№ 1 ■ 2019
Том 7

ЖУРНАЛ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Б.В. ПЕТРОВСКОГО

КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

Главный редактор
С.Л. Дземешкевич

Журнал включен в Перечень российских рецензируемых научных изданий, которые рекомендованы Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук

Журнал включен в международную базу данных Scopus

CLINICAL AND EXPERIMENTAL SURGERY

Petrovsky Journal

Editor-in-Chief **Sergey Dzemeshkevich**, MD

The journal is included into the List of the leading peer-reviewed editions which are recommended by the State Commission for Academic Degrees and Titles of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation for publication of dissertations results for competition of an academic degree of the candidate and doctor of science

The journal is included in Scopus international database

ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

Журнал имени академика Б.В. Петровского

Том 7 ■ № 1 (23) ■ 2019

Главный редактор
Дземешкевич Сергей Леонидович – доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)

Ответственный секретарь редакции
Ким Эдуард Феликсович – доктор медицинских наук, профессор РАН (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Акчурин Р.С. Россия
Алекси-Месхишвили В.В. Germany
Алекян Б.Г. Россия
Арзыкулов Ж.А. Казахстан
Багненко С.Ф. Россия
Гавриленко А.В. Россия
Гостищев В.К. Россия
Glok Yves France
Давыдов М.И. Россия
Каабак М.М. Россия
Коновалов А.Н. Россия
Котенко К.В. Россия
Котенко О.Г. Украина
Крылов В.В. Россия
Calne Roy Y. Great Britain
Leprince P. France
Luscher Th.F. Switzerland
Назиров Ф.Г. Узбекистан
Покровский А.В. Россия
Потапов А.А. Россия
Пя Ю.В. Казахстан
Pirk Jan Czech Republic
Ревишвили А.Ш. Россия
Руммо О.О. Беларусь
Sankar Madhu India
Stephenson L.W. USA
Стилиди И.С. Россия
Тарасов Д.Г. Россия
Чернявский А.М. Россия
Chuen Neng Lee Singapore
Шестаков А.Л. Россия
Шляхто Е.В. Россия
Шумаков Д.В. Россия
Янковский Н.К. Россия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Сердечная и сосудистая хирургия
Чернов И.И. (Россия)
Шипулин В.М. (Россия)
Иванов В.А. (Россия)

Торакальная хирургия
Григорьев Е.Г. (Россия)
Рябов А.Б. (Россия)

Абдоминальная хирургия
Шелыгин Ю.А. (Россия)

Трансплантология и искусственные органы
Бабаев М.А. (Россия)
Губарев К.К. (Россия)

Малоинвазивные, эндоваскулярные и эндоскопические технологии
Абугов С.А. (Россия)
Кононец П.В. (Россия)
Коссович М.А. (Россия)
Луцевич О.Э. (Россия)
Хрусталева М.В. (Россия)

Реконструктивная и микрососудистая хирургия
Оболенский В.Н. (Россия)
Трофимов Е.И. (Россия)

Периоперационные технологии
Еременко А.А. (Россия)
Локшин Л.С. (Россия)
Трекова Н.А. (Россия)

Физиология. Патофизиология. Диагностика
Ким С.Ю. (Россия)
Седов В.П. (Россия)
Синицын В.Е. (Россия)

Фундаментальные исследования и междисциплинарные технологии
Заклязьминская Е.В. (Россия)
Нарайкин О.С. (Россия)
Efimov I.R. (USA)

Образование
Улумбекова Г.Э. (Россия)
Patricio M. (Portugal)
Pozner Ch. (USA)

Биоэтика
Гребенщикова Е.Г. (Россия)
Тищенко П.Д. (Россия)
Попова О.В. (Россия)

История хирургии
Богопольский П.М. (Россия)

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС 77 - 54751 от 17.07.2013
Журнал выходит 1 раз в 3 месяца.

Редакция журнала доводит до сведения читателей, что в издании соблюдаются принципы международной организации «Комитет по издательской этике» (Committee On Publication Ethics – COPE).

Никакая часть издания не может быть воспроизведена без согласия редакции. При перепечатке публикаций с согласия редакции ссылка на журнал «Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского» обязательна.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Сайт журнала: http://www.cesurg.ru.

Правила для авторов на русском и английском языке размещены на сайте журнала.

Адрес редакции:
119991, г. Москва, Абрикосовский пер., д. 2
E-mail: dzem@med.ru

Журнал распространяется бесплатно по базам данных профессиональных медицинских обществ по хирургии. Для остальных подписчиков: подписной индекс 25141 (в каталоге «Роспечать»)

Издатель
ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»:
115035, г. Москва,
ул. Садовническая, д. 11, стр. 12
Телефон: (495) 921-39-07
www.geotar.ru

Верстка: Килимник А.И.
Корректор: Макеева Е.И.
Выпускающий редактор: Попова Ольга, popova@geotar.ru

Подписано в печать 01.03.2019.
Тираж 3000 экземпляров.
Формат 60 x 90 1/8.
Печать офсетная. Печ. л. 12.

Отпечатано в АО «Первая Образцовая типография». Филиал «Чеховский Печатный Двор»:
142300, Московская область, г. Чехов, ул. Полиграфистов, д. 1.
Заказ №

Все права защищены.

© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2019.

CLINICAL AND EXPERIMENTAL SURGERY

Petrovsky Journal

Volume 7 ■ N 1 (23) ■ 2019

The mass media registration certificate PI N FS 77-54751 from 17.07.2013
The journal is published 1 time per 3 months.

The Journal follows the standards of publication ethics of the international organization "Committee On Publication Ethics" (COPE).

No part of the publication can be reproduced without the written consent of editorial office. Any reprint of publications with consent of editorial office should obligatory contain the reference to the "Clinical and experimental surgery. Petrovsky Journal" provided the work is properly cited.

Editorial opinion may not coincide with opinion of authors.

The journal's website: http://www.cesurg.ru

Rules for authors in Russian and in English are available on the website.

Address of the editorial office:
Abrikosovsky per., 2, Moscow, 119991, Russia
E-mail: dzem@med.ru

The journal is distributed for free through databases of professional medical societies for surgery. For other subscribers: subscription index 25141 (in the "Rospechat" catalogue)

Publisher
GEOTAR-Media Publishing group:
Sadovnicheskaya str., 11/12, Moscow 115035, Russia
Phone: (495) 921-39-07
www.geotar.ru

Layout: Kilimnik A.I.
Proofreader: Makeeva E.I.
Desk editor: Popova Olga, popova@geotar.ru

Signed to print 01.03.2019.
Circulation of 3000 copies.
Format 60 x 90 1/8.
Offset printing. 12 print. sh.

Printed in the Chekhovian Printing Yard branch of JSC First.
Model Printing House:
Poligrafistov St., 1,
Moscow Region, Chekhov, 142300, Russia
Order No

All rights reserved.

© GEOTAR-Media publishing group, 2019.

Editor-in-Chief
Sergey L. Dzemeshkevich – MD, Professor (Moscow, Russia)

Executive editorial secretary
Eduard F. Kim – MD, Professor of RAS (Moscow, Russia)

EDITORIAL BOARD

Akchurin R.S. Russia
Alexi-Meskhishvili V.V. Germany
Alekyan B.G. Russia
Arzykulov Zh.A. Kazakhstan
Bagnenko S.F. Russia
Gavrilenko A.V. Russia
Gostishchev V.K. Russia
Glok Yves France
Davydov M.I. Russia
Kaabak M.M. Russia
Konovalov A.N. Russia
Kotenko K.V. Russia
Kotenko O.G. Ukraine
Krylov V.V. Russia
Calne Roy Y. Great Britain
Leprince R. France
Luscher Th.F. Switzerland
Nazirov F.G. Uzbekistan
Pokrovskiy A.V. Russia
Potapov A.A. Russia
Pya Yu.V. Kazakhstan
Pirk Jan Czech Republic
Revishvili A.Sh. Russia
Rummo O.O. Belarus
Sankar Madhu India
Stephenson L.W. USA
Stilidi I.S. Russia
Tarasov D.G. Russia
Chernyavsky A.M. Russia
Chuen Neng Lee Singapore
Shestakov A.L. Russia
Shlyakhto E.V. Russia
Shumakov D.V. Russia
Yankovsky N.K. Russia

EDITORIAL COUNCIL

Cardiac and vascular surgery
Chernov I.I. (Russia)
Shipulin V.M. (Russia)
Ivanov V.A. (Russia)

Thoracic surgery
Grigoryev E.G. (Russia)
Ryabov A.B. (Russia)

Abdominal surgery
Shelygin Yu.A. (Russia)

Transplantology and artificial organs
Babaev M.A. (Russia)
Gubarev K.K. (Russia)

Minimally invasive, endovascular and endoscopic techniques
Abugov S.A. (Russia)
Kononets P.V. (Russia)
Kossovich M.A. (Russia)
Lutsevich O.E. (Russia)
Khrustaleva M.V. (Russia)

Reconstructive and microvascular surgery
Obolensky V.N. (Russia)
Trofimov E.I. (Russia)

Perioperative technologies
Eremenko A.A. (Russia)
Lokshin L.S. (Russia)
Trekova N.A. (Russia)

Physiology. Pathophysiology. Diagnosis
Kim S.Yu. (Russia)
Sedov V.P. (Russia)
Sinitsyn V.E. (Russia)

Basic research and interdisciplinary technologies
Zaklyazminskaya E.V. (Russia)
Naraykin O.S. (Russia)
Efimov I.R. (USA)

Education
Ulumbekova G.E. (Russia)
Patricio M. (Portugal)
Pozner Ch. (USA)

Bioethics
Grebenshchikova E.G. (Russia)
Tishchenko P.D. (Russia)
Popova O.V. (Russia)

History of surgery
Bogopolsky P.M. (Russia)

СОДЕРЖАНИЕ

5 **ОТ РЕДАКЦИИ**

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

6 Куликова В.А., Недоступ А.В., Благова О.В., Зайденов В.А., Куприянова А.Г., Нечаев И.А., Рагимов А.А.
Эффективность лечения дилатационной кардиомиопатии иммуновоспалительного генеза с помощью плазмафереза

17 Сурикова Ю.А., Балкарова О.В., Поляк М.Е., Поволоцкая И.С., Каймонов В.С., Благова О.В., Мершина Е.А., Заклязьминская Е.В.
Дилатационная кардиомиопатия и синдром некомпактного миокарда левого желудочка у пациента с синдромом Альпорта

23 Шихвердиев Н.Н., Ушаков Д.И., Пелешок А.С., Кривопалов В.А., Сизенко В.В.
Новые подходы в стратификации риска кардиохирургических больных пожилого возраста

СЕРДЕЧНАЯ И СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ

28 Мартьянова Ю.Б., Кондратьев Д.А., Маркова М.М., Заклязьминская Е.В., Тарасов Д.Г.
Непосредственные результаты хирургического лечения дисплазий митрального клапана

34 Базылев В.В., Россейкин Е.В., Бабуков Р.М., Микуляк А.И., Бартош Ф.Л., Сластин Я.С.
Сравнение ближайших и среднесрочных результатов у пациентов с узким корнем аорты после протезирования аортального клапана биологическим протезом с аннулорасширяющей пластикой корня аорты и протезированием створок аутоперикардом по методике Ozaki

44 Борисов И.А., Далинин В.В., Симоненко В.Б., Серговенцев А.А., Крайнюков П.Е.
Вшиваемые и бесшовные биологические протезы при аортальном стенозе. Опыт 4 лет наблюдения

54 Червяков Ю.В., Ха Х.Н., Гавриленко А.В., Климов А.Е.
Возможности использования системной классификации WIfI у больных с критической ишемией нижних конечностей

62 Глушков Н.И., Иванов М.А., Пуздряк П.Д., Артемова А.С., Лысенко К.С., Сухарева Ю.В., Бондаренко П.Б.
Выбор метода реваскуляризации у пациентов с многоуровневым поражением артерий нижних конечностей

МАЛОИНВАЗИВНЫЕ, ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ И ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

69 Корж Д.А., Самко А.Н., Горбунов М.Г., Гапонов Д.П., Ларионов А.А., Ткачев И.В., Кузнецов С.А., Тарасов Д.Г.
Возможности малоинвазивной хирургии при больших дефектах межпредсердной перегородки

73 Иванова Я.А., Шарабрин Е.Г., Мухин А.С., Федоров С.А.
Анализ ближайших результатов эндоваскулярного лечения с применением тромбоаспирации у пациентов с острым коронарным синдромом

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

78 Ларионов А.А., Демин Д.А., Николаева Е.В., Климчук Д.О., Пасюга В.В., Гапонов Д.П., Корж Д.А., Горбунов М.Г.
Механическая тромбэктомия при ишемическом инсульте после коронарного шунтирования

84 Акчурин Р.С., Дземешкевич С.Л., Галяутдинов Д.М., Ширяев А.А., Партигулов С.А., Ильина Л.Н., Власова Э.И., Васильев В.П., Грамович В.В., Федотенков И.С.
Закрытие постинфарктного разрыва межжелудочковой перегородки (14-летний отдаленный результат)

91 **АНОНСЫ НАУЧНЫХ СОБЫТИЙ**

CONTENT

5 **EDITORIAL**

FUNDAMENTAL RESEARCH AND INTERDISCIPLINARY TECHNOLOGY

6 Kulikova V.A., Nedostup A.V., Blagova O.V., Zaydenov V.A., Kupriyanova A.G., Nechaev I.A., Ragimov A.A.
Therapeutic plasma exchange in patients with inflammatory dilated cardiomyopathy

17 Surikova Yu.A., Balkarova O.V., Polyak M.E., Povolotskaya I.S., Kaymonov V.S., Blagova O.V., Mershina E.A., Zaklyazminskaya E.V.
Dilated cardiomyopathy and left ventricular non-compaction in a patient with Alport syndrome

23 Shikhverdiev N.N., Ushakov D.I., Peleshok A.S., Krivopalov V.A., Sizenko V.V.
New approaches to risk stratification in elderly patients with heart surgery

CARDIAC AND VASCULAR SURGERY

28 Martyanova Yu.B., Kondratiev D.A., Markova M.M., Zaklyazminskaya E.V., Tarasov D.G.
The immediate results of surgical treatment of the mitral valve dysplasia

34 Bazylev V.V., Rosseykin E.V., Babukov R.M., Mikulyak A.I., Bartosh F.L., Slastin Ya.S.
Comparison of early and midterm results in patients with a narrow aortic root after aortic valve replacement using a biological prosthesis with aortic root enlargement and aortic leaflets replacement with autologous pericardium (Ozaki procedure)

44 Borisov I.A., Dalinin V.V., Simonenko V.B., Sergoventsev A.A., Kraynyukov P.E.
Sutureless and standart bioprothesis in aortic valve stenosis. Four-year follow-up

54 Chervyakov Yu.V., Kha Kh.N., Gavrilenko A.V., Klimov A.E.
Possibilities of using the WIfI classification system in patients with critical limb ischemia

62 Glushkov N.I., Ivanov M.A., Puzdryak P.D., Artemova A.S., Lysenko K.S., Sukhareva Yu.V., Bondarenko P.B.
Choice of the revascularization method for patients with multi-level lesion of lower limb arteries

MINIMALLY INVASIVE, ENDOVASCULARAND ENDOSCOPIC TECHNIQUES

69 Korzh D.A., Samko A.N., Gorbunov M.G., Gaponov D.P., Larionov A.A., Tkachev V.I., Kuznetsov S.A., Tarasov D.G.
Possibilities of minimally invasive surgery for large atrial septal defects

73 Ivanova Ya.A., Sharabrin E.G., Mukhin A.S., Fedorov S.A.
Analysis of short-term results of endovascular treatment with application of thrombaspiration in patients with acute coronary syndrome

SHORT REPORTS

78 Larionov A.A., Demin D.A., Nikolaeva E.V., Klimchuk D.O., Pasyuga V.V., Gaponov D.P., Korzh D.A., Gorbunov M.G.
A case of mechanical thrombectomy in ischemic stroke after coronary artery bypass grafting

84 Akchurin R.S., Dzemeshkevich S.L., Galyatdinov D.M., Shiryaev A.A., Partigulova S.A., Ilyina L.N., Vlasova E.I., Vasylieva V.P., Gramovich V.V., Fedotenkov I.S.
Repair of postinfarction ventricular septal rupture (14 years long-term result)

91 **ANNOUNCEMENTS OF SCIENTIFIC EVENTS**

От лица редколлегии и редсовета главный редактор журнала, кардиохирург
Сергей Дземешкевич

Честно признаться, мне всегда приятно писать предисловие к очередному выпуску нашего журнала: это означает, что еще одна весомая порция научных результатов, идей и дискуссий практически собрана и готова к публикации.

Тема **первого номера** журнала в 2019 г. – сердечная и сосудистая хирургия, и в большинстве статей отчетливо просматривается желание авторов анализировать фундаментальные, базовые проблемы кардиологии.

Второй номер журнала практически собран и в качестве анонса хочу подчеркнуть, что он будет посвящен проблемам торакоабдоминальной и общей хирургии.

Третий номер будет посвящен диагностике, патогенезу и лечению кардиомиопатий – базовой и одной из наиболее сложных проблем современной кардиохирургии: номер приурочен к планируемой российской конференции по гипертрофической кардиомиопатии (ноябрь 2019 г., Астрахань).

Решение о выборе тематики завершающего, **четвертого, номера** 2019 г. редколлегия еще не приняла, несмотря на более чем достаточное количество предложений в редакционном портфеле: этот выбор всегда волнующ, и он еще предстоит.

On behalf of the Editorial Board and Editorial Team, Editor-in-Chief Cardiac Surgeon
Sergey Dzemeshkevich

To be honest, I am always pleased to write an Editorial to the current issue of our journal: this means that one more significant batch of scientific results, ideas and discussions has been almost collected and ready to be published. The **first issue** of our journal in 2019 is dedicated to cardiovascular surgery, and the authors' wish to analyze fundamental, basic problems of cardiology is expressly manifested in the majority of the articles.

The **second issue** of this year has been almost finalized either, and, as an advance advertisement, I would like to underline that it is virtually completely dedicated to the problems of thoracoabdominal and general surgery.

The **third issue** will be a custom publication, and it will be dedicated to diagnosis, pathogenesis and treatment of cardiomyopathy – the basic and one of the most complicated problems in contemporary cardiac surgery: this issue is timed to the soon-to-be Russian Conference on Hypertrophic Cardiomyopathy (November 2019, Astrakhan).

The decision on the journal's remit for the **final issue** (N 4, 2019) has not been taken by the editorial board yet despite an overly amount of suggestions in the portfolio: this choice has always been thrilling, and we are yet to choose.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ГЕНЕЗА С ПОМОЩЬЮ ПЛАЗМАФЕРЕЗА

Куликова В.А.[1], Недоступ А.В.[1], Благова О.В.[1], Зайденов В.А.[2], Куприянова А.Г.[3], Нечаев И.А.[1], Рагимов А.А.[1]

[1] ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия
[2] ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова», Москва, Россия
[3] Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ
Куликова Виктория Александровна – ассистент кафедры факультетской терапии № 1 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет) (Москва, Россия)
E-mail: kulikova-victoria@mail.ru
https://orcid.org/0000-0002-9255-5542

Цель – изучить эффективность плазмафереза (ПФ) в качестве основного вида патогенетического лечения или в сочетании с иммуносупрессивной терапией (ИСТ) у больных с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) иммунновоспалительного генеза в сопоставлении с группой сравнения.

Материал и методы. В основную группу были включены 19 пациентов с синдромом ДКМП [18 мужчин, средний возраст – 45,3±11,5 года, конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ) – 6,4±0,7 см, конечно-систолический объем(КСО ЛЖ) – 193,8±36,3 мл, фракция выброса (ФВ) – 34,6±6,9%, функциональный класс хронической сердечной недостаточности (ФК ХСН) II [II;III] по NYHA]. Критерием включения было повышение титров хотя бы 2 видов антикардиальных антител в ≥2 раза. Миокардит диагностирован с применением биопсии миокарда (n=13), МРТ (n=12), МСКТ (n=28), сцинтиграфии (n=15), коронарографии (n=13). Проведен курс дискретного ПФ (центрифуга Sorvall RC 3BP + Thermo Scientific, Германия). В группу сравнения вошли 19 пациентов с синдромом ДКМП (КДР ЛЖ 6,6±0,8 см, ФВ ЛЖ 32,6±7,3%, ФК ХСН III [II;III] по NYHA), которым ПФ не выполняли. Динамику оценивали в сроки 6 и 12 мес.

Результаты. В основной группе отмечено достоверное снижение титров антикардиальных антител непосредственно после ПФ и при контрольных исследованиях (p<0,05), чего не было достигнуто в группе сравнения. В группе ПФ получено достоверное (p<0,05) возрастание ФВ в течение полугода и года (до 41,5±7,7% и 44,7±11,3% vs 39,1±13,7% и 37,2±10,7% в группе сравнения) и дистанции теста с 6-минутной ходьбой. Хороший эффект (возрастание ФВ на ≥10%) отмечен у 12 (63%) пациентов основной группы и у 6 (32%) пациентов группы сравнения. Пациенты с хорошим ответом на ПФ отличались от неответивших меньшей исходной ФВ ЛЖ (35 [25;37] vs 40 [37;43]%, p<0,05) и большим объемом правого предсердия (79 [70;100] vs 65 [40;71] мл для ответивших и не ответивших на ПФ соответственно, p<0,05). Независимыми достоверными предикторами эффективности ПФ стали исходная ФВ ЛЖ <38% (которая по данным ROC-анализа обладала 91,7% чувствительностью и 71,4% специфичностью в прогнозировании хорошего ответа на ПФ) и передне-задний размер ПЖ >3,7 см, обладающий 100% чувствительностью и специфичностью в предсказании хорошего ответа. В основной группе метилпреднизолон (МП) назначен 9 (47,4%) больным, в группе сравнения – 17 (89,5%), p<0,05. Средние дозы МП в основной группе были ниже, чем в группе сравнения (8 [8;20] vs 16 [13;28] мг/сут, p=0,075).

Заключение. Хороший клинический ответ на ПФ отмечен у 63% пациентов с ДКМП иммунновоспалительного генеза. Предикторами эффективности ПФ являлись исходные ФВ ЛЖ <38% и передне-задний размер ПЖ >3,7 см. У больных с синдромом ДКМП на фоне иммунного миокардита ПФ улучшает функциональные показатели сердца, толерантность к физическим нагрузкам и позволяет воздержаться от агрессивных режимов иммуносупрессии.

Ключевые слова: плазмаферез, миокардит, синдром дилатационной кардиомиопатии, иммуносупрессивная терапия, антикардиальные антитела

Для цитирования: Куликова В.А., Недоступ А.В., Благова О.В., Зайденов В.А., Куприянова А.Г., Нечаев И.А., Рагимов А.А. Эффективность лечения дилатационной кардиомиопатии иммуновоспалительного генеза с помощью плазмафереза // Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2019. Т. 7, № 1. С. 6–16. doi: 10.24411/2308-1198-2019-11001.
Статья поступила в редакцию 20.09.2018. **Принята в печать** 06.02.2019.

Therapeutic plasma exchange in patients with inflammatory dilated cardiomyopathy

Kulikova V.A.[1], Nedostup A.V.[1], Blagova O.V.[1], Zaydenov V.A.[2], Kupriyanova A.G.[3], Nechaev I.A.[1], Ragimov A.A.[1]

[1] I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
[2] National Medical Research Center for Transplantology and Artificial Organs named after Academician V.I. Shumakov, Moscow, Russia
[3] Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

CORRESPONDENCE
Kulikova Victoria A. – Assistant of Department of Faculty Therapy # 1, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia)
E-mail: kulikova-victoria@mail.ru
https://orcid.org/0000-0002-9255-5542

The **aim** of the study is to investigate the clinical efficiency of therapeutic plasma exchange (TPE) in patients with inflammatory dilated cardiomyopathy (iDCM) due to immune-mediated myocarditis in comparison with control group without TPE.

Material and methods. There were 19 iDCM patients in the treatment group (18 male, mean age 45.3±11.5 years, left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) 6.4±0.7 cm, left ventricular end-diastolic volume (LVEDV) 193.8±36.3 ml, left ventricular ejection fraction (LVEF) 34.6±6.9%, NYHA functional class II [II;III]) and 19 iDCM patients (12 male, mean age 46.3±12 years, LVEDD 6.6± 0.8 cm, LVEF 32.6±7.3%, NYHA functional class III [II;III]) who were followed without TPE. Treatment group patients underwent a single volume TPE filled with 0.9% sodium chloride (Sorvall RC 3BP+ Thermo scientific, Germany). All the patients had two or more fold increase of at least two anti-heart antibodies (AHA) level (to cardiac nuclear antigens, endothelial, cardiomyocytes, conduction and smooth muscle cells antigens) and underwent endomyocardial biopsy (EMB, n=13), cardiac CT (n=28), MRI (n=12), myocardial perfusion scan (n=15), and coronary angiography (n=13) to diagnose myocarditis. All the patients were treated either with immunosuppression drugs or without them. Echocardiographic parameters and AHA level detection were assessed at baseline and with two follow-up (FU) visits in about 6 and 12 month in both groups. We also evaluated a 6-minute walk test (6MWT) distance in the treatment group.

Results. AHA level significantly decreased just after TPE and during the FU in the treatment group (p<0.05). TPE group patients had significant improvement in LVEF (41.5±7.7% and 44.7±11.3% during the first and the second FU vs 39.1±13.7% and 37.2±10.7% in the control group, p<0.05). LVEDD, left and right atrial volume significantly decreased as well while they did not change during FU in the comparison group. TPE group patients had significant improvement in 6MWT distance during all the period. 12 (63%) TPE group patients with absolute LVEF improvement >10% were classified as responders vs 6 (32%) responders in the control group. Responders in TPE group were characterized by initial lower LVEF (35 [25;37]% vs 40 [37;43]% in non-responders, p<0.05) and larger right atrial volume (79 [70;100] ml vs 65 [40;71] ml in non-responders, p<0.05). ROC-curves showed right ventricular size more than 3.7 cm had 100% sensitivity and specificity in ability to identify good response to TPE. Initial LVED less than 38% showed 91.7% sensitivity and 71.4% specificity to predict good response to TPE. 9 (47.4%) TPE group patients and 17 (89.5%) control group patients got methylprednisolone (p<0.05). The mean dose was 8 [8;20] and 16 [13;28] mg per day respectively (p=0.075).

Conclusions. TPE improves cardiac function and daily activities in patients with iDCM. There were 63% TPE responders in treatment group. Initial right ventricular size more than 3.7 cm and LVED less than 38% was good outcome predictor of TPE efficiency. TPE helps avoid using immunosuppressive medications or reduce high doses of it.

Keywords: therapeutic plasma exchange, inflammatory dilated cardiomyopathy, myocarditis, immunosuppression drugs, anti-heart antibodies

For citation: Kulikova V.A., Nedostup A.V., Blagova O.V., Zaydenov V.A., Kupriyanova A.G., Nechaev I.A., Ragimov A.A. Therapeutic plasma exchange in patients with inflammatory dilated cardiomyopathy. Clin Experiment Surg. Petrovsky J. 2019; 7 (1): 6–16. doi: 10.24411/2308-1198-2019-11001. (in Russian)
Received 20.09.2018. **Accepted** 06.02.2019.

Список сокращений

АГ – антигены
АТ – антитела
АНФ – антинуклеарный фактор
ГК – глюкокортикоиды
ДКМП – дилатационная кардиомиопатия
ЖЭ – желудочковая экстрасистолия
ИСТ – иммуносупрессивная терапия
КДР – конечно-диастолический размер
КСО – конечно-систолический объем
ЛЖ – левый желудочек
ЛП – левое предсердие
МЖП – межжелудочковая перегородка
МР – митральная регургитация
МРТ – магнитно-резонансная томография
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
ПЖ – правый желудочек
ПП – правое предсердие
ПФ – плазмаферез
СДЛА – систолическое давление в легочной артерии
СРБ – С-реактивный белок
ТН – трикуспидальная недостаточность
ТР – трикуспидальная регургитация
ФВ – фракция выброса
ФК – функциональный класс
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЭМБ – эндомиокардиальная биопсия

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) характеризуется расширением полости и снижением сократимости левого или обоих желудочков неишемического генеза [1]. Причины развития ДКМП различны, поэтому стоит рассматривать понятие синдрома ДКМП, особенно в качестве «входного» диагноза. Одной из самых частых причин синдрома ДКМП является миокардит. Так, у взрослых пациентов с синдромом ДКМП миокардит по данным эндомиокардиальной биопсии (ЭМБ) выявлялся в 9–25% случаев, среди пациентов, перенесших трансплантацию сердца, – в 36% [2, 3]; у детей морфологически верифицированный миокардит в 46% случаев определялся идиопатической ДКМП [2].

Механизм развития синдрома ДКМП при миокардите связан как с непосредственным влиянием этиологического фактора (инфекционного, токсического), так и с развитием иммунных реакций: выработкой антител к различным структурам миокарда, которые определяются в 9–95% случаев и ассоциируются с отрицательным инотропным эффектом, развитием желудочковых и наджелудочковых аритмий [2]. В связи с этим было предложено использовать различные методы афереза (иммуносорбции, плазмафереза) в составе комплексного лечения пациентов с воспалительной ДКМП. Было показано увеличение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) и улучшение качества жизни, снижение класса хронической сердечной недостаточности (ХСН), снижение ежегодных экономических затрат и частоты госпитализаций пациентов с воспалительной ДКМП в результате применения афереза [4, 5].

В рекомендациях Американского общества афереза 2016 г. иммуносорбция рекомендована к применению у пациентов с воспалительной ДКМП [класс рекомендаций 1B (II)] [4]. Применение плазмафереза (ПФ) изучалось в единичных работах, но были показаны схожие результаты [4, 5]. В последнее время появляются работы, направленные на поиск предикторов эффективности методов афереза [6]. При этом, несмотря на то что патогенетический механизм развития ДКМП в рамках миокардита связан с выработкой антител к структурам миокарда, полностью отсутствуют работы по применению методов афереза вместе с иммуносупрессивной терапией (ИСТ). Таким образом, особенно актуально не только изучение применения ПФ у пациентов с воспалительной ДКМП на фоне приема ИСТ, но и поиск предикторов хорошего ответа на лечение.

Цель исследования – изучить лабораторную и клиническую эффективность ПФ в сочетании с ИСТ у пациентов с ДКМП иммуновоспалительного генеза, резистентных к стандартному лечению.

Материал и методы

В проспективное нерандомизированное сравнительное исследование были включены 38 пациентов с миокардитом и синдромом ДКМП, резистентных к оптимальной медикаментозной терапии, которую они получали не менее 3 мес до включения в исследование; 19 больным также был проведен курс дискретного ПФ (центрифуга Sorvall RC 3BP + Thermo Scientific, Германия) с удалением тромболейкослоя и полного расчетного объема циркулирующей плазмы. Замещение производилось физиологическим раствором. Эти пациенты составили основную группу. В группу сравнения вошли 19 больных, которым ПФ не выполнялся, но проводилась стандартная кардиотропная терапия. В зависимости от активности миокардита, эффекта ПФ и кардиотропной терапии индивидуально определяли необходимость назначения ИСТ и ее объемы.

Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования одобрено локальным комитетом по этике ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет) (протокол № 04-16 от 13.04.2016).

Критериями включения для обеих групп было повышение уровня как минимум 2 видов антикардиальных антител к следующим антигенам сердца: антигенам эндотелия, кардиомиоцитов, гладкой мускулатуры, волокон проводящей системы, ядер кардиомиоцитов (специфического антинуклеарного фактора, АНФ), в ≥2 раза, конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ >5,5 см, ФВ ЛЖ ≤45%, ХСН ≥II ФК по NYHA. В результате комплексного обследования у всех больных в качестве причины синдрома ДКМП диагностирован миокардит.

Критерии невключения: 1) противопоказания к проведению ПФ: терминальное состояние, наличие источника кровотечения, требующего хирургического лечения, возможность возникновения кровотечения (язвы, эрозии, опухоли), несанированный очаг инфекции, острая стадия гнойно-воспалительных процессов, ХСН III стадии, IV ФК, потребность в кардиотониках, жизнеугрожающие нарушения ритма (эпизод клинической смерти, фибрилляция желудочков в анамнезе), АД ниже 90/60 мм рт.ст.; 2) заболевания и состояния, которые могли бы быть причиной синдрома ДКМП и преходящей воспалительной реакции (инфаркт миокарда, острый коронарный синдром давностью менее 6 мес; врожденные и ревматические пороки сердца; инфекционный эндокардит давностью менее 6 мес; тиреотоксическое, гипертоническое сердце, гипертрофия ЛЖ более 14 мм; гипертрофическая кардиомиопатия; амилоидоз, болезни накопления; диффузные болезни соединительной ткани; системные васкулиты; лимфопролиферативные заболевания; состояние после химиотерапии препаратами антрациклинового ряда; операция на сердце давностью менее 2 мес, включая стентирование коронарных артерий).

Методы обследования. Всем пациентам выполняли рутинные исследования, включая общий, биохимический анализы крови, определение липидного профиля, электрофорез белков, определение уровней тиреотропных гормонов, фибриногена, С-реактивного белка, ДНК кардиотропных вирусов в крови методом полимеразной цепной реакции, а также определение уровня антикардиальных антител [проводится в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова» (Москва) и в Научно-исследовательском клиническом институте педиатрии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва) методом непрямого иммуноферментного анализа], выполняли мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) сердца с внутривенным контрастированием (n=28), магнитно-резонансную томографию (МРТ) сердца (n=12), сцинтиграфию миокарда (n=15), коронароангиографию (n=13). С помощью разработанного ранее алгоритма неинвазивной диагностики (наличие анамнестической триады: связь развития ДКМП с перенесенной инфекцией, давность менее 1 года и острое начало заболевания), на основе диффузного неравномерного распределения радиофармпрепарата по данным сцинтиграфии сердца, признаков отсроченного контрастирования при МСКТ и МРТ [7], а также по данным ЭМБ (n=13) миокардит был верифицирован у всех пациентов.

В основной группе пациентов до выполнения ПФ, непосредственно после окончания, в полугодовой и годовой срок оценивали дистанцию теста 6-минутной ходьбы, отражающую толерантность к физической нагрузке и класс ХСН. Уровень антикардиальных антител оценивали непосредственно после ПФ (в основной группе), через полгода и год наблюдения (в обеих группах). Кроме уровня антикардиальных антител оценивали также показатели ЭхоКГ.

Статистическую обработку данных проводили при помощи программы IBM SPSS Statistics v.21. Проверка на нормальность распределения проводилась с помощью теста Шапиро–Уилка. Количественные признаки представлены как $M \pm SD$ (среднее ± 1 стандартное отклонение) или в виде квартилей 50 [25;75]. Сравнение относительных показателей проводилось при помощи χ^2 или точного теста Фишера, количественных – при помощи t-теста Стьюдента, U-теста Манна–Уитни и Вилкоксона. Различия считались достоверными при p<0,05. Для оценки прогностической значимости признаков использовались регрессионный и ROC-анализ.

Результаты

Характеристика больных. Исходные данные пациентов обеих групп представлены в табл. 1. В основной группе мужчин было достоверно больше, чем женщин. Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту, давности заболевания, а также по функциональным показателям сердца: ФВ ЛЖ, объему левого предсердия (ЛП), конечно-систолическому объему (КСО) ЛЖ, конечно-диастолическому объему (КДО) ЛЖ, КДР ЛЖ, выраженности митральной регургитации (МР) и систолическому давлению в легочной артерии (СДЛА). Исходные данные ЭхоКГ, уровень антикардиальных антител и динамика показателей обеих групп представлены в табл. 2–4.

Таблица 1. Исходные клинические показатели, методы обследования и лечения пациентов основной группы и группы сравнения

Показатель	Основная группа (*n*=19)	Группа сравнения (*n*=19)
Пол, м/ж (*n*)	18/1*	12/7*
Возраст, годы	45,3±11,5	46,3±12,0
Давность заболевания, мес	36 [8;76]	11 [3;36]
Наличие некомпактного миокарда, *n* (%)	4 (21,1%)	2 (10,5%)
Связь с приемом алкоголя, *n* (%)	4 (21,1%)	2 (10,5%)
Класс ХСН по NYHA	II [II;III]	III [II;III]
Наличие ФП, *n* (%)	5 (26,3%)	7 (36,8%)
Наличие ЖТ, *n* (%)	6 (31,6%)	9 (47,4%)
Снижение вольтажа комплексов *QRS* на ЭКГ, *n* (%)	3 (15,8%)	1 (5,3%)
Методы обследования		
МРТ сердца с гадолинием, *n* (%)	6 (31,6%)	6 (31,6%)
МСКТ сердца с внутривенным контрастированием, *n* (%)	14 (73,7%)	14 (73,7%)
Сцинтиграфия сердца, *n* (%)	5 (26,3%)	10 (52,6%)
Коронароангиография, *n* (%)	6 (31,6%)	7 (36,8%)
Эндомиокардиальная биопсия, *n* (%)	6 (31,6%)	7 (36,8%)
Парвовирус B_{19} в миокарде, *n* (% числа ЭМБ)	2 (33,3%)	1 (14,3%)
ДНК вируса Эпштейна–Барр в крови, *n*/%	1 (5,3%)	1 (5,3%)
Медикаментозная и немедикаментозная терапия		
ГК до включения в исследование, *n* (%)	4 (21,1%)	0
Доза ГК до плазмафереза	6,5 [4,3;13,3]	
ГК после включения в исследование, *n* (%)	9 (47,4%)*	17 (89,5%)*
Доза ГК, мг/сут	8 [8;20][1]	16 [13;28] [1]
Гидроксихлорохин, *n* (%)	6 (31,6%)	7 (36,8%)
Азатиоприн, *n* (%)	7 (36,8%)	9 (47,4%)
ИКД/CRT-D, *n* (%)	5 (26,3%)	6 (31,6%)

Примечание. Количественные данные представлены в виде *M*±*SD* или в виде медианы и квартилей; * – различия между группами достоверны; $p<0,05$; [1] – $p=0,075$. Здесь и в табл. 2–5: расшифровка аббревиатур дана в тексте.

Таблица 2. Исходные показатели эхокардиографии/дистанции теста 6-минутной ходьбы и данные в динамике у пациентов основной группы

Показатель	Исходно	Через 5,3±2,1 мес	Через 13,8±2,6 мес	Через 25,8±6,0 мес
КДР ЛЖ, см	6,4±0,7	6,1±0,6**	6,1±0,7**	6,3±0,8*
КДО ЛЖ, мл	193,8±36,3	171,1±33,1*	174,6±35,1	164,6±37,0*
ФВ ЛЖ, %	34,6±6,9	41,5±7,7*	44,7±11,3	40,0±14,9
Объем ЛП, мл	95,5±36,0	93,0±31,4**	87,0±31,2*	–
Объем ПП, мл	72,1±26,6	62,5±16,5	67,0±22,4*	91,6±28,4
Размер ПЖ, см	3,9±0,4	2,9±0,6	3,1±0,6	–
МР, степень	1,3 [1;2]	1 [0;2]	1 [0;2]	1 [0;1,5]
ТР, степень	1 [1;1,5]	0,5 [0;1]**	0,5 [0;1]**	1 [0;1,8]
Тест 6-минутной ходьбы, м				
Исходно		**Непосредственно после ПФ**	**Через 6,6±1,4 мес**	**Через 13,7±2,2 мес**
482,3±89,0		528,3±97,5**	542,1±65,9**	522,5±74,7**

Примечание. * – $p\leq0,05$ по сравнению с исходными данными; ** – $p<0,01$ по сравнению с исходными данными.

Таблица 3. Исходные показатели эхокардиографии и данные в динамике группы сравнения

Показатель	Исходно	Через 6±1,1 мес	Через 12,5±2,1 мес
КДР, см	6,6±0,8	6,6±0,8	6,4±1,0
КДО, мл	180,5 [143,8;250,8]	165 [123;255]	175 [130;228]
ФВ, %	32,6±7,3	39,1±13,7*	37,2±10,7*
Объем ЛП, мл	91,6±34,3	91,7±33,6	103,4±44,9
Объем ПП, мл	59,9±29,2	75,7±43,6	73,9±33,8
Размер ПЖ, см	2,8 [2,6;3,3]	2,8 [2,7;3,4]	3 [2,6;3,1]
МР, степень	2 [1;2]	1 [1;2]	1 [0,5;2]
ТР, степень	0,5 [0,5;1]	0,8 [0,5;1]	1 [0;1]

Примечание. * – $p<0,05$ по сравнению с исходными данными.

Таблица 4. Исходные показатели и динамика уровня антикардиальных антител в обеих группах

Показатель / Сроки контроля АТ	Основная группа				Группа сравнения		
	до ПФ	непосредственно после ПФ	через 5,7± 1,8 мес	через 13,9± 3,4 мес	до включения	через 5,5± 1,3 мес	через 13,9± 4,9 мес
Специфический АНФ	2 [0;3]	0,5 [0;2]	1 [0;1,5]^	0 [0;2]^^	0 [0;2]	0 [0;0]	0 [0;2]
АТ к АГ эндотелия	2 [1;3]	2 [2;2]*	1 [1;2]**	1 [1;3]*	3 [1;4]	2 [1;2]	2 [1;3]
АТ к АГ кардиомиоцитов	2 [2;2]	2 [2;2]	2 [2;2]	2 [1;2]*	2 [2;3]	2 [1;2]	2 [2;3]
АТ к АГ гладкой мускулатуры	3 [3;3]	2 [2;2]**	2 [2;2,5]**	2 [2;2]*	2 [2;3]	2 [2;2]	2 [2;3]
АТ к АГ волокон проводящей системы	3 [3;3]	2 [2;3]**	3 [2;3]*	2 [2;2]**	3 [3;4]	3 [3;4]	3 [2;4]

Примечание. Титр антител указан в разах по отношению к норме; * – $p<0,05$ по сравнению с исходными данными; ** – $p<0,01$ по сравнению с исходными данными; ^ – $p=0,056$; ^^ – $p=0,058$.

У пациентов основной группы было отмечено достоверное снижение уровня всех антикардиальных антител непосредственно после курса ПФ, причем титры удерживались на достигнутом уровне как через полгода, так и к концу года наблюдения. Менее выраженная динамика титра антител к антигенам кардиомиоцитов может быть связана с исходно небольшим его повышением (в среднем до 1:80 при норме до 1:40), однако и для данного вида антител к концу года наблюдения снижение оказалось достоверным. В группе сравнения уровень антикардиальных антител достоверно не менялся за все время наблюдения, несмотря на сопоставимую степень исходного повышения титров (за исключением титра специфического АНФ, который был существенно ниже).

Достигнутое с помощью ПФ снижение титра антител свидетельствовало о непосредственной эффективности процедуры и позволило избрать тактику менее агрессивной ИСТ (нежелательность назначения ГК, особенно в средних и высоких дозах, стала одним из оснований для проведения ПФ). До включения в исследование ИСТ проводилась у 4 (21,1%) пациентов основной группы. В группе сравнения ИСТ до включения в исследование не проводилась ни у одного пациента. В сопоставлении с группой сравнения больные, пролеченные с помощью ПФ, достоверно реже и в более низкой дозе ($p=0,075$) получали глюкокортикоиды (ГК), (см. табл. 1, рис. 1). Различий по частоте назначения гидроксихлорохина и азатиоприна в обеих группах не было. Осложнений ПФ ни у одного пациента не отмечено.

Далее мы оценивали ***клиническую эффективность комплексного лечения*** в группе ПФ и группе сравнения. По результатам ЭхоКГ в течение всего срока наблюдения до года в группе пациентов после ПФ отмечено достоверное уменьшение КДР ЛЖ, размеров обоих предсердий и степени трикуспидальной регургитации (ТР). ФВ ЛЖ достоверно увеличивалась в сроки до полугода и тенденция к ее увеличению сохранялась в течение всего срока наблюдения. У 5 пациентов динамика ЭхоКГ была прослежена до 2 лет, также было отмечено достоверное уменьшение КДР и КДО ЛЖ в эти сроки. Дистанция теста 6-минутной ходьбы достоверно увеличивалась в течение всего срока наблюдения, что отражало значительное по-

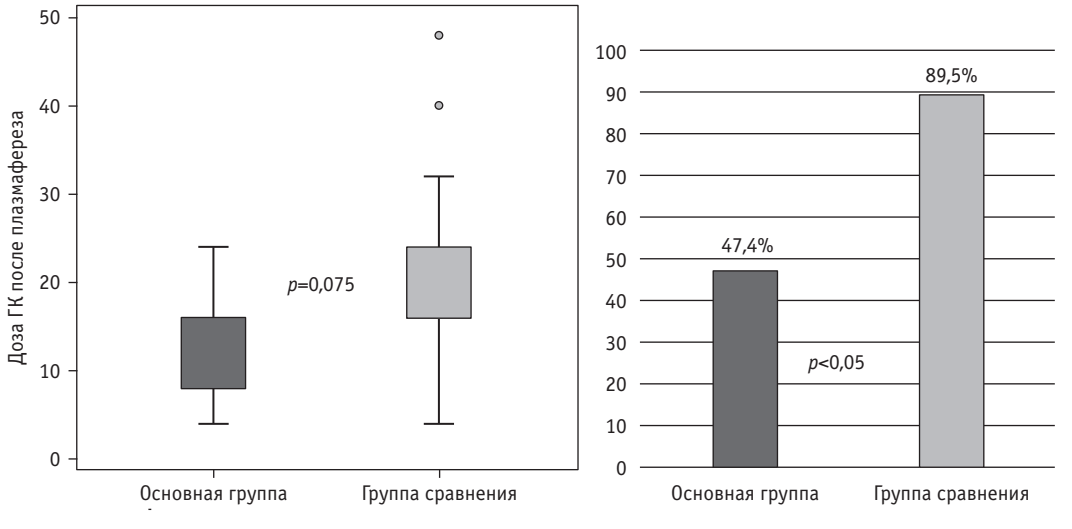


Рис. 1. Дозы глюкокортикоидов (ГК) после включения в исследование в основной группе и в группе сравнения (слева) и частота их назначения в обеих группах (справа)

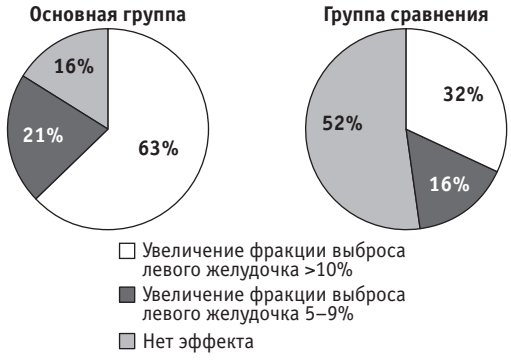


Рис. 2. Пациенты основной группы и группы сравнения, ответившие и не ответившие на лечение

вышение толерантности к физическим нагрузкам. В группе сравнения было отмечено лишь достоверное увеличение ФВ ЛЖ в течение всего срока наблюдения. При отсутствии исходных различий между группами по ФВ в группе сравнения к концу года наблюдения отмечено недостоверно меньшее значение ФВ в сопоставлении с больными, пролеченными с помощью ПФ (см. табл. 2 и 3).

Увеличение ФВ ЛЖ на 10% и более позволяло отнести пациентов к ответившим на лечение. В основной группе к таковым были отнесены 12 (63,2%) пациентов, у остальных 7 (36,8%) пациентов ФВ возросла менее чем на 10%. Из них у 4 пациентов ФВ ЛЖ возросла на 5–7%, у 2 больных ФВ ЛЖ сохранилась на прежнем уровне, у 1 пациента отмечено уменьшение ФВ ЛЖ и ухудшение других функциональных показателей сердца, ему выполнена трансплантация сердца. В группе сравнения достоверно меньшее количество пациентов ответили на лечение (n=6; 31,6%) по критерию прироста ФВ, к не ответившим на лечение были отнесены 13 (68,4%) пациентов (рис. 2).

Поскольку хороший эффект ПФ наблюдался не у всех пациентов был, актуален поиск ***предикторов эффективности ПФ*** и факторов, ассоциированных с хорошим ответом на ПФ (табл. 5). В основной группе пациентов хороший ответ на лечение коррелировал с исходно более низкой ФВ ЛЖ, большим объемом ПП, размером ПЖ и степенью трикуспидальной регургитации. Стоит отметить, что исходная ФВ ЛЖ была достоверно выше у пациентов, не ответивших на лечение, что частично объясняет отсутствие ответа в этой группе: критерии оценки ответа на ПФ зависели от степени прироста ФВ.

Среди пациентов с хорошим ответом на ПФ чаще отмечалась связь заболевания с избыточным употреблением алкоголя, существенно меньше была давность симптомов, однако эти различия не достигли степени достоверности. При регрессионном анализе независимыми достоверными предикторами эффективности ПФ стали только исходно увеличенный передне-задний размер ПЖ и исходно более низкая ФВ ЛЖ. Размер ПЖ ≥3,7 см имел 100% чувствительность и специфичность в предсказании хорошего ответа на лечение, включавшее ПФ по данным ROC-анализа (p<0,05). Исходная ФВ ЛЖ <38% обладала чувствительностью 91,7% и специфичностью 71,4% в предсказании хорошего ответа на ПФ по данным ROC-анализа (AUC 0,839, p<0,05, рис. 3). Кроме того, хороший ответ на ПФ ассоциировался с полным исчезновением из крови специфического АНФ, в то время как у больных с плохим ответом на лечение он сохранялся.

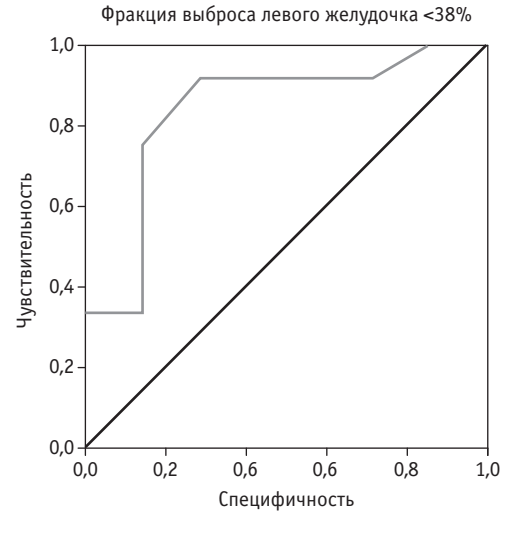


Рис. 3. Прогностическое значение функция выброса левого желудочка <38% в отношении эффекта плазмафереза у пациентов основной группы (ROC-анализ)

Обсуждение

Следует отметить, что это первое исследование, совместившее в себе применение метода афереза в сочетании с ИСТ и в сопоставлении с группой сравнения у пациентов с воспалительной природой синдрома ДКМП. Несмотря на то что до сих пор более широко применялась при ДКМП иммуносорбция, в то время как ПФ был изучен в меньшем количестве работ, полученные нами данные были сопоставимы с результатами применения обоих методов афереза.

Так, в одном из опубликованных ранее исследований было показано достоверное увеличение ФВ ЛЖ и улучшение качества жизни по данным опросника качества жизни пациентов с ХСН, уменьшение размеров ЛЖ, снижение класса ХСН, причем эти эффекты сохранялись в течение года после выполнения ПФ [8].

В нашем исследовании структурно-функциональные показатели сердца (размеры камер, ФВ ЛЖ) достоверно улучшались и сохранялись на этом уровне в сроки до 25,8±6,0 мес. Нами также была оценена толерантность к физической нагрузке с использованием теста 6-минутной ходьбы, результаты которого достоверно улучшались после ПФ, что отражало улучшение качества жизни и класса ХСН.

Таблица 5. Сравнение различных параметров у пациентов с хорошим и плохим ответом на лечение

Параметр	Основная группа			Группа сравнения		
	есть ответ	нет ответа	*p*	есть ответ	нет ответа	*p*
Пол (м/ж)	12/0	6/1	0,179	5/1	7/6	0,216
Возраст, годы	43 [35;56]	48 [34;58]	0,902	50 [35;57]	46 [36;57]	0,966
ФК ХСН (NYHA)	2 [2;3]	2 [1;3]	0,482	3 [2;3]	3 [2;3]	0,579
Наличие системных иммунных заболеваний, *n* (%)	3 (25,0%)	4 (57,1%)	0,161	2 (33,3%)	5(38,5%)	0,829
Наличие некомпактного миокарда, *n* (%)	2 (16,7%)	2 (28,6%)	0,539	0	2 (15,4%)	0,310
Связь с употреблением алкоголя, *n* (%)	3 (25,0%)	1 (14,3%)	0,581	0	2 (15,4%)	0,310
Острое начало, *n* (%)	4 (33,3%)	3 (42,9%)	0,678	5 (83,3%)	10 (76,9%)	1
Давность симптомов	16 [8;57]	53 [4;85]	0,482	4 [1;12,3]	18 [7,5;60]	**0,017**
Микроваскулярная ишемия (стенокардия), *n* (%)	2 (16,7%)	1 (14,3%)	0,891	2 (33,3%)	5 (38,5%)	0,829
Степень гипертензии	0 [0;1]	0 [0;2]	0,432	2,5 [0;3]	1 [0;2]	0,282
Фибриноген, г/л	3,3 [2,6;4,5]	3,9 [3,7;4,4]	0,299	4,5 [3;5,9]	3,4 [2,7;4,3]	0,240
СРБ, мг/л	0 [0;0,2]	0 [0;0]	0,562	0 [0;1,6]	0 [0;0]	0,441
Холестерин, моль/л	5,2 [4,3;5,8]	5,6 [4,6;6,5]	0,432	5,5 [4,8;6,1]	5,2 [4;6,5]	0,579
Триглицериды, г/л	1,5 [1,4;1,8]	2,1 [0,8;2,5]	0,340	2,9 [2,2;5,1]	1,7 [1,4;3,1]	**0,029**
Исходный специфический АНФ	1:40 [0;1:160]	1:80 [1:40;1:160]	0,299	0 [0;1:40]	0 [0;1:160]	0,282
Специфический АНФ в динамике	0 [0;1:40]	1:40 [0;1:80]	0,808	0 [0;0]	0 [0;1:80]	0,371
Геном парвовируса B_{19} в миокарде, *n* (% числа биопсий)	0	2 (66,7%)	0,4	0	1 (20%)	1
ДНК вируса Эпштейна–Барр в крови, *n* (% общего числа исследований)	1 (10%)	0	0,512	0	1 (14,3%)	1
Количество ЖЭ	500 [258;1032]	134 [30;388]	**0,044**	97 [36;937]	417 [57;5600]	0,412
Продолжительность *QRS*, мс	100 [96;120]	112 [92;160]	0,536	110 [90;135]	130 [110;140]	0,404
Отсроченное накопление (КТ), *n* (% общего числа исследований)	3 (33,3%)	0	0,364	2 (40%)	4 (57,1%)	0,558
КДР ЛЖ, см	6,6 [6,1;7]	6,4 [5,7;7]	0,592	6,2 [5,8;7,1]	6,5 [6;7,2]	0,521
ФВ ЛЖ, %	35 [25;37]	40 [37;43]	**0,013**	38 [28;42]	32 [27;37]	0,244
Объем ЛП, мл	98 [85;134]	83 [48;116]	0,328	99 [78;122]	90 [56;110]	0,383
Объем ПП, мл	79 [70;100]	65 [40;71]	**0,023**	74 [48;93]	56 [40;80]	0,263
Размер ПЖ, см	4 [4;4,2]	3,3[3,3;3,3]	0,071	3 [2,8;5,9]	2,8 [2,5;3,2]	0,221
Степень ТН	1 [1;1,5]	1[1;1]	0,123	0,5 [0;1]	0,5 [0;1]	0,966
Толщина МЖП, мм	10 [10;11]	10[9;11]	0,773	11 [8;12,5]	9 [8;11]	0,244

Схожие данные были получены в исследованиях с применением иммуносорбции, после выполнения которой отмечается улучшение функциональных показателей сердца, а также снижение 5-летней выживаемости и ежегодных экономических затрат у пациентов с ДКМП [4, 9, 10]. Стоит отметить, что ПФ – это существенно более дешевая процедура, не уступающая по эффективности иммунносорбции, несмотря на то что при этом из плазмы неселективно удаляются все циркулирующие антитела.

Значимым результатом работы стало достижение возможности достоверно более редкого назначения ИСТ и использования ее менее агрессивного режима у пациентов после ПФ по сравнению с группой сравнения абсолютно без потери клинической эффективности, что является одним из главных преимуществ применения ПФ. Уровень антикардиальных антител при этом достоверно снижался лишь в группе пациентов после ПФ. В группе сравнения дозы ГК также были ниже общепринятых

в лечении миокардита (1 мг/кг), что было обусловлено наличием относительных противопоказаний к их применению, желанием избежать побочных эффектов высоких доз. Это может служить одним из объяснений (наряду с давностью миокардита, развитием необратимых структурных изменений и пр.) относительно невысокой конечной ФВ у пациентов группы сравнения. Применение ПФ позволило достичь лучшего результата при использовании еще более низких доз ГК. Осложнений ПФ не наблюдалось ни у одного пациента, что делает его более безопасным в сравнении с ГК и предпочтительным для пациентов с сопутствующими метаболическими нарушениями или противопоказаниями к назначению ГК.

В литературе есть данные о средней продолжительности эффекта ПФ после первого курса 8 мес и целесообразности выполнения повторных курсов по мере его утраты; однако результат повторных (второго и третьего курсов) оказался менее выраженным и продолжительным, чем первого [11]. В нашей работе повторные курсы афереза (гемосорбция, ПФ и снова гемосорбция) были предприняты лишь у одного пациента, причем именно у него, несмотря на стойкое снижение уровня антикардиальных антител, достичь клинического улучшения не удалось, ИСТ не назначалась, была выполнена трансплантация сердца; в то же время у остальных больных достигнутый после ПФ эффект (как лабораторный, так и клинический) сохранялся в течение всего срока наблюдения (≥1 года), что делает целесообразным применение использованного нами подхода: сочетания ПФ с последующим (или фоновым) назначением относительно мягкой ИСТ.

Единичные работы были направлены на поиски предикторов хорошего ответа на аферез у пациентов с ДКМП. В одном из исследований иммуносорбции лишь 48% пациентов ответили на лечение (в нашем случае хороший ответ был получен у 63%, что было достоверно лучше, чем 32% позитивного ответа в группе сравнения): предикторами хорошего ответа оказались бóльшая давность заболевания, исходно больший размер полости ЛЖ, более активное воспаление по данным ЭМБ (высокий уровень CD3-клеток) и наличие генома более чем одного вируса в миокарде [10]. Предпринимаются также попытки определения более сложных предикторов хорошего ответа на аферез – в фундаментальной работе немецких авторов на основании анализа биоптатов миокарда после лечебного курса к ним отнесено снижение экспрессии генов для фактора роста соединительной ткани, фибронектина и коллагена I типа [12]. В нашем случае достоверными предикторами хорошего ответа на ПФ стали исходно больший размер полости ПЖ и меньшая ФВ ЛЖ как признаки более тяжелой дисфункции миокарда, в то время как исходно высокая иммунологическая активность миокардита и более короткая длительность заболевания не характерны для пациентов, ответивших на лечение, вероятнее всего, по причине малой выборки.

Данные литературы подтверждают отчетливый эффект афереза именно у тяжелых больных: заметное возрастание ФВ при исходно стабильном его уровне на фоне стандартной кардиотропной терапии достигнуто в недавнем исследовании в результате проведения курса иммуносорбции с последующим внутривенным введением иммуноглобулина при выраженной систолической дисфункции (возрастание ФВ с 26 до 40%) [13]. Применение ПФ у 7 гемодинамически нестабильных детей позволило добиться возрастания ФВ с 24 до 30% уже через неделю после курса [14]. Можно предполагать, что в патогенезе выраженной дисфункции миокарда у больных с хорошим ответом на ПФ имели значение и иные, не изученные в нашем исследовании гуморальные факторы, удаление которых способствовало достижению клинического результата – другие виды антикардиальных антител с различными функциональными эффектами (например, аритмогенным, отрицательным инотропным), медиаторы воспаления и пр. Исследования в этом направлении должны быть продолжены.

В завершение следует отметить, что настоящее исследование дает все основания рекомендовать ПФ как дополнительный эффективный и безопасный метод лечения тяжелой категории пациентов с синдромом ДКМП иммуновоспалительного генеза, во многих случаях позволяющий избегать назначения агрессивной ИСТ.

Заключение

ПФ является эффективным методом в комплексном лечении пациентов с ДКМП иммуновоспалительного генеза. Отмечено достоверное уменьшение размеров всех камер сердца, возрастание ФВ ЛЖ, которое сохранялось в течение всего срока наблюдения. Хороший клинический ответ (возрастание ФВ на ≥10%) достоверно чаще отмечался у пациентов основной группы в сравнении с группой сравнения (63 vs 32%, p<0,05). Предиктором хорошего ответа на ПФ были исходно более низкая ФВ ЛЖ и больший передне-задний размер ПЖ (p<0,05). ФВ ЛЖ <38% обладала 91,7% чувствительностью и 71,4% специфичностью в предсказании хорошего ответа на ПФ (AUC 0,839, p<0,05). Размер ПЖ >3,7 см обладал 100% чувствительностью и специфичностью (p<0,05). Основным преимуществом применения ПФ стала достоверно более редкая необходимость назначения ГК по сравнению с группой сравнения (47,4 vs 89,5%, p<0,05) и в более низких дозах (8 [8;20] vs 16 [13;28], p=0,075).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Pinto Y.M., Elliott P.M., Arbustini E. et al. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases // Eur. Heart J. 2016. Vol. 37, N 23. P. 1850–1858. doi: 10.1093/eurheartj/ehv727. Epub 2016 Jan 19.

2. Caforio A.L., Pankuweit S., Arbustini E. et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases // Eur. Heart J. 2013. Vol. 34, N 33. P. 2636–2648, 2648a–2648d. doi: 10.1093/eurheartj/eht210. Epub 2013 Jul 3.

3. Shaboodien G., Maske C., Wainwright H. et al. Prevalence of myocarditis and cardiotropic virus infection in Africans with HIV-associated cardiomyopathy, idiopathic dilated cardiomyopathy and heart transplant recipients: a pilot study: cardiovascular topic // Cardiovasc. J. Afr. 2013. Vol. 24, N 6. P. 218–223.

4. Schwartz J., Winters J.L., Padmanabhan A. et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the sixth special issue // J. Clin. Apheresis. 2013. Vol. 28, N 3. P. 145–284. doi: 10.1002/jca. 21276.

5. Winters J.L. Apheresis in the treatment of idiopathic dilated cardiomyopathy // J. Clin. Apheresis. 2012. Vol. 27, N 6. P. 312–319. doi: 10.1002/jca.21245. Epub 2012 Jul 19.

6. Ameling S., Herda L.R., Hammer E. et al. Myocardial gene expression profiles and cardiodepressant autoantibodies predict response of patients with dilated cardiomyopathy to immunoadsorption therapy // Eur. Heart J. 2013. Vol. 34. P. 666–675. doi: 10.1093/eurheartj/ehs330.

7. Благова О.В., Осипова Ю.В., Недоступ А.В. и др. Клинические, лабораторные и инструментальные критерии миокардита, установленные в сопоставлении с биопсийным исследованием миокарда (алгоритм неинвазивной диагностики) // Тер. арх. 2017. Т. 89, № 9. С. 30–40.

8. Torre-Amione G., Orrego C.M., Khalil N. et al. Therapeutic plasma exchange a potential strategy for patients with advanced heart failure // J. Clin. Apheresis. 2010. Vol. 25. P. 323–330.

9. Hessel F.P., Wegner C., Muller J., Glaveris C. et al. Economic evaluation and survival analysis of immunoglobulin adsorption in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy // Eur. J. Health Econ. 2004. Vol. 5. P. 58–63.

10. Ohlow M.A., Brunelli M., Schreiber M. et al. Therapeutic effect of immunoadsorption and subsequent immunoglobulin substitution in patients with dilated cardiomyopathy: results from the observational prospective Bad Berka Registry // J. Cardiol. 2017. Vol. 69, N 2. P. 409–416. doi: 10.1016/j.jjcc.2016.07.014. Epub 2016 Nov 24.

11. Koizumi K., Hoshiai M., Toda T. et al. Outcomes of plasma exchange for severe dilated cardiomyopathy in children // Heart Vessels. 2017. Vol. 32, N 1. P. 61–67. doi: 10.1007/s00380-016-0830-1.

12. Ameling S., Bhardwaj G., Hammer E. et al. Changes of myocardial gene expression and protein composition in patients with dilated cardiomyopathy after immunoadsorption with subsequent immunoglobulin substitution // Basic Res. Cardiol. 2016. Vol. 111, N 5. P. 53. doi: 10.1007/s00395-016-0569-y. Epub 2016 Jul 13.

13. Weinmann K., Werner J., Rottbauer W. et al. Immunoadsorption therapy additional to standard medical treatment leads to significant improvement of left ventricular function in postinflammatory cardiomyopathy // Eur. Heart J. 2017. Vol. 38, suppl. P. 542.

14. Moriguchi T., Koizumi K., Matsuda K., Harii N. et al. Plasma exchange for the patients with dilated cardiomyopathy in children is safe and effective in improving both cardiac function and daily activities // J. Artif. Organs. 2017. Vol. 20, N 3. P. 236–243. doi: 10.1007/s10047-017-0956-7.

References

1. Pinto Y.M., Elliott P.M., Arbustini E., et al. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. Eur Heart J. 2016; 37 (23): 1850–8. doi: 10.1093/eurheartj/ehv727. Epub 2016 Jan 19.

2. Caforio A.L., Pankuweit S., Arbustini E., et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2013; 34 (33): 2636–48, 2648a–8d. doi: 10.1093/eurheartj/eht210. Epub 2013 Jul 3.

3. Shaboodien G., Maske C., Wainwright H., et al. Prevalence of myocarditis and cardiotropic virus infection in Africans with HIV-associated cardiomyopathy, idiopathic dilated cardiomyopathy and heart transplant recipients: a pilot study: cardiovascular topic. Cardiovasc J Afr. 2013; 24 (6): 218–23.

4. Schwartz J., Winters J.L., Padmanabhan A., et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical

practice-evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the sixth special issue. J Clin Apheresis. 2013; 28 (3): 145–284. doi: 10.1002/jca.21276.

5. Winters J.L. Apheresis in the treatment of idiopathic dilated cardiomyopathy. J Clin Apheresis. 2012; 27 (6): 312–9. doi: 10.1002/jca.21245. Epub 2012 Jul 19.

6. Ameling S., Herda L.R., Hammer E., et al. Myocardial gene expression profiles and cardiodepressant autoantibodies predict response of patients with dilated cardiomyopathy to immunoadsorption therapy. Eur Heart J. 2013; 34: 666–75. doi: 10.1093/eurheartj/ehs330.

7. Blagova O.V., Osipova Yu.V., Nedostup A.V., et al. Clinical, laboratory and instrumental criteria for myocarditis, established in comparison with myocardial biopsy: a non-invasive diagnostic algorithm. Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic Archive]. 2017; 89 (9): 30–40. doi: 10.17116/terarkh201789930-40. (in Russian)

8. Torre-Amione G., Orrego C.M., Khalil N., et al. Therapeutic plasma exchange a potential strategy for patients with advanced heart failure. J Clin Apheresis. 2010; 25: 323–30.

9. Hessel F.P., Wegner C., Muller J., Glaveris C., et al. Economic evaluation and survival analysis of immunoglobulin adsorption in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. Eur J Health Econ. 2004; 5: 58–63.

10. Ohlow M.A., Brunelli M., Schreiber M., et al. Therapeutic effect of immunoadsorption and subsequent immunoglobulin substitution in patients with dilated cardiomyopathy: results from the observational prospective Bad Berka Registry. J Cardiol. 2017; 69 (2): 409–16. doi: 10.1016/j.jjcc.2016.07.014. Epub 2016 Nov 24.

11. Koizumi K., Hoshiai M., Toda T., et al. Outcomes of plasma exchange for severe dilated cardiomyopathy in children. Heart Vessels. 2017; 32 (1): 61–7. doi: 10.1007/s00380-016- 0830-1.

12. Ameling S., Bhardwaj G., Hammer E., et al. Changes of myocardial gene expression and protein composition in patients with dilated cardiomyopathy after immunoadsorption with subsequent immunoglobulin substitution. Basic Res Cardiol. 2016; 111 (5): 53. doi: 10.1007/s00395-016-0569-y. Epub 2016 Jul 13.

13. Weinmann K., Werner J., Rottbauer W., et al. Immunoadsorption therapy additional to standard medical treatment leads to significant improvement of left ventricular function in postinflammatory cardiomyopathy. Eur Heart J. 2017; 38 (suppl): 542.

14. Moriguchi T., Koizumi K., Matsuda K., Harii N., et al. Plasma exchange for the patients with dilated cardiomyopathy in children is safe and effective in improving both cardiac function and daily activities. J Artif Organs. 2017; 20 (3): 236–43. doi: 10.1007/s10047-017-0956-7.

ДИЛАТАЦИОННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ И СИНДРОМ НЕКОМПАКТНОГО МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТА С СИНДРОМОМ АЛЬПОРТА

Сурикова Ю.А.[1], Балкарова О.В.[2], Поляк М.Е.[1], Поволоцкая И.С.[3, 4], Каймонов В.С.[4], Благова О.В.[5], Мершина Е.А.[6], Заклязьминская Е.В.[1, 7]

[1] ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия
[2] ГБУЗ «Городская клиническая больница № 24» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия
[3] Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия
[4] Центр клинической и репродуктивной медицины «Генетико», Москва, Россия
[5] ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия
[6] Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия
[7] ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва, Россия

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ
Сурикова Юлия Александровна – врач-генетик лаборатории медицинской генетики ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» (Москва, Россия)
E-mail: julia.rogozhina@gmail.com
https://orcid.org/0000-0001-8326-3495

Синдром Альпорта – наследственное мультисистемное заболевание с доминирующим поражением почек, слуха и хрусталика глаза. Около 80% случаев являются Х-сцепленными, обусловлены мутациями в гене *COL4A5* (MIM: #301050), с более тяжелыми проявлениями у мужчин. Сердечно-сосудистые проявления при синдроме Альпорта в основном включают дисплазию и пролапс митрального клапана, расширение аорты и спонтанное расслоение коронарных артерий; случаи структурного и функционального ремоделирования сердца (кардиомиопатии) встречаются крайне редко. В настоящей работе мы представляем клиническое наблюдение молодого пациента с сочетанием синдрома Альпорта, некомпактного миокарда левого желудочка и прогрессирующей дилатационной кардиомиопатии, что потребовало последовательной трансплантации сердца и почки. Для уточнения риска передачи заболевания и перспектив пренатальной диагностики было выполнено расширенное генетическое обследование. Однако даже выявление известной мутации не всегда позволяет с уверенностью уточнить прогноз потомства.

Ключевые слова: синдром Альпорта, *COL4A5*, дилатационная кардиомиопатия, синдром некомпактного миокарда левого желудочка, медико-генетическое консультирование

Для цитирования: Сурикова Ю.А., Балкарова О.В., Поляк М.Е., Поволоцкая И.С., Каймонов В.С., Благова О.В., Мершина Е.А., Заклязьминская Е.В. Дилатационная кардиомиопатия и синдром некомпактного миокарда левого желудочка у пациента с синдром Альпорта // Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2019. Т. 7, № 1. С. 17–22. doi: 10.24411/2308-1198-2019-11002.

Статья поступила в редакцию 21.10.2018. **Принята в печать** 06.02.2019.

Dilated cardiomyopathy and left ventricular non-compaction in a patient with Alport syndrome

Surikova Yu.A.[1], Balkarova O.V.[2], Polyak M.E.[1], Povolotskaya I.S.[3, 4], Kaymonov V.S.[4], Blagova O.V.[5], Mershina E.A.[6], Zaklyazminskaya E.V.[1, 7]

[1] Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia
[2] Municipal Clinical Hospital # 24, Moscow, Russia
[3] Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University Moscow, Russia

CORRESPONDENCE
Surikova Yulia A. – Geneticist of Laboratory of Medical Genetics, Petrovsky National Research Center of Surgery (Moscow, Russia)
E-mail: julia.rogozhina@gmail.com
https://orcid.org/0000-0001-8326-3495

[4] Centre of Genetics and Reproductive Medicine "Genetico", Moscow, Russia
[5] Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
[6] Medical Scientific and Educational Center of Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia
[7] Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Alport syndrome is a hereditary multisystem disorder with kidneys, hearing and eyes involvements. About 80% of cases are X-linked, due to mutations in the *COL4A5* gene (MIM: #301050), with more severe manifestations in men. Cardiovascular manifestation in Alport syndrome includes mainly mitral valve dysplasia and prolapse, and aortic dilation and spontaneous dissection of the coronary arteries; cases of structural and functional cardiac remodeling (cardiomyopathy) are extremely rare. In this paper, we present a clinical case of a young patient with a combination of Alport syndrome, left ventricular non-compaction, and progressive dilated cardiomyopathy that had required consecutive heart and kidney transplantation. To clarify the risk of the disease transmission and the prospects for prenatal DNA-diagnostics, an extended genetic testing was performed. However even the identification of known mutation is not always make the prognosis for the offspring completely clear.

Keywords: Alport syndrome, *COL4A5*, dilated cardiomyopathy, left ventricular non-compaction, genetic counseling

For citation: Surikova Yu.A., Balkarova O.V., Polyak M.E., Povolotskaya I.S., Kaymonov V.S., Blagova O.V., Mershina E.A., Zaklyazminskaya E.V. Clin Experiment Surg. Petrovsky J. 2019; 7 (1): 17–22. doi: 10.24411/2308-1198-2019-11002. (in Russian)

Received 21.10.2018. **Accepted** 06.02.2019.

Синдром Альпорта (СА) – это наследственная коллагенопатия с доминирующим прогрессирующим поражением почек, развитием тугоухости и аномалиями со стороны глаз. По разным данным, СА встречается с частотой 1:5000–1:50 000 человек [1]. Первые пациенты были описаны в 1927 г. врачом Arthur Cecil Alport в английской семье. Он заметил, что в нескольких поколениях встречалось сочетание гематурии и глухоты, причем у мужчин проявления были значительно тяжелее [2].

При СА мутации обнаруживаются в генах *COL4A5*, *COL4A3* и *COL4A4*, но подавляющее большинство случаев относится к Х-сцепленному типу наследования с мутациями в гене *COL4A5* (MIM: #301050) [3]. Мужчины болеют гораздо тяжелее, и, как правило, к 60 годам у всех развивается терминальная стадия почечной недостаточности [4]. У женщин-носительниц есть протеинурия, но пересадка почки в течение жизни требуется только трети пациенток [5].

Заболевание обычно передается из поколения в поколение, и только 10–15% случаев возникает в результате новой мутации. Ген *COL4A5* расположен на Х-хромосоме, и образующийся коллаген отвечает за структуру и стабильность базальной мембраны клубочков, а также входит в состав внутреннего уха [6].

Проявления со стороны сердечно-сосудистой системы включают расширение корня аорты, расслоение аорты и других сосудов, недостаточность митрального клапана [7–9].

Кардиомиопатия при синдроме Альпорта обычно носит вторичный характер, главным образом это гипертрофия левого желудочка вследствие стойкой артериальной гипертензии. Описан единственный случай развития дилатационной кардиомиопатии (ДКМП), обусловленной гипертензией, у ребенка с синдромом Альпорта через 6 мес после биопсии почек [10]. Однако нам не удалось обнаружить ни одной публикации о сочетании СА с синдромом некомпактного миокарда левого желудочка (ЛЖ).

До развития генетических методов диагностика синдрома Альпорта базировалась на специфическом сочетания клинических симптомов заболевания и результатах биопсии почек, однако выявление генетической причины заболевания в настоящее время является «золотым стандартом» диагностики [11]. Генетические методы подтверждения диагноза являются высокоинформативными. Поиск мутаций в известных генах позволяет верифицировать причину заболевания приблизительно у 95% пробандов и постепенно приходит на смену более инвазивным диагностическим подходам, таким как биопсия почек и кожи [11].

Учитывая серьезный прогноз заболевания, неудивительно, что расчет риска передачи заболевания детям и вопросы планирования семьи являются центральными при обращении больных за медико-генетическим консультированием. Однако точное проспективное консультирование, пренатальная и преимплантационная виды диагностики возможны, только когда верифицирована генетическая причина заболевания.

В настоящей работе представлен уникальный случай сочетания СА и дилатационной кардиомиопатии с синдромом некомпактного миокарда ЛЖ

у молодого пациента, которому были последовательно выполнены трансплантации сердца и почки, а также обсуждаются результаты расширенного генетического тестирования.

Материал и методы

Работа выполнена на основании положений Хельсинской декларации и локального этического комитета. Пациент предоставил письменное информированное согласие на генетическое обследование. Клинико-инструментальное обследование включало общий осмотр, сбор персонального и семейного анамнеза, общий и биохимический анализ мочи и крови, ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и сердца, магнитно-резонансную томографию (МРТ) сердца с контрастированием. С целью уточнения генетической формы заболевания было последовательно выполнено прямое капиллярное секвенирование по Сенгеру кодирующей последовательности и прилегающих интронных областей гена *COL4A5*. Для уточнения причин кардиомиопатии было выполнено полноэкзомное секвенирование на платформе Illumina. Данные секвенирования были проанализированы с помощью автоматизированного алгоритма. При поиске клинически значимых генетических вариантов были отфильтрованы варианты, не влияющие на структуру белка и при этом не отмеченные как патогенные в базе данных ClinVar, а также все варианты с максимальной частотой встречаемости в популяциях более 0,1%. Все генетические варианты в генах, ассоциированных с ДКМП и синдромом некомпактного миокарда ЛЖ, проанализированы на предмет влияния на структуру и функцию белка, эволюционную консервативность позиции, клинический статус, частоту встречаемости и тип наследования соответствующего гена и классифицированы в соответствии с рекомендациями American College of Medical Genetics 2015 [12].

Клиническое наблюдение

За консультацией с целью уточнения диагноза, медико-генетического консультирования и уточнения рисков при планировании потомства обратился *пациент Ч.*, 24 года (на момент первой консультации), с диагнозом «терминальная стадия хронической почечной недостаточности. Хронический гломерулонефрит с тубулоинтерстициальным компонентом. Синдром Альпорта. Аномалия развития мочевой системы: уретеровазальный конфликт справа без нарушения уродинамики. Артериальная гипертензия III степени, риск 4. Вторичный гиперпаратиреоз. Программный гемодиализ. Бронхиальная астма легкой степени. Дыхательная недостаточность I степени. Нейросенсорная тугоухость на оба уха. Гипертоническая ангиопатия сосудов сетчатки. Хронический гастродуоденит вне обострения. Дилатационная кардиомиопатия неясной этиологии. Хроническая сердечная недостаточность II функционального класса».

В семейном анамнезе заболевания почек наблюдались в 6 поколениях, о которых удалось собрать сведения, однако синдром Альпорта в явном виде впервые был диагностирован у тети по материнской линии (рис. 1). У родственников-мужчин с заболеваниями почек наблюдалась выраженная клиническая картина заболевания с развитием терминальной стадии почечной недостаточности до достижения 40 лет. Со слов пациента, ни у одного из родственников первой–третьей степени родства не было диагноза кардиомиопатии. С учетом родословной и клинических проявлений был предположен Х-сцепленный рецессивный вариант СА.

Анамнез заболевания: с 2 лет наблюдалась постоянная эритроцитурия. В 7 лет был диагностирован острый гломерулонефрит, диагноз СА был установлен в 13 лет, в анализах мочи – протеинурия до 1,95 г/л, эритроцитурия до всего поля зрения. В 14 лет начал отмечать снижение слуха, к моменту консультации – двусторонняя нейросенсорная тугоухость II–III степени. В 20 лет была выявлена постоянная артериальная гипертензия, проявления почечной недостаточности (гемоглобин – 139 г/л, мочевина – 9,9 ммоль/л, креатинин – 155 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации – 65 мл/мин, СПУ – до 2,6 г/л, мочевая кислота – 508 мкмоль/л). От проведения нефробиопсии пациент отказался. На УЗИ почек – правая 107×56 мм, левая – 109×53 мм, паренхима – 21–23 мм без кортико-медуллярной дифференцировки. Получал лечение: акридилол (12,5 мг/сут), аллопуринол, моноприл (5 мг 2 раза в день), симгал (20 мг), беротек. В 23 года амбулаторно обратился к врачу по поводу кашля, субфебрильной температуры, при обследовании были выявлены гемоглобин 64 г/л, креатинин 1580 мкмоль/л (N до 115 мкмоль/л), K^+ 3,3 ммоль/л; был госпитализирован с приема, начат программный гемодиализ

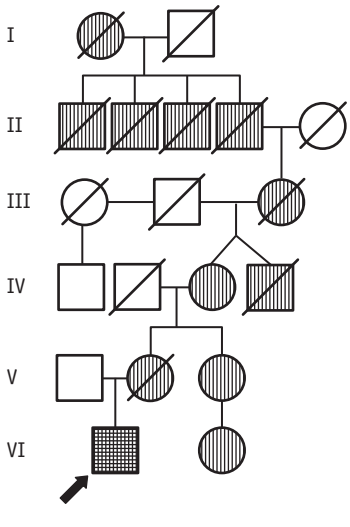


Рис. 1. Родословная семьи Ч. Родственники пробанда, имевшие заболевания почек, указаны символами с вертикальной штриховкой. Наличие кардиомиопатии указано горизонтальной штриховкой (пробанд). Пробанд (пациент Ч.) отмечен стрелкой

Fig. 1. Pedigree of the family Ch**.** Relatives with renal diseases are shown by close symbols with vertical hatch. Cardiomyopathy is shown by horizontal hatch (proband). The proband (patient Ch.) is marked by arrow

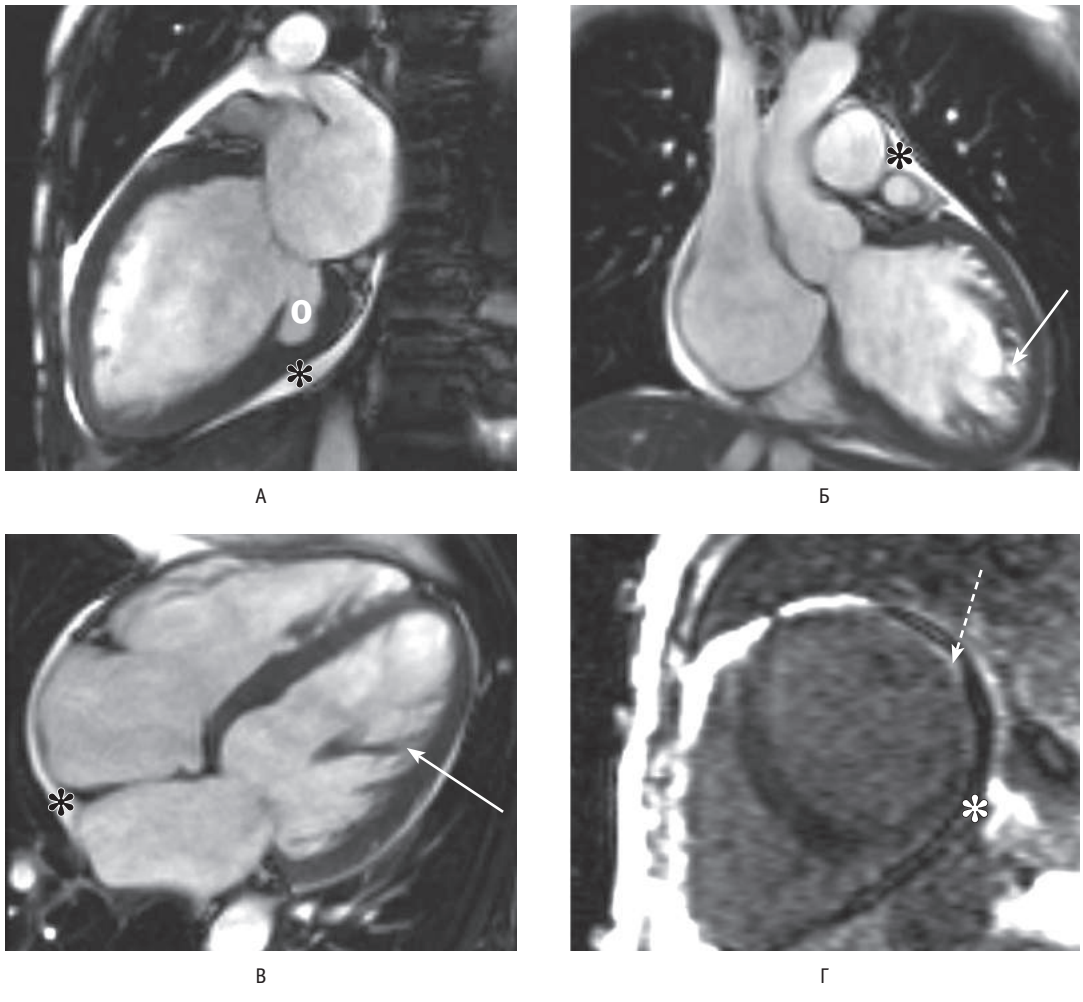


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография сердца пациента Ч. А, Б, В – кино-МРТ (b-SSFP): А – 2-камерная проекция; Б – проекция через выносящий тракт левого желудочка (ЛЖ); В – 4-камерная проекция (стрелки – некомпактный слой миокарда ЛЖ; о – выпячивание базального сегмента нижней стенки ЛЖ; * – гидроперикард). Г – отсроченное контрастирование миокарда, срез по короткой оси ЛЖ (пунктирная стрелка – зона субэпикардиального контрастирования миокарда боковой стенки ЛЖ; * – гидроперикард)

Fig. 2. Cardiac MRI of the patient Ch. A, B, C – cine-MRI (b-SSFPP): A – two-chamber view; B – LV outflow tract; C – four-chamber view (arrows – non-compacted myocardium layer; o – bulging of the basal inverior segment; * – hydropericardium). D – delayed enhancement; LV short axis (dotted arrow – subepicardial contrast enhancement of the lateral wall; * – hydropericardium)

(3 раза в неделю по 4 ч). На момент госпитализации была диагностирована умеренная гипертрофия ЛЖ с максимальной толщиной боковой и задней стенок ЛЖ до 12 мм, сохранной сократимостью камер сердца, фракцией выброса (ФВ) ЛЖ 58%. В 24 года (на момент консультации) – корень аорты не расширен, признаки умеренной гипертрофии миокарда ЛЖ (толщина межжелудочковой перегородки до – 13 мм), дилатации всех камер сердца (индексированный объем ЛЖ – 176 мл/м^2 при норме до 91 мл/м^2), диффузного гипокинеза, снижения сократимости ЛЖ (ФВ ЛЖ около 30%), некомпактного миокарда ЛЖ, мелкого тромба в полости ЛЖ, субэпикардиального фиброза миокарда боковой стенки ЛЖ, малого гидроперикарда (рис. 2).

В дальнейшем хроническая сердечная недостаточность быстро прогрессировала и определяла тяжесть состояния пациента, а также являлась фактором, лимитирующим возможность успешной трансплантации почки. В 25 лет проведена пересадка сердца, через 9 мес выполнена пересадка почки. Через 2 года после трансплантации функции почки и сердца удовлетворительные.

Так как пациент планировал создание семьи, он обратился за медико-генетическим консультированием и ДНК-диагностикой для уточнения генетической формы заболевания, оценки прогноза потомства и выполнения последующей пренатальной диагностики. Поскольку характер наследования в семье соответствовал Х-сцепленному рецессивному типу, пациенту был выполнен поиск мутаций в гене *COL4A5*.

В результате проведенной ДНК-диагностики обнаружена известная мутация, делеция c.1032+1_1032+4delGTAA в 18 экзоне гена *COL4A5* (рис. 3). Данная замена была впервые описана как причина синдрома Альпорта в 1996 г. [13]. Таким образом, молекулярно-генетическими методами был подтвержден диагноз Х-сцепленной формы синдрома Альпорта, охватывающей около 85% всех случаев заболевания [14].

Учитывая чрезвычайную редкость сочетания СА с ДКМП и некомпактным миокардом ЛЖ, отсутствие указаний на поражение сердца у других родственников с проявлениями СА, было принято решение о расширенном генетическом обследовании. Выполнено полноэкзомное секвенирование с при-

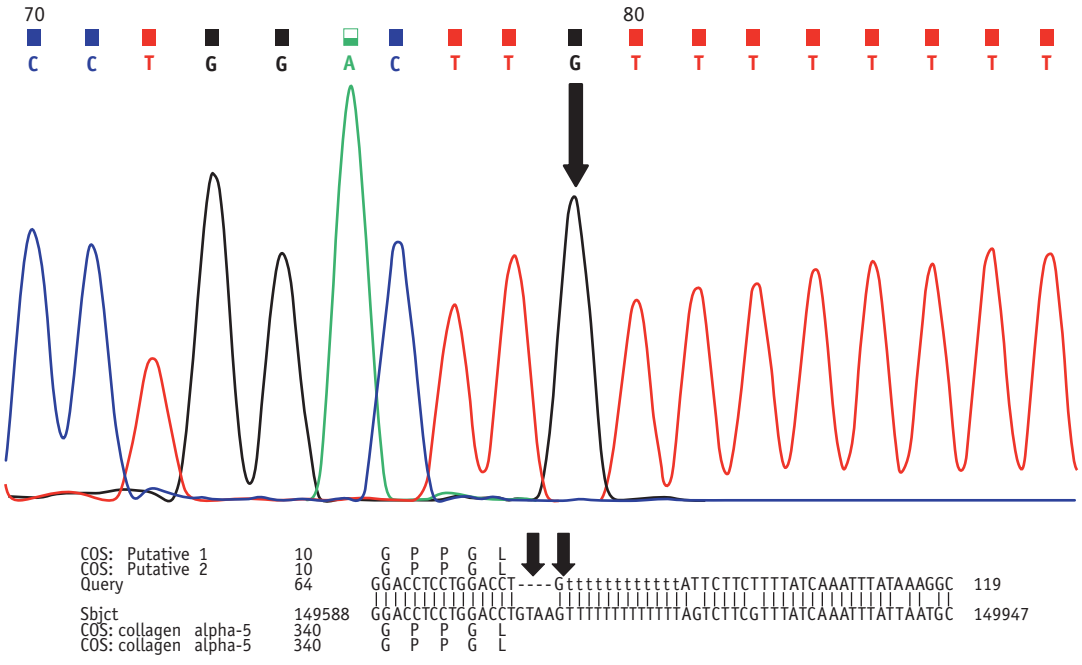


Рис. 3. Результаты ДНК-диагностики пациента Ч. Фрагмент хроматограммы 18-го экзона гена *COL4A5*. Вверху – стрелкой отмечено место делеции c.1234+1_c.1234+4delGTAA в гемизиготном состоянии. Внизу – сопоставление полученных результатов секвенирования с референсной последовательностью при помощи Basic Local Alignment Search Tool, границы делеции отмечены стрелками

Fig. 3. The results of the DNA-diagnostics (patient Ch.). Fragment of the chromatogram of the exon 18 in the *COL4A5* gene. Upper arrow marks the deletion c.1234+1_c.1234+4delGTAA in hemizygous state. Lower part shows alignement of the sequencing results with a reference sequence by Basic Local Alignment Search Tool. Deletion area is flanked by arrows

цельным поиском патогенных/вероятно патогенных вариантов в генах, ответственных за развитие первичных кардиомиопатий. Однако ни одной замены, которая бы удовлетворительно объясняла наличие кардиомиопатии, не выявлено.

Обсуждение

В норме ген *COL4A5* экспрессируется во многих тканях, в том числе и в сердце. В 2016 г. опубликована работа о роли коллагенов при ДКМП [15]. Авторы обнаружили различие в экспрессии нефибриллярных коллагенов между нормальными и дилатированными сердцами. В числе прочих в дилатированных сердцах была увеличена экспрессия *COL4A5*. Авторы выдвинули предположение, что совместное повышение экспрессии этих коллагенов влияет на организацию фибриллярных коллагенов и дифференцировку миофибробластов, таким образом происходит участие в индуцировании апоптоза и гипертрофии кардиомиоцитов. Поэтому развитие кардиомиопатии у больного с мутацией в гене, кодирующем коллаген, может быть патогенетически обосновано.

Однако редкость сочетания СА и ДКМП не позволяет исключить вероятность сочетания у пациента двух независимых наследственных заболеваний с разными генетическими причинами и различным прогнозом для потомства для каждого из них. ДКМП и синдром некомпактного миокарда левого желудочка (СНМЛЖ) – частые варианты первичных кардиомиопатий. Распространенность только ДКМП оценивается как 1:250 в популяции [16]. Эти заболевания чаще всего наследуются по аутосомно-доминантному типу, передаются потомкам больного с вероятностью 50% независимо от пола, и мутации *de novo* могут вносить существенный вклад в распространенность заболевания [17]. Независимая генетическая природа кардиомиопатии существенно меняет прогноз здоровья потомства. Отсутствие выявленных мутаций при полноэкзомном секвенировании не позволяет полностью исключить эту возможность, так как ДНК-диагностика даже с использованием самых современных методов исследования не обладает исключающей силой.

При медико-генетическом консультировании пациент Ч. поднимал вопрос о прогнозе здоровья потомства и возможности пренатальной диагностики как один из приоритетных, поэтому понимание природы и взаимосвязи имеющихся у него симптомов и заболеваний имеет не академическое, а прикладное значение.

Мы полагаем, что в данном случае выявление известной мутации в гене *COL4A5* позволяет провести корректную оценку риска развития у потомков только Х-сцепленного классического синдрома Альпорта. Окончательно прогноз потомства может быть сформулирован таким образом: «Все сыновья пациента Ч. ожидаются здоровыми по синдрому Альпорта, все дочери – носительницами заболевания с высокой вероятностью развития клинических проявлений СА в зрелом возрасте. Этой семье может быть предложена ранняя и пренатальная

диагностика СА. Риск развития дилатационной кардиомиопатии у потомков может быть повышен независимо от пола ребенка и наличия СА, но не может быть точно определен. Пренатальная диагностика по поводу ДКМП и СНМЛЖ не может быть предложена до точного установления причин кардиомиопатии у отца».

Заключение

Развитие хирургических технологий, в том числе трансплантации органов, позволило существенно улучшить прогноз и качество жизни пациентов с генетически детерминированными заболеваниями, проявляющимися критической органной дисфункцией. Такие пациенты, как правило, очень заинтересованы в оценке рисков передачи заболевания детям и применении вспомогательных репродуктивных технологий, которые могут быть предложены семье только при выявлении патогенной мутации. Корректное выполнение и интерпретация результатов ДНК-диагностики имеют первостепенное значение для медико-генетического консультирования таких больных. Особую осторожность необходимо проявлять в случаях выраженных внутрисемейных различий в течении заболевания или при присоединении новых симптомов, не характерных для конкретного наследственного заболевания.

Финансирование. Работа поддержана грантом РНФ № 16-15-10421.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Savige J., Gregory M., Gross O., et al. Expert guidelines for the management of Alport syndrome and thin basement membrane nephropathy. J Am Soc Nephrol. 2013; 24 (3): 364–75.

2. Alport A.C. Hereditary familial congenital haemorrhagic nephritis. Br Med J. 1927; 1 (3454): 504–6.

3. Kruegel J., Rubel D., Gross O. Alport syndrome – insights from basic and clinical research. Nat Rev Nephrol. 2013; 9: 170–8.

4. Jais J.P., Knebelmann B., Giatras I., De Marchi M., et al. X-linked Alport syndrome: natural history in 195 families and genotype- phenotype correlations in males. J Am Soc Nephrol. 2000; 11: 649–57.

5. Jais J.P., Knebelmann B., Giatras I., De Marchi M., et al. X-linked Alport syndrome: natural history and genotype-phenotype correlations in girls and women belonging to 195 families: a European Community Alport Syndrome Concerted Action study. J Am Soc Nephrol. 2003; 14: 2603–10.

6. Kalluri R. Basement membranes: structure, assembly and role in tumour angiogenesis. Nat Rev Cancer. 2003; 3 (6): 422–43.

7. Kashtan C.E., Segal Y., Flinter F., Makanjuola D., et al. Aortic abnormalities in males with Alport syndrome. Nephrol Dial Transplant. 2010; 25 (11): 3554–60.

8. Canpolat U., Aytemir K., Tokgözoğlu L. Two-in-one: single coronary ostium and mitral valve prolapsus in a young female with Alport syndrome. Anadolu Kardiyol Derg. 2012; 12 (3): 281.

9. Díez-del Hoyo F., Sanz-Ruiz R., Díez-Villanueva P., Núñez-García A., et al. A novel cardiovascular presentation of Alport Syndrome: spontaneous coronary artery dissection. Int J Cardiol. 2014; 177 (3): e133–4.

10. Sasaki N., Joashi U.C., Vergara M., Saland J.M., et al. Postrenal biopsy AVM leading to severe hypertension and dilated cardiomyopathy. Pediatr Nephrol. 2009; 24 (12): 2459–62.

11. Gross O., Kashtan C.E., Rheault M.N., et al. Advances and unmet needs in genetic, basic and clinical science in Alport syndrome: report from the 2015 International Workshop on Alport Syndrome. Nephrol Dial Transplant. 2017; 32: 916–24.

12. Richards S., Aziz N., Bale S., Bick D., et al.; ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med. 2015; 17 (5): 405–24.

13. Knebelmann B., Breillat C., Forestier L., Arrondel C., et al. Spectrum of mutations in the COL4A5 collagen gene in X-linked Alport syndrome. Am J Hum Genet. 1996; 59 (6): 1221–32.

14. Kashtan C.E. Alport syndrome: an inherited disorder of renal, ocular, and cochlear basement membranes. Medicine. 1999; 78: 338–60.

15. Gil-Cayuela C., Roselló-Lletí E., Ortega A., Tarazón E., et al. New altered non-fibrillar collagens in human dilated cardiomyopathy: role in the remodeling process. PLoS One. 2016; 11 (12): e0168130.

16. Hershberger R.E., Hedges D.J., Morales A. Dilated cardiomyopathy: the complexity of a diverse genetic architecture. Nat Rev Cardiol. 2013; 10 (9): 531–47.

17. McNally E.M., Mestroni L. Dilated cardiomyopathy: genetic determinants and mechanisms. Circ Res. 2017; 121 (7): 731–48.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Шихвердиев Н.Н., Ушаков Д.И., Пелешок А.С., Кривопалов В.А., Сизенко В.В.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ
Ушаков Дмитрий Игоревич – сердечно-сосудистый хирург 1-й кафедры и клиники хирургии усовершенствования врачей им. П.А. Куприянова ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России (Санкт-Петербург, Россия)
E-mail: ushakovdmitrii87@gmail.com
https://orcid.org/0000-0003-4504-3250

Стратификация риска у пациентов пожилого возраста стоит весьма остро, так как ни одна из применяемых моделей по прогнозированию летальности в кардиохирургии не учитывает весь комплекс физиологических особенностей стареющего организма.

Цели исследования – проанализировать периоперационные предикторы 30-дневной летальности у плановых кардиохирургических больных пожилого возраста и разработать на их основе собственные модели по прогнозированию 30-дневной летальности.

Материал и методы. В исследование было включено 127 больных, 87 мужчин и 40 женщин, от 65 до 84 лет (средний возраст – 72,2±4,7 года), которым выполняли плановые кардиохирургические вмешательства. Был проанализирован широкий комплекс периоперационных факторов. Первичная конечная точка исследования – 30-дневная летальность.

Результаты. Периоперационными предикторами развития 30-дневной летальности стали расчетные показатели шкал CAF (Comprehensive Assessment of Frailty, шкала возрастной изношенности) (p<0,001) и EFI (Edmonton Frailty Index, Эдмонтонский индекс изношенности) (p=0,001), факт использования искусственного кровообращения (p=0,048), объем операции (p=0,044). На основании шкал индексов возрастной изношенности (ИВИ) с использованием полученных предикторов развития 30-дневной летальности были сформированы собственные модели стратификации риска, отличающиеся высокой прогностической значимостью по сравнению со шкалой EuroScore II (p=0,676): собственная шкала на основании ИВИ CAF (p<0,001); собственная шкала на основании ИВИ EFI (p<0,001).

Заключение. Использование качественной оценки биологического возраста, а также оригинальных моделей, построенных на ее основе, позволяет более точно прогнозировать летальность у кардиохирургических больных пожилого возраста.

Ключевые слова: кардиохирургия, хирургия, старение, индекс возрастной изношенности

Для цитирования: Шихвердиев Н.Н., Ушаков Д.И., Пелешок А.С., Кривопалов В.А., Сизенко В.В. Новые подходы в стратификации риска кардиохирургических больных пожилого возраста // Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2019. Т. 7, № 1. С. 23–27. doi: doi: 10.24411/2308-1198-2019-11003.

Статья поступила в редакцию 27.06.2018. **Принята в печать** 06.02.2019.

New approaches to risk stratification in elderly patients with heart surgery

Shikhverdiev N.N., Ushakov D.I., Peleshok A.S., Krivopalov V.A., Sizenko V.V.

S.M. Kirov Military Medical Academy, St.Petersburg, Russia

CORRESPONDENCE
Ushakov Dmitrii I. – MD, Cardiovascular Surgeon, Kirov State Military Medical Academy (St. Petersburg, Russia)
E-mail: ushakovdmitrii87@gmail.com
https://orcid.org/0000-0003-4504-3250

The problem of risk stratification in elderly patients undergoing elective cardiac surgery is still quite acute.

Aim – to analyze perioperative predictors of 30-day mortality in elective elderly cardiosurgical patients and to develop, on this results, original risk stratification models.

Material and methods. Our study included 127 patients (87 male and 40 female) in the age from 65 to 84 years (mean age 72.2±4.7 years). A wide range of perioperative factors was analyzed. The primary end point of the study was a 30-day mortality.
Results. Statistically significant perioperative predictors of the 30-day mortality were: the calculated values of the CAF scale (p<0.001) and EFI scale (p=0.001), the operation volume (p=0.044), the use of CPB during surgery (p=0.048). Based on frailty scale used in our study and positive predictors of 30-day mortality original scales were developed and compared with EuroScore II scale (p=0.676). Original scales had high prognostic value: original scale based on CAF (p<0.001); original scale based on EFI (p<0.001).
Conclusion. Using of frailty scores and based on it original models allows you to accurately predict 30-day mortality in elderly patients.

Keywords: cardiac surgery, surgery, aging, frailty index

For citation: Shikhverdiev N.N., Ushakov D.I., Peleshok A.S., Krivopalov V.A., Sizenko V.V. New approaches to risk stratification in elderly patients with heart surgery. Clin Experiment Surg. Petrovsky J. 2019; 7 (1): 27–7. doi: 10.24411/2308-1198-2019-11003. (in Russian)
Received 27.06.2018. **Accepted** 06.02.2019.

Физиологические процессы старения у каждого человека протекают индивидуально, и, несмотря на то что возраст как фактор входит в перечень всех шкал прогнозирования летальности в кардиохирургии, хронологический возраст не вполне адекватно отражает состояние функциональных резервов организма [1]. Для более адекватной оценки функционального состояния старческого организма зарубежными коллегами предложен термин «frailty», что означает дряхлый, хрупкий. Именно определение степени возрастной изношенности у лиц старше 65 лет позволяет достаточно точно прогнозировать исходы того или иного вида хирургического лечения [2, 3].

Общеизвестно, что возраст выступает в качестве независимого предиктора в исходах кардиохирургических вмешательств и пациенты пожилого и старческого возраста чаще подвержены риску развития осложнений, встречающихся в послеоперационном периоде [4]. Тем не менее определение старческой изношенности не входит в перечень рутинного предоперационного обследования в кардиохирургии, хотя ее влияние на результаты лечения изучается на протяжении долгого времени.

Накоплено достаточно данных о том, что старческая изношенность выступает существенным фактором риска в развитии неблагоприятных исходов кардиохирургического лечения [5–7], но дискуссии о выборе оптимального метода ее определения как оценки влияния на результаты кардиохирургического лечения лиц пожилого возраста до сих пор активно ведутся [8].

Материал и методы

В исследование были включены 127 больных, 87 мужчин и 40 женщин, от 65 до 84 лет (средний возраст – 72,2±4,7 года), которым выполняли плановые кардиохирургические вмешательства по поводу ишемической болезни сердца (ИБС) (88 пациентов), приобретенных пороков сердца (ППС) с изолированным поражением одного и более клапанов (14 пациентов) и ИБС в сочетании с клапанной патологией (25 пациентов).

Таблица 1. Логистическая регрессионная модель стратификации операционного риска пациентов пожилого и старческого возраста с применением индекса возрастной изношенности (CAF)

Переменные	Код признака	b (коэффициент)
Значение CAF, баллы	x_1	0,182
Объем планируемой операции: 0 – изолированное аортокоронарное шунтирование; 1 – изолированное протезирование или пластика одного клапана сердца; 2 – ≥2 процедуры	x_2	0,496
Планируется ли применять искусственное кровообращение: 0 – нет; 1 – да	x_3	1,237
Константа модели (b_0)	-6,209	

Таблица 2. Логистическая регрессионная модель стратификации операционного риска пациентов пожилого и старческого возраста с применением Эдмонтонского индекса возрастной изношенности (EFI)

Переменные	Код признака	*b* (коэффициент)
Значение EFI, баллы	x_1	0,548
Объем планируемой операции: 0 – изолированное аортокоронарное шунтирование; 1 – изолированное протезирование или пластика одного клапана сердца; 2 – ≥2 процедуры	x_2	0,135
Планируется ли применять искусственное кровообращение: 0 – нет; 1 – да	x_3	2,474
Константа модели (b_0)	-8,104	

С учетом характера выполняемых операций для всех включенных в исследование пациентов с применением шкалы EuroScore II рассчитывали риск операционного вмешательства относительно 30-дневной летальности [9, 10].

Для дополнительной стратификации риска за счет качественной оценки биологического возраста и степени функциональной изношенности организма для всех пациентов рассчитывали индекс возрастной изношенности (ИВИ) 2 различными методами:

1. Эдмонтонский индекс изношенности (Edmonton Frailty Index – EFI) [1].

2. Комплексная шкала возрастной изношенности (Comprehensive Assessment of Frailty – CAF) [11].

С помощью множественного логистического регрессионного анализа были проанализированы периоперационные предикторы 30-дневной летальности на каждый используемый в исследовании ИВИ отдельно. Ими стали расчетные показатели шкал CAF и EFI, использование искусственного кровообращения и объем операции.

С учетом всего вышеперечисленного была разработана собственная модель стратификации операционного риска для данной категории больных на основании ИВИ CAF и ассоциированных с ним других статистически значимых факторов (табл. 1).

На основании математических данных, применяемых для создания шкал стратификации риска, универсальная формула для расчета вероятности 30-дневной летальности имеет следующий вид:

$$Y = e^{(b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + \ldots + b_nx_n)} / 1 + e^{(b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + \ldots + b_nx_n)},$$

где Y – вероятность 30-дневной летальности; e – основание натурального логарифма; b_0 – константа модели; x – текущее значение фактора риска; b_1 – b_n – коэффициенты фактора x.

Таким образом, формула для расчета вероятности 30-дневной летальности у пациентов пожилого и старческого возраста при хирургическом лечении ИБС и/или ППС с использованием ИВИ CAF и ассоциированных с ним предикторов (табл. 1) будет иметь следующий вид:

$$Y = e^{(b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3)} / 1 + e^{(b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3)} = e^{(-6,209 + 0,182x_1 + 0,496x_2 + 1,237x_3)} / 1 + e^{(-6,209 + 0,182x_1 + 0,496x_2 + 1,237x_3)}.$$

Например, если у пациента пожилого возраста значение ИВИ по шкале CAF составляет 10 баллов (код признака $x_1 = 10$), ему планируется выполнение изолированного аортокоронарного шунтирования (код признака $x_2 = 0$) на работающем сердце (код признака $x_3 = 0$), риск развития 30-дневной летальности в подобной ситуации составит 1,22%.

Таблица 3. Результаты расчета риска 30-дневной летальности с применением различных моделей

Параметр	Все пациенты	Выжившие пациенты	Умершие пациенты	p^1
Количество пациентов, абс. %	127 (100%)	110 (86,6%)	17 (13,4%)	
Стратификация риска				
Euroscore II, %	3,25 (3,15)	3,21 (3,04)	3,9 (3,49)	0,676
CAF, баллы	14,17 (5,55)	13,35 (4,6)	19,53 (7,58)	<0,001
EFI, баллы	7,05 (1,96)	6,8 (1,79)	8,65 (2,29)	0,001
Собственная шкала на основании ИВИ CAF, %	17,07 (12,19)	10,88 (8,46)	36,34 (27,78)	<0,001
Собственная шкала на основании ИВИ EFI, %	17,44 (12,73)	13,6 (9,46)	33,86 (24,1)	<0,001

Примечание. CAF – Comprehensive Assessment of Frailty; EFI – Edmonton Frailty Index; ИВИ – индекс возрастной изношенности;
[1] – критический уровень значимости для использованных моделей стратификации риска.

Таблица 4. Результаты ROC-анализа моделей стратификации риска 30-дневной летальности у пациентов пожилого и старческого возраста

Параметр	Площадь под ROC-кривой	95% доверительный интервал		*p*
Euroscore II	0,532	0,378	0,685	0,676
CAF	0,766	0,595	0,936	<0,001
EFI	0,749	0,597	0,901	0,001
Собственная шкала на основании ИВИ CAF, %	0,846	0,717	0,974	<0,001
Собственная шкала на основании ИВИ EFI, %	0,827	0,678	0,974	<0,001

Мы также уточнили стратификацию риска данной категории больных на основании шкалы, разработанную с использованием Эдмонтонского ИВИ и других статистически значимых предикторов, ассоциированных с ним (табл. 2).

Таким образом, формула расчета вероятности 30-дневной летальности у пациентов пожилого и старческого возрастов при хирургическом лечении ИБС и/или ППС с использованием Эдмонтонского ИВИ будет иметь следующий вид:

$$Y = e^{(b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3)} / 1 + e^{(b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3)} = e^{(-8,104 + 0,548x_1 + 0,135x_2 + 2,474x_3)} / 1 + e^{(-8,104 + 0,548x_1 + 0,135x_2 + 2,474x_3)},$$

где Y – вероятность 30-дневной летальности; e – основание натурального логарифма; b_0 – константа модели; x – текущее значение фактора риска; b_1–b_3 – коэффициент фактора x (табл. 2).

Например, если у пациента пожилого возраста значение Эдмонтонского ИВИ составляет 4 балла (код признака $x_1 = 4$), ему планируется выполнение изолированного аортокоронарного шунтирования (код признака $x_2 = 0$) на работающем сердце (код признака $x_3 = 0$), риск развития 30-дневной летальности у такого больного составит 0,26%.

Если у пациента значение Эдмонтонского ИВИ составляет 9 баллов (код признака $x_1 = 9$) и пациенту планируется выполнение двух процедур (код признака $x_2 = 2$) в условиях искусственного кровообращения (код признака $x_3 = 1$), риск развития 30-дневной летальности в данных условиях будет составлять 39,46%.

Результаты

Сравнение моделей стратификации риска 30-дневной летальности у пациентов пожилого и старческого возрастов при хирургическом лечении ИБС и/или ППС проводили на основании оценки их прогностической значимости при помощи анализа операционных характеристических кривых (ROC-анализа).

В ROC-анализ были включены следующие модели:

– шкала Euroscore II;
– ИВИ CAF;
– Эдмонтонский ИВИ;
– собственная модель стратификации риска на основании ИВИ CAF;
– собственная модель стратификации риска на основании Эдмонтонского ИВИ.

Показатели риска 30-дневной летальности, рассчитанные с использованием данных моделей, представлены в табл. 3 и 4.

Обсуждение

По результатам ROC-анализа наибольшей прогностической значимостью отличались собственные модели стратификации операционного риска, построенные на основании ИВИ CAF (p<0,001) и Эдмонтонского ИВИ (p<0,001).

Шкалы оценки ИВИ CAF и EFI при их изолированной оценке характеризовались хорошей прогностической способностью относительно прогнозирования вероятности развития 30-дневной летальности (p<0,001 и p=0,001 соответственно).

Шкала Euroscore II продемонстрировала низкую прогностическую способность при стратификации кардиохирургического риска пациентов пожилого и старческого возраста (p=0,676).

Выводы

1. Значение шкалы EuroScore II в когорте больных пожилого и старческого возраста обладает недостаточной прогностической значимостью для оценки риска развития 30-дневной летальности и ассоциированных с ней осложнений (AUC=0,532; p=0,676).

2. Среди шкал качественной оценки биологического возраста шкалы комплексной оценки возрастной изношенности (Comprehensive Assessment Of Frailty – CAF) (AUC=0,766; p<0,001) и Эдмонтонского ИВИ (Edmonton Frailty Index – EFI) (AUC=0,749; p=0,001) обладают высокой прогностической ценностью.

3. Наибольшей прогностической значимостью отличались собственные модели стратификации операционного риска, построенные на основании ИВИ комплексной оценки возрастной изношенности (AUC=0,846; p<0,001) и Эдмонтонского ИВИ (AUC=0,827; p<0,001), которые значимо не различались между собой.

Литература

1. Шихвердиев Н.Н., Пелешок А.С., Ушаков Д.И., Кривопалов В.А., Самедов Я.С., Сизенко В.В. Влияние старческой дряхлости на исходы лечения кардиохирургических пациентов // Вестн. воен.-мед. акад. 2017. Т. 3, № 59. С. 18–21.

2. Шихвердиев Н.Н., Ушаков Д.И., Лукьянов Н.Г. Оценка биологического возраста в кардиохирургии // Груд. и серд.-сосуд. хир. 2017. № 1. С. 20–27.

3. Graham M. et al. Frailty and Outcome in Elderly Patients With Acute Coronary Syndrome // Can. J. Card. 2013. N 29. P. 1610–1615.

4. Abdullahi Y.S., Athanasopoulos L.V., Casula R.P., Moscarelli M., Bagnall M., Ashrafian H., Athanasiou T. Systematic review on the predictive ability of frailty assessment measures in cardiac surgery // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. 2017. Vol. 24. P. 619–624.

5. Afilalo J., Mottillo S., Eisenberg M.J., et al. Addition of frailty and disability to cardiac surgery risk scores identifies elderly patients at high risk of mortality or major morbidity // Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes. 2012. Vol. 5. P. 222–228.

6. Clegg A., Young J., Iliffe S. et al. Frailty in elderly people // Lancet. 2013. Vol. 381. P. 752–762.

7. Schoenenberger A.W., Stortecky S., Neumann S., et al. Predictors of functional decline in elderly patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI) // Eur. Heart. J. 2013. Vol. 34. P. 684–692.

8. Sepehri A., Beggs T., Hassan A. et al. The impact of frailty on outcomes after cardiac surgery: a systematic review // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2014. Vol. 148, N 6. P 3110–3117.

9. Kuwaki K., Inaba H., Yamamoto T., et al. Performance of the EuroSCORE II and The Society of Thoracic Surgeons score in patients undergoing aortic valve replacement for aortic stenosis // J. Cardiovasc. Surg. 2015. Vol. 56. P. 455–462.

10. Vahanian A., Alfieri O., Andreotti F., et al. Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology, European Association for CardioThoracic Surgery. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012) // Eur. Heart. J. 2012. Vol. 33. P. 2451–2496.

11. Sündermann S., Dademasch A., Praetorius J. et al. Comprehensive assessment of frailty for elderly high-risk patients undergoing cardiac surgery // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2011. Vol. 39, N 1. P. 33–37.

References

1. Shihverdiev N.N., Peleshok A.S., Ushakov D.I., Krivopalov V.A., Samedov Ya.S., Sizenko V.V. Effect of frailty in outcomes of patients undergoing cardiac surgery. Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii [Bulletin of the Russian Military Medical Academy]. 2017; 3 (59): 18–21. (in Russian)

2. Shikhverdiev N.N., Ushakov D.I., Luk'yanov N.G. Assessment ofbiological age in a heart surgery. Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya [Thoracic and Cardiovascular Surgery]. 2017; 1: 20–7. (in Russian)

3. Graham M., et al. Frailty and Outcome in Elderly Patients With Acute Coronary Syndrome. Can J Card. 2013; 29: 1610–15.

4. Abdullahi Y.S., Athanasopoulos L.V., Casula R.P., Moscarelli M., Bagnall M., Ashrafian H., Athanasiou T. Systematic review on the predictive ability of frailty assessment measures in cardiac surgery. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2017; 24: 619–24.

5. Afilalo J., Mottillo S., Eisenberg M.J., et al. Addition of frailty and disability to cardiac surgery risk scores identifies elderly patients at high risk of mortality or major morbidity. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2012; 5: 222–8.

6. Clegg A., Young J., Iliffe S., et al. Frailty in elderly people. Lancet. 2013; 381: 752–62.

7. Schoenenberger A.W., Stortecky S., Neumann S., et al. Predictors of functional decline in elderly patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI). Eur Heart J. 2013; 34: 684–92.

8. Sepehri A., Beggs T., Hassan A., et al. The impact of frailty on outcomes after cardiac surgery: a systematic review. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014; 148 (6): 3110–7.

9. Kuwaki K., Inaba H., Yamamoto T., et al. Performance of the EuroSCORE II and The Society of Thoracic Surgeons score in patients undergoing aortic valve replacement for aortic stenosis. J Cardiovasc Surg. 2015; 56: 455–62.

10. Vahanian A., Alfieri O., Andreotti F., et al. Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology, European Association for CardioThoracic Surgery. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). Eur Heart J. 2012; 33: 2451–96.

11. Sündermann S., Dademasch A., Praetorius J., et al. Comprehensive assessment of frailty for elderly high-risk patients undergoing cardiac surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 2011; 39 (1): 33–7.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИСПЛАЗИЙ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Мартьянова Ю.Б.[1], Кондратьев Д.А.[1], Маркова М.М.[1], Заклязьминская Е.В.[2, 3], Тарасов Д.Г.[1]

[1] ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Астрахань, Россия
[2] ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия
[3] ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ
Мартьянова Юлия Борисовна – врач-кардиолог ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России (Астрахань, Россия)
E-mail: martyanova911@mail.ru
https://orcid.org/0000-0002-4344-2672

Цель – провести анализ результатов хирургического лечения пациентов с дисплазией митрального клапана (ДМК), которым выполнена операция по поводу митральной недостаточности (МН), и оценить результаты хирургии с учетом методики коррекции (пластика или протезирование).

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 250 историй болезни пациентов с ДМК, проявляющейся клинически значимой МН, оперированных в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России (Астрахань) с 2009 по 2016 г. методом пластики и протезирования митрального клапана.

Результаты. Пациенты с ДМК имели тяжелую МН чаще на фоне отрыва задней створки митрального клапана, выявлялись эхокардиографические и клинические последствия порока. Морфология створок в 100% случаев определила миксоматозную дезорганизацию коллагеновых волокон с формированием фиброза в створках. Клапаносохраняющая пластика проведена 194 (77,6%) пациентам, протезирование митрального клапана – 56 (22,4%). Пациенты выписывались в удовлетворительном состоянии, 244 (97,6%) пациента после протезирования и пластики митрального клапана имели МН 0–I степени, 4 (1,6%) пациента – II степени.

Заключение. Пациентам с МН на фоне ДМК следует рекомендовать хирургическое лечение до развития патологического ремоделирования сердца: снижения фракции выброса, увеличения левого предсердия и развития фибрилляции предсердий. Полученные непосредственные результаты хирургии анализируемой группы пациентов соответствуют данным литературы, общемировым показателям, указывают на возможность успешного восстановления функции митрального клапана хирургическим методом, в том числе методом пластики последнего, и этот метод хирургии в специализированных центрах преобладает.

Ключевые слова: митральный клапан, митральная недостаточность, дисплазия митрального клапана, пластика митрального клапана, протезирование митрального клапана, левый желудочек

Для цитирования: Мартьянова Ю.Б., Кондратьев Д.А., Маркова М.М., Заклязьминская Е.В., Тарасов Д.Г. Непосредственные результаты хирургического лечения дисплазий митрального клапана // Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2019. Т. 7, № 1. С. 28–33. doi: 10.24411/2308-1198-2019-11004.

Статья поступила в редакцию 05.09.2018. **Принята в печать** 06.02.2019.

The immediate results of surgical treatment of the mitral valve dysplasia

Martyanova Yu.B.[1], Kondratiev D.A.[1], Markova M.M.[1], Zaklyazminskaya E.V.[2, 3], Tarasov D.G.[1]

[1] Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia
[2] Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia
[3] Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

CORRESPONDENCE
Martyanova Yulia B. – Cardiologist, Federal Center for Cardiovascular Surgery (Astrakhan, Russia)
E-mail: martyanova911@mail.ru
https://orcid.org/0000-0002-4344-2672

Aim. To analyze the resuls of surgical treatment of the patients with mitral valve dysplasia (MVD) and to evaluate the outcome taking into account the surgical approach (plasty or replacement).
Material and methods. A retrospective analysis of the clinical records of the 250 patients with mitral valve dysplasia and clinical manifestation of the mitral regurgitation (MR) was performed. All patients underwent surgical treatment by mitral valve plasty or replacement from 2009 to 2016 in the Federal Center for Cardiovascular Surgery (Astrakhan).
Results. Patients with MVD had severe MR (tearing off the posterior leaflet was the commonest feature), with echocardiographic and clinical signs of the mitral valve disease. The histological anlysis of the leaflets revealed myxomatous disorganization of collagen fibers with the formation of fibrosis in 100% cases. Plasty of the MV was performed in 194 pts (77.6%), MV replacement – in 56 pts (22.4%). All patients had a satisfactory condition at the time of discharge, 244 pts (97.6%) had MR degree 0–I post-operatively, and 4 (1.6%) had MR of 2 degree.
Conclusion. Surgical treatment should be recommended for patients with MR and mitral valve dysplasia before manifestation of the pathological cardiac remodelling (decreasing of the ejection fraction, left atrium enlargement, and atrial fibrillation). The obtained direct results of the surgery of the analyzed patient group correspond to the literary, worldwide data. The successful restoration of the MV function by a surgical method is possible both MV repair and MV replacement. MV repair is preferable to valve replacement.

Keywords:
mitral valve, mitral regurgitation, mitral valve dysplasia, mitral valve plasty, mitral valve replacement

For citation: Martyanova Yu.B., Kondratiev D.A., Markova M.M., Zaklyazminskaya E.V., Tarasov D.G. The immediate results of surgical treatment of the mitral valve dysplasia. Clin Experiment Surg. Petrovsky J. 2019; 7 (1): 28–33. doi: 10.24411/2308-1198-2019-11004. (in Russian)
Received 05.09.2018. **Accepted** 06.02.2019.

Пролапс митрального клапана (ПМК) является самым частым клапанным пороком: его распространенность составляет около 2–3%. В кардиохирургической практике представленность больных с ПМК лишь немногим уступает пациентам с инволюционными пороками аортального клапана [1]. Спектр синдромных и несиндромальных (изолированных) генетических причин дисплазий митрального клапана (ДМК) достаточно информативно описан (см. рисунок), однако он остается неполным и нуждается в дальнейшем изучении [2]. Чаще всего синдромные формы заболевания являются результатом мутаций в генах [3], кодирующих белки коллагены, фибриллины, эластины и факторы их метаболизма, при которых нарушается формирование коллагеновых и эластических волокон с избыточным отложением кислых мукополисахаридов. Эти синдромы чаще наследуются аутосомно-доминантно, хотя встречаются и другие типы наследования [4]. В большинстве случаев прогноз для жизни у лиц с ДМК благоприятный, но нередко наблюдается прогредиентное развитие митральной недостаточности с выраженной клинической картиной заболевания.

Корректное прогнозирование течения заболевания в настоящее время невозможно. Прогредиентное развитие клинической и функциональной симптоматики этого распространенного порока нуждается в индивидуальном объяснении у каждого пациента. Несмотря на доказательные международные протоколы, постановка аккуратного диагноза, выбор оптимального времени для хирургии [5], оценка возможности клапан-сохраняющей реконструкции и выбор нужного клапанного протеза целиком и полностью зависят от опыта и специализации лечебного учреждения [6–8].

В данной работе представлен опыт ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России (Астрахань) по лечению 250 пациентов с диагнозом ДМК. Особый акцент сделан на характере клапанных изменений, возможностях и вариантах хирургических вмешательств.

Целями настоящего исследования являются анализ результатов хирургического лечения пациентов с ДМК, которым выполнена операция по поводу митральной недостаточности (МН), и оценка результатов хирургии с учетом методики коррекции (пластика или протезирование).

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 250 историй болезни пациентов с ДМК, проявляющейся клинически значимой МН, оперированных в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России (Астрахань) с 2009 по 2016 г. методом пластики и протезирования митрального клапана (МК) (табл. 1).

Каждому пациенту выполнен стандартный протокол обследования: электрокардиография (ЭКГ), рентген грудной клетки, эхокардиография (ЭхоКГ),

Известные генетические причины дисплазии митрального клапана. GWAS (Genome-Wide Association Study) – полногеномный поиск ассоциаций

по индивидуальным показаниям проводили чреспищеводную ЭКГ (ЧПЭхоКГ), коронарную ангиографию (КАГ).

ЭхоКГ всем пациентам проводили на аппарате экспертного класса «Philips IE 33», в 2D- и 3D-режиме, с использованием CW-, PW- и цветного допплера. Для оценки степени МН использовали такие показатели, как зона конвергенции, вена контракта и косвенные признаки гемодинамических последствий МН (табл. 2).

Интраоперационно (до и после хирургии МК) всем пациентам выполняли ЧПЭхоКГ, визуально оценивали состояние клапана и подклапанных структур.

Морфологическому исследованию был подвергнут материал, полученный при резекции части створки в случае пластики клапана или створок, – в случае протезирования.

Мужчины незначительно преобладали в анализируемой группе пациентов. Все пациенты были среднего возраста (53,8±1,5 года), с избыточной массой тела (индекс массы тела – 27,3 кг/м^2). Анамнестически около 10% пациентов указывали на шум в сердце, выявляемый с детства. Прооперированные больные имели симптомы сердечной недостаточности (СН) III–IV функционального класса (ФК) по NYHA в 59% (148 пациентов) случаев

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов (n=250)

Параметр	Значение
Средний возраст, годы	53,8±1,5
Мужчины/женщины	130/120
Индекс массы тела, кг/м^2	27,3 (100%)
Артериальная гипертензия, абс. (%)	151 (60%)
Фибрилляция предсердий, абс. (%)	88 (35 %)
Коронарная патология, абс. (%)	39 (15,6%)
Функциональный класс хронической сердечной недостаточности (по NYHA)	I – 11, II – 91, III – 140, IV – 8

(см. табл. 1). Среди пациентов с ХСН III–IV ФК амбулаторно получали оптимальную терапию только 35% больных. Более половины пациентов – 151 (60%) – имели артериальную гипертензию (АГ), а у трети – 88 (35%) человек – выявляли нарушения сердечного ритма в виде фибрилляции предсердий. Другие нарушения ритма сердца встречались реже: наджелудочковые тахикардии – у 16 (6,4%), пациентов, желудочковые экстрасистолии – у 29 (12%), трепетание предсердий – у 17 (7%) пациентов. Поражение коронарных артерий сочеталось с патологией МК в 39 (15,6%) случаях и встречалось чаще у женщин (82%). В 11 случаях при ДМК одновременно с клапанной коррекцией выполнено коронарное шунтирование.

Как видно из табл. 2, анализируемая группа больных имела гемодинамические последствия митральной недостаточности: дилатацию левого предсердия (ЛП), легочную гипертензию, недостаточность трикуспидального клапана (ТН) на фоне дилатации правых камер сердца (ТН II–III степени в 78 случаях, 31%). Контрактильные резервы миокарда ЛЖ до операции: средняя фракция выброса – 59,8%, но этот показатель получен и за счет пациентов с гиперконтрактильным левым желудочком (ЛЖ) с фракцией выброса (ФВ) >70%. 98 (39%) пациентов имели ФВ <58 %. Пролапс и отрыв чаще всего вовлекали заднюю створку митрального клапана (ЗСМК): 66% при пролапсе МК, 72% при отрыве соответственно (преимущественно P2-сегмент). Все прооперированные пациенты имели тяжелую МН в результате пролапса или отрыва подклапанных структур МК [9].

Результаты

Клапаносохраняющая пластика проведена 195 (77,6%) пациентам. Чаще всего ее выполняли при отрыве хорд ЗСМК. Наиболее распространенный метод пластики – резекция ЗСМК с имплантацией опорного кольца МК (98 пациентов), опорное кольцо МК + протезирование хорд (48 пациентов), имплантация опорного кольца МК (33 пациента), опорное кольцо МК + резекция ЗСМК + протезирование хорд (15 пациентов).

55 (22,4%) пациентам выполнено протезирование МК механическими (35 пациентов) и биологическими протезами (20 пациентов). Наиболее частые причины, по которым проводилась замена клапана: пролапсы обеих створок МК (ПСМК), отрыв хорд. Пластика и протезирование МК в 65 случаях (у пациентов с ТН II–III степени) сопровождались пластикой трикуспидального клапана (ТК).

Детальное описание характера патологии, выявленной на операции, а также хирургические методики по реконструкции приведены в табл. 3 и 4.

В 100% случаев выявлена миксоматозная дезорганизация коллагеновых волокон с формированием фиброза в створках.

Функцию МК/протеза при выписке оценивали у всех прооперированных пациентов методом трансторакальной эхокардиографии (ТТЭхоКГ) [10]. Результаты коррекции обнадеживающие:

– 244 (97,6%) пациента после протезирования и пластики МК имели МН 0–I степени;
– 4 (1,6%) пациента – МН II степени (пациенты после пластики МК).

Среднее время лечения пациентов при коррекции МН составило 13 дней, из них 1,8 дня в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Все пациенты выписаны в удовлетворительном состоянии.

Госпитальная летальность в группе прооперированных пациентов составила 0,8% (2 пациента после клапаносохраняющей операции на МК). Причиной смерти в одном случае был разрыв восходящей аорты, во втором – кровотечение и полиорганная недостаточность. В течение первого года после операции 3 (1,2%) пациентам из группы пластики МК выполнена повторная операция: протезирование МК (исходно патология вовлекала ПСМК, в 2 случаях имела место несостоятельность пластики МК, в одном – отрыв кольца МК).

В настоящее время проводится анализ отдаленных (3–5 лет) результатов прооперированной группы пациентов, он будет представлен в следующих публикациях.

Таблица 2. Эхокардиографическая характеристика до операции (*n*=250)

Показатель	Значение
КДО ЛЖ, мл	144
КСО ЛЖ, мл	58
КСР, см	3,6
ФВ Simp, %	59,8
VЛП, мл	128
СДЛА, мм рт.ст.	45,9
Недостаточность ТК, степень	II – 66, III – 12
Изменения АК, абс.	88
Пролапс МК, абс.	ЗС – 61, ПС – 13, обеих створок – 21
Отрыв подклапанных структур МК, абс.	ЗС – 47, ПС – 15 обеих – 3
Наиболее часто поражаемые сегменты МК, абс.	P_2 – 68, ПС – 24, P_2A_2 – 31

Примечание. Здесь и в табл. 3: расшифровка аббревиатур дана в тексте.

Обсуждение

ДМК – частая причина хирургии МН. При изолированной ДМК доля семейных форм составляет 35–50% [3]. Однако МН также является частым компонентом клинической картины большинства системных дисплазий соединительной ткани и первичных форм дилатационной кардиомиопатии (ДКМП). Эта патология проявляется пролапсом, отрывом створок или подклапанных структур, вовлекая одну либо обе створки МК [10]. Чаще всего встречается патология ЗСМК с локализацией в P_2-сегменте. У пациентов, направленных на оперативное лечение, шум в сердце прослушивается порой с детского возраста с дальнейшим развитием гемодинамических, эхокардиографических и клинических проявлений порока на момент обращения. Чаще всего определялась патология ЗСМК, отрыв обеих створок возникал реже, чем отрыв ПСМК, что соответствует общемировым показателям [11]. В нашей группе пациентов симптомы болезни с клинической картиной хронической сердечной недостаточности (ХСН) II–III ФК развились к возрасту 53 лет. ДМК у мужчин и женщин возникает примерно с одинаковой частотой, хотя, по данным Framingham Heart Study, ее средняя частота – 2,4% у мужчин и 7,6% у женщин. Все пациенты обследованы по установленному дооперационному диагностическому протоколу и прооперированы методом пластики или протезирования МК. Показания к операции основывали на рекомендациях международных руководств [10] и выполняли:

1) симптомным пациентам с тяжелой первичной МН с ФВ ЛЖ >30%; симптомным пациентам с ЛЖ систолической дисфункцией [ФВ ЛЖ <30% и/или конечно-систолический размер (КСР) ЛЖ >55 мм), рефрактерным к медикаментозной терапии, без

Таблица 3. Тип поражения митрального клапана у пациентов до операции и вид хирургического вмешательства

Патология	Протезирование МК (*n*=55)	Пластика МК (*n*=195)
Отрыв хорд ЗСМК	8	89
Удлинение хорд + пролапс ЗСМК	2	23
Болезнь Бэрлоу	4	25
Дилатация ФКМК	5	4
Расщепление ПСМК/ЗСМК	0	2
Отрыв хорд ПСМК	11	21
Множественный отрыв обеих створок	4	3
Пролапс ПСМК + ЗСМК	19	14
Пролапс ПСМК	1	14

Таблица 4. Дополнительные хирургические методики при коррекции митральной недостаточности

Вид дополнительной хирургии МК	При протезировании МК	При пластике МК
Пластика ЛП	2	0
Пластика ТК по Де Вега	17	25
Пластика ТК опорным кольцом	3	20
Коронарное шунтирование	2	9
Протезирование ТК	1	0
Ушивание ДМПП	0	3
РЧА (ФП, ТП, АВУРТ)	3	13
Имплантация АИКД/ПЭКС	1/1	1/1
Мини-доступ	13 (26%)	85 (44%)

Примечание. ЛП – левое предсердие; ТК – трикуспидальный клапан; ДМПП – дефект межпредсердной перегородки; РЧА – радиочастотная абляция; ФП – фибрилляция предсердий; ТП – трепетание предсердий; АВУРТ – атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия; АИКД – автоматический имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; ПЭКС – постоянный электрокардиостимулятор.

серьезного коморбидного фона, предпочтительнее пластика МК, если она выполнима, в противном случае – протезирование МК;

2) асимптомным больным с левожелудочковой дисфункцией (ФВ ЛЖ < 60% и/или КСР ЛЖ >45 мм) при сохранной функции ЛЖ в сочетании с фибрилляцией предсердий или легочной гипертензий (>50 мм рт.ст.);

3) асимптомным пациентам при сохранной функции ЛЖ и отрыве подклапанных структур МК и/или со значимой левопредсердной дилатацией (>60 мл/м^2) при синусовом ритме, когда надежная пластика возможна и хирургический риск низкий.

Предпочтительным методом хирургической коррекции при ДМК является клапаносохраняющая пластика с различными вариациями [12, 13], и нашей группе пациентов она проведена в 77,6% случаев. Пластику МК чаще выполняли при патологии задней и передней стенок, 2 створок МК – протезирование МК. Оптимальная клапанная коррекция достигнута на момент выписки у 97,6% пациентов. Помимо коррекции МН, одновременно по показаниям проводили коррекцию ТН, коронарное шунтирование, интервенционное лечение аритмий. Только 1,2% пациентам в течение года пришлось выполнять повторную операцию МК-протезирования (причина – исходно патология вовлекала ПСМК, в 2 случаях имела место несостоятельность пластики МК, в одном с отрывом кольца МК). Эти данные коррелируют с общемировыми (кумулятивная частота реопераций в первый год при пластике МК с патологией, локализующейся на ПСМК, составляет 1,6 %) [12, 13].

Заключение

Полученные результаты нашего исследования соответствуют опубликованным результатам работы экспертных хирургических центров. Эти данные должны помочь практикующему врачу в определении диагноза ДМК, выборе оптимального срока для хирургического лечения, оценке разнообразия методов клапанной коррекции и возможности клапаносохраняющей реконструкции. Такой вид помощи выполняется в экспертных центрах клапанной хирургии. Важно своевременно рекомендовать больным с ДМК хирургическое лечение, не дожидаясь развития патологического ремоделирования сердца, так как это обеспечит лучшие отдаленные результаты и снижение риска сердечной недостаточности.

Финансирование. Исследование в части комплексного обследования больных с митральной недостаточностью на фоне ДКМП поддержано грантом РНФ 16-15-10421.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Enriquez-Sarano M., Akins C.W., Vahanian A. Mitral regurgitation // Lancet. 2009. Vol. 373. P. 1382–94.

2. Румянцева В.А., Заклязьминская Е.В. Роль генетических факторов в этиологии пролапса митрального клапана // Клин. и экспер. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2013. № 2. С. 47–55.

3. Chahal A.A., Bouatia-Naji N. Genetics of mitral valve prolapse and clinical impact // E-Journal Cardiol. Pract. 2018. Vol. 16 (35).

4. Дземешкевич С.Л., Стивенсон Л.У. Болезни митрального клапана. 2-е изд., доп. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

5. Sayeed R. Mitral valve disease when should we call in the cardiac surgeon // E-Journal Cardiol. Pract. 2018. Vol. 16 (28).

6. El Sabbagh A., Reddy Y.N.V., Nishimura R.A. Mitral valve regurgitation in the contemporary era: insights into diagnosis, management and future direc-

tions // JACC Cardiovasc. Imaging. 2018. Vol. 11. P. 628–643.

7. Ling L.H., Enriquez-Sarano M., Sevard J.B., Orszulak T.A. et al. Early surgery in patients with mitral regurgitation due to flail leaflets: a long-term outcome study // Circulation. 1997. Vol. 96. P. 1819–1825.

8. Castillo J.G., Anyanwu A.C., Fuster V., Adams D.H. A near 100% repair rate for mitral valve prolapse is achievable in a reference center: implications for future guidelines // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2012. Vol. 144. P. 308–312.

9. Salustri A., Almaghrabi A. Mitral valve disease correlation between the most important echocardiographic parameters and haemodynamics // E-Journal Cardiol. Pract. 2018. Vol. 16 (24).

10. Rana B.S., Lee J.M., Nihoyannopoulos P. 3D echocardiography in mitral valve disease – is the new gold standard? // Eur. Cardiol. 2010. Vol. 6. P. 61–66.

11. Baumgartner H., Falk V., Bax J.J., De Bonis M. et al. 2017E ESC/EACTS Guidelines for management of valvular heart disease // Eur. Heart J. 2017. Vol. 38. P. 2739–2791.

12. Athanasiou T., Chow A., Rao C., Aziz O. et al. Preservation of mitral valve apparatus: evidence synthesis and reappraisal of surgical techniques // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2008. Vol. 33. P. 391–401.

13. Coutinho G.F., Antunes M.J. Mitral valve repair for degenerative mitral valve disease surgical: approach, patient selection and long-term outcomes // Heart. 2017. Vol. 103. P. 1663–1669.

References

1. Enriquez-Sarano M., Akins C.W., Vahanian A. Mitral regurgitation. Lancet. 2009; 373: 1382–94.

2. Rumyantseva V.A., Zaklyazminskaya E.V. The genetics of mitral valve prolapse (analytical review). Clin Experiment Surg. Petrovsky J. 2013; 2: 47–55. (in Russian)

3. Chahal A.A., Bouatia-Naji N. Genetics of mitral valve prolapse and clinical impact. E-J Cardiol Pract. 2018; 16 (35).

4. Dzemshkevich S.L., Stevenson L.U. Diseases of the mitral valve. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. (in Russian)

5. Sayeed R. Mitral valve disease when should we call in the cardiac surgeon. E-Journal Cardiol Pract. 2018; 16 (28).

6. El Sabbagh A., Reddy Y.N.V., Nishimura R.A. Mitral valve regurgitation in the contemporary era: Insights into diagnosis, management and future directions. JACC Cardiovasc Imaging. 2018; 11: 628–43.

7. Ling L.H., Enriquez-Sarano M., Sevard J.B., Orszulak T.A., et al. Early surgery in patients with mitral regurgitation due to flail leaflets: a long-term outcome study. Circulation. 1997; 96: 1819–25.

8. Castillo J.G., Anyanwu A.C., Fuster V., Adams D.H. A near 100% repair rate for mitral valve prolapse is achievable in a reference center: implications for future guidelines. J Thorac Cardiovasc Surg. 2012; 144: 308–12.

9. Salustri A., Almaghrabi A. Mitral valve disease correlation between the most important echocardiographic parameters and haemodynamics. E-Journal Cardiol. Pract. 2018; 16 (24).

10. Rana B.S., Lee J.M., Nihoyannopoulos P. 3D echocardiography in mitral valve disease – is the new gold standard? Eur Cardiol. 2010; 6: 61–6.

11. Baumgartner H., Falk V., Bax J.J., De Bonis M., et al. 2017E ESC/EACTS Guidelines for management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2017; 38: 2739–91.

12. Athanasiou T., Chow A., Rao C., Aziz O., et al. Preservation of mitral valve apparatus: evidence synthesis and reappraisal of surgical techniques. Eur J Cardiothorac Surg. 2008; 33: 391–401.

13. Coutinho G.F., Antunes M.J. Mitral valve repair for degenerative mitral valve disease surgical: approach, patient selection and long-term outcomes. Heart. 2017; 103: 1663–9.

СРАВНЕНИЕ БЛИЖАЙШИХ И СРЕДНЕСРОЧНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С УЗКИМ КОРНЕМ АОРТЫ ПОСЛЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА БИОЛОГИЧЕСКИМ ПРОТЕЗОМ С АННУЛОРАСШИРЯЮЩЕЙ ПЛАСТИКОЙ КОРНЯ АОРТЫ И ПРОТЕЗИРОВАНИЕМ СТВОРОК АУТОПЕРИКАРДОМ ПО МЕТОДИКЕ OZAKI

Базылев В.В., Россейкин Е.В., Бабуков Р.М., Микуляк А.И., Бартош Ф.Л., Сластин Я.С.

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

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ
Базылев Владлен Владленович – доктор медицинских наук, главный врач ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России (Пенза, Россия)
E-mail: cardio-penza@yandex.ru
https://orcid.org/ 0000-0001-6089-9722

Цель исследования – сравнить ближайшие и среднесрочные результаты у пациентов с узким корнем аорты после протезирования биологическим протезом с аннулорасширяющей пластикой корня аорты и пациентов после протезирования створок аутоперикардом по методике S. Ozaki.

Материал и методы. В проспективное исследование включены 60 пациентов с изолированным выраженным стенозом аортального клапана и узким корнем аорты (диаметр фиброзного кольца <20 мм), которых разделили на 2 группы. 1-ю группу составили 30 пациентов (средний возраст 67±4,7 года), из них 12 женщин с имплантированным биологическим клапаном с предварительной аннулорасширяющей пластикой по Nicks–Nunez. Во 2-й группе было 30 пациентов (средний возраст 65±4,8 года), из них 13 женщин, которым были имплантированы створки из аутоперикарда по методике S. Ozaki.

Результаты. Период наблюдения за пациентами составил 18 мес. Всем пациентам проводилось трансторакальное и чреспищеводное эхокардиографическое исследование в дооперационном периоде, перед выпиской, в 6 и 18 мес после операции. В раннем среднесрочном периоде дисфункции протезов и летальных исходов не отмечено. В послеоперационном периоде в 1-й группе пациентов (с имплантированным биологическим клапаном) выявлены 1 (3%) пациент с тяжелым, 11 (36%) пациентов с умеренным, 8 пациентов с незначительным протез-пациентным несоответствием. Во 2-й группе пациентов (после протезирования створок аутоперикардом по методике Ozaki) протез-пациентного несоответствия не выявлено. Выявлены значимые различия в показателях площади эффективного отверстия (AVA) аортального клапана (АК) и индекса площади эффективного отверстия (iAVA) (AVA в 1-й группе составил 1,69±0,18 см^2, во 2-й группе – 2,67±0,72 см^2, p<0,001; показатель iAVA в 1-й группе 0,9±0,16 см^2/м^2, во 2-й группе – 1,49±0,42 см^2/м^2, p<0,001). Гемодинамические показатели максимального (G_{max}) и среднего (G_{mean}) трансаортального градиента, времени раскрытия створок аортального клапана в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов 2-й группы значительно лучше, чем у пациентов 1-й группы: G_{max} в 1-й группе составил 38,2± 10,0 мм рт.ст., во 2-й группе – 12,4±5,5 мм рт.ст. (p<0,001); G_{mean} в 1-й группе – 20,3±5,3 мм рт.ст.,

во 2-й группе – 6,1±2,7 мм рт.с. (p<0,001); показатель АТ в 1-й группе – 79±7 мс, во 2-й группе – 61±9 мс (p<0,001). Отмечались более быстрая регрессия гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) (индекс массы ЛЖ в 1-й группе составил 136±25 г/м^2, во 2-й группе – 120±19 г/м^2, p=0,02), лучшая толерантность к физической нагрузке (тест 6-минутной ходьбы в 1-й группе 334±40 м, во 2-й группе 400±46, p<0,001) и более быстрое восстановление систолической функции ЛЖ (показатели глобальной продольной деформации в 1-й группе 14,3±3%, во 2-й группе – 17,2±2, p=0,03).

Заключение. У пациентов с выраженным стенозом аортального клапана на фоне малого диаметра фиброзного кольца протезирование аутоперикардом по методике S. Ozaki демонстрирует лучшие эхокардиографические и клинические показатели в ближайшем и среднесрочном периоде по сравнению с показателями у пациентов после протезирования аортального клапана биологическим протезом с аннулорасширяющей пластикой корня аорты.

Для цитирования: Базылев В.В., Россейкин Е.В., Бабуков Р.М., Микуляк А.И., Бартош Ф.Л., Сластин Я.С. Сравнение ближайших и среднесрочных результатов у пациентов с узким корнем аорты после протезирования аортального клапана биологическим протезом с аннулорасширяющей пластикой корня аорты и протезированием створок аутоперикардом по методике S. Ozaki // Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2019. Т. 7, № 1. С. 34–43. doi: 10.24411/2308-1198-2019-11005.

Статья поступила в редакцию 25.06.2018. **Принята в печать** 06.02.2019.

Ключевые слова: протез-пациентное несоответствие, протезирование аутоперикардом по методике Ozaki, протезирование биологическим протезом с аннулорасширяющей пластикой корня аорты, узкий корень аорты

Comparison of early and midterm results in patients with a narrow aortic root after aortic valve replacement using a biological prosthesis with aortic root enlargement and aortic leaflets replacement with autologous pericardium (Ozaki procedure)

Bazylev V.V., Rosseykin E.V., Babukov R.M., Mikulyak A.I., Bartosh F.L., Slastin Ya.S.

Federal Center for Cardiovascular Surgery, Penza, Russia

CORRESPONDENCE
Bazylev Vladlen V. –
MD, Chief Doctor, Federal Center for Cardiovascular Surgery (Penza, Russia)
E-mail: cardio-penza@yandex.ru
https://orcid.org/ 0000-0001-6089-9722

Purpose:to compare the early and midterm results in patients with a narrow aortic root after aortic valve replacement using a biological prosthesis with aortic root enlargement and aortic leaflets replacement with autologous pericardium (Ozaki procedure).

Material and methods. This prospective, single-center study includes 60 patients with isolated aortic stenosis and a narrow aortic root (fibrous ring diameter less than 20 mm). Patients were divided into two groups. The 1st group consists of 30 patients with a mean age of 67±4.7 years who underwent biological valves implantation and previous posterior enlargement of the aortic annulus using the Nicks–Nunez surgical technic. The 2nd group consists of 30 patients with a mean age of 65±4.8 years who underwent aortic leaflets replacement with autologous pericardium (Ozaki procedure).

Results. The observation period was 18 months. All patients underwent transthoracic and transesophageal echocardiographic examination in the preoperative period, before hospital discharge, in 6 and 18 months after surgery. During the observation period no cases of mortality or prosthesis dysfunction was detected. In the postoperative period, in the 1st group of patients (with an implanted biological valve), 1 (3%) patients with severe, 11 (36%) patients with moderate and 8 patients with a mild prosthesis – patient mismatch were identified. In the 2nd group (Ozaki procedure), no prosthesis – patient mismatch were identified. Significant differences were found in the values of aortic valve area (AVA) and the indexed value of aortic valve area (1.69±0.18cm^2 vs 2.67± 0.72 cm^2, p<0.001; 0.9±0.16 cm^2/m^2 vs 1.49±0.42 cm^2/m^2, p<0.001). Hemodynamic parameters of the maximum (G_{max}) and medium (G_{mean}) transaortic gradient, aortic valve opening time in the early postoperative period in patients of the 2nd group are significantly differ than in patients of the 1st group, G_{max} in the 1st group was 38.2±10.0 mm Hg, in the 2nd group – 12.4±5.5 mm Hg, p<0.001; G_{mean} index in the 1st group – 20.3±5.3 mm Hg, in the 2nd group – 6.1±2.7 mm Hg, p<0.001; acceleration time (AT) indicator in the 1st group – 79±7 ms, in the 2nd group – 61±9 ms, p<0.001. Faster regression of left ventricular hypertrophy (LV) was noted (LV mass index in the 1st group was 136 ±25 g/m^2, in the 2nd group –120±19 g/m^2, p=0.02), the best tolerance to physical exertion (6-minute walk test in group 1334±40 m, in group 2400±46, p<0.001) and faster recovery of LV

systolic function (indicators of global longitudinal strain in 1st group 14,3±3%, in the 2nd group – 17.2±2, p=0.03). Regression of left ventricular hypertrophy was detected in both groups (the left ventricular myocardium mass index in the 1st group was 136±25 g/m^2, in the 2nd group –120±19 g/m^2, p=0.02). 6-minutes walk test in the 1st group – 334±40 m, in the 2nd group – 400±46, p<0.001. Indicators of global longitudinal strain in the 1st group – 14.3±3%, in the 2nd group –17.2±2, p=0.03. **Conclusion.** Aortic leaflets replacement with autologous pericardium (Ozaki procedure) in patients with severe aortic root stenosis shows the better echocardiographic and clinical outcomes in the early and midterm period of observation.

Keywords: prosthesis-patient mismatch, Ozaki procedure, enlargement of the aortic annulus using the Nicks–Nunez technic

For citation: Bazylev V.V., Rosseykin E.V., Babukov R.M., Mikulyak A.I., Bartosh F.L., Slastin Ya.S. Comparison of early and midterm results in patients with a narrow aortic root after aortic valve replacement using a biological prosthesis with aortic root enlargement and aortic leaflets replacement with autologous pericardium (Ozaki procedure). Clin Experiment Surg. Petrovsky J. 2019; 7 (1): 34–43. doi: 10.24411/2308-1198-2019-11005. (in Russian)

Received 25.06.2018. **Accepted** 06.02.2019.

Протез-пациентное несоответствие на сегодняшний день представляет нерешенную и достаточно распространенную проблему в кардиохирургической практике. По данным литературы, распространенность умеренного протез-пациентного несоответствия варьирует от 20 до 70%, тяжелого – от 2 до 11% [1–3]. Провоцирующим фактором возникновения протез-пациентного несоответствия является использование искусственных протезов у пациентов с узким корнем аорты и большой массой тела, что ассоциируется с высокими показателями остаточного градиента давления, выраженность которых зависит от типа и размера протеза и объясняется наличием каркаса и манжеты для фиксации, уменьшающих эффективную площадь отверстия [4].

С внедрением процедуры замены аортального клапана створками из ауто- и ксеноперикарда, по своим характеристикам приближающимся к нативному клапану, в кардиохирургической практике появилась возможность избежать подобных осложнений [5–7].

В данной работе представлены результаты проспективного исследования, проведено сравнение ближайших и среднесрочных результатов у пациентов с узким корнем аорты после протезирования аортального клапана (АК) биологическим протезом и створок АК аутоперикардом по методике Ozaki.

Цель исследования – сравнить ближайшие и среднесрочные результаты у пациентов с узким корнем аорты после протезирования биологическим протезом с аннулорасширяющей пластикой корня аорты и у пациентов после протезирования створок аутоперикардом по методике Ozaki.

Материал и методы

С ноября 2015 г. по август 2017 г. было проведено одноцентровое когортное проспективное исследование с включением 60 пациентов с изолированными выраженными стенозами АК и узким корнем аорты (диаметр фиброзного кольца <20 мм). Пациенты были разделены на 2 группы. 1-я группа включала 30 пациентов, средний возраст 67±4,7 года, из них 12 женщин с имплантированным каркасным биологическим протезом № 21 производства Medtronic Hancock®II, с предварительной аннулорасширяющей пластикой по Nicks–Nunez. 2-я группа включала 30 пациентов, средний возраст 65±4,8 года, из них 13 женщин, которым были имплантированы створки из аутоперикарда по методике Ozaki. Исходные клинико-демографические и эхокардиографические характеристики были сопоставимы в обеих исследуемых группах пациентов (табл. 1).

Критерии включения в исследование: пациенты с изолированным выраженным стенозом АК и узким корнем аорты, диаметром фиброзного кольца (ФК) <20 мм.

Критерии исключения из исследования: пациенты с аортальным стенозом в сочетании с умеренной или выраженной аортальной недостаточностью, сопутствующим подклапанным и/или надклапанным стенозом аорты, наличие фибрилляции предсердий в анамнезе, пациенты с сопутствующей умеренной или выраженной митральной недостаточностью и/или стенозом митрального клапана.

Период наблюдения за пациентами составил 18 мес. Всем пациентам проводили трансторакальное и чреспищеводное эхокардиографическое исследование: в дооперационном периоде, перед выпиской, через 6 и 18 мес после операции. Выполнены вычисления следующих эхокардиографических параметров: конечно-диастолического объема (КДО) ЛЖ, конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ, ударного объема (УО) ЛЖ, индекса УО ЛЖ, фракции выброса (ФВ) ЛЖ, глобальной продольной деформации (GLS) ЛЖ, индекса массы миокарда

Таблица 1. Сравнительные исходные клинико-демографические и эхокардиографические характеристики

Показатель	1-я группа – протезированные биопротезом (*n*=30)	2-я группа – протезированные по методике Ozaki (*n*=30)	*p*
Возраст, годы	67±4,7	65±4,8	0,43
ИМТ, кг/м^2	32,6±5,0	30,4±5,4	0,11
BSA, м^2	1,95±0,18	1,9±0,2	0,6
Сахарный диабет, абс. (%)	10 (33%)	9 (30%)	0,9
EuroSCORE II, %	6,0±2,4	6,4±2,0	0,3
Артериальная гипертензия, абс. (%)	30 (100%)	30 (100%)	0,1
Мультифокальный атеросклероз, абс. (%)	18 (60%)	16 (53%)	0,5
ХОБЛ, абс. (%)	3 (10%)	4 (13%)	0,9
Нарушение функции почек, абс. (%)	5 (16%)	4 (13%)	0,8
II функциональный класс по NYHA, абс. (%)	7 (23%)	6 (20)	0,7
III функциональный класс по NYHA, абс. (%)	23 (77%)	24 (80)	0,7
6-минутный тест ходьбы, м	303±45	294±48	0,5
Эхокардиографический показатель			
Размер ФК, мм	18±0,83	18±0,9	0,9
ФВ ЛЖ, %	56±8	57±8	0,15
иУО ЛЖ, мл/м^2	40±8	41±7	0,29
GLS ЛЖ, %	14,5±3	14,2±3	0,6
Индекс массы ЛЖ, г/м^2	145±34	146±32	0,5
G_{max}, мм рт.с.	99,6±28,7	98,6±30,8	0,9
G_{mean}, мм рт.ст.	57,8±16,9	57,3±17,9	0,91
AVA, см^2	0,70±0,14	0,67±0,15	0,3
iAVA, см^2/м^2	0,36±0,1	0,35±0,11	0,7
Время раскрытия створок АК, мс	136±21	138±22	0,6
DVI (безразмерный индекс)	0,18±0,24	0,18±0,22	0,8

Примечание. Здесь и в табл. 2–4: ИМТ – индекс массы тела; BSA – площадь поверхности тела; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; NYHA – New York Heart Association, Нью-Йоркская ассоциация кардиологов; ФК – фиброзное кольцо; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка (ЛЖ); иУО ЛЖ – индекс ударного объема ЛЖ; GLS ЛЖ – глобальная продольная деформация ЛЖ; V_{max} – пиковая скорость кровотока через аортальный клапан; G_{max} – максимальный трансаортальный градиент; G_{mean} – средний трансаортальный градиент давления; AVA – площадь эффективного отверстия аортального клапана; iAVA – индекс площади эффективного отверстия аортального клапана; DVI – безразмерный индекс.

ЛЖ, пиковой скорости кровотока через АК (V_{max}), максимального (G_{max}) и среднего трансаортального градиента давления (G_{mean}), времени максимального раскрытия створок аортального клапана (АТ), безразмерного индекса (DVI), площади эффективного отверстия АК (AVA), индекса площади эффективного отверстия АК (iAVA). Площадь эффективного отверстия аортального клапана (AVA) определяли по уравнению непрерывности потока и по результататм магнитно-резонансной томографии.

Хирургическая техника при протезировании биологическим протезом с аннулорасширяющей пластикой корня аорты

Операцию выполняли через срединную стернотомию. Искусственное кровообращение (ИК) и методы канюляции были определены в соответствии с требуемой хирургической процедурой. Защита миокарда достигнута в соответствии с протоколом. В качестве кардиоплегического раствора использовали Кустодиол. После иссечения нативного АК проводили расширение корня аорты по методике Nicks–Nunez с использованием заплаты из ксеноперикарда «кардиоплант». Заплата из ксеноперикарда фиксировалась к основанию разреза двурядным непрерывным швом пролен 5/0. После завершения линии шва имплантировался протез в супрааннуляную позицию.

Хирургическая техника протезирования створок аутоперикардом по методике Ozaki

Операцию выполняли через срединную стернотомию. Схема искусственного кровообращения (ИК) определялась в соответствии с требуемой хирургической процедурой. Защиту миокарда осуществляли методом фармакохолодовой кардиоплегии (раствор Кустодиол). У пациента из переднего листка перикарда выкраивали лоскут размеров 7–9 см. Забранный перикард обрабатывали 0,4% раствором глютарового альдегида в течение 10 мин и последовательно отмывали в физиологическом растворе. После иссечения створок и тщательной декальцинации фиброзного кольца АК межкомиссуральное расстояние измеряли

с помощью шаблонов, предложенных S. Ozaki. Далее по соответствующему трафарету выкраивали неостворки. Выкроенные аутоперикардиальные створки имплантировали по линии прикрепления нативных створок непрерывным обвивным швомс фиксацией комиссур П-образными швами на внешних тефлоновых прокладках.

Критериями тяжелого протез-пациентного несоответствия считали iAVA <0,65 см^2/м^2, умеренного – от 0,85 до 0,65 см^2/м^2, малого – >0,85 см^2/м^2. У пациентов с выраженным ожирением и индексом массы тела >30 кг/м^2, тяжелым протез-пациентным несоответствием считали iAVA <0,60 см^2/м^2, умеренным – от 70 до 60 см^2/м^2, незначительным – >70 см^2/м^2.

Статистический анализ. Базу данных составляли в виде электронных таблиц в программе Microsoft Office Excel 2007. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программы IBM SPSS Statistics Version 21 (21.0.0.0). Все данные представлены как среднее ± стандартное отклонение. Значимость различий между количественными признаками определяли при помощи *t*-критерия для независимых групп, между-качественными признаками – при помощи непараметрических методов (критерий Манна–Уитни, p<0,05).Различия между группами по частоте изучаемого признака определяли по методу χ^2. Статистически значимыми считали различия при уровне p<0,05.

Результаты

Время ишемии миокарда во 2-й группе с протезированием АК аутоперикардом по методике Ozaki было достоверно выше, чем у пациентов 1-й группы (100,34±21,3, 80,7±18,4 мин, p=0,01). Ранней смертности и послеоперационных осложнений в обеих исследуемых группах не отмечено. В послеоперационном периоде в группе пациентов с имплантированным биологическим клапаном выявлены 1 (3%) пациент с тяжелым, 11 (36%) пациентов с умеренным, 8 пациентов с незначительным протез-пациентным несоответствием. В группе пациентов после протезирования АК аутоперикардом по методике Ozaki протез-пациентного несоответствия не выявлено. Отмечались значимые различия в показателях AVA АК и iAVA (AVA в 1-й группе составил 1,69±0,18 см^2, во 2-й группе – 2,67±0,72 см^2, p<0,001; iAVA в 1-й группе – 0,9±0,16 см^2/м^2, во 2-й группе – 1,49± 0,42 см^2/м^2, p<0,001). Кроме этого, гемодинамические показатели максимального и среднего трансаортального градиента, времени раскрытия створок АК и безразмерный индекс в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов 2-й группы значительно лучше, чем у пациентов 1-й группы. (G_{max} в 1-й группе составил 38,2±10,0 мм рт.с., во 2-й группе – 12,4±5,5 мм рт.ст., p<0,001; показатель G_{mean} в 1-й группе – 20,3±5,3 мм рт.ст., во 2-й группе – 6,1±2,7 мм рт.ст., p<0,001; показатель AT в 1-й группе – 79±7 мс, во 2-й группе – 61± 9 мс, p<0,001; показатель DVI в 1-й группе – 0,37±5, во 2-й группе – 0,57±5, p<0,001) (табл. 2).

За период наблюдения 18 мес дисфункции протеза и смертности ни в одной исследуемой группе не отмечено. Осложнений в среднесрочном периоде ни в одной исследуемой группе не выявлено. В период наблюдения 6 мес у пациентов 2-й группы отмечалась более быстрая регрессия гипертрофии

Таблица 2. Сравнение эхокардиографических показателей в ближайшем послеоперационном периоде (через 7–10 дней после операции)

Показатель	1-я группа – протезированные биоклапаном (n=30)	2-я группа – протезированные по методике Ozaki (n=30)	p
ФВ ЛЖ, %	59±8	61±9	0,1
иУО ЛЖ, мл/м^2	42±7	43±8	0,29
GLS ЛЖ, %	12±2	13,2±2,4	0,05
G_{max}, мм рт.ст.	38,2±10,0	12,4±5,5	<0,001
G_{mean}, мм рт.ст.	20,3±5,3	6,1±2,7	<0,001
AVA, см^2	1,69±0,18	2,67±0,72	<0,001
iAVA, см^2/м^2	0,9±0,16	1,49±0,4	<0,001
Время раскрытия створок АК, мс	79±7	61±9	<0,001
DVI	0,37±5	0,57±5	<0,001
Индекс массы ЛЖ, г/м^2	140±32	138±30	0,6
Тяжелое протез-пациентное несоответствие (ЕОА <0,60 см^2/м^2)	1 (3%)	0	0,03
Умеренное протез-пациентное несоответствие (ЕОА 0,85–0,60 см^2/м^2)	11(36%)	0	<0,001

Таблица 3. Сравнение эхокардиографических и клинических показателей через 6 мес после операции

Показатель	1-я группа – протезированные биоклапаном (*n*=30)	2-я группа – протезированные по методике Ozaki (*n*=30)	*p*
ФВ ЛЖ, %	60±6	63±5	0,06
иУО ЛЖ, мл/м^2	44±5	45±6	0,3
GLS, %	14,3±3	17,2±2	0,03
G_{max}, мм рт.ст.	37,8±8,9	11,3±5,2	<0,001
G_{mean}, мм рт.ст.	20,6±6,1	5,9±3,1	<0,001
AVA, см^2	1,68±0,2	2,7±0,73	<0,001
iAVA, см^2/м^2	0,9±0,19	1,51±0,39	<0,001
Время раскрытия створок АК, мс	81±7	60±8	<0,001
DVI	0,37±0,1	0,64±0,11	<0,001
Индекс массы ЛЖ, г/м^2	136±25	120±19	0,02
6-минутный тест ходьбы, м	334±45	400±46	<0,001
Тяжелое протез-пациентное несоответствие (ЕОА <0,60 см^2/м^2)	1 (3%)	0	0,03
Умеренное протез-пациентное несоответствие (ЕОА 0,85–0,60 см^2/м^2)	11 (36%)	0	<0,001

ЛЖ (индекс массы ЛЖ в 1-й группе – 136±25 г/м^2, во 2-й группе – 120±19 г/м^2, *p*=0,02), лучшая толерантность к физической нагрузке (тест 6-минутной ходьбы в 1-й группе – 334±40 м, во 2-й – 400±46 м, *p*<0,001) и более быстрое восстановление систолической функции ЛЖ (показатели GLS в 1-й группе – 14,3±3%, во 2-й группе – 17,2±2%, *p*=0,03). Показатели AVA АК и iAVA, а также гемодинамические показатели за 6 мес неизменно были лучше у пациентов после протезирования аутоперикардом по методике Ozaki (табл. 3). Гемодинамические и эхокардиографические характеристики за 18 мес неизменно оставались лучше во 2-й группе пациентов (табл. 4).

Обсуждение

Диагноз «протез-пациентное несоответствие» формируется, когда площадь эффективного отверстия нормально функционирующего протеза слишком мала в связи с большим размером тела пациента и, соответственно, сердечного выброса ЛЖ, что приводит к аномально высокому трансаортальному градиенту. По этой причине идентификация несоответствия и его дифференциация от дисфункции достигаются путем расчета индексированной площади эффективного отверстия (iEOA) [8, 9].

Согласно современным представлениям, протез-пациентное несоответствие делится на малое, умеренное и тяжелое. Критериями тяжелого несоответствия принято считать iAVA <0,65 см^2/м^2, умеренного – от 0,85 до 0,65 см^2/м^2, малого – >0,85 см^2/м^2. У пациентов с индексом массы тела >30 кг/м^2 диагноз тяжелого протез-пациентного несоответствия формируется при значениях iAVA <0,60 см^2/м^2, умеренного – от 70 до 60 см^2/м^2, малого – >70 см^2/м^2 [10, 11]. Распространенность умеренного протез-пациентного несоответствия, по данным литературы, варьирует от 20 до 70%, тогда как тяжелого протез-пациентного несоответствия колеблется от 2 до 10% [12, 13]. Пациенты с протез-пациентным несоответствием имеют худшую гемодинамику, медленную и менее полную регрессию гипертрофии ЛЖ и легочной гипертензии, что отражается на уменьшении толерантности к физической нагрузке и качестве жизни. Это провоцирует увеличение рисков сердечно-сосудистых событий и низкой выживаемости пациентов [13–16]. Кроме этого, высокие трансаортальные градиенты при протез-пациентном несоответствии могут приводить к более быстрым дегенеративным изменениям биологических протезов. Это делает проблему протез-пациентного несоответствия особенно острой и требующей решения [17, 18].

На сегодняшний день существует общий консенсус о предотвращении протез-пациентного несоответствия при имплантации протезов у пациентов с узким корнем аорты: применение методики аннулорасширяющей пластики АК перед постановкой биологического протеза, использование бескаркасных биопротезов, применение механических и биологических протезов нового поколения с улучшенной гемодинамикой створок.

В ранее проведенных исследованиях сообщается, что у пациентов с узким корнем аорты при интраоперационом его расширении значительно снижается частота протез-пациентного несоответствия – с 17 до 3%, без значительного повышения оперативной смертности [19]. Однако гемодинамические преимущества этих подходов отягощены повышенным хирургическим риском из-за технических трудностей оперативного вмешательства,

Таблица 4. Сравнение эхокардиографических и клинических показателей через 18 мес после операции

Показатель	1-я группа – протезированные биоклапаном (*n*=30)	2-я группа – протезированные по методике Ozaki (*n*=30)	*p*
ФВ ЛЖ, %	62±5	65±6	0,05
иУО ЛЖ, мл/м^2	43±6	44±5	0,3
GLS, %	15,8±3	18,9±2	0,04
G_{max}, мм рт.ст.	38,5±8,9	11,8±5,7	<0,001
G_{mean}, мм рт.ст.	21,9±6,1	6,4±3,8	<0,001
ЕОА, см^2/м^2	1,63±0,2	2,6±0,78	<0,001
iЕОА, см^2/м^2	0,92±0,18	1,50±0,37	<0,001
Время раскрытия створок АК, мс	84±8	62±7,6	<0,001
DVI	0,38±0,1	0,66±0,13	<0,001
Индекс массы ЛЖ, г/м^2	130 ±22	110±18	0,01
6-минутный тест ходьбы, м	338±39	434±44	<0,001
Тяжелое протез-пациентное несоответствие (ЕОА <0,60 см^2/м^2)	1 (3%)	0	0,03
Умеренное протез-пациентное несоответствие (ЕОА 0,85–0,60 см^2/м^2)	11 (36%)	0	<0,001

повышенными рисками интраоперационых осложнений и часто неоправданно длительным периодом ишемии миокарда [20]. Наше исследование обосновывает это суждение, его результаты демонстрируют, что аннулорасширяющая процедура недостаточно эффективна: количество умеренного протез-пациентного несоответствия достигало 36% и не оберегало от случаев выраженного протез-пациентного несоответствия.

Учитывая нерешенность данной проблемы, был предложен новый биологический протез с улучшенными показателями гемодинамики, уменьшенной ригидностью створок – St. Jude Medical Trifecta. Клапан Trifecta представляет собой трехстворчатый перикардиальный клапан, предназначенный для позиции супрааннулярного размещения и имеющий редуцированную по толщине манжету, за счет чего увеличена площадь эффективного отверстия и улучшены характеристики гемодинамики.

В многочисленных исследованиях клапан Trifecta продемонстрировал отличные гемодинамические характеристики. Сообщалось о низких трансаортальных градиентах, отличных показателях эффективной площади отверстия у пациентов с небольшим размером корня аорты относительно размера тела [21–25]. В исследовании Ghoneim и соавт. при сравнении различных типов биологических протезов у пациентов с узким корнем аорты (<21 мм) были продемонстрированы значительные преимущество гемодинамических параметров протеза Trifecta [24].

Однако, несмотря на столь прекрасное позиционирование данного клапана в проспективных многоцентровых исследованиях биопротезов нового поколения Trifecta было выявлено достаточно значительное количество протез-пациентного несоответствия: до 22% умеренного и малого и до 2% выраженного. Такие результаты свидетельствуют о том, что внедрение в кардиохирургическую практику биологического протеза нового поколения Trifecta не решает полностью данной проблемы [26–28]. Кроме этого, после протезирования биологического протеза размером № 21 исследователи клапана Trifecta сообщают о среднем трансаортальном градиенте 11,06 мм рт.ст. и площади эффективного отверстия 17–19 см^2; при постановке протеза № 19 средний трансаортальный градиент составляет 16,04 мм рт.ст., а площадь эффективного отверстия – 1,4–1,6 см^2 [21–28].

Описанные выше эхокардиографические характеристики биологического протеза Trifecta значительно уступают параметрам, полученным нами при протезировании створок аутоперикардом по методике Ozaki. Значения среднего трансаортального градиента при протезировании створок аутоперикардом по методике Ozaki с узким фиброзным кольцом <20 мм составляют 5,9 мм рт.ст., площадь эффективного отверстия – 2,7 см^2. Кроме этого, в нашем исследовании в группе с протезированными створками из аутоперикарда по методике Ozaki не выявлено ни одного случая протез-пациентного несоответствия. Это доказывает явное преимущество данной методики у пациентов с узким корнем аорты и повышенным риском протез-пациентного несоответствия. Однако, учитывая ограничения данного исследования: малая выборка пациентов, короткий период наблюдения и отсутствие прямого сравнения с биопротезами нового поколения, – необходимы дальнейшие крупные проспективные исследования. Возникает вопрос об отдаленных результатах методики протезирования створок аутоперикардом. В недавних исследованиях S. Ozaki и соавт. продемонстриро-

вали хорошие отдаленные результаты при протезировании АК створками из аутоперикарда у пациентов моложе 60 лет [28].

Такие результаты при протезировании створок аутоперикардом можно объяснить отсутствием ригидности створок, что не создает значимых градиентов при узком фиброзном кольце АК. Минимальные градиенты снижают травмирующее влияние на створки АК. Так как используется собственный перикард, возможно, не провоцируются иммунные процессы, которые, несомненно, играют негативную роль при дегенерации биологических клапанов. Наши исследования демонстрируют хорошую регрессию гипертрофии, более ранее восстановление систолической функции ЛЖ в среднесрочном периоде по сравнению с биологическим клапанами. По нашему мнению, применение технологии протезирования створок аутоперикардом у пациентов с узким корнем аорты поможет избежать столь грозного осложнения, как протез-пациентное несоответствие.

Выводы

1. У пациентов с выраженным стенозом АК на фоне малого диаметра фиброзного кольца протезирование по методике Ozaki демонстрирует лучшие эхокардиографические показатели по сравнению с показателями у пациентов после протезирования АК биологическим протезом с аннулорасширяющей пластикой корня аорты.

2. В группе пациентов после протезирования створок аутоперикардом по методике Ozaki в среднесрочном периоде отмечается регрессия гипертрофии, восстановление систолической активности ЛЖ и снижение функционального класса по NYHA сердечной недостаточности.

3. У пациентов с выраженным стенозом АК на фоне малого диаметра фиброзного кольца процедура Ozaki может быть методом выбора во избежание протезно-пациентного несоответствия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Pibarot P., Dumesnil J.G. Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical impact, and prevention // Heart. 2006. Vol. 92. P. 1022–1029. URL: http://dx.doi.org/10.1136/hrt.2005.067363. PMID: 16251232. PMCID: PMC1861088.

2. Dumani S., Likaj E. Incidence and impact of patient-prosthesis mismatch in isolated aortic valve surgery // Open Access Maced. J. Med. Sci. 2015. Vol. 3, N 4. P. 624–629.

3. Blais C., Dumesnil J.G., Baillot R., Simard S. et al. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on short-term mortality after aortic valve replacement // Circulation. 2003. Vol. 108. P. 983–988.

4. Иванов В.А., Евсеев Е.П, Айдамиров Я.А., Федулова С.В. и др. Протезирование аортального клапана створками из ксеноперикарда // Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2016. Т. 4, № 4. С. 16–21.

5. Базылев В.В., Россейкин Е.В., Батраков П.А., Карнахин В.А., Расторгуев А.А. Непосредственные результаты протезирования створок аортального клапана аутоперикардом по методике Ozaki // Патология кровообращения и кардиохир. 2016. Т. 20, № 2. С. 44–48.

6. Ozaki S., Kawase I., Yamashita H., Uchida S. et al. Aortic valve reconstruction using autologous pericardium for aortic stenosis // Circ. J. 2015. Vol. 79, N 7. P. 1504–1510.

7. Song M., Yang H., Choi J., Shin J. et al. Aortic valve reconstruction with use of pericardial leaflets in adults with bicuspid aortic valve disease: early and midterm outcomes // Tex. Heart Inst. J. 2014. Vol. 41, N 6. P. 585–591.

8. Dumesnil J.G., Honos G.N., Lemieux M., Beauchemin J. Validation and applications of mitral prosthetic valvular areas calculated by Doppler echocardiography // Am. J. Cardiol. 1990. Vol. 65. P. 1443–1448.

9. Pibarot P., Dumesnil J.G. Hemodynamic and clinical impact of prosthesis-patient mismatch in the aortic valve position and its prevention // J. Am. Coll. Cardiol. 2000. Vol. 36. P. 1131–1141.

10. Lancellotti P. et al. Recommendations for the imaging assessment of prosthetic heart valves: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging endorsed by the Chinese Society of Echocardiography, the Inter-American Society of Echocardiography, and the Brazilian Department of Cardiovascular Imaging // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. 2016. Vol. 17, N 6. P. 2–47.

11. Kappetein A.P. et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document // Eur. Heart J. 2012. Vol. 33. P. 2403–2418.

12. Pibarot P., Dumesnil J.G. Valve prosthesis-patient mismatch, 1978 to 2011: from original concept to compelling evidence // J. Am. Coll. Cardiol. 2012. Vol. 60. P. 1136– 1139.

13. Head S., Mokhles M., Osnabrugge R., Pibarot P. et al. The impact of prosthesis-patient mismatch on long-term survival after aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis of 34 observational studies comprising 27 186 patients with 133 141 patient-years // Eur. Heart J. 2012. Vol. 33. P. 1518–1529.

14. Dayan V., Vignolo G., Soca G. Predictors and outcomes of prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement // JACC Cardiovasc. Imaging. 2016. Vol. 9. P. 924– 933.

15. Takagi H., Yamamoto H., Iwata K., Goto S.N. et al. A meta-analysis of effects of prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement on late mortality // Int. J. Cardiol. 2012. Vol. 159. P. 150–154.

16. Pibarot P., Weissman N.J., Stewart W.J., Hahn R.T. et al. Incidence and sequelae of prosthesis-patient mismatch in transcatheter versus surgical valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis-A PARTNER trial cohort A analysis // J. Am. Coll. Cardiol. 2014. Vol. 64. P. 1323–1334.

17. Flameng W., Herregods M.C., Vercalsteren M., Herijgers P. et al. Prosthesis-patient mismatch predicts structural valve degeneration in bioprosthetic heart valves // Circulation. 2010. Vol. 121. P. 2123–2129.

18. Mahjoub H., Mathieu P., Larose E., Dahou A. et al. Determinants of aortic bioprosthetic valve calcification assessed by multidetector CT // Heart. 2015. Vol. 101. P. 472.

19. Castro L.J., Arcidi J.M., Fisher A.L., Gaudiani V.A. Routine enlargement of the small aortic root. A preventive strategy to minimize mismatch // Ann. Thorac. Surg. 2002. Vol. 74. P. 31–36.

20. Cohn L.H. et al. Comparison of bioprostheses in patients with small aortic annulus // J. Am. Coll. Cardiol. 2006. Vol. 47. P. 1088.

21. Bavaria J.E., Desai N.D., Cheung A., Petracek M.R. et al. The St Jude Medical Trifecta aortic pericardial valve: results from a global, multicenter, prospective clinical study // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2014. Vol. 147. P. 590–597.

22. Modi A., Budra M., Miskolczi S., Velissaris T. et al. Hemodynamic performance of Trifecta: Single-center experience of 400 patients // Asian Cardiovasc. Thorac. Ann. 2015. Vol. 23. P. 140–145. doi: 10.1177/0218492314533684.

23. Remadi J.P., Levy F., Szymanski C., Nzomvuama A. et al. Early hemodynamics results of aortic valve replacement with the new St. Jude Trifecta bioprosthesis // Int. J. Cardiol. 2014. Vol. 174. P. 755–757.

24. Ghoneim A., Bouhout I., Demers P., Mazine A. et al. Management of small aortic annulus in the era of sutureless valves: a comparative study among different biological options // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2016. Vol. 152, N 4. P. 1019–1028.

25. Mariscalco G., Mariani S., Bichi S., Biondi A. et al. St. Jude Medical Trifecta aortic valve: results from a prospective regional multicentre registry // J. Cardiothorac. Surg. 2015. Vol. 10. P. 169.

26. Dell'Aquila A.M., Schlarb D., Schneider S.R.B., Sindermann J.R. et al. Clinical and echocardiographic outcomes after implantation of the Trifecta aortic bioprosthesis: an initial single-centre experience // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. 2013. Vol. 16, N 2. P. 112–115.

27. Permanyer E., Estigarribia A.-J., Ysasi A., Herrero E. et al. St. Jude Medical Trifecta™ aortic valve perioperative performance in 200 patients // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. 2013. Vol. 17, N 4. P. 669–672.

28. Ozaki S., Kawase I., Yamashita H., Nozawa Y. et al. Aortic valve reconstruction using autologous pericardium for patients aged less than 60 years // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2014. Vol. 148, N 3. P. 934–938.

References

1. Pibarot P., Dumesnil J.G. Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical impact, and prevention. Heart. 2006; 92: 1022–9. URL: http://dx.doi.org/10.1136/hrt.2005.067363. PMID: 16251232. PMCID: PMC1861088.

2. Dumani S., Likaj E. Incidence and impact of patient-prosthesis mismatch in isolated aortic valve surgery. Open Access Maced J Med Sci. 2015; 3 (4): 624–9.

3. Blais C., Dumesnil J.G., Baillot R., Simard S., et al. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on short-term mortality after aortic valve replacement. Circulation. 2003; 108: 983–8.

4. Ivanov V.A., Evseev E.P., Aidamirov I.A., Fedulova S.V., Nikityuk T.G. Aortic valve reconstruction with xenopericardium. Clin Experiment Surg. Petrovsky J. 2016; 4 (14): 16–21. (in Russian)

5. Rosseykin E., Bazylev V., Batrakov P., Karnakhin V., Rastorguev A. Immediate results of aortic valve reconstruction by using autologous pericardium (Ozaki procedure). Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya [Circulation Pathology and Cardiac Surgery.). doi: 10.21688-1681-3472-2016-2-44-48. 2016; 20 (2): 44–8. (in Russian)

6. Ozaki S., Kawase I., Yamashita H., Uchida S., et al. Aortic valve reconstruction using autologous pericardium for aortic stenosis. Circ J. 2015; 79 (7): 1504–10.

7. Song M., Yang H., Choi J., Shin J., et al. Aortic valve reconstruction with use of pericardial leaflets in adults with bicuspid aortic valve disease: early and midterm outcomes. Tex Heart Inst J. 2014; 41 (6): 585–91.

8. Dumesnil J.G., Honos G.N., Lemieux M., Beauchemin J. Validation and applications of mitral prosthetic valvular areas calculated by Doppler echocardiography. Am J Cardiol. 1990; 65: 1443–8.

9. Pibarot P., Dumesnil J.G. Hemodynamic and clinical impact of prosthesis-patient mismatch in the aortic valve position and its prevention. J Am Coll Cardiol. 2000; 36: 1131–41.

10. Lancellotti P., et al. Recommendations for the imaging assessment of prosthetic heart valves: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging endorsed by the Chinese Society of Echocardiography, the Inter-American Society of Echocardiography, and the Brazilian Department of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016; 17 (6): 2–47.

11. Kappetein A.P., et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. Eur Heart J. 2012; 33: 2403–18.

12. Pibarot P., Dumesnil J.G. Valve prosthesis-patient mismatch, 1978 to 2011: from original concept to compelling evidence. J Am Coll Cardiol. 2012; 60: 1136–9.

13. Head S., Mokhles M., Osnabrugge R., Pibarot P., et al. The impact of prosthesis-patient mismatch on long-term survival after aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis of 34 observational studies comprising 27 186 patients with 133 141 patient-years. Eur Heart J. 2012; 33: 1518–29.

14. Dayan V., Vignolo G., Soca G. Predictors and outcomes of prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement. JACC Cardiovasc Imaging. 2016; 9: 924–33.

15. Takagi H., Yamamoto H., Iwata K., Goto S.N., et al. A meta-analysis of effects of prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement on late mortality. Int J Cardiol. 2012; 159: 150–4.

16. Pibarot P., Weissman N.J., Stewart W.J., Hahn R.T., et al. Incidence and sequelae of prosthesis-patient mismatch in transcatheter versus surgical valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis-A PARTNER trial cohort A analysis. J Am Coll Cardiol. 2014; 64: 1323–34.

17. Flameng W., Herregods M.C., Vercalsteren M., Herijgers P., et al. Prosthesis-patient mismatch predicts structural valve degeneration in bioprosthetic heart valves. Circulation. 2010; 121: 2123–9.

18. Mahjoub H., Mathieu P., Larose E., Dahou A., et al. Determinants of aortic bioprosthetic valve calcification assessed by multidetector CT. Heart. 2015; 101: 472.

19. Castro L.J., Arcidi J.M., Fisher A.L., Gaudiani V.A. Routine enlargement of the small aortic root. A preventive strategy to minimize mismatch. Ann Thorac Surg. 2002; 74: 31–6.

20. Cohn L.H., et al. Comparison of bioprostheses in patients with small aortic annulus. J Am Coll Cardiol. 2006; 47: 1088.

21. Bavaria J.E., Desai N.D., Cheung A., Petracek M.R., et al. The St Jude Medical Trifecta aortic pericardial valve: results from a global, multicenter, prospective clinical study. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014; 147: 590–7.

22. Modi A., Budra M., Miskolczi S., Velissaris T., et al. Hemodynamic performance of Trifecta: Single-center experience of 400 patients. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2015; 23: 140–5. doi: 10.1177/0218492314533684.

23. Remadi J.P., Levy F., Szymanski C., Nzomvuama A., et al. Early hemodynamics results of aortic valve replacement with the new St. Jude Trifecta bioprosthesis. Int J Cardiol. 2014; 174: 755–7.

24. Ghoneim A., Bouhout I., Demers P., Mazine A., et al. Management of small aortic annulus in the era of sutureless valves: a comparative study among different biological options. J Thorac Cardiovasc Surg. 2016; 152 (4): 1019–28.

25. Mariscalco G., Mariani S., Bichi S., Biondi A., et al. St. Jude Medical Trifecta aortic valve: results from a prospective regional multicentre registry. J Cardiothorac Surg. 2015; 10: 169.

26. Dell'Aquila A.M., Schlarb D., Schneider S.R.B., Sindermann J.R., et al. Clinical and echocardiographic outcomes after implantation of the Trifecta aortic bioprosthesis: an initial single-centre experience. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2013; 16 (2): 112–5.

27. Permanyer E., Estigarribia A.-J., Ysasi A., Herrero E., et al. St. Jude Medical Trifecta™ aortic valve perioperative performance in 200 patients. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2013; 17 (4): 669–72.

28. Ozaki S., Kawase I., Yamashita H., Nozawa Y., et al. Aortic valve reconstruction using autologous pericardium for patients aged less than 60 years. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014; 148 (3): 934–8.

ВШИВАЕМЫЕ И БЕСШОВНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОТЕЗЫ ПРИ АОРТАЛЬНОМ СТЕНОЗЕ. ОПЫТ 4 ЛЕТ НАБЛЮДЕНИЯ

Борисов И.А., Далинин В.В., Симоненко В.Б., Серговенцев А.А., Крайнюков П.Е.

ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, Москва, Россия

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ
Далинин Вадим Вадимович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением кардиохирургии Центра сердечно-сосудистой хирургии ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка» Минобороны России (Москва, Россия)
E-mail: vdalinin@mail.ru
https://orcid.org/0000-0002-4552-3513

Цель. Протезирование аортального клапана уже многие годы является признанным «золотым стандартом» в лечении аортального порока. В то же время все больше больных требует сочетанных хирургических вмешательств в дополнение к протезированию аортального клапана. В настоящее время оперативная летальность при изолированном аортальном стенозе варьирует в пределах 3–8% у пациентов низкого риска моложе 70 лет и между 5 и 11% у возрастных пациентов, достигая 15% в случаях сочетанных вмешательств на сердце. Применение бесшовных клапанов для открытой имплантации требует тщательного анализа ближайших и отдаленных результатов их использования и сравнения с результатами стандартных методов протезирования.

Материал и методы. Разработанный дизайн исследования представляет собой сравнительное проспективно-ретроспективное исследование по оценке вмешательств с использованием разных видов биологических протезов при поражении аортального клапана в сочетании с сопутствующей кардиальной патологией и без таковой. В исследование были включены пациенты старше 65 лет с аортальным стенозом, которым было выполнено протезирование аортального клапана. Пациенты были разделены на 2 группы. Сравнение проводилось по следующим показателям: интраоперационные показатели, количество и характер послеоперационных осложнений, выживаемость, свобода от ишемических событий и репротезирования, динамика трансаортального градиента, гемодинамические характеристики за весь срок наблюдения (4 года).

Результаты. В группе пациентов с имплантированным бесшовным клапаном отмечали меньшее количество послеоперационных осложнений, быстрое восстановление, низкие показатели смертности, меньшее количество клапан-связанных осложнений как в ближайшем, так и в отделенном послеоперационном периодах.

Заключение. Применение бесшовных протезов вполне оправдано для протезирования аортального клапана и более безопасно по сравнению со стандартными вшиваемыми при отсутствии противопоказаний. Хирургическое лечение пациентов с аортальным стенозом с применением бесшовных клапанов привело к значительному клиническому улучшению у большинства из них по функциональному классу, а уровень характерных осложнений оказался достоверно ниже. Простота и воспроизводимость самой процедуры, быстрый процесс обучения, безусловно, могут способствовать широкому внедрению данной технологии в клиническую практику.

Ключевые слова: протезирование аортального клапана, бесшовный биологический протез, Perceval S

Для цитирования: Борисов И.А., Далинин В.В., Симоненко В.Б., Серговенцев А.А., Крайнюков П.Е. Вшиваемые и бесшовные биологические протезы при аортальном стенозе. Опыт 4 лет наблюдения // Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2019. Т. 7, № 1. С. 44–53. doi: 10.24411/2308-1198-2019-11006.

Статья поступила в редакцию 14.05.2018. **Принята в печать** 06.02.2019.

Sutureless and standart bioprothesis in aortic valve stenosis. Four-year follow-up

Borisov I.A., Dalinin V.V., Simonenko V.B., Sergoventsev A.A., Kraynyukov P.E.

P.V. Mandryka Central Military Clinical Hospital, Moscow, Russia

CORRESPONDENCE
Dalinin Vadim V. – MD, Head of Cardiac Surgery Department, Center for Cardiovascular Surgery, Central Military Clinical Hospital named after P.V. Mandryka (Moscow, Russia)
E-mail: vdalinin@mail.ru
https://orcid.org/0000-0002-4552-3513

Aim. Aortic valve replacement is a "gold standard" in the surgical treatment of aortic stenosis. At the same time, an increasing number of patients require combined surgical interventions in addition to aortic valve replacement. Currently, surgical mortality due to isolated aortic stenosis varies between 3–8% in low-risk patients under 70 years old and around 5–11% in "elderly patients", rising up to 15% in cases of combined heart surgery. Using of sutureless valves for open implantation requires careful analysis of the immediate and long-term results of their implantation and comparison with the results of standard methods of treatment.
Material and methods. The study was design as a prospective-retrospective study to evaluate results of using different types of biological prostheses in case of isolated aortic valve stenosis and together with concomitant cardiac pathology. The study included patients older than 65 years with aortic stenosis, who underwent aortic valve replacement. The patients were divided into two groups. The comparison was carried out by the following criteria: intraoperative data, the number and nature of postoperative complications, survival, freedom from ischemic events and from reoperation, dynamics of transaortic gradient, hemodynamic characteristics for the entire evaluation period (4 years).
Results. In the group of patients with implanted sutureless valves, there was a smaller number of postoperative complications, faster recovery, significantly lower mortality rates, higher freedom from valve-related complications in postoperative period.
Conclusions. The use of sutureless prostheses is justified for the aortic valve replacement and is safer compared to standard valves, in the absence of contraindications. Surgical treatment of patients with aortic stenosis using sutureless valves led to significant clinical improvement in most of them, both in the functional class and in the threshold of tolerance to physical activity. The level of typical complications related to valve replacement was significantly lower.
Simplicity and reproducibility of the procedure, fast learning process can certainly contribute surgeons to wider and more active implementation of this technology in clinical practice.

Keywords:
aortic valve replacement, sutureless heart valve prosthesis, Perceval S

For citation: Borisov I.A., Dalinin V.V., Simonenko V.B., Sergoventsev A.A., Kraynyukov P.E. Sutureless and standart bioprothesis in aortic valve stenosis. Four years follow-up. Clin Experiment Surg. Petrovsky J. 2019; 7 (1): 44–53. doi: 10.24411/2308-1198-2019-11006. (in Russian)
Received 14.05.2018. **Accepted** 06.02.2019.

Замена аортального клапана механическим или биологическим протезом вошла в рутинную практику [1] и уже многие годы является признанным «золотым стандартом». По многим причинам все больше больных требует сочетанных хирургических вмешательств в дополнение к протезированию аортального клапана [2]. В настоящее время оперативная летальность при изолированном аортальном стенозе варьирует в пределах 3–8% у пациентов низкого риска моложе 70 лет и между 5 и 11% у возрастных пациентов, достигая 15% в случаях сочетанных вмешательств на сердце [3, 4].

У пациентов старше 65 лет рекомендуют использовать биологические клапаны [5]. Выбор протеза клапана у таких пациентов (стандартный или бесшовный) определяется состоянием аорты, необходимостью выполнения сопутствующих вмешательств на сердце и тяжестью общего состояния.

Транскатетерная имплантация аортального клапана (ТИАК) продемонстрировала хорошие результаты у пациентов высокого риска как при трансфеморальном, так и при антеградном трансапикальном

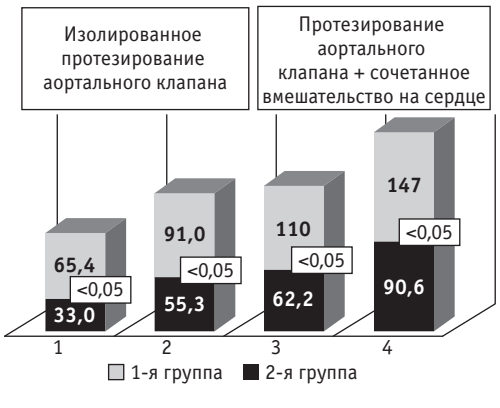


Рис. 1. Сравнение времени (мин) пережатия аорты и искусственного кровообращения у пациентов 1-й и 2-й групп по типам вмешательств

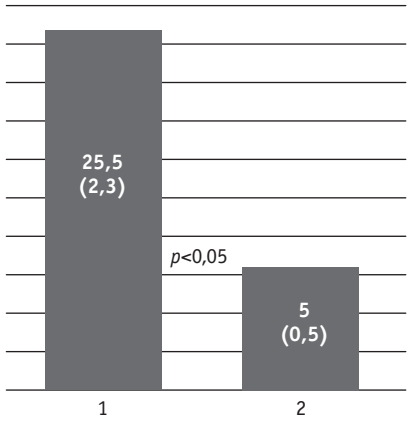


Рис. 2. Общее среднее время (мин) имплантации вшиваемого (1) и биологического (2) протеза аортального клапана без учета времени, затраченного на иссечение клапана

доступе [6–8]. Доложенная 30-дневная летальность варьирует между 5 и 15% и является приемлемой, когда сравнивается с риском, рассчитанным по EuroSCORE (20–35%) и STS Score, хотя EuroSCORE несколько переоценивает операционный риск [9]. Основной проблемой данного метода остаются параклапанные фистулы, которые наблюдаются достаточно часто и признаны влияющими на отдаленную выживаемость. Также ТИАК присущи такие специфические осложнения, как материальная эмболия и нарушения проводимости [10, 11].

Параллельно с развитием транскатетерных методов в клиническую практику стали внедряться и приобретают все большую популярность бесшовные протезы, предназначенные для открытой имплантации. Они позволяют избегать известных осложнений, присущих транскатетерным методам, и в то же время расширяют возможности для выполнения сочетанных вмешательств, а также клинических ситуаций, при которых ТИАК невыполнима или противопоказана. Бесшовные протезы, по последним данным, имеют достоверно более высокую выживаемость [10].

Вышеизложенные данные свидетельствуют, о том, что бесшовные клапаны для открытой имплантации должны занять свое достойное место в ряду устройств, применяемых для коррекции аортального порока у пациентов пожилого и старческого возраста, а произойти это может только после тщательного анализа ближайших и отдаленных результатов их использования и сравнения с результатами стандартных методов протезирования.

Материал и методы

Дизайн исследования: сравнительное проспективно-ретроспективное исследование по оценке

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов 1-й и 2-й групп

Параметр	1-я группа (Perceval) (*n*=30)	2-я группа (вшиваемые) (*n*=30)	*p*
Возраст, годы	74,3±3,5	71,2±5,3	0,5
Пол (м/ж)	22/8	19/11	0,1
Ожирение, %	5	1	0,4
ИБС, %	75	60	0,5
ППТ, м^2	1,9±0,18	1,87±0,12	0,9
ХОБЛ, %	3	2	0,9
Диабет типа 2, %	6	2	0,7
Дооперационный ОНМК, %	1	0	0,4
Мультифокальный атеросклероз, %	3	2	0,9
F-индекс	4 – 95% 3 – 4% 2 – 1%	4 – 97% 3 – 3% 2 – 3%	–
Риск летального исхода по STS-score, %	8,7±1,2	8,1±0,8	0,2
Операционный риск по EuroSCORE II	6,9±2,7	6,7±2,3	0,3
NYHA III–IV, %	10	14	0,2
ФВ ЛЖ, %	60,1 (11,6)	62,1 (12,4)	
иЭПО, см^2/кг	0,72 (0,23)	0,7 (0,19)	0,8
Масса ЛЖ, г	254,5 (77,6)	248,5 (65,6)	0,5
Дооперационный средний трансаортальный градиент, мм рт.ст.	41,1±13,0	51,4±11,8	0,51
Дооперационный пиковый трансаортальный градиент, мм рт.ст.	72,0±24,2	74,0±25,6	0,62
Диаметр ф/кольца АК, мм	22,8	23,1	0,6
Дооперационная аортальная регургитация >2+(*n*)	1	3	0,7

Примечание. ИБС – ишемическая болезнь сердца; ППТ – площадь поверхности тела; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; NYHA – функциональный класс по New York Heart Association; *F*-индекс – индекс бренности; иЭПО – индексированная эффективная отверстия клапана.

Таблица 2. Виды вмешательств в группах

Операция	1-я группа, БПАК (абс.)	2-я группа, ВПАК (абс.)
ПАК (изолировано)	11	12
ПАК + АКШ	16	12
ПАК + РЧА ФП	1	1
ПАК + ПАЛЖ + АКШ	1	–
ПАК + ПлМК + АКШ	1	5
Всего	30	30

Примечание. Здесь и в табл. 3–4: расшифровка аббревиатур дана в тексте.

Таблица 3. Операционные данные пациентов 1-й и 2-й групп

Группа	Изолированное ПАК		ПАК+	
	время пережатия аорты (*SD*)	время ИК (*SD*)	время пережатия аорты (*SD*)	время ИК (*SD*)
1-я	33,0 (11)	55,3 (19,8)	62,2 (14,2)	90,6 (24,5)
2-я	65,4 (10,9)	91 (10,5)	110 (18)	147 (23)

вмешательств с использованием разных видов биологических протезов при поражении аортального клапана в сочетании с сопутствующей кардиальной патологией и без таковой.

В исследование были включены пациенты старше 65 лет с аортальным стенозом, перенесшие протезирование аортального клапана. Пациенты были разделены на 2 группы. 1-я группа (биологический протез аортального клапана, БПАК) – пациенты старше 65 лет с аортальным стенозом (*n*=30), которым было выполнено протезирование аортального клапана с использованием бесшовного биологического протеза. Этих пациентов оценивали проспективно.

2-я группа (вшиваемый протез аортального клапана, ВПАК) – пациенты старше 65 лет с аортальным стенозом (*n*=30), у которых использовался вшиваемый каркасный биологический протез. Пациентов этой группы анализировали ретроспективно. Данная группа выступала в роли контрольной группы.

В обеих группах были пациенты с сопутствующей кардиальной патологией, требующей хирургической коррекции [ишемической болезнью сердца (ИБС), митральной недостаточностью (МН), аневризма левого желудочка (АЛЖ)].

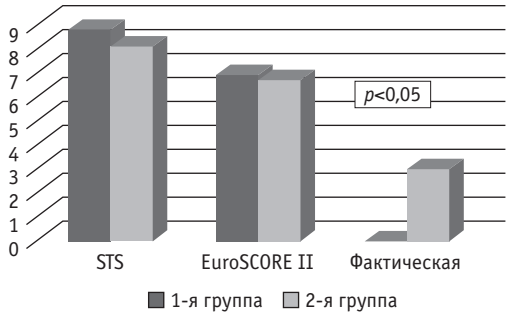


Рис. 3. Сравнение прогнозируемой и фактической госпитальной летальности пациентов 1-й и 2-й групп

У 30 пациентов 1-й группы был использован бесшовный протез аортального клапана Perceval S. Имплантацию выполняли исходя из требований и рекомендаций к подбору пациентов от Sorin Group. Перед имплантацией хирурги проходили теоретический курс и обучение на свиных сердцах.

Во 2-й группе пациентов (*n*=30) использовались следующие биопротезы: свиные биологические Hancock (Medtronic), перикардиальные Mitroflow (Sorin Group) и Trifecta (St.jude Medical).

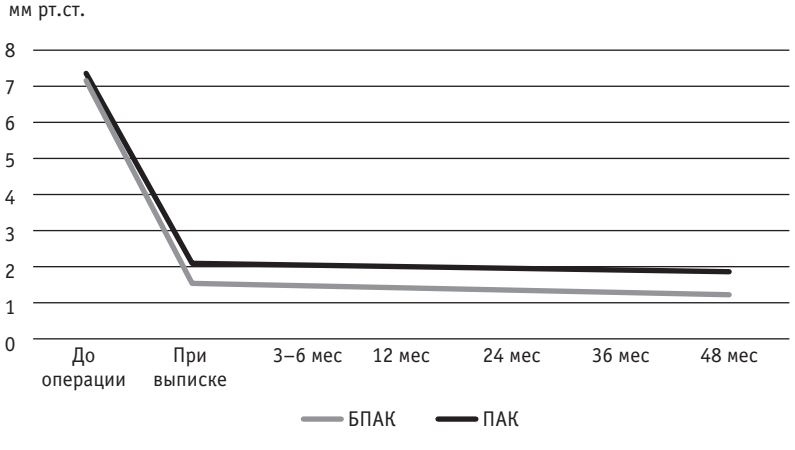


Рис. 4. Динамика максимального трансаортального градиента в обеих группах исследования

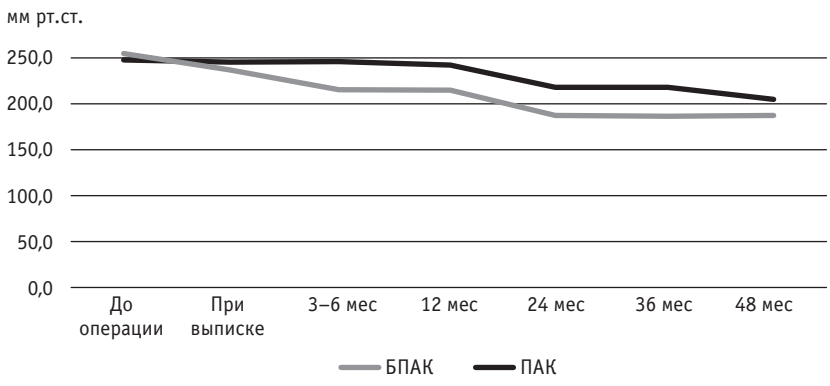


Рис. 5. Динамика регресса массы миокарда левого желудочка после устранения аортального стеноза в обеих группах исследования

При наличии сопутствующей кардиальной патологии пациентам обеих групп при необходимости выполняли аортокоронарное шунтирование, резекцию аневризмы левого желудочка, пластику митрального клапана.

При определении показаний к применению бесшовного биопротеза использовали разработанные нами критерии (состояние и размеры корня аорты, выраженность кальциноза и его распространенность) [12]. При несоответствии указанным критериям пациентам были имплантированы вшиваемые биологические клапаны.

Таким образом, всего в исследование были включены 60 пациентов старше 65 лет, при этом средний возраст пациентов обеих групп составил 72,9 (±7,9) года. Протезирование аортального клапана (ПАК) проводилось при его дегенеративных атеросклеротических изменениях, с формированием выраженного или критического стеноза. Клиническая характеристика пациентов обеих групп представлена в табл. 1.

Для оценки безопасности и эффективности использования биологического протеза Perceval S у пациентов с аортальным стенозом старше 65 лет были сформированы следующие конечные точки исследования. Первичная конечная точка исследования – оценка безопасности данного биологического клапана с точки зрения госпитальной летальности и послеоперационных осложнений. Эффективность оценивали по гемодинамическим характеристикам в первые 30 дней после имплантации. Вторичными конечными точками были данные отдаленного обследования пациентов (гемодинамические характеристики, клинический статус и смертность).

Все оперативные вмешательства выполняли с применением стандартной срединной стернотомии в условиях искусственного кровообращения и кардиоплегии с пережатием аорты. Помимо изолированного ПАК, также по показаниям выполняли вмешательства на коронарных артериях, митральном клапане, левом желудочке при фибрилляции предсердий (табл. 2).

Качество имплантации аортального протеза в обеих группах контролировали с помощью интраоперационной чреспищеводной эхокардиограммы (ЧПЭхоКГ). Особое внимание при БПАК обращали на соответствие параметров протеза размерам и форме фиброзного кольца и корня аорты в целом.

16 пациентам было выполнено аортокоронарное шунтирование. 1 пациенту дополнительно выполнена радиочастотная абляция (РЧА) устьев легочных вен. В одном случае протезирование аортального клапана сочеталось с пластикой ЛЖ по поводу ПАЛЖ и аортокоронарным шунтированием, в одном случае – с пластикой митрального клапана опорным кольцом и аортокоронарным шунтированием. Интраоперационные данные по группам исследования представлены в табл. 3.

Таблица 4. Сравнение времени, затраченного на имплантацию клапана в обеих группах

Манипуляция	1-я группа, ВПАК (*SD*)	2-я группа, БПАК (*SD*)	*p*
Иссечение клапана (ср.), мин	15 (8)	15 (8)	1,0
Прошивание ФК (ср.), мин 14 П-образных швов/3 одиночных	12 (3,1)	1 (0,3)	<0,05
Прошивание клапана (ср.), мин	10 (2,5)	0	<0,05
Имплантация в аортальную позицию (ср.), мин	3 (1,4)	3 (1,7) *включая сборку на системе доставки*	–
Фиксация клапана (ср.)	10 (2,3)	1 (0,3)	<0,05
Общее время, мин	50 (8,3)	20 (3,5)	<0,05
Общее время без учета иссечения клапана, мин	25 (2,3)	5 (0,5)	<0,05

Таблица 5. Основные послеоперационные осложнения

Послеоперационные осложнения	1-я группа (БПАК)	2-я группа (ВПАК)	*p*
АВ-блокада, временная ЭКС, %	–	30	<0,05
Нарушения ритма (ФП), %	10	60	<0,05
Эмболические явления, %	–	10	<0,1
Перикардит, %	10	60	<0,05
ПКФ, %	–	3	–
ОПН, %	–	3	<0,05
ОНМК, %	–	3	<0,05
Кровотечение, %	–	3	–
Постоянный ЭКС, %	–	3	–
Трансфузия крови (дозы)	–	2	<0,05
Операционная летальность, %	–	6	<0,05
Госпитальная летальность, %	3	6	<0,05

Примечание. ЭКС – электрокардиостимулятор; ФП – фибрилляция предсердий; ПКФ – параклапанная фистула; ОПН – острая почечная недостаточность; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

Результаты

На рис. 1 показана разница по времени пережатия аорты и искусственного кровообращения между 1-й и 2-й группами, которая является статистически значимой (p<0,05). Меньшее время искусственного обращения (ИК) и пережатия аорты (Ао) достигались в основном за счет уменьшения времени, затраченного на имплантацию (табл. 4 и рис. 2).

Это актуально для пациентов пожилого и старческого возраста, особенно в случаях, сочетанных с ПАК операций на сердце.

В ближайшем послеоперационном периоде фиксировали осложнения, представленные в табл. 5.

Летальные исходы отмечены только во 2-й группе у 3 (6%) пациентов. Как следует из рис. 3, фактическая летальность оказалась ниже (а в 1-й группе – значимо ниже) прогнозируемой с использованием как STS-score, так и EuroSCORE II.

В ближайшем послеоперационном периоде количество послеоперационных и клапан-ассоциированных осложнений в 1-й группе было значимо ниже, что не могло не отразиться на быстроте восстановления пациентов пожилого возраста после перенесенной операции. На госпитальном этапе летальных исходов в этой группе не было. Также не выявлено дислокации протеза, тромбоэмболических осложнений, параклапанных фистул и дисфункции протеза клапана.

Максимальный строк наблюдения после имплантации БПАК к настоящему времени составляет 4 года. По протоколу исследования, больных с БПАК оценивали через 3, 6, 12 мес и далее ежегодно в течение всего срока наблюдения. Из 30 пациентов 1-й группы были оценены 28 пациентов. Анализ проводился по выживаемости, гемодинамическим характеристикам протеза, свободе от параклапанных фистул и репротезирования. Проведено сравнение по перечисленным показателям с пациентами 2-й группы. Гемодинамические показатели до и после оперативного вмешательства, а также за время наблюдения представлены в табл. 6.

Гемодинамические характеристики пациентов 1-й группы превосходят таковые у каркасных биологических протезов (2-я группа), хотя разница и не достигла уровня статистической значимости (см. табл. 6).

Таблица 6. Гемодинамические показатели (эхокардиография) пациентов 1-й и 2-й группы

Показатель	Вид протеза	До операции	При выписке	3–6 мес	12 мес	24 мес	36 мес	48 мес	*p*
ФВ ЛЖ, %	БПАК	60,1±11,6	58,4±11,2	60,7±9,9	61,4±9,9	63,0±8,5	64,0±8,5	64,0±6,5	1,0
	ВПАК	62,1±12,4	57,2±11,2	59,7±6,9	61,4±9,9	63,0±8,5	64,0±8,5	64,0±6,5	
Пиковый градиент, мм рт.ст.	БПАК	72,0±24,2	15,1±6,4	14,1±6,0	14,1±6,3	13,1±6,1	12,6±6,8	12,1±6,1	0,3
	ВПАК	74,0±25,6	20,5±3,2	20,1±2,2	19,5±2,4	18,5±2,9	18,5±3,1	17,9±3,2	
иЭПО, $см^2/м^2$	БПАК	0,72±0,23	1,52±0,39	1,51±0,37	1,55±0,37	1,7±0,46	1,7±0,46	1,7±0,46	1,0
	ВПАК	0,7±0,19	1,32±0,39	1,31±0,37	1,35±0,37	1,5±0,46	1,5±0,46	1,5±0,46	
Масса ЛЖ, г	БПАК	255±78	238,6± 74,3	216,2± 66,5	216,6± 70,6	188,6± 66,1	188,6± 66,1	188,6± 66,1	0,8
	ВПАК	248,5±65	247,6± 70,3	245,8± 60,3	244,3± 58,3	220,4± 65,3	219,3± 63,3	205,6± 69,5	

Примечание. ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; БПАК – биологический протез аортального клапана; ВПАК – вшиваемый протез аортального клапана; иЭПО – индексированная эффективная площадь отверстия клапана.

Рис. 6. Состояние пациентов после имплантации биологоческого (А) и вшиваемого (Б) протеза аортального клапана по NYHA

Так, максимальный трансаортальный градиент (средней показатель по 1-й группе для всех размеров клапанов) изменился с 72,0 мм рт.ст. до операции до 15,1 мм рт.ст. в послеоперационном периоде. В отдаленные сроки после операции имеется тенденция к снижению, достигая к 4-му году наблюдения показателя 12,1 мм рт.ст.

Во 2-й группе максимальный трансаортальный градиент с предоперационного 74,0 мм рт.ст. снизился до 20,5 мм рт.ст. и к 4-му году наблюдения достигал значения 17,9 мм рт.ст. При этом следует учитывать, что во 2-й группе использовались как перикардиальные, так и свиные биологические клапаны (рис. 4).

Динамика более быстрого регресса гипертрофии ЛЖ в группе БПАК (рис. 5) может свидетельствовать о менее выраженной интраоперационном повреждении сердца в целом.

По функциональной классификации NYHA уже в первый год после операции улучшение было у 97% пациентов 1-й группы (до операции NYHA IV–III, после операции NYHA II–I), у 3% пациентов отмечено незначительное улучшение, что было связано с прогрессированием сопутствующей некардиальной патологии (рис. 6). Во 2-й группе соотношение выглядело следующим образом – значительное улучшение было у 85% пациентов (до операции NYHA IV–III, после операции NYHA II–I), а у 15% пациентов улучшения не отмечали.

Одному пациенту из 2-й группы в отдаленном периоде потребовалось репротезирование АК – причиной стали дегенеративные явления на протезе АК. В 1-й группе за все время наблюдения необходимости в репротезировании не возникло.

В результате свобода от повторных вмешательств на АК составила 100% в 1-й группе и 97% – во 2-й группе (рис. 7).

Осложнения ишемического генеза со стороны головного мозга выявлены у 2 пациентов 2-й группы при нормальных показателях международного нормализованного отношения в первые 6 мес после операции и у 4 пациентов в первые 2 года после отмены варфарина. У 1 пациента отмечались эмболические явления со стороны почек через 2 года после операции. В 1-й группе пациентов за все время наблюдения не выявлено осложнений эмболического генеза как со стороны головного мозга, так и и со стороны других органов.

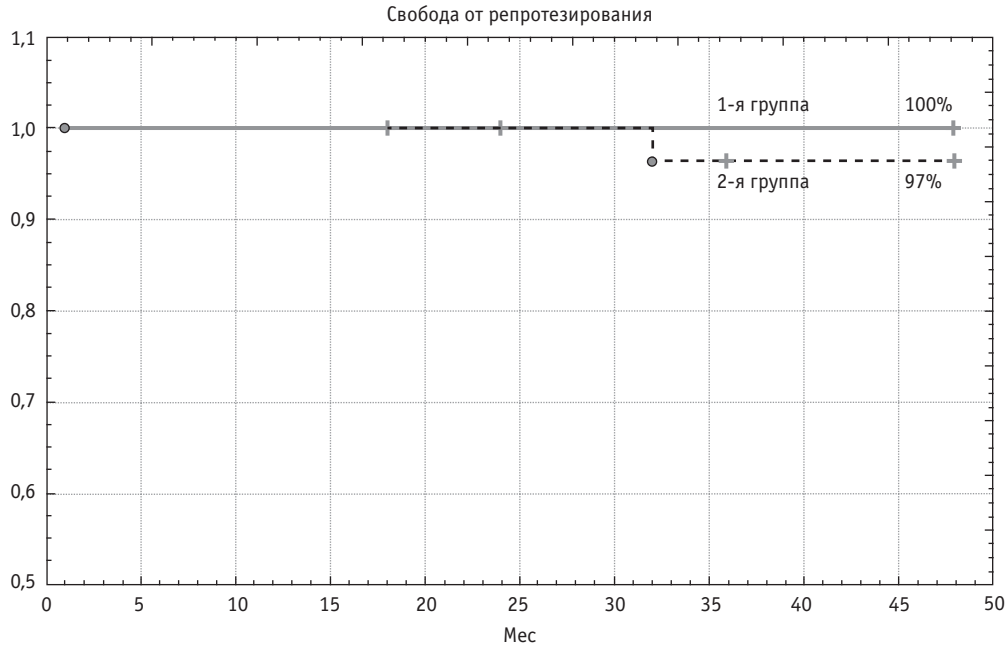


Рис. 7. Свобода от повторных вмешательств на аортальном клапане в группах

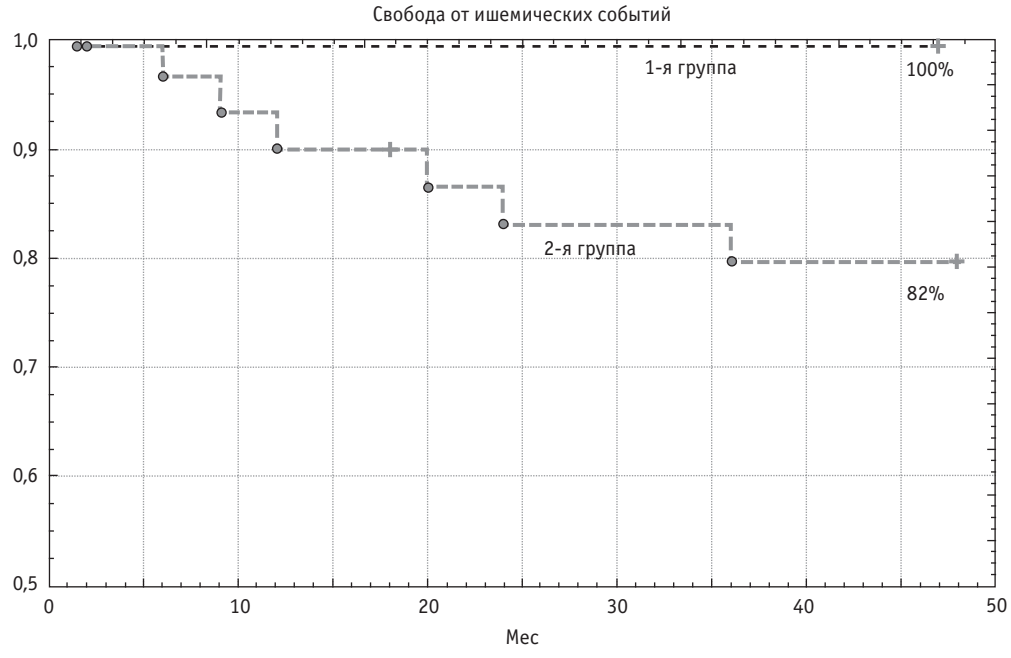


Рис. 8. Свобода от ишемических событий в группах

В результате свобода от ишемических событий составила 100% в 1-й группе и 82% – во 2-й группе (рис. 8).

Параклапанные фистулы (ПКФ) с уровнем регургитации до II степени, в процессе наблюдения развившиеся на 3-м, 6-м и 24-м месяце наблюдения, выявлены у 3 пациентов 2-й группы. Все эти пациенты отмечали длительные эпизоды необоснованного подъема температуры тела, хронологически совпадающие с появлением ПКФ. Все ПКФ были выявлены в области правого коронарного синуса. В 1-й группе пациентов выявлен 1 случай ПКФ с уровнем регургитации до I степени. У данной пациентки на операции отмечался выраженный кальциноз створок АК с переходом на фиброзное кольцо. При декальцинации не удалось сформировать ровную округлую площадку для фиксации манжеты протеза, что в результате привело к неплотному облеганию манжетой протеза ригидного кальцинированного фиброзного кольца и формированию ПКФ (с минимальной степенью регургитации и без прогрессирования в динамике). В результате свобода от ПКФ составила 97% в 1-й группе и 91% – во 2-й группе (рис. 9).

За 4 года наблюдения выживаемость в 1-й группе пациентов составила 97% (умер 1 пациент),

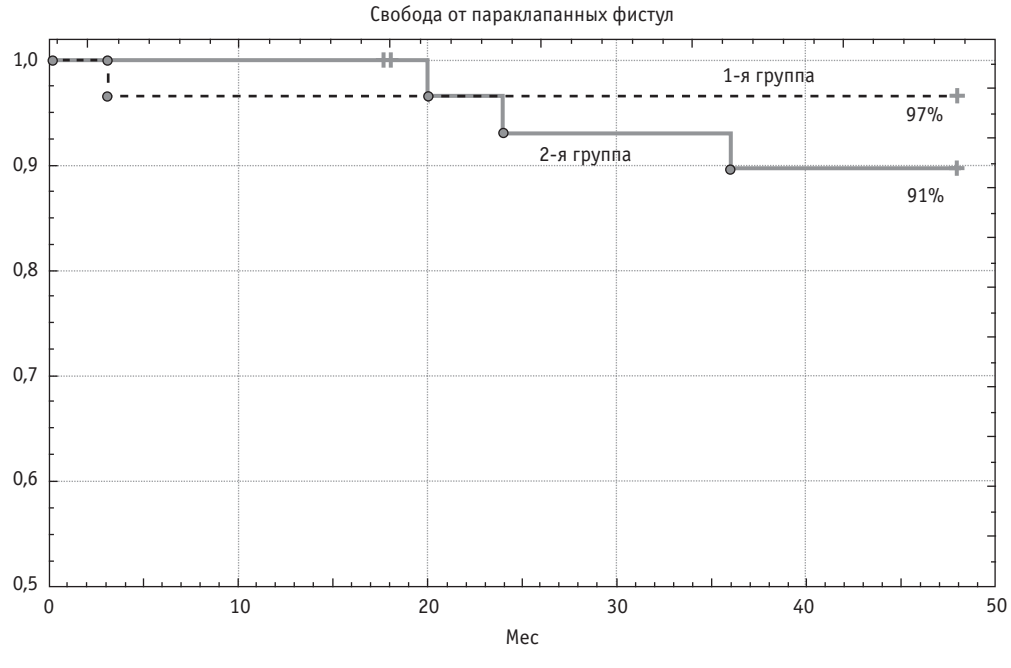


Рис. 9. Свобода от параклапанных фистул в группах

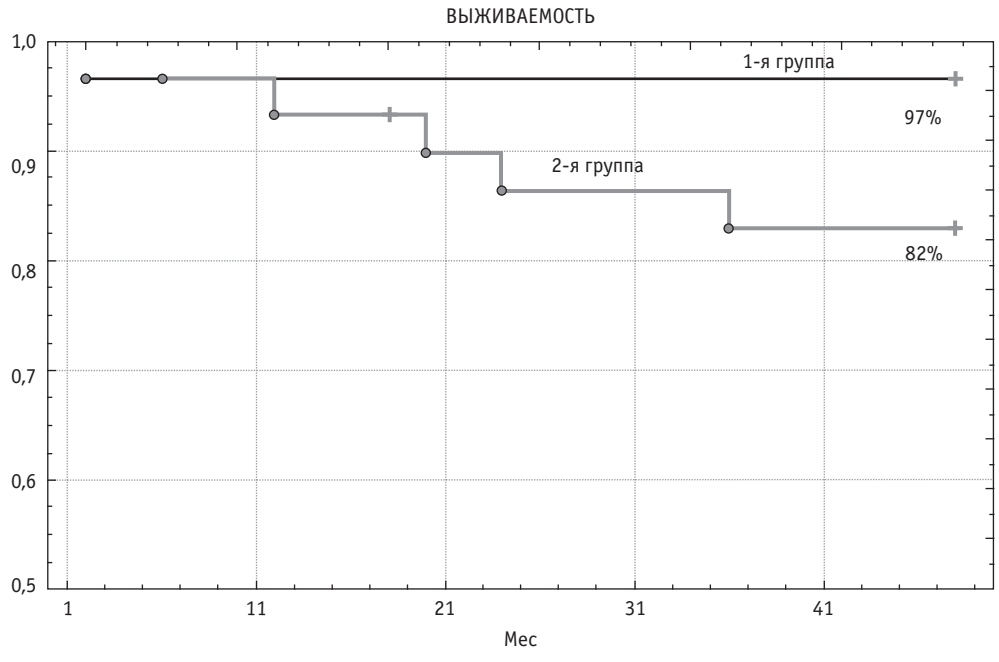


Рис. 10. Выживаемость в группах в отдаленном периоде

во 2-й группе – 82% (умерли 6 пациентов) (рис. 10). Только у 1 пациента во 2-й группе летальный исход был обусловлен проблемами, связанными с протезом клапана (клапан-ассоциированная смерть): у него развился протезный эндокардит АК с тяжелыми гемодинамическими расстройствами, приведшими к летальному исходу. У остальных пациентов причины смерти были связаны с сопутствующей некардиальной патологией (онкологические заболевания).

Заключение

Применение бесшовных протезов вполне оправдано для протезирования АК и более безопасно по сравнению со стандартными шовными материалами. Хирургическое лечение пациентов с аортальным стенозом с применением БПАК привело к значительному клиническому улучшению у большинства из них.

Простота и воспроизводимость самой процедуры, быстрый процесс обучения, безусловно, могут способствовать более широкому и активному внедрению данной технологии в клиническую практику.

Бесшовные клапаны позволяют выполнить ПАК с достоверно более коротким временем ИК и пережатия аорты, использовать разные доступы при различной сопутствующей патологии у пациентов высокого риска.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Chaikof E.L. The development of prosthetic heart valves – lessons in form and function // N. Engl. J. Med. 2007. Vol. 357, N 14. P. 1368–1371.

2. Крайнюков П.Е., Далинин В.В., Борисов И.А., Афонасков О.В. Первый опыт применения бесшовного протеза аортального клапана Perceval S // Воен.-мед. журн. 2016. № 337. С. 28–34.

3. Hemmann K., Sirotina M., De Rosa S., Ehrlich J.R. et al. The STS score is the strongest predictor of long-term survival following transcatheter aortic valve implantation, whereas access route (transapical versus transfemoral) has no predictive value beyond the periprocedural phase // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. 2013. Vol. 17, N 2. P. 359–364.

4. Iung B., Baron G., Butchart E.G., Delahaye F. et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on valvular heart disease // Eur. Heart J. 2003. Vol. 24, N 13. P. 1231–1243.

5. Baumgartner H., Falk V., Bax J.J., De Bonis M. et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease // Eur. Heart J. 2017. Vol. 38, N 36. P. 2739– 2791.

6. Thoma M., Schymik G., Walther T., Himbert D. et al. Thirty-day results of the SAPIEN Aortic Bioprothesis European Outcome (SOURCE) Registry: a European Registry of Transcatheter Aortic Valve Implantation Using the Edwards SAPIEN Valve // Circulation. 2010. Vol. 122. P. 62–69.

7. Zahn R., Gerckens U., Grube E., Linke A. et al. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry // Eur. Heart J. 2010. Vol. 32. P. 198–204.

8. Zahn R., Gerckens U., Grube E., Linke A. et al. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry // Eur. Heart J. 2011. Vol. 32, N 2. P. 198–204.

9. Kalavrouziotis D., Li D., Buth K.J., Légaré J.F. The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) is not appropriate for withholding surgery in high-risk patients with aortic stenosis: a retrospective cohort study // J. Cardiothorac. Surg. 2009. Vol. 4, N 1. P. 32.

10. Qureshi S.H., Boulemden A., Szafranek A., Vohra H. Meta-analysis of sutureless technology versus standard aortic valve replacement and transcatheter aortic valve replacement // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2018. Vol. 53, N 2. P. 463– 471.

11. Sinning J.-M., Werner N., Nickenig G., Grube E. Challenges in transcatheter valve treatment: aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation // EuroIntervention. 2013. Vol. 9, N S. P. S72–S76.

12. Далинин В.В., Борисов И.А., Кузнецов А.Н., Андреев Д.Б. Протезировнаие аортального клапана биопротезом Perceval S // Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2017. Т. 5, № 4. С. 30–36.

13. Santarpino G., Pfeiffer S., Concistrè G., Fischlein T. Perceval S aortic valve implantation in mini-invasive surgery: the simple sutureless solution // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. 2012. Vol. 15, N 3. P. 357–360.

14. Santarpino G., Pietsch L.E., Jessl J., Pfeiffer S. et al. Transcatheter aortic valve-in-valve implantation and sutureless aortic valve replacement: two strategies for one goal in redo patients // Minerva Cardioangiol. 2016. Vol. 64, N 6. P. 581–585.

15. Shrestha M., Fischlein T., Meuris B., Flameng W. et al. European multicentre experience with the sutureless Perceval valve: clinical and haemodynamic outcomes up to 5 years in over 700 patients // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2016. Vol. 49, N 1. P. 234–241.

16. Laborde F., Fischlein T., Hakim-Meibodi K., Misfeld M. et al. Clinical and haemodynamic outcomes in 658 patients receiving the Perceval sutureless aortic valve: early results from a prospective European multicentre study (the Cavalier Trial) // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2016. Vol. 49, N 3. P. 978–986.

References

1. Chaikof E.L. The development of prosthetic heart valves – lessons in form and function. N Engl J Med. 2007; 357 (14): 1368–71.

2. Kraynukov P.E., Dalinin V.V., Borisov I.A., Afonaskov O.V. Fist expirience of sutureless aortic valve Perceval S implantation. Voenno-meditsinskiy zhurnal [Military and Medical Journal]. 2016; (337): 28–34. (in Russian)

3. Hemmann K., Sirotina M., De Rosa S., Ehrlich J.R., et al. The STS score is the strongest predictor of long-term survival following transcatheter aortic valve implantation, whereas access route (transapical versus transfemoral) has no predictive value beyond the periprocedural phase. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2013; 17 (2): 359–64.

4. Iung B., Baron G., Butchart E.G., Delahaye F., et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on valvular heart disease. Eur Heart J. 2003; 24 (13): 1231–43.

5. Baumgartner H., Falk V., Bax J.J., De Bonis M., et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2017; 38 (36): 2739–1.

6. Thoma M., Schymik G., Walther T., Himbert D., et al. Thirty-day results of the SAPIEN Aortic Bioprothesis European Outcome (SOURCE) Registry: A European Registry of Transcatheter Aortic Valve Implantation Using the Edwards SAPIEN Valve. Circulation. 2010; 122: 62–9.

7. Zahn R., Gerckens U., Grube E., Linke A., et al. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. Eur Heart J. 2010; 32: 198–204.

8. Zahn R., Gerckens U., Grube E., Linke A., et al. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. Eur Heart J. 2011; 32 (2): 198–204.

9. Kalavrouziotis D., Li D., Buth K.J., Légaré J.F. The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) is not appropriate for withholding surgery in high-risk patients with aortic stenosis: a retrospective cohort study. J Cardiothorac Surg. 2009; 4 (1): 32.

10. Qureshi S.H., Boulemden A., Szafranek A., Vohra H. Meta-analysis of sutureless technology versus standard aortic valve replacement and transcatheter aortic valve replacement. Eur J Cardiothorac. Surg. 2018; 53 (2): 463–71.

11. Sinning J.-M., Werner N., Nickenig G., Grube E. Challenges in transcatheter valve treatment: aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation. EuroIntervention. 2013; 9 (S): S72–6.

12. Dalinin V.V., Borisov I.A., Kuznetsov A.N., Andreev D.B. Aortic valve replacement with Perceval S bioprothesis. Clin Experiment Surg. Petrovsky J. 2017; 5 (4): 30–6. (in Russian)

13. Santarpino G., Pfeiffer S., Concistrè G., Fischlein T. Perceval S aortic valve implantation in mini-invasive surgery: the simple sutureless solution. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2012; 15 (3): 357–60.

14. Santarpino G., Pietsch L.E., Jessl J., Pfeiffer S., et al. Transcatheter aortic valve-in-valve implantation and sutureless aortic valve replacement: two strategies for one goal in redo patients. Minerva Cardioangiol. 2016; 64 (6): 581–5.

15. Shrestha M., Fischlein T., Meuris B., Flameng W., et al. European multicentre experience with the sutureless Perceval valve: clinical and haemodynamic outcomes up to 5 years in over 700 patients. Eur J Cardiothorac. Surg. 2016; 49 (1): 234–41.

16. Laborde F., Fischlein T., Hakim-Meibodi K., Misfeld M., et al. Clinical and haemodynamic outcomes in 658 patients receiving the Perceval sutureless aortic valve: early results from a prospective European multicentre study (the Cavalier Trial). Eur J Cardiothorac. Surg. 2016; 49 (3): 978–86.

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СИСТЕМНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ WIfI У БОЛЬНЫХ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Червяков Ю.В.[1], Ха Х.Н.[2], Гавриленко А.В.[3, 4], Климов А.Е.[2]

[1] ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Россия
[2] ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия
[3] ФГБНУ «Научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия
[4] ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ
Червяков Юрий Валентинович – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии института последипломного образования ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России (Ярославль, Россия)
E-mail: Cheryurval@yandex.ru
https://orcid.org/0000-0001-5270-9968

Актуальность. Обоснована необходимость разделения разнородной группы больных с критической ишемией нижних конечностей IV степени по классификации Фонтейна–Покровского на подгруппы с целью выбора лечебной тактики и прогнозирования исхода. Выполнен перевод на русский язык международной системной классификации WIfI, созданной Североамериканским обществом сосудистой хирургии (2014), для определения прогноза потери конечности и целесообразности выполнения реваскуляризации.

Цель исследования – определить наличие корреляции у неоперабельных пациентов с критической ишемией нижних конечностей по частоте высокой ампутации, выживаемости больных без ампутации и общей смертности по комбинациям WIfI в течение 6 мес наблюдения.

Материал и методы. Проведено ретроспективное мультицентровое исследование (уровень доказательности II). Включены 109 неоперабельных пациентов. По классификации WIfI больные распределены на 4 подгруппы по комбинации признаков: 130 – 27% (n=29); 131 – 23% (n=25); 230 – 20% (n=22); 231 – 30% (n=33).

Результаты естественного течения заболевания на фоне стандартной терапии: у 29% (32) пациентов выполнена высокая ампутация, выживаемость без ампутации составила 64% (70), общая смертность 10% (11). Частота ампутации по комбинациям WIfI: 130 – 14%; 131 – 24%; 230 – 27%; 231 – 48% (p=0,02). Выживаемость без ампутации по комбинациям WIfI: 130 – 83%; 131 – 68%; 230 – 69%; 231 – 49% (p=0,04). Общая смертность по комбинациям WIfI: 130 – 7%; 131 – 16%; 230 – 14%; 231 – 6% (p=0,51).

Заключение. Частота ампутации и выживаемости без ампутации на раннем сроке наблюдения при естественном течении коррелирует с комбинациями WIfI. Показатели общей смертности не имеют достоверных различий. Представленная системная классификация WIfI должна помочь широкому кругу специалистов, занимающихся лечением больных с хронической ишемией нижних конечностей и трофическими изменениями при прогнозе степени риска высокой ампутации, а также целесообразности выполнения реваскуляризации.

Ключевые слова: неоперабельные больные, естественное течение заболевания, критическая ишемия нижних конечностей, системная классификация WIfI

Для цитирования: Червяков Ю.В., Ха Х.Н., Гавриленко А.В., Климов А.Е. Возможности использования системной классификации WIfI у больных с критической ишемией нижних конечностей // Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2019. Т. 7, № 1. С. 54–61. doi: 10.24411/2308-1198-2019-11007.

Статья поступила в редакцию 18.09.2018. **Принята в печать** 06.02.2019.

Possibilities of using the WIfI classification system in patients with critical limb ischemia

Chervyakov Yu.V.[1], Kha Kh.N.[2], Gavrilenko A.V.[3, 4], Klimov A.E.[2]

[1] Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia
[2] Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia
[3] Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia
[4] I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

CORRESPONDENCE
Chervyakov Yuriy V. – MD, Professor, Department of Surgery, Institute of Postgraduate Education, Yaroslavl State Medical University (Yaroslavl, Russia)
E-mail: Cheryurval@yandex.ru
https://orcid.org/0000-0001-5270-9968

Background. The necessity of dividing a heterogeneous group of patients with critical limb ischemia IV stage according to the Fontaine-Pokrovsky classification into subgroups is substantiated for the purpose to predict the outcome and the selection of treatment strategy. The translation of the international WIfI classification system, created by the North American Society of Vascular Surgery (2014), was performed to determine the prognosis of limb loss and the benefit of revascularization.
The **aim** of the study: To determine the relationship between WIfI combinations and major amputation rate, amputation-free survival, total mortality at six months in no-option critical limb ischemia.
Material and methods. We performed a retrospective, multicenter controlled trial (level of evidence II). 109 patients were included in the study. The patients were divided into 4 subgroups according to the WIfI combinations: 130 – 27% (*n*=29); 131 – 23% (*n*=25); 230 – 20% (*n*=22); 231 – 30% (*n*=33).
Results. Major amputation rate, amputation-free survival, total mortality in the natural course of disease with standard therapy were 29% (32), 64% (70) and 10% (11), respectively. By WIfI combinations, major amputation rate was: 130 – 14%; 131 – 24%; 230 – 27%; 231 – 48% (*p*=0,02); amputation free-survival was: 130 – 83%; 131 – 68%; 230 – 69%; 231 – 49% (*p*=0,04); total mortality was: 130 – 7%; 131 – 16%; 230 – 14%; 231 – 6% (*p*=0,51).
Conclusion. Amputation rate and amputation free-survival in the natural course of disease correlates with WIfI combinations. No significant differences were observed in total mortality.
WIfI classification system should help a wide range of specialists involved in the treatment of critical limb ischemia with ulcers in terms of predicting the risk of major amputation and the benefit of revascularization.

Keywords:
no-option patients, natural course of disease, critical limb ischemia, WIfI classification system

For citation: Chervyakov Yu.V., Kha Kh.N., Gavrilenko A.V., Klimov A.E. Possibilities of using the WIfI classification system in patients with critical limb ischemia. Clin Experiment Surg. Petrovsky J. 2019; 7 (1): 54–61. doi: 10.24411/2308-1198-2019-11007. (in Russian)
Received 18.09.2018. **Accepted** 06.02.2019.

Диагноз критической ишемии нижних конечностей (КИНК) является неблагоприятным прогностическим показателем для пациентов как с точки зрения потери конечностей, так и смертности. Несмотря на техническую эволюцию, развитие и широкое внедрение эндоваскулярных вмешательств, за последнее десятилетие даже в специализированных отделениях сосудистой хирургии не сократилось количество выполняемых высоких ампутаций [1, 2]. По данным F. Becker и соавт. (2011), у большой группы пациентов с КИНК (от 20 до 40%) нет возможности выполнения реваскуляризации из-за следующих причин: отсутствия путей оттока, распространенности трофических нарушений и/или тяжести сопутствующей патологии [3]. Эти больные относятся к группе неоперабельных пациентов.

У больных с IV степенью хронической ишемии нижних конечностей (ХИНК) по классификации Фонтейна–Покровского (1979) [4] и с V и VI степенью по Rutherford (1997) [5] имеется много разнообразных трофических нарушений: от небольшого некроза на пальце стопы до ее гангрены. Многочисленными работами подтверждено большое влияние на прогноз лечения КИНК не только степени ХИНК, но и размеров и глубины трофических изменений, распространенности гнойного процесса на конечности [6–11]. На основании полученных данных логичным представляется вывод о том, что пациенты этих групп должны рассматриваться отдельно друг от друга, а не в общем понятии КИНК.

Необходимо разделять разнородную группу пациентов с декомпенсированной ишемией нижней конечности для выбора оптимальной лечебной

тактики и прогнозирования исходов. По нашему мнению, для решения этих вопросов целесообразно использовать современную международную классификацию WIfI, которая создана Североамериканским обществом сосудистой хирургии в 2014 г. [12].

Цель исследования – определить наличие корреляции у неоперабельных пациентов с КИНК по частоте высокой ампутации, выживаемости больных без ампутации и общей смертности по комбинациям WIfI в течение 6 мес наблюдения.

Материал и методы

Нами выполнен перевод на русский язык международной классификации WIfI (табл. 1). Каждый представленный компонент (W, wound – язва; I, ischemia – ишемия; fI, foot Infection – инфекция стопы) имеет 4 степени тяжести. Они создают варианты из 64 клинических комбинаций. Экспертами проведена оценка для всех комбинаций по двум направлениям: вероятность риска большой ампутации (на уровне голени или бедра) и предполагаемая польза от выполнения реваскуляризации на первом году наблюдения. Выделены 5 клинических стадий в зависимости от уровня риска ампутации и целесообразности хирургической реваскуляризации:

– клиническая стадия I – очень низкий уровень (ОН);
– клиническая стадия II – низкий уровень (Н);
– клиническая стадия III – средний уровень (С);
– клиническая стадия IV – высокий уровень (В);
– клиническая стадия V – отсутствие возможности для сохранения стопы.

В табл. 2 представлены экспертные данные по риску больших ампутаций на первом году наблюдения, в табл. 3 – экспертные данные о предполагаемой пользе от выполнения реваскуляризации.

Классификация WIfI прошла проверку в нескольких рандомизированных исследованиях [13–16]. Было подтверждено, что стадии WIfI коррелируют с риском высокой ампутации, а также с выживаемостью без ампутации.

Однако во всех представленных исследованиях проводили оценку результатов хирургического лечения больных в течение первого года после реваскуляризации. До настоящего времени отсутствуют данные о результатах естественного течения заболевания у неоперабельных пациентов с КИНК по комбинациям WIfI, а это достаточно большая группа больных, которая составляет 20–25% всех пациентов.

В 2018 г. опубликовано исследование S.T.W. van Haelst, в котором представлены результаты естественного течения при КИНК по клиническим стадиям WIfI через 6 мес после установления диагноза. Показано, что в этой группе больных частота высокой ампутации колеблется от 0 до 28%, выживаемость без ампутации – от 0 до 62%, смертность – от 0 до 11% [17]. Но, по нашему мнению, необходима более детальная оценка этих пациентов, еще и с учетом комбинаций WIfI, что крайне важно для прогноза.

Проведено ретроспективное мультицентровое исследование (уровень доказательности II). Ис-

Таблица 1. Системная классификация WIfI

Компонент	Баллы	Описание		
W (Wound – язва)	0	Нет язвы. Только боли в конечности в покое		
	1	Небольшая поверхностная язва (<10 см^2), без гангрены		
	2	Глубокая язва (<10 см^2) с вовлечением костей, суставов и/или сухожилий или гангрена менее 3 пальцев стопы		
	3	Обширная глубокая язва, язва на полную толщину пятки, возможно с вовлечением пяточной кости. Обширная гангрена		
I (Ischemia – ишемия)		*Лодыжечно-плечевой индекс*	*Давление в берцовых артериях (мм рт.ст.)*	*Пальцевое давление (мм рт.ст.)*
	0	≥80	>100	≥60
	1	0,60–0,79	70–100	40–59
	2	0,40–0,59	50–70	30–39
	3	≤0,39	<50	<30
fI (foot Infection – инфекция)	0	Отсутствие симптомов инфицирования или только 1 из 5 признаков местной инфекции кожи, подкожно-жировой клетчатки: 1. Местный отек; 2. Гиперемия до 2 см в диаметре вокруг язвы; 3. Местное повышение температуры; 4. Умеренная болезненность тканей в зоне трофических изменений; 5. Гнойное отделяемое с поверхности язвы		
	1	Не менее 2 признаков местной инфекции кожи, подкожно-жировой клетчатки		
	2	Признаки гнойного поражения кожи, подкожно-жировой клетчатки с вовлечением костей, суставов и/или сухожилий (остеомиелит, артрит, абсцесс, фасциит, флегмона) но без клинических проявлений синдрома системного воспалительного ответа		
	3	Клинические проявления синдрома системного воспалительного ответа		

Таблица 2. Риск большой ампутации на первом году наблюдения

	I-0				I-1				I-2				I-3			
W-0	ОН	ОН	Н	С	ОН	Н	С	В	Н	Н	С	В	Н	С	С	В
W-1	ОН	ОН	Н	С	ОН	Н	С	В	Н	С	В	В	С	С	В	В
W-2	Н	Н	С	В	С	С	В	В	С	В	В	В	В	В	В	В
W-3	С	С	В	В	В	В	В	В	В	В	В	В	В	В	В	В
	fI-0	**fI-1**	**fI-2**	**fI-3**	**fI-0**	**fI-1**	**fI-2**	**fI-3**	**fI-0**	**fI-1**	**fI-2**	**fI-3**	**fI-0**	**fI-1**	**fI-2**	**fI-3**

Примечание. В – высокий уровень; С – средний уровень; Н – низкий уровень; ОН – очень низкий уровень; I, Ischemia – ишемия; fI, foot Infection – инфекция; W, Wound – язва. Чем правее и ниже расположение комбинации по таблице, тем выше риск ампутации.

ходно анализировалась 151 медицинская карта группы неоперабельных больных с критической ишемией IV степени по Фонтейну–Покровскому (окклюзия всех магистральных артерий голени по данным контрастной или МСКТ-ангиографии, значения периферического сопротивления 8–10 баллов по R. Rutherford). Пациенты проходили обследование и лечение в 3 медицинских учреждениях: ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая больница», ГБУЗ Ярославской области «Областной клинический госпиталь ветеранов войн», ГКБ № 64 Минздрава г. Москвы на протяжении с 2013 по 2017 г. Все больные получали стандартную терапию согласно Национальным рекомендациям по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей (2013 г.). Средний возраст – 70 [63;77] лет. Мужчины составили 55% группы, женщины – 45%. Частота встречаемости сопутствующей патологии: ишемическая болезнь сердца (ИБС) верифицирована у 78% пациентов, гипертоническая болезнь – в 92% наблюдений, сахарный диабет отмечен у 53% больных, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе перенесли 9% пациентов, высокая ампутация контралатеральной конечности выполнена в 10% наблюдений.

Распределение по классификации WIfI проводили 2 независимых исследователя на основании информации из медицинской карты больного. Оценивали наличие язвы, ишемии, инфекции согласно разделам классификации. Исследователи не смогли распределить 31 пациента по WIfI из-за недостатка информации. Еще с 11 больными потерян контакт, и они тоже исключены из исследования. В 15 случаях, когда у двух исследователей были расхождения в оценке пациентов по классификации, подключался третий исследователь, заключение которого приводило к единому согласованному результату в каждом конкретном случае. В итоге в исследование включены 109 больных. Конечные точки: частота высокой ампутации, выживаемость без ампутации, общая смертность.

По классификации WIfI больные распределены на 4 подгруппы по комбинации признаков: 130 (W – 1, I – 3, fI – 0) – 27% (n=29); 131 (W – 1, I – 3, fI – 1) – 23% (n=25); 230 (W – 2, I – 3, fI – 0) – 20% (n=22); 231 (W – 2, I – 3, fI – 1) – 30% (n=33). Больные с обширными и глубокими трофическими язвами (W – 3), а также со средней и тяжелой степенью инфекции (fI – 2, 3) не включались в исследование в связи с высоким риском ампутации в течение ближайших 30 сут.

Методы статистического анализа: тест χ^2 для сравнения качественных показателей; анализ выживаемости и сохранности конечности проводился с помощью метода Каплана–Майера; лог-ранговый (log-rank) критерий использован для сравнения результатов с течением времени между комбинациями WIfI. Значение p<0,05 считалось статистически значимым.

Результаты

Получены следующие результаты естественного течения заболевания на фоне стандартной терапии в течение 6 мес. Полного заживления трофических дефектов на стопе не отмечено ни в одном наблюдении. Тенденция к заживлению в виде уменьшения размеров язв зафиксирована в 13 (12%) случаях (па-

Таблица 3. Предполагаемая польза от выполнения реваскуляризации

	I-0				I-1				I-2				I-3			
W-0	ОН	ОН	ОН	ОН	ОН	Н	Н	С	Н	Н	С	С	С	В	В	В
W-1	ОН	ОН	ОН	ОН	Н	С	С	С	С	В	В	В	В	В	В	В
W-2	ОН	ОН	ОН	ОН	С	С	В	В	В	В	В	В	В	В	В	В
W-3	ОН	ОН	ОН	ОН	С	С	С	В	В	В	В	В	В	В	В	В
	fI-0	**fI-1**	**fI-2**	**fI-3**	**fI-0**	**fI-1**	**fI-2**	**fI-3**	**fI-0**	**fI-1**	**fI-2**	**fI-3**	**fI-0**	**fI-1**	**fI-2**	**fI-3**

Примечание. В – высокий уровень; С – средний уровень; Н – низкий уровень; ОН – очень низкий уровень; I, Ischemia – ишемия; fI, foot Infection – инфекция; W, Wound – язва. Чем правее и ниже расположение комбинации по таблице, тем выше польза от реваскуляризации.

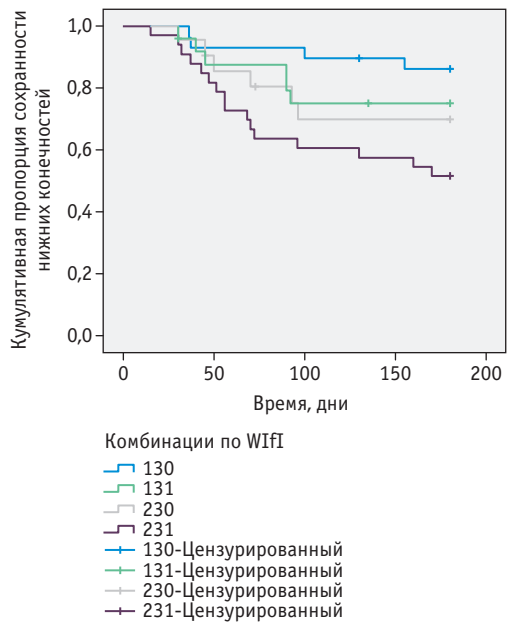


Рис. 1. График кривых сохранности нижних конечностей по комбинациям WIfI в течение 6 мес наблюдения (long-rank, *p*=0,02)

циенты из подгрупп 130 и 131). Увеличение размеров язв или некрозов зафиксировано у 37 (34%) больных. Присоединение инфекции за время наблюдения отмечено в 34 (31%) наблюдениях, что потребовало проведения дополнительной антибактериальной терапии. В итоге 32 (29%) пациентам выполнена высокая ампутация, из них в 26 (81%) наблюдениях на уровне бедра и только у 6 (19%) на уровне голени. Основной причиной ампутации стала гангрена стопы на фоне присоединившейся инфекции. Увеличение размеров трофических нарушений имело меньшее значение. Частота ампутации по комбинациям WIfI: 130 – 14%; 131 – 24%; 230 – 27%; 231 – 48%. Получено достоверное отличие по данной конечной точке между представленными подгруппами (*p*=0,02).

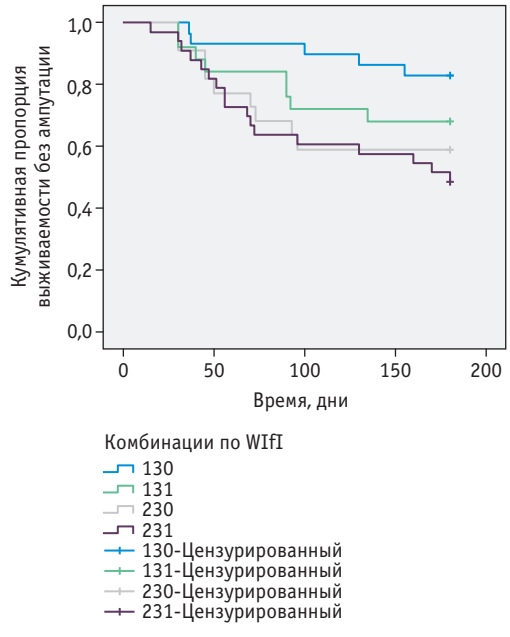


Рис. 2. График кривых выживаемости без ампутации по комбинациям WIfI в течение 6 мес наблюдения (long-rank, *p*=0,04)

Общая смертность составила 10% (11 больных). Причинами летальных исходов послужили: острый инфаркт миокарда – 6 наблюдений, ишемический инсульт – 4 случая, 1 больной погиб от желудочно-кишечного кровотечения. Смертность по комбинациям WIfI: 130 – 7%; 131 – 16%; 230 – 14%; 231 – 6%. Достоверных отличий по подгруппам не отмечено (*p*=0,51).

Выживаемость без ампутации представляет собой 2 различных компонента: смертность и ампутация, которые анализируются либо как время-событие, либо как двоичные конечные точки (кумулятивные случаи). Применение показателя «выживаемость без ампутации» рекомендуется в качестве «золотого стандарта» конечной точки в крупных рандомизированных контролируемых исследованиях (TASC-II, PREVENT III, FDA) [20–22]. Выживаемость без ампутации составила 64% (70 пациентов). Распределение показателя по комбинациям WIfI выглядит следующим образом: 130 – 83%; 131 – 68%; 230 – 69%; 231 – 49%. Получено достоверное отличие по данной конечной точке между подгруппами (*p*=0,04).

График кривых сохранности нижних конечностей по комбинациям WIfI показал увеличение количества ампутации при более тяжелых комбинациях по системе WIfI (log-rank, *p*=0,02, рис. 1). Аналогичная зависимость получена при рассмотрении зависимости количества ампутаций и смертности (выживаемость без ампутации) от тяжести по комбинациям WIfI (log-rank, p=0,04, рис. 2). График кривых общей выживаемости показал недостоверное увеличение количества смертности при более тяжелых комбинациях по системе WIfI (log-rank, *p*=0,51, рис. 3).

Обсуждение

В настоящее время только в одной англоязычной публикации проведена оценка результатов естественного течения заболевания у неоперабельных пациентов с использованием системной классификации WIfI [17]. Наше исследование подтверждает большую гетерогенность пациентов с КИНК с трофическими изменениями на стопе. Частота ампутации у этих больных колеблется в широких пределах – от 14 до 48%. Общая частота ампутации составляет 29%. Нами получены цифровые значения более высокой частоты высоких ампутаций после 6 мес наблюдения по сравнению с другими авторами (от 5 до 14%) [18, 19]. Это связано с тем, что в проведенном исследовании взята только группа неоперабельных больных, а не вся когорта больных с КИНК, и проведена

оценка естественного течения заболевания без хирургического лечения.

Использование комбинаций WIfI дает возможность прогнозировать дополнительные конечные точки, такие как выживаемость больных без ампутации. По нашим данным, на протяжении ближайших 6 мес после установления диагноза утяжеление комбинации WIfI коррелирует с увеличением частоты ампутации (p=0,02) и с уменьшением выживаемости без ампутации (p=0,04). Это первое исследование у неоперабельных пациентов с КИНК IV степени для изучения корреляции между комбинациями WIfI по представленным конечным точкам.

Полученные результаты демонстрируют меньшую выживаемость без ампутации по сравнению с другими авторами: от 78 до 95% [23, 24]. Но в опубликованных исследованиях представлены данные после реваскуляризаций, результаты которых и должны быть лучше консервативной терапии, так как рассматривают категорию операбельных пациентов. Не получено достоверных различий по общей смертности между комбинациями WIfI (p=0,51). Аналогичный результат публикуют и другие исследователи [25–27]. Таким образом, классификация WIfI не позволяет прогнозировать эту конечную точку.

Ограничение нашего исследования заключается в том, что представленные результаты получены из небольшой выборки пациентов. Ретроспективное исследование представляется менее точным, чем оценка комбинаций WIfI проспективно. Поэтому наши наблюдения должны быть подтверждены в более крупных рандомизированных исследованиях. Мы надеемся, что классификация WIfI будет широко использоваться в клиниках, а также в исследовательских центрах для улучшения результатов лечения пациентов с КИНК.

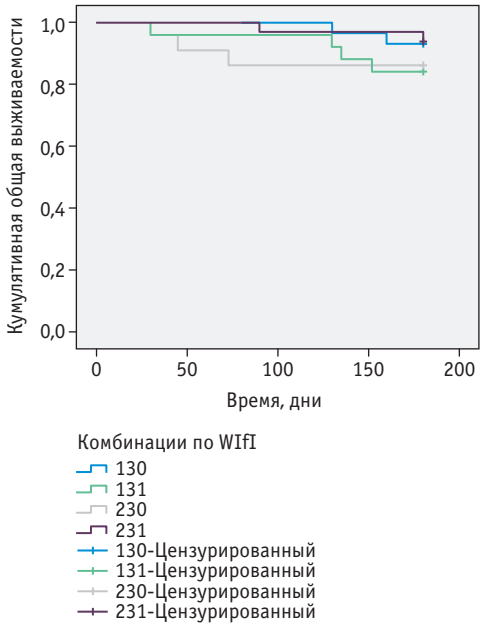


Рис. 3. График кривых общей выживаемости по комбинациям WIfI в течение 6 мес наблюдения (long-rank, p=0,51)

Заключение

В исследовании проведена клиническая проверка классификации WIfI в ближайшем периоде после установления диагноза КИНК IV степени. Частота ампутации и выживаемость без ампутации на раннем сроке наблюдения при естественном течении коррелируют с комбинациями WIfI. Однако представленные компоненты WIfI не смогли прогнозировать общую смертность. Полученные результаты демонстрируют возможности этой классификации как нового инструмента для стратификации пациентов с трофическими разрушениями и ее потенциальную полезность для разработки алгоритма их лечения. Представленная системная классификация WIfI должна помочь широкому кругу специалистов, занимающихся лечением больных с хронической ишемией нижних конечностей С ХИНК и трофическими изменениями, при прогнозе степени риска высокой ампутации и целесообразности выполнения реваскуляризации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Покровский А.В., Ивандаев А.С. Состояние сосудистой хирургии в России в 2014 году. М., 2015. 101 с.

2. Покровский А.В., Ивандаев А.С. Состояние сосудистой хирургии в России в 2016 году. М., 2017. 76 с.

3. Becker F., Robert E.H., Ricco J.B. et al. Definitions, epidemiology, clinical presentation and prognosis // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2011. Vol. 42, N 2. Suppl. P. 4–12. doi: 10.1016/S1078-5884(11)60009-9.

4. Покровский А.В. Заболевания аорты и ее ветвей. М. : Медицина, 1979. 324 с.

5. Rutherford R.B., Baker J.D., Ernst C. et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version // J. Vasc. Surg. 1997. Vol. 26. P. 517– 538.

6. Reinecke H., Unrath M., Freisinger E., Bunzemeier H. et al. Peripheral arterial disease and critical limb ischaemia: still poor outcomes and lack of guideline adherence // Eur. Heart J. 2015. Vol. 36, N 15. P. 932–938. doi: 10.1093/eurheartj/ehv006.

7. Abu Dabrh A.M., Steffen M.W., Undavalli C. et al. The natural history of untreated severe or critical limb

ischemia // J. Vasc. Surg. 2015. Vol. 62, N 6. P. 1642–1651. doi: 10.1016/ j.jvs.2015.07.065.

8. Гавриленко А.В., Котов А.Э., Кочетов С.В. Влияние патогенной флоры на результаты хирургического лечения больных с критической ишемией нижних конечностей IV степени при поражении артерий ниже пупартовой связки // Анналы хир. 2017. Т. 22, № 1. С. 29–35.

9. Quilici M.T., Del F.S., Vieira A.E., Toledo M.I. Risk factors for foot amputation in patients hospitalized for diabetic foot infection // J. Diabetes Res. 2016. Vol. 2016. Article ID 8931508. 8 p. doi: 10.1155/2016/8931508.

10. Armstrong D.G, Mills J.L. Juggling risk to reduce amputations: the three-ring circus of infection, ischemia and tissue loss-dominant conditions // Wound Med. 2013. Vol. 1. P. 13–14. doi: 10.1016/j.wndm.2013.03.002.

11. Roth-Albin I., Mai S.H., Ahmed Z. et al. Outcomes following advanced wound care for diabetic foot ulcers: a Canadian study // Can. J. Diabetes. 2017. Vol. 41. P. 26–32. doi: 10.1016/ j.jcjd.2016.06.007.

12. Mills J.L., Conte M.S., Armstrong D.G. et al. The society for vascular surgery lower extremity threatened limb classification system: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIfI) // J. Vasc. Surg. 2014. Vol. 59, N 1. P. 220–234. doi: 10.1016/j.jvs.2013.08.003.

13. Cull D.L., Manos G., Hartley M.C. et al. An early validation of the Society for vascular surgery lower extremity threatened limb classification system // J. Vasc. Surg. 2014. Vol. 60, N 6. P. 1535–1542. doi: 10.1016/ j.jvs.2014.08.107.

14. Zhan L.X., Branco B.C., Armstrong D.G., Mills J.L. The Society for Vascular Surgery (SVS) lower extremity threatened limb classification system based on Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) correlates with risk of major amputation and time to wound healing // J. Vasc. Surg. 2015. Vol. 61. P. 939–944. doi: 10.1016/j.jvs.2014.11.045.

15. Beropoulis E., Stavroulakis K., Schwindt A. et al. Validation of the Wound, Ischemia, foot Infection (WIfI) classification system in nondiabetic patients treated by endovascular means for critical limb ischemia // J. Vasc. Surg. 2016. Vol. 64. P. 95–103. doi: 10.1016/j.jvs.2016.01.040.

16. Darling J.D., McCallum J.C., Soden P.A. et al. Predictive ability of the SVS WIfI classification system following infrapopliteal endovascular interventions for CLI // J. Vasc. Surg. 2016. Vol. 64, N 3. P. 616–622. doi: 10.1016/j.jvs.2016.03.417.

17. van Haelst S.T.W., Teraa M., Moll F.L. et al. Prognostic value of the Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) classification in patients with no-option chronic limb-threatening ischemia // J. Vasc. Surg. 2018. Vol. 68. P. 1–10. doi: 10.1016/j.jvs.2018.02.028.

18. Fossaceca R., Guzzardi G., Cerini P. et al. Endovascular treatment of diabetic foot in a selected population of patients with below-the-knee disease: is the angiosome model effective? // Cardiovasc. Intervent. Radiol. 2013. Vol. 36. P. 637–644. doi: 10.1007/s00270-012-0544-4.

19. Kabra A., Suresh K.R., Vivekanand V. et al. Outcomes of angiosome and non-angiosome targeted revascularization in critical lower limb ischemia // J. Vasc. Surg. 2013. Vol. 57, N 1. P. 44–49. doi: 10.1016/ j.jvs.2012.07.042.

20. Conte M.S., Bandyk D.F., Clowes A.W. et al. Results of PREVENT III: a multicenter, randomized trial of edifoligide for the prevention of vein graft failure in lower extremity bypass surgery // J. Vasc. Surg. 2006. Vol. 43. P. 742–751. doi: 10.1016/j.jvs.2005.12.058.

21. Kumar A., Brooks S.S., Cavanaugh K., Zuckerman B. FDA perspective on objective performance goals and clinical trial design for evaluating catheter-based treatment of critical limb ischemia // J. Vasc. Surg. 2009. Vol. 50, N 5. P. 1474–1476. doi: 10.1016/j.jvs.2009.09.045.

22. Norgren L., Hiatt W., Dormandy J. et al. Intersociety consensus for the management of peripheral arterial disease // J. Vasc. Surg. 2007. Vol. 45, N 1. Suppl. P. 5–67. doi: 10.1016/ j.jvs.2006.12.037.

23. Leithead C., Novak Z., Spangler E. et al. Importance of postprocedural Wound, Ischemia, and foot Infection (WIfI) restaging in predicting limb salvage // J. Vasc. Surg. 2018. Vol. 67, N 2. P. 498–505. doi: 10.1016/j. jvs.2017.07.109.

24. Morin J., Lakhlif E., Midy D. et al. Evaluaton of femoro-popliteal angioplastes with the need for retrograde approach in a twin center series of 26 consecutve cases // J. Vasc. Endovasc. Surg. 2016. Vol. 1, N 4. P. 1–10. doi: 10.21767/2573-4482.100029.

25. Darling J.D., McCallum J.C., Soden P.A. et al. Predictive ability of the SVS WIfI classification system following first-time lower extremity revascularizations // J. Vasc. Surg. 2017. Vol. 65, N 3. P. 695–704. doi: 10.1016/ j.jvs.2016.09.055.

26. Causey M.W., Ahmed A., Wu B. et al. Society for Vascular Surgery limb stage and patient risk correlate with outcomes in an amputation prevention program // J. Vasc. Surg. 2016. Vol. 63, N 6. P. 1563–1573. doi: 10.1016/j.jvs.2016.01.011.

27. Robinson W.P., Loretz L., Hanesian C. et al. Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, foot Infection (WIfI) score correlates with the intensity of multimodal limb treatment and patient-centered outcomes in patients with threatened limbs managed in a limb preservation center // J. Vasc. Surg. 2017. Vol. 66, N 2. P. 488–498. doi: 10.1016/j.jvs.2017.01.063.

References

1. Pokrovsky A.V., Ivandaev A.S. Status of vascular surgery in Russia in 2014. Moscow, 2015: 101 p. (in Russian).

2. Pokrovsky A.V., Ivandaev A.S. Status of Vascular Surgery in Russia in 2016. Moscow, 2017: 76 p. (in Russian).

3. Becker F., Robert E.H., Ricco J.B., et al. Definitions, epidemiology, clinical presentation and prognosis. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2011; 42 (2 Suppl): 4–12. doi: 10.1016/S1078-5884(11)60009-9.

4. Pokrovsky A.V. Diseases of the aorta and its branches. Moscow: Meditsina, 1979: 324 p. (in Russian).

5. Rutherford R.B., Baker J.D., Ernst C., et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. J Vasc Surg. 1997; 26: 517–38.

6. Reinecke H., Unrath M., Freisinger E., Bunzemeier H., et al. Peripheral arterial disease and critical limb ischaemia: still poor outcomes and lack of guideline adherence. Eur Heart J. 2015; 36 (15): 932–8. doi: 10.1093/eurheartj/ehv006.

7. Abu Dabrh A.M., Steffen M.W., Undavalli C., et al. The natural history of untreated severe or critical limb ischemia. J Vasc Surg. 2015; 62 (6): 1642–51. doi: 10.1016/j.jvs.2015.07.065.

8. Gavrilenko A.V., Kotov A.E., Kochetov S.V. Influence of the pathogenic flora on the results of surgical treatment in patients with IV degree critical limb ischemia infrainguinal disease. Annaly khirurgii [Annals of Surgery]. 2017; 22 (1): 29–35. (in Russian).

9. Quilici M.T., Del F.S., Vieira A.E., Toledo M.I. Risk factors for foot amputation in patients hospitalized for diabetic foot infection. J Diabetes Res. 2016; 2016: 8931508. doi: 10.1155/2016/8931508.

10. Armstrong D.G, Mills J.L. Juggling risk to reduce amputations: the three-ring circus of infection, ischemia and tissue loss-dominant conditions. Wound Med. 2013; 1: 13–14. doi: 10.1016/ j.wndm.2013.03.002.

11. Roth-Albin I., Mai S.H., Ahmed Z., et al. Outcomes following advanced wound care for diabetic foot ulcers: a Canadian study. Can J Diabetes. 2017; 41: 26–32. doi: 10.1016/ j.jcjd.2016.06.007.

12. Mills J.L., Conte M.S., Armstrong D.G., et al. The society for vascular surgery lower extremity threatened limb classification system: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIfI). J Vasc Surg. 2014; 59 (1): 220–34. doi: 10.1016/ j.jvs.2013.08.003.

13. Cull D.L., Manos G., Hartley M.C., et al. An early validation of the Society for vascular surgery lower extremity threatened limb classification system. J Vasc Surg. 2014; 60 (6): 1535–42. doi: 10.1016/j.jvs.2014.08.107.

14. Zhan L.X., Branco B.C., Armstrong D.G., Mills J.L. The Society for Vascular Surgery (SVS) lower extremity threatened limb classification system based on Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) correlates with risk of major amputation and time to wound healing. J Vasc Surg. 2015; 61: 939–44. doi: 10.1016/j.jvs.2014.11.045.

15. Beropoulis E., Stavroulakis K., Schwindt A., et al. Validation of the Wound, Ischemia, foot Infection (WIfI) classification system in nondiabetic patients treated by endovascular means for critical limb ischemia. J Vasc Surg. 2016; 64: 95–103. doi: 10.1016/j.jvs.2016.01.040.

16. Darling J.D., McCallum J.C., Soden P.A., et al. Predictive ability of the SVS WIfI classification system following infrapopliteal endovascular interventions for CLI. J Vasc Surg. 2016; 64 (3): 616–22. doi: 10.1016/j.jvs.2016.03.417.

17. van Haelst S.T.W., Teraa M., Moll F.L., et al. Prognostic value of the Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) classification in patients with no-option chronic limb-threatening ischemia. J Vasc Surg. 2018; 68: 1–10. doi: 10.1016/j.jvs.2018.02.028.

18. Fossaceca R., Guzzardi G., Cerini P., et al. Endovascular treatment of diabetic foot in a selected population of patients with below-the-knee disease: is the angiosome model effective? Cardiovasc Intervent Radiol. 2013; 36: 637–44. doi: 10.1007/s00270-012-0544-4.

19. Kabra A., Suresh K.R., Vivekanand V., et al. Outcomes of angiosome and non-angiosome targeted revascularization in critical lower limb ischemia. J Vasc Surg. 2013; 57 (1): 44–9. doi: 10.1016/j.jvs.2012.07.042.

20. Conte M.S., Bandyk D.F., Clowes A.W., et al. Results of PREVENT III: a multicenter, randomized trial of edifoligide for the prevention of vein graft failure in lower extremity bypass surgery. J Vasc Surg. 2006; 43: 742–51. doi: 10.1016/j.jvs. 2005.12.058.

21. Kumar A., Brooks S.S., Cavanaugh K., Zuckerman B. FDA perspective on objective performance goals and clinical trial design for evaluating catheter-based treatment of critical limb ischemia. J Vasc Surg. 2009; 50 (5): 1474–6. doi: 10.1016/ j.jvs.2009.09.045.

22. Norgren L., Hiatt W., Dormandy J., et al. Intersociety consensus for the management of peripheral arterial disease. J Vasc Surg. 2007; 45 (1 Suppl): 5–67. doi: 10.1016/j.jvs. 2006.12.037.

23. Leithead C., Novak Z., Spangler E., et al. Importance of postprocedural Wound, Ischemia, and foot Infection (WIfI) restaging in predicting limb salvage. J Vasc Surg. 2018; 67 (2): 498–505. doi: 10.1016/j.jvs.2017.07.109.

24. Morin J., Lakhlif E., Midy D., et al. Evaluaton of femoro-popliteal angioplastes with the need for retrograde approach in a twin center series of 26 consecutve cases. J Vasc Endovasc Surg. 2016; 1 (4): 1–10. doi: 10.21767/2573-4482.100029.

25. Darling J.D., McCallum J.C., Soden P.A., et al. Predictive ability of the SVS WIfI classification system following first-time lower extremity revascularizations. J Vasc Surg. 2017; 65 (3): 695–704. doi: 10.1016/j.jvs.2016.09.055.

26. Causey M.W., Ahmed A., Wu B., et al. Society for Vascular Surgery limb stage and patient risk correlate with outcomes in an amputation prevention program. J Vasc Surg. 2016; 63 (6): 1563–73. doi: 10.1016/j.jvs.2016.01.011.

27. Robinson W.P., Loretz L., Hanesian C., et al. Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, foot Infection (WIfI) score correlates with the intensity of multimodal limb treatment and patient-centered outcomes in patients with threatened limbs managed in a limb preservation center. J Vasc Surg. 2017; 66 (2): 488–98. doi: 10.1016/j.jvs.2017.01.063.

ВЫБОР МЕТОДА РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С МНОГОУРОВНЕВЫМ ПОРАЖЕНИЕМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Глушков Н.И., Иванов М.А., Пуздряк П.Д., Артемова А.С., Лысенко К.С., Сухарева Ю.В., Бондаренко П.Б.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ
Артемова Анастасия Сергеевна – сотрудник кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)
E-mail: Anastasia_Artemova@mail.ru
https://orcid.org/0000-0002-3773-6762

Цель исследования – дать сравнительную характеристику различным методам реваскуляризации у пациентов с многоуровневым атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей.
Материал и методы. В основу работы легли наблюдения за 219 пациентами с многоуровневым поражением артерий нижних конечностей. Пациенты были разделены на 3 группы по способу выполненной реконструкции: 23 пациентам были проведены открытые вмешательства (1-я группа); во 2-ю группу вошли 143 пациента, которым были выполнены исключительно эндоваскальные методы реконструкции; 3-ю группу составили 53 пациента с гибридными методами реваскуляризации.
Результаты. Кровопотеря в группе гибридных методов реваскуляризации была ниже, чем при открытых воздействиях. Гибридные операции характеризовались меньшими гемодинамическими сдвигами в периоперационном периоде в сравнении с классическими операциями и продемонстрировали хорошие непосредственные результаты.
Заключение. Коррекция многоуровневых поражений при периферическом атеросклерозе посредством гибридных вмешательств имеет преимущества перед стандартными хирургическими реконструкциями.

Ключевые слова: периферический атеросклероз, многоуровневое поражение, гибридные операции

Для цитирования: Глушков Н.И., Иванов М.А., Пуздряк П.Д., Артемова А.С., Лысенко К.С., Сухарева Ю.В., Бондаренко П.Б. Выбор метода реваскуляризации у пациентов с многоуровневым поражением артерий нижних конечностей // Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2019. Т. 7, № 1. С. 62–68. doi: 10.24411/2308-1198-2019-11008.
Статья поступила в редакцию 23.07.2018. **Принята в печать** 06.02.2019.

Choice of the revascularization method for patients with multi-level lesion of lower limb arteries

Glushkov N.I., Ivanov M.A., Puzdryak P.D., Artemova A.S., Lysenko K.S., Sukhareva Yu.V., Bondarenko P.B.

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

CORRESPONDENCE
Artemova Anastasia S. – Member of the General Surgery Department, North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint-Petersburg, Russia)
E-mail: Anastasia_Artemova@mail.ru
https://orcid.org/0000-0002-3773-6762

Tactical approaches in patients with multilevel atherosclerotic lesions of the arteries of the lower limbs are discrete.
Aim: to give a comparative description of different methods of revascularization in multilevel changes.
Material and methods. The work was based on observations of 219 patients with multilevel lesions of the arteries of the lower extremities. Patients were divided into 3 groups according to the meth-

od of reconstruction: 23 patients were exposed to open interventions; the second group consisted of 143 patients with exclusively endovascular reconstruction methods; the third group consisted of 53 patients with hybrid revascularization methods.

Results. The blood loss in the group of hybrid revascularization methods was lower than with open interventions. Hybrid operations were characterized by less hemodynamic shifts in the perioperative period in comparison with convective operations. Hybrid effects showed good immediate results and a low need for re-operative intervention.

Conclusions. Correction of multilevel lesions by means of hybrid interventions has obvious advantages.

Keywords: peripheral atherosclerosis, multi-level lesion, hybrid operations

For citation: Glushkov N.I., Ivanov M.A., Puzdryak P.D., Artemova A.S., Lysenko K.S., Sukhareva Yu.V., Bondarenko P.B. Choice of the revascularization method for patients with multi-level lesion of lower limb arteries. Clin Experiment Surg. Petrovsky J. 2019; 7 (1): 62–8. doi: 10.24411/2308-1198-2019-11008. (in Russian)

Received 23.07.2018. **Accepted** 06.02.2019.

Реваскуляризация у пациентов с многоуровневым атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей ставит хирурга перед выбором между необходимостью восстановления магистрального кровотока и опасностью развития осложнений в послеоперационном периоде при увеличении продолжительности и травматичности оперативного вмешательства [1].

Данные о преимуществах одномоментных или этапных оперативных воздействий при многоуровневом поражении противоречивы [2]. С одной стороны, изолированная реконструкция подвздошно-бедренного сегмента без восстановления путей оттока не ведет к улучшению кровоснабжения дистальных отделов на фоне критической ишемии [3]. С другой стороны, дистальная реконструкция без коррекции путей притока зачастую приводит к тромбозу оперированного сегмента [4].

Возможности проведения открытых вмешательств реконструктивного плана ограничены в случае поражения путей оттока и на дистальном сегменте [5].

Восстановление проходимости при протяженных, кальцинированных стенозах и окклюзиях подвздошных артерий крайне затруднительно в случае выполнения эндоваскальных вмешательств [3]. Коморбидные состояния нередко накладывают ограничения на объем реконструктивных конвенциональных воздействий при многоуровневых изменениях [5].

Цель исследования – сравнительная характеристика различных методов реваскуляризации у пациентов с многоуровневым поражением артерий нижних конечностей атеросклеротического генеза.

Материал и методы

В основу работы легли наблюдения за 219 пациентами с многоуровневым атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей. Пациенты были разделены на 3 группы по способу выполненной реконструкции: 23 пациента составили 1-ю группу, им были проведены открытые вмешательства (ОО) на путях притока и оттока; во 2-ю группу вошли 143 пациента, которым были выполнены эндоваскальные методы реконструкции (ЭВ); 3-ю группу составили 53 пациента с гибридными методами реваскуляризации (ГВ).

У всех пациентов оценивали выраженность метаболических нарушений, анализировали изменения уровня глюкозы натощак, колебания глюкозы в течение суток; при анализе липидного обмена оценивали уровень общего холестерина (ОХ) и его фракций. Диагноз сахарного диабета устанавливали в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Оценку гипертонической болезни (ГБ) осуществляли по классификациям ВОЗ и Международного общества по гипертензии (МОАГ), анализ хронической сердечной недостаточности (ХСН) – по классификации NYHA. Частота сопутствующей патологии у пациентов представлена в табл. 1.

У всех пациентов до оперативного вмешательства измеряли лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), выполняли дуплексное сканирование, КТ-ангиографию артерий нижних конечностей с целью определения особенностей атеросклеротического поражения магистральных артерий, состояния путей притока и оттока. Проведенные оперативные вмешательства представлены в табл. 2.

Оценивали продолжительность оперативного вмешательства, объем кровопотери, время пребывания в отделении реанимации, колебания систолического артериального давления и уровня глюкозы крови периоперационно, длительность госпитализации, первичная проходимость оперированного сегмента, частота развития осложнений (тромбоз сегмента, кровотечения, инфекционные осложнения, острая почечная недостаточность, инфаркт

Таблица 1. Характеристика оперированных больных

Параметр	Вид операции			*p*
	открытые вмешательства	эндоваскулярные методы реконструкции	гибридные методы реваскуляризации	
Пол, женщины, *n* (%)	2 (8,7%)	72 (50,4%)	9 (16,9%)	0,001
Возраст, годы	64,17±10,5	66,59±9,4	64,23±7,2	0,10
Сахарный диабет (СД), *n* (%)	12 (52,2%)	44 (30,8%)	7 (13,2%)	0,001
Декомпенсированный СД, *n* (%)	5 (21,7%)	34 (23,8%)	18 (33,9%)	0,31
Гипертоническая болезнь, *n* (%)	17 (73,9%)	83 (58,1%)	19 (35,9%)	0,003
II стадия	9 (39,1%)	71 (49,7%)	10 (18,9%)	0,57
III стадия	8 (34,8%)	12 (8,4%)	9 (16,9%)	
Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), *n* (%)	12 (52,2%)	54 (37,8%)	29 (54,7%)	0,07
II ФК ХСН по NYHA	6 (26,1%)	27 (18,9%)	19 (35,9%)	0,44
III ФК ХСН по NYHA	5 (69,6%)	21 (46,9%)	8 (15,1%)	
Ишемическая болезнь сердца (ИБС), *n* (%)	16 (69,6%)	108 (75,5%)	41 (774%)	0,52
III–IV ФК ИБС	7 (30,4%)	38 (26,6%)	17 (32,1%)	0,73
Постинфарктный кардиосклероз, *n* (%)	5 (26,1%)	16 (21,9%)	11 (30,8%)	0,10
Курение, *n* (%)	4 (17,4%)	65 (45,5%)	28 (52,8%)	0,02
Цереброваскулярная болезнь*, *n* (%)	15 (65,2%)	56 (39,2%)	26 (49,1%)	0,04
Операционный риск по ASA	3,17±0,4	2,48±0,9	3,45±0,5	0,001

Примечание. ФК – функциональный класс; * – под цереброваскулярной болезнью понимали наличие транзиторных ишемических атак и ишемических инсультов в анамнезе.

миокарда и инсульт), потребность в повторных реконструктивных вмешательствах и число ампутаций в ранние сроки (первые 30 сут после операции).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета анализа данных Stata Statistica 10. Использовался критерий Колмогорова–Смирнова для определения нормальности распределения количественных данных. Количественные признаки были представлены в следующем виде: среднее значение ± стандартное отклонение. Выявление достоверности различий между группами выявляли с помощью непараметрического *U*-критерия Манна–Уитни (*t*-критерия).

Описание качественных признаков осуществляли в виде относительных частот и выражали в процентах. Достоверность распределения качественных признаков определяли с помощью критерия χ^2. Различия между группами считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты

В группе конвенциональных вмешательств чаще встречались пациенты с сахарным диабетом, но более тяжелое течение диабета выявлено в группах ЭВ и ГВ.

Особенности метаболического статуса пациентов показаны в табл. 3.

При протяженных окклюзионно-стенотических атеросклеротических поражениях почти с равной частотой выполнялись ОО и ГВ.

Таблица 2. Выполненные оперативные вмешательства

Операция	Открытые вмешательства	Эндоваскулярные методы реконструкции	Гибридные методы реваскуляризации
Аортодвубедренное шунтирование	1	–	1
Полузакрытая эндартерэктомия из общей подвздошной артерии	14	–	14
Полузакрытая эндартерэктомия из поверхностной бедренной артерии	9	–	21
Феморопрофундопластика	6	–	17
Бедренно-тибиальное или бедренно-подколенное шунтирование	20	–	17
Баллонная ангиопластика общей или наружной подвздошной артерии	–	21	6
Баллонная ангиопластика со стентированием общей подвздошной артерии	–	31	38
Баллонная ангиопластика поверхностной бедренной артерии	–	73	11
Баллонная ангиопластика со стентированием поверхностной бедренной артерии	–	32	12
Баллонная ангиопластика подколенной и тибиальных артерий	–	110	21

Таблица 3. Метаболические нарушения у пациентов клинических групп

Показатель	Вид операции			*p*
	открытые вмешательства	эндоваскальные методы реконструкции	гибридные методы реваскуляризации	
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,98±1,2	7,10±1,8	6,36±1,5	0,001
Уровень гликированного гемоглобина (у пациентов с сахарным диабетом), %	6,07±0,7	8,85±2,6	6,90±2,4	0,001
Холестерин, ммоль/л	4,29±1,1	5,60±1,2	5,37±1,2	0,001
Триглицериды, ммоль/л	1,37±0,4	1,58±0,6	1,73±0,6	0,08
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	3,63±0,4	2,72±1,1	3,40±1,1	0,06
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л	1,10±0,3	1,64±0,9	1,40±0,8	0,20
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.	142,73±15,2	144,96±18,5	148,65±16, 6	0,15
Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.	87,14±8,7	83,45±10,7	86,29±12,5	0,21
Лодыжечно-плечевой индекс	0,39±0,1	0,44±0,1	0,46±0,1	0,74
Протяженность стенотически-окклюзионного поражения, см	25,73±12,9	15,33±10,8	21,40±13,9	0,001

Распределение пациентов с различной степенью ишемии в клинических группах показано на рис. 1.

У пациентов с критической ишемией чаще осуществляли конвенциональные или гибридные методики, нежели эндоваскулярные, что говорит об ограниченных возможностях для использования ЭВ на фоне критической ишемии.

Особенности атеросклеротического поражения аортоподвздошного и бедренно-подколенного сегмента по классификации TASC II показаны на рис. 2–3.

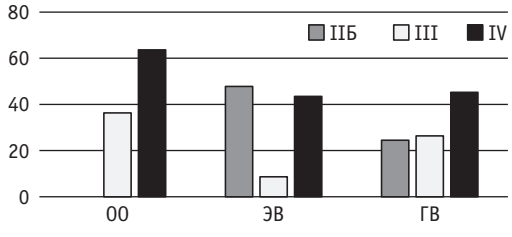
У пациентов с поражением C/D по классификации TASC II преимущественно применялись открытые и гибридные методики. Гибридные вмешательства продемонстрировали хорошие непосредственные результаты и низкую потребность в повторном оперативном вмешательстве при пролонгированных стенозах и окклюзиях.

Особенности течения периоперационного периода продемонстрированы в табл. 4.

Гибридные вмешательства характеризовались меньшей длительностью как открытого, так и эндоваскального этапа по сравнению с пациентами 1-й и 2-й групп. Кровопотеря в группе гибридных методов реваскуляризации была ниже, чем при открытых вмешательствах. Время пребывания в отделении реанимации у пациентов после гибридных воздействий было достоверно меньше по сравнению с пациентами после открытых методов реконструкции, но больше, чем в группе ЭВ.

Осложнения после гибридных реконструкций встречались реже, чем при других типах вмешательств (рис. 4).

Течение послеоперационного периода в группе пациентов, перенесших эндоваскулярные оперативные вмешательства, характеризовалось относительно высокой частотой повторных реваскуляризаций, нередкими послеоперационными кровоте-



Здесь и на рис. 2, 3: ОО – открытые вмешательства; ЭВ – эндоваскальные методы реконструкции; ГВ – гибридные методы реваскуляризации.

Рис. 1. Встречаемость различной выраженности ишемии в анализируемых группах, по оси ординат – число больных (%)

Fig. 1. Occurrence of different severity of ischemia in the groups under analysis, the ordinate is the number of patients (%)

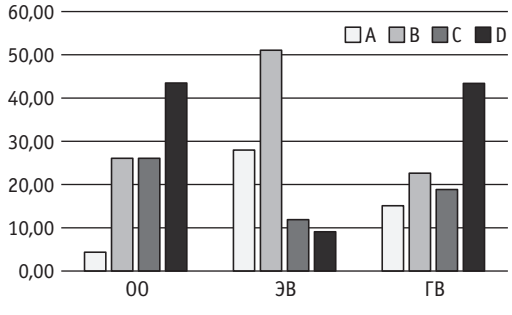


Рис. 2. Распределение разновидностей атеросклеротического поражения аортоподвздошного сегмента по TASC II между клиническими группами, по оси ординат – число больных (%)

Fig. 2 Distribution of species of atherosclerotic lesion of the aorto-iliac segment according to TASC II between clinical groups, the ordinate is the number of patients (%)

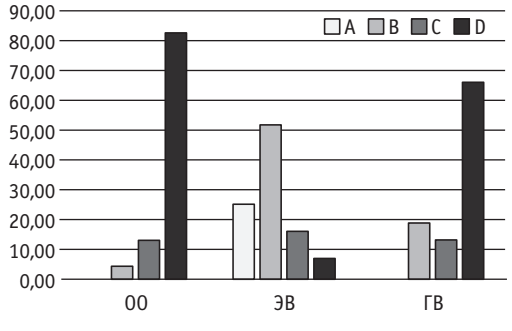


Рис. 3. Распределение разновидностей атеросклеротического поражения бедренно-подколенного сегмента по TASC II между клиническими группами, по оси ординат – число больных (%)

Fig. 3. Distribution of the varieties of atherosclerotic lesion of the femoropopliteal segment by TASC II between clinical groups, the ordinate is the number of patients (%)

Таблица 4. Течение периоперационного периода

Периоперационный период	Вид операции			*p*
	открытые вмешательства	эндоваскальные методы реконструкции	гибридные методы реваскуляризации	
Продолжительность открытого этапа операции, мин	190,22±54,9	–	123,83±69,5	0,001
Продолжительность эндоваскального этапа операции, мин	–	102,78±55,2	76,98±61,5	0,04
Интраоперационная кровопотеря, мл	488,70±162,9	–	204,88±53,1	0,001
Пребывание в ОРИТ, ч	36,96±9,8	16,64±5,6	27,18±5,5	0,001
Колебания глюкозы, ммоль/л	1,63±0,5	1,65±0,6	1,44±0,6	0,10
Колебания систолического артериального давления, мм рт.ст.	30,79±19,2	20,45±9,6	27,58±6,2	0,11
Лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) п/о	0,91±0,1	0,84±0,1	1,01±0,1	0,10
Динамика ЛПИ	0,69±0,2	0,41±0,1	0,79±0,1	0,04
Продолжительность госпитализации, дни	36,47±14,6	16,46±3,8	28,97±11,8	0,01
Повторные реконструкции, *n* (%)	4 (17,39%)	34 (23,78%)	–	0,004
Первичная проходимость, *n* (%)	18 (78,26%)	108 (75,52%)	53 (100%)	0,001
Ампутации, *n* (%)	2 (8,69%)	6 (4,19%)	–	0,16
Инфаркт миокарда, *n* (%)	1 (4,35%)	2 (1,39%)	–	0,33

чениями (в том числе в месте пункции). В группе ОО чаще регистрировались инфекционные осложнения, нередкими были также кровотечения и тромбозы оперированного сегмента.

Анализ итогов оперативных воздействий в зависимости от степени ишемии показал большую частоту осложнений у пациентов с критической ишемией нижних конечностей (табл. 5).

Обсуждение

Одновременная коррекция атеросклеротического поражения аортоподвздошного и бедренно-подколенного сегмента характеризуется лучшими итогами по сравнению с изолированной реваскуляризацией только путей притока или оттока [6].

Одномоментные традиционные (открытые) оперативные воздействия при многоуровневых изменениях отличаются высокой травматичностью, плохой переносимостью, большей вероятностью тромбозов, инфекционных осложнений и кровотечений в раннем периоперационном периоде [7]. Однако у категории «молодых» и «здоровых» пациентов одноэтапная многоуровневая открытая реваскуляризация характеризуется высокой первичной проходимостью сегмента и небольшой вероятностью потери конечностей [8]. По итогам настоящего исследования также отмечено, что из-за значительной кровопотери и сниженной первичной проходимости в течение 30 сут операция у пациентов с традиционным вмешательством уступала гибридным методикам. Показательно, что в связи с операционным риском конвенциональные вмешательства при многоуровневом поражении на стадии клаудикации не использовались.

Эндоваскальные методы малотравматичны, их хорошо переносят пациенты, в том числе на фоне тяжелой сопутствующей патологии. Проведение ЭВ на нескольких сегментах не сопровождается значительным увеличением продолжительности оперативного пособия и операционной кровопотери [9]. Однако именно ЭВ характеризуются неоднозначными результатами (клинический и гемодинамический эффект) [10]. По итогам настоящего исследования отмечены меньшая первичная проходимость и значительное число повторных оперативных вмешательств, а также относительно большое количество ампутаций, в наибольшей степени это касается пациентов с клинической ишемией.

По результатам ряда исследований статистически значимой разницы между частотой тромбозов оперированного сегмента при разных методах реваскуляризации у больных с многоуровневым поражением не отмечено [4]. В настоящем иследовании

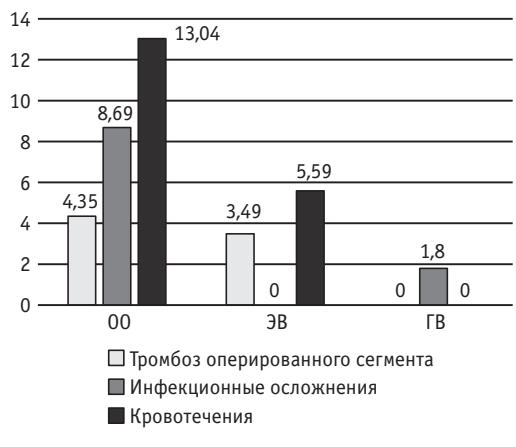


Рис. 4. Частота послеоперационных осложнений, по шкале ординат, %

Fig. 4. The frequency of postoperative complications, in ordinate scale, %

Таблица 5. Частота осложнений при разной степени ишемии

Осложнение	Клаудикация		Критическая ишемия		
	эндоваскальные методы реконструкции	гибридные методы реваскуляризации	открытые вмешательства	эндоваскальные методы реконструкции	гибридные методы реваскуляризации
Тромбоз, *n* (%)	1 (1,5%)	–	1 (4,3%)	4 (5,3%)	–
Инфекционные осложнения, *n* (%)	–	–	2 (8,7%)	–	1 (2,5%)
Кровотечения, *n* (%)	2 (2,9%)	–	3 (13,0%)	6 (8,0%)	–
Повторные реконструкции, *n* (%)	8 (11,8%)	–	4 (17,4%)	26 (34,7%)	–
Ампутации, *n* (%)	1 (1,5%)	–	1 (4,3%)	5 (6,7%)	–

также не выявлено различий по частоте тромбозов среди пациентов, которым были выполнены открытые и эндоваскулярные методики. У пациентов с ГВ в ранние сроки тромбозов оперированного сегмента не регистрировали.

Использование гибридных технологий при многоуровневых поражениях уменьшает продолжительность оперативного вмешательства по сравнению с открытыми методиками [7]. Проведенное исследование выявило меньшую продолжительность каждого этапа (открытого и эндоваскального) в группе пациентов, которым были выполнены гибридные воздействия.

Многие авторы указывают на незначительную кровопотерю при проведении гибридных способов реконструкции, что связано с уменьшением количества сегментов, реконструируемых открытым способом [4]. Существуют и другие взгляды на объем кровопотери при ОО и ГВ [11]. В ходе настоящего исследования выявлено статистически значимое уменьшение величины кровопотери при использовании гибридных вмешательств в сравнении с ОО.

При наиболее тяжелых вариантах атеросклеротического поражения (с пролонгированными стенозами и окклюзиями) одинаково часто использовались как ОО, так и ГВ, что говорит об эффективности гибридных воздействий у названной категории больных. Для ГВ была характерна меньшая продолжительность пребывания в ОРИТ в сравнении с конвенциональными операциями.

Меньшая инвазивность ГВ определяет их хорошую переносимость [11]. Указанное обстоятельство влияет на перспективы реваскуляризации у тех лиц, которым операция открытого типа была противопоказана. В данном исследовании в группу ГВ вошли больные с наиболее высоким риском оперативного вмешательства.

Ограничениями настоящего исследования являются неравномерность состава групп, незначительный объем выборки, необходимость изучения результатов в отдаленные сроки.

Заключение

Меньшая продолжительность оперативного вмешательства, низкая кровопотеря, короткий период пребывания в отделении реанимации, низкий процент осложнений, отсутствие необходимости в проведении повторных реконструкций и ампутаций подтверждают высокую эффективность гибридных операций при многоуровневом поражении у больных периферическим атеросклерозом.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Kashyap V.S., Pavkov M.L., Bena J.F. et al. The management of severe aortoiliac occlusive disease: endovascular therapy rivals open reconstruction // J. Vasc. Surg. 2008. Vol. 48, N 3. P. 1451–1457.

2. Taylor S.M., York J.W., Cull D.L. et al. Clinical success using patient-oriented outcome measures after lower extremity bypass and endovascular intervention for ischemic tissue loss // J. Vasc. Surg. 2009. Vol. 50, N 3. P. 534–541.

3. Matsagkas M., Kouvelos G., Arnaoutoglou E. et al. Hybrid procedures for patients with critical limb ischemia and severe common femoral artery atherosclerosis // Ann. Vasc. Surg. 2011. Vol. 25, N 5. P. 1063–1069.

4. Глушков Н.И., Шломин В.В., Иванов М.А. и др. Сравнительная оценка различных методов реваскуляризации при многоуровневой периферической артериальной болезни // Кардиология и серд.-сосуд. хир. 2018. № 2. С. 24–30.

5. Глушков Н.И., Иванов М.А., Бондаренко П.Б. и др. Гендерные особенности периферического атеросклероза: роль метаболических нарушений // Профилакт. и клин. мед. 2018. Т. 66, № 1. С. 57–64.

6. Ah Chong A.K., Tan C.B., Wong M.W., Cheng F.S. Bypass surgery or percutaneous transluminal angioplasty to treat critical lower limb ischaemia due to infrainguinal

arterial occlusive disease? // Hong Kong Med. J. 2009. Vol. 15, N 10. P. 249–254.

7. Мышленок Д.Ф. Гибридные операции при поражении артерий нижних конечностей // Новости хир. 2011. Т. 19, № 5. С. 67–73.

8. Beno M., Rumenapf G. Retrograde endarterectomy of iliac arteries // Bratisl. Lek. Listy. 2010. Vol. 111, N 2. P. 83–89.

9. Глушков Н.И., Иванов М.А., Артемова А.С. Итоги различных методов реваскуляризации у пациентов с критической ишемией нижних конечностей на фоне периферического атеросклероза // Кардиология и серд.-сосуд. хир. 2017. Т. 10, № 3. С. 50–56.

10. Matsagkas M., Kouvelos G., Arnaoutoglou E. et al. Hybrid procedures for patients with critical limb ischemia and severe common femoral artery atherosclerosis // Ann. Vasc. Surg. 2011. Vol. 25, N 8. P. 1063–1069.

11. Shillinger M., Diehm N., Baumgartner I., Minar E. TASC II section F on revascularization: commentary from an intervencionist's point of view // J. Endovasc. Ther. 2007. Vol. 14, N 5. P. 734–742.

References

1. Kashyap V.S., Pavkov M.L., Bena J.F., et al. The management of severe aortoiliac occlusive disease: endovascular therapy rivals open reconstruction. J Vasc Surg. 2008; 48 (3): 1451–7.

2. Taylor S.M., York J.W., Cull D.L., et al. Clinical success using patient-oriented outcome measures after lower extremity bypass and endovascular intervention for ischemic tissue loss. J Vasc Surg. 2009; 50 (3): 534–41.

3. Matsagkas M., Kouvelos G., Arnaoutoglou E., et al. Hybrid procedures for patients with critical limb ischemia and severe common femoral artery atherosclerosis. Ann Vasc Surg. 2011; 25 (5): 1063–9.

4. Glushkov N.I., Shlomin V.V., Ivanov M.A., et al. Comparative evaluation of different methods of revascularization in multilevel peripheral arterial disease. Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya [Cardiology and Cardiovascular Surgery]. 2018; (2): 24–30. (in Russian)

5. Glushkov N.I., Ivanov M.A., Bondarenko P.B., et al Gender features of peripheral atherosclerosis: the role of metabolic disorders. Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina [Preventive and Clinical Medicine]. 2018; 66 (1): 57–64. (in Russian)

6. Chong A.K., Tan C.B., Wong M.W., Cheng F.S. Bypass surgery or percutaneous transluminal angioplasty to treat critical lower limb ischaemia due to infrainguinal arterial occlusive disease? Hong Kong Med J. 2009; 15 (10): 249–54.

7. Myshlenok D.F. Hybrid surgery for lesions of the arteries of the lower limbs. Novosti khirurgii [News of Surgery]. 2011; 19 (5): 67–73. (in Russian)

8. Beno M., Rumenapf G. Retrograde endarterectomy of iliac arteries. Bratisl Lek Listy. 2010; 111 (2): 83–89.

9. Glushkov N.I., Ivanov M.A., Artemova A.S. Results of various revascularization methods in patients with critical ischemia of the lower extremities on the background of peripheral atherosclerosis. Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya [Cardiology and Cardiovascular Surgery]. 2017; 10 (3): 50–6. (in Russian)

10. Matsagkas M., Kouvelos G., Arnaoutoglou E., et al. Hybrid procedures for patients with critical limb ischemia and severe common femoral artery atherosclerosis. Ann Vasc Surg. 2011; 25 (8): 1063–9.

11. Shillinger M., Diehm N., Baumgartner I., Minar E. TASC II section F on revascularization: commentary from an intervencionist's point of view. J Endovasc Ther. 2007; 14 (5): 734–42.

ВОЗМОЖНОСТИ МАЛОИНВАЗИВНОЙ ХИРУРГИИ ПРИ БОЛЬШИХ ДЕФЕКТАХ МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

Корж Д.А., Самко А.Н., Горбунов М.Г., Гапонов Д.П., Ларионов А.А., Ткачев И.В., Кузнецов С.А., Тарасов Д.Г.

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

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ
Корж Дмитрий Андреевич – врач-специалист рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, отделение рентгенхирургических методов диагностики и лечения ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России (Астрахань, Россия)
E-mail: dikorsh@mail.ru
https://orcid.org/0000-0002-7323-3214

Цели – изучение и доказательство возможностей малоинвазивной хирургии при больших дефектах межпредсердной перегородки (ДМПП).
Материал и методы. В 2010–2018 гг. были прооперированы 33 взрослых пациента с ДМПП диаметром от 34 до 40 мм, что в среднем составило 35,3±2,1 мм. По данным эхокардиоскопии при поступлении у всех пациентов была выявлена легочная гипертензия с систолическим давлением от 35 до 120 мм рт.ст., что в среднем составило 45,39±18,6 мм рт.ст. Всем пациентам проведена рентгенэндоваскулярная имплантация окклюдера ASD (Atrium Septum Defect) трансфеморальным доступом.
Результаты. Все ДМПП были окклюзированы в условиях рентгеноперационной. Каждому пациенту были имплантированы двухдисковые окклюдеры типа ASD. Период послеоперационного динамического наблюдения составил 8 лет. Дислокаций окклюдера, протрузий краев ДМПП и тромбозов устройства за весь период наблюдений не замечено.
Заключение. Рентгенэндоваскулярное лечение ДМПП путем имплантации окклюзирующего устройства является высокоэффективной и безопасной процедурой.

Ключевые слова: врожденный порок сердца, дефект межпредсердной перегородки, имплантация окклюзирующих устройств, легочная гипертензия, эндоваскулярное лечение

Для цитирования: Корж Д.А., Самко А.Н., Горбунов М.Г., Гапонов Д.П., Ларионов А.А., Ткачев И.В., Кузнецов С.А., Тарасов Д.Г. Возможности малоинвазивной хирургии при больших дефектах межпредсердной перегородки // Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2019. Т. 7, № 1. С. 69–72. doi: 10.24411/2308-1198-2019-11009.
Статья поступила в редакцию 20.11.2018. **Принята в печать** 06.02.2019.

Possibilities of minimally invasive surgery for large atrial septal defects

Korzh D.A., Samko A.N., Gorbunov M.G., Gaponov D.P., Larionov A.A., Tkachev V.I., Kuznetsov S.A., Tarasov D.G.

Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia

CORRESPONDENCE
Korzh Dmitry A. – Specialist in X-ray and Endovascular Methods of Diagnosis and Treatment, Department of X-ray Diagnosis Methods of Diagnosis and Treatment, Federal Center for Cardiovascular Surgery (Astrakhan, Russia)
E-mail: dikorsh@mail.ru
https://orcid.org/0000-0002-7323-3214

Aim. Study and proof of the possibilities of minimally invasive surgery for large atrial septal defects.
Material and methods. In the period between 2010 and 2012 33 adult patients with atrial septal defect (ASD) with ASD 34-40 мм (mean 35.3±2.1) were operated on. According to the ECHO-Cs data, pulmonary hypertension with systolic pressure from 35 to 120 mm Hg was detected at admission in all patients (mean 45.39±18.6 mm). All patients underwent endovascular implantation of the occluder ASD (atrium septum defect) with transfemoral access.
Results. All DMPs were occluded in x-ray surgery. Each patient was implanted with two-disc occluders of ASD type. The postoperative follow-up period was 8 years. There were no dislocation of the

Keywords: congenital heart disease, atrial septal defect, implantation of occlusive devices, pulmonary hypertension, endovascular treatment

occluder, protrusion of the edges of the ASD and thrombosis of the device at follow up period. The main advantages of this technique that the operation is performed without anesthesia, incision and cardiopulmonary bypass (IC), there is always the possibility of reimplantation, repositioning of the device.

Conclusion. Endovascular treatment of atrial septal defect by implantation of an occlusive device is a highly effective and safe procedure.

For citation: Korzh D.A., Samko A.N., Gorbunov M.G., Gaponov D.P., Larionov A.A., Tkachev V.I., Kuznetsov S.A., Tarasov D.G. Possibilities of minimally invasive surgery for large atrial septal defects. Clin Experiment Surg. Petrovsky J. 2019; 7 (1): 69–72. doi: 10.24411/2308-1198-2019-11009. (in Russian)

Received 20.11.2018. **Accepted** 06.02.2019.

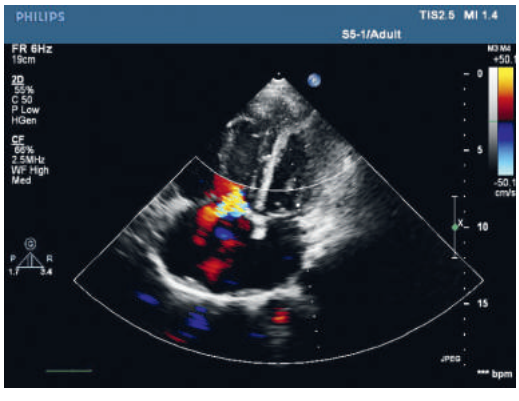


Рис. 1. Эхокардиоскопия: дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) в 4-камерной позиции; ДМПП – 35 мм

Первый опыт закрытия дефекта межпредсердной перегородки (ДМПП) относится к концу прошлого века и принадлежит T. King и N. Mills [1]. В конце 1995 г. впервые в России в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Е. Sideris и Б.Г. Алекяном было выполнено успешное вмешательство в [2]. С тех пор в мире разрабатываются и применяются различные устройства для закрытия ДМПП. Совершенствование методик эндоваскулярной окклюзии ДМПП шло по пути модификации окклюзирующих устройств: в 1993 г. появился окклюдер Das Angel Wings [3], в 1996 г. – устройство ASDOS [4], в 1995 г. – Amplatzer Septal Occluder [5], в 2000 г. – Helex [6].

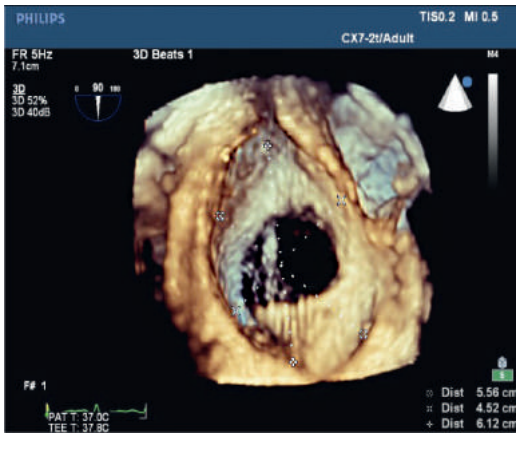


Рис. 2. Чреспищеводная эхокардиоскопия: центральный дефект межпредсердной перегородки 35 мм

В последнее время эндоваскулярное закрытие ДМПП с использованием устройств стало стандартной процедурой. Имплантация окклюдера в центральный вторичный ДМПП с достаточными краями в руках опытного оператора не представляет особых трудностей. Некоторые сложности при имплантации окклюдеров могут возникнуть при больших ДМПП в сочетании с дефицитными остаточными краями межпредсердной перегородки (МПП). Техника имплантации при подобных ДМПП достаточно подробно описана в литературе [7–9].

Целью настоящей публикации является обсуждение наблюдений успешного эндоваскулярного лечения пациентов с большими ДМПП, осложненными легочной гипертензией (ЛГ) и относительно высоким хирургическим риском при длительно ствующем ДМПП.

Материал и методы

В ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России (Астрахань) в 2012–2018 г. были прооперированы 33 пациента с большими ДМПП, осложненными ЛГ. Примененный вид операции – рентгенэндоваскулярная окклюзия (РЭО) ДМПП с имплантацией окклюдеров.

Всем пациентам интраоперационно выполнено эндоваскулярное внутриполостное измерение ДМПП с помощью специального диагностического баллона диаметром 40 мм. По результатам данных измерений диаметр ДМПП варьировал от 34 до 40 мм.

Клиническое и инструментальное исследование: стандартная электрокардиограмма (ЭКГ) покоя, эхокардиографическое исследование сердца (ЭхоКГ) (рис. 1), в некоторых случаях чреспищеводное ЭхоКГ (рис. 2); зондирование правых отделов сердца и легочной артерии (ПОС и ЛА) у пациентов с систолическим давлением в легочной артерии (ЛА) >70% системного артериального давления по данным эхокардиоскопии (ЭхоКС).

До операции по данным ЭхоКС давление в легочной артерии варьировало от 35 до 120 мм рт.ст. и в среднем составило 45,39±18,6 мм рт.ст. Недостаточность трикуспидального клапана не превышала II степени. Данных за патологию системных клапанов не выявлено.

Зондирование ПОС и ЛА с измерением величины сброса (Qp/Qs) выполняли у 3 пациентов, так как давление в ЛА до операции было около 60–65% системного артериального давления, но не превышало 70%. Qp/Qs у данных 3 пациентов варьировал в пределах 1,8–2,0, у остальных пациентов зондирование ПОС и ЛА не проводили.

Анестезиологического пособия и интубации не требовалось.

Во всех случаях использовался правосторонний бедренный доступ с пункцией и катетеризацией общей бедренной вены (ОБВ).

РЭО ДМПП с имплантацией окклюдера проводилась в условиях рентгеноперационной под рентген- и ЭхоКС-контролем. В качестве окклюдирующего устройства использовался классический двухдисковый окклюдер ASD (atrium septum defect) (рис. 3).

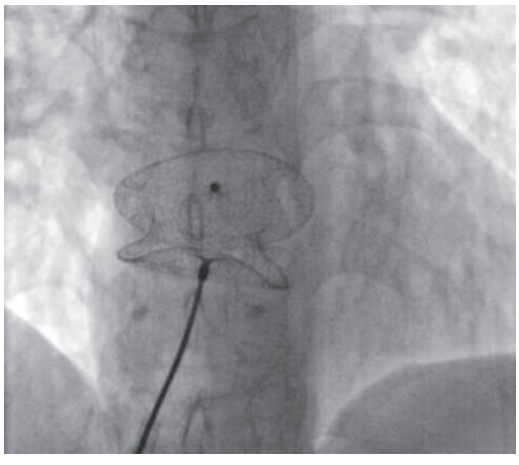


Рис. 3. Рентгенэндоваскулярная окклюзия дефекта межпредсердной перегородки окклюдирующим устройством ASD 40 мм

Результаты

Как уже было сказано, диаметр перешейка окклюдера варьировал от 34 до 40 мм, из 33 окклюдеров было имплантировано 34 мм – 20 шт., 36 и 38 мм – по 4 шт., 40 мм – 5 штук.

По данным ЭхоКС, полной окклюзии ДМПП удалось добиться у всех 33 пациентов. Интраоперационно дополнительных ДМПП не выявлено.

У 1 пациента отмечалось исходное давление ЛА 120 мм рт.ст., зондирование ПОС и ЛА было выполнено повторно в связи с дополнительным контролем ЛГ(систолическое давление в ЛА составило не более 80 мм рт.ст.).

Госпитализация после операции составила 2–3 сут.

Период послеоперационного динамического наблюдения варьировал от 3 мес до 8 лет. Всем пациентам в течение этого периода наблюдения было выполнено ЭхоКС (рис. 4) по схеме 3, 6, 12 и каждые 24 мес. У всех пациентов ДМПП закрыты герметично, без остаточных сбросов, дислокаций и тромбозов окклюдеров не выявлено.

Обсуждение

В связи с развитием техники и методик применения дисковых (каркасных) устройств расширились и показания к РЭО ДМПП. На сегодняшний день возможна РЭО ДМПП не только при дефиците, но и при полном отсутствии аортального края МПП. Также возможна РЭО и при больших ДМПП, осложненных ЛГ.

Выбор пациентов с большими размерами ДМПП в настоящем исследовании был обусловлен сложностью имплантации окклюдера в ДМПП. Сложность имплантации окклюдера в ДМПП в данной группе пациентов обусловлена не только наличием большого ДМПП, но и малыми (слабыми) остаточными краями МПП.

В целях безопасности все пациенты с большими ДМПП требуют дообследования на предмет операбельности: в качестве дообследования при высокой ЛА мы рекомендуем зондирование ПОС и ЛА с определением Qp/Qs.

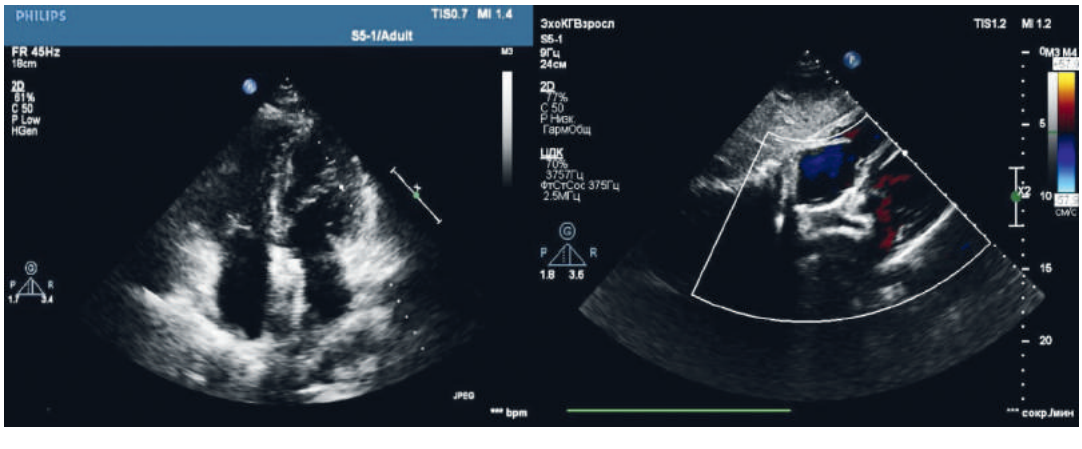


Рис. 4. Эхокардиоскопия после рентгенэндоваскулярной окклюзии дефекта межпредсердной перегородки (4-камерная позиция и проекция по короткой оси)

При высокой запущенной ЛГ и переменного сброса на уровне ДМПП после зондирования ПОС и ЛА возможна РЭО ДМПП с имплантацией разгрузочного окклюдера с дальнейшим тщательным наблюдением пациента. Это так называемый окклюдер с отверстием внутри устройства. В дальнейшем центральное отверстие также закрывается другим окклюдером. В нашем случае необходимости в имплантации такого устройства не возникло.

При легочной гипертензии <70% системного давления и удобной анатомии ДМПП с остаточными краями рекомендована имплантация классического двухдискового устройства.

Данное наблюдение демонстрирует хорошие отдаленные результаты лечения у пациентов с большими ДМПП, осложненными ЛГ, и это подтверждают немногочисленные литературные данные [9, 10].

Малоинвазивная хирургия при больших ДМПП путем имплантации окклюзирующего устройства является высокоэффективной и безопасной процедурой. Основные преимущества данной методики состоят в том, что операция выполняется без наркоза, разреза и искусственного кровообращения; при таких вмешательствах всегда есть возможность реимплантации, репозиционирования устройства.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Литература

1. King N.D., Mills N. Secundum atrial septal defects: nonoperative closure during cardiac catheterization // JAMA. 1976. Vol. 235. P. 2506–2509.

2. Алекян Б.Г., Петросян Ю.С., Гарибян В.А., Пурсанов М.Г. и др. Эндоваскулярная хирургия при лечении врожденных пороков сердца // Анн. хир. 1996. № 3. С. 54–63.

3. Das O.S., Voss G., Jamis G. et al. Experimental atrial defect closure with a new, trancatheter, self-centering device // Circulation. 1993. Vol. 88. C 1754–1764.

4. Schneider M., Babic J., Franzbach B., Hausdorf G. Transcatether closure of secundum atrial septal defect with the ASDOS device in children // J. Am. Coll. Cardiol. 1996. Vol. 27 (A). P. 119A.

5. Masura J., GauoraP., Formenefc A., Hyazi Z.M. Transcatether closure of secundum atrial septal defects using the new self-cenetring Amplatzer septal occlude: initial human experience // Cathet Cardiovasc Diagn. 1997. Vol. 42. P. 388– 393.

6. Latson L.A., Zahn E.M., Wilson N. Helex septal occluder for closure of atrial septal defect. Curr Interv. Cardiol. Rep.2000; 2: 268–73.

7. Алекян Б.Г. Врожденные аномалии сердца. Руководство в 4 т. Т. 1. 348 с. Москва: Литтерра. 576 с.

8. Корж Д.А., Горбунов М.Г., Ларионов А.А., Гапонов Д.П., Тарасов Д.Г., Самко А.Н. Эндоваскулярное лечение дефекта межпредсердной перегородки с дефицитом аортального края // Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2018. Т. 6, № 1. С. 39–43.

9. Zwijnenburg R.D., Baggen V.J.M., Geenen L.W., Voigt K.R., et al. The prevalence of pulmonary arterial hypertension before and atrial septal defect closure at adult age: a systematic review // Am. Heart J. 2018. Vol. 201. P. 63–71. doi: 10.1016/ j.ahj.2018.03.020. Epub 2018 Apr 6.

10. Sideris E.B., Leung M., Yoon J.H., Chen C.R., et al. Occlusion of large atrial septal defects with a centering buttoned device: early clinical experience // Am. Heart J. 1996. Vol. 131 (2). P. 356–359.

References

1. King N.D., Mills N. Secundum atrial septal defects: nonoperative closure during cardiac catheterization. JAMA. 1976; 235: 2506–9.

2. Alekyan B.G., Petrosyan Y.S., Gharibyan V.A., et al. Endovascular surgery in the treatment of congenital heart defects. Annaly khirurgii [Annals of Surgery]. 1996; 3: 54–63. (in Russian)

3. Das O.S., Voss G., Jamis G., et al. Experimental atrial defect closure with a new, trancatheter, self-centering device. Circulation. 1993; 88: 1754–64.

4. Schneider M., Babic J., Franzbach B., Hausdorf G. Transcatether closure of secundum atrial septal defect with the ASDOS device in children. J Am Coll Cardiol. 1996; 27 (A): 119A.

5. Masura J., GauoraP., Formenefc A., Hyazi Z.M. Transcatether closure of secundum atrial septal defects using the new self-cenetring Amplatzer septal occlude: initial human experience. Cathet Cardiovasc Diagn. 1997; 42: 388–93.

6. Latson L.A., Zahn E.M., Wilson N. Helex septal occluder for closure of atrial septal defect. Curr Interv. Cardiol. Rep.2000; 2: 268–73.

7. Alekyan B.G. Congenital malformations of the heart. Manual in 4 vol. Vol. 1. 348 p. Moscow: Litterra, 2017. 576 p.(in Russian)

8. Korzh D.A., Gorbunov M.G., Larionov A.A., Gaponov D.P., et al. Endovascular treatment of atrial septal defect with deficiency of the aortic region. Clin Experiment Surg. Petrovsky J. 2018; 6 (1): 39–43. (in Russian)

9. Zwijnenburg R.D., Baggen V.J.M., Geenen L.W., Voigt K.R., et al. The prevalence of pulmonary arterial hypertension before and atrial septal defect closure at adult age: a systematic review. Am Heart J. 2018; 201: 63–71. doi: 10.1016/j.ahj.2018.03.020. Epub 2018 Apr 6.

10. Sideris E.B., Leung M., Yoon J.H., Chen C.R., et al. Occlusion of large atrial septal defects with a centering buttoned device: early clinical experience. Am Heart J. 1996; 131 (2): 356–9.

АНАЛИЗ БЛИЖАЙШИХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТРОМБОАСПИРАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Иванова Я.А., Шарабрин Е.Г., Мухин А.С., Федоров С.А.

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», Нижний Новгород, Россия

Статья посвящена изучению результатов эндоваскулярного лечения через 1 мес после выполнения тромбоаспирации у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда с тромбозом инфаркт-ответственной артерии.

Цель исследования – изучить эффект от процедуры тромбоаспирации при ее сочетании со стентированием и ангиопластикой у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST*. Серьезные осложнения (повторный инфаркт миокарда, тромбоз стента, летальный исход) в меньшем количестве случаев отмечались у пациентов, которым выполняли тромбоаспирации. Данное исследование показывает непосредственные результаты через 30 дней после проведенного эндоваскулярного лечения.

Материал и методы. В исследование включены 270 пациентов с острым инфарктом миокарда, проведенной экстренной процедурой тромбэкстракции и последующим стентированием инфаркт-ответственной артерии и 90 пациентов, которым была проведена ургентная ангиопластика без тромбоаспирации.

Результаты. Установлено, что правильно выполненная процедура тромбоаспирации снижает частоту дистальной эмболизации и дислокации тромботических масс.

Заключение. При проведении последующих чрескожных вмешательств на инфаркт-ответственной артерии в группах с тромбэкстракцией по сравнению с группой пациентов, которым выполняли вмешательство стандартными методами чаще наблюдалось полное восстановление эпикардиального кровотока и миокардиального пропитывания.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ
Иванова Яна Александровна – аспирант кафедры хирургии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» (Нижний Новгород, Россия)
E-mail: ms.2919@yandex.ru
https://orcid.org/0000-0001-6391-7084

Ключевые слова: острый коронарный синдром, догоспитальный системный тромболизис, чрескожное коронарное вмешательство, аспирация тромбов, тромбоэкстракция, феномен no-reflow

Для цитирования: Иванова Я.А., Шарабрин Е.Г., Мухин А.С., Федоров С.А. Анализ ближайших результатов эндоваскулярного лечения с применением тромбоаспирации у пациентов с острым коронарным синдромом // Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2019. Т. 7, № 1. С. 73–77. doi: 10.24411/2308-1198-2019-11010.
Статья поступила в редакцию 13.07.2018. **Принята в печать** 06.02.2019.

Analysis of short-term results of endovascular treatment with application of thrombaspiration in patients with acute coronary syndrome

Ivanova Ya.A., Sharabrin E.G., Mukhin A.S., Fedorov S.A.

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

The aim – to study the effect of the thrombaspiration procedure when combined with stenting and angioplasty in patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation. Serious complications such as repeated myocardial infarction, stent thrombosis, death were less in the throm-

CORRESPONDENCE
Ivanova Yana A. – Postgraduate Student, Department of Surgery, Faculty of Additional Professional Education, Privolzhsky Research Medical University (Nizhny Novgorod, Russia)
E-mail: ms.2919@yandex.ru
https://orcid.org/0000-0001-6391-7084

baspirated group. This study shows immediate results, evaluation after 48 hours, and results at 30 days after endovascular treatment.

Material and methods. We give direct results of 270 patients with acute coronary syndrome after urgent thrombus aspiration with following stenting on embolic artery and of 90 patients after urgent angioplastics without thrombus aspiration.

Results. It has been established that a correctly performed thrombaspiration procedure leads to partial distal embolization and the risk of embryological myocardial infarction.

Conclusion. After endovascular carring out embolic artery in thrombus aspiration groups we have complete rehabilitation of epicardial blood circulation and myocardial blush grade in comparison with groups without thrombus aspiration.

Keywords: acute coronary syndrome, prehospital systemic thrombolysis, transcutaneous coronary intervention, thrombus aspiration, thromboextraction, no-reflow phenomenon

For citation: Ivanova Ya.A., Sharabrin E.G., Mukhin A.S., Fedorov S.A. Thrombaspiration in patients with acute coronary syndrome. Clin Experiment Surg. Petrovsky J. 2019; 7 (1): 73–7. doi: 10.24411/2308-1198-2019-11010. (in Russian)
Received 13.07.2018. **Accepted** 06.02.2019.

Одним из первых крупных исследований, посвященных тромбоаспирации, было исследование REMTDIA [1], которое оценивало эффективность эндоваскулярного лечения по таким критериям, как показатель индекса миокардиального пропитывания (MBG) >2 и снижение сегмента *ST*. Лучшие показатели отмечались в группе с тромбоаспирацией по сравнению с группой пациентов, которым чрескожное вмешательство (ЧКВ) выполняли стандартными методами. Снижение сегмента составляло *ST* >70%, 68,0% и 44,9% против 58,0% и 36,7% (p=0,034). На основании полученных данных исследователи сделали вывод, что тромбоаспирация улучшает эффект проведенного эндоваскулярного лечения.

Цель следующего исследования DEAR-MI – оценка функции левого желудочка (ЛЖ) за 6 мес наблюдения [2, 3]. В группу исследования вошли 76 пациентов. Их разделили на 2 группы. Пациентам 1-й группы выполняли стентирование и тромбоаспирацию, 2-й – ЧКВ без тромбоаспирации. Всем пациентам до и после процедуры выполняли эхокардиографию. Через 6 мес оценивали летальность и степень тяжести сердечной недостаточности и MBG. На основании данного исследования было показано, что в группе с тромбоаспирацией отмечено незначительное улучшение функции ЛЖ. В исследование TAPAS [4, 5] был включен 1071 пациент с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST*. Пациентов разделили на 2 группы: 1-группа (n=535) – ЧКВ с тромбоаспирацией, 2-я группа (n=536) – ЧКВ без тромбоаспирации. В 1-й группе смертность составила 3,6% (19 пациентов), в группе со стандартным ЧКВ 36 (6,7%) человек (p=0,05), частота повторного инфаркта миокарда – 12 случаев (2,2%) против 23 (4,3%). Общая смертность в течение года – 4,7% против 7,6% (p=0,042). Таким образом, было показано, что тромбоаспирация приводит к улучшению перфузии миокарда и отдаленных клинических результатов по сравнению с ЧКВ без тромбоаспирации. Исследования TAPAS [6], JETSTRNT [7], MUSTELA [8], INFUSE-AMI [9], SMART AMI [10] показали как положительные, так и отрицательные результаты. Стоит отметить, что во всех исследованиях отсутствовали устойчивые первичные точки, а это затрудняет интерпретацию результатов. Результаты данных исследований привели к решению Ассоциации кардиологов ACCA/AHA [11] и ESC [12] изменить класс рекомендаций с 2Б на 2А. Последние рекомендации исключили тромбоаспирацию как рутинный метод, оставив ее при ЧКВ у пациентов с тромбом большого объема [13].

Материал и методы

Изучены непосредственные результаты эндоваскулярного лечения 270 пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента *ST* с 2012 по 2016 г., которое было выполнено в ГБУЗ Нижегородской области «Городская клиническая больница № 13» Автозаводского района Нижнего

Таблица 1. Исходные анамнестические данные больных по группам

Показатель	1-я группа	2-я группа	p (между 1-й и 2-й группами)
Возраст, годы	58,6±10,5	59,33±8,9	>0,05
Пол мужской, абс. (%)	83 (75%)	63 (90%)	<0,05
Время поступления от начала инфаркта миокарда, ч	1,41±0,8	2,04±0,1	>0,05

Таблица 2. Сопутствующие факторы риска у пациентов

Фактор риска	1-я группа, абс. (%)	2-я группа, абс. (%)
Артериальная гипертензия	97 (48,4%)	75 (93,8%)
Дислипидемия	70 (36,8%)	63 (78,6%)
Наследственность	38 (20,0%)	35 (43,8%)
Ожирение	24 (12,6%)	25 (31,3%)
Сахарный диабет	17 (8,9%)	21 (26,3%)
ОНМК в анамнезе	4 (2,1%)	7 (8,8%)
Язвенная болезнь	11 (5,8%)	15 (18,7%)
ХОБЛ	22 (11,6%)	9 (11,3%)
ОИМ в анамнезе	16 (14,6%)	15 (16,7%)
ХПН	4 (3,6%)	4 (4,4%)

Примечание. ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ОИМ – острый инфаркт миокарда; ХПН – хроническая почечная недостаточность.

Новгорода. В зависимости от проводимого лечения пациентов разделяли на 2 группы. Пациентам 1-й группы (*n*=190) выполняли экстренные ЧКВ, дополненные тромбоаспирацией на инфаркт-ответственной артерии (ИОА), без тромболитической терапии; 2-й группы (*n*=80) – экстренные ЧКВ из ИОА без проведения тромболитической терапии и без тромбоаспирации. Исходные анамнестические данные и факторы риска указаны в табл. 1 и 2, в табл. 3 описаны исходные ангиографические показатели. При коронарографии использовали контрасты омнипак, визипак. Миокардиальное пропитывание оценивали по классификации индекса MBG: 0 – отсутствие пропитывания миокарда контрастом; 1 – пропитывания не наблюдается после ухода контраста из ствола коронарной артерии; 2 – пропитывание регистрировалось на протяжении трех сердечных циклов; 3 – контраст не успевал вывестись до нового введения контраста. Магистральный кровоток в ИОА оценивали антеградного кровотока по шкале TIMI: 0 – отсутствие кровотока в коронарной артерии; 1 – антеградный кровоток не заполняет дистальные отделы коронарной артерии; 2 – антеградный кровоток медленно заполняет дистальные отделы коронарных артерий; 3 – полная проходимость коронарной артерии. Все пациенты (*n*=270) были классифицированы по шкале SYNTAX. Выбраны пациенты с умеренным показателем – SYNTAX <8 (*n*=190) и тяжелым – SYNTAX >9 (*n*=80).

Клинический случай

Больная С., 57 лет, поступила в ГБУЗ Нижегородской области «Городская клиническая больница

Таблица 3. Ангиографические показатели в исследуемых группах до лечения

Показатель		1-я группа, абс. (%)	2-я группа, абс. (%)	*p*
Антеградный кровоток по шкале TIMI	0/1	145 (76,3%)	59 (73,8%)	>0,05
	2	45 (23,7%)	21 (25,3%)	>0,05
Индекс миокардиального пропитывания (MBG)	0/1	40 (21,1%)	11 (13,8%)	>0,05
	2	117 (61,6%)	63 (78,8%)	>0,05
	3	33 (17,4%)	6 (7,5%)	<0,05
Объем тромба (TTG)	1	115 (60,5%)	31 (38,8%)	<0,05
	2	50 (26,3%)	40 (50,0%)	>0,05
	3	23 (12,1%)	6 (7,5%)	<0,05
	4–5	2 (1,1%)	3 (3,8%)	<0,05

Таблица 4. Характеристики пациентов (SYNTAX)

Показатель	Умеренный (SYNTAX <8)	Тяжелый (SYNTAX >9)	*p*
Возраст, годы	59,3±8,9	62,2±8,5	0,001
Мужчины	80	40	0,03
Фракция выброса левого желудочка	52,2±6,6	50,0±7,2	0,08
Артериальная гипертония	10	4	0,7
Сахарный диабет	38	8	0,2
Острая сердечная недостаточность (Killip III)	20	26	0,03

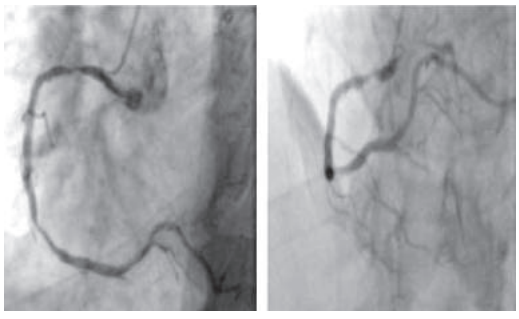


Рис. 1. Пристеночный тромб и стеноз правой коронарной артерии

Рис. 2. Правая коронарная артерия после эндоваскулярного лечения

№ 13» 2.12.2015 в 17:00 с диагнозом «ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт миокарда, нижний с распространением на заднюю стенку».

Состояние при поступлении средней тяжести. Кожные покровы обычной окраски и влажности, отеков нет. В легких дыхание везикулярное. Артериальное давление – 140/80 мм рт.ст. Принимая во внимание наличие ангинозных болей и отсутствие положительной динамики на электрокардиограмме, а также признаки тромба на ИОА, было принято решение о проведении эндоваскулярного лечения.

На рис. 1 показаны данные коронарной ангиографии до проведения эндоваскулярного лечения, на рис. 2 – правая коронарная артерия после эндоваскулярной процедуры. В табл. 5 представлены показатели после эндоваскулярного лечения.

Как следует из табл. 5, пациенты из 2-й группы чаще нуждались в повторной реваскуляризации целевого сегмента, а также у них чаще наблюдался тромбоз стента в 30-дневный период после проведенного эндоваскулярного лечения (p<0,05).

Как видно из данных, представленных в табл. 6, у пациентов из 1-й группы ангиографические результаты лучше, чем у пациентов из 2-й группы – об этом свидетельствуют показатели TIMI и MBG.

Обсуждение

В данном исследовании изучались результаты 30-дневнго периода после проведенного эндоваскулярного лечения. Лучший результат отмечается в группе с тромбоаспирацией (1-я группа): снижение частоты повторных инфарктов миокарда и тромбозов стента. Устройства для проведения тромбоаспирации позволяют предупредить развитие дистальной эмболизации во время выполнения ЧКВ. Первичной конечной точкой была общая смертность в течение 30 дней. В группе с тромбоаспирацией смертность составила 0,5% против 1,25% в группе без тромбаспирации (p=0,09). Частота повторного эндоваскулярного лечения в группе с тромбаспирацией через 30 дней составила 2,1%, в группе без тромбаспирации – 6,2%. Частота тромбоза стента через 30 дней в группе без проведения тромбаспирации составила 3 случая на 80 (3,7%) пациентов, в группе с тромбаспирацией (n=190) – 1 (0,5%) случай. Из полученных данных следует, что тромбоаспирация предотвращает серьезные осложнения. Анализ эффективности эндоваскулярного лечения по параметрам MBG и TIMI свидетельствует о том, что в группе с проведенной тромбоаспирацией ангиографические результаты лучше, чем в группе без данной процедуры (см. табл. 6).

Заключение

Анализ представленных данных позволяет заключить, что при правильном определении показаний к данной процедуре тромбоаспирация из ИОА у больных с ОИМ – это эффективный и безопасный метод эвакуации тромботических масс. Ургентная

Таблица 5. Структура сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от степени SYNTAX

Результат	1-я группа, абс. (%)		2-я группа, абс. (%)	
	непосредственно после лечения	через 30 дней	непосредственно после лечения	через 30 дней
Повторная реваскуляризация целевого сосуда	2 (1,1%)	1 (2,1%)	2 (2,5%)	5 (6,2%)
Инфаркт миокарда	1 (0,5%)	0 (0,0%)	2 (2,5%)	1 (1,25%)
Тромбоз стента	0 (0,0%)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	3 (3,7%)
Летальный исход	0 (0,0%)	1 (0,5%)	1 (1,25%)	1 (1,25%)

Таблица 6. Состояние инфаркт-ответственной артерии в изученных группах больных после проведения чрескожного вмешательства

Характеристика		1-я группа, абс. (%)	2-я группа, абс. (%)	*p* между 1-й и 2-й группами
Антеградный кровоток по шкале TIMI	1	1 (0,091%)	7 (7,78%)	>0,05
	2	2 (1,82%)	5 (5,56%)	>0,05
	3	10 (9,1%)	78 (86,7%)	>0,05
	4	36 (32,7%)	78 (86,7%)	>0,05
Индекс миокардиального пропитывания (MBG)	2	36 (32,7%)	32 (35,6%)	>0,05
	3	64 (58,1%)	42 (46,7%)	<0,05

эндоваскулярная ангиопластика и ее сочетание с тромбоаспирацией позволяют добиться оптимальных ангиографических результатов. По результатам оценки через 1 мес после проведенного эндоваскулярного лечения в группе с проведенной тромбоаспирацией наблюдалось меньше осложнений (тромбозы стента и повторное эндоваскулярное вмешательство) по сравнению с группой пациентов, которым данная процедура не выполнялась.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Shaw L.J., Berman D.S., Maron D.J., Mancini G.B., Hayes S.W., Hartigan PM., et al. Optimal medical therapy with or without percutantous coronary intervention to reduce ischemic burden: result from the Clinical Outcomes Revascularization and Aggressive Drug Evalution (COURAGE) trial nuclear study. Circulation. 2011; 117 (10): 1283–91.

2. Shaw L.J., Iskandrian A.E. Prognostic value of gated myocardial perfusion SPECT. J Nucl Cardiol. 20012; 11 (2): 171–85.

3. Tobis J., Azarbal B., Slavin L. Assessment of intermediate severity coronary lesion in the cateterisation laboratory. J Am Coll Cardiol. 2007; 49 (8): 839–48.

4. Onuma Y., Thuesen L., Geuns R.J., et al. Randomized study toassess the effect of thrombus aspiration on flow area in patients with ST-elevationmyocardial infarction: an optical frequency domain imaging study – TROFI trial. Eur Heart J. 2013; 34: 1050–60.

5. Bech G.J., De Bruyne B., Pijls N.H., de Muinck E.D., Hoorntje J.C., Escaned J., et al. Fractional flow reserve to determine the appropriateeness if angioplasty in moderate coronary stenosis: a randomized trial. Circulation. 2001; 103 (24): 2928–34.

6. Pijls N.H., van Schaardenburgh P, Manoharan G., Boersma E., Bech J.W., van't Veer M., et al. Percutaneus coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis. 5-year follow-up of the DEFER study. J Am College of Cardiology. 2007; 49 (21): 2105–11.

7. Iskander S., Iskandrian A.E. Risk assessment using single-photon emission computed tomografic technetium-99m sestamibi imaging. J Am College of Cardiology. 1998; 32 (1): 57–62.

8. Abizaid A., Mintz G.S., Pichard A.D., Kent K.M., Satler L.F., Walsh C.L., et al. Clinical, intravascular ultrasound, and quantitative angiographic determinants of the coronary flow reserve befom and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am J Carliology. 1998; 82 (4): 423–8.

9. Abizaid A.S., Mintz G.S., Mehran R., Abizaid A., Lansky A.J., Pichard A.D., et al. Long-term follow-up after percutaneous transluminal coronary angioplasty was not performed based on intravascular ultrasound findings: importance of lumen dimensions. Circulation. 2012; 100 (3): 256–61.

10. Toshihiko Nishioka, et al. Clinical validation of intravascular ultrasound imaging for assessment of coronary stenosis severity. Comparison with stress myocarlial perfusion imaging. JAAC. 1999; 33: 1870–8.

11. Ben-Dor I., Torguson R., Gaglia M.A. Jr., Gonzalez M.A., Maluenda G., Bui A.B., et al. Correlation between fractional flow reserve and intravascular ultrasound lumen area in intermediate coronary artery stenosis. Eurointervention. 2011; 7 (2): 225–33.

12. Pijls N.H., De Bruyne B., Peels K., Van Der Voort PH., Bonnier H.J., Bartunek J., et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. N Engl J Med. 2011; 334 (26): 1703–8.

13. Pijls N.H.,Van Gelder B., Van der Voort P., Peels K., Bracke F.A.,Bonnier H.J., et al. Fractional flow reserve. A useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow. Circulation. 2017; 92 (11): 3183–93.

МЕХАНИЧЕСКАЯ ТРОМБЭКТОМИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Ларионов А.А.[1], Демин Д.А.[1, 2], Николаева Е.В.[1], Климчук Д.О.[1], Пасюга В.В.[1], Гапонов Д.П.[1], Корж Д.А.[1], Горбунов М.Г.[1]

[1] ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Астрахань, Россия
[2] ГБУЗ «Александро-Мариинская областная клиническая больница», Астрахань, Россия

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ
Ларионов Анатолий Александрович – врач по рентгеноэндоваскулярным методам диагностики и лечения ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России (Астрахань, Россия)
E-mail: lariono@mail.ru
https://orcid.org/0000-0002-2143-249X

Представлено описание успешного применения механической тромбэктомии у пациентки с инсультом, развившимся после коронарного шунтирования. Причиной окклюзии M_2-сегмента средней мозговой артерии с развитием тяжелого неврологического дефицита послужила послеоперационная фибрилляция предсердий. В результате процедуры достигнута полная реканализация инсульт-связанной артерии с хорошим клиническим восстановлением. Возможности терапии ишемического инсульта после кардиохирургических операций значительно лимитированы – системный тромболизис связан с высоким риском кровотечений. Таким образом, механическая тромбэктомия является единственным методом реперфузионной терапии для данной популяции пациентов.

Ключевые слова: ишемический инсульт, коронарное шунтирование, механическая тромбэктомия, стент-ретривер

Для цитирования: Ларионов А.А., Демин Д.А., Николаева Е.В., Климчук Д.О., Пасюга В.В., Гапонов Д.П., Корж Д.А., Горбунов М.Г. Механическая тромбэктомия при ишемическом инсульте после коронарного шунтирования // Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2019. Т. 7, № 1. С. 78–83. doi: 10.24411/2308-1198-2019-11011.
Статья поступила в редакцию 15.09.2018. **Принята в печать** 06.02.2019.

A case of mechanical thrombectomy in ischemic stroke after coronary artery bypass grafting

Larionov A.A.[1], Demin D.A.[1, 2], Nikolaeva E.V.[1], Klimchuk D.O.[1], Pasyuga V.V.[1], Gaponov D.P.[1], Korzh D.A.[1], Gorbunov M.G.[1]

[1] Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia
[2] Alexandro-Mariinsky Regional Clinical Hospital, Astrakhan, Russia

CORRESPONDENCE
Larionov Anatoly A. – X-ray Endovascular Diagnosis and Treatment Physician, Federal Center for Cardiovascular Surger (Astrakhan, Russia)
E-mail: lariono@mail.ru
https://orcid.org/0000-0002-2143-249X

A case of mechanical thrombectomy successful use in a patient with a stroke after coronary bypass surgery is presented. The cause of the middle cerebral artery M_2-segment occlusion with the development of severe neurological deficit was postoperative atrial fibrillation. As a result of the procedure, complete recanalization of the stroke-related artery with good clinical recovery was achieved. The possibilities of ischemic stroke treating after cardiac surgery are significantly limited – systemic thrombolysis is associated with a high risk of bleeding. Thus, mechanical thrombectomy is the only method of reperfusion therapy in a given patient population.

Keywords: ischemic stroke, CABG, mechanical thrombectomy, stent-retriever

For citation: Larionov A.A., Demin D.A., Nikolaeva E.V., Klimchuk D.O., Pasyuga V.V., Gaponov D.P., Korzh D.A., Gorbunov M.G. A case of mechanical thrombectomy in ischemic stroke after coronary artery bypass grafting. Clin Experiment Surg. Petrovsky J. 2019; 7 (1): 78–83. doi: 10.24411/2308-1198-2019-11011. (in Russian)
Received 15.09.2018. **Accepted** 06.02.2019.

Кардиохирург T.E. MacGillivray в дискуссии к одной из статей вспоминает реплику своего коллеги: «Если бы не кровотечения и инсульты, кардиохирургия была бы величайшей работой в мире». И тут же добавляет: «Если кровотечение в конечном итоге прекращается, то катастрофические последствия инсульта могут остаться навсегда» [1]. Действительно, инсульт после операции – драматическое событие, эмоционально тяжело переносимое пациентом, членами его семьи и медицинским персоналом. Совершенствование хирургической техники и анестезиологического пособия продолжает нивелироваться возрастающей исходной тяжестью пациентов и сложностью операций, таким образом, проблема острого инсульта после кардиохирургии не теряет актуальность.

Частота инсульта после операции на сердце составляет 1,4–4,6% и значительно варьирует в зависимости от вида хирургии [2–5]. При коронарном шунтировании (КШ) частота ишемического инсульта составляет 1,4–1,7% [2, 4, 5]. Этиология периоперационного инсульта является многофакторной, при этом определение предикторов важно для понимания патогенеза и разработки стратегий профилактики (см. таблицу).

В случае развития ишемического инсульта после кардиохирургии проведение системной тромболитической терапии (альтеплаза, тенектеплаза) противопоказано в течение 10 дней из-за повышенного риска кровотечений. Таким образом, методом выбора в реканализации инсульт-связанной артерии является механическая тромбэктомия (МТЭ). В настоящее время литературные данные по МТЭ после кардиохирургии представлены отдельными клиническими наблюдениями [6, 7]. Мы вносим свой вклад, представляя случай успешного применения МТЭ у пациента с инсультом после КШ.

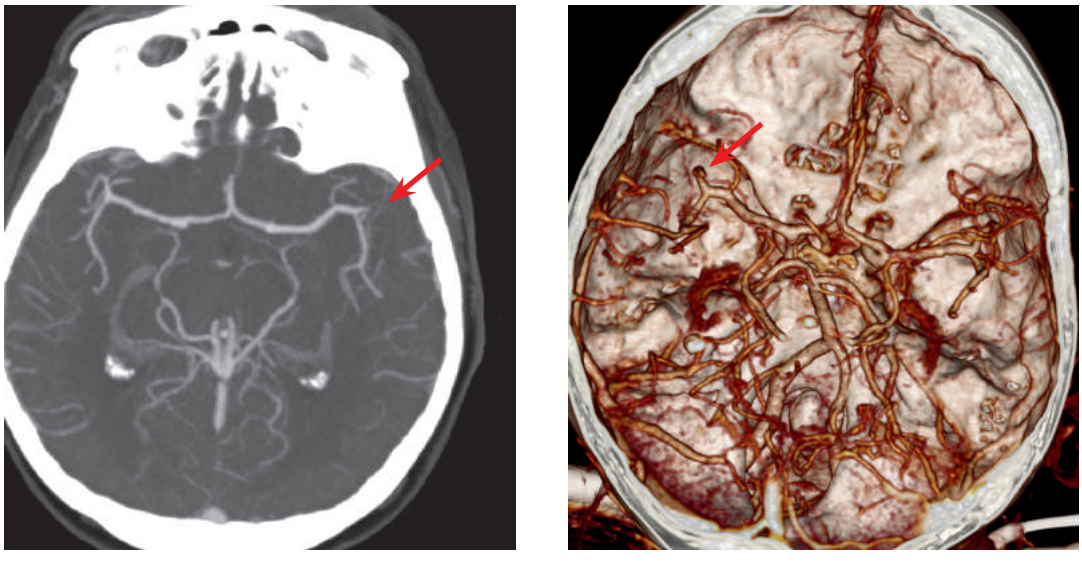
Клинический случай

72-летняя женщина поступила в клинику с ишемической болезнью сердца (стенокардия напряжения III функционального класса). Выполнена операция коронарного шунтирования на работающем сердце (4 шунта, кондуиты: левая внутренняя грудная артерия, аутовены). Эпиаортальное сканирование не выявило атероматоза, таким образом, проксимальные анастомозы были наложены на боковом отжатии аорты. На 2-е сутки пациентка планово переведена в палату. На 2-е и 4-е сутки зарегистрировано 2 пароксизма послеоперационной фибрилляции предсердий (ПОФП), купированные медикаментозной кардиоверсией (амиодарон), в качестве антикоагулянта получала эноксапарин 0,4 мг 2 раза в день. На 5-е сутки

Рис. 1. Первичная компьютерная томограмма головного мозга (острых изменений не выявлено, ASPECTS – 10 баллов)

Стратегия профилактики периоперационных инсультов

Причина	Профилактическая стратегия
Интраоперационная гипоперфузия	Поддержание перфузионного давления ≥65 мм рт.ст. [8]
Атероэмболия из восходящей аорты	Рутинное эпиаортальное сканирование. В случае значимого атеросклероза – минимизация манипуляций с аортой (система проксимального анастомоза, методика «No touch aorta») [9–11]
Стенозы внутренних сонных артерий 2 механизма: гипоперфузия, атероэмболия	Рассмотреть проведение каротидной реваскуляризации первым этапом/симультанно в случае: история инсульта или транзиторной ишемической атаки в течение 6 мес при стенозе ВСА 50–99%, двусторонние асимптомные стенозы ВСА 70–99% или стеноз 70–99% и контралатеральная окклюзия [12]
Послеоперационная фибрилляция предсердий	Антикоагулянтная терапия
Другие причины	Осторожность при внутрисердечных тромбах, вегетациях, миксомах; соблюдение операционной/перфузионной техники для профилактики аэроэмболий и др.



А Б

Рис. 2. КТ-ангиография – окклюзия M_2-сегмента левой средней мозговой артерии, аксиальный срез и объемная реконструкция

пациентка прошла плановую трансторакальную эхокардиографию, после чего вернулась в палату. Через 30 мин обнаружена с неврологическим дефицитом (правосторонняя гемиплегия, моторная и частичная сенсорная афазия, NIHSS[1] = 17 баллов). Выполнена нейровизуализация: на компьютерной томографии (КТ) острых изменений нет, ASPECTS[2] = 10 баллов (рис. 1). На КТ-ангиографии выявлена окклюзия M_2-сегмента левой средней мозговой артерии (СМА) (рис. 2А, Б). Пациентка доставлена в операционную. Выполнены пункция и катетеризация правой общей бедренной артерии, диагностическая ангиография выявила окклюзию лобной ветви СМА слева (M_2-сегмент СМА) (рис. 3). Коаксиальная система, состоящая из баллонного гайд-катетера, катетера поддержки и микрокатетера установлена в левую ВСА. Микрокатетер на нейропроводнике заведен в окклюзированный сегмент СМА, проконтролирована позиция катетера в дистальном русле путем введения контраста (рис. 4А). Следующим этапом заведен и раскрыт стент-ретривер (рис. 4Б), экспозиция составила 5 мин, после чего раздутием баллона на гайд-катетере реверсирован кровоток и на активной аспирации стент-ретривер извлечен. Получены фрагменты эмбола, основная часть которого по результатам контрольной ангиографии мигрировала проксимально в M_1-сегмент левой СМА (рис. 5А). Микрокатетер повторно заведен в СМА, проконтролирована его позиция в дистальном русле и заведен стент-ретривер, который позиционирован в M_1-сегменте СМА с переходом на терминальный отдел ВСА, во время экспозиции частично восстановлен кровоток в зоне окклюзии (рис. 5Б). После 5 мин экспозиции катетер поддержки подведен к проксимальному краю стент-ретривера и путем активной аспирации фиксирован проксимальный край эмбола, что сопровождалось прекра-

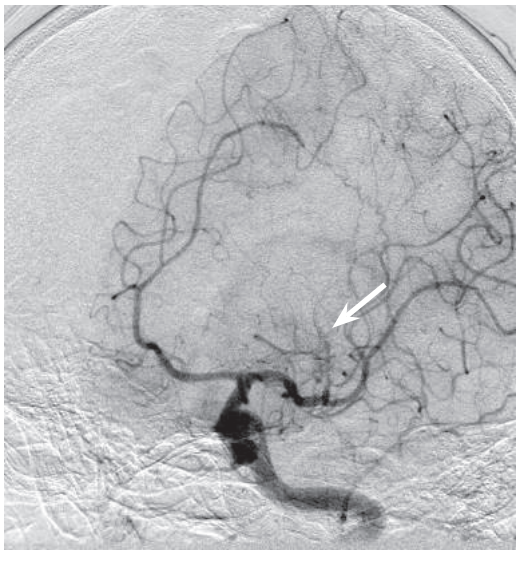
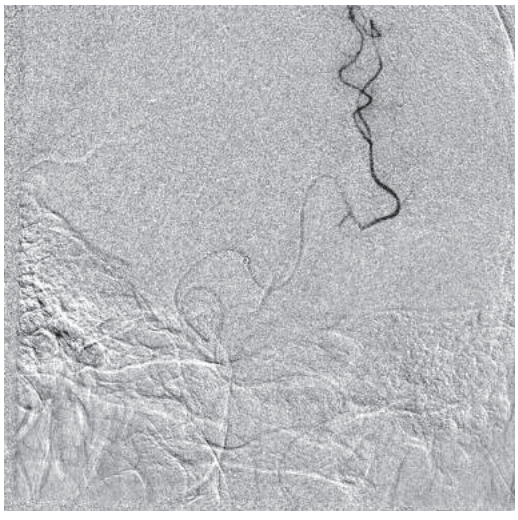


Рис. 3. Ангиография левой внутренней сонной артерии – окклюзия M_2- сегмента левой средней мозговой артерии, левая косая проекция

[1] NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) – шкала оценки тяжести неврологической симптоматики в остром периоде инсульта (отсутствие неврологического дефицита – 0 баллов, максимальное количество баллов – 42).
[2] ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score) – 10-балльная шкала качественной топографической оценки ишемических изменений в бассейне СМА на КТ головного мозга (10 баллов – острых ишемических изменений нет, 0 баллов – тотальное поражение бассейна СМА).



А

Б

Рис. 4. Этапы тромбэкстракции из M_2-сегмента средней мозговой артерии

щением поступления крови в катетер поддержки. Раздутием баллона гайд-катетера реверсирован кровоток, на активной аспирации одномоментно извлечены катетер поддержки и стент-ретривер вместе с фиксированными ими остатками эмбола (рис. 6А). На контрольной ангиографии отмечены проходимость церебральных артерий и отсутствие эмболизации дистальных ветвей, кровоток восстановлен до уровня TICI 3[3] (рис. 6Б).

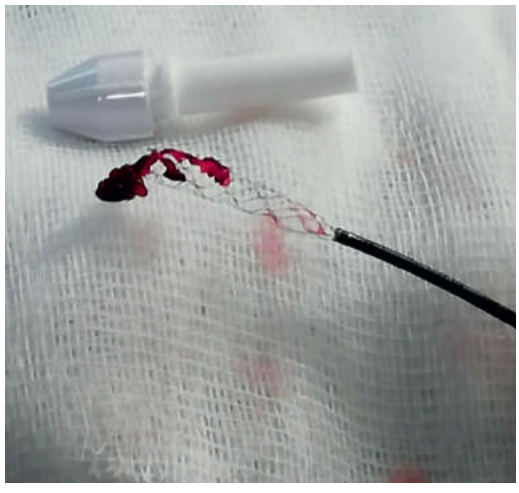
После перевода в отделение реанимации пациентке выполнена чреспищеводная эхокардиография – ушко левого предсердия свободно от тромбов. В течение первых суток регресс неврологического дефицита до 8 баллов по NIHSS. Контрольное КТ выявило инфаркт в бассейне левой СМА (ASPECTS – 7 баллов). ПОФП не рецидивировала. На 5-е сутки после инсульта назначен пероральный антикоагулянт – ривароксабан (20 мг/сут). При выписке NIHSS составил 5 баллов, mRS[4] – 2 балла. mRS через 30 дней – 1 балл. Пациентка вернулась к прежнему уровню активности и социальной жизни.

А

Б

Рис. 5. Проксимальная миграция тромба после первого пасса стент-ретривером и этап тромбэкстракции из M_1-сегмента левой средней мозговой артерии

[3] mTICI (Treatment in Cerebral Ischemia) – модифицированная шкала восстановления перфузии при ишемическом инсульте (0 – отсутствие перфузии, 3 – полная антеградная реперфузия ранее ишемизированной территории).
[4] mRS (Modified Rankin Scale) – шкала оценки степени инвалидизации и функциональной независимости пациента с инсультом (0 – нет симптомов, 5 – тяжелое нарушение жизнедеятельности; оценка 0–2 балла – благоприятный исход реперфузионной терапии).



А

Б

Рис. 6. Фрагмент эмбола, извлеченного из левой средней мозговой артерии (А) и контрольная ангиография левой внутренней сонной артерии (левая косая проекция) (Б)

Обсуждение

Периоперационные инсульты можно разделить на 2 группы: ранний (возникает интраоперационно, выявляется после прекращения седации) и поздний (отсроченный, возникает в послеоперационном периоде) [13]. Такая дифференциация носит прикладное значение, так как ранние и поздние инсульты могут возникать из-за разных патофизиологических процессов. Основная причина послеоперационных ишемических инсультов – ПОФП. Частота фибрилляции предсердий (ФП) в раннем послеоперационном периоде составляет 20–40% с пиком возникновения на 2-й день [14–16]. В 36–75% случаях послеоперационному инсульту предшествует ФП: по данным J. Lahtinen и соавт. (2004), в среднем 2,5 эпизода ФП до инсульта [17, 18]. У нашей пациентки инсульт возник после 2 пароксизмов ПОФП, несмотря на антикоагулянтную терапию.

В случае окклюзии крупной интракраниальной артерии и при противопоказаниях к системному тромболизису метод выбора в терапии инсульта – МТЭ. В настоящее время наиболее часто используют стент-ретриверы II поколения – Solitaire и Trevo, а также контакт-аспирационную систему Penumbra. Процедура МТЭ может быть выполнена в срок до 6 ч после развития инсульта, однако при наличии КТ/МРТ-перфузии «терапевтическое окно» может быть расширено до 16 (исследование DEFUSE 3) или 24 ч (исследование DAWN) [19]. Это является важной опцией в ведении инсультов после кардиохирургии, так как 40% ишемических событий возникает интраоперационно и диагностируется вне 6-часового интервала времени [2, 4]. В нашем случае инсульт возник в послеоперационном периоде, таким образом, ориентировочное время дебюта было известно.

С новыми достижениями в области МТЭ реваскуляризация стала более эффективной, что способствует лучшим клиническим результатам. Так, в метаанализе HERMES (1287 пациентов) частота функциональной независимости (90-дневная mRS от 0 до 2) была значительно больше для группы эндоваскулярного вмешательства по сравнению с контрольной группой (46 против 27%; отношение шансов 2,35; 95% доверительный интервал 1,85–2,98) [20]. В нашем случае МТЭ с реканализацией сегмента M_2-СМА привела к хорошему восстановлению – mRS через 30 дней составил 1 балл. Таким образом, представленный клинический случай демонстрирует возможность МТЭ в терапии периоперационных инсультов при кардиохирургических операциях.

Заключение

Совсем недавно популяция пациентов с ишемическим инсультом после операции на сердце оставалась вне методов реперфузионной терапии из-за повышенного риска кровотечений. При этом инсульт был и остается катастрофической проблемой кардиохирургии, так как повышает смертность, частоту всех основных осложнений и длительность пребывания в стационаре. Это полностью нивелирует непосредственный результат операции, так как пациент теряет функциональную независимость. МТЭ существенно расширила терапевтические возможности при периоперационных инсультах, став методом выбора в реканализации инсульт-связанной артерии.

Литература/References

1. MacGillivray T.E., Sundt T., Almassi G.H., Pomar J.L. Discussion. J Thorac Cardiovasc Surg 2016; 151 (2): 408–9. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.09.114.

2. Anyanwu A.C., Filsoufi F., Salzberg S.P., et al. Epidemiology of stroke after cardiac surgery in the current era. J Thorac Cardiovasc Surg. 2007; 134: 1121–7.

3. Ngaage D.L., Cowen M.E., Griffin S., et al. Early neurological complications after coronary artery bypass grafting and valve surgery in octogenarians. Eur J Cardiothorac Surg. 2008; 33: 653–9.

4. Tarakji K.G., Sabik J.F. 3rd, Bhudia S.K., et al. Temporal onset, risk factors, and outcomes associated with stroke after coronary artery bypass grafting. JAMA. 2011; 305: 381–90.

5. Shahian D.M., O'Brien S.M., Filardo G., et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 1 – coronary artery bypass grafting surgery. Ann Thorac Surg. 2009; 88: S2–22.

6. Madeira M., Martins C., Koukoulis G., Marques M., et al. Mechanical thrombectomy for stroke after cardiac surgery. J Card Surg. 2016; 31: 517–20.

7. Haider A.S., Garg P., Watson I.T., et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke after cardiac surgery. Cureus. 2017; 9: e1150.

8. Sun L.Y., Chung A.M., Farkouh M.E., van Diepen S., et al. Defining an intraoperative hypotension threshold in association with stroke in cardiac surgery. Anesthesiology. 2018; 129 (3): 440–7.

9. Mackensen G.B., Ti L.K., Phillips-Bute B.G., et al. Cerebral embolization during cardiac surgery: impact of aortic atheroma burden. Br J Anaesth. 2003; 91: 656–61.

10. Suojaranta-Ylinen R.T., Roine R.O., Vento A.E., et al. Improved neurologic outcome after implementing evidence-based guidelines for cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2007; 21: 529–34.

11. Pawliszak W., Kowalewski M., Raffa G.M., et al. Cerebrovascular events after no-touch off-pump coronary artery bypass grafting, conventional side-clamp off-pump coronary artery bypass, and proximal anastomotic devices: a meta-analysis. J Am Heart Assoc. 2016; 5: e002802.

12. Naylor A.R., Ricco J.B., de Borst G.J., et al. Management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease: 2017 clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2018; 55: 3–81.

13. McDonagh D.L., Berger M., Mathew J.P., et al. Neurological complications of cardiac surgery. Lancet Neurol. 2014; 13: 490–502.

14. Melduni R.M., Suri R.M., Seward J.B., et al. Diastolic dysfunction in patients undergoing cardiac surgery: a pathophysiological mechanism underlying the initiation of new-onset post-operative atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2011; 58: 953–61.

15. Mathew J.P., Fontes M.L., Tudor I.C., et al. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. JAMA. 2004; 291: 1720–9.

16. Kaireviciute D., Aidietis A., Lip G.Y. Atrial fibrillation following cardiac surgery: clinical features and preventative strategies. Eur Heart J. 2009; 30: 410–25.

17. McKhann G.M., Grega M.A., Borowicz L.M. Jr, et al. Stroke and encephalopathy after cardiac surgery: an update. Stroke. 2006; 37: 562–71.

18. Lahtinen J., Biancari F., Salmela E., et al. Postoperative atrial fibrillation is a major cause of stroke after on-pump coronary artery bypass surgery. Ann Thorac Surg. 2004; 77: 1241–4.

19. Powers W.J., Rabinstein A.A., Ackerson T., et al.; on behalf of the American Heart Association Stroke Council. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2018; 49: e46–110.

20. Goyal M., Menon B.K., van Zwam W.H., et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. Lancet. 2016; 387: 1723–31.

ЗАКРЫТИЕ ПОСТИНФАРКТНОГО РАЗРЫВА МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ (14-ЛЕТНИЙ ОТДАЛЕННЫЙ РЕЗУЛЬТАТ)

Акчурин Р.С.[1], Дземешкевич С.Л.[2], Галяутдинов Д.М.[1], Ширяев А.А.[1], Партигулов С.А.[1], Ильина Л.Н.[1], Власова Э.И.[1], Васильев В.П.[1], Грамович В.В.[1], Федотенков И.С.[1]

[1] Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия
[2] ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ
Галяутдинов Дамир Мажитович – кандидат медицинских наук, врач сердечно-сосудистый хирург, старший научный сотрудник отдела сердечно-сосудистой хирургии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России (Москва, Россия)
E-mail: damirmaga@mail.ru
https://orcid.org/0000-0002-0257-1398

Одним из наиболее серьезных и жизнеугрожающих осложнений острого инфаркта миокарда является разрыв межжелудочковой перегородки. Множество хирургических техник было предложено для преодоления трудностей, связанных с рыхлостью инфарктного миокарда и предупреждения формирования остаточного шунта. Например, пациентке 67 лет с постинфарктным разрывом межжелудочковой перегородки 14 лет назад была выполнена отсроченная операция с использованием «инфаркт-исключающей» методики. В раннем постинфарктном периоде удалось добиться стабилизации гемодинамики, используя комбинацию вазодилататоров и кардиотоников, что позволило отложить оперативное закрытие дефекта на 2 нед. Операция выполнена в условиях искусственного кровообращения и фармакохолодовой кардиоплегии. Заплата пришита по границе здорового эндокарда, исключая инфарцированную перегородку, по методике, предложенной H. Fujiwara. Суть методики заключается в использовании округлой заплаты заведомо большего, чем необходимо, размера, с последующим выкраиванием из нее трехмерной конусной заплаты в соответствии с размерами исключаемой зоны левого желудочка. Было выполнено также аутовенозное шунтирование передней нисходящей артерии. Спустя 14 лет после операции состояние пациентки остается удовлетворительным; стенокардия не рецидивировала; клинических признаков недостаточности кровообращения нет. Технические аспекты, связанные с закрытием постинфарктного дефекта, остаются достаточно сложными. Кроме того, эти случаи достаточно редкие, и никто из хирургов не имеет большого опыта лечения таких пациентов. Описанный нами клинический случай показывает, что модифицированная «инфаркт-исключающая» методика, предложенная H.Fujiwara и соавт., в сочетании с коронарным шунтированием может быть использована с хорошим непосредственным и отдаленным результатом.

Ключевые слова: постинфарктный разрыв межжелудочковой перегородки, инфаркт-исключающая хирургическая техника закрытия дефекта, коронарное шунтирование, отдаленные результаты

Для цитирования: Акчурин Р.С., Дземешкевич С.Л., Галяутдинов Д.М., Ширяев А.А., Партигулов С.А., Ильина Л.Н., Власова Э.И., Васильев В.П., Грамович В.В., Федотенков И.С. Закрытие постинфарктного разрыва межжелудочковой перегородки (14-летний отдаленный результат) // Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2019. Т. 7, № 1. С. 84–90. doi: 10.24411/2308-1198-2019-11012.
Статья поступила в редакцию 06.09.2018. **Принята в печать** 06.02.2019.

Repair of postinfarction ventricular septal rupture (14 years long-term result)

Akchurin R.S.[1], Dzemeshkevich S.L.[2], Galyatdinov D.M.[1], Shiryaev A.A.[1], Partigulova S.A.[1], Ilyina L.N.[1], Vlasova E.I.[1], Vasylieva V.P.[1], Gramovich V.V.[1], Fedotenkov I.S.[1]

[1] Institute of Clinical Cardiology named after A.L. Myasnikov, National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia
[2] Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia

CORRESPONDENCE
Galyautdinov Damir M. – MD, Cardiovascular Surgeon, Senior Scientist of Cardiovascular Department, Institute of Clinical Cardiology named after A.L. Myasnikov, National Medical Research Center of Cardiology (Moscow, Russia)
E-mail: damirmaga@mail.ru
https://orcid.org/0000-0002-0257-1398

Ventricular septal defect is one of the most serious and life-threatening complications of acute myocardial infarction. Several techniques have been suggested to cope with the tissues friability and to prevent the residual shunt formation. We present the case of a female patient 67 years old, with postinfarction ventricular septal rupture, who was operated using a modified infarction exclusion technique 14 years ago. We managed to stabilize hemodynamics in early postinfarction period and thus to delay the operation, so it was performed in two weeks after rupture. Standard technique, cardiopulmonary bypass and antegrade cold cardioplegia were used. The patch has been sewn on border of healthy endocardium, using the infarction exclusion technique, described by Fujiwara et al. The basic concept of this technique is to construct a 3-dimention patch to match the size of the exclusion infarct area. Autovenous bypass graft to left anterior descending artery also has been applied. After 14 years the patient had no signs of angina and heart failure. The technical aspects associated with postinfarction ventricular septal defect repair have remained quite challenging. These cases are rare and none of the surgeons have much experience treating these patients. We believe the described infarct-exclusion technique is very effective and reproducible for the repair of postinfarction ventricular septal rupture.

Keywords: postinfarction ventricular septal rupture, infarction exclusion technique, coronary artery bypass grafting, long-term results

For citation: Akchurin R.S., Dzemeshkevich S.L., Galyautdinov D.M., Shiryayev A.A., Partigulov S.A., Ilyina L.N., Vlasova E.I., Vasilyev V.P., Gramovich V.V., Fedotenkov I.S. Repair of postinfarction ventricular septal rupture (14 years long-term result). Clin Experiment Surg. Petrovsky J. 2019; 7 (1): 84–90. doi: 10.24411/2308-1198-2019-11012. (in Russian)
Received 06.09.2018. **Accepted** 06.02.2019.

Постинфарктный разрыв межжелудочковой перегородки (МЖП) остается кардиохирургической проблемой с высокой летальностью и неудовлетворительной отдаленной выживаемостью [1]. Разрывом перегородки осложняется приблизительно 1–2% случаев острого инфаркта миокарда (ИМ). Это механическое осложнение чаще происходит в первые 10–14 дней, когда в зоне инфарцированного миокарда формируется участок некротической ткани и еще не развился коллатеральный кровоток. Попытки исключительно медикаментозного лечения этого осложнения почти всегда приводят к летальному исходу; как правило, эти пациенты должны быть оперированы в острой фазе ИМ, пока не развились кардиогенный шок и его последствия. В то же время с точки зрения надежности хирургического вмешательства идеальное время для закрытия дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП) наступает после замещения некротической сердечной мышцы фиброзной тканью. Начиная с раннего сообщения D. Cooley и соавт. [2], было описано много хирургических техник для преодоления трудностей, связанных с рыхлостью инфарктного миокарда, и предупреждения формирования остаточного шунта [3]. «Инфаркт-исключающая» техника операции, предложенная M. Komeda, S. Fremes [4], показала приемлемые результаты, однако она имеет определенный недостаток, заключающийся в технической трудности определения размера и конфигурации заплаты. Это затруднение возникает из-за необходимости размещения двумерной заплаты в трехмерную полость левого желудочка. Если заплата недостаточного размера и не соответствует геометрии желудочка, это вызывает чрезмерное натяжение швов и, как следствие, их прорезание и формирование остаточного шунта. Было опубликовано несколько сообщений, в которых предлагались варианты преодоления этой технической сложности. Мы использовали технику закрытия постинфарктного ДМЖП, описанную H. Fujiwara и соавт. [5]: она заключается в использовании заплаты заведомо большего, чем необходимо, размера с последующим выкраиванием из нее трехмерной конусной заплаты, в соответствии с размерами исключаемой зоны левого желудочка.

Клиническое наблюдение

Пациентка Г., 67 лет, поступила в блок интенсивной терапии 26 апреля 2004 г. с диагнозом острого инфаркта миокарда переднеперегородочной локализации через 6,5 ч от начала болевого приступа. Диагноз был подтвержден

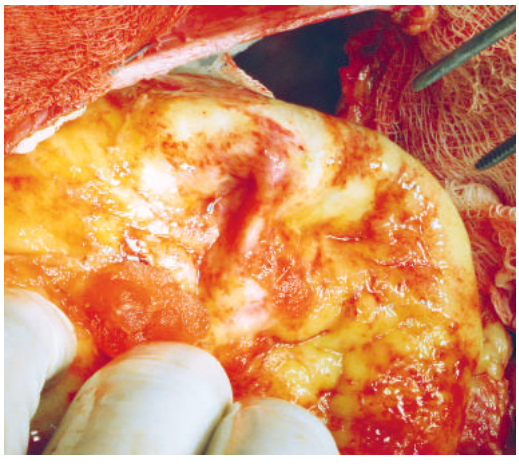


Рис. 1. Интраоперационное фото. Аневризматическое выпячивание передневерхушечного отдела левого желудочка

Fig. 1. Intraoperative photo. Aneurysm of anterior-apical wall of left ventricle

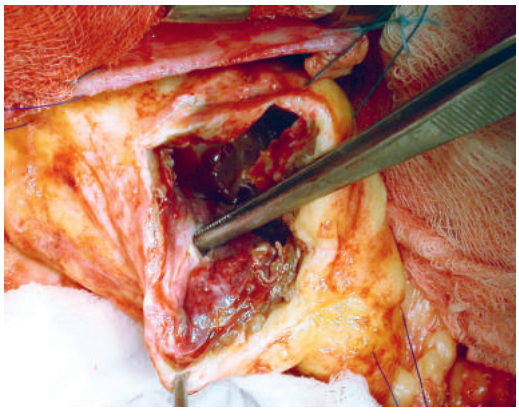


Рис. 2. Интраоперационное фото. Дефект верхушечной области инфарцированной межжелудочковой перегородки

Fig. 2. Intraoperative photo. Rupture of apical portion of infarcted interventricular septum.

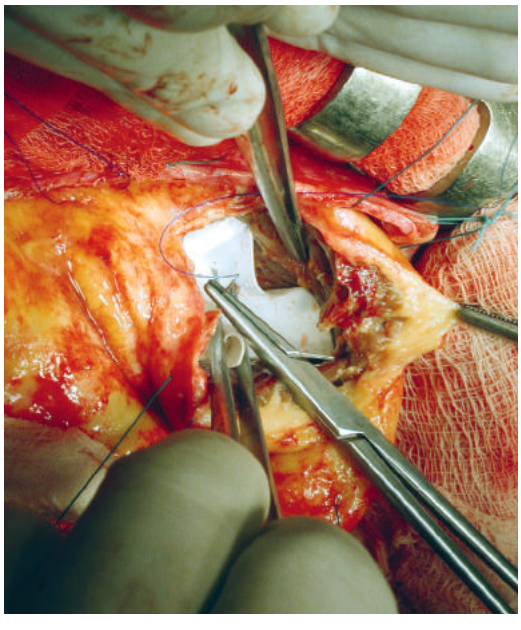


Рис. 3. Интраоперационное фото. Непрерывный шов заплаты из политетрафторэтилена по краю визуально неповрежденного миокарда – от базального отдела к верхушке сердца

Fig. 3. Intraoperative photo. Continuous suture of polytetrafluoroethylene patch on healthy myocardium border from base to apex

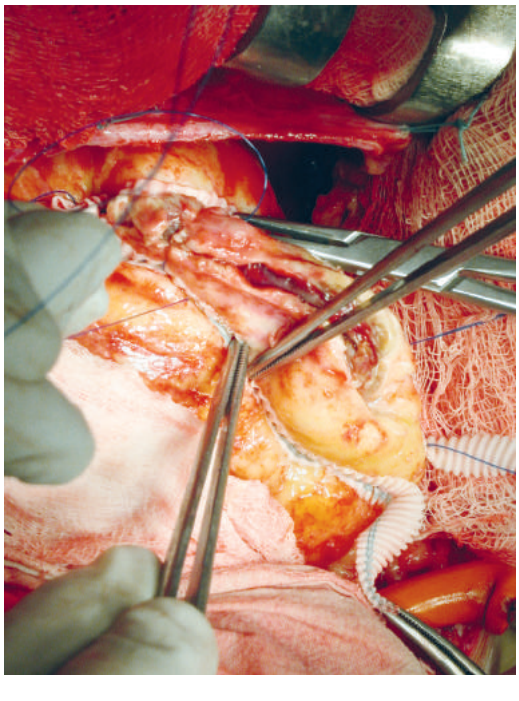


Рис. 4. Интраоперационное фото. Ушивание вентрикулотомии над заплатой на дакроновых полосках

Fig. 4. Intraoperative photo. The closure of left ventricle above the patch

данными электрокардиограммы (ЭКГ), эхокардиографии (ЭхоКГ), лабораторными анализами (повышение кардиоспецифических ферментов). Была проведена тромболитическая терапия стрептазой и получены признаки реперфузии. Тем не менее сформировался обширный инфаркт миокарда со значимым снижением глобальной сократительной функции левого желудочка (ЛЖ) [фракция выброса (ФВ) ЛЖ ≈30%]. Течение заболевания в первые сутки осложнилось разрывом МЖП, который был диагностирован клинически (появление систолического шума, выраженной одышки в покое и влажных хрипов в легких) и подтвержден данными ЭхоКГ, магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца. По данным МРТ сердца выявлен дефект МЖП на границе среднего и апикального сегментов размерами 15×10 мм со сбросом крови слева направо, Qp:Qs – 1,8:1,0. Коронарография выявила тандемные стенозы передней нисходящей артерии (ПНА) – около 70% в проксимальном сегменте и около 85% в среднем сегменте (после отхождения 1-й септальной ветви); гемодинамически значимого поражения других коронарных артерий не выявлено. Проводились инвазивный мониторинг и фармакологическая поддержка гемодинамики. На фоне инфузии вазодилататоров и кардиотоников удалось достичь относительной стабилизации гемодинамики, что позволило отложить оперативное закрытие дефекта. Пациентка была доставлена в операционную на 14-е сутки после первого эпизода болей в грудной клетке. Операцию выполняли с искусственным кровообращением, в условиях умеренной гипотермии и холодовой кристаллоидной кардиоплегии (St. Tomas). В полости перикарда было обнаружено около 100 мл «старой» крови, эпикард ЛЖ был частично припаян к перикарду в области передней стенки и верхушки. Определили местонахождение аневризматического выпячивания в передневерхушечном отделе стенки ЛЖ (рис. 1). Левосторонняя вентрикулотомия была выполнена параллельно ходу ПНА; при ревизии – дефект размером 1,5×1,0 см в верхушечной порции МЖП (рис. 2). Визуально в инфарцированной перегородке определялись признаки начинающегося фиброза. Из политетрафторэтилена (ПТФЭ) была выкроена заплата заведомо большего, чем зона пораженного миокарда, размера (около 6,0×6,0см). Заплату пришивали непрерывным швом, полипропиленовой нитью 3/0, по краю визуально неповрежденного миокарда, начиная шов с базальных отделов сердца и продолжая его к верхушке по перегородке, позади от места разрыва, и далее по боковой стенке, спереди от передней

папиллярной мышцы (рис. 3). После завершения линии шва лишнюю часть заплаты отсекли таким образом, чтобы высота линии сшивания краев заплаты примерно соответствовала высоте линии вентрикулотомии, а отрезанные края заплаты сшили продольно с формированием трехмерной заплаты, которая приобрела форму невысокого купола. Левый желудочек закрыли над заплатой полипропиленовой нитью 2/0 на дакроновых полосках (рис. 4). Затем было выполнено аутовенозное шунтирование ПНА (рис. 5).

Послеоперационный период протекал без осложнений. В течение 1-х суток после операции пациентка нуждалась в кардиотонической поддержке и получала допамин в дозе 5 мкг/кг в минуту. В дальнейшем на фоне активизации клинических признаков недостаточности кровообращения, приступов стенокардии не отмечалось. По данным контрольного эхоисследования размеры камер сердца оставались в пределах нормы [конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ) – 5,1 см], ФВ ЛЖ возросла до 45%. В области нижней трети МЖП сохранялся гемодинамически незначимый сброс слева направо (под заплату). Была подобрана терапия варфарином с достижением целевых значений МНО от 2,0 до 3,0; пациентка также получала аспирин, розувастатин, метопролол, лозартан. Через 6 мес после операции варфарин был отменен.

В дальнейшем состояние оставалось стабильным: приступов стенокардии, клинических признаков недостаточности кровообращения, нарушений ритма сердца не отмечалось. Ежегодные контрольные обследования показывали сохранную сократительную функцию ЛЖ (ФВ ЛЖ в пределах 55–60%) и сохранявшийся гемодинамически незначимый сброс из полости ЛЖ под заплату в области МЖП (рис. 6, 7). Этот сброс был обусловлен частичной несостоятельностью швов между краем заплаты и МЖП в передних отделах ее нижней части. Подтверждениями малого объема и незначимости лево-правого сброса были значение Qp:Qs (1,1:1,0), нормальные размеры правых отделов сердца и отсутствие легочной гипертензии.

Через 1 год и 14 лет после операции пациентке было проведена компьютерная томография с контрастированием: визуализированы синтетическая заплата, изолирующая область верхушки ЛЖ и верхушечной порции МЖП, состоятельный аутовенозный шунт к ПНА и интактные огибающая и правая коронарная артерии (рис. 8–10).

Обсуждение

Разрыв МЖП – тяжелое механическое осложнение острого ИМ, с большой вероятностью приводящее к смерти в том случае, если хирургическая коррекция не проводится. Использование тромболитической терапии может сократить интервал от начала ИМ до развития разрыва перегородки, как это наблюдалось в нашем случае: он произошел в течение суток после начала болевого приступа и введения тромболитика. В этой сложнейшей клинической ситуации необходимо решать 3 основных стратегических вопроса: 1-й – в какой срок выполнять оперативное лечение, 2-й – какую хирургическую технику избрать и 3-й – как справиться с тяжелейшими нарушениями гемодинамики и расстройствами гомеостаза в до- и раннем послеоперационном периоде.

Известно, что уровень операционной летальности в ранние сроки после ИМ превышает 30% и остается неизменным в течение последних 30 лет [6]. Неблагоприятный исход бывает трудно предотвратить, поскольку разрыв происходит, как правило, при обширном, распространенном некрозе миокарда. Высокий уровень летальности при раннем закрытии дефекта может быть обусловлен ограниченным миокардиальным резер-

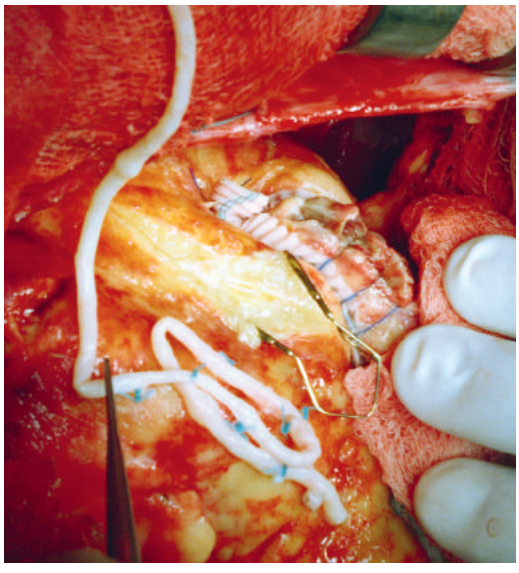


Рис. 5. Интраоперационное фото. Аутовенозное шунтирование передней нисходящей коронарной артерии

Fig. 5. Intraoperative photo. Autovenous grafting of left anterior descending artery

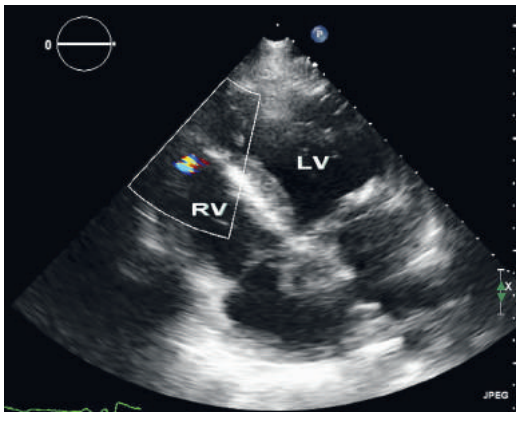


Рис. 6. Трансторакальная эхокардиография через 14 лет после операции. Исследование из апикального доступа в модифицированной проекции 4 камер сердца в режиме цветного допплеровского картирования. Резидуальный постинфарктный дефект межжелудочковой перегородки. Отмечается небольшой патологический сброс крови слева направо в апикальном отделе перегородки. LV – левый желудочек; RV – правый желудочек

Fig. 6. Transthoracic echocardiography after 14 years postop. 4 camber apical view with color doppler. Residual postinfarction defect of interventricular septum. Insignificant left-to-right shunting in apical portion. LV – left ventricle; RV – right ventricle

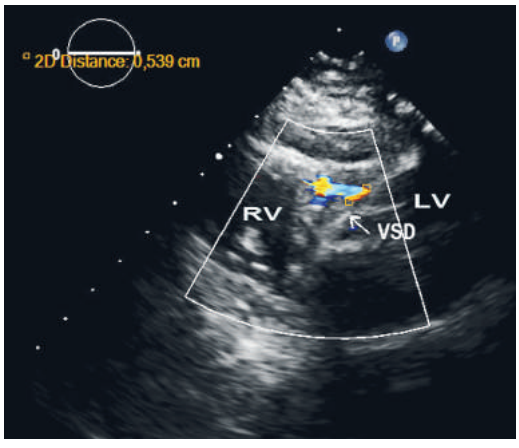


Рис. 7. Трансторакальная эхокардиография через 14 лет после операции. Исследование из парастернального доступа по короткой оси сердца на уровне верхушки в режиме цветного допплеровского картирования. Отмечается резидуальный постинфарктный дефект в апикальных отделах межжелудочковой перегородки размером около 5 мм со сбросом крови слева направо (указано стрелкой). LV – левый желудочек; RV – правый желудочек

Fig. 7. Transthoracic echocardiography after 14 years postop. Parasternal short-axis view with color doppler. Residual postinfarction defect of interventricular septum 5 mm with left-to-right shunting (white arrow). LV – left ventricle; RV – right ventricle

вом и быстрым развитием полиорганной недостаточности в большей степени, чем собственно техническим выполнением операции. Поздняя реконструкция дефекта (более 1 или 2 мес после ИМ) ассоциируется с более низким уровнем летальности. Однако только примерно 15% пациентов доживут до операции, если использовать такой подход рутинно. Отсрочка хирургического вмешательства в надежде на стабилизацию пациента и укрепление краев разрыва срабатывает только у очень селективной группы пациентов с относительно стабильной гемодинамикой; длительное пребывание в состоянии застойной сердечной недостаточности и кардиогенного шока неизбежно приведет к полиорганной дисфункции. В нашем случае сочетание кардиотонических и вазодилатирующих препаратов позволило стабилизировать гемодинамику, избежать развития развернутой картины кардиогенного шока и полиорганной недостаточности. Благодаря этому стала возможной отсрочка хирургического вмешательства на 2 нед.

На сегодня предложены различные техники и разные материалы для закрытия дефекта, однако, какой из хирургических методов является наилучшим, так и не определено. Закрытие ДМЖП с использованием «инфаркт-исключающей» техники показало хорошие результаты. Тем не менее частота остаточного шунта составила 18% в сообщении R. Pretre и соавт. [7] и 17–43% в сообщении A. Murday [8]. Показаниями к повторной операции служат наличие остаточного дефекта со значимым сбросом (соотношение Qp:Qs >2,0), низкий сердечный выброс, отек легких или полиорганная недостаточность после первичной операции. Сохранение остаточного шунта чаще всего объясняется техническими трудностями и необходимостью выполнения непрерывного шва; наиболее часто за наличие остаточного шунта ответственна задняя линия швов. Неровная поверхность перегородки из-за выраженной трабекулярности также затрудняет надежное закрытие дефекта. Для преодоления этих недостатков «инфаркт-исключающей» методики было предложено несколько модификаций. F. Musumeci и соавт. показали хороший результат использования желатин-резорцин-формолового (GRF) клея для изоляции пространства между заплатой и МЖП [9]. T. Hirotani и T. Nakamichi использовали отдельные матрацные швы вместо непрерывного шва для пришивания заднежнего края заплаты; кроме того, один или два матрацных шва проводили через всю толщину передней папиллярной мышцы [10].

H. Fujiwara и соавт. предложили облегчить выполнение шва путем начального пришивания заплаты большего, чем необходимо, размера, с последующим формированием трехмерной заплаты в соответствии с размерами исключаемой зоны [5]. Базовая концепция описанной техники – формирование заплаты в виде купола, начиная с нижней части конуса. Основание конуса создается из части окружности заплаты заведомо большего, чем необходимо, размера. Затем верхушка конуса отсекается, а оставшиеся края сшиваются так, чтобы получился небольшой купол. По мнению авторов, хирург, использующий эту методику, может точнее выполнять швы, избегая зоны рыхлого миокарда, не беспокоясь о конечном размере заплаты. Длина линии швов автоматически определяется размерами области исключаемого миокарда. Излишняя часть заплаты отсекается в соответствии с расстоянием между вентрикулотомией и линией швов. Когда сшиваются края оставшейся части, в результате получается трехмерная заплата. Эта процедура минимизирует изменения геометрии ЛЖ. В данном сообщении мы описываем наш первый опыт использования данной методики. К сожалению, нам не удалось избежать развития небольшого остаточного лево-правого сброса крови под заплатой; по-видимому, шунт сформировался в результате частичного прорезания непрерывного шва. Однако объем его незначительный (Qp:Qs – 1,1:1,0) и без тенденции к увеличению в течение 14 лет наблюдения, что подтверждается стабильно нормальными размерами правого сердца и нормальным значением систолического давления в легочной артерии.

В настоящее время не существует единого мнения о необходимости одномоментного с закрытием дефекта коронарного шунтирования (КШ) у пациентов с многососудистым поражением, находящихся в состоянии кардиогенного шока. Поскольку гемодинамический статус пациентов с постинфарктным ДМЖП может внезапно ухудшиться, некоторые авторы [11] не рекомен-

дуют выполнять даже коронарографию. Другие хирурги уверены, что коронарография показана даже пациентам в состоянии кардиогенного шока, поскольку одномоментное КШ снижает операционную летальность и улучшает отдаленную выживаемость [12]. Мы поддерживаем позицию авторов, настаивающих на ангиографическом исследовании во всех случаях, когда возможна стабилизация гемодинамики, и считаем, что реваскуляризация миокарда должна выполняться одномоментно с закрытием дефекта. Единственным компромиссом в нашем случае был отказ от выделения и использования внутренней грудной артерии, поскольку это потребовало бы увеличения времени до начала искусственного кровообращения. Контрольное контрастное КТ-исследование продемонстрировало состоятельность аутовенозного шунта через 14 лет после операции.

По данным литературы, отдаленная выживаемость после закрытия дефекта представляется далекой от оптимальной. В больших сериях с отдаленным периодом наблюдения 5-летняя выживаемость изменялась от 44 до 57%, а 10-летняя – от 29 до 36% [13]. В целом риск отдаленной смерти сохраняется на уровне, примерно в 5 раз превышающем уровень риска смертности после изолированной операции КШ в те же сроки. Сердечная недостаточность является наиболее частой причиной смерти в отдаленном периоде. Пожилой возраст, диабет и гипертензия являются факторами риска неблагоприятного исхода в раннем и отдаленном периоде. Малое количество пациентов в каждой серии наблюдений делает достоверное определение факторов риска затруднительным.

Заключение

Описанный нами клинический случай показывает, что закрытие постинфарктного ДМЖП при помощи модифицированной «инфаркт-исключающей» методики, предложенной H. Fujiwara и соавт., может выполняться безопасно, а сама методика представляется многообещающей. Мы поддерживаем стратегию одномоментного КШ для улучшения непосредственных и отдаленных результатов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

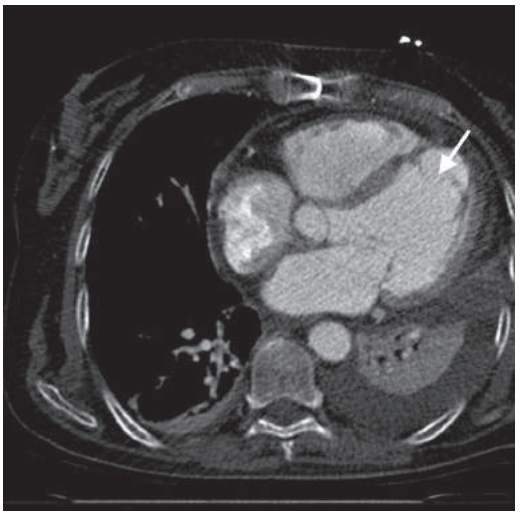


Рис. 8. Мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием через 1 год после операции. Стрелкой указана синтетическая заплата, изолирующая область верхушки левого желудочка и апикальной порции межжелудочковой перегородки

Fig. 8. Multispiral computed tomography with intravenous contrast agent injection after 1 year postop. White arrow points on synthetic patch of apex and apical portion of interventricular septum

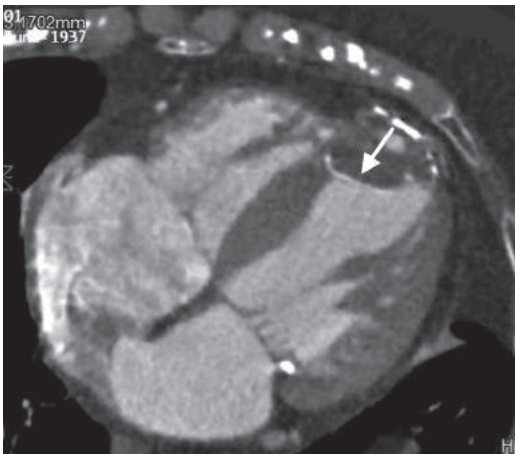


Рис. 9. Мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием через 14 лет после операции. Стрелкой указана та же заплата в области верхушки левого желудочка

Fig. 9. Multispiral computed tomography with intravenous contrast agent injection after 14 years postop. White arrow points on synthetic patch of apex and apical portion of interventricular septum

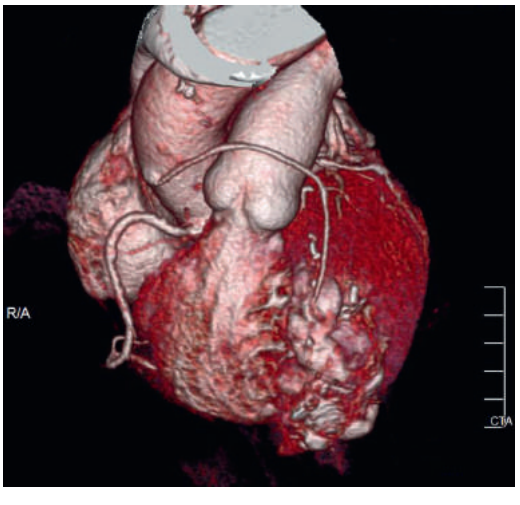


Рис. 10. Мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием через 14 лет после операции. Визуализирован состоятельный аутовенозный шунт к передней нисходящей артерии. Интактные правая и огибающая коронарные артерии

Fig. 10. Multispiral computed tomography with intravenous contrast agent injection after 14 years postop. The visualization of an autovenous graft to the left anterior descending artery. Intact right and circumflex coronary arteries

Литература

1. Жбанов И.В., Молочков А.В., Аксельрод Б.А., Шмырин М.М. и др. Хирургическое лечение постинфарктных разрывов межжелудочковой перегородки // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2013. № 2. С. 35-39.

2. Cooley D., Belmonte B., Zeis L., Schnur S. Surgical repair of ruptured interventricular septum following acute myocardial infarction // Surgery. 1957. Vol. 41. P. 930–937.

3. Daggett W., Guyton R., Mundth E., Buckley M. et al. Surgery for post-myocardial infarct ventricular septal defect // Ann. Surg. 1977. Vol. 186. P. 260–271.

4. Komeda M., Fremes S., David T. Surgical repair of postinfarction ventricular septal defect // Circulation 1990. Vol. 82, N 5. Suppl. IV. P. 243–247.

5. Fujiwara H., Sugano T., Someya T. Repair of postinfarction ventricular septal rupture with tailored, 3-dimentional patch // Tex. Heart Inst J. 2004. Vol. 31. P. 69–71.

6. Papadopoulos N., Moritz A., Dzemali O., Zierer A. et al. Long-term results after surgical repair of postinfarction ventricular septal rupture by infarct exclusion technique // Ann. Thorac. Surg. 2009. Vol. 87. P. 1421–1425.

7. Pretre R., Ye Q., Grunenfelder J., Lachat M. et al. Operative results of «repair» of ventricular septal rupture after acute myocardial infarction // Am. J. Cardiol. 1999. Vol. 84. P. 785–788.

8. Murday A. Optimal management of acute ventricular septal rupture // Heart. 2003. Vol. 89. P. 1462–1466.

9. Musumeci F., Shukla V., Mignosa C., Casali G. et al. Early repair of postinfarction ventricular defect with gelatin-resorcin-formol biological glue // Ann. Thorac. Surg. 1996. Vol. 62. P. 486–488.

10. Hirotani T., Nakamichi T. A modified infarct exclusion technique for a post-infarction ventricular septal defect // Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2002. Vol. 8. P. 281–285.

11. Skillington P., Davies R., Luff A. et al. Surgical treatment for infarct-related ventricular septal defects. Improved early results combined with analysis of late functional status // Thorac. Cardiovasc. Surg. 1990. Vol. 99. P. 798–808.

12. Pretre R., Ye Q., Grunenfelder J., Zund G. et al. Role of myocardial revascularization in postinfarction ventricular septal rupture // Ann. Thorac. Surg. 2000. Vol. 69. P. 51–55.

13. Deville C., Fontane F., Chevalier J., Madonna F. et al. Surgery for post-infarction ventricular septal defect: risk factors for hospital death and long-term results // Eur. J. Cardiovasc. Surg. 1999. Vol. 5. P. 167.

References

1. Zhbanov I.V., Molochkov A.V., Akselrod B.A., Shmyrin M.M., et al. Surgical treatment of postinfarctial rupture of interventricular septum. Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova [Pirogov Russian Journal of Surgery]. 2013; 2: 359. (in Russian)

2. Cooley D., Belmonte B., Zeis L., Schnur S. Surgical repair of ruptured interventricular septum following acute myocardial infarction. Surgery 1957; 41: 930–7.

3. Daggett W., Guyton R., Mundth E., Buckley M., et al. Surgery for post-myocardial infarct ventricular septal defect. Ann Surg 1977; 186: 260–71.

4. Komeda M., Fremes S., David T. Surgical repair of postinfarction ventricular septal defect. Circulation 1990; 82 (5 Suppl IV): 243–7.

5. Fujiwara H., Sugano T., Someya T. Repair of postinfarction ventricular septal rupture with tailored, 3-dimentional patch. Tex Heart Inst J. 2004; 31: 69–71.

6. Papadopoulos N., Moritz A., Dzemali O., Zierer A., et al. Long-term results after surgical repair of postinfarction ventricular septal rupture by infarct exclusion technique. Ann Thorac Surg 2009; 87: 1421–5.

7. Pretre R., Ye Q., Grunenfelder J., Lachat M., et al. Operative results of «repair» of ventricular septal rupture after acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 1999; 84: 785–8.

8. Murday A. Optimal management of acute ventricular septal rupture. Heart. 2003; 89: 1462–6.

9. Musumeci F., Shukla V., Mignosa C., Casali G., et al. Early repair of postinfarction ventricular defect with gelatin-resorcin-formol biological glue. Ann Thorac Surg. 1996; 62: 486–8.

10. Hirotani T., Nakamichi T. A modified infarct exclusion technique for a post-infarction ventricular septal defect. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2002; 8: 281–5.

11. Skillington P., Davies R., Luff A., et al. Surgical treatment for infarct-related ventricular septal defects. Improved early results combined with analysis of late functional status. Thorac Cardiovasc Surg. 1990; 99: 798–808.

12. Pretre R., Ye Q., Grunenfelder J., Zund G., et al. Role of myocardial revascularization in postinfarction ventricular septal rupture. Ann Thorac Surg. 2000; 69: 51–5.

13. Deville C., Fontane F., Chevalier J., Madonna F., et al. Surgery for post-infarction ventricular septal defect: risk factors for hospital death and long-term results. Eur J Cardiovasc Surg. 1999; 5: 167.

https://youtu.be/ANWVzZhgruE

Сканируя данный QR-код, вы имеете возможность посмотреть видеозапись операции.

■ **INTERNATIONAL SOCIETY FOR THE ADVANCEMENT OF SPINE SURGERY 2019**
https://www.globreg.com/isass19/

3–5 апреля 2019 г.
Анахайм,
Калифорния, США

■ **INTERNATIONAL SOCIETY FOR HEART AND LUNG TRANSPLANTATION 39TH ANNUAL MEETING & SCIENTIFIC SESSIONS 2019**
https://ishlt.org/meetings-education/annual-meeting/2019-annual-meeting-and-scientific-sessions

3–6 апреля 2019 г.
Орландо, США

Topics
- Heart Failure/Transplantation.
- Infectious Disease.
- Lung Failure/Transplantation.
- Mechanical Circulatory Support.
- Pediatrics.
- Pulmonary Hypertension.

■ **MAYO CLINIC NEUROSURGERY UPDATES SYMPOSIUM 2019**
https://ce.mayo.edu/neurology-and-neurologic-surgery/content/mayo-clinic-neurosurgery-updates-symposium-2019#group-tabs-node-course-default1

4–6 апреля 2019 г.
Понте-Ведра-Бич,
Флорида, США

■ **II ОБЩЕРОССИЙСКИЙ ХИРУРГИЧЕСКИЙ ФОРУМ, XXII СЪЕЗД ОБЩЕСТВА ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ РОССИИ (РОЭХ ИМ. АКАД. В.Д. ФЕДОРОВА)**
https://congress.surgeons.ru/xxii-s-ezd-roekh-2019

10–12 апреля 2019 г.
Москва, Россия

■ **МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ СЛОЖНЫХ РАН»**
http://xn----9sbdbejx7bdduahou3a5d.xn--p1ai/calendar/event1559_1.html

19 апреля 2019 г.
Калуга, Россия

Конференция проводится на протяжении 6 лет. Участники конференции – ведущие специалисты по лечению ран из разных городов РФ. На конференции будут представлены доклады по инновационным технологиям в лечении острых и хронических ран в общей, гнойной, сердечно-сосудистой, торакальной хирургии, колопроктологии, травматологии, комбустиологии и онкологии. В рамках конференции запланированы видеотрансляция с подробными разборами наиболее интересных клинических случаев, обсуждением методов дальнейшего лечения каждого конкретного пациента, а также тематические мастер-классы.

■ **INTERNATIONAL SURGICAL CONGRESS OF THE ASSOCIATION OF SURGEONS OF GREAT BRITAIN AND IRELAND 2019**
http://www.asgbi.org/telford2019/

5–9 мая 2019 г.
Телфорд,
Великобритания

■ **INTERNATIONAL LAPAROSCOPIC LIVER SOCIETY 2nd WORLD CONGRESS 2019**
http://ills2019.com/

9–11 мая 2019 г.
Токио, Япония

■ **INTERNATIONAL LIVER TRANSPLANT SOCIETY INTERNATIONAL CONGRESS 2019**
https://2019.ilts.org/

15–18 мая 2019 г.
Торонто, Канада

Topics include but not limited to:
- updates in transplant immunology;
- steatosis – the donor and recipient;
- the bystander organs;

- quality assurance and performance in liver transplantation;
- precision transplant medicine and AI;
- next steps in transplant oncology;
- liver allocation around the world;
- anesthesia and critical care;
- pathology and radiology for the liver transplant community;
- pediatrics.

19–21 мая 2019 г.
Гранада, Испания

7th WORLD INTRACRANIAL HEMORRHAGE CONFERENCE 2019
https://worldich.org/2019/pages/default.aspx#.xhu5dsazz48

Topics
- Epidemiology & Genetics of Hemorrhage.
- Basic Science – Blood-tissue, Interactions.
- Treatments & Medical Management (ICH &SAH).
- Functional Recovery & Imaging.
- Cavernoma & AVMs.
- Traumatic Hemorrhage.
- Diversity, Inclusion, Health Disparities, and Health Equity.
- Clinical Trials.

22–25 мая 2019 г.
Гронинген, Нидерланды

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOVASCULAR AND ENDOVASCULAR SURGERY 68th INTERNATIONAL CONGRESS 2019
https://escvs.com/event/escvs-2019/

Topics
- Endovascular interventions.
- Aortic dissection.
- Hybrid procedures.
- Vein diseases and treatment.
- Diagnosis and treatment aortic aneurisms.
- Diagnosis and treatment of carotid artery disease.

24–27 июня 2019 г.
Нью-Йорк, США

WORLD SOCIETY FOR STEREOTACTIC AND FUNCTIONAL NEUROSURGERY MEETING 2019
https://wssfn-congress.org/2019/pages/default.aspx

Topics
- Epilepsy.
- Movement Disorders.
- Neural Restoration.
- Novel Technologies.
- Pain.
- Psychiatric Disorders.
- Radiosurgery.
- Spasticity.
- Stereotaxy and image guidance.
- TumorsOther.

2–5 июля 2019 г.
Лион, Франция

INTERNATIONAL PANCREAS AND ISLET TRANSPLANT ASSOCIATION 17th WORLD CONGRESS 2019
http://www.ipita2019.org/

Topics
1. Clinical pancreas transplantation.
2. Clinical islet allotransplantation.
3. Clinical islet autotransplantation.

4. Experimental pancreas and islet transplantation.
5. Pancreas procurement and preservation.
6. Islet isolation, islet culture & islet pre-conditioning
7. Immunosuppression.
8. Transplant immunology & immune tolerance.
9. Immunoisolation.
10. Pancreas & islet graft assessment and monitoring.
11. Islet engraftment & extra hepatic islet implantation sites.
12. Xenotransplantation.
13. Islet cell biology & Beta cell survival.
14. Stem cells & beta cell regeneration.
15. Organ & tissue engineering & regeneration.
16. Artificial pancreas, pump and sensor technology.

■ **16th CHALLENGES IN LAPAROSCOPY AND ROBOTICS 2019**
http://www.challengesinlaparoscopy.it/cil/

3–5 июля 2019 г.
Барселона, Испания

■ **VI СЪЕЗД ХИРУРГОВ ЮГА РОССИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ, ПОСВЯЩЕННЫЙ 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПРОФЕССОРА П.П. КОВАЛЕНКО**
http://xn--80adctb0bamacmmgz.xn--p1ai/sezd-xirurgov-2019/

11–12 октября 2019 г.
Ростов-на-Дону, Россия

Съезд посвящен актуальным вопросам хирургии.

Основные темы:
- пластическая хирургия;
- хирургия пищевода;
- мезентериальные тромбозы и эмболии;
- военно-полевая хирургия, хирургия повреждений;
- онкология;
- сердечно-сосудистая хирургия, вопросы флебологии;
- новые технологии в хирургии;
- трансплантология;
- малоинвазивные операции в неотложной хирургии;
- колопроктология;
- герниология;
- хирургическая инфекция.

■ **МЕЖДУНАРОДНЫЙ СИМПОЗИУМ «ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ: ОТ ДИАГНОЗА К ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКЕ» И ХИРУРГИЧЕСКИЙ ПРАКТИКУМ «ХИРУРГИЯ И АБЛЯЦИЯ ПРИ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ»**
https://astra-cardio.ru/Events

18 ноября 2019 г.
Астрахань, Россия

Место проведения – ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Астрахань.

Сопредседатели симпозиума – Д.Г. Тарасов и С.Л. Дземешкевич.

Планируется обсуждение актуальных вопросов по эмбриологии, генетике, вариантам фенотипа гипертрофической кардиомиопатии и выбору лечебной тактики. В интерактивном контакте будут проходить демонстрации из операционного блока и из эндоваскулярной лаборатории.

■ **VI МОСКОВСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФЕСТИВАЛЬ ЭНДОСКОПИИ И ХИРУРГИИ**
http://xn----9sbdbejx7bdduahou3a5d.xn--p1ai/calendar/event1486_1.html

9–15 декабря 2019 г.
Москва, Россия

Крупнейшее в России мероприятие по хирургии и эндоскопии.

- Неделя эндоскопии и минимально инвазивной хирургии.
- В рамках VI Московского международного фестиваля эндоскопии и хирургии пройдет Европейский конгресс по эндосонографии (8th European EUS Congress – EGEUS–2019).
- Неделя «живой» эндоскопии и хирургии от ведущих отечественных и зарубежных экспертов. Лекции и мастер-классы.
- Сессии «Инновации в эндоскопии», «Вопрос эксперту», «К барьеру», «Как сегодня стать лучшим хирургом», учебная сессия от ведущих отечественных мэтров хирургии и эндоскопии.
- Вручение премии за лучшую научно-практическую работу в области минимально инвазивной хирургии среди ординаторов.
- Празднование 30-летнего юбилея хирургического эндоскопического отделения Института хирургии, определяющего развитие эндоскопии и эндохирургии в РФ на протяжении последних 15 лет.
- Заседание профильных комиссий по хирургии и эндоскопии Минздрава России, совещание главных специалистов хирургов и эндоскопистов Минздрава России.

МОСКВА ★ 24-25 АПРЕЛЯ

ОРГЗДРАВ 2019

ЭФФЕКТИВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

VII МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС

МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС «ОРГЗДРАВ. ЭФФЕКТИВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ» ОБЪЕДИНЯЕТ ЕЖЕГОДНО СВЫШЕ 500 РУКОВОДИТЕЛЕЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОПИНИОН-ЛИДЕРОВ РОССИИ

Главные темы конгресса

- **Нацпроекты «Здравоохранение» и «Демография»: вызовы и как их преодолеть**
- **Как выстроить стратегию развития своего учреждения и отладить операционные процессы?**
- **Модель ОМС без страховых компаний: страхи и реальность**
- **Новая лекарственная политика: что даст населению и что потребует от медицинских организаций**
- **МИСы и системы поддержки принятия клинических решений**
- **Стандарты безопасности: от слов к делу**

МОСКВА
ОТЕЛЬ «РЭДИССОН СЛАВЯНСКАЯ»

ОНЛАЙН-РЕГИСТРАЦИЯ УЧАСТНИКОВ: WWW.VSHOUZ.RU

ROS medobr

ВШОУЗ
ВЫСШАЯ ШКОЛА ОРГАНИЗАЦИИ И УПРАВЛЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЕМ

ПРОВАЙДЕР МЕРОПРИЯТИЯ – ООО «ВШОУЗ-КМК».

- **www.vshouz.ru**
- **www.rosmedobr.ru**

E-mail: **congress@vshouz.ru**

Моб.: (+7-917) 550-48-75
Тел.: (+7-495) 921-3907, Д. 564, 571

ВШОУЗ
ВЫСШАЯ ШКОЛА
ОРГАНИЗАЦИИ И УПРАВЛЕНИЯ
ЗДРАВООХРАНЕНИЕМ

КУРС ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ

«ЭФФЕКТИВНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ»

Специальность: Организация здравоохранения и общественное здоровье (144 ак.ч.)

О КУРСЕ

Системный подход к управлению в сочетании с практическими инструментами. Лекторы курса – опытные руководители здравоохранения, делятся навыками эффективного управления и собственным опытом успешных преобразований в условиях ограниченных финансовых и кадровых ресурсов.

О ПРОГРАММЕ

- Системные знания по организации здравоохранения, ключевые балансы и принципы финансирования отрасли
- Углубленное изложение основ и практики стратегического и проектного управления в здравоохранении
- Управление качеством медицинской помощи, в том числе при прохождении аккредитации на соответствие международным стандартам (JCI)
- Пошаговый порядок добровольной сертификации на соответствие требованиям Росздравнадзора, аудит зон риска медицинских организаций
- Вопросы управления нацпроектом «Здравоохранение» в субъектах РФ
- Передовые методы управления медицинской организацией
- Разбор управленческих ситуаций по методике Гарвардского университета

ДАТЫ ПРОВЕДЕНИЯ КУРСА В МОСКВЕ В 2019 г.

ФЕВРАЛЬ	04.02.19 – 24.02.19	дистанционно	**СЕНТЯБРЬ**	26.08.19 – 15.09.19	дистанционно
	25.02.19 – 04.03.19	очно		16.09.19 – 23.09.19	очно
МАЙ	06.05.19 – 26.06.19	дистанционно	**НОЯБРЬ**	01.11.19 – 24.11.19	дистанционно
	27.06.19 – 03.06.19	очно		25.11.19 – 02.12.19	очно

www.vshouz.ru
115035, г. Москва, ул. Садовническая, д. 13, стр. 11
+7 (985) 278 9235 +7 (495) 662 8096
vshouz@vshouz.ru