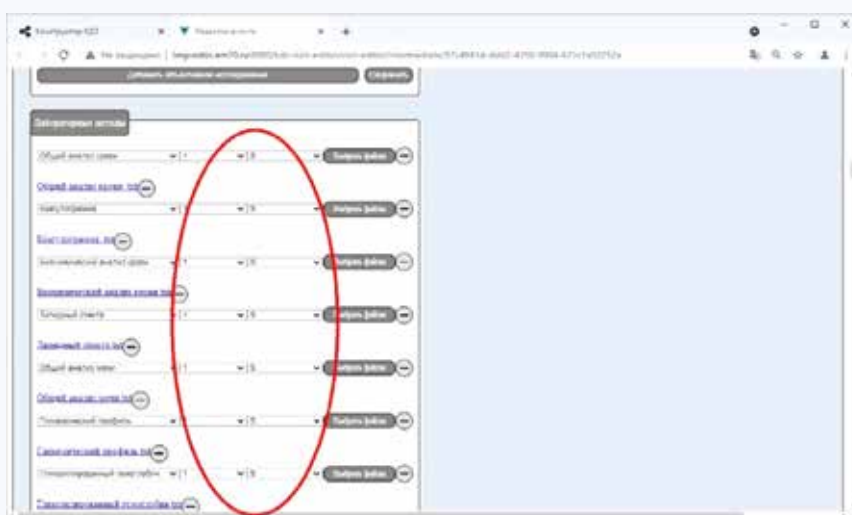


Рис. 4. Назначение рейтинговых коэффициентов для каждого варианта решений
Fig. 4. Assignment of rating coefficients for each variant of decision

Предложенная рейтинговая система основана на сравнении эффективности принятых обучающимся решений с эталонными вариантами выбора. Принятие решения – это любое действие обучающихся, не только выбор варианта решения, но и «невыбор» каких-либо вариантов; назначение ненужного исследования является ошибкой, как и его неназначение. Принятие решений как в реальной жизни, так и в КДЗ происходит последовательно на протяжении всего лечебно-диагностического процесса. Поскольку каждое последующее решение основано на результатах ряда предыдущих, то хронологически первые решения являются наиболее важными и должны оцениваться строже, чем последующие. Для расчета рейтинга обучающихся мы используем мультипликативный подход, в рамках которого хронологически первое решение будет сильнее влиять на абсолютное значение персонального рейтинга, чем последующие, даже с такими же коэффициентами эффективности. Изначально значение рейтинга равно единице (100%), а вычисление финального значения происходит перемножением всех коэффициентов, связанных с выбранными вариантами решений. Совокупность коэффициентов определяется выбранной траекторией прохождения КДЗ, что обеспечивает полную интеграцию с рейтинговой системой. Значение этого частного рейтинга оценивает знания обучающимися современных методов диагностических исследований, а также навыки адекватного их выбора для конкретного кардиологического случая.

Обсуждение

Формирование врачебных компетенций в образовательном процессе путем многократного принятия решений в меняющихся условиях при действии на пациента разных факторов критически важно для здоровья и жизни больных и может быть эффективно реализовано через симуляционные технологии. Последние характеризуются определенным набором характеристик, весьма полезных в медицинском образовании:

– возможность формализации и стандартизации любого компонента клинической ситуации любой степени сложности. Используя симуляторы, можно формировать компетенции обучающихся, «погружая» их в абсолютно одинаковые ситуации, невзирая на уникальность и пациентов, и обучающихся;

– возможность многократного повторения одного и того же кейса, невзирая на уникальность пациентов и клинической ситуации;

– возможность использования случаев с редко встречающимися вариантами патологии для расширения компетенции и усиления мотивации обучающихся.

Все эти преимущества симуляционных технологий особенно рельефно видны в процедуре проверки уровня сформированности компетенций. Симуляции позволяют в значительной мере объективизировать оценки, формализовать их параметры и критерии, получить количественные оценки и использовать их для расчета индикаторов успешности обучения и сравнения.

В российской системе здравоохранения отсутствуют бумажные или электронные документы, интегрирующие всю информацию о результатах лечебно-диагностического процесса, которые можно использовать для формирования компетенций принятия решений и повышения квалификации врачей. Интеграция всех аспектов ЛДП в одной образовательной технологии, инкорпорирование мультимедийных диагностических компонентов в информационные модели виртуальных пациентов имеют фундаментальное значение для отечественного медицинского образования. Возможность Web-доступа к этому контенту является стратегической для образовательной технологии, а именно эту ИТ-основу мы применяли в разработке. Она позволит широко использовать виртуальных пациентов с мультимедийными диагностическими результатами для отработки навыков принятия решений в клинических дисциплинах, сформировать хранилища кейсов для использования в медицинском образовании без учета границ и географических расстояний.

Литература

1. Назаренко Г.И., Осипов Г.С. Основы теории медицинских технологических процессов. В 2 ч.: часть 1. М.: ФИЗМАТЛИТ; 2005:144.
2. Назаренко Г.И., Осипов Г.С. Основы теории медицинских технологических процессов. В 2 ч.: часть 2. М.: ФИЗМАТЛИТ; 2006:164.
3. Cook D.A., Triola M.M. Virtual patients: A critical literature review and proposed next steps. *Med. Educ.* 2009;43(4):303–311. DOI: 10.1111/j.1365-2923.2008.03286.x.
4. Горшков М.Д., Мороз В.В., Евдокимов Е.А. Симуляционное обучение по анестезиологии и реаниматологии. М: ГЭОТАР-Медиа; РОСМЕД; 2014:312.
5. Аржаник М.Б., Карась С.И., Гракова Е.В., Васильцева О.Я., Корнеева Т.Б., Кара-Сал Э.Э. Методическое обеспечение дистанцион-

ного повышения квалификации врачей: опыт разработки. *Российский кардиологический журнал.* 2019;24(12):104–108. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-12-104-108.

6. Гаврилова Т.А., Кудрявцев Д.В., Муромцев Д.И. Инженерия знаний. Методы и модели. М.: Лань; 2021:324.
7. Дацюк В.В., Кара-Сал Э.Э., Карась С.И., Касинская Е.С., Колганов С.О., Кочетков С.Б. и др. Редактор виртуальных компьютерных симуляций лечебно-диагностического процесса. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021664879, 2021.
8. Дацюк В.В., Кара-Сал Э.Э., Карась С.И., Касинская Е.С., Колганов С.О., Кочетков С.Б. и др. Модуль обучения студентов на виртуальных компьютерных симуляциях лечебно-диагностического процесса. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021667713, 2021.

References

1. Nazarenko G.I., Osipov G.S. Fundamentals of the theory of medical technological processes. In 2 parts: part 1. Moscow: Phizmatlit; 2005:144. (In Russ.).
2. Nazarenko G.I., Osipov G.S. Fundamentals of the theory of medical technological processes. In 2 parts: part 2. Moscow: Phizmatlit; 2006:164. (In Russ.).
3. Cook D.A., Triola M.M. Virtual patients: A critical literature review and proposed next steps. *Med. Educ.* 2009;43(4):303–311. DOI: 10.1111/j.1365-2923.2008.03286.x.
4. Gorshkov M.D., Moroz V.V., Evdokimov E.A. Simulation training in anesthesiology and resuscitation. Moscow: GEOTAR-Media; Rosomed; 2014:312. (In Russ.).

5. Arzhanik M.B., Karas S.I., Grakova E.V., Vasil'tseva O.A., Korneeva T.B., Kara-Sal E.E. Methodology in cardiologists' postgraduate education. *Russian Journal of Cardiology.* 2019;(12):104–108. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2019-12-104-108.
6. Gavrilova T.A., Kudryavtsev D.V., Muromtsev D.I. Knowledge engineering. Methods and Models. Moscow: Lan, 2021:324. (In Russ.).
7. Datsyuk V.V., Kara-Sal E.E., Karas S.I., Kasinskaya E.S., Kolganov S.O., Kochetkov S.B. et al. Editor of virtual computer simulations for the treatment and diagnostic process. Certificate of state registration of computer program № 2021664879, 2021. (In Russ.).
8. Datsyuk V.V., Kara-Sal E.E., Karas S.I., Kasinskaya E.S., Kolganov S.O., Kochetkov S.B. et al. Module for students training on virtual computer simulations of the treatment and diagnostic process. Certificate of state registration of computer program № 2021667713, 2021. (In Russ.).

Благодарности

Авторы благодарят руководство и сотрудников компании «Элекард-Мед» за эффективную программную реализацию проекта, а также выражают признательность Российскому фонду фундаментальных исследований за финансовую поддержку всех аспектов работы в 2019–2020 гг. в рамках выполнения гранта № 19-013-00231.

Информация о вкладе авторов

Карась С.И. – разработка концепции и дизайна, аналитическая работа, написание текста рукописи, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Завадовский К.В. – предоставление диагностических мультимедийных результатов, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Шелковникова Т.А. – предоставление диагностических мультимедийных результатов, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Гуляев В.М. – предоставление диагностических мультимедийных результатов, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Баев А.Е. – предоставление диагностических мультимедийных результатов, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Ваизов В.Х. – предоставление диагностических мультимедийных результатов, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Гракова Е.В. – конструирование компьютерных симуляций, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Балахонова М.В. – конструирование компьютерных симуляций, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Кара-Сал Э.Э. – аналитическая работа, написание текста рукописи, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Information on author contributions

Karas S.I. – development of study concept and design, analytical work, writing the text of the manuscript, and final approval of the manuscript for publication.

Zavadovsky K.V. – provision of diagnostic multimedia results, verification of critical intellectual content, and final approval of the manuscript for publication.

Shelkovnikova T.A. – provision of diagnostic multimedia results, verification of critical intellectual content, and final approval of the manuscript for publication.

Gulyaev V.M. – provision of diagnostic multimedia results, verification of critical intellectual content, and final approval of the manuscript for publication.

Baev A.E. – provision of diagnostic multimedia results, verification of critical intellectual content, and final approval of the manuscript for publication.

Vaizov V.Kh. – provision of diagnostic multimedia results, verification of critical intellectual content, and final approval of the manuscript for publication.

Grakova E.V. – design of computer simulations, verification of critical intellectual content, and final approval of the manuscript for publication.

Balakhonova M.V. – design of computer simulations, verification of critical intellectual content, and final approval of the manuscript for publication.

Kara-Sal E.E. – analytical work, writing the text of the manuscript, and final approval of the manuscript for publication.

Сведения об авторах

Карась Сергей Иосифович, д-р мед. наук, специалист отдела координации научной и образовательной деятельности, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; профессор кафедры медицинской и биологической кибернетики, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-6716-856X.
E-mail: ksi@cardio-tomsk.ru.

Завадовский Константин Валерьевич, д-р мед. наук, заведующий лабораторией радионуклидных методов исследования, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-1513-8614.
E-mail: Konstz@cardio-tomsk.ru.

Шелковникова Татьяна Александровна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, отделение рентгеновских и томографических методов диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-8089-2851.
E-mail: ffily@mail.ru.

Гуляев Всеволод Мильевич, канд. мед. наук, врач-рентгенолог кабинета спиральной компьютерной томографии, отделение рентгеновских и томографических методов диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-6191-1914.
E-mail: dr.milich@gmail.com.

Баев Андрей Евгеньевич, канд. мед. наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-8163-1618.
E-mail: stent111@mail.ru.

Information about the authors

Sergey I. Karas, Dr. Sci. (Med.), Specialist of the Department for Research and Training Coordination, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Professor, Department of Medical and Biological Cybernetics, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0001-6716-856X.
E-mail: ksi@cardio-tomsk.ru.

Konstantin V. Zavadovsky, Dr. Sci. (Med.), Head of Department of Nuclear Medicine, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-1513-8614.
E-mail: Konstz@cardio-tomsk.ru.

Tatyana A. Shelkovnikova, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Department of Radiology and Tomography, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-8089-2851.
E-mail: ffily@mail.ru.

Vsevolod M. Gulyaev, Cand. Sci. (Med.), Radiologist, Spiral Computed Tomography Department, Department of Radiology and Tomography, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-6191-1914.
E-mail: dr.milich@gmail.com.

Andrey E. Baev, Cand. Sci. (Med.), Cardiologist, Head of Department of Invasive Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-8163-1618.
E-mail: stent111@mail.ru.

Valery Kh. Vaizov, Cand. Sci. (Med.), Physician, Functional Diagnostics Department, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-0004-7717.
E-mail: vvkh@cardio-tomsk.ru.

Ваизов Валерий Харисович, канд. мед. наук, врач отделения функциональной диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-0004-7717.

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

Гракова Елена Викторовна, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, отделение патологии миокарда, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-4019-3735.

E-mail: Vgelen1970@gmail.com.

Балахонова Мария Вячеславовна, канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации.

E-mail: maria_balakhonova@mail.ru.

Кара-Сал Эрес Эртинеевич, магистрант, Национальный исследовательский Томский политехнический университет. ORCID 0000-0003-3184-4268.

E-mail: eres_karasal@mail.ru.

 **Карась Сергей Иосифович**, e-mail: ksi@cardio-tomsk.ru.

Elena V. Grakova, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-4019-3735.

E-mail: Vgelen1970@gmail.com.

Maria V. Balakhonova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Cardiology, Siberian State Medical University.

E-mail: maria_balakhonova@mail.ru.

Eres E. Kara-Sal, Master's Student, National Research Tomsk Polytechnic University. ORCID 0000-0003-3184-4268.

E-mail: eres_karasal@mail.ru.

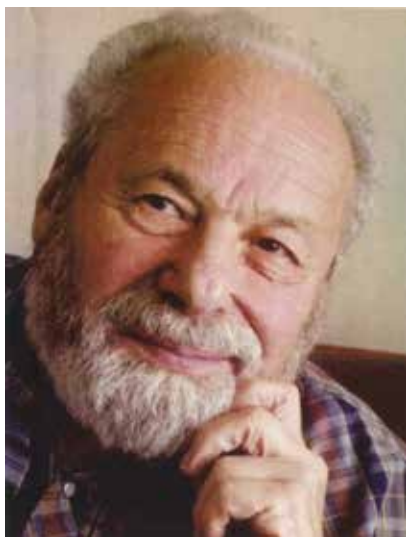
 **Sergey I. Karas**, e-mail: ksi@cardio-tomsk.ru.

Received February 18, 2022

Поступила 18.02.2022

Юрий Наумович Штейнгардт (к 100-летию со дня рождения)

Yury Naumovich Shteingardt (In Honor of His 100th Birthday)



31 января 2022 г. исполнилось 100 лет доктору медицинских наук, профессору Юрию Наумовичу Штейнгардту – известному ученому, талантливому врачу и педагогу, очень харизматичному человеку. За его плечами достойная школа жизни, богатый опыт медицинской и научно-педагогической деятельности. Яркая и творческая, сильная и волевая личность, Ю.Н. Штейнгардт в полной мере смог реализовать свой творческий потенциал и лидерские качества. Все, кто учились у Юрия Наумовича, помнят его как блестящего лектора и педагога, широко образованного клинициста, прекрасного организатора. Он обладал широтой клинического мышления, умением быстро вникать в самую сложную ситуацию и находить необходимое решение. Эти качества привлекали на его клинические обходы как молодых коллег, так и опытных врачей. Ему всегда свойственны жизнелюбие, оптимизм, умение зарядить других своей неисчерпаемой энергией и энтузиазмом, доступность и простота в общении, неистощимое чувство юмора, многообразие жизненных интересов и творческое начало во всем, за что он берется.

Почти 40 лет (1957–1994 гг.) его сознательной жизни и служения медицине прошли в Томске. Все эти годы он работал в Томском медицинском институте (ТМИ). Переезд в 1957 г. в Томск был связан с его избранием доцентом кафедры пропедевтики внутренних болезней Томского медицинского института. В 1959–1963 гг. он становится помощником декана, в 1963–1968 гг. деканом педиатрического факультета, в 1968–1970 гг. проректором по учебной работе ТМИ. С 1977 по 1994 гг. Ю.Н. Штейнгардт являлся председателем правления Томского общества терапевтов и городских клинико-анатомических конференций; в 1980–1994 гг. – членом Правления Всесоюз-

ного общества кардиологов и Всероссийского общества терапевтов.

В 1968 г. им была создана новая кафедра госпитальной терапии № 2 для обучения внутренним болезням слушателей военно-медицинского факультета и студентов 4-го и 5-го курсов педиатрического факультета, заведующим которой он был до 1990 г. Кафедра была многочисленной, на ней с самого начала работали опытные доценты и ассистенты, обучались ординаторы и аспиранты.

Круг научных интересов Ю.Н. Штейнгардта был очень широк. Приоритетными областями были патогенез, диагностика и лечение нарушений легочного кровообращения и легочной гипертензии при хронической патологии легких, левожелудочковой недостаточности при ишемической болезни сердца, этиологическая диагностика и этиотропная терапия пневмоний и хронического бронхита. Успешно защищенная Юрием Наумовичем докторская диссертация на тему «Легочное кровообращение у больных эмфиземой легких и влияние на него некоторых воздействий» (1966 г.) также была посвящена этой проблеме. Им и его сотрудниками описана клиника и гемодинамическая картина вторичной легочной гипертензии при хронических неспецифических заболеваниях легких, установлены принципы и методы ее ранней диагностики и лечения. Также охарактеризованы важные детали патогенеза, разработаны подходы и методы доклинической и дифференциальной диагностики истинного кардиогенного шока в отличие от рефлекторного коллапса при остром инфаркте миокарда и лево-сердечной недостаточности при ишемической болезни сердца.

Юрий Наумович является автором ряда изобретений, более 150 научных работ, 4 монографий. Под его руководством выполнены 2 докторских и 22 кандидатских диссертации. По инициативе, под руководством и при личном участии профессора Ю.Н. Штейнгардта в конце 1960-х – начале 1970-х гг. была организована специализированная неотложная и стационарная кардиологическая медицинская помощь и первое специализированное инфарктное отделение в Томске.

С 1994 г. Юрий Наумович, проживая в Израиле, поддерживает тесную связь с томичами, своим институтом (СибГМУ), коллегами. Он сохраняет свойственные ему жизнелюбие, оптимизм, чувство юмора и нестандартность мышления.

Коллектив НИИ кардиологии Томского НИМЦ, редакционная коллегия издания «Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины» сердечно поздравляют Юрия Наумовича Штейнгардта с юбилеем, желают ему отменного здоровья, радости, позитивного настроения и активного долголетия! Пусть никогда не угасает интерес к жизни, а положительные эмоции вдохновляют на новые дела!



Викентий Викентьевич Пекарский (1937–1994)

Vikenty Vikentyevich Pekarsky (1937–1994)



В.В. Пекарский, академик РАМН, выдающийся деятель отечественной медицинской науки, основоположник сибирской школы кардиохирургов и аритмологов, родился 2 февраля 1937 г. в поселке Самушь Новосибирской, ныне Томской области. После окончания Самушской средней школы (1954 г.) В.В. Пекарский поступил на лечебный факультет Томского медицинского института, где с 3-го курса начал заниматься в научном студенческом кружке на кафедре общей хирургии под руководством профессора С.П. Ходкевича.

После окончания института (1960 г.) по специальности «лечебное дело» с квалификацией «врач» работал торакальным хирургом и анестезиологом торакального отделения Томского городского противотуберкулезного диспансера, затем с 1964 г. – врачом-ординатором клиники общей хирургии, ассистентом, младшим научным сотрудником (докторантом), а с 1974 г. – заведующим кафедрой общей хирургии Томского медицинского института (с 1992 г. СибГМУ). Ученое звание профессора по кафедре общей хирургии и анестезиологии было присвоено Высшей аттестационной комиссией в 1976 г.

С 1984 по 1988 г. В.В. Пекарский был проректором по научной работе Томского медицинского института. В 1980 г. он на общественных началах возглавил отделение электрокардиостимуляции и вспомогательного кровообращения во вновь организованном Сибирском филиале ВКНЦ АМН СССР. Деятельность в Томском медицинском институте В.В. Пекарский оставил в связи с открытием в Сибирском филиале ВКНЦ АМН СССР отделения сердечно-сосудистой хирургии, которым он руководил с 1988 г. Хирургию сердца Викентий Викентьевич уже не мог делить ни с кем!

Всю свою научную деятельность профессор, академик РАМН В.В. Пекарский посвятил исследованию актуальных вопросов кардиохирургии, аритмологии и патофизиологии экстремальных состояний. Его работы

отличались новизной, смелостью научной мысли и практической значимостью. Нацеленность на клиническую практику всегда служила путеводной звездой всех его начинаний. Совместно с единомышленниками В.В. Пекарский разработал метод и аппарат для определения операционной кровопотери, усовершенствовал и внедрил новые способы диагностики ревмокардита, предложил множество оригинальных решений в области электрокардиостимуляции.

Теория, эксперимент и клиника составляли фундамент научного и клинического таланта этого ученого. Внедрив в клинику метод урежающей электрокардиостимуляции, он исследовал внутреннюю природу ритма сердца, изменения гемодинамики и метаболизма миокарда, показал возможность коррекции ритма методом электрокардиостимуляции. Итогом этих работ в 1972 г. стала защита докторской диссертации, публикация монографии и доклад на международном конгрессе в Голландии.

Большой цикл работ В.В. Пекарского за период с 1974 по 1980 гг. был посвящен разработке методов вспомогательного кровообращения в сочетании с электрокардиостимуляцией и прямого механического кардиомассажа, что явилось принципиально новым подходом в решении проблем кардиореанимации.

Научная деятельность проф. В.В. Пекарского была плодотворной: он явился автором 300 научных трудов, в том числе 5 монографий, более 20 авторских свидетельств и 60 рационализаторских предложений. Под его руководством было защищено 8 докторских и 26 кандидатских диссертаций.

Диапазон научных интересов В.В. Пекарского поражает своей широтой и включает разработку комплекса лечения, в том числе хирургического, различных форм прогрессирующей мышечной дистрофии. Под его руководством был разработан, изучен и доведен до серийного производства оригинальный автономный электро-стимулятор желудочно-кишечного тракта, известный как «кремлевская таблетка».

В.В. Пекарский внес существенный вклад в становление и развитие отечественной аритмологии. Под его руководством был внедрен метод внутрисердечного электрофизиологического исследования сердца, впервые в стране была выполнена трансвенозная электроимпульсная деструкция атриовентрикулярного соединения сердца, что положило начало широкому применению катетерных методик лечения пациентов с тахиаритмиями. Благодаря исследованиям В.В. Пекарского зародился метод отечественной автоматической низкоэнергетической кардиоверсии-дефибрилляции сердца.

Впервые был разработан метод создания биомеханического постоянного ассистора сердца при тяжелой сердечной недостаточности, что являлось альтернативой трансплантации сердца. Результаты научных изысканий были широко представлены в отечественной и зарубежной печати, а также в виде докладов на научных

форумах, проходивших в СССР, Японии, США, Англии, Германии и других странах.

Детищем Викентия Викентьевича стало отделение сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии. Уже на этапе окончания строительства нового корпуса НИИ кардиологии в 1987 г. началось формирование будущего коллектива, в конце года были выполнены первые операции. С организацией отделения сердечно-сосудистой хирургии в Томск пришла большая кардиохирургия – сбылась мечта профессора В.В. Пекарского.

Планирование помещений, материально-техническое обеспечение, воспитание и обучение кадров, организация лечебно-диагностического и научного процессов и многое другое было постоянно в зоне его внимания и являлось объектом кипучей деятельности. Огромное внимание В.В. Пекарский уделял не только вопросам хирургии сердца и сосудов, но и проблемам анестезиологического обеспечения операций, искусственного кровообращения, интенсивной терапии, органопротекции.

Первоначально все операции на сердце (протезирование клапанов сердца, аортокоронарное шунтирование, коррекция врожденных пороков сердца) Викентий Викентьевич выполнял сам. Постепенно нарастала операционная активность сотрудников отделения, обретался опыт, оттачивалось мастерство, осваивались новые горизонты в науке и практике. Научно-практическая работа на базе отделения сердечно-сосудистой хирургии была для В.В. Пекарского особенно продуктивной: разрабатывались и внедрялись новые операции, впервые в стране была применена электростимуляция спинного мозга для лечения ишемии нижних конечностей.

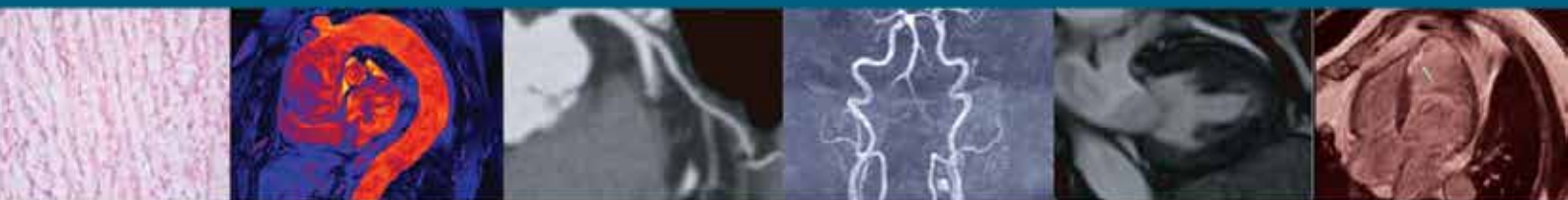
В последние годы жизни научно-практическая деятельность В.В. Пекарского была сосредоточена на проблеме хирургического лечения дилатационной кардиомиопатии методом электростимуляционной кардиомиопластики. Викентий Викентьевич разрабатывал технику оперативного вмешательства, успешно оперировал пациентов, проводил мастер-классы в нашей стране и за рубежом.

В отделении сердечно-сосудистой хирургии были внедрены практически все современные методы хирургического лечения патологии сердца и сосудов. Благодаря огромной энергии и организаторским способностям В.В. Пекарского НИИ кардиологии (Томск) стал одним из ведущих кардиохирургических центров страны, работающих по самым высоким стандартам.

Заслуги В.В. Пекарского получили широкое признание, он был избран членом Правления Международного общества по электрокардиостимуляции и электрофизиологии сердца, членом Правления и Президиума Российской Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов, являлся редактором Большой медицинской энциклопедии по разделу «Кардиохирургия, трансплантация органов и тканей».

В.В. Пекарский остался в нашей памяти человеком, фанатично преданным своему делу, выдающимся врачом, целеустремленным ученым и талантливым учителем, создателем школы томских кардиохирургов, воспитавшим целую плеяду хирургов «высшей пробы». Стремительность, с которой он жил, жадность, с которой он работал, не могут не восхищать!

Память об этом уникальном человеке, хирурге-новаторе будет жить в каждом, для кого хирургия стала образом жизни.



Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ РЕЦЕНЗИРУЕМОЕ ИЗДАНИЕ

1'2022
Том 37