

СИБИРСКИЙ ЖУРНАЛ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

ISSN print 2713-2927
ISSN online 2713-265X



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ РЕЦЕНЗИРУЕМОЕ ИЗДАНИЕ

Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine

SCIENCE AND PRACTICE PEER-REVIEWED JOURNAL

Современная хирургия клапанов сердца

- Обзоры и лекции
- Клинические исследования
- Экспериментальные исследования
- Клинические случаи
- Организация здравоохранения и общественное здоровье
- Цифровые технологии поддержки решений в медицине



ТОМСКИЙ НИМЦ
НИИ КАРДИОЛОГИИ

К 300-летию Российской академии наук

2'2024
Том 39

ISSN print 2713-2927
ISSN online 2713-265X

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук» (Томский НИМЦ)

СИБИРСКИЙ ЖУРНАЛ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Журнал выходит ежеквартально с 1996 г.

Том 39, № 2, 2024

К 300-летию Российской академии наук

Tomsk National Research Medical Center,
Russian Academy of Sciences

SIBERIAN JOURNAL OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE

Journal is published from 1996 quarterly

Volume 39, No. 2, 2024

To the 300th Anniversary of the Russian Academy of Sciences

СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

К юбилею академика РАН С.В. Попова	10	On the anniversary of Academician S.V. Popov of the Russian Academy of Sciences
От редакторов выпуска	12	From the editors of the issue
ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ		
Козлов Б.Н., Пономаренко И.В., Панфилов Д.С. Современный статус проблемы нейропротекции в хирургии дуги аорты	14	Kozlov B.N., Ponomarenko I.V., Panfilov D.S. Current status of neuroprotection in aortic arch surgery
Раджабов И.М., Волков А.М., Любимов А.И., Хубулава Г.Г. Роль микроорганизмов в развитии острого инфекционного разрушения клапанов сердца (обзор литературы)	21	Rajabov I.M., Volkov A.M., Lubimov A.I., Khubulava G.G. The role of microorganisms in acute infectious destruction of heart valves (literature review)
Мкртычев Д.С., Комлев А.Е., Колегаев А.С., Имаев Т.Э. Транскатетерное протезирование при бикуспидальном строении аортального клапана (обзор литературы)	28	Mkrtychев D.S., Komlev A.E., Kolegaev A.S., Imaev T.E. Transcatheter aortic valve implantation in patients with bicuspid aortic valve (literature review)
Ким Г.И., Блеканов И.С., Ежов Ф.В., Коваленко Л.А., Ларин Е.С., Разумилов Е.С., Пугин К.В., Дадашов М.С., Пягай В.А., Шматов Д.В. Методы искусственного интеллекта в сердечно-сосудистой хирургии и диагностика патологии аорты и аортального клапана (обзор литературы)	36	Kim G.I., Blekanov I.S., Ezhov F.V., Kovalenko L.A., Larin E.S., Razumilov E.S., Pugin K.V., Dadashov M.S., Pyagay V.A., Shmatov D.V. Artificial intelligence methods in cardiovascular surgery and diagnosis of pathology of the aorta and aortic valve (literature review)
Рядинский М.Э., Филиппов А.А., Каменских М.С., Ким Г.И., Капушев Р.Ю., Провоторова Ю.Д., Асадуллин И.Ш., Шматов Д.В. Хирургическое лечение пациентов с умеренной и пограничной ишемической митральной недостаточностью на современном этапе	46	Rydinsky M.E., Filippov A.A., Kamenskikh M.S., Kim G.I., Kappushev R.Y., Provotorova Yu.D., Asadullin I.Sh., Shmatov D.V. Modern challenges of surgical management of patients with moderate and borderline ischemic mitral regurgitation
Суслов И.В., Пекарский С.Е., Баев А.Е., Тарасов М.Г., Гергерт Е.С., Громовой Р.М., Богданов Ю.И., Султанов С.М., Горюховский А.А. Возможности применения оптической когерентной томографии в повседневной клинической практике (обзор литературы)	58	Suslov I.V., Pekarsky S.E., Baev A.E., Tarasov M.G., Hergert E.S., Gromovoy R.M., Bogdanov Yu.I., Sultanov S.M., Gorokhovsky A.A. Possibility of using optical coherence tomography in daily clinical practice (review)
КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ		
Панфилов Д.С., Софронов А.В., Козлов Б.Н. Стабилизация сино-тубулярного соединения как эффективный способ коррекции аортальной недостаточности у пациентов с аневризмой восходящей аорты	69	Panfilov D.S., Sofronov A.V., Kozlov B.N. Sino-tubular junction stabilization as an viable approach for aortic insufficiency in ascending aortic aneurysms
Комаров Р.Н., Царегородцев А.В., Ткачев М.И., Васалатий И.М., Олейник И.В., Панченко М.О., Клюзина А.Г., Нуриджянян А.В., Калинина Ю.А., Лайпанов М.А., Тебиева Д.К. Применение криосохраненных гомогraftов в клапанной хирургии – опыт одной клиники	78	Komarov R.N., Tsaregorodtsev A.V., Tkachev M.I., Vasalatii I.M., Oleinik I.V., Panchenko M.O., Kluzina A.G., Nuridzhanyan A.V., Kalinina Y.A., Laipanov M.A., Tebiева D.K. Cryopreserved homografts in valve surgery – the experience of one clinic
Эргашев Ш.С., Петлин К.А., Козлов Б.Н., Алямкин В.Е., Черных Ю.Н. Среднесрочные гемодинамические результаты биопротезирования аортального клапана протезом с уникальной системой «easy change»	86	Ergashev Sh.S., Petlin K.A., Kozlov B.N., Alyamkin V.E., Chernykh Yu.N. Mid-term hemodynamic results of bioprosthetics of the aortic valve with a prosthesis with a unique “easy change” system
Энгиноев С.Т., Чернов И.И., Колесников В.Н., Кадырлиев Б.К., Белов В.А., Арутюнян В.Б., Комаров Р.Н., Семагин А.П., Кузнеццов Д.В., Зыбин А.А., Гамзаев А.Б., Тлисов Б.М., Джамалиева М.Н., Колосова К.А., Кдралиева Н.В. Непосредственные результаты сравнения биологического протеза TiAra с операцией Озаки: многоцентровое ретроспективное исследование с propensity score анализом	94	Enginoev S.T., Chernov I.I., Kolesnikov V.N., Kadyraliev B.K., Belov V.A., Arutyunyan V.B., Komarov R.N., Semagin A.P., Kuznetsov D.V., Zybina A.A., Gamzaev A.B., Tlisov B.M., Dzhambieva M.N., Kolosova K.A., Kdraliева N.V. Short-term results of a comparative biologic TiAra prosthesis with the Ozaki procedure: a multicenter retrospective study with propensity score analysis
Войтов А.В., Манукян С.Н., Владимиров С.В., Бородин В.П., Кобелев Е., Журавлева И.Ю., Архипов А.Н., Горбатых А.В., Рзаева К.А., Ничай Н.Р., Богачев-Прокопьев А.В., Сойнов И.А. Имплантация самораскрывающегося каркаса транскатетерного клапана <i>in vitro</i> в 3D модель сердца пациента с дисфункцией пути оттока из правого желудочка	104	Voitov A.V., Manukian S.N., Vladimirov S.V., Borodin V.P., Kobelev E., Zhuravleva I.Yu., Arkhipov A.N., Gorbatykh A.V., Rzayeva K.A., Nichay N.R., Bogachev-Prokophiev A.V., Soynov I.A. Implantation of a self-expanding transcatheter valve <i>in vitro</i> into a 3D heart model of a patient with right ventricular outflow tract dysfunction
Комаров Р.Н., Царегородцев А.В., Ткачев М.И. Русский кондукт II: обоснование использования нового протеза корня аорты и доклад о первой операции	112	Komarov R.N., Tsaregorodtsev A.V., Tkachev M.I. Russian Conduit II: rationale for the use of a new aortic root prosthesis and first case-report

Сойнов И.А., Горбатых Ю.Н., Рзаева К.А., Кулебин Ю.Ю.,
Ничай Н.Р., Войтов А.В., Вельюханов И.А., Архипов А.Н.,
Богачев-Прокофьев А.В., Чернявский А.М.

Анализ результатов коррекции коарктации с гипоплазией дуги аорты: «ascending sliding» против пластики дуги аорты заплатой из легочного гомографта

Яковлева М.В., Провоторова Ю.Д., Шеремет А.А., Шматов Д.В.,
Каменских М.С., Ефремов С.М., Щелкова О.Ю.
Динамика эмоционального состояния пациентов с нарушениями
ритма сердца на госпитальном этапе при проведении радиочастотной
абляции по системе fast track

Перевозникова Ю.Е., Свинцова Л.И., Реброва Т.Ю.,
Джаффарова О.Ю., Якимова Е.В., Муслимова Э.Ф., Афанасьев С.А.
Оценка вегетативного статуса у детей с наджелудочковыми аритмиями
до и после радиочастотной аблации

Шипулин В.В., Гончикова Е.В., Поликарпов С.А., Мочула А.В.
Ассоциация показателей механической диссинхронии сердца с
данными динамической однофотонной эмиссионной компьютерной
томографии миокарда: роль временного интервала между
стресс-тестом и записью

Мячина О.В., Пашков А.Н., Колесникова Е.В., Коробова Ю.Р.
Оценка уровня свободно циркулирующей ДНК и нуклеотидного
профиля при артериальной гипертензии

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Синицкая А.В., Костюнин А.Е., Асанов М.А., Хуторная М.В.,
Поддубняк А.О., Понасенко А.В.

Гистопатологические параллели в нативных створках аортальных
клапанов и биопротезах митральных клапанов при инфекционном
эндокардите и приобретенных пороках развития

Костюнин А.Е., Глушкова Т.В., Асанов М.А., Акентьева Т.Н.,
Клышиков К.Ю., Резвова М.А., Онищенко П.С., Овчаренко Е.А.
Бессимптомная бактериальная колонизация как причина воспалительной инфильтрации биопротезов клапанов сердца на поздних
сроках их функционирования

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Кобзев Е.Е., Карпов И.А., Россейкин Е.В.
Одномоментная операция Озаки и миосептэктомия при выраженнем аортальном стенозе

Суспицьна И.Н., Сукманова И.А., Ануфриенко Е.В.
Опыт выполнения протезирования митрального клапана в раннем постинфарктном периоде у пациента с инфарктом миокарда
с подъемом сегмента ST

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Тучик Е.С., Терещенко А.С., Иваненко Т.А., Меркулов Е.В.
Роль консультативных бесед с психоэмоциональной коррекцией
у пациентов после эндоваскулярной окклюзии открытого
овального окна

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ

Алифирова В.М., Бойков В.А., Плотников Д.М., Найденова Н.Е.,
Нагайцев А.В., Протасова Л.М., Стасюк Н.А., Амонотиди А.В.,
Ширикалов Г.М., Дмитриева Ю.С.

Тенденции и особенности летальности от мозгового инсульта по
данным Регионального сосудистого центра Томской области

ЦИФРОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПОДДЕРЖКИ РЕШЕНИЙ В МЕДИЦИНЕ

Бородулина Е.А., Грибова В.В., Окунь Д.Б., Еременко Е.П.,
Бородулин Б.Е., Ковалев Р.И., Вдоушкина Е.С., Амосова Е.А.
Генерация базы знаний для создания системы поддержки принятия
врачебных решений по управлению процессом лечения

122 Soynov I.A., Gorbatykh Yu.N., Rzaeva K.A., Kulyabin Yu.Y.,
Nichay N.R., Voitov A.V., Velyukhanov I.A., Arkhipov A.N.,
Bogachev-Prokophiev A.V., Chernyavsky A.M.

Results of correction of coarctation with hypoplasia of the aortic arch: "ascending sliding" against plasty of the aortic arch with a patch from the pulmonary homograph

133 Iakovleva M.V., Provotorova J.D., Sheremet A.A., Shmatov D.V.,
Kamenskikh M.S., Efremov S.M., Shchelkova O.Yu.

Dynamics of emotional state of patients with cardiac rhythm disorders at the hospital stage during fast track radiofrequency ablation

141 Perevoznikova Yu.E., Svitsova L.I., Rebrova T.Yu.,
Dzhaffarova O.Yu., Yakimova E.V., Muslimova E.F., Afanasiev S.A.
Vegetative state assessment in children with supraventricular arrhythmias before and after radiofrequency ablation

149 Shipulin V.V., Gonchikova E.V., Polikarpov S.A., Mochula A.V.
Association of early and delayed left ventricular mechanical dyssynchrony indices with the data of myocardial blood flow and reserve by SPECT

160 Myachina O.V., Pashkov A.N., Kolesnikova E.V., Korobova Yu.R.
Estimation of free circulating DNA level and nucleotide profile at arterial hypertension

EXPERIMENTAL INVESTIGATIONS

166 Sinitskaya A.V., Kostunin A.E., Asanov M.A., Khutornaya M.V.,
Poddubnyak A.O., Ponasenko A.V.

Histopathological parallels in infective endocarditis and degenerative defects of native heart valves and their bioprostheses

175 Kostyunin A.E., Glushkova T.V., Asanov M.A., Akentyeva T.N.,
Klyshnikov K.Yu., Rezvova M.A., Onishchenko P.S., Ovcharenko E.A.
Asymptomatic bacterial invasion as the reason for inflammation in bioprosthetic heart valves on later stages of their functioning

CLINICAL CASES

183 Kobzев Е.Е., Карпов И.А., Россейкин Е.В.

Concomitant Ozaki procedure and septal myectomy in patients with severe aortic stenosis

190 Suspitsyna I.N., Sukmanova I.A., Anufrienko E.V.

Experience in mitral valve replacement in the early post-infarction period in a patient with ST-segment elevation myocardial infarction

SHORT REPORTS

195 Tuchik E.S., Tereshchenko A.S., Ivanenko T.A., Merkulov E.V.

The role of consultative conversations with psychoemotional correction in patients after endovascular occlusion foramen ovale

SOCIAL MEDICINE AND PUBLIC HEALTH ORGANIZING

199 Alifirova V.M., Boykov V.A., Plotnikov D.M., Naydenova N.E.,
Nagaitsev A.V., Protasova L.M., Stasyuk N.A., Amonotidi A.V.,
Shirykalov G.M., Dmitrieva Yu.S.

Tendencies and features of cerebral stroke mortality according to the data of Tomsk Regional Vascular Center

DIGITAL TECHNOLOGIES FOR DECISION SUPPORT IN MEDICINE

209 Borodulina E.A., Gribova V.V., Okun D.B., Eremenko E.P.,
Borodulin B.E., Kovalev R.I., Vdoushkin E.S., Amosova E.A.

The generation a knowledge base to create a medical decision support system for managing the treatment process

Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины / Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine

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

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ / EDITORIAL BOARD

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР / EDITOR-IN-CHIEF

Р. С. Карпов,

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

д-р мед. наук, академик РАН, профессор

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

https://elibrary.ru/author_profile.asp?id=56436

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

Rostislav S. Karpov,

M.D., Dr. Sci. (Med.), Full Member of the Russian Academy of Science, Professor, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА /

DEPUTY EDITORS-IN-CHIEF

С. В. Попов,

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

д-р мед. наук, академик РАН, профессор

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

https://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=149197

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

Sergey V. Popov, M.D., Dr. Sci. (Med.), Full Member of the Russian Academy of Science, Professor, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

И. А. Трубачева,

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

д-р мед. наук

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ /

EDITORIAL BOARD MEMBERS

Ottvio Alfieri,

<https://www.hsr.it/dottori/ottavio-alfieri>

M.D., Ph.D., Professor of Cardiac Surgery, Senior Consultant at San Raffaele Scientific Institute, University Hospital, Milan, Italy
<https://orcid.org/0000-0001-6335-164X>

Н. Д. Анфиногенова,

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

национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

https://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=454487

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

Irina A. Trubacheva, M.D., Dr. Sci. (Med.), Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР / SCIENTIFIC EDITOR

С. Е. Пекарский,

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

д-р мед. наук

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

https://elibrary.ru/author_profile.asp?id=405896

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

Stanislav E. Pekarsky, M.D., Dr. Sci. (Med.), Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ / EXECUTIVE SECRETARY

С. И. Карась, <https://www.cardio-tomsk.ru/employees/283>

д-р мед. наук, доцент

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

https://www.elibrary.ru/author_profile.asp?authorid=79963

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

Sergey I. Karas, M.D., Dr. Sci. (Med.), Ass. Professor, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

д-р мед. наук

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

https://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=97951

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

Nina D. Anfinogenova,

M.D., Dr. Sci. (Med.), Cardiology Research Institute, Tomsk

National Research Medical Center, Tomsk, Russia

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

д-р мед. наук, профессор
Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия
https://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=563993
<http://orcid.org/0000-0003-2279-3307>

Galina V. Artamonova,
M.D., Dr. Sci. (Med.), Professor, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

Dmitriy N. Atochin,
<http://cvrc.massgeneral.org/faculty/dmitriy-atochin-phd/>
M.D., Ph.D., Ass. Professor, Cardiology Division, Department of Medicine, Cardiovascular Research Center, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Charlestown, MA 02129, Boston, USA
<https://orcid.org/0000-0002-2405-2070>

С. А. Афанасьев,
<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/216>
д-р мед. наук, профессор
Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия
https://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=79426
<http://orcid.org/0000-0001-6066-3998>

Sergey A. Afanas'ev,
M.D., Dr. Sci. (Med.), Professor, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

Л. И. Афтанас,
<http://physiol.ru/structure/direktsiya/aftanas>
д-р мед. наук, академик РАН, профессор
Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины, Сибирское отделение Российской академии наук, Новосибирск, Россия
https://elibrary.ru/author_profile.asp?id=81023
<https://orcid.org/0000-0003-3605-5452>

Lubomir I. Aftanas,
M.D., Dr. Sci. (Med.), Full Member of the Russian Academy of Science, Professor, Research Institute for Neuroscience and Medicine, Novosibirsk, Russia

О. Л. Барбараш,
<https://kemcardio.ru/o-kkcz/nii-kpssz/apparat-upravleniya/barbarash-olga-leonidovna.html>
д-р мед. наук, академик РАН, профессор
Научно-исследовательский институт комплексных проблем-сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия
https://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=269011
<http://orcid.org/0000-0002-4642-3610>

Olga L. Barbarash,
M.D., Dr. Sci. (Med.), Full Member of the Russian Academy of Science, Professor, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

А. А. Бощенко,
<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/227>
д-р мед. наук
Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия
https://elibrary.ru/author_profile.asp?authorid=620179
<http://orcid.org/0000-0001-6009-0253>

Alla A. Boshchenko,
M.D., Dr. Sci. (Med.), Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

А. В. Врублевский,
<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/241>
д-р мед. наук
Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия
https://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=632383
<http://orcid.org/0000-0002-7981-8547>

Alexander V. Vrublevskiy,
M.D., Dr. Sci. (Med.). Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

А. А. Гарганеева,
<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/244>
д-р мед. наук, профессор
Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия
https://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=295200
<http://orcid.org/0000-0002-9488-6900>

Alla A. Garganeva,
M.D., Dr. Sci. (Med.), Professor, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

В. В. Гафаров,
<http://iimed.ru/struktura-instituta/laboratoriilaboratoriya-psihologicheskikh-i-socialnih-problem.html>
д-р мед. наук, профессор
Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия
https://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=92696
<https://orcid.org/0000-0001-5701-7856>

Valeriy V. Gafarov,
M.D., Dr. Sci. (Med.), Professor, Research Institute for Internal and Preventive Medicine, Novosibirsk, Russia

Ю. И. Гринштейн,
[https://krasgmu.ru/index.php?page\[common\]=user&id=1229](https://krasgmu.ru/index.php?page[common]=user&id=1229)
д-р мед. наук, профессор
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Россия
https://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=570927
<https://orcid.org/0000-0002-4621-161>

Yury I. Greenstein,
M.D., Dr. Sci. (Med.), Professor, Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

H. Danenberg,
<https://www.radcliffecardiology.com/authors/haim-danenberg>
M.D., Ph.D., Professor, Head of Interventional Cardiology Unit, Dept. of Cardiology at Hebrew University of Jerusalem – Hadassah, Jerusalem, Israel

А. П. Дергилев,
<http://ngmu.ru/users/40578>
д-р мед. наук, профессор
Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Россия
https://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=791949

<https://orcid.org/0000-0002-8637-408>

Alexandr P. Dergilev,

M.D., Dr. Sci. (Med.), Professor, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

James M. Downey,

<https://www.southalabama.edu/colleges/com/departments/phys-cellbio/faculty.html>

Professor Emeritus, Department of Physiology and Cell Biology, College of Medicine, University of South Alabama, Texas, USA
<https://orcid.org/0000-0002-3430-530X>

О. М. Драпкина,

<https://gnicpm.ru/o-czentre/biografiya-direktora-czentra-o-m-drapkinoj.html>

д-р мед. наук, академик РАН, профессор

Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия
https://elibrary.ru/author_profile.asp?id=500725
<http://orcid.org/0000-0002-4453-8430>

Oksana M. Drapkina

M.D., Dr. Sci. (Med.), Full Member of the Russian Academy of Science, Professor, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

А. В. Евтушенко,

<https://old.kemcardio.ru/nauka/nauchnyie-podrazdeleniya-otdel-xirurgii-serdca-i-sosudov/>

д-р мед. наук

Научно-исследовательский институт комплексных проблем-сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия
https://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=109714
<http://orcid.org/0000-0001-8475-4667>

Alexey V. Evtushenko,

M.D., Dr. Sci. (Med.), Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

Yi Zhang,

https://www.researchgate.net/profile/Yi_Zhang240
Ph. D., Professor, Department of Physiology, Hebei Medical University, Hebei, China
<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=1575493300>

В. Б. Калюжин,

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

д-р мед. наук, профессор

Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия
https://elibrary.ru/author_profile.asp?id=98122
<http://orcid.org/0000-0001-9640-2028>

Vadim V. Kalyuzhin,

M.D., Dr. Sci. (Med.), Professor, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

Jaroslaw D. Kasprzak,

<https://esc365.escardio.org/person/1809>
M.D., Ph.D., Professor, Department of Cardiology, Medical University of Lodz, Lodz, Poland
<https://orcid.org/0000-0002-5850-8187>

Julia Kzhyshkowska,

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

д-р биол. наук, профессор

Гейдельбергский университет, Томский государственный

университет, Гейдельберг, Германия, Томск, Россия

https://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=87162

<https://orcid.org/0000-0003-0898-3075>

Julia Kzhyshkowska,

Ph. D., Professor

О. С. Кобякова,

<https://mednet.ru/sotrudniki/kobyakova-olga-sergeevna>

д-р мед. наук, профессор

Центральный Научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

https://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=110308

<http://orcid.org/0000-0003-0098-1403>

Olga S. Kobyakova,

M.D., Dr. Sci. (Med.), Professor, Federal Research Institute for Health Organization and Informatics, Moscow, Russia

И. А. Ковалев,

<https://cardio-rus.ru/about/structure/kovalev-igor-aleksandrovich/>

д-р мед. наук, профессор

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

https://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=242566

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

Igor A. Kovalev,

M.D., Dr. Sci. (Med.), Professor, Research Clinical Institute for Pediatrics, Moscow, Russia

Б. Н. Козлов,

<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/288>

д-р мед. наук

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

https://www.elibrary.ru/author_profile.asp?id=612774

<http://orcid.org/0000-0002-0217-7737>

Boris N. Kozlov,

Dr. Sci. (Med.), Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

Frantisek Kolar,

<https://www.fgu.cas.cz/en/departments/vyvojova-kardiologie>

Ph.D., Professor, Department of Developmental Cardiology, Institute of Physiology of the Czech Academy of Sciences, Prague, Czech Republic

<http://www.researcherid.com/rid/A-7852-2012>

С. М. Комиссарова,

https://www.cesurg.ru/ru/authors/9786.html?SSr=410134b36618fffffff27c_07e70a0e122918-1592

д-р мед. наук, доцент

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь

https://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=1021150

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

Svetlana M. Komissarova,

M.D., Dr. Sci. (Med.), Ass. Professor, Republic Scientific and Practice Centre “Cardiology”, Minsk, Belarus Republic

Р. Д. Курбанов,
<https://cardiocenter.uz/our-staff>

д-р мед. наук, академик УзАН, профессор
Республиканский научно-практический медицинский центр
кардиологии, Ташкент, Узбекистан
<https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

Ravshanbek Kurbanov,
M.D., Dr. Sci. (Med.), Full Member of the Uzbekistan Academy
of Science, Professor, The Republican Specialized Scientific and
Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation,
Tashkent, Uzbekistan

Н. П. Митьковская,
<https://www.bsmu.by/page/11/350/>

д-р мед. наук, профессор
Белорусский государственный медицинский университет,
Минск, Республика Беларусь
https://elibrary.ru/author_profile.asp?id=575103
<https://orcid.org/0000-0002-9088-721X>

Natalya P. Mitkovskaya,
M.D., Ph.D., Professor, Belarusian State Medical University,
Minsk, Belarus Republic

Navin C. Nanda,
<https://iscu.org/president-dr-navin-nanda>
M.D., Ph.D., Professor
University of Alabama, Birmingham, USA
<https://orcid.org/0000-0002-9657-5620>

C. A. Некрылов,
<http://www.if.tsu.ru/chair2/nekrylov.htm>
д-р ист. наук, профессор
Национальный исследовательский Томский государствен-
ный университет, Томск, Россия
https://elibrary.ru/author_profile.asp?id=394142
<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6504398728>

Sergey A. Nekrylov,
Dr. Sci. (Hist.), Professor, National Research Tomsk State
University, Tomsk, Russia

Eli Ovsyshcher,
<https://esc365.escardio.org/person/294>
M.D., Ph.D., Professor (Em) of Medicine, Ben Gurion University,
Beer-Sheva, Israel

И. В. Осипова,
<http://www.agmu.ru/about/fakultet/lechebnyy-fakultet/kafedra-fakultetskoy-terapii/>
д-р мед. наук, профессор
Алтайский государственный медицинский университет Ми-
нистерства здравоохранения Российской Федерации, Бар-
наул, Россия
https://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=401635&pubro-
[le=100&show_refs=1&show_option=0](https://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=401635&pubro-)
[http://orcid.org/0000-0002-6845-6173](https://orcid.org/0000-0002-6845-6173)

Irina V. Osipova,
M.D., Dr. Sci. (Med.), Professor, Altai State Medical University,
Barnaul, Russia

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

Fausto J. Pinto,
<https://www.medicina.ulisboa.pt/todos-os-contactos>

M.D., Ph.D., Professor
Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa,
Portugal
<http://orcid.org/0000-0002-8034-4529>

В. П. Пузырев,
[http://onco.tnimc.ru/kontakty/personalii/tnimc/puzyrev-
valeriy-pavlovich/](http://onco.tnimc.ru/kontakty/personalii/tnimc/puzyrev-valeriy-pavlovich/)

д-р мед. наук, академик РАН, профессор
Научно-исследовательский институт медицинской гене-
тики, Томский национальный исследовательский меди-
цинский центр Российской академии наук; Сибирский го-
сударственный медицинский университет Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия
https://elibrary.ru/author_profile.asp?id=108193
[http://orcid.org/0000-0002-2113-4556](https://orcid.org/0000-0002-2113-4556)

Valeriy P. Puzyrev,
M.D., Dr. Sci. (Med.), Full Member of the Russian Academy of
Science, Professor, Medical Genetics Research Institute, Tomsk
National Research Medical Center, Tomsk, Russia

A. H. Репин,
<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/364>

д-р мед. наук, профессор
Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский
национальный исследовательский медицинский центр Рос-
сийской академии наук, Томск, Россия
https://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=420422&pubro-
[le=100&show_refs=1&show_option=0](https://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=420422&pubro-)
[http://orcid.org/0000-0001-7123-0645](https://orcid.org/0000-0001-7123-0645)

Alexei N. Repin,
M.D., Dr. Sci. (Med.), Professor, Cardiology Research Institute,
Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

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

д-р мед. наук, доцент
Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский
национальный исследовательский медицинский центр Рос-
сийской академии наук, Томск, Россия
https://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=150418&pubro-
[le=100&show_refs=1&show_option=0](https://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=150418&pubro-)
[http://orcid.org/0000-0002-4358-7329](https://orcid.org/0000-0002-4358-7329)

Vyacheslav V. Ryabov,
M.D., Dr. Sci. (Med.), Ass. Professor, Cardiology Research
Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk,
Russia

Ю. Г. Самойлова,
https://ssmu.ru/about/employee/samoilova.yg?sphrase_id=15668

д-р мед. наук, профессор
Сибирский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Томск, Россия SPIN: 8644-8043
<https://orcid.org/0000-0002-2667-4842>

Iuliia G. Samoilova,
M.D., Dr. Sci. (Med.), Professor, Siberian State Medical
University, Tomsk, Russia

I. Feoktistov,
<https://wag.app.vanderbilt.edu/PublicPage/Faculty/Details/26923>

M.D., Ph.D., Professor Emeritus

Cardiovascular Division, School of Medicine, Vanderbilt University, Neshville, Tennessee, USA
<https://orcid.org/0000-0001-5611-7732>

Leon J. Frazin,
<https://hospital.uillinois.edu/find-a-doctor/leon-j-frazin>
M.D., The Division of Cardiology, University of Illinois, Chicago, USA
<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6701727743>

Michał Chudzik,
<https://esc365.escardio.org/person/72672>
M.D., Ph.D., Professor, Medical University of Lodz, Poland
<https://orcid.org/0000-0003-2606-4005>

А. М. Чернявский,
<https://meshalkin.ru/direktor-tsentr>
д-р мед. наук, чл.-корр. РАН, профессор
Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Россия
https://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=11732184
<http://orcid.org/0000-0001-9818-8678>

Alexander M. Chernyavskiy,
M.D., Dr. Sci. (Med.), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, E. Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Health of Russia, Novosibirsk, Russia

Е. Л. Чойнзонов,
<http://onco.tnimc.ru/kontakty/personalii/tnimc/choynzonov-evgeniy-lkhamatsyrenovich/>
д-р мед. наук, академик РАН, профессор

Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия
https://elibrary.ru/author_profile.asp?id=550195
<http://orcid.org/0000-0002-3651-0665>

Evgeny L. Chojnzonov,
M.D., Dr. Sci. (Med.), Full Member of the Russian Academy of Science, Professor, Oncology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center;
Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

Е. В. Шляхто,
http://www.almazovcentre.ru/?page_id=125
д-р мед. наук, академик РАН, профессор
Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
https://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=136786&pubrole=100&show_refs=1&show_option=0
<http://orcid.org/0000-0003-2929-0980>

Evgeny V. Shlyakhto,
M.D., Dr. Sci. (Med.), Full Member of the Russian Academy of Science, Professor, V. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia

Jan Janousek,
<https://esc365.escardio.org/person/6229>
M.D., Ph.D., Professor, Head of Children's Heart Centre, University Hospital Motol, Prague, Czech Republic
<http://orcid.org/0000-0002-4932-1150>

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

История издания журнала	Регулярная публикация выпусков журнала началась в 1996 г. после 65-летнего перерыва. Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора медицинских наук.
History of publication of the journal	Regular publication of the Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine has been restarted in 1996 after 65-year gap. The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine is included in the list of peer-reviewed journals recommended for publication of the results of doctoral theses for academic degrees of Candidate and Doctor of Medical Sciences.
Периодичность Frequency	Ежеквартально Quarterly
Префикс DOI DOI Prefix	10.29001
ISSN print	2713-2927
ISSN online	2713-265X
Свидетельство о регистрации средства массовой информации Mass media registration certificate	Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Рег. номер: ПИ № ФС 77-78659 от 30.07.2020. The Journal is registered in the Federal Service for Supervision of IT and Communications No. FS 77-78659, 30.07.2020.
Стоимость одного выпуска The cost of one issue	Свободная цена Free price
Условия распространения материалов Content distribution terms	Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License This content is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License
Учредитель Founder	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Томский НИМЦ) Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk NRMC) 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а Тел./факс: (3822) 55-84-10, e-mail: smj@cardio-tomsk.ru, http://www.cardio-tomsk.ru
Издатель Publisher	111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation
Редакция Editorial office	Tel./fax 7 (8-3822) 55-84-10, e-mail: smj@cardio-tomsk.ru, http://www.cardio-tomsk.ru
Редакторы Editors	О.М. Рудникович, Т.Н. Вазим, А.П. Игнашина O.M. Rudnikovich, T.N. Vazim, A.P. Ignashina
Переводчик Translater	А.П. Игнашина A.P. Ignashina
Логистик Logistician	Д.А. Дедков D.A. Dedkov
Менеджер Manager	Т.В. Тихонова T.V. Tikhonova
Оригинал-макет Original layout	ООО «Литбюро» 634055, Российская Федерация, Томск, ул. Королева, 4 ООО "Litburo" 4, Koroleva str., Tomsk, 634055, Russian Federation
Тираж Circulation	500 экз. 500 copies
Типография Printing house	Журнал отпечатан на полиграфическом оборудовании Издательского дома Томского государственного университета 634050, Российская Федерация, Томск, пр. Ленина, 36 Tomsk State University Publishing House 36, Lenina str., Tomsk, 634050, Russian Federation
Выход в свет Date of issue	29.06.2024 June, 29, 2024

© Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины, 2024
 © Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2024

К юбилею академика РАН С.В. Попова



29 апреля 2024 г. отметил свой 65-летний юбилей академик РАН, директор НИИ кардиологии Томского НИМЦ, доктор медицинских наук, профессор Сергей Валентинович Попов – один из ведущих ученых в области клинической электрофизиологии сердца и интервенционной аритмологии, получивший широкое признание в стране и за рубежом.

Сергей Валентинович родился 29 апреля 1959 г. в Томске. В 1976 г. окончил томскую среднюю школу № 37 и поступил на лечебный факультет Томского медицинского института (ТМИ). В студенческие годы активно занимался в научном кружке, курируемом профессором В.В. Пекарским, заведующим кафедрой общей хирургии ТМИ. После успешного окончания вуза по специальности «лечебное дело» в 1982 г. получил распределение на работу в Сибирский филиал Всесоюзного кардиологического научного центра Академии медицинских наук СССР. С этого момента его профессиональная деятельность неразрывно связана с НИИ кардиологии, в стенах которого он прошел все этапы профессионального становления.

С 1982 г. С.В. Попов работал врачом анестезиологом-реаниматологом отделения электрокардиостимуляции и вспомогательного кровообращения, которым руководил профессор В.В. Пекарский. С 1984 г. – младшим, с 1987 г. – старшим, с 1990 г. – ведущим научным сотрудником, а с 1992 г. – руководителем отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии ТНЦ АМН СССР. В 2002 г. избран заместителем директора по научной и лечебной работе, в 2016 г. назначен приказом, а в 2021 г. избран по конкурсу директором НИИ кардиологии Томского НИМЦ.

В 1988 г. С.В. Попов защитил диссертацию «Сравнительная эффективность купирования пароксизмальных тахикардий различными методами электрокардиостимуляции» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (научный руководитель – доктор медицинских наук, член-корреспондент АМН СССР В.В. Пекарский; научный консультант – кандидат медицинских наук Э.О. Гимрих); в 1996 г. защитил диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук «Электрические методы диагностики, контроля лекарственной терапии и лечения пароксизмальных тахикардий и тахиаритмий» (научные консультанты – доктор медицинских наук, академик РАМН В.В. Пекарский; доктор медицинских наук С.П. Голицын); в 2000 г. получил ученое звание профессора по специальности «кардиология».

Решающую роль в формировании С.В. Попова как клинициста и исследователя сыграли годы учебы и работы под руководством академика РАМН В.В. Пекарского, академика РАН Р.С. Карпова и профессора Э.О. Гимриха. Основное направление научной деятельности С.В. Попова – изучение электрофизиологических механизмов формирования нарушений ритма и проводимости сердца, их диагностика, терапевтическое и хирургическое лечение. Он внес существенный вклад в раскрытие патофизиологических механизмов различных форм сердечных аритмий, разработал и внедрил в клиническую практику ряд оригинальных операций и приборов для диагностики и радикального интервенционного лечения аритмий у пациентов разных возрастных групп, в том числе новорожденных.

С начала 1980-х гг. в НИИ кардиологии шла работа над развитием и усовершенствованием метода внутрисердечной катетерной абляции тахикардий, а в 1984 г. было получено авторское свидетельство на изобретение «Способ лечения пароксизмальных суправентрикулярных тахикардий». Сотрудники НИИ кардиологии (В.В. Пекарский, Э.О. Гимрих, С.В. Попов, Б.Р. Резапов, И.В. Антонченко) совместно с группой инженеров Томского приборного завода в конце 1989 г. приступили к разработке деструктора для радиочастотной абляции. В дальнейшем эти разработки продолжались в партнерстве со специалистами ООО «Электропульс» (директор А.А. Кострикин). В 1991 г. в клинике НИИ кардиологии ТНЦ АМН СССР С.В. Попов успешно выполнил первую в стране операцию внутрисердечной радиочастотной абляции.

В середине 1990-х гг. под руководством С.В. Попова были разработаны и внедрены в клиническую практику несколько аппаратов для электрофизиологических исследований сердца и эндокардиальных радиочастотных воздействий. Впервые в мире был разработан универсальный аппаратно-программный комплекс «Элкарт» – компьютерная система для внутрисердечных исследований, диагностической и лечебной электрокардиостимуляции.

В начале 2000-х гг. была разработана и доведена до производства система «Элкарт-Навигатор» для локализации положения электродов в полостях сердца при проведении электрофизиологии.

ческих исследований и радиочастотной аблации, трехмерного отображения полостей сердца и визуализации распространения автоворонковых процессов в миокарде. Усовершенствованный электрофизиологический комплекс «Элкарт-Навигатор» получил Европейский сертификат качества (CE), что само по себе – явление крайне редкое для российского медицинского оборудования, тем более высокого класса сложности.

Сибирский федеральный аритмологический центр, возглавляемый академиком РАН С.В. Поповым – крупнейшая в России аритмологическая клиника, где успешно применяются все принятые в мире методы диагностики и радикального хирургического лечения нарушений ритма и проводимости сердца. При непосредственном участии Сергея Валентиновича была создана сеть специализированных аритмологических подразделений в Сибири и на Дальнем Востоке. Особенно активно эта работа велась в период с 1996 по 2006 гг., когда комплекс «Элкарт» был внедрен в 40 учреждениях здравоохранения России и стран СНГ.

В 2004 г. С.В. Попов впервые в России выполнил операцию радиочастотной аблации полутора-месячной пациентке; с этого времени в НИИ кардиологии подобные операции детям первого года жизни проводятся на плановой основе. Для российской аритмологии это был уникальный опыт.

Академиком РАН С.В. Поповым создана аритмологическая научная школа и воспитана целая плеяда учеников, ставших признанными профессионалами своего дела. Под его руководством защищено 39 кандидатских и 14 докторских диссертаций. Ученики Сергея Валентиновича и специалисты, прошедшие обучение в центре под его руководством, успешно работают в области интервенционной аритмологии практически во всех регионах России.

С.В. Попов – автор более 900 научных работ, в том числе 50 монографий. Имеет 62 патента и свидетельства на изобретение. Специалистам известны написанные им индивидуально или в соавторстве монографии: «Внутренние болезни» (учебник в двух томах), «Principles and Practice of Cardiothoracic Surgery», «Чреспищеводная электрическая стимуляция сердца», «Хроническая сердечная недостаточность через призму современных возможностей. Кардиоресинхронизирующая терапия», глава «Возможности кардиоресинхронизирующей терапии в лечении застойной сердечной недостаточности» в монографии «Хирургическое лечение терминальной стадии сердечной недостаточности» и многие другие.

Помимо большой административной, научной и клинической работы Сергей Валентинович активно занимается общественной деятельностью. Является председателем ученого совета НИИ кардиологии Томского НИМЦ с 2016 г., вице-президентом Всероссийского научного общества аритмологов с 2002 г., Председателем Объединенного ученого совета СО РАН по медицинским наукам с 2023 г. Он является членом Президиума правления Российского кардиологического общества, Президиума СО РАН и Бюро отделения медицинских наук РАН, членом Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации аритмологов. Сергей Валентинович – заместитель главного редактора издания «Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины»; член редакционных советов журналов «Анналы аритмологии» и «Атеросклероз»; член редакционных коллегий журналов «Вестник аритмологии» и «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний»; член диссертационного совета 24.1.215.04 (Д 002.279.02), созданного на базе Томского НИМЦ, по специальности 3.1.20 – Кардиология (медицинские науки).

За свою многолетнюю плодотворную профессиональную и новаторскую деятельность С.В. Попов имеет многочисленные поощрения и награды всех уровней, включая государственные. Он – почетный ветеран Сибирского отделения РАН, лауреат главной медицинской премии России «Призвание» в номинации «За вклад в развитие медицины представителям фундаментальной науки и немедицинских профессий», почетный работник науки и высоких технологий РФ, лауреат премии им. Е.Н. Мешалкина за выдающийся вклад в развитие сердечно-сосудистой хирургии, новых методов диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Коллеги Сергея Валентиновича гордятся тем, что имеют возможность, перенимая опыт, трудиться рядом с ним, благодарны ему за неустанный труд, дарящий людям жизнь, здоровье, надежду и веру в завтрашний день и от всего сердца поздравляют его с юбилеем. Редколлегия и редакционная группа «Сибирского журнала клинической и экспериментальной медицины» присоединяется к поздравлениям Сергея Валентиновича и желает ему дальнейших профессиональных успехов, крепкого здоровья, большого человеческого счастья, дальнейшей плодотворной работы и новых творческих побед!

От редакторов выпуска

Глубокоуважаемые коллеги!

Второй выпуск «Сибирского журнала клинической и экспериментальной медицины» 2024 г., в основном посвящен вопросам диагностики и лечения клапанных пороков сердца.

История хирургического лечения приобретенных пороков сердца насчитывает чуть более 60 лет. Кардиохирурги прошли путь от применения шаровых протезов в 60-70-е гг., дисковых протезов в 80-90-е ХХ столетия к двусторчатым и полнопроточным механическим протезам на современном этапе. За прошедшее время многое изменилось в кардиологических и кардиохирургических взглядах на лечение клапанной патологии, произошли значительные (эволюционные и революционные) изменения и в клиническом профиле оперируемых пациентов, и в стратегии хирургического лечения, и в технологиях оперативных вмешательств.

На развитие клапанной хирургии влияют следующие факторы:

1. Технологический прорыв в создании искусственных клапанов сердца.
2. Изменение клинического профиля пациентов в аспекте этиологии порока и возраста больного.
3. Развитие реконструктивных технологий, приведшее к увеличению доли клапаносохраняющих операций.
4. «Наступление» транскатетерных эндоваскулярных вмешательств на клапанах сердца.
5. Развитие малоинвазивных (малотравматичных) вмешательств.
6. Развитие кардиоанестезиологии, кардиореаниматологии и перфузиологии дает возможность оперировать пациентов с тяжелой коморбидной патологией, которые ранее даже не рассматривались кандидатами на оперативное лечение.

Стоит отметить, что и в настоящее время лечение приобретенных пороков сердца является одной из самых актуальных проблем современной кардиохирургии, так как доля этих больных в структуре оперативных вмешательств занимает второе место после пациентов с ИБС.

Во всем мире в современной клинической практике все больше используются биологические (каркасные и бескаркасные) клапанные протезы, которые имеют как преимущества, так и недостатки. За прошедшее время появилось понимание характеристик, которым должен соответствовать «идеальный» искусственный протез сердца. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в хирургии клапанной патологии в последние десятилетия, ряд проблем до сих пор остаются актуальными.

Единодушно отмечается нерешенная до конца задача долгосрочной функциональной эффективности биологических протезов. В силу этого они в основном рекомендуются для имплантации пациентам старших возрастных групп. Хотя с учетом накопленного мирового клинического опыта использования клапанных биопротезов появились тенденции к снижению возрастных ограничений для их имплантации.

Изменения в этиологическом профиле пациентов с приобретенными пороками сердца привело к изменению парадигмы их лечения. Это касается в основном больных с соединительно-тканными дисплазиями. Основой функционального подхода в клапанной хирургии, разработанного А. Карпантье, стало положение, что восстановление нормальной функции клапана важнее восстановления его первоначальной анатомии. Система взглядов А. Карпантье стала революционной в клапанной хирургии и привела к росту числа клапаносберегающих операций не только на атриовентрикулярных клапанах, но и на клапане аорты.

Совершенно особенной в этом ряду хирургических вмешательств стоит операция Озаки без воздействия на фиброзное кольцо аортального клапана. Накопление опыта применения этой операции, вероятнее всего, приведет к резервированию этого вмешательства для возрастных пациентов с узким фиброзным кольцом. Поиск вариантов реконструкции створок аортального клапана, в том числе по поводу инфекционного эндокардита, реализовался новым подходом в клапанной хирургии, представляющим замену аортального клапана ксеноперикардиальными створками.

В сфере особого внимания кардиохирургов остается проблема инфекционного эндокардита с поражением клапанного аппарата сердца. И хотя частота заболеваемости остается многие годы на одном уровне, появились новые формы этого заболевания: инфекционный эндокардит правых камер сердца (в основном у внутривенных наркоманов); постимплантационный инфекционный эндокардит (электродов после имплантации кардиостимуляторов, клапанных протезов, катетерный эндокардит); абсцессы сердца; осложненные формы инфекционного эндокардита (острые инфекционные деструкции клапанов, последствия эмболий вегетациями).

С середины 80-х г. прошлого века в клинической практике стали применяться эндоваскулярные методы лечения клапанной патологии, в основном при лечении критического аортального стеноза у пожилых и/или пациентов крайне высокого риска операции. В настоящее время наблюдается прогрессивный рост транскатетерных операций по протезированию аортального клапана во всем мире. В Германии доля этих вмешательств составляет 45,4% в структуре операций на клапанах сердца, а в США – 55,9%. В нашей стране эта цифра пока 9,7%. Привлекательность этого метода состоит в минимальной травматичности, быстроте выполнения и превосходных непосредственных резуль-

татах. Однако при накоплении опыта оказалось, что существуют и определенные нерешенные проблемы: долговечность клапанов, инфекционный эндокардит протеза, перипроцедурные инсульты и пр. Дальнейшие исследования покажут место и роль этого метода, уточнят показания к его применению. Вопрос о дифференцированном подходе к выбору метода оперативного лечения, особенно у пациентов высокого риска, остается еще открытым. Не менее значимую проблему представляет хирургическое лечение сочетанной патологии аортального клапана и восходящей аорты.

Как ответ на появление эндоваскулярных технологий, в открытой кардиохирургии стало динамично развиваться направление миниинвазивных вмешательств. К ним можно отнести операции из минидоступов, с видеоторакоскопической поддержкой, использованием бесшовных протезов для открытой имплантации.

Эти актуальные вопросы лечения клапанной патологии нашли отражение в различных работах, представленных в данном выпуске журнала. Завершая обзор, стоит отметить, что номер получился очень насыщенным по содержанию и интересным, включающим разнообразные подходы к лечению клапанной сердечной патологии.

Важно отметить, что содержание выпуска не ограничивается вопросами кардиохирургии. Значительный интерес демонстрируют публикации, посвященные органопротекции и современным методам диагностики кардиальной патологии; представлены работы по организации здравоохранения и психологии. Учитывая современные глобальные вызовы, особый интерес имеет презентация исследований по возможности использования искусственного интеллекта и цифровых технологий в диагностике и лечении.

Надеемся, что представленные в номере статьи и сообщения вызовут интерес профессионалов и послужат вдохновляющим фактором для других исследователей. Мы благодарим всех авторов за интересные и содержательные публикации и желаем новых достижений в творческой деятельности!



Г.Г. Хубулава, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой хирургии усовершенствования врачей, заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсами лапароскопической и сердечно-сосудистой хирургии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург



Б.Н. Козлов, д-р мед. наук, руководитель отделения сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск

Современный статус проблемы нейропroteкции в хирургии дуги аорты

Б.Н. Козлов, И.В. Пономаренко, Д.С. Панфилов

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

Аннотация

В настоящее время отсутствует единый взгляд относительно оптимального метода защиты головного мозга и целесообразности поддержания кровообращения в супрааортальных сосудах во время циркуляторного ареста при операциях на дуге аорты. Достижение такого экспериментного консенсуса представляется весьма важным условием для дальнейшего развития хирургии дуги аорты без риска для пациента. Представлен обзор доступных стратегий органопroteкции и сравнение результатов одно- и многоцентровых исследований.

Ключевые слова:	дуга аорты; церебральная перфузия; головной мозг; спинной мозг.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование:	исследование не имело спонсорской поддержки.
Для цитирования:	Козлов Б.Н., Пономаренко И.В., Панфилов Д.С. Современный статус проблемы нейропroteкции в хирургии дуги аорты. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2024;39(2):14–20. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-14-20 .

Current status of neuroprotection in aortic arch surgery

Boris N. Kozlov, Igor V. Ponomarenko, Dmitri S. Panfilov

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

Abstract

There is no consensus regarding an optimal method of cerebral protection during aortic arch surgery. Achieving such an expert consensus seems to be an important condition for the further development of aortic arch surgery without risk for the patient. An overview of the current strategies for organ protection and a comparison of the results of single- and multicenter studies are presented.

Keywords:	aortic arch; cerebral perfusion; brain; spinal cord.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Funding:	the study had no sponsorship.
For citation:	Kozlov B.N., Ponomarenko I.V., Panfilov D.S. Current status of neuroprotection in aortic arch surgery. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2024;39(2):14–20. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-14-20 .

Введение

Кардиохирургия прошла длинный путь, прежде чем были разработаны современные хирургические технологии для лечения различных патологий грудной аорты и эффективные режимы фармакологической и перфузационной

органопroteкции. Даже после внедрения в клиническую практику искусственного кровообращения (ИК) хирургия дуги аорты казалась неосуществимым предприятием. В 1950-х гг. M.E. De Bakey, S. Crawford и D. Cooley в Хьюстоне разрабатывали хирургические подходы к лечению заболеваний грудной аорты, включая дугу, и даже сообщили

✉ Панфилов Дмитрий Сергеевич, e-mail: pand2006@yandex.ru.

о 6 случаях хирургического лечения ее диссекции [1]. Однако в то время их опыт не получил широкого признания из-за технической сложности и ограниченного количества пациентов, не позволявшего сделать определенные выводы об эффективности их подхода в аспектах летальности и профилактики осложнений. Через десятилетие H.G. Borst и соавт. сообщили о применении глубокой гипотермии и циркуляторного ареста для закрытия артериовенозной fistулы дуги аорты (последствие огнестрельного ранения у ветерана Второй мировой войны) [2]. Еще через десять лет введение в практику глубокой гипотермии позволило R. Griep и соавт. описать свой первый опыт плановых вмешательств на дуге аорты в условиях глубокой гипотермии, что в определенной степени послужило триггером для развития современной хирургии грудной аорты, подразумевающей защиту органов, в первую очередь центральной нервной системы (ЦНС), от ишемии [3].

Реконструктивная хирургия дуги аорты как при диссекции, так и при аневризмах остается одной из самых технических и технологически сложных разделов современной сердечно-сосудистой хирургии [4]. Эти операции всегда сопровождались значительным количеством осложнений, в том числе фатальных. Относительно высокая летальность при этих вмешательствах в большинстве случаев обусловлена проблемой, которая не решена окончательно до сих пор, – нейропротекцией и органо-протекцией в период основного этапа операции, требующего «сухой аорты», которая обеспечивается только в условиях циркуляторного ареста.

В последние годы наблюдается тренд к улучшению общей ситуации интраоперационной защиты органов. Согласно данным Международного регистра острых расслоений аорты (IRAD), в 2009 г. госпитальная послеоперационная летальность составляла 26% [5], а в 2015 г. IRAD сообщил о госпитальной летальности 19,7% при острых диссекциях среди 4428 пациентов из 28 клиник [6]. Согласно последним данным, этот показатель снизился до 16,1% [7]. При этом экстренность вмешательства и наличие в анамнезе нарушений мозгового кровообращения служили факторами риска и определяли уровень летальности и/или неблагоприятный неврологический исход [8].

Хотя послеоперационные результаты важны во всех аспектах сердечно-сосудистой хирургии, количество неврологических осложнений и летальность имеют особое значение для хирургии грудной аорты, поскольку отражают как примененную стратегию, так и особенности патологии в конкретном случае [9]. По результатам опубликованного T.D. Yan и соавт. опроса 35 ведущих аортальных хирургов из 31 клиники в 12 странах, первостепенной проблемой при хирургической реконструкции дуги аорты является профилактика осложнений со стороны головного мозга. А кардиоваскулярные, респираторные, нефрологические, гастроинтестинальные и прочие вопросы остаются важными, но менее значимыми [10].

Гипотермический циркуляторный арест

После публикации первых результатов нейропротектического эффекта гипотермии эта концепция получила широкое признание в сердечно-сосудистой хирургии в целом и особенно в хирургии грудной аорты. Системная гипотермия снижает уровень метаболизма в тканях, повышая их устойчивость к ишемии. Метаболизм в головном мозге снижается на ~ 6–7% с понижением температуры (ядра) тела на 1 °C [4]. Электрическая активность моз-

га начинает снижаться уже при умеренной гипотермии (< 33,5 °C) и отображается в виде изолинии на электроэнцефалограмме при глубокой (19–20 °C) гипотермии.

Соответственно, температура тела – основная детерминанта метаболических потребностей мозга и потребления кислорода, которые могут быть снижены по сравнению с нормотермией на > 50% при 28 °C (умеренная гипотермия) и на > 80% при 18 °C (глубокая гипотермия). Таким образом, гипотермия сама по себе повышает толерантность ЦНС к ишемии в период гипотермического циркуляторного ареста (ГЦА). Некоторое время считалось, что глубокая гипотермия в состоянии предупредить любое неврологическое осложнение. Однако эта концепция подверглась пересмотру. Результаты исследований (как экспериментальных, так и клинических) показали, что давление мозгового метаболизма низкой температурой и, следовательно, нейропротекция не столь полные, как предполагалось [11, 12]. ГЦА при 18 °C длительностью > 25 мин сопровождался временным неврологическим дефицитом (ВНД) и более продолжительной госпитализацией, особенно у пожилых и пациентов с уже имеющимся неврологическим дефицитом [4, 13]. Позднее G. Fischer и соавт. сообщали, что уже после 30 мин ГЦА при 15 °C сатурация гемоглобина во фронтальной коре, измеренная методом инфракрасной спектроскопии (NIRS), падает ниже 60% (порог относительной безопасности), что повышает риск серьезных осложнений ($p = 0,04$) [14]. Продолжительный (> 40 мин) ГЦА чаще приводит к неврологическим осложнениям, как преходящим, так и перманентным [4, 15]. Для оценки безопасного времени ГЦА J. McCullough и соавт. измеряли церебральный кровоток и интенсивность мозгового метаболизма при различных температурах и получили похожие цифры: 31 мин при 15 °C [16]. Согласно их расчетам, при 10 °C безопасный период составляет уже 45 мин (табл. 1).

Таблица 1. Безопасное время гипотермического циркуляторного ареста при разных уровнях гипотермии, по J. McCullough и соавт. [16]

Table 1. Safe duration of hypothermic circulatory arrest at different level of hypothermia, cited J. McCullough et al. [16]

Температура, °C	Церебральный метаболизм, % от исходного уровня	Безопасное время ГЦА, мин
37	100	5
30	56 (52–60)	9 (8–10)
25	37 (33–42)	14 (12–15)
20	24 (21–29)	21 (17–24)
15	16 (13–20)	31 (25–38)
10	11 (8–14)	45 (36–62)

Примечание: ГЦА – гипотермический циркуляторный арест.

Ретроградная селективная перфузия мозга

Ретроградная перфузия мозга (РПМ) может применяться (и применяется) как дополнение к ГЦА, однако целесообразность и эффективность данного подхода остаются дискуссионными в кардиохирургическом сообществе. Об использовании РПМ при массивной воздушной эмболии во время ИК впервые сообщили в 1980 г. N. Mills и J. Ochsner [17]. В 1990 г. Y. Ueda и соавт. первыми описали рутинное использование непрерывной РПМ в хирургии грудной аорты с целью защиты мозга во время ГЦА [18]. Поток при

РПМ составляет обычно 100–500 мл/мин в зависимости от давления в венозной магистрали, которое не должно быть менее 25 мм рт. ст. Кровь, изливающаяся в результате из устьев артерий дуги, возвращается в контур ИК.

Имеются данные о том, что РПМ может обеспечить нейропротекцию посредством поддержания мозгового метаболизма за счет ретроградного удаления атероматозных и газовых эмболов из сосудов мозга и благодаря поддержанию церебральной гипотермии [19]. Однако существует и критическое мнение, что при РПМ весьма малый объем перфузата в действительности попадает в микроциркуляторное русло мозга. Так, М. Ehrlich и соавт. из медицинского центра «Mount Sinai Hospital» продемонстрировали в эксперименте у свиней, что РПМ обеспечивает настолько малый кровоток в капиллярах мозга, что им можно пренебречь [20]. Расчеты, основанные на количестве флуоресцирующих микросфер, захваченных мозгом, показали, что поток составляет лишь $0,02 \pm 0,02$ мл/мин/100 г паренхимы мозга.

Антеградная перфузия мозга

В 1956 г. D. Cooley успешно применил нормотермическую антеградную перфузию головного мозга (АПГМ) через общие сонные артерии при резекции большой аневризмы восходящей аорты [21]. Годом позже М.Е. De Bakey и соавт. сообщили о первом успешном вмешательстве с целью удаления микотической аневризмы, вовлекающей восходящий отдел аорты и дугу, с использованием нормотермической АПГМ посредством прямой канюляции обеих сонных артерий с параллельной дистальной перфузией через правую бедренную артерию [22]. Однако от метода бикаротидной перфузии вскоре отказались из-за большого процента осложнений, связанных с эмболией.

После введения в рутинную хирургию методов глубокой гипотермии и ГЦА потребовалось еще десять лет, чтобы хирургия аневризм поднялась на следующий уровень: применение АПГМ в сочетании с ГЦА, что привело к существенному снижению процента неврологических осложнений [23–25]. Новая стратегия нейропротекции, «холодовая цереброплегия», сочетала в себе селективную АПГМ через сонные артерии охлажденной до 6–12 °C кровью на фоне ГЦА при 26 °C, повышая ишемическую толерантность мозга и обеспечивая больше времени для работы хирургов, одновременно позволяя избежать слишком низкого охлаждения всего тела.

Тогда же группа авторов под руководством N. Shumway из Стенфордского университета опубликовала собственный опыт селективной АПГМ на фоне низкопоточного (30 мл/кг/мин) ИК при 26–28 °C [26]. Они применяли три разных стратегии канюляции/перфузии: (1) унилатеральную через канюлю с внутренним диаметром 14 Fr, напрямую установленную в брахиоцефальный ствол с окклюзией левой сонной и левой подключичной; (2) унилатеральную через левую сонную артерию и (3) билатеральную через брахиоцефальный ствол и левую сонную артерии одновременно.

Большинство исследователей отмечают, что для достижения оптимальной церебропротекции при АПГМ следует учитывать и по возможности мониторировать следующие параметры: мозговой кровоток, кровяное давление, гемодилюцию и внутричерепное давление (ВЧД). В покое нормальный мозговой кровоток составляет ~15% сердечного выброса [27]. Экспериментальные исследо-

вания показали, что повышенное ВЧД как следствие высокого перфузионного давления связано с повреждением мозга и неблагоприятным неврологическим исходом [28]. Высокообъемный поток в голову при АПГМ на фоне ГЦА – реальный риск избыточного ВЧД и, как следствие, отека мозга, что нивелирует всякий защитный эффект [29]. Таким образом, потоки и давление при селективной АПГМ должны быть адекватно сбалансированы.

В 2011 г. O. Jonsson и соавт. сообщали о результатах своих экспериментальных исследований по минимальному безопасному потоку при АПГМ и определили «ишемический барьер» в 6 мл/кг/мин [30]. Сегодня в большинстве центров, использующих АПГМ в своей рутинной хирургической практике, перфузируют головной мозг потоком в 8–12 мл/кг/мин при давлении 40–60 мм рт. ст. и температуре 23–28 °C [27, 31, 32].

Говоря об оптимальном церебральном кровотоке, нельзя не упомянуть, что ауторегуляция поддерживает мозговой кроток и давление в физиологических границах при нормальных условиях, но способность организма к этому зависит от температуры и резко снижается при 25 °C и ниже [4].

Сравнение стратегий защиты мозга

По данным В.А. Ziganshin и соавт., к середине 2-й декады ХХI в. в мире АПГМ только в 45% клиник являлась основной стратегией защиты головного мозга при операциях на дуге аорты. В 17% медицинских центров используется глубокая гипотермия, в 7% случаев – РПМ, 31% хирургов выбирают между АПГМ и исключительно ГЦА время от времени, от операции к операции индивидуально [33]. Возможно, выбор метода органопротекции при реконструкции дуги аорты зависит от уровня квалификации и опыта конкретной клиники и хирурга.

Анализируя уровень опыта аортальной хирургии в различных регионах мира, J.T. Gutsche и соавт. [34] приводят сводные данные по Европе и условно «остальному миру», имея в виду США, Японию и Китай. В целом число клиник, выполняющих 100 и более операций в год на дуге аорты, везде менее 10% от всех, оперирующих эту патологию. Аортальные центры, выполняющие 50–100 случаев в год, составляют 20% в Европе и 15% в «остальном мире». А большинство (около 70%) имеют опыт менее 50 операций на дуге аорты в год. При этом почти диаметральные взгляды демонстрирует «европейская школа» аортальных хирургов в отличие от «остальных» как в отношении температурных режимов гипотермии, так и способа перфузии головного мозга. В Европе более 60% операций сопровождаются гипотермической защитой при температуре выше 20 °C. Неевропейские клиники (70%) предпочитают уровень гипотермии 15–20 °C или менее 15 °C (10% аортальных центров). При этом продолжительность циркуляторного ареста во время операции в обсуждаемых регионах практически не различается: 14–18% случаев менее 30 мин, 45–50% случаев 30–45 мин и более 45 мин длится в 25–28% клиник. АПГМ в Европе используется в 90% случаев оперативной реконструкции дуги аорты и лишь 1/10 часть составляет РПМ. В Америке и Юго-Восточной Азии только 55% хирургов выполняют операции на дуге аорты с АПГМ и чуть более 10% – с РПМ. Остальные операции сопровождаются исключительно ГЦА.

Таким образом, современная ситуация сложилась так, что разные клиники в разных странах применяют

различные методики нейропротекции при операциях на дуге аорты. Кроме того, с целью повышения безопасности и увеличения длительности эффективной защиты мозга были разработаны различные подходы и протоколы. Варианты защиты мозга в хирургии дуги аорты можно разделить на методы, имеющие целью подавление метаболических потребностей ЦНС, либо на технологии, имеющие целью поддержание метаболизма мозга. Иначе говоря, современные протоколы включают либо исключительно ГЦА [35, 36], либо ГЦА в сочетании с РПМ [37, 38] или в сочетании с АПГМ [19] при разных температурных режимах. В частности, в последнее время некоторые клиники применяют ГЦА при умеренной гипотермии (уГЦА) в сочетании с АПГМ [39, 40, 41]. Показатели неблагоприятных неврологических исходов и летальности для вышеуказанных технологий приведены в таблице 2.

Таблица 2. Частота развития инсульта и летальность при различных методах защиты мозга при операциях на дуге аорты

Table 2. Incidence of stroke and mortality in different cerebral protection methods during aortic arch surgery

Режим	Инсульт, %	Летальность, %
ГЦА	4,8–12,5 [9, 35]	6,3–13,3 [6, 15]
ГЦА + РПМ	2,4–7,1 [38, 42]	2,9–10,1 [17, 24]
ГЦА + АПГМ	3,3–9,6 [39, 41]	2,0–12,7 [11, 23]
уГЦА + АПГМ	3,2–9,6 [43, 44]	9,4–11,5 [21, 27]

Примечание. ГЦА – гипотермический циркуляторный арест, ГЦА + РПМ – гипотермический циркуляторный арест с ретроградной перфузией головного мозга, ГЦА + АПГМ – гипотермический циркуляторный арест с антеградной перфузией головного мозга, уГЦА + АПГМ – умеренный гипотермический циркуляторный арест с антеградной перфузией головного мозга.

Анализируя непосредственные результаты этих операций, предпочтения отдаются европейскому подходу к органопротекции; признается, что это направление является наиболее перспективным. Данные европейских опросов хирургов демонстрируют, что умеренная гипотермия в сочетании с селективной АПГМ как альтернатива ГЦА с низкими температурами завоевывает все большую популярность и фактически является наиболее часто используемой технологией органопротекции [45, 46].

В ряде исследований показано, что большинство случаев перманентного неврологического дефицита (ПНД), определяемого как стойкая очаговая или тотальная неврологическая дисфункция с соответствующими структурными нарушениями, по данным мультиспиральной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии, вызвано эмболией, а не ишемией. Напротив, преходящая неврологическая дисфункция, определяемая как развивающиеся в послеоперационном периоде ограниченная по времени спутанность сознания, преходящая двигательная слабость, судороги или ажитация без корреляции с данными томографических исследований и полностью обратимые к моменту выписки, была скорее связана с длительностью церебральной ишемии [9, 37, 39].

Эффективность РПМ остается под вопросом из-за противоречивых клинических [40] и экспериментальных данных [20]. В 2012 г. M. Misfeld и соавт. сообщили о сво-

ем 6-летнем опыте лечения 636 пациентов [36]. Они обнаружили статистически значимые различия в продолжительности ГЦА в зависимости от примененной техники: 22 ± 17 мин для унилатеральной АПГМ, 23 ± 21 мин для билатеральной АПГМ, 18 ± 12 мин для РПМ и 15 ± 13 мин для ГЦА ($p < 0,001$). Применение любой формы АПГМ (по сравнению с ГЦА и РПМ) показало более выраженный профилактический эффект в аспекте развития ПНД ($p = 0,005$), несмотря на более продолжительный ГЦА. Госпитальная летальность в группе в целом составила 11% и не различалась между пациентами с различными методами нейропротекции ($p = 0,2$). Многофакторный анализ выявил следующие независимые предикторы ранней летальности: острая диссекция типа А, инфаркт миокарда в анамнезе, полное протезирование дуги аорты (операция «хобот слона») и длительность ИК.

R. Milewski и соавт. в 2010 г. представили несколько отличные результаты относительно 776 пациентов [9]. Они не обнаружили значимых различий по ПНД, ВНД и почечной недостаточности между группами АПГМ/уГЦА и РПМ/ГЦА. Худшие исходы в аспекте неврологии были связаны с продолжительностью реконструкции дуги независимо от примененной техники. ГЦА как самостоятельная техника или в сочетании с перфузией мозга до сих пор широко применяется в клинической практике и рассматривается многими экспертами в качестве стандарта при хирургическом лечении острой диссекции аорты [35, 47]. Однако из-за потенциальных побочных эффектов глубокой гипотермии наблюдается возрастающий интерес к выполнению реконструктивных вмешательств на дуге при менее низких температурах и в сочетании с АПГМ [48, 49]. Отказ от глубокой гипотермии позволяет уменьшить время ИК, количество послеоперационных кровотечений, потребности в донорской крови и ее компонентах в клинике, а также снизить дисфункцию клеток эндотелия и апоптоз нейронов в эксперименте [50–52]. Исследования на животных показали, что потребление кислорода мозгом снижается наполовину при 28°C . Дальнейшее снижение температуры несущественно уменьшает потребление кислорода и метаболизм в мозге. Более того, глубокая гипотермия нарушает мозговую ауторегуляцию, а вазоконстрикция снижает регионарный мозговой кровоток при АПМ [53].

H. Kamiya и соавт. не обнаружили значимых различий в плане летальности и количества осложнений между пациентами с ГЦА и уГЦА и сделали вывод, что уГЦА нижней части тела можно безопасно применять при реконструкции дуги аорты, а проявления общей воспалительной реакции при этом имеют тенденцию к ослаблению [50]. В 2012 г. A. Zierer и соавт. на основании впечатляющего опыта 1002 операций протезирования дуги на фоне АПГМ и уГЦА при $28\text{--}30^{\circ}\text{C}$ даже сделали вывод о том, что применение АПГМ позволяет вовсе отказаться от глубокой гипотермии даже в подгруппе пациентов с длительностью АПГМ (и, соответственно, уГЦА нижней части тела) до 90 мин [45]. B. Leshnower и соавт. не нашли различий в продолжительности ИК и циркуляторного ареста, летальности, количестве инсультов, ВНД и диализ-зависимой почечной недостаточности в группах пациентов с АПМ при уГЦА (27°C) и ГЦА (21°C) [41].

Основываясь на вышесказанном, защита головного мозга может быть потенциально достигнута с использованием различных хирургических, фармакологических и перфузионных техник и принципов нейропротекции.

Защита спинного мозга и дистальная перфузия

Применение уГЦА позволяет избежать низких температур и существенно укорачивает продолжительность ИК, но одновременно порождает риски, связанные с гипоперфузией нижней части тела, если вмешательство длительное, или неожиданно возникла техническая проблема. Поскольку спинной мозг и висцеральные органы могут оказаться в зоне риска при уГЦА, некоторые клиники используют дополнительные протективные методы, включая перфузию нижней части тела – «дистальная перфузия» (ДП).

K. Minatoya и соавт. сравнили три группы пациентов, подвергнувшихся операциям на дуге аорты с билатеральной АПГМ и ГЦА при 20, 25 и 28 °C. Частота развития ПНД и ВНД значительно не различалась между группами [54]. Важно отметить, что в группе 28 °C применяли существенно более высокие потоки АПГМ (19 мл/кг/мин, $p < 0,0001$); перфузия левой подключичной артерии из-за угрозы ишемического повреждения спинного мозга (СМ) – стратегия, соответствующая современной концепции коллатеральной сети, питающей СМ [55]. Однако такая перфузационная стратегия защищает лишь сегменты СМ от шейных до среднегрудных; поясничный отдел СМ не кровоснабжается из супрааортальных сосудов. Весьма важно иметь представление о коллатеральном кровоснабжении СМ, чтобы гарантировать достаточную ДП во время операции.

В настоящее время классическую теорию кровоснабжения СМ через артерию Адамкевича вытесняет концепция коллатеральной сети, в большей степени коррелирующая с клиническими наблюдениями в случаях нарушения перфузии СМ [56]. Эта концепция основана на идее, что артериальная параспинальная сеть коллатералей, представленная позвоночными, сегментарными (межреберными) артериями и aa. *hypogastrici*, способна усиливать локальный кровоток при острых и хронических ишемических состояниях СМ. Однако пережатие аорты приводит к острой спинальной ишемии, поскольку при этом «выключается» более 2/3 сосудов, обеспечивающих перфузию СМ, и остаются лишь позвоночные и верхние межреберные артерии [55]. Многоцентровое исследование, проведенное Европейским регистром осложнений при эндоваскулярном протезировании аорты (EuREC), показало, что перекрывание эндоваскулярным стент-графтом по меньшей мере двух источников кровоснабжения СМ сопровождалось его ишемией [57].

A. Della Corte и соавт. применяли ДП при вмешательствах на дуге у 80 пациентов – посредством эндолюмональной канюляции нисходящей аорты (62 случая) или через бедренную артерию ($n = 18$) – и сравнили исходы с таковыми у аналогичных 122 пациентов без дополнительной ДП [58]. Несмотря на отсутствие достоверных различий в аспектах летальности и ПНД, было выявлено существенно меньшее количество случаев дыхательной (18,2 и 30,5%) и почечной (6,5 и 18,6%) недостаточности,

а также меньшая продолжительность искусственной вентиляции легких (18,1 и 57,9 ч), нахождения в блоке интенсивной терапии и госпитализации в целом ($p = 0,02$) в группе ДП.

В 2007 г. G. Nappi и соавт. описали собственную технику торакоабдоминальной перфузии – через эндотрахеальную трубку с манжетой – без ПНД у 12 пациентов при температуре 26 °C [59]. Протезы со специальными браншами для ДП, которую можно начинать сразу по выполнении дистального анастомоза, также существуют и применяются все более широко [6].

ДП через бедренную артерию для защиты нижней части тела от ишемии в хирургии дуги использовали еще M.E. De Bakey и соавт. [1]. В настоящее время ДП через бедренную артерию успешно применяется в отдельных случаях [49]. Кстати, благодаря проксимальному пережатию аорты известный риск инсульта на фоне выраженного атеросклероза при ретроградной перфузии через бедренную артерию едва ли может реализоваться.

Сравнительно недавние экспериментальные исследования подтвердили защитный эффект ДП. У свиней низкоточечная ДП в течение 50 мин приводила к снижению ранее повышенного уровня лактата (после 10 мин уГЦА), а 60 мин такой перфузии при 30 °C сопровождалась лишь незначительным ростом маркеров почечного и печеночного повреждения [60].

Таким образом, применение ДП может снизить количество осложнений, связанных с гипоперфузией висцеральных органов, в особенности спинного мозга, что имеет критическое значение при обширных и длительных вмешательствах на дуге аорты.

Заключение

Хирургия дуги аорты, несомненно, остается одним из самых сложных разделов сердечно-сосудистой хирургии практически во всех аспектах. Хирургические вмешательства при аневризмах и диссекции, захватывающих дугу аорты, подразумевают в процессе выполнения полную остановку кровообращения при глубокой гипотермии либо использование того или иного способа церебральной перфузии (уни-/бilateralная АПГМ, РПМ), обеспечивающей защиту головного мозга от ишемии при умеренных температурных режимах.

Подобное разнообразие подходов отражает отсутствие консенсуса относительно оптимального единственного метода защиты мозга и внутренних органов на основном этапе вмешательства. Результаты многих исследований свидетельствуют в пользу АПГМ в сочетании с ГЦА при различной глубине гипотермии. Фактически тенденция к использованию АПГМ на фоне умеренной гипотермии представляет собой сдвиг парадигмы в кардиохирургическом сообществе. Сегодня данный подход является признанным и широко применяется в качестве самостоятельной стратегии. Однако некоторые клиники добиваются хороших результатов при использовании иных перфузионных стратегий.

Литература / References

1. De Bakey M.E. Successful resection of aneurysm of distal aortic arch and replacement by graft. *J. Am. Med. Assoc.* 1954;155(16):1398–1403. DOI: 10.1001/jama.1954.03690340020007.
2. Borst H.G., Schaudig A., Rudolph W. Arteriovenous fistula of the aortic arch: repair during deep hypothermia and circulatory arrest. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1964;48:443–447.
3. Griep R.B., Stinson E.B., Hollingsworth J.F., Buehler D. Prosthetic replacement of the aortic arch. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1975;70(6):1051–1063.
4. Luehr M., Bachet J., Mohra F.-W., Etz C.D. Modern temperature management in aortic arch surgery: the dilemma of moderate hypothermia. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2014;45(1):27–39. DOI: 10.1093/ejcts/etz154.
5. Tsai T.T., Trimarchi S., Nienaber C.A. Acute aortic dissection: perspec-

- tives from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2009;37(2):149–159. DOI: 10.1016/j.ejvs.2008.11.032.
- Pape L.A., Awais M., Woznicki E.M., Suzuki T., Trimarchi S., Evangelista A. et al. Presentation, diagnosis, and outcomes of acute aortic dissection: 17-year trends from the international registry of acute aortic dissection. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015;66(4):350–358. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.05.029.
 - Hemli J.M., Pupovac S.S., Gleason T.G., Sundt T.M., Desai N.D., Pacini D. et al. Management of acute type A aortic dissection in the elderly: an analysis from IRAD. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2022;61(4):838–846. DOI: 10.1093/ejcts/ezab546.
 - Di Eusanio M., Schepens M.A.A.M., Morshuis W.J., Di Bartolomeo R., Pierangeli A., Dossche K.M. Antegrade selective cerebral perfusion during operations on the thoracic aorta: factors influencing survival and neurologic outcome in 413 patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2002;124(6):1080–1086. DOI: 10.1067/mtc.2002.124994.
 - Milewski R.K., Pacini D., Moser G.W., Moeller P., Cowie D., Szeto W.Y. et al. Retrograde and antegrade cerebral perfusion: results in short elective arch reconstructive times. *Ann. Thorac. Surg.* 2010;89(5):1448–1457. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.01.056.
 - Yan T.D., Tian D.H., LeMaire S.A., Hughes G.C., Chen E.P., Misfeld M. et al. Standardizing clinical end points in aortic arch surgery A consensus statement from the International Aortic Arch Surgery Study Group. *Circulation.* 2014;129(15):1610–1616. DOI: 10.1161/CIRCULATIONA-HA.113.006421.
 - Hagl C., Khaladj N., Karck M., Kallenbach K., Leyh R., Winterhalter M. et al. Hypothermic circulatory arrest during ascending and aortic arch surgery: the theoretical impact of different cerebral perfusion techniques and other methods of cerebral protection. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2003;24(3):371–378. DOI: 10.1016/s1010-7940(03)00337-3.
 - Halstead J.C., Etz C., Meier D.M., Zhang N., Spielvogel D., Weisz D. et al. Perfusioning the cold brain: optimal neuroprotection for aortic surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2007;84(3):768–774. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2007.04.051.
 - Ergin M.A., Uysal S., Reich D.L., Apaydin A., Lansman S.L., McCullough J.N. et al. Temporary neurological dysfunction after deep hypothermic circulatory arrest: a clinical marker of long-term functional deficit. *Ann. Thorac. Surg.* 1999;67(6):1887–1894. DOI: 10.1016/s0003-4975(99)00432-4.
 - Fischer G.W., Lin H.-M., Krol M., Galati M.F., Di Luozzo G., Griep R.B. et al. Noninvasive cerebral oxygenation may predict outcome in patients undergoing aortic arch surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011;141(3):815–821. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2010.05.017.
 - Reich D.L., Uysal S., Sliwinski M., Ergin M.A., Kahn R.A., Konstadt S.N. et al. Neuropsychologic outcome after deep hypothermic circulatory arrest in adults. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1999;117(1):156–163. DOI: 10.1016/s0022-5223(99)70481-2.
 - McCullough J.N., Zhang N., Reich D.L., Juvonen T.S., Klein J.J., Spielvogel D. et al. Cerebral metabolic suppression during hypothermic circulatory arrest in humans. *Ann. Thorac. Surg.* 1999;67(6):1895–1899. DOI: 10.1016/s0003-4975(99)00441-5.
 - Mills N.L., Ochsner J.L. Massive air embolism during cardiopulmonary bypass. Causes, prevention, and management. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1980;80(5):708–717.
 - Ueda Y., Miki S., Kusuvara K., Okita Y., Tahata T., Yamanaka K. Surgical treatment of aneurysm or dissection involving the ascending aorta and aortic arch, utilizing circulatory arrest and retrograde cerebral perfusion. *J. Cardiovasc. Surg.* 1990;31(5):553–558.
 - Панфилов Д.С., Саушкин В.В., Сондуев Э.Л., Сазонова С.И., Козлов Б.Н. Хирургическое лечение аневризм восходящего отдела у мужчин и женщин. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2022;37(3):108–113.
 - Panfilov D.S., Saushkin V.V., Sonduev E.L., Sazonova S.I., Kozlov B.N. Gender-specific differences in ascending aortic surgery. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2022;37(3):108–113. (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2022-37-3-108-113.
 - Ehrlich M.P., Hagl C., McCullough J.N., Zhang N., Shiang H., Bodian C. et al. Retrograde cerebral perfusion provides negligible flow through brain capillaries in the pig. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2001;122(2):331–338. DOI: 10.1067/mtc.2001.115244.
 - Cooley D.A., De Bakey M.E. Resection of entire ascending aorta in fusiform aneurysm using cardiac bypass. *J. Am. Med. Assoc.* 1956;162(12):1158–1159. DOI: 10.1001/jama.1956.72970290003013a.
 - De Bakey M.E., Crawford E.S., Cooley D.A., Morris G.C. Jr. Successful resection of fusiform aneurysm of aortic arch with replacement by homograft. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1957;105(6):657–664.
 - Kazui T., Washiyama N., Muhammad B.A.H., Terada H., Yamashita K., Takinami M. et al. Total arch replacement using aortic arch branched grafts with the aid of antegrade selective cerebral perfusion. *Ann. Thorac. Surg.* 2000;70(1):3–9. DOI: 10.1016/S0003-4975(00)01535-6.
 - Guilmet D., Roux P.M., Bachet J., Goudot B., Tawil N., Diaz F. A new technique of cerebral protection. Surgery of the aortic arch. *Presse Méd.* 1986;15(23):1096–1098. (In French).
 - Kazui T. Update in surgical management of aneurysms of the thoracic aorta. *Rinshō Kyōbō Geka.* 1986;6(1):7–15. (In Japan.).
 - Frist W.H., Baldwin J.C., Starnes V.A., Stinson E.B., Oyer P.E., Miller D.C. et al. A reconsideration of cerebral perfusion in aortic arch replacement. *Ann. Thorac. Surg.* 1986;42(3):273–281. DOI: 10.1016/S0003-4975(10)62733-6.
 - Bachet J. Re: selective cerebral perfusion using moderate flow in complex cardiac surgery provides sufficient neuroprotection. Are children young adults? *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012;42(4):710–711. DOI: 10.1093/ejcts/ezs134.ezs134.
 - Halstead J.C., Meier M., Wurm M., Zhang N., Spielvogel D., Weisz D. et al. Optimizing selective cerebral perfusion: deleterious effects of high perfusion pressures. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008;135(4):784–791. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2007.09.035.
 - Haldenwang P.L., Strauch J.T., Amann I., Klein T., Sterner-Kock A., Christ H. et al. Impact of pump flow rate during selective cerebral perfusion on cerebral hemodynamics and metabolism. *Ann. Thorac. Surg.* 2010;90(6):1975–1984. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.06.111.
 - Jonsson O., Morell A., Zemgulis V., Lundström E., Tovedal T., Einarsson G.M. et al. Minimal safe arterial blood flow during selective antegrade cerebral perfusion at 20 degrees centigrade. *Ann. Thorac. Surg.* 2011;91(4):1198–1205. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.12.066.
 - Misfeld M., Leontev S., Borger M.A., Gindensperger O., Lehmann S., Legare J.F. et al. What is the best strategy for brain protection in patients undergoing aortic arch surgery? A single center experience of 636 patients. *Ann. Thorac. Surg.* 2012;93(5):1502–1508. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2012.01.106.
 - Harrington D.K., Fragomeni F., Bonser R.S. Cerebral perfusion. *Ann. Thorac. Surg.* 2007;83(2):S799–S831. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.11.018.
 - Ziganshin B.A. Which method of cerebral protection do you prefer to use for aortic arch surgery? *Aorta.* 2013;1(1):69–70. DOI: 10.12945/j.aorta.2013.13.018.
 - Gutsche J.T., Feinman J., Silvay G., Patel P.P., Ghadimi K., Landoni G. et al. Practice variations in the conduct of hypothermic circulatory arrest for adult aortic arch repair: focus on an emerging European paradigm. *Heart Lung Vessel.* 2014;6(1):43–51.
 - Gega A., Rizzo J.A., Johnson M.H., Tranquilli M., Farkas E.A., Elefteriades J.A. Straight deep hypothermic arrest: experience in 394 patients supports its effectiveness as a sole means of brain preservation. *Ann. Thorac. Surg.* 2007;84(3):759–767. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2007.04.107.
 - Dumfarth J., Ziganshin B.A., Tranquilli M., Elefteriades J.A. Cerebral protection in aortic arch surgery: hypothermia alone suffices. *Tex. Heart Inst. J.* 2013;40(5):564–565.
 - Bavaria J.E., Brinster D.R., Gorman R.C., Woo Y.J., Gleason T., Pochettino A. Advances in the treatment of acute type A dissection: an integrated approach. *Ann. Thorac. Surg.* 2002;74(5):1848–1852. DOI: 10.1016/s0003-4975(02)04128-0.
 - Appoo J.J., Augoustides J.G., Pochettino A., Savino J.S., McGarvey M.L., Cowie D.C. et al. Perioperative outcome in adults undergoing elective deep hypothermic circulatory arrest with retrograde cerebral perfusion in proximal aortic arch repair: evaluation of protocol-based care. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2006;20(1):3–7. DOI: 10.1053/j.jvca.2005.08.005.
 - Khaladj N., Shrestha M., Meck S., Petersen S., Kamiya H., Kallenbach K. et al. Hypothermic circulatory arrest with selective antegrade cerebral perfusion in ascending aortic and aortic arch surgery: a risk factor analysis for adverse outcome in 501 patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008;135(4):908–914. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2007.07.067.
 - Wiedemann D., Kocher A., Dorfmeister M., Vadehra A., Mahr S., Laufer G. et al. Effect of cerebral protection strategy on outcome of patients with Stanford type A aortic dissection. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013;146(3):647.e1–655.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.07.072.
 - Leshnower B.G., Thourani V.H., Halkos M.E., Sarin E.L., Keeling W.B., Lamias M.J. et al. Moderate versus deep hypothermia with unilateral selective antegrade cerebral perfusion for acute type A dissection. *Ann. Thorac. Surg.* 2015;100(5):1563–1569. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.05.032.
 - Okita Y., Takamoto S., Ando M., Morota T., Matsukawa R., Kawashima Y. et al. Mortality and cerebral outcome in patients who underwent aortic arch operations using deep hypothermic circulatory arrest with retrograde cerebral perfusion: no relation of early death, stroke, and delirium to the duration of circulatory arrest. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1998;115(1):129–138. DOI: 10.1016/s0022-5223(98)70451-9.

43. Di Eusanio M., Schepens M.A.A.M., Morshuis W.J., Dossche K.M., Di Bartolomeo R., Pacini D. et al. Brain protection using antegrade selective cerebral perfusion: a multicenter study. *Ann. Thorac. Surg.* 2003;76(4):1181–1189. DOI: 10.1016/s0003-4975(03)00824-5.
44. Di Bartolomeo R., Di Eusanio M., Pacini D., Pagliaro M., Savini C., Nocchi A. et al. Antegrade selective cerebral perfusion during surgery of the thoracic aorta: risk analysis. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2001;19(6):765–770. DOI: 10.1016/s1010-7940(01)00728-x.
45. Zierer A., El-Sayed Ahmad A., Papadopoulos N., Moritz A., Diegeler A., Urbanski P.P. Selective antegrade cerebral perfusion and mild (28 °C–30 °C) systemic hypothermic circulatory arrest for aortic arch replacement: results from 1002 patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2012;144(5):1042–1049. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.07.063.
46. Algarni K.D., Yanagawa B., Rao V., Yau T.M. Profound hypothermia compared with moderate hypothermia in repair of acute type A aortic dissection. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014;148(6):2888–2894. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.01.020.
47. Пономаренко И.В., Панфилов Д.С., Сондев Э.Л., Козлов Б.Н. Основные аспекты искусственного кровообращения при операциях на дуге аорты. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2021;36(4):120–124.
- Ponomarenko I.V., Panfilov D.S., Sonduev E.L., Kozlov B.N. The main issues of cardiopulmonary bypass in aortic arch surgery. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2021;36(4):120–124. (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2021-36-4-120-124.
48. Leshnower B.G., Myung R.J., Thourani V.H., Halkos M.E., Kilgo P.D., Puskas J.D. et al. Hemiarch replacement at 28 °C: an analysis of mild and moderate hypothermia in 500 patients. *Ann. Thorac. Surg.* 2012;93(6):1910–1916. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2012.02.069.
49. Urbanski P.P., Lenos A., Bougioukakis P., Neophytou I., Zacher M., Diegeler A. Mild-to-moderate hypothermia in aortic arch surgery using circulatory arrest: a change of paradigm? *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012;41(1):185–191. DOI: 10.1016/j.ejcts.2011.03.060.
50. Kamiya H., Hagl C., Kropivnitskaya I., Böthig D., Kallenbach K., Khaladj N. et al. The safety of moderate hypothermic lower body circulatory arrest with selective cerebral perfusion: A propensity score analysis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2007;133(2):501–509. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2006.09.045.
51. Mazzeffi M., Marotta M., Lin H.-M., Fischer G. Duration of deep hypothermia during aortic surgery and the risk of perioperative blood trans-
- fusion. *Ann. Card. Anaesth.* 2012;15(4):266–273. DOI: 10.4103/0971-9784.101855.
52. Hagl C., Tatton N.A., Khaladj N., Zhang N., Nandor S., Insolia S. et al. Involvement of apoptosis in neurological injury after hypothermic circulatory arrest: a new target for therapeutic intervention? *Ann. Thorac. Surg.* 2001;72(5):1457–1464. DOI: 10.1016/s0003-4975(01)02897-1.
53. Usui A., Oohara K., Murakami F., Ooshima H., Kawamura M., Murase M. Body temperature influences regional tissue blood flow during retrograde cerebral perfusion. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1997;114(3):440–447. DOI: 10.1016/s0022-5223(97)70192-2.
54. Minatoya K., Ogino H., Matsuda H., Sasaki H., Tanaka H., Kobayashi J. et al. Evolving selective cerebral perfusion for aortic arch replacement: high flow rate with moderate hypothermic circulatory arrest. *Ann. Thorac. Surg.* 2008;86:1827–1831. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.07.024.
55. Etz C.D., Kari F.A., Mueller C.S., Silovitz D., Brenner R.M., Lin H.M. et al. The collateral network concept: a reassessment of the anatomy of spinal cord perfusion. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011;141:1020–1028. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2010.06.023.
56. Griep R.B., Griep E.B. Spinal cord perfusion and protection during descending thoracic and thoracoabdominal aortic surgery: the collateral network concept. *Ann. Thorac. Surg.* 2007;83:865–869. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.10.092.
57. Czerny M., Eggebrecht H., Sodeck G., Verzini F., Cao P., Maritati G. et al. Mechanisms of symptomatic spinal cord ischemia after TEVAR: insights from the European Registry of Endovascular Aortic Repair Complications (EuREC). *J. Endovasc. Ther.* 2012;19:37–43. DOI: 10.1583/11-3578.1.
58. Della Corte A., Scardone M., Romano G., Amarelli C., Biondi A., De Santo L.S. et al. Aortic arch surgery: thoracoabdominal perfusion during antegrade cerebral perfusion may reduce postoperative morbidity. *Ann. Thorac. Surg.* 2006;81:1358–1364. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2005.11.062.
59. Nappi G., Maresca L., Torella M., Cotrufo M. Body perfusion in surgery of the aortic arch. *Tex. Heart Inst. J.* 2007;34(1):23–29.
60. Peters S., Khaladj N., Pichlmaier M., Hoeffer K., von Wasielewski R., Shrestha M.L. et al. Hypothermic circulatory arrest with “low flow” lower body perfusion: an experimental feasibility study of microcirculatory parameters. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011;59:335–341. DOI: 10.1055/s-0030-1250727.

Информация о вкладе авторов

Козлов Б.Н. – концепция исследования и его дизайн, рецензирование статьи, общее руководство исследованием.

Пономаренко И.В. – концепция исследования и его дизайн, сбор и анализ данных, написание первого варианта рукописи статьи.

Панфилов Д.С. – рецензирование статьи, сбор и анализ данных.

Сведения об авторах

Козлов Борис Николаевич, д-р мед. наук, заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <https://orcid.org/0000-0002-0217-7737>.

E-mail: bnkozlov@yandex.ru.

Пономаренко Игорь Валерьевич, канд. мед. наук, младший научный сотрудник, отделение сердечно-сосудистой хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <https://orcid.org/0000-0001-9933-3419>.

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

Панфилов Дмитрий Сергеевич, д-р мед. наук, старший научный сотрудник, отделение сердечно-сосудистой хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <https://orcid.org/0000-0003-2201-350X>.

E-mail: pand2006@yandex.ru.

Панфилов Дмитрий Сергеевич, e-mail: pand2006@yandex.ru.

Поступила 17.10.2023;
рецензия получена 12.01.2024;
принята к публикации 08.05.2024.

Information on author contributions

Kozlov B.N. – study concept and design, article review, general research guidance.

Ponomarenko I.V. – study concept and design, data collection and analysis, the first text of the manuscript of the article.

Panfilov D.S. – article review, data collection and analysis.

Information about the authors

Boris N. Kozlov, Dr. Sci. (Med.), Head of Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0002-0217-7737>.

E-mail: bnkozlov@yandex.ru.

Igor V. Ponomarenko, Cand. Sci. (Med.), Junior Research Scientist, Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0001-9933-3419>.

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

Dmitri S. Panfilov, Dr. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Cardiology Research Institute, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0003-2201-350X>.

E-mail: pand2006@yandex.ru.

Панфилов Дмитрий Сергеевич, e-mail: pand2006@yandex.ru.

Received 17.10.2023;
review received 12.01.2024;
accepted for publication 08.05.2024.

Роль микроорганизмов в развитии острого инфекционного разрушения клапанов сердца (обзор литературы)

И.М. Раджабов, А.М. Волков, А.И. Любимов, Г.Г. Хубулава

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

Аннотация

Инфекционный эндокардит (ИЭ) является относительно редким заболеванием, и ранее его чаще всего вызывали стрептококки группы *viridans*. Из-за медленного развития этих микроорганизмов данное состояние получило название «подострый бактериальный эндокардит», что отражало длительное клиническое течение у большинства пациентов от нескольких недель до месяцев. Однако в последние годы наблюдается существенное изменение в микробиологии ИЭ с увеличением частоты выявления стафилококков в качестве наиболее распространенных возбудителей. Для ИЭ, вызванного *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), характерно острое клиническое течение, часто сопровождающееся развитием сепсиса. Более того, отмечается увеличение случаев ИЭ, вызванного энтерококками, что сопровождается сложностями в лечении и неблагоприятными исходами. В отличие от других инфекционных и сердечно-сосудистых заболеваний высокий уровень смертности при ИЭ не изменился на протяжении последних десятилетий. Даже в специализированных медицинских центрах операции, выполняемые по поводу ИЭ, по-прежнему связаны с самой высокой смертностью среди всех заболеваний клапанов сердца. Поздняя диагностика заболевания, длительная неэффективная консервативная терапия, необратимые деструктивные изменения и истощение резервов миокарда в первую очередь способствуют неудовлетворительным результатам хирургического лечения ИЭ. В представленном обзоре большое внимание уделяется основным возбудителям ИЭ и их воздействию на скорость разрушения клапанов сердца.

Ключевые слова: бактерии; *Staphylococcus aureus*; инфекционный эндокардит.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование выполнено без финансовой поддержки грантов, общественных, некоммерческих, коммерческих организаций и структур.

Для цитирования: Раджабов И.М., Волков А.М., Любимов А.И., Хубулава Г.Г. Роль микроорганизмов в развитии острого инфекционного разрушения клапанов сердца (обзор литературы). Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2024;39(2):21–27. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-21-27>.

The role of microorganisms in acute infectious destruction of heart valves (literature review)

Islam M. Rajabov, Andrey M. Volkov, Aleksandr I. Lubimov,

Gennady G. Khubulava

S. M. Kirov Military Medical Academy,
6, Academica Lebedeva str., St-Petersburg, 194044, Russian Federation

Abstract

Infectious endocarditis (IE) is a relatively rare disease and was previously most often caused by viridans group streptococci. Due to the slow development of these microorganisms, the condition was termed “subacute bacterial endocarditis”, reflecting its prolonged clinical course ranging from weeks to months for most patients. However, there has been a significant shift in the

✉ Раджабов Ислам Магомедович, e-mail: islam-magomedovich@mail.ru.

microbiology of IE in recent years, with an increasing frequency of staphylococci being identified as the predominant pathogens. For IE caused by *Staphylococcus aureus*, an acute clinical course is characteristic, often accompanied by the development of sepsis. Furthermore, there is an increase in cases of IE caused by enterococci, leading to treatment complexities and unfavorable outcomes. Unlike other infectious and cardiovascular diseases, the high mortality rate associated with IE has not changed over the past decades. Even in specialized medical centers, surgeries performed for IE continue to have the highest mortality rate among all heart valve diseases. Late diagnosis of the disease, prolonged ineffective conservative therapy, irreversible destructive changes, and myocardial reserve depletion primarily contribute to unsatisfactory outcomes of surgical treatment for IE. This review focuses on the main causative agents of IE and their impact on the speed of heart valve destruction.

Keywords:	<i>Staphylococcus aureus</i> ; infective endocarditis.
Conflict of interest:	the authors declare no conflict of interest.
Funding:	the study was carried out without financial support from grants, public, non-profit, commercial organizations and structures.
For citation:	Rajabov I.M., Volkov A.M., Lubimov A.I., Khubulava G.G. The role of microorganisms in acute infectious destruction of heart valves (literature review). <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2024;39(2):21–27. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-21-27 .

Введение

Открытие сэра А. Флеминга в 1928 г., предопределившее использование антибиотиков в лечении инфекционного эндокардита (ИЭ), позволило значительно снизить уровень смертности, близкий до этого к 100% [1]. Несмотря на успехи антимикробной терапии, ИЭ все еще остается «злочаественным заболеванием», как его называл сэр У. Ослер в доантибактериальную эру [2].

ИЭ является хорошо изученным заболеванием, но в последние годы микробиология ИЭ претерпела значительные изменения с появлением стафилококков в роли наиболее распространенных возбудителей. Эти изменения связаны с увеличением числа инвазивных диагностических и лечебных процедур, таких как кардиохирургические операции, имплантации кардиостимуляторов, гемодиализ, а также с внутривенным введением лекарственных препаратов и наркотиков [3]. В течение многих лет стрептококки группы *viridans* были наиболее распространенными возбудителями ИЭ, за ними следовали *S. aureus* и энтерококки. Однако в последние два десятилетия отмечено увеличение заболеваемости ИЭ, вызванным *S. aureus*, который в настоящее время является преобладающим возбудителем во всем мире. Инъекционное употребление наркотиков, сопровождающее опиоидную эпидемию, стало фактором, способствующим росту заболеваемости ИЭ, вызванным *S. aureus* в некоторых странах [4].

В период с 1970 по 2000 гг. ежегодная заболеваемость ИЭ составляла примерно 5–7 случаев на 100 000 человек. Однако с 2003 г. наблюдается тенденция к росту заболеваемости, несмотря на проведение антибиотико-профилактики у пациентов с факторами риска, достигнув в 2016 г. показателя 21,8 случая на 100 000 населения [5]. Наибольшая заболеваемость отмечается среди лиц в возрасте 70–90 лет (22 случая на 100 000 населения) и чаще встречается у мужчин [6–8].

Несмотря на достижения в диагностике и лечении ИЭ, уровень летальности остается высоким. Исторический показатель смертности при данном заболевании составляет примерно 30%. Глобальный метаанализ исходов, включающий 22 382 пациента, выявил 30-дневную смертность от всех причин ИЭ на уровне 20%, а долгосрочная смертность после выписки приблизилась к 37% [9]. Со-

гласно оценкам глобального бремени болезней, стандартизованный по возрасту коэффициент смертности от ИЭ во всем мире составил 1,0 на 100 000 человек, что привело к 65 000 смертям в 2013 г. [10].

Поскольку основная часть случаев (80–85%) приходится на три рода грамположительных кокков (стафилококки, стрептококки и энтерококки), в настоящем обзоре основное внимание уделяется именно им. Важно отметить, что существует множество других организмов, включая грибы и другие бактерии, способные вызвать ИЭ, и некоторые из них также рассматриваются в данном обзоре.

Особенности течения ИЭ, вызванного разными микроорганизмами

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, все больше определяют микробиологию современного ИЭ. Наблюдается заметное увеличение числа агрессивных видов микроорганизмов, ответственных за острое инфекционное разрушение клапанов сердца. Представленные в таблице 1 данные свидетельствуют о распространении более вирулентных и устойчивых видов стафилококков по сравнению с пенициллинчувствительными стрептококками [11].

Острое инфекционное разрушение клапанов сердца может быть вызвано действиями разных видов микроорганизмов, которые характеризуются разной степенью и скоростью разрушения. Важно отметить, что ни одно поражение сердца не обладает строгой специфичностью по отношению к микроорганизмам. Однако существует связь между определенными микроорганизмами и патологическими изменениями клапанов и параклапанных структур сердца.

Причины, вызывающие ИЭ, играют ключевую роль в развитии тяжелых осложнений, таких как разрушение клапанов, образование абсцессов, аневризм и перфораций. Особенно опасными являются высоковирулентные микроорганизмы, такие как *S. aureus* и коагулазонегативные стафилококки, а также грамотрицательные бактерии, за исключением группы НАСЕК (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* и *Kingella*) [14].

В последние два десятилетия отмечается заметное увеличение заболеваемости ИЭ, вызванного *S. aureus*, который в настоящее время является преобладающим

возбудителем по всему миру, ответственным до 80% случаев инфекций [12, 15]. Факторами, способствующими росту заболеваемости, стало инъекционное употребление наркотиков, связанное с опиоидной эпидемией, и во многих случаях это устойчивый к метициллину *S. aureus* [4]. Инфекции, вызванные *S. aureus*, характеризуются агрессивным течением заболевания с повышенным риском эмболии, стойкой бактериемией и более высоким риском внутрибольничной и 30-дневной смертности (табл. 2) [16].

S. aureus способен вызвать острое разрушение клапанов сердца в течение нескольких дней. Он обладает многочисленными факторами вирулентности, такими как белки на поверхности и токсины, например, SEA, SEG и

TSST-1, что приводит к острому разрушению и развитию септического шока [17, 18].

Размер вегетации играет важную роль в риске развития эмболических осложнений и смертности. Большие вегетации связаны с высокой частотой эмболии и встречаются чаще при эндокардите, вызванном стафилококками, грамотрицательными бактериями и грибами, хотя точной зависимости между размером вегетации и этиологией не выявлено. В случае ИЭ, вызванного *S. aureus*, вегетации чаще формируются на триkuspidальном клапане, но реже на аортальном. Также выявлена связь между группой стрептококков и образованием вегетаций на митральном клапане [19–21].

Таблица 1. Распределение микроорганизмов, вызывающих инфекционный эндокардит (в %), цит. по: Hoen B. et al., 2013 [12]; Toyoda N. et al. [13]

Table 1. Distribution of microorganisms causing Infective Endocarditis (in %), cited in: Hoen B. et al., 2013 [12]; Toyoda N. et al. [13]

Этиология инфекционного эндокардита	Инфекционный эндокардит нативного клапана, 72–78%				Инфекционный эндокардит протезированного клапана, 13–17%	
	Внебольничный (47–55%)	Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи ^a (18–53%)	Употребление инъекционных наркотиков (5–13%)	Инфекционный эндокардит ЭКС/ИКД (5%)	Ранний, <12 мес. (4%)	Поздний, >12 мес. (13%)
<i>S. aureus</i>	20–28%	25–47%	68–81%	23%	7–36%	25%
КНС	4–6%	12–25%	0–3%	54%	0–27%	9%
<i>Streptococcus viridans</i>	26–28%	0–11%	4–10%	0%	0–7%	11%
Другие стрептококки	8–18%	3–8%	0–4%	4%	0–2%	12%
Энтерококки	9–11%	6–42%	4–5%	0%	7–20%	20%
Другие виды с отрицательными результатами культурального анализа ^b	5–11%	0–14%	0–5%	24%	13–33%	20%

Примечание: общая сумма не достигает 100% из-за полимикробных случаев инфицирования. ЭКС/ИКД – пациенты с имплантированными электрокардиостимуляторами/кардиоинфилляторами; ^a – инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, включают внутрибольничный и внебольничный ИЭ; ^b – группа «Другие виды с отрицательными результатами культурального анализа» включает в себя организмы НАСЕК, грибы и не выявленные микроорганизмы.

Таблица 2. Этиология инфекционного эндокардита и его взаимосвязь с развитием осложнений, цит. по: Hermanns H. et al. [22]

Table 2. Etiology of Infective Endocarditis and its Relationship to the Development of Complications, cited in: Hermanns H. et al. [22]

Этиология инфекционного эндокардита	Частота	Летальность	Риск эмболических осложнений	Разрушение клапана сердца	Изменения в частоте заболеваемости
<i>S. aureus</i>	~30%	+++	+++	+++	↑
КНС	~10%	+++	+	+++	↑
<i>Streptococcus viridans</i>	~20%	+	+	+	↓
<i>S. gallolyticus (bovis)</i>	~10%	+	+	+	↓
Энтерококки	~10%	++	+	++	↑
Другие виды с отрицательными результатами культурального анализа	~10%	–	–	–	→
Другие	~10%	–	–	–	→
НАСЕК	~2%	–	++	++	
Грибы/дрожжи	~2%	+++	++	–	–
Полимикробный	~1%	–	–	–	–
<i>Coxiella</i>	~1%	–	–	–	–
Грамотрицательные палочки	~3%	–	–	++	–

Данные из объединенной базы Международного сотрудничества по эндокардиту показали, что острое разрушение клапанов сердца, приводящее к развитию сердечной недостаточности и увеличению смертности, чаще встречается у пациентов с эндокардитом, вызванным коагулазонегативными стафилококками (КНС) (54%), чем в случаях с эндокардитом, вызванным *S. aureus* (33%) или стрептококками группы *viridans* (32%) [23].

КНС представляют более 40 видов микроорганизмов. Они обычно являются комменсалами кожи, обладая меньшей вирулентностью по сравнению с *S. aureus*. Тем не менее они способны прикрепляться к материалам протезов, вызывая до 30% ранних эндокардитов протезированных клапанов (см. табл. 1). Как и другие стафилококки, КНС способны формировать биопленку, что создает трудности для защитных механизмов организма и услож-

няет лечение антибиотиками, способствуя хроническому течению болезни [24].

КНС также обладают способностью уклоняться от защиты иммунной системы хозяина и антибиотиков. Это достигается путем проникновения в эндотелиальные клетки и продолжения своего существования внутри этих «непрофессиональных фагоцитов». Особенно некоторые штаммы *Staphylococcus epidermidis* выделяются фенотипом «мелких колоний», что позволяет им долгое время персистировать внутри клеток [23].

Разные виды КНС обладают также и специфическими признаками вирулентности. Например, *S. epidermidis* вырабатывает цитолитические фенолорастворимые молекулы и протеазы, которые инактивируют защитные механизмы хозяина и разрушают белки тканей, что приводит к развитию острого разрушения клапана сердца [25, 26]. Этот вид также часто является причиной раннего ИЭ протезированного клапана (от 37 до 47% ранних случаев), за которым следует *S. aureus* (20%) [27, 28]. Встречаются случаи смертельного раннего эндокардита протезированного клапана, вызванного *S. epidermidis*, характеризующегося очень агрессивным течением инфекционного процесса [29]. Представленные ранее данные описывают клиническое течение эндокардита протезированного клапана, вызванного *S. epidermidis*, как подострое или даже хроническое и обычно слабо выраженное, без молниеносного течения инфекции [30].

Staphylococcus lugdunensis (*S. lugdunensis*) является еще одним представителем КНС. Несмотря на свою коагулазоотрицательность, *S. lugdunensis* проявляет профиль вирулентности, сходный с высоконизависимым условно-патогенным микроорганизмом *S. aureus*. Это способствует его склонности вызывать острое разрушение клапана сердца и образование абсцессов, хотя исторически он считался комменсалом кожи. Авторы сообщили, что *S. lugdunensis* был вторым наиболее распространенным патогеном после *S. epidermidis* при ИЭ, возникающем в результате инфекции КНС [31]. Он представляет собой наиболее агрессивный вид, производящий гемолитические пептиды и мембраносвязанные ферменты. *S. lugdunensis* обладает устойчивостью к лизоциму, имеет белки адгезии. В его клеточной стенке содержится специфический полимерный углеводный материал, который при взаимодействии с моноцитами стимулирует производство простагландинов Е2. Это в свою очередь ингибирует пролиферацию Т-клеток и модулирует выделение фактора некроза опухоли-альфа и оксида азота макрофагами, что снижает способность иммунной системы бороться с инфекцией [32, 33]. Способность образовывать биопленки повышает его устойчивость к защитным механизмам хозяина и противомикробной терапии. Медикаментозное лечение у этой категории больных является фактором риска смертности. Хирургическое вмешательство требуется в 70% случаев, а уровень смертности достигает 50% [34, 35]. Сегодня даже обычные случаи эндокардита, вызванного КНС, имеют более агрессивный характер течения инфекционного процесса, чем считалось ранее.

В ходе интраоперационного анализа G. Paul и соавт. [36] отметили, что *Streptococcus spp.* является причиной тяжелых повреждений клапанов сердца, что требует хирургического вмешательства. В отличие от этого у пациентов с ИЭ, вызванным *S. aureus*, операция необходима для предотвращения тромбоэмбологических осложнений.

Тяжесть не-НАСЕК грамотрицательного эндокардита связана с частым разрушением створок клапана, образованием абсцессов фиброзного кольца, нарушением проводимости и высокой смертностью. *Pseudomonas aeruginosa* является наиболее распространенной инфекцией и классическим условно-патогенным микроорганизмом. Патогенные свойства обусловлены образованием веществ, проявляющих свойства экзотоксинов и высвобождением эндотоксинов при гибели и распаде бактериальных клеток. Экзотоксины бактерий представлены продуктами жизнедеятельности с широким спектром биологической активности. Среди них основное значение имеют внеклеточные ферменты (эластиаза, щелочная протеаза, два гемолизина) и цитотоксин. Вместе ферменты и токсины разрушают физические барьеры и повреждают клетки-хозяева, а также обеспечивают устойчивость к фагоцитозу и иммунной защите. Его высокая способность проникать в ткани позволяет поражать параклапанные структуры сердца с образованием абсцессов, псевдоаневризм и фистул. Особенности внешней мембранны *Pseudomonas aeruginosa*, а также склонность к образованию биопленок и горизонтальному переносу генов, ответственных за антибиотикорезистентность, объясняют устойчивость к антибиотикам [37].

Энтерококковый ИЭ представляет третий по значимости возбудитель в мире (10–15% всех случаев), причем *Enterococcus faecalis* составляет 90% всех случаев [38]. Энтерококковый эндокардит протекает медленно и представляет собой тяжелое заболевание с высокой летальностью. Подобно стафилококкам, эти бактерии также формируют биопленки, что делает их устойчивыми к медикаментозному лечению. В отличие от *S. aureus* и грамотрицательных бактерий, за исключением группы НАСЕК, эти патогены обычно проявляют меньшую вирулентность и связаны с подострым или вялотекущим течением заболевания. Несмотря на подострое течение энтерококковых инфекций, их хроническая природа и способность формировать биопленки могут вызвать значительные осложнения, вплоть до развития септического шока и летального исхода. Изолятами *Enterococcus* становятся все более устойчивыми к ванкомицину, аминогликозидам и ампициллину [39, 40].

Энтерококки обычно не проникают в ткани, образуя мелкие образования на поверхности клапанов. Однако при продолжительном присутствии они могут привести к разрушению клапанного аппарата сердца и образованию фистул шока [41–43].

Грибковый эндокардит составляет от 1 до 3% всех случаев ИЭ и характеризуется высокой заболеваемостью и уровнем летальности (> 70%) [22]. Среди наиболее распространенных грибков, вызывающих ИЭ, выделяются виды *Candida* и *Aspergillus* [44]. Кандидозный эндокардит преимущественно поражает митральный и аортальный клапаны. В 20–35% случаев развивается сердечная недостаточность вследствие разрушения клапана, что является более низким показателем по сравнению с бактериальным эндокардитом. В определенных случаях могут образовываться параклапанные абсцессы [44, 45].

Риск развития эмболических осложнений выше по сравнению с бактериальным эндокардитом из-за образования крупных вегетаций. Септическая эмболия при кандидозном эндокардите возникает в 30–80% случаев, чаще всего в этот процесс вовлекаются головной мозг, селезенка и конечности [46–49].

Заключение

За последние несколько десятилетий произошла существенная эволюция парадигмы эпидемиологии и факторов риска ИЭ. Эпидемиологическая тенденция характеризуется снижением роли хронической ревматической болезни и врожденных пороков сердца, а также увеличением доли ИЭ, связанного с оказанием медицинской помощи и внутривенным введением наркотических препаратов.

Таким образом, были выявлены взаимосвязи между определенными видами микроорганизмов и характерными проявлениями острого инфекционного разрушения, обнаруженные как с использованием диагностических методов, так и во время операции. ИЭ, вызванный не только *S. aureus*, но и КНС, за исключением группы НАСЕК, может привести к разрушительным инфекционным поражениям клапанов сердца. В таких случаях требуется тщательная стратификация риска и применение более радикальных методов лечения. Данный обзор литературы подчеркивает важность проведения глубоких

исследований, направленных на выявление роли микроорганизмов в разрушении клапанов сердца при ИЭ.

Обсуждается вопрос о том, стоит ли включать *S. aureus* в категорию абсолютных показаний для хирургического вмешательства, поскольку часто он вызывает тяжелое разрушение клапанного аппарата, формирование абсцессов и тромбоэмболические осложнения. Тем не менее, текущие рекомендации предлагают индивидуальную оценку состояния пациентов перед принятием решения о необходимости хирургического лечения [50–51].

В отчете из базы данных по кардиохирургии взрослых Общества торакальных хирургов было выявлено, что микроорганизмы непосредственно связаны с операционной летальностью при левостороннем эндокардите [52].

Несмотря на улучшение диагностики и лечения эндокардита, исходы этого заболевания далеки от оптимальных, в основном из-за увеличения распространенности *S. aureus*, КНС, за исключением группы НАСЕК и энтерококков в качестве патогенов, что указывает на острую необходимость переоценки нашего подхода к лечению и профилактике.

Литература / References

1. Fleming A. Review of the development of the antibiotics, principles underlying choice of a particular antibiotic for a particular patient; the combination of different antibiotics. *Acta. Med. Scand.* 1953;146(1):65–66. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13079677/> (06.05.2024).
2. Osler W. The gulstonian lectures, on malignant endocarditis. *Br. Med. J.* 1885;1(1264):577–579. DOI: 10.1136/bmj.1.1264.577.
3. Habib G., Erba P.A., Iung B., Donal E., Cosyns B., Laroche C. et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur. Heart J.* 2019;40(39):3222–3232. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz620.
4. McCarthy N.L., Baggs J., See I., Reddy S.C., Jernigan J.A., Gokhale R.H. et al. Bacterial infections associated with substance use disorders, large cohort of United States hospitals, 2012–2017. *Clin. Infect. Dis.* 2020;71(7):e37–e44. DOI: 10.1093/cid/ciaa008.
5. Alkhouri M., Alqahtani F., Alhajji M., Berzingi C.O., Sohail M.R. Clinical and economic burden of hospitalizations for infective endocarditis in the United States. *Mayo. Clin. Proc.* 2020;95(5):858–866. DOI: 10.1016/j.mayocp.2019.08.023.
6. Tleyjeh I.M., Steckelberg J.M., Murad H.S., Anavekar N.S., Ghomrawi H.M., Mirzoyev Z. et al. Temporal trends in infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *JAMA*. 2005;293(24):3022–3028. DOI: 10.1001/jama.293.24.3022.
7. Pant S., Patel N.J., Deshmukh A., Golwala H., Patel N., Badheka A. et al. Trends in infective endocarditis incidence, microbiology, and valve replacement in the United States from 2000 to 2011. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015;65(19):2070–2076. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.03.518.
8. Ambrosioni J., Hernandez-Meneses M., Téllez A., Pericás J., Falces C., Tolosana J.M., et al. The Changing Epidemiology of Infective Endocarditis in the Twenty-First Century. *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2017;19(5):21. DOI: 10.1007/s11908-017-0574-9.
9. Abegaz T.M., Bhagavathula A.S., Gebreyohannes E.A., Mekonnen A.B., Abebe T.B. Short- and long-term outcomes in infective endocarditis patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2017;17(1):291. DOI: 10.1186/s12872-017-0729-5.
10. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117–171. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61682-2.
11. Fowler V.G. Jr., Miro J.M., Hoen B., Cabell C.H., Abrutyn E., Rubinstein E. et al. *Staphylococcus aureus* endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA*. 2005;293(24):3012–3021. DOI: 10.1001/jama.293.24.3012.
12. Hoen B., Duval X. Infective endocarditis. *N. Engl. J. Med.* 2013;369(8):785. DOI: 10.1056/NEJMc1307282.
13. Toyoda N., Chikwe J., Itagaki S., Gelijns A.C., Adams D.H., Egorova N.N. Trends in infective endocarditis in California and New York State, 1998–2013. *JAMA*. 2017;317(16):1652–1660. DOI: 10.1001/jama.2017.4287.
14. Otto C.M., Nishimura R.A., Bonow R.O., Carabello B.A., Erwin J.P. 3rd, Gentile F. et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the management of patients with valvular heart disease: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;143(5):e35–e71. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000932.
15. Хубулава Г.Г., Марченко С.П., Анцыгин Н.В., Волков А.М., Любимов А.И., Раджабов И.М. Успешное хирургическое лечение острого инфекционного разрушения митрального клапана у ребенка 2 лет. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2023;65(6):757–762.
16. Khubulava G.G., Marchenko S.P., Antsygin N.V., Volkov A.M., Lubimov A.I., Rajabov I.M. Successful surgical treatment of acute infective destruction of the mitral valve in a 2-year-old child. *Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2023;65(5):757–762. (In Russ.). DOI: 10.24022/0236-2791-2023-65-6-757-762.
17. Cahill T.J., Baddour L.M., Habib G., Hoen B., Salaun E., Pettersson G.B. et al. Challenges in infective endocarditis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017;69(3):325–344. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.10.066.
18. Stach C.S., Vu B.G., Merriman J.A., Herrera A., Cahill M.P., Schlievert P.M. et al. Novel tissue level effects of the *Staphylococcus aureus* enterotoxin gene cluster are essential for infective endocarditis. *PLoS One*. 2016;11(4):e0154762. DOI: 10.1371/journal.pone.0154762.
19. Salgado-Pabón W., Breshears L., Spaulding A.R., Merriman J.A., Stach C.S., Horswill A.R. et al. Superantigens are critical for *Staphylococcus aureus* infective endocarditis, sepsis, and acute kidney injury. *mBio*. 2013;4(4):e00494–13. DOI: 10.1128/mBio.00494-13.
20. Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J., Bongiorni M.G., Casalta J.P., Del Zotti F. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur. Heart J.* 2015;36(44):3075–3128. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv319.
21. Damlin A., Westling K., Maret E., Stålsby Lundborg C., Caidahl K., Eriksson M.J. Associations between echocardiographic manifestations and bacterial species in patients with infective endocarditis: A cohort study. *BMC Infect. Dis.* 2019;19(1):1052. DOI: 10.1186/s12879-019-4682-z.
22. Trifunovic D., Vujsic-Tesic B., Obrenovic-Kircanski B., Ivanovic B., Kalimanovska-Ostric D., Petrovic M. et al. The relationship between causative microorganisms and cardiac lesions caused by infective endocarditis: New perspectives from the contemporary cohort of patients. *J. Cardiol.* 2018;71(3):291–298. DOI: 10.1016/j.jcc.2017.08.010.
23. Hermanns H., Eberl S., Terwindt L.E., Mastenbroek T.C.B., Bauer W.O., van der Vaart T.W. et al. Anesthesia considerations in infective endocarditis. *Anesthesiology*. 2022;136(4):633–656. DOI: 10.1097/ALN.0000000000004130.
24. Chu V.H., Cabell C.H., Abrutyn E., Corey G.R., Hoen B., Miro J.M. et al. Native valve endocarditis due to coagulase-negative staphylococci:

- report of 99 episodes from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. *Clin. Infect. Dis.* 2004;39(10):1527–1530. DOI: 10.1086/424878.
24. Schommer N.N., Christner M., Hentschke M., Ruckdeschel K., Aepflebacher M., Rohde H. *Staphylococcus epidermidis* uses distinct mechanisms of biofilm formation to interfere with phagocytosis and activation of mouse macrophage-like cells 774A.1. *Infect. Immun.* 2011;79(6):2267–2276. DOI: 10.1128/IAI.01142-10.
25. Chu V.H., Woods C.W., Miro J.M., Hoen B., Cabell C.H., Pappas P.A. et al. Emergence of coagulase-negative staphylococci as a cause of native valve endocarditis. *Clin. Infect. Dis.* 2008;46(2):232–242. DOI: 10.1086/524666.
26. Miele P.S., Kogulan P.K., Levy C.S., Goldstein S., Marcus K.A., Smith M.A. et al. Seven cases of surgical native valve endocarditis caused by coagulase-negative staphylococci: An underappreciated disease. *Am. Heart J.* 2001;142(4):571–576. DOI: 10.1067/mhj.2001.118119.
27. Alonso-Valle H., Fariñas-Alvarez C., García-Palomo J.D., Bernal J.M., Martín-Durán R., Gutiérrez Díez J.F. et al. Clinical course and predictors of death in prosthetic valve endocarditis over a 20-year period. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2010;139(4):887–893. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.05.042.
28. Hill E.E., Herijgers P., Herregods M.C., Peetersmans W.E. Evolving trends in infective endocarditis. *Clin. Microbiol. Infect.* 2006;12(1):5–12. DOI: 10.1111/j.1469-0961.2005.01289.x.
29. Ortega J.R., García A., Medina A., Campomar C. Endocarditis protésica precoz de gran agresividad por *S. epidermidis* [Highly aggressive early prosthetic endocarditis by *S. epidermidis*]. *Rev. Esp. Cardiol.* 2002;55(3):315–318. [In Span.]. DOI: 10.1016/s0300-8932(02)76602-5.
30. Karchmer A.W., Archer G.L., Dismukes W.E. *Staphylococcus epidermidis* is causing prosthetic valve endocarditis: microbiologic and clinical observations as guides to therapy. *Ann. Intern. Med.* 1983;98(4):447–455. DOI: 10.7326/0003-4819-98-4-447.
31. Pettit C.A., Simmon K.E., Miro J.M., Hoen B., Marco F., Chu V.H. et al. Genotypic diversity of coagulase-negative staphylococci causing endocarditis: a global perspective. *J. Clin. Microbiol.* 2008;46(5):1780–1784. DOI: 10.1128/JCM.02405-07.
32. Becker K., Heilmann C., Peters G. Coagulase-negative staphylococci. *Clin. Microbiol. Rev.* 2014;27(4):870–926. DOI: 10.1128/CMR.00109-13.
33. Sander G., Börner T., Kriegeskorte A., von Eiff C., Becker K., Mahabir E. Catheter colonization and abscess formation due to *Staphylococcus epidermidis* with normal and small-colony-variant phenotype is mouse strain dependent. *PLoS One.* 2012;7(5):e36602. DOI: 10.1371/journal.pone.0036602.
34. Heilbronner S., Foster T.J. *Staphylococcus lugdunensis*: a skin commensal with invasive pathogenic potential. *Clin. Microbiol. Rev.* 2020;34(2):e00205–20. DOI: 10.1128/CMR.00205-20.
35. Liu P.Y., Huang Y.F., Tang C.W., Chen Y.Y., Hsieh K.S., Ger L.P. et al. *Staphylococcus lugdunensis* infective endocarditis: a literature review and analysis of risk factors. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2010;43(6):478–484. DOI: 10.1016/S1684-1182(10)60074-6.
36. Paul G., Ochs L., Hohmann C., Baldus S., Michels G., Meyer-Schwaerath C. et al. Surgical procedure time and mortality in patients with infective endocarditis caused by *Staphylococcus aureus* or *Streptococcus* species. *J. Clin. Med.* 2022;11(9):2538. DOI: 10.3390/jcm11092538.
37. Morpeth S., Murdoch D., Cabell C.H., Karchmer A.W., Pappas P., Levine D. et al. Non-HACEK gram-negative bacillus endocarditis. *Ann. Intern. Med.* 2007;147(12):829–835. DOI: 10.7326/0003-4819-147-12-200712180-00002.
38. Herrera-Hidalgo L., Fernández-Rubio B., Luque-Márquez R., López-Cortés L.E., Gil-Navarro M.V., de Alarcón A. Treatment of *Enterococcus faecalis* infective endocarditis: A continuing challenge. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(4):704. DOI: 10.3390/antibiotics12040704.
39. Madsen K.T., Skov M.N., Gill S., Kemp M. Virulence factors associated with *Enterococcus faecalis* infective endocarditis: A mini review. *Open Microbiol. J.* 2017;11:1–11. DOI: 10.2174/1874285801711010001.
40. Cahill T.J., Prendergast B.D. Infective endocarditis. *Lancet.* 2016;387(10021):882–893. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00067-7.
41. Fiore E., Van Tyne D., Gilmore M.S. Pathogenicity of Enterococci. *Microbiol. Spectr.* 2019 Jul;7(4):10.1128/microbiolspec.GPP3-0053-2018. DOI: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0053-2018.
42. Ch'ng J.H., Chong K.K.L., Lam L.N., Wong J.J., Kline K.A. Biofilm-associated infection by enterococci. *Nat. Rev. Microbiol.* 2019;17(2):82–94. DOI: 10.1038/s41579-018-0107-z.
43. Goh H.M.S., Yong M.H.A., Chong K.K.L., Kline K.A. Model systems for the study of Enterococcal colonization and infection. *Virulence.* 2017;8(8):1525–1562. DOI: 10.1080/21505594.2017.1279766.
44. Thompson G.R. 3rd, Jenks J.D., Baddley J.W., Lewis J.S. 2nd, Egger M., Schwartz I.S. et al. Fungal endocarditis: Pathophysiology, epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and management. *Clin. Microbiol. Rev.* 2023;36(3):e0001923. DOI: 10.1128/cmr.00019-23.
45. Delgado V., Ajmone Marsan N., de Waha S., Bonaros N., Brida M., Burri H. et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur. Heart J.* 2023;44(39):3948–4042. DOI: 10.1093/euroheartj/ejad193.
46. Giuliano S., Guastalegname M., Russo A., Falcone M., Ravasio V., Rizzi M. et al. Candida endocarditis: systematic literature review from 1997 to 2014 and analysis of 29 cases from the Italian Study of Endocarditis. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 2017;15(9):807–818. DOI: 10.1080/14787210.2017.1372749.
47. Madakshira M.G., Bal A., ShivaPrakash, Rathi M., Vijayvergiya R. Candida parapsilosis endocarditis in an intravenous drug abuser: an autopsy report. *Cardiovasc. Pathol.* 2018;36:30–34. DOI: 10.1016/j.carpath.2018.05.005.
48. Morelli M.K., Veve M.P., Lorson W., Shorman M.A. *Candida* spp. infective endocarditis: Characteristics and outcomes of twenty patients with a focus on injection drug use as a predisposing risk factor. *Mycoses.* 2021;64(2):181–186. DOI: 10.1111/myc.13200.
49. Rivoisy C., Vena A., Schaeffer L., Charlier C., Fontanet A., Delahaye F. et al. Prosthetic valve *Candida* spp. endocarditis: New insights into long-term prognosis – The ESCAPE Study. *Clin. Infect. Dis.* 2018;66(6):825–832. DOI: 10.1093/cid/cix913.
50. Chirouze C., Alla F., Fowler V.G. Jr., Sexton D.J., Corey G.R., Chu V.H. et al. Impact of early valve surgery on outcome of *Staphylococcus aureus* prosthetic valve infective endocarditis: analysis in the International Collaboration of Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Clin. Infect. Dis.* 2015;60(5):741–749. DOI: 10.1093/cid/ciu871.
51. Baddour L.M., Wilson W.R., Bayer A.S., Fowler V.G. Jr., Tleyjeh I.M., Rybak M.J. et al. Infective endocarditis in adults: Diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: A scientific statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation.* 2015;132(15):1435–1486. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000296.
52. Williams J.B., Shah A.A., Zhang S., Jung S.H., Yerokun B., Vemulapalli S. et al. Impact of microbiological organism type on surgically managed endocarditis. *Ann. Thorac. Surg.* 2019;108(5):1325–1329. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2019.04.025.

Информация о вкладе авторов

Раджабов И.М. – написание текста рукописи.
Волков А.М. – подготовка и редактирование текста.
Любимов А.И. – обзор публикаций по теме статьи.
Хубулава Г.Г. – проверка критически важного содержания, утверждение окончательного варианта.

Сведения об авторах

Раджабов Ислам Магомедович, адъюнкт 1 кафедры (хирургии усовершенствования врачей), Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, <http://orcid.org/0000-0003-1760-8058>.

E-mail: islam-magomedovich@mail.ru.

Information on author contributions

Rajabov I.M. – manuscript writing.
Volkov A.M. – text preparation and editing.
Lyubimov A.I. – review of publications on the topic of the article.
Khubulava G.G. – verification of critical content, approval of the final version.

Information about the authors

Islam M. Radzhabov, Adjunct 1st department (surgery advanced training for doctors), S. M. Kirov Military Medical Academy, St-Petersburg, <http://orcid.org/0000-0003-1760-8058>.

E-mail: islam-magomedovich@mail.ru.

Волков Андрей Михайлович, д-р мед. наук, доцент, заместитель начальника 1 кафедры (хирургии усовершенствования врачей), Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, <http://orcid.org/0000-0002-4397-4230>.

E-mail: spb.volkov@mail.ru.

Любимов Александр Иванович, канд. мед. наук, начальник кардиохирургического отделения 1 клиники (хирургии усовершенствования врачей), Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, <http://orcid.org/0000-0002-7872-9593>.

E-mail: a-dr_lyubimov@mail.ru.

Хубулава Геннадий Григорьевич, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, заведующий 1 кафедрой (хирургии усовершенствования врачей), заведующий кафедрой хирургии факультетской с курсами лапароскопической и сердечно-сосудистой хирургии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, <http://orcid.org/0000-0002-9242-9941>.

E-mail: ggkh07@rambler.ru.

 **Раджабов Ислам Магомедович**, [e-mail: islam-magomedovih@mail.ru](mailto:islam-magomedovih@mail.ru).

Поступила 27.01.2024;
рецензия получена 03.05.2024;
принята к публикации 28.05.2024.

Andrey M. Volkov, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor, Deputy Head of the 1st Department for Surgeons Advanced Training, S. M. Kirov Military Medical Academy, St-Petersburg, <http://orcid.org/0000-0002-4397-4230>.

E-mail: spb.volkov@mail.ru.

Aleksandr I. Lyubimov, Cand. Sci. (Med.), Head of the Cardiac Surgery Department, 1st clinic for Surgeons Advanced Training, S. M. Kirov Military Medical Academy, St-Petersburg, <http://orcid.org/0000-0002-7872-9593>.

E-mail: a-dr_lyubimov@mail.ru.

Gennady G. Khubulava, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the 1st Department for Surgeons Advanced Training, Head of the Department of Faculty Surgery with a Courses of Laparoscopy and Cardiovascular Surgery, S. M. Kirov Military Medical Academy, St-Petersburg, <http://orcid.org/0000-0002-9242-9941>.

E-mail: ggkh07@rambler.ru.

 **Islam M. Radzhabov**, [e-mail: islam-magomedovih@mail.ru](mailto:islam-magomedovih@mail.ru).

Received 27.01.2024;
review received 03.05.2024;
accepted for publication 28.05.2024.

Транскатетерное протезирование при бикуспидальном строении аортального клапана (обзор литературы)

Д.С. Мкртычев, А.Е. Комлев, А.С. Колегаев, Т.Э. Имаев

Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова Министерства здравоохранения Российской Федерации (НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России), 121552, Российская Федерация, Москва, ул. акад. Е.И. Чазова, 15а

Аннотация

Транскатетерная имплантация аортального клапана (ТИАК) является технологией, которая позволяет быстро и эффективно произвести оперативное лечение при стенозе клапана аорты. Одной из причин возникновения аортального стеноза (АС) является врожденная патология, характеризуемая бикуспидальным строением аортального клапана. Данный порок долгое время считался абсолютным противопоказанием к проведению ТИАК, однако появление новых поколений клапанов, существующий хирургический опыт, а также более глубокое понимание анатомии таких клапанов позволяет эффективно и безопасно проводить транскатетерное протезирование у данной когорты пациентов. В данной статье рассмотрены существующие классификации бикуспидальных аортальных клапанов (БАК), особенности предоперационной подготовки, а также приведены результаты по существующим исследованиям ТИАК у пациентов с бикуспидальной морфологией.

Ключевые слова: бикуспидальный аортальный клапан; транскатетерная имплантация аортального клапана.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Финансирование: исследование выполнено без финансовой поддержки грантов, общественных, некоммерческих, коммерческих организаций и структур.

Для цитирования: Мкртычев Д.С., Комлев А.Е., Колегаев А.С., Имаев Т.Э. Транскатетерное протезирование при бикуспидальном строении аортального клапана (обзор литературы). *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2024;39(2):28–35. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-28-35>.

Transcatheter aortic valve implantation in patients with bicuspid aortic valve (literature review)

David S. Mkrtychev, Alexey E. Komlev, Alexander S. Kolegaev, Timur E. Imaev

National Medical Research Centre of Cardiology named after academician E.I. Chazov,
15a, Akademika Chazova str., Moscow, 121552, Russian Federation

Abstract

Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is a technology that allows effective surgical treatment for aortic valve stenosis. One of the causes of aortic stenosis is a congenital pathology characterized by a bicuspidal structure of the aortic valve. This condition has long been considered an absolute contraindication to TAVI, however, the emergence of new generations of prostheses, surgical experience, as well as a deep understanding of the anatomy of bicuspid valves allows to perform TAVI in such patients. This article discusses the existing classifications of bicuspid aortic valves, the features of preoperative preparation, and also presents the results of existing studies of TAVI in patients with bicuspid morphology.

Keywords: bicuspid aortic valve; transcatheter aortic valve implantation.

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest.

✉ Мкртычев Давид Самвелович, e-mail: david_97@mail.ru.

Funding:	the research was carried out without financial support from grants, public, non-profit, commercial organizations and structures.
For citation:	Mkrtychev D.S., Komlev A.E., Kolegaev A.S., Imaev T.E. Transcatheter aortic valve implantation in patients with bicuspid aortic valve (literature review). <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2024;39(2):28–35. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-28-35 .

Введение

Бикуспидальный аортальный клапан (БАК) является одной из наиболее часто встречающихся врожденных аномалий сердца. Использование данного термина может подразумевать под собой не только особенности анатомии аортального клапана, выражющейся в наличии только двух функционирующих створок, но и сопутствующую аортогатию, сопровождающую от 35 до 50% пациентов с БАК [1]. Диагностируется БАК, как правило, во взрослом возрасте, и дебют его симптомов обычно ассоциирован либо с нарушением функции измененного клапана, диссекцией аорты, либо с таким заболеванием, как инфекционный эндокардит [2].

Особенностью БАК является то, что при такой анатомии створки клапана испытывают большее механическое давление и более подвержены кальцинозу по сравнению с нормальным строением, а, значит, быстрее, чем в популяции, развивается такое осложнение, как аортальный стеноз (АС) [3]. Это означает, что у пациентов с данным врожденным пороком больший, чем в норме, диаметр корня аорты и восходящего отдела, и существует риск прогрессирования аортальной дилатации вследствие дисплазии тканей [4]. Ежегодное увеличение диаметра аорты может, по данным разных источников, составлять от 0,2 до 1,2 см. Даже после протезирования клапана риск диссекции не исчезает, а восходящий отдел аорты может продолжать расширяться [5–7]. Семейная история поражения аортального клапана также имеет прямую связь с повышением риска расширения аорты [8].

В детском возрасте наличие БАК часто остается незамеченным, реже – приводит к АС или проявляется пролапсом створок клапана с развитием аортальной недостаточности. Осложнением выраженного АС у детей является миокардиальный фиброз, который возникает в связи с увеличением нагрузки на левые отделы сердца, что потенциально обратимо при своевременной хирургической коррекции возникшей обструкции [9, 10].

Как было упомянуто ранее, АС является наиболее частым осложнением наличия БАК [11]. Исследования, посвященные анализу причин стеноза аортального клапана, выявили наличие бикуспидальной морфологии у пациентов 70 лет и младше в 59% случаев, а у пациентов старше 70 лет – в 51% [12]. Главным признаком АС является уменьшение отверстия клапана. Препятствие, возникшее на пути кровотока, приводит к увеличению систолического давления в левом желудочке (ЛЖ), необходимому для преодоления малого размера выходного отверстия. На эхокардиографии данный процесс можно проследить с помощью измерения трансаортального градиента давления, а также пиковой скорости кровотока (V_{max}). Данные изменения отражаются непосредственно на миокарде ЛЖ: для преодоления стеноза возникает концентрическая гипертрофия миокарда, что приводит к утолщению стенок желудочка и относительному уменьшению его полости. При выраженном сужении длитель-

ная усиленная работа ЛЖ в конечном итоге приводит к декомпенсации: конечно-систолический объем будет постепенно увеличиваться, что приведет к повышению давления как в ЛЖ, так и в левом предсердии, а далее уже в малом круге кровообращения.

Важно полное обследование пациентов с клапанной болезнью сердца, позволяющее определить степень тяжести АС и выявить наличие симптомов данного заболевания. Сопутствующие заболевания также играют важную роль в выборе тактики лечения, поскольку могут склонить врача к выбору менее инвазивного способа вмешательства, таким образом, снижая риски сердечно-сосудистых событий и летального исхода.

Важным для выбора тактики лечения является наличие симптомов АС. Долгое время АС остается асимптомным, однако после появления жалоб продолжительность жизни у таких пациентов, как правило, снижается [13, 14]. Обмороки, боль в груди, одышка являются следствием недостаточного кровоснабжения и сердечной недостаточности. Пациенты с симптомным тяжелым АС требуют раннего оперативного вмешательства, поскольку имеют неблагоприятный прогноз. Однако бессимптомным пациентам с тяжелым АС и нарушением функции ЛЖ (снижением фракции выброса), не имеющим других причин, также рекомендуется оперативное вмешательство. Проведение нагрузочных тестов помогает установить наличие симптоматики и показания к оперативному вмешательству [15].

При наличии бикуспидального строения аортального клапана стеноз может сопровождаться также аортальной регургитацией легкой или средней степени тяжести (рис. 1). Это вызывает сложности в определении тяжести АС, поскольку такие показатели, как скорость и градиент трансаортального потока могут быть неправильно оценены (имеющаяся регургитация увеличивает объемную нагрузку на левые отделы сердца, что отражается на оценке порока) [16].

Существует два основных метода хирургического лечения АС. Один из методов (открытое оперативное вмешательство) представляет собой протезирование natивного аортального клапана с использованием биологического или механического протеза в условиях искусственного кровообращения. Однако данная операция у пациентов с высоким хирургическим риском сопряжена с возможными осложнениями и определенным риском летального исхода, который нельзя игнорировать.

Транскатетерная имплантация аортального клапана (ТИАК) является еще одним методом хирургического лечения у пациентов с тяжелым АС. Данный метод используется в качестве альтернативы открытому оперативному вмешательству у пациентов с высоким хирургическим риском [18–20]. Существуют также исследования, посвященные сравнению открытого и эндоваскулярного методов протезирования у пациентов низкого риска, которые показали высокий профиль безопасности транскатетерного метода, короткий период реабилитации и меньшее число

повторных госпитализаций по сравнению с пациентами после открытого протезирования [21]. По данным, сравнивающим ТИАК с использованием баллон-раскрываемого протеза с открытым протезированием аортального клапана, можно сделать вывод об определенном преимуществе в раннем послеоперационном периоде в первой группе (более низкая частота инвалидизирующих нарушений мозгового кровообращения, острого почечного повреждения, жизнеугрожающих кровотечений и летальности). Однако нарушения ритма, приводящие к необходимости

установки кардиостимулятора, встречаются чаще, чем при открытом оперативном вмешательстве [22, 23].

Долгое время наличие у пациента БАК являлось противопоказанием к проведению эндоваскулярного протезирования, поскольку такой клапан характеризуется асимметричным кальцинозом створок, неодинаковым их строением, их удлинением, в определенных случаях аномальным отхождением коронарных артерий, а также сопутствующей патологией аорты, включая горизонтальный восходящий отдел аорты (рис. 1).



Рис. 1. Различные варианты строения биксипидального клапана на компьютерной томографии, адаптировано из [17]
Fig. 1. Variants of the bicuspid valve structure on computed tomography, adapted from [17]

Указанные факторы могут стать причиной появления аортальной регургитации, разрыва фиброзного кольца, возможной окклюзии коронарных артерий и других осложнений. Эллипсоидная форма БАК долгое время была причиной исключения таких пациентов из кандидатов на ТИАК, поскольку данная особенность могла привести к таким осложнениям, как неправильная работа протеза, его недостаточная фиксация, появление парапротезных фистул (причина аортальной регургитации). Указанные особенности анатомии при БАК рассматриваются как факторы риска парапротезной аортальной регургитации, разрыва фиброзного кольца, окклюзии коронарных артерий и других осложнений ТИАК. Появление новых поколений устройств для ТИАК позволило преодолеть недостатки предыдущих моделей и использовать транскатетерные методы для лечения АС у пациентов с БАК.

Классификация

Понимание анатомии и морфологии аортального клапана очень важно, поскольку позволяет производить необходимые расчеты для оптимального проведения оперативного вмешательства. Биксипидальный клапан имеет две створки, на одной из которых можно обнаружить центральный шов, оставшийся от сращения краев створок. Однако шов на створках (место сращения) может присутствовать не всегда, поскольку существует несколько вариантов строения БАК в зависимости от следующих показателей: наличие или отсутствие шва, характеристика створок клапана, количество синусов. Место сращения створок, как правило, подвержено кальцинозу, что можно

обнаружить при проведении компьютерной томографии (КТ) или эхокардиографии (ЭхоКГ). Кальциноз клапана в зависимости от характера поражения может быть описан следующим образом [24]:

- 1) отсутствие кальция;
- 2) легкая степень кальциноза – точечный, занимающий не более половины сращения;
- 3) умеренный кальциноз – локальный конгломерат или линейный кальциноз, занимающий более половины шва;
- 4) выраженный кальциноз – на всем протяжении шва.

Классификация БАК должна включать в себя морфологические характеристики (количество створок, наличие и характер сращения между ними, длину шва, наличие и характер кальциноза клапана). Морфологически различные виды биксипидальных клапанов можно описать с использованием классификации Сиверса (рис. 2) [25]. Данная классификация учитывает количество коаптирующих створок и местоположение шва между створками (табл. 1) [26].

Наиболее часто встречающийся вариант сращения комиссур – бесшовное сращение правой и левой створки клапана, что зачастую сопровождается наличием у пациента коарктации аорты [27]. Стоит отметить, что у 50–75% пациентов с коарктацией аорты обнаруживается БАК [28]. Встречается также вариант БАК со створками одинакового размера и отсутствием шва – «истинный» биксипидальный клапан [29]. Существуют другие классификации БАК, основанные на данных ЭхоКГ и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ).

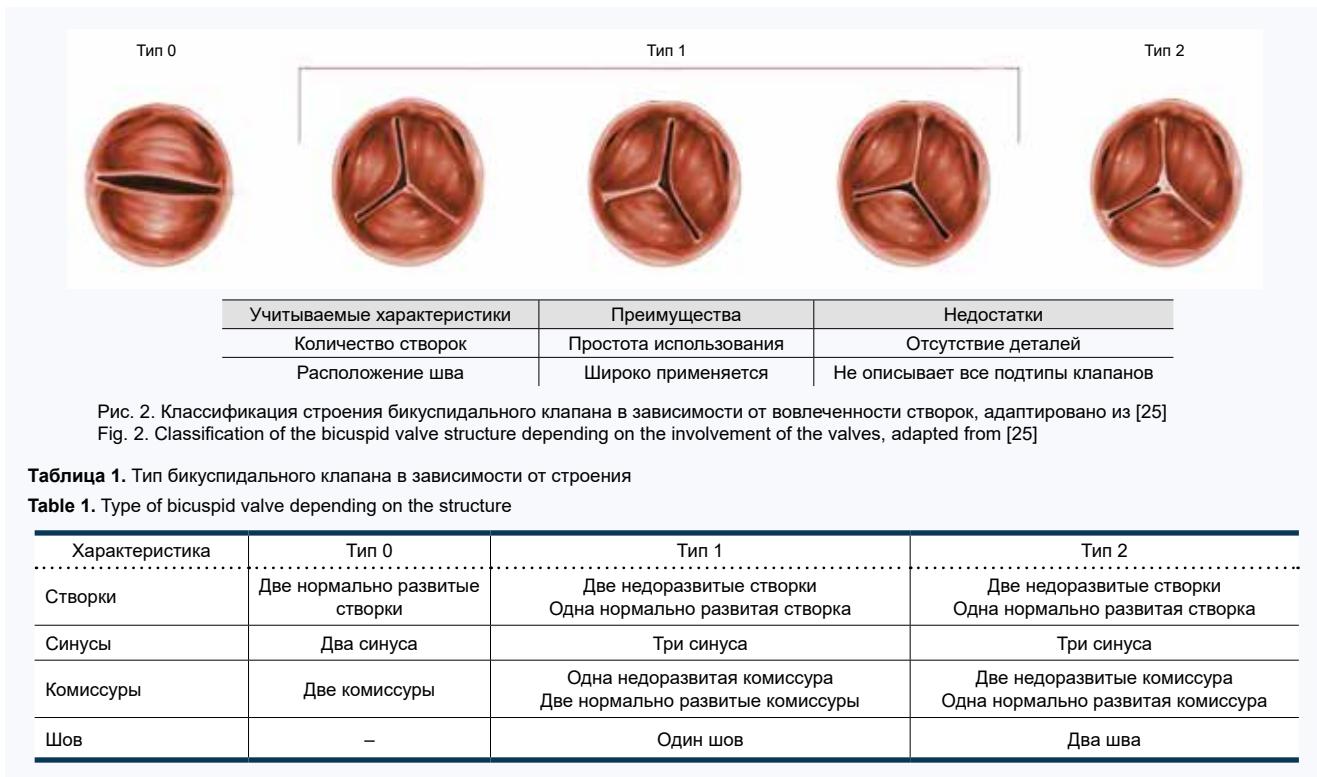


Рис. 2. Классификация строения бикуспидального клапана в зависимости от вовлеченности створок, адаптировано из [25]
Fig. 2. Classification of the bicuspid valve structure depending on the involvement of the valves, adapted from [25]

Таблица 1. Тип бикуспидального клапана в зависимости от строения

Table 1. Type of bicuspid valve depending on the structure

Характеристика	Тип 0	Тип 1	Тип 2
Створки	Две нормально развитые створки	Две недоразвитые створки Одна нормально развитая створка	Две недоразвитые створки Одна нормально развитая створка
Синусы	Два синуса	Три синуса	Три синуса
Комиссюры	Две комиссюры	Одна недоразвитая комиссюра Две нормально развитые комиссюры	Две недоразвитые комиссюры Одна нормально развитая комиссюра
Шов	—	Один шов	Два шва

Использование ЭхоКГ позволяет оценить конфигурацию клапана, однако низкая разрешающая способность данного метода может привести к неправильной интерпретации важных анатомических особенностей: наличие трех синусов позволяет предполагать трикуспидальное строение аортального клапана, что однако не исключает наличия сращения между створками, которое легко упустить в случае отсутствия кальциноза места шва.

Роль КТ в диагностике и описании морфологии бикуспидального клапана нельзя переоценить. Сравнивая данный метод с ЭхоКГ, следует отметить, что у КТ есть больше преимуществ при обследовании пациентов в поиске и выявлении аномалий строения клапанов [30]. Правильная предоперационная оценка диаметра фиброзного кольца является ключевым фактором, влияющим на

успех проводимого вмешательства. Недооценка размера с неправильным подбором протеза может привести к таким осложнениям, как выраженная парапротезная регургитация, миграция протеза или разрыв фиброзного кольца. Существующие рекомендации указывают на необходимость проведения МСКТ для оценки морфологии клапана, однако отмечают роль чреспищеводной ЭхоКГ в случае невозможности проведения КТ [31].

Одна из таких классификаций используется для определения различий в клинической картине в соответствии с особенностями анатомического строения аортального клапана (наличие двух или трех комиссур, наличие или отсутствие шва). Клапан с двумя комиссурами, отсутствием шва между створками соответствует типу 0 по классификации Сиверса, а клапан с теми же характеристиками и наличием шва – уже к типу 1 (рис. 3) [32].

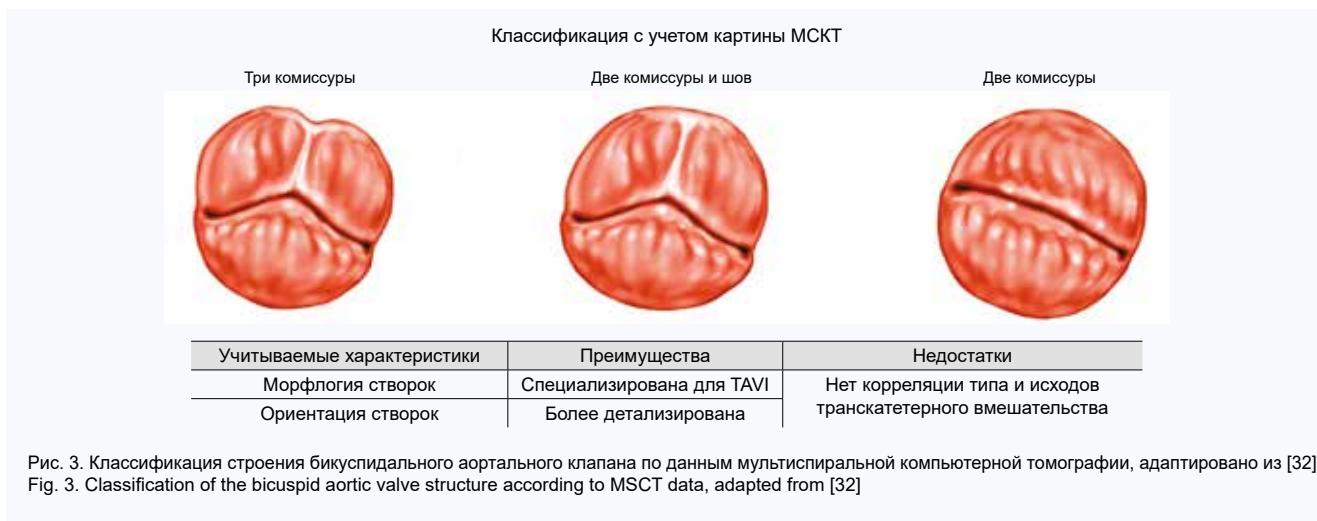


Рис. 3. Классификация строения бикуспидального аортального клапана по данным мультиспиральной компьютерной томографии, адаптировано из [32]
Fig. 3. Classification of the bicuspid aortic valve structure according to MSCT data, adapted from [32]

Трехкомиссуральный клапан также рассматривается в данной классификации, в этом случае сращение происходит в области комиссур. Данный вариант принято называть «приобретенным» или «функциональным», однако стоит помнить, что бикуспидальное строение аортального клапана в основном имеет врожденный характер, за исключением воспалительного генеза, например, при ревматизме (характеризуется пора-

жением всего клапанного аппарата, включая комиссуры) [33].

В 2021 г. в работе International Consensus Statement on Nomenclature and Classification of the Congenital Bicuspid Aortic Valve была принята классификация, включающая в себя три типа БАК: клапан с частичным сращением створок, клапан с двумя аортальными синусами и клапан с полным сращением двух створок (рис. 4) [33].

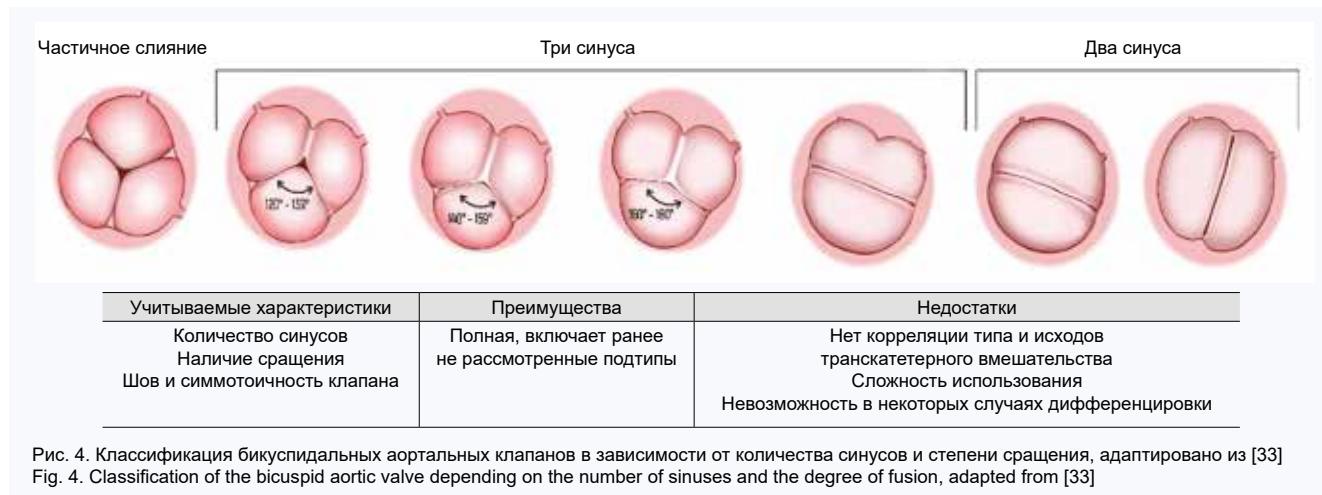


Рис. 4. Классификация бикуспидальных аортальных клапанов в зависимости от количества синусов и степени сращения, адаптировано из [33]
Fig. 4. Classification of the bicuspid aortic valve depending on the number of sinuses and the degree of fusion, adapted from [33]

Недостатком данной классификации является сложность ее использования, в том числе невозможность дифференцировки между подтипами клапана с использованием данных только КТ. Данная классификация также не выделяет корреляцию между видами клапана и исходом оперативного вмешательства при операции ТИАК, что также создает определенные сложности при определении тактики лечения.

Возможности транскатетерного протезирования

Попытки использования первых поколений аортальных клапанов у таких пациентов показали недостаточную эффективность проведенной процедуры вследствие появления уже упомянутых парапротезных фистул [34]. Смертность у таких пациентов была сопоставима по частоте с пациентами с трикуспидальной конфигурацией, однако в группе БАК чаще требовался переход к открытому хирургическому вмешательству [5, 13]. Именно поэтому долгое время пациенты с БАК были исключены из исследований, посвященных сравнению ТИАК и открытых хирургических вмешательств у пациентов с АС. По некоторым данным, до 50% пациентов, которым требуется вмешательство на аортальном клапане, имеют бикуспидальную конфигурацию клапана. До 7% пациентов, которым была выполнена ТИАК, имеют бикуспидальную конфигурацию, согласно данным различных регистров [35].

Изменения в дизайне устройств, появление у операторов опыта работы с такими пациентами, а также тщательная оценка размера клапана и предоперационное планирование с использованием данных МСКТ значительно улучшили результаты оперативных вмешательств [15, 16]. Хотя специально организованные проспективные исследования для сравнения результатов вмешательств

у пациентов с бикуспидальной и трикуспидальной конфигурациями не проводились, существующие данные подтверждают схожесть исходов транскатетерного протезирования: показатель годичной смертности составил 4,5 против 7,4% ($p = 0,64$), необходимость имплантации второго клапана – 1,3 против 0,4% ($p = 0,62$), наличие умеренной или тяжелой парапротезной регургитации – 2,7 против 1,8% ($p = 0,53$) [36]. Благодаря изменениям в структуре транскатетерных клапанов стало возможным использование их даже у пациентов с бикуспидальной конфигурацией [18–21].

Важно оценить не только характеристики самого клапана, но и внекардиальные особенности – возможность выполнения трансфеморального протезирования, операционный риск, анатомические особенности (включая аортопатии), строение бедренных и подвздошных сосудов, наличие других кардиологических заболеваний, нуждающихся в коррекции (существование врожденных или приобретенных пороков иных клапанов, выраженный гемодинамически значимый стеноз коронарных артерий). Оценка всех этих особенностей должна помочь в выборе возможного метода оперативного вмешательства, а предпочтение открытому методу следует отдать в случае, если риски неблагоприятного оперативного исхода транскатетерной имплантации выше предполагаемой пользы.

В настоящее время мировое сообщество при выборе тактики лечения у пациентов с бикуспидальной морфологией придерживается следующих правил [37]:

– открытое оперативное вмешательство должно рассматриваться в первую очередь у пациентов младше 70 лет, если нет очевидных противопоказаний к данному методу;

– открытое оперативное вмешательство должно рассматриваться в первую очередь у пациентов младше 75

лет с диаметром восходящей аорты более 45 мм, если нет очевидных противопоказаний к данному методу;

– ТИАК является предпочтительным методом у пациентов старше 70 лет без выраженных аортопатий или противопоказаний к процедуре.

ТИАК может являться альтернативным методом оперативного лечения у пациентов со стенозом БАК среднего и высокого риска в случае отсутствия факторов, указывающих на необходимость проведения открытого оперативного вмешательства, перечисленных выше. Выделяются следующие категории риска у пациентов с бикуспидальной анатомией [17]:

– пациенты низкого риска: кальциноз створок легкой степени, трехкомиссуральный клапан или анатомия, сходящая с трикуспидальной конфигурацией, клапан без шва или без кальциноза шва;

– пациенты среднего риска: выраженный кальциноз створок или выраженный кальциноз шва [24];

– пациенты высокого риска: выраженный кальциноз створок в сочетании с выраженным кальцинозом шва, наличие кругового кальциноза или выраженный асимметричный кальциноз.

Очевидно, что наличие у пациента таких факторов риска, как выраженный кальциноз, удлиненные фиброзированные створки, а также скопления кальция на клапане представляет собой высокий риск обструкции устьев коронарных артерий и должно служить противопоказанием к проведению ТИАК.

Выбор правильного размера имплантируемого клапана является важным этапом при планировании транскатетерной имплантации. Размер выбранного протеза должен превышать размеры фиброзного кольца в целях профилактики возникновения парапротезных фистул или миграции имплантируемого клапана [38].

Необходимо упомянуть появление в новых моделях клапанов специализированных конструктивных особенностей для снижения степени парапротезной регургитации. Использование дополнительного слоя перикарда снаружи в качестве так называемой манжеты привело к значительному снижению частоты возникновения парапротезных фистул, поскольку позволяет создать заслонку между клапаном и нативным кальцинозом. Одним из представителей, имеющих такую манжету, является клапан Edwards SAPIEN 3, демонстрирующий определенные успехи у пациентов с различной морфологией аортального клапана.

Появление в клапане Acurate Neo2 подобной технологии позволило сделать его одним из лидеров по частоте имплантации. При этом важно понимать, что данный клапан хоть и является самораскрываемым, однако не является репозиционируемым, что накладывает опре-

деленные ограничения на его применение при сложной морфологии и бикуспидальном строении аортального клапана, поскольку существует риск достижения субоптимальных результатов без возможности коррекции. Последняя модель CoreValve Evolut R также демонстрирует сопоставимые результаты с клапаном SAPIEN 3, но применение данного клапана позволяет предпринимать многократные попытки имплантации в связи с возможностью его репозиции [39].

Такая характеристика протеза является необходимой в связи с повышенной сложностью и высокой степенью кальциноза аортального клапана при бикуспидальной патологии, что порой требует повторной имплантации клапана для достижения оптимального клинического результата.

Заключение

Таким образом, применение ТИАК у пациентов с бикуспидальной конфигурацией возможно при соблюдении определенных условий, в том числе тщательного подбора пациентов и соответствующего сложности имплантации протеза. Применение эндоваскулярного протезирования сопряжено с определенными осложнениями. Однако у пациентов с высоким риском открытого оперативного вмешательства и подходящей анатомией использование транскатетерных методов позволяет безопасно и эффективно провести лечение АС. Открытому протезированию аортального клапана следует отдать предпочтение у пациентов с низким операционным риском и наличием сопутствующей патологии, также требующей открытого хирургического вмешательства.

Наличие у пациентов факторов неблагоприятной анатомии (расширенный корень аорты, дилатированный восходящий отдел аорты, функциональная аортальная недостаточность) создают технические трудности при имплантации клапанов [25]. Стоит отметить, что правильная подготовка к протезированию, включая тщательное предоперационное планирование, понимание особенностей анатомии клапана (асимметричный кальциноз, морфология клапана и др.), а также достаточный опыт оператора создают необходимые условия для безопасного и эффективного протезирования аортального клапана у пациентов с бикуспидальной конфигурацией. Наличие различных видов протезов позволяет расширить количество пациентов, которым возможно проведение оперативного вмешательства. Тем не менее, вопрос оптимальной модели остается нерешенным, поскольку каждый бикуспидальный клапан имеет свои отличительные характеристики, которые необходимо учитывать при планировании вмешательства.

Литература / References

1. Kong W.K., Delgado V., Poh K.K., Regeer M.V., Ng A.C., McCormack L. et al. Prognostic implications of raphe in bicuspid aortic valve anatomy. *JAMA Cardiol.* 2017;2(3):285–292. DOI: 10.1001/jamacardio.2016.5228.
2. Siu S.C., Silverides C.K. Bicuspid aortic valve disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010;55(25):2789–2800. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.12.068.
3. Moncla L.M., Briand M., Bossé Y., Mathieu P. Calcific aortic valve disease: mechanisms, prevention and treatment. *Nat. Rev. Cardiol.* 2023;20(8):546–559. DOI: 10.1038/s41569-023-00845-7.
4. Michelena H.I., Khanna A.D., Mahoney D., Margaryan E., Topilsky Y., Suri R.M. et al. Incidence of aortic complications in patients with bicuspid aortic valves. *JAMA.* 2011;306(10):1104–1112. DOI: 10.1001/jama.2011.1286.
5. McKellar S.H., Michelena H.I., Li Z., Schaff H.V., Sundt T.M. III. Longterm risk of aortic events following aortic valve replacement in patients with bicuspid aortic valves. *Am. J. Cardiol.* 2010;106:1626–1633. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.07.043.
6. Regeer M.V., Versteegh M.I., Klautz R.J., Schalij M.J., Bax J.J., Marsan N.A. et al. Effect of aortic valve replacement on aortic root dilatation rate in patients with bicuspid and tricuspid aortic valves. *Ann. Thorac. Surg.* 2016;102:1981–1987. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.05.038.
7. Girdauskas E., Disha K., Raisin H.H., Secknus M.A., Borger M.A., Kunz T. Risk of late aortic events after an isolated aortic valve replacement for bicuspid aortic valve stenosis with concomitant ascending aortic dilation. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012;42:832–837; disc. 837. DOI: 10.1093/ejcts/ezs137.
8. Avadhani S.A., Martin-Doyle W., Shaikh A.Y., Pape L.A. Predictors of ascending aortic dilation in bicuspid aortic valve disease: a five-year prospective study. *Am. J. Med.* 2015;128(6):647–652. DOI: 10.1016/j.amjmed.2014.12.027.

9. Pacileo G., Calabò P., Limongelli G., Russo M.G., Pisacane C., Sarubbi B. et al. Left ventricular remodeling, mechanics, and tissue characterization in congenital aortic stenosis. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2003;16(3):214–220. DOI: 10.1067/mje.2003.10.
10. Pacileo G., Pisacane C., Russo M.G., Crepaz R., Sarubbi B., Tagliamonte E. et al. Left ventricular remodeling and mechanics after successful repair of aortic coarctation. *Am. J. Cardiol.* 2001;87(6):748–752. DOI: 10.1016/s0002-9149(00)01495-8.
11. Michelen H.I., Desjardins V.A., Avierinos J.F., Russo A., Nkomo V.T., Sundt T.M. et al. Natural history of asymptomatic patients with normally functioning or minimally dysfunctional bicuspid aortic valve in the community. *Circulation.* 2008;117(21):2776–2784. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.740878.
12. Tzemos N., Therrien J., Yip J., Thanassoulis G., Tremblay S., Jamorski M.T. et al. Outcomes in adults with bicuspid aortic valves. *JAMA.* 2008;300(11):1317–1325. DOI: 10.1001/jama.300.11.1317.
13. Roberts W.C., Ko J.M. Frequency by decades of unicuspids, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation.* 2005;111(7):920–925. DOI: 10.1161/01.CIR.0000155623.
14. Rosenhek R., Zilberszac R., Schemper M., Czerny M., Mundigler G., Graf S. et al. Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation.* 2010;121(1):151–156. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.894170.
15. Popescu B.A., Andrade M.J., Badano L.P., Fox K.F., Flachskampf F.A., Lancellotti P. et al. European Association of Echocardiography recommendations for training, competence, and quality improvement in echocardiography. *Eur. J. Echocardiogr.* 2009;10(8):893–905. DOI: 10.1093/ejehocard/jep151.
16. Baumgartner H., Hung J., Bermejo J., Chambers J.B., Edvardsen T., Goldstein S. et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2017;18:254–275. DOI: 10.1093/eihci/jew335.
17. Xiong T.Y., Ali W.B., Feng Y., Hayashida K., Jilaihawi H., Latib A. et al. Transcatheter aortic valve implantation in patients with bicuspid valve morphology: a roadmap towards standardization. *Nat. Rev. Cardiol.* 2023;20(1):52–67. DOI: 10.1038/s41569-022-00734-5.
18. Kodali S.K., Williams M.R., Smith C.R., Svensson L.G., Webb J.G., Makkar R.R. et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N. Engl. J. Med.* 2012;366(18):1686–1695. DOI: 10.1056/NEJMoa1200384.
19. Smith C.R., Leon M.B., Mack M.J., Miller D.C., Moses J.W., Svensson L.G. et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N. Engl. J. Med.* 2011;364(23):2187–2198. DOI: 10.1056/NEJMoa1103510.
20. Adams D.H., Popma J.J., Reardon M.J., Yakubov S.J., Coselli J.S., Deeb G.M. et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N. Engl. J. Med.* 2014;370(19):1790–1798. DOI: 10.1056/NEJMoa1400590.
21. Popma J.J., Deeb G.M., Yakubov S.J., Mumtaz M., Gada H., O'Hair D. et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N. Engl. J. Med.* 2019;380(18):1706–1715. DOI: 10.1056/NEJMoa1816885.
22. Braghierioli J., Kapoor K., Thielhelm T.P., Ferreira T., Cohen M.G. Transcatheter aortic valve replacement in low risk patients: a review of PARTNER 3 and Evolut low risk trials. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 2020;10(1):59–71. DOI: 10.21037/cdt.2019.09.12.
23. Van Rosendael P.J., Delgado V., Bax J.J. Pacemaker implantation rate after transcatheter aortic valve implantation with early and new-generation devices: a systematic review. *Eur. Heart J.* 2018;39(21):2003–2013. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx785.
24. Yoon S.H., Kim W.K., Dhoble A., Milhorini Pio S., Babaliaros V., Jilaihawi H. et al. Bicuspid aortic valve morphology and outcomes after transcatheter aortic valve replacement. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020;76(9):1018–1030. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.07.005.
25. Sievers H.-H., Schmidke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2007;133(5):1226–1233. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2007.01.039.
26. Mylotte D., Lefevre T., Søndergaard L., Watanabe Y., Modine T., Dvir D. et al. Transcatheter aortic valve replacement in bicuspid aortic valve disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014;64(22):2330–2339. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.09.039.
27. Koenraadt W.M.C., Siebelink H.J., Bartelings M.M., Schalij M.J., van der Vlugt M.J., van den Bosch A.E. et al. Coronary anatomy in Turner syndrome versus patients with isolated bicuspid aortic valves. *Heart.* 2019;105(9):701–707. DOI: heartjnl-2018-313724.
28. Roos-Hesselink J.W., Schölzel B.E., Heijdra R.J., Spitaels S.E., Meijboom F.J., Boersma E. et al. Aortic valve and aortic arch pathology after coarctation repair. *Heart.* 2003;89(9):1074–1077. DOI: 10.1136/heart.89.9.1074.
29. Angelini A., Ho S.Y., Anderson R.H., Devine W.A., Zuberbuhler J.R., Becker A.E. et al. The morphology of the normal aortic valve as compared with the aortic valve having two leaflets. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1989;98:362–367. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2770318/> (17.05.2024).
30. Tanaka R., Yoshioka K., Niinuma H., Ohsawa S., Okabayashi H., Ehara S. Diagnostic value of cardiac CT in the evaluation of bicuspid aortic stenosis: comparison with echocardiography and operative findings. *Am. J. Roentgenol.* 2010;195(4):895–899. DOI: 10.2214/AJR.09.3164.
31. Vahanian A., Beyersdorf F., Praz F., Milojevic M., Baldus S., Bauersachs J. et al.; ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur. Heart J.* 2022;43(7):561–632. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab395.
32. Jilaihawi H., Chen M., Webb J., Himbert D., Ruiz C.E., Rodés-Cabau J. et al. A bicuspid aortic valve imaging classification for the TAVR era. *J. Am. Coll. Cardiol. Img.* 2016;9(10):1145–1158. DOI: 10.1016/j.jcmg.2015.12.022.
33. Michelen H.I., Della Corte A., Evangelista A., Maleszewski J.J., Edwards W.D., Roman M.J. et al. International consensus statement on nomenclature and classification of the congenital bicuspid aortic valve and its aortopathy, for clinical, surgical, interventional and research purposes. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2021;60(3):448–476. DOI: 10.1093/ejcts/ezab038.
34. Pasta S., Cannata S., Gentile G., Di Giuseppe M., Cosentino F., Pasta F. et al. Simulation study of transcatheter heart valve implantation in patients with stenotic bicuspid aortic valve. *Med. Biol. Eng.* 2020;58(4):815–829. DOI: 10.1007/s11517-020-02138-4.
35. Hira R.S., Vemulapalli S., Li Z., McCabe J.M., Rumsfeld J.S., Kapadia S.R. et al. Trends and outcomes of off-label use of transcatheter aortic valve replacement: insights from the NCDR STS/ACC TAVT registry. *JAMA Cardiol.* 2017;2(8):846–854. DOI: 10.1001/jamacardio.2017.1685.
36. Yoon S.H., Bleiziffer S., De Backer O., Delgado V., Arai T., Ziegelmüller J. et al. Outcomes in transcatheter aortic valve replacement for bicuspid versus tricuspid aortic valve stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017;69(21):2579–2589. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.03.017.
37. Baumgartner H., Falk V., Bax J.J., De Bonis M., Hamm C., Holm P.J. et al. 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur. Heart J.* 2017;38(36):2739–2791. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx391.
38. Willson A.B., Webb J.G., Labounty T.M., Achenbach S., Moss R., Wheeler M. et al. 3-dimensional aortic annular assessment by multidetector computed tomography predicts moderate or severe paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: a multicenter retrospective analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012;59(14):1287–1294. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.12.015.
39. Reardon M.J., Adams D.H., Kleiman N.S., Yakubov S.J., Coselli J.S., Deeb G.M. et al. 2-year outcomes in patients undergoing surgical or self-expanding transcatheter aortic valve replacement. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015;66(2):113–121. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.05.017.

Информация о вкладе авторов

Мктычев Д.С. – написание текста рукописи, сбор материала для статьи.

Комлев А.Е. – проверка критически важного содержания, написание текста рукописи, утверждение рукописи для публикации.

Колегаев А.С., Имаев Т.Э. – проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Information on the author's contribution

Mktychev D.S. – manuscript text, selection of the material for the article. Komlev A.E. – review of critically important material, manuscript text, approval of the manuscript for publication.

Kolegaev A.S., Imaev T.E. – review of critically important material, approval of the manuscript for publication.

Сведения об авторах

Мкртычев Давид Самвелович, аспирант, врач-сердечно-сосудистый хирург, НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова Минздрава России, Москва, <http://orcid.org/0000-0001-8916-3671>.

E-mail: david_97@mail.ru

Комлев Алексей Евгеньевич, врач-кардиолог, отдел сердечно-сосудистой хирургии, Институт клинической кардиологии им. ак. А.Л. Мясникова, НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова Минздрава России, Москва, <http://orcid.org/0000-0001-6908-7472>.

E-mail: pentatonika@bk.ru

Колегаев Александр Сергеевич, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, врач-сердечно-сосудистый хирург, лаборатория гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний, отдел сердечно-сосудистой хирургии, Института клинической кардиологии им. ак. А.Л. Мясникова, НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова Минздрава России, Москва, <http://orcid.org/0000-0002-5054-1310>.

E-mail: kolegaev-as@yandex.ru

Имаев Тимур Эмвярович, д-р мед. наук, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний, отдел сердечно-сосудистой хирургии, Институт клинической кардиологии им. ак. А.Л. Мясникова, НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова Минздрава России, Москва, <http://orcid.org/0000-0002-5736-5698>.

E-mail: imaev.timur@mail.ru

 **Мкртычев Давид Самвелович**, e-mail: david_97@mail.ru.

Поступила 09.04.2024;
рецензия получена 16.05.2024;
принята к публикации 28.05.2024.

Information about the authors

David S. Mkrtchyan, Postgraduate Student, Cardiovascular Surgeon, National Medical Research Centre of Cardiology named after acad. E.I. Chazov, Moscow, <http://orcid.org/0000-0001-8916-3671>.

E-mail: david_97@mail.ru

Alexey E. Komlev, Cardiologist, Department of Cardiovascular Surgery, Institute of Clinical Cardiology named after acad. A.L. Myasnikov, National Medical Research Centre of Cardiology named after acad. E.I. Chazov, Moscow, <http://orcid.org/0000-0001-6908-7472>.

E-mail: pentatonika@bk.ru

Alexander S. Kolegaev, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Cardiovascular Surgeon, Laboratory of Hybrid Methods of Treatment of Cardiovascular Diseases, Institute of Clinical Cardiology named after acad. A.L. Myasnikov, National Medical Research Centre of Cardiology named after acad. E.I. Chazov, Moscow, <http://orcid.org/0000-0002-5054-1310>.

E-mail: kolegaev-as@yandex.ru

Timur E. Imaev, Dr. Sci. (Med.), Chief Research Scientist, Head of the Laboratory of Hybrid Methods of Treatment of Cardiovascular Diseases, Department of Cardiovascular Surgery, Institute of Clinical Cardiology named after acad. A.L. Myasnikov, National Medical Research Centre of Cardiology named after acad. E.I. Chazov, Moscow, <http://orcid.org/0000-0002-5736-5698>.

E-mail: imaev.timur@mail.ru

 **David S. Mkrtchyan**, e-mail: david_97@mail.ru.

Received 09.04.2024;

review received 16.05.2024;

accepted for publication 28.05.2024.



Методы искусственного интеллекта в сердечно-сосудистой хирургии и диагностика патологии аорты и аортального клапана (обзор литературы)

Г.И. Ким^{1,2}, И.С. Блеканов¹, Ф.В. Ежов¹, Л.А. Коваленко¹,
Е.С. Ларин¹, Е.С. Разумилов¹, К.В. Пугин¹, М.С. Дадашов¹,
В.А. Пягай^{1, 2}, Д.В. Шматов^{1, 2}

¹ Санкт-Петербургский государственный университет (СПбГУ),
199034, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Университетская наб., 79

² Клиника высоких медицинских технологий имени Н.И. Пирогова, Санкт-Петербургский государственный университет (СПбГУ),
190103 Российская Федерация, Санкт-Петербург, наб. Фонтанки, 154

Аннотация

Ведение пациентов с патологией аорты и аортального клапана является крайне актуальной темой. Основная проблема данной патологии – отсутствие явных симптомов до наступления жизнеугрожающего состояния, расслоения или разрыва аорты. Наиболее актуальной в этой ситуации становится ранняя своевременная диагностика, и ведущую роль в этом плане играют визуализирующие методы исследований. Однако основным лимитирующим фактором является скорость и качество оценки изображений. В связи с этим актуальной задачей представляется разработка ассистента врача на основе искусственного интеллекта (ИИ) для интеллектуального анализа изображений (Computer vision, CV). В данной статье сделан обзор современных нейросетевых методов эффективного анализа диагностических изображений (мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ)), актуальных для исследования заболеваний сердечно-сосудистой системы в целом и аорты в частности. Одним из главных акцентов данного разбора является исследование применимости современных нейросетевых методов на основе архитектуры Transformer или механизма внимания, демонстрирующих высокие показатели точности в решении широкого спектра задач в других предметных областях и имеющих высокий потенциал применимости для качественного анализа диагностических изображений. Приведен обзор двух фундаментальных задач интеллектуального анализа изображений: классификации (архитектура ResNet, архитектора ViT, архитектора Swin Transformer) и семантической сегментации (2D подходы – U-Net, TransUNet, Swin-Unet, Segmenter и 3D подходы – 3D-Unet, Swin UNETR, VT-UNET). Описанные методы при должной точной настройке и правильном подходе к их обучению позволяют эффективно автоматизировать процесс диагностики патологии аорты и аортального клапана. Для успешной реализации проектов в области разработки ИИ следует учитывать ряд ограничений: качественный набор данных, серверные графические станции с мощными видеокартами, наличие междисциплинарной экспертной группы, подготовленные сценарии для тестирования в условиях, приближенных к реальным.

Ключевые слова:	сердечно-сосудистая хирургия; диагностика патологии аорты; искусственный интеллект; глубокое обучение; нейронные сети; диагностические изображения; сегментация изображений; классификация изображений.
Конфликт интересов:	авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.
Финансирование:	выполнено без финансовой поддержки грантов, общественных, некоммерческих, коммерческих организаций и структур.
Для цитирования:	Ким Г.И., Блеканов И.С., Ежов Ф.В., Коваленко Л.А., Ларин Е.С., Разумилов Е.С., Пугин К.В., Дадашов М.С., Пягай В.А., Шматов Д.В. Методы искусственного интеллекта в сердечно-сосудистой хирургии и диагностика патологии аорты и аортального клапана (обзор литературы). <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2024;39(2):36–45. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-36-45 .

✉ Ким Глеб Ирламович, e-mail.ru: gikim.cor@gmail.com.

Artificial intelligence methods in cardiovascular surgery and diagnosis of pathology of the aorta and aortic valve (literature review)

**Gleb I. Kim^{1,2}, Ivan S. Blekanov¹, Fedor V. Ezhov¹, Lev A. Kovalenko¹,
Evgeniy S. Larin¹, Evgeniy S. Razumilov¹, Kirill V. Pugin¹, Murad S. Dadashov¹,
Viktor A. Pyagay^{1,2}, Dmitriy V. Shmatov^{1,2}**

¹St. Petersburg State University,
7-9, Universitetskaya emb., St. Petersburg, 199034, Russian Federation

²St. Petersburg State University Hospital, St. Petersburg State University,
154, the Fontanka River emb., St. Petersburg, 190103, Russian Federation

Abstract

The management of patients with aortic and aortic valve pathology is an extremely relevant task. The main problem of this pathology is the absence of obvious symptoms before the onset of a life-threatening condition, dissection or rupture of the aorta. Early timely diagnosis becomes the most relevant in this situation, and imaging research methods play a leading role in this regard. However, the main limiting factor is the speed and quality of image evaluation. Therefore, an actual task is to develop an AI-based physician assistant for image mining (Computer vision, CV). This article provides an overview of modern neural network methods for effective analysis of diagnostic images (MSCT and MRI) relevant for the study of diseases of the cardiovascular system in general and the aorta in particular. One of the main focuses of this analysis is the study of the applicability of modern neural network methods based on the Transformer architecture or the Attention Mechanism, which show high accuracy rates in solving a wide range of tasks in other subject areas, and have a high potential of applicability for qualitative analysis of diagnostic images. An overview of two fundamental problems of image mining is given: classification (ResNet architecture, ViT architect, Swin Transformer architect) and semantic segmentation (2D approaches – U-Net, TransUNet, Swin-Unet, Segmenter and 3D approaches – 3D-Unet, Swin UNETR, VT-UNET). The described methods, with proper fine tuning and the right approach to their training, will effectively automate the process of diagnosing aortic and aortic valve pathology. For the successful implementation of AI development projects, a number of limitations should be taken into account: a high-quality data set, server graphics stations with powerful graphics cards, an interdisciplinary expert group, prepared scenarios for testing in conditions close to real ones.

Keywords: cardiovascular surgery; diagnosis of aortic pathology; artificial intelligence; deep learning; neural networks; diagnostic images; image segmentation; image classification.

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest.

Funding: the work was carried out without financial support from grants, public, non-profit, commercial organizations and structures.

For citation: Kim G.I., Blekanov I.S., Ezhov F.V., Kovalenko L.A., Larin E.S., Razumilov E.S., Pugin K.V., Dadashov M.S., Pyagay V.A., Shmatov D.V. Artificial intelligence methods in cardiovascular surgery and diagnosis of pathology of the aorta and aortic valve (literature review). *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2024;39(2):36–45. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-36-45>.

Введение

В эпоху доказательной медицины вычислительные технологии, такие как искусственный интеллект (ИИ), компьютерное моделирование и расширенная реальность могут изменить систему здравоохранения во всем мире. Наиболее значимой проблемой в медицине до сегодняшнего дня остается постоянно растущее количество сердечно-сосудистых заболеваний. Именно поэтому новые технологии особенно актуально использовать в области кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии.

Основной причиной смертности пациентов с сердечно-сосудистой патологией является ишемическая

болезнь сердца, которая в большинстве случаев имеет выраженную клиническую картину и хорошо поддается медикаментозному и хирургическому лечению. В свою очередь, пациенты с аневризмой грудной аорты не имеют столь ярко выраженных симптомов, поэтому диагноз заболевания вне его обострения может быть установлен только в ходе визуализации аорты, например, в ходе профилактического осмотра или в ходе обследования по поводу других заболеваний.

Аневризма аорты – это патологическое увеличение диаметра магистральной артерии вследствие врожденного или приобретенного изменения структуры ее стенки. Согласно различным оценкам, распространенность

аневризмы брюшной аорты в мире у мужчин старше 60 лет составляет около 4–8%, а у женщин – около 0,5–1,5% [1]. Встречаемость аневризмы грудной аорты реже, чем брюшной и составляет в западных странах порядка 5–10 случаев (0,005–0,01%) в год на 100 000 населения [2]. Распространенность этого заболевания в мире может колебаться в пределах 1% в промышленно развитых странах [3]. Общая частота разрывов таких аневризм составляет 1,6 на 100 000 человек в год [4].

В большинстве случаев увеличенная аорта со временем прогрессивно расширяется. Этот процесс может привести к расслоению или разрыву сосуда, которые являются наиболее катастрофическими осложнениями аневризмы аорты и причинами внезапной сердечной смерти. Поэтому в литературе такое патологическое состояние называют «тихим убийцей».

К факторам риска возникновения аневризмы аорты относят артериальную гипертензию, дисплазию соединительной ткани (синдромные и несиндромные варианты), наличие двусторчатого аортального клапана, пожилой возраст, употребление табака, атеросклероз. Чаще аневризмы встречаются у мужчин, однако по статистике женщины имеют более высокий риск расслоения или разрыва аорты и последующей смерти.

Клинически аневризма может протекать бессимптомно и бывает случайной находкой. Физикальное обследование обычно ничем не примечательно, хотя наличие диастолического шума, указывающего на аортальную регurgитацию, должно вызывать подозрение в отношении аневризмы восходящего отдела аорты.

Исходя из скучности клинической картины и опасности фатальных событий, важное значение в данной ситуации имеет своевременная диагностика и диспансеризация, особенно в случае выявления патологии среди родственников первой линии. Визуализирующие методы диагностики (эхокардиография (ЭхоКГ), магнитно-резонансная томография (МРТ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с кардиосинхронизацией) позволяют получить изображения, по которым можно определить наличие, местоположение, размер и характер изменений стенки аорты. МСКТ и МРТ имеют почти равные возможности для выявления аневризмы. Использование МСКТ и МРТ при симптоматических аневризмах также лучше, чем ЭхоКГ в случае определения патологического изменения на уровне дистальной части восходящего отдела или дуги аорты [5].

В настоящее время наиболее эффективным методом лечения является открытое хирургическое или эндоваскулярное протезирование аорты. Расслоенная или разорвавшаяся аневризма аорты требует экстренного лечения, тогда как симптоматическая неразорвавшаяся аневризма должна быть восстановлена как можно скорее [6].

Внедрение технологий ИИ в клиническую практику сердечно-сосудистой хирургии переживает экспоненциальное развитие. Интеграция ИИ с клиническими данными и данными визуализирующих методов диагностики потенциально может привести к созданию новых моделей прецизионной диагностики и прогнозирования для улучшения периоперационного ведения пациентов с патологией сердца и сосудов.

Так, специализированные технологии ИИ на основе существующих больших медицинских данных дают результаты, которые врачи могут использовать для улучшения диагностики. Например, эхокардиограмма, обработанная алгоритмами ИИ, в настоящее время используется для

диагностики сердечной недостаточности, фибрилляции предсердий, анемии, гипертрофической кардиомиопатии и легочной гипертензии. После того как проверенные и протестированные алгоритмы будут массово внедрены в рутинную работу в клинике, они смогут снизить когнитивную нагрузку врачей, предлагая предварительную диагностику, подсвечивая важные аспекты состояния пациентов и предотвращая возникновение постановки неверного диагноза. Одним из перспективных направлений по внедрению ИИ в области кардиохирургии является лечение заболеваний аорты, в частности аневризмы грудной аорты.

За последние несколько лет все чаще появляются работы, в которых исследователи в составе междисциплинарных научных групп делают попытки автоматизации процесса диагностики и лечебного процесса в области кардиологии с помощью классических статистических методов машинного обучения (Machine Learning, ML) и методов глубокого обучения (Deep Learning, DL), основанных на использовании нейронных сетей. Например, в кардиологии первым применением нейронных сетей стала разработка самообучающихся нейронных сетей для электрокардиографии (ЭКГ) [7]. В другой работе [8] те же авторы обучили самообучающуюся нейронную сеть с использованием 60 ЭКГ для локализации атриовентрикулярного дополнительного пути у пациентов с синдромом Вольфа – Паркинсона – Уайта, используя полярность дельта-волн в качестве входных данных. В 1999 г. T. Binder и соавт. применили нейронные сети для анализа данных ЭхоКГ [9]. Позже, уже в XXI в., мощности компьютеров позволили использовать технологии для чтения и анализа КТ- и МРТ-изображений.

В данной статье сделан обзор современных нейросетевых методов эффективного анализа диагностических изображений, актуальных для исследования заболеваний сердечно-сосудистой системы и имеющих высокий потенциал реального применения на практике. Одним из главных акцентов данного обзора является изучение применимости современных нейросетевых методов на основе архитектуры Transformer или механизма внимания, показывающих высокие показатели точности в решении широкого спектра задач в других предметных областях и имеющих высокий потенциал применимости для качественного анализа диагностических изображений.

Роль ИИ в анализе медицинских изображений

На основе ИИ может быть проведен анализ и интерпретация таких методов исследования сердечно-сосудистой системы, как трансторакальная и чреспищеводная ЭхоКГ, МСКТ, МРТ, аортография, коронарография и другие методы. Целью применения ИИ в данном случае является выявление патологии и определение предположительного метода дальнейшей тактики ведения пациента на основе комплексного анализа изображений. В частности, речь идет о предоперационной подготовке и послеоперационном наблюдении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Так, например, при проведении коронарографии ИИ способен оценить гемодинамическую значимость стенозов [10].

Электрокардиография

Анализ ЭКГ на основе ИИ на сегодняшний день расширился до множества точек приложений и достиг производительности человеческого уровня, эффективно выявляя сердечные заболевания с помощью больших наборов

данных ЭКГ, включая обнаружение аритмии, оценку уровня гликированного гемоглобина, определение токсичности применяемого дигоксина, распознавание расслоения аорты, пневмоторакса и инфаркта миокарда [11].

Эхокардиография

ЭхоКГ позволяет точно определить состояние сократимости миокарда, клапанного аппарата сердца и восходящего отдела аорты не только в плановой, но и в экстренной ситуации. Одним из главных преимуществ ЭхоКГ в экстренной ситуации является возможность оценить наличие патологии непосредственно в приемном покое большинства стационаров, что существенно ускоряет все процессы на пути маршрутизации пациента в ходе госпитализации. В то же время полный протокол исследования занимает длительное время, что не всегда делает его практичным в экстренных ситуациях.

Типичное ЭхоКГ-исследование предоставляет большие объемы данных, что может вызвать когнитивную перегрузку и привести к ошибкам. Кроме того, из-за субъективности оценки, особенностей разных точек зрения при обследовании неизбежно возникают проблемы вариабельности внутри и между исследователями. Применение ИИ и автоматизации в практике специалистов ЭхоКГ позволит проводить последовательные, быстрые и точные измерения, что даст возможность поставить более точный диагноз и улучшить ведение пациентов [12].

МСКТ сердца и МСКТ-аортография

МСКТ сердца имеет явные преимущества при оценке клапанного аппарата, геометрии фиброзных колец, стенок левого желудочка при кардиомиопатиях. Это золотой стандарт определения размера фиброзного кольца и незаменимый инструмент при предоперационном планировании транскатетерного протезирования аортального клапана (TAVI). Надежное измерение размеров кольца аортального клапана, корня аорты и высоты коронарных устьев имеет решающее значение для выбора соответствующего протеза аортального клапана и позиционирования во время операции, что может повысить вероятность благоприятного исхода и снизить послеоперационные осложнения [12]. В данном случае использование ИИ может с высокой точностью дать рекомендации по предоперационной подготовке у таких пациентов за счет глубокого анализа архитектоники сердца и его структур.

Решение о хирургическом лечении аневризм аорты для предотвращения расслоения или разрыва основывается на оценке диаметра сосуда и его изменений с течением времени. Соответственно, точные измерения диаметра аорты имеют ключевое значение. За счет полуавтоматической сегментации аорты доступные в настоящее время трехмерные рабочие станции не могут измерить внешний диаметр аорты из-за тромба, заполняющего просвет. Однако последние разработки с применением ИИ позволили обеспечивать автоматические измерения поперечного сечения внешней и наружной стенки аорты, что дает точный ответ по тактике лечения пациента с такой аневризмой.

Нейросетевые методы анализа медицинских изображений

Как отмечалось ранее, методы ИИ широко используются для интеллектуального анализа изображений (Computer Vision, CV) в различных областях и имеют высокий потенциал для анализа диагностических изображений [13, 14].

Исходя из особенностей диагностических изображений, описанных в разделе 2, их анализ с помощью методов ИИ в большинстве случаев сводится к решению двух фундаментальных задач CV: классификации и семантической сегментации, которые давно исследуются и эффективно решаются в основном с помощью нейронных сетей [15]. Задачи CV традиционно решаются с помощью сверточных нейронных сетей (CNN), но с появлением архитектуры Transformer качество интеллектуального анализа изображений существенно улучшилось. Стали появляться практики внедрения элементов архитектуры Transformer в классические архитектуры CNN, в частности, A. Dosovitskiy и соавт. [16] предложили Vision Transformer (ViT). Благодаря высоким показателям точности базовые системы Vision Transformer быстро заняли лидирующие позиции в различных задачах, включая обнаружение объектов [17], семантическую сегментацию [18] и т.д., в том числе в медицине [19].

Классификация

В задаче классификации нейронная сеть, получая на вход изображение, на выходе предсказывает порядковый номер (метку) класса. Если классов два, то такая задача классификации называется бинарной [20]. Например, данная задача может решаться в контексте вопроса: «есть ли на снимке патология?». Если классов больше двух, то классификация является многоклассовой (multiclass) [21]. В такой задаче нужно сопоставить изображение с одним из номеров (меток) классов, например, указать, какой из органов присутствует на КТ-снимке. Если одно изображение необходимо сопоставить с несколькими номерами (метками) классов, то такая классификация является мультиклассовой (multi-label) [22].

Далее рассматриваются современные нейросетевые архитектуры, применяемые в задаче классификации:

Архитектура ResNet. Достаточно популярная на сегодняшний день архитектура несмотря на то, что статья [23] вышла в 2016 г. Сравнение ResNet с другими архитектурами для классификации медицинских снимков, помимо хорошей точности работы, также показало высокую скорость обучения и обработки изображений этой архитектурой [24].

Архитектура ViT. Нейросетевая архитектура Visual Transformer [16] представляет собой модификацию трансформера для обработки изображений вместо текста (рис. 1). Оригинальная архитектура Transformer принимает на вход p слов и имеет вычислительную сложность $O(n^2)$. При переносе архитектуры Transformer на задачи, связанные с изображениями, возникла проблема, что в изображении считать «словом»? Идея представить каждый пиксель в качестве слова столкнулась с высокой вычислительной сложностью $O((H \times W)^2)$ (где W – ширина изображения, H – высота изображения).

A. Dosovitskiy и соавт. решили проблему представлением изображения в виде патчей (кусочков) размером $P \times P$ и передачей их через архитектуру трансформера вместо слов для извлечения признаков и классификации. Таким образом, получилось снизить вычислительную сложность с $O((H \times W)^2)$ до $O((H \times W/P^2)^2)$. Visual Transformer продемонстрировала выдающиеся результаты в задачах классификации изображений, превзойдя другие методы, такие как сверточные нейронные сети. Однако стоит отметить важный аспект: для достижения

высоких показателей точности результатов требуется обучение на большом объеме данных. Исследователям Google был доступен датасет JFT-300M. Без предварительного обучения на обширном наборе данных, даже при сильной регуляризации, модель склонна к переобучению и показывает заметно менее эффективные результаты по сравнению с моделями ResNet.

Архитектура Swin Transformer. Swin Transformer представляет собой улучшенную версию архитектуры ViT.

Z. Liu и соавт. [17] предложили помимо разбиения изображения на патчи использовать механизм сдвигающихся окон, после чего вычислять значения внимания внутри окна (Window Multihead Self-Attention), а также внутри окна после сдвига (Shifted Window Multihead Self-Attention) (рис. 2). Это позволяет захватывать визуальную информацию между непересекающимися окнами, при этом уменьшая вычислительную сложность по сравнению с механизмом Global Self-Attention.

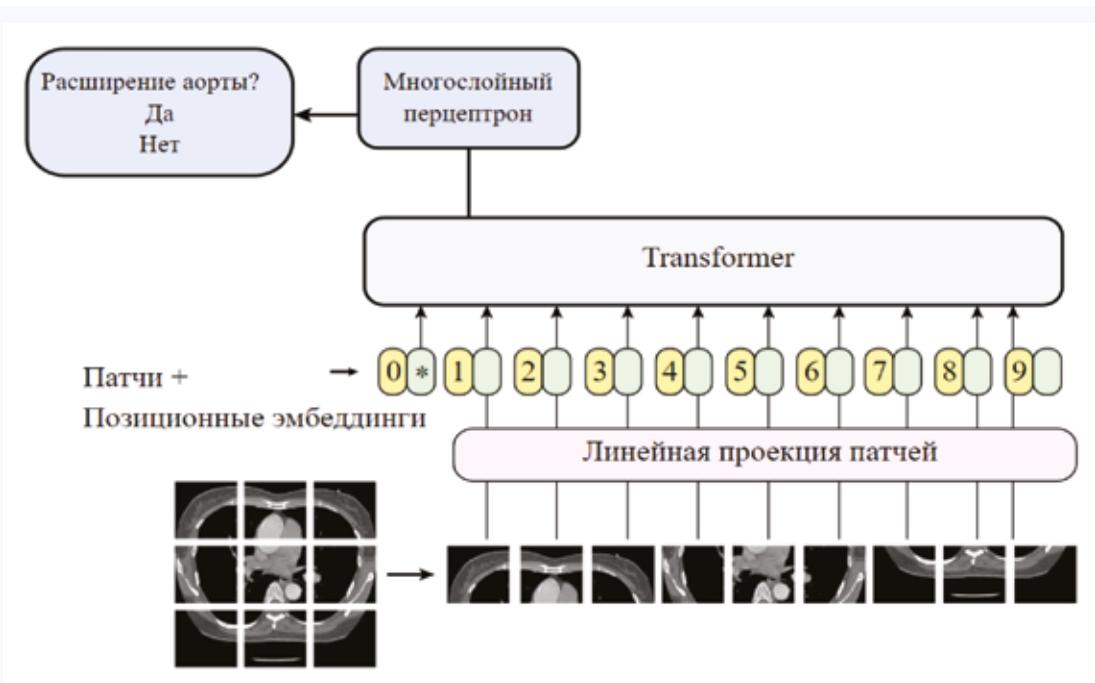


Рис. 1. Схема архитектуры Visual Transformer
Fig. 1. Vial Transformer architecture diagram

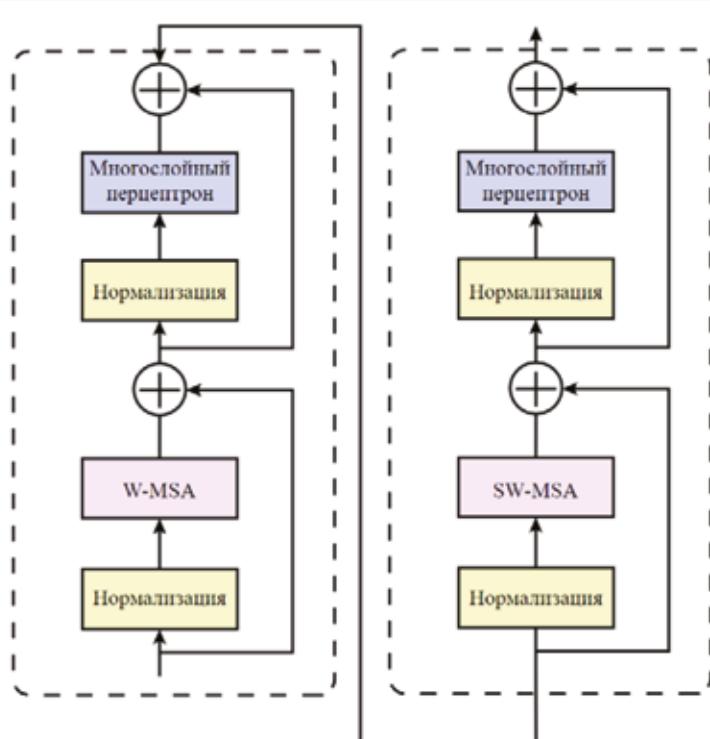


Рис. 2. Структура блока Swin Transformer
Fig. 2. Swin Transformer block structure

Сегментация

Задача семантической сегментации в СВ заключается в разделении изображения на отдельные сегменты, каждый из которых соответствует определенному объекту или классу объектов. Так же как и в случае с классификацией нейронная сеть обучается на парах «объект – ответ», где объектом выступает изображение, а ответом – «маска». Мaska является набором заранее размеченных сегментов, интересных исследователю. Каждому изображению сопоставляется своя маска с заранее размеченными интересующими сегментами. В данной задаче нейросеть, получая на вход изображение, на выходе должна восстановить маску (метку) класса.

Ниже рассматриваются методы семантической сегментации в двумерной и трехмерной постановках, основанных на архитектуре encoder-decoder (также называемая U-shape архитектура, рис. 3).

2D подходы

Классическое применение моделей семантической сегментации заключается в использовании двумерных изображений. Однако этот подход также применим и к задачам компьютерного зрения в медицине, где, несмотря на частое взаимодействие с трехмерными изображениями (например, КТ- или МРТ-снимками), объемные данные разбиваются на набор двумерных изображений. После этого к каждому такому изображению применяется

модель семантической сегментации; и в конце результат, полученный для каждого отдельного изображения, объединяется в трехмерную маску. К примеру, из трехмерного КТ-исследования можно извлечь двумерные изображения в аксиальной плоскости (срезы в поперечной плоскости тела).

U-Net. Обзор нейросетевых подходов сегментации изображений стоит начать с обзора «базовой», но по-прежнему широко используемой архитектуры U-Net [15] (схематическая структура изображена на рисунке 4), которая нашла свое применение во многих задачах анализа медицинских изображений, таких как обнаружение туберкулеза легких на рентгеновских снимках, обнаружение злокачественных опухолей на КТ-снимках [25]; мультиорганская сегментация [26], сегментация опухолей печени [27]. Структура сети состоит из блоков encoder и decoder, которые связаны между собой с помощью «skip-connections» (см. рис. 4). Энкодер представляет собой типичную архитектуру сверточной нейронной сети, каждый блок которой последовательно снижает размер изображения в 2 раза, а количество извлеченных признаков повышает в 2 раза. Напротив, каждый слой декодера повышает размер изображения в 2 раза, а количество признаков сокращается вдвое. На этапе декодирования происходит объединение выходов соответствующих блоков энкодера и декодера посредством skip-connections. Это необходимо, чтобы дополнить промежуточную потерянную информацию о границах нужных классов на изображении.

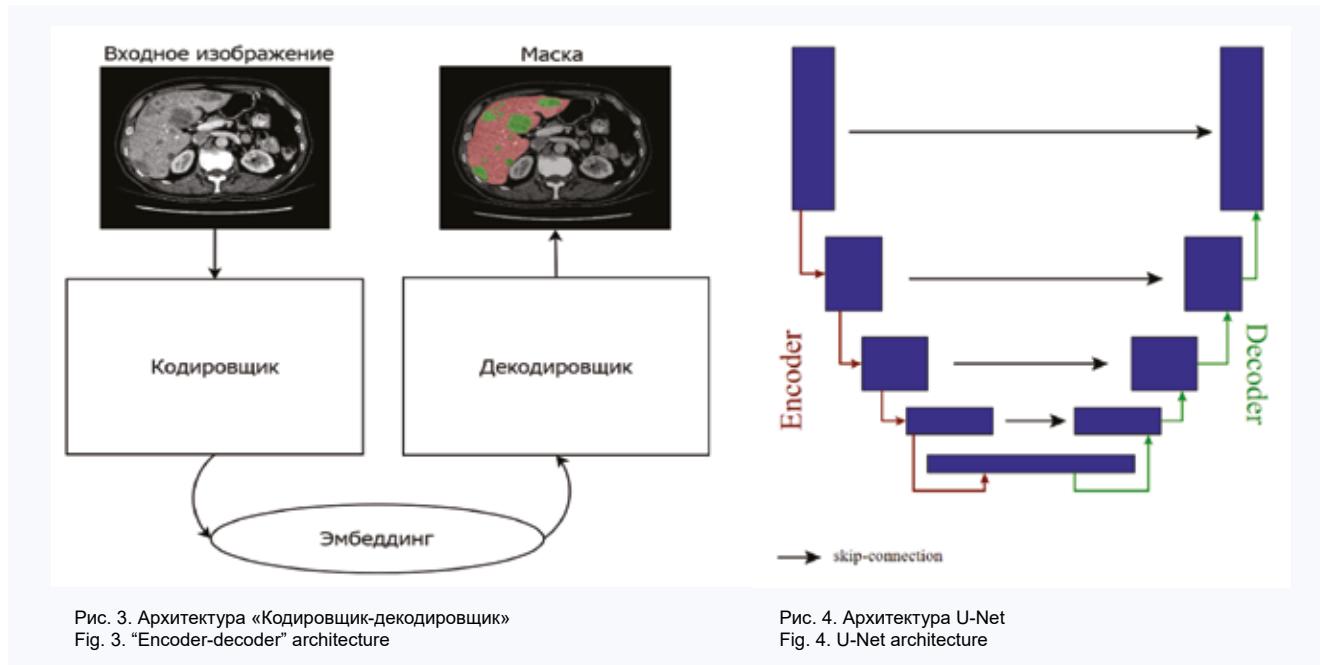


Рис. 3. Архитектура «Кодировщик-декодировщик»
Fig. 3. “Encoder-decoder” architecture

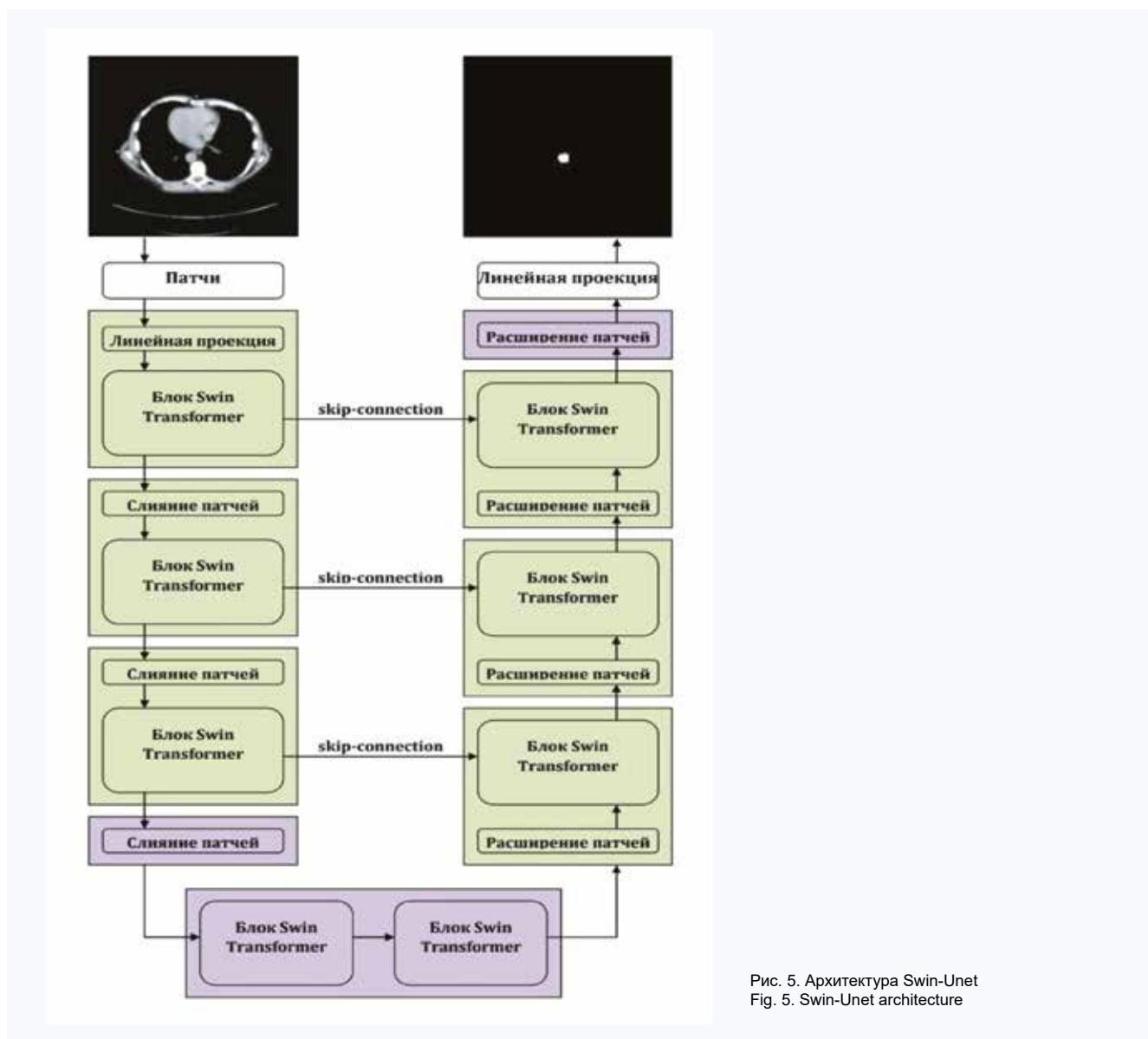
Рис. 4. Архитектура U-Net
Fig. 4. U-Net architecture

TransUNet. Архитектура TransUNet [28] появилась в результате совмещения ViT (см. раздел 3.1) и U-Net. Вместо использования одной сверточной нейронной сети внутри энкодера U-Net авторы предложили применить гибрид CNN и ViT. Модели TransUNet уже успели показать высокие результаты в задачах, связанных с сегментацией медицинских изображений – выделение опухолей легких [29], обнаружение клеточных ядер [30].

Swin-UNet. Архитектура Swin-UNet [31] – это U-Net подобная архитектура, энкодер и декодер которой состоят

только из Swin Transformer блоков (рис. 5), рассмотренных в разделе 3.1. Ни Сао и соавт. исследовали применимость Swin-UNet к задачам мультиорганской сегментации, а также к задаче выделения частей сердца на МРТ-изображении (левый желудочек, правый желудочек и миокард), где получили результаты, в среднем превосходящие другие модели семантической сегментации.

Segmenter. Архитектура Segmenter [32] – это еще одна архитектура, основой которой служит Visual Transformer. Авторы предложили использовать К-обучаемых

Рис. 5. Архитектура Swin-Unet
Fig. 5. Swin-Unet architecture

эмбеддингов (K – количество классов, используемых для сегментации), которые применяются при декодировании признаков, полученных после кодирования. Кодирование и декодирование осуществляется с помощью ViT. В задаче обнаружения опухолевых патологий печени Segmenter показывает лучшие результаты в сравнении с другими 11 архитектурами нейронных сетей [33].

3D подходы

3D подход в семантической сегментации отличается от классического 2D подхода тем, что он работает с объемными данными, такими как медицинские изображения (КТ-снимки) различных органов. Для этого используются методы обработки и анализа объемных данных, которые позволяют точнее выделять объекты на изображении.

В данном разделе рассмотрены современные нейросетевые методы в задаче трехмерной семантической сегментации:

3D-UNet [34] представляет собой расширение классической двумерной архитектуры UNet, рассмотренной

в разделе 2.2.1, на трехмерное пространство. Данная нейросеть используется для сегментации медицинских изображений, таких как снимки мозга [35–37], сердца [38, 39], легких [40, 41] и других органов [42, 43], в трехмерном пространстве. Основным преимуществом 3D-UNet является его способность к точной сегментации медицинских изображений в трехмерном пространстве, что делает его особенно полезным для анализа объемных данных, таких как КТ- или МРТ-снимки. 3D-UNet стал широко используемым инструментом в медицинской области, и его применение продолжает расширяться в области медицинского образования, исследований и практического здравоохранения.

Swin UNETR и VT-UNET. Как и в случае с двумерными подходами, зарекомендовавшие себя техники трансформеров и механизмов внимания нашли применение в трехмерных подходах. Swin UNETR [44] – это передовая модель для сегментации медицинских изображений, основанная на архитектуре Swin Transformer, рассмотренной ранее в разделе 3.1. VT-UNET [45] является

модификацией архитектуры 3D-UNet с использованием Volumetric Transformer в качестве encoder.

Тем не менее, несмотря на высокую точность результатов сегментации нейросетевыми подходами данного типа, наблюдаются и существенные недостатки в их использовании, связанные, в первую очередь, с ресурсо-затратностью вычислительных мощностей как на этапе обучения и тестирования моделей, так и на этапе использования и анализа в реальных условиях их эксплуатации в корпоративных системах принятия решения.

Заключение

Проведенный обзор современных нейросетевых методов, основанных на архитектуре Transformer с механизмом внимания и сверточных нейронных сетей, показывает высокую способность таких подходов ИИ к качественному анализу диагностических изображений (МСКТ и МРТ). Данные методы при должной точной настройке и правильном подходе к их обучению позволяют эффективно автоматизировать процесс диагностики патологии аорты и аортального клапана, а также лечебного процесса в области кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии.

Несмотря на высокую эффективность использования нейросетевых подходов, существует и ряд существенных ограничений, которые необходимо устранить для успешной их реализации:

1. Наличие качественных наборов данных, которые должны быть подготовлены высококвалифицированными специалистами-экспертами в соответствующих областях медицины. Создание таких наборов является нетривиальной задачей, требующей точности в разметке данных и наличия эргономичных и специализированных инструментов краудсорсинга для работы с проприетарными форматами медицинских данных, такими как DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) [46].

2. Наличие серверных графических станций с мощными видеокартами, необходимых для эффективного обучения и тестирования нейронных сетей. Во-первых, это объясняется сложностью архитектуры, которая для достижения высокой точности может содержать миллионы (а некоторые современные модели миллиарды) параметров, требующих больших вычислительных ресурсов

для вычисления и обновления. А во-вторых, это связано с требованием больших объемов данных для эффективного обучения, поскольку полнота данных для обучения влияет на точность принятия решения.

3. Наличие междисциплинарной, синхронизированной в рамках поставленной задачи, экспертной группы, состоящей как из специалистов в области кардиологии, сердечно-сосудистой хирургии и лучевой диагностики, так и специалистов по направлению анализа больших данных, математического моделирования и информационных технологий.

4. Наличие подготовленных реальных сценариев для тестирования в условиях, приближенных к реальным. В большинстве научных исследований данный компонент менее всего проработан, поскольку нейросетевые методы тестируются в идеальных условиях, а реальные условия требуют не только наличия у рабочей группы технических компетенций, но и нормативного и административного ресурса.

Таким образом, большинство приложений ИИ ограничиваются исследовательскими целями [47, 48] и покрывают, так или иначе, разрешение ограничений 1–3. Однако в условиях постоянного технологического развития и увеличения спроса на сердечно-сосудистые диагностические исследования нужно стремиться к включению ИИ в стандарты лечения. Ведение пациентов с использованием данной технологии не будет подразумевать абсолютно полную обособленность. Однако ИИ может стать надежным помощником всему здравоохранению, улучшая результаты лечения пациентов и снижая рутинную нагрузку на людей, а также неся в дальнейшем преимущества с экономической точки зрения. Кроме того, интересной перспективой развития является развитие интеллектуальной операционной, которая потенциально может позволить сделать роботизированную хирургию автономной. Так, благодаря обучению рекуррентной нейронной сети на трехмерных петлевых траекториях, созданных хирургом-человеком, уже сегодня роботизированная система способна выполнять некоторые этапы операции [49].

Хотелось бы подчеркнуть важность использования современных информационных технологий на основе ИИ в медицине, особенно в сердечно-сосудистой хирургии, которая с самого начала своего появления была локомотивом научной мысли и применения инноваций в клинической практике.

Литература / References

1. Yuan Z., Lu Y., Wei J., Wu J., Yang J., Cai Z. Abdominal aortic aneurysm: Roles of inflammatory cells. *Front. Immunol.* 2021;11:609161. DOI: 10.3389/fimmu.2020.609161.
2. Oladokun D., Patterson B.O., Sobociński J., Karthikesalingam A., Loftus I., Thompson M.M. et al. Systematic review of the growth rates and influencing factors in thoracic aortic aneurysms. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2016;51:674–81. DOI: 10.1016/j.ejvs.2016.01.017.
3. Benjamin E.J., Muntner P., Alonso A., Bittencourt M.S., Callaway C.W., Carson A.P. et al. Heart disease and stroke statistics – 2019 update: A report from the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139(10):e56–e528. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000659.
4. Gouveia E., Melo R., Mourão M., Caldeira D., Alves M., Lopes A. et al. A systematic review and meta-analysis of the incidence of acute aortic dissections in population-based studies. *J. Vasc. Surg.* 2022;75(2):709–720. DOI: 10.1016/j.jvs.2021.08.080.
5. Goldstein S.A., Evangelista A., Abbara S., Arai A., Asch F.M., Badano L.P. et al. Multimodality imaging of diseases of the thoracic aorta in adults: From the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging: Endorsed by the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Journal of the American Society of Echocardiography.* 2015;28(2):119–182. DOI: 10.1016/j.echo.2014.11.015.
6. Chaikof E.L., Dalman R.L., Eskandari M.K., Jackson B.M., Lee W.A., Mansour M.A. et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J. Vasc. Surg.* 2018;67(1):2–77. DOI: 10.1016/j.jvs.2017.10.044.
7. Dassen W.R., Mulleneers R.G., Smeets J., den Dulk K., Cruz F., Brugada P. et al. Self-learning neural networks in electrocardiography. *J. Electrocardiol.* 1990;23:200–202. DOI: 10.1016/0022-0736(90)90102-8.
8. Dassen W.R., Mulleneers R.G., Den Dulk K., Smeets J.R., Cruz F., Penn O.C. et al. An artificial neural network to localize atrioventricular accessory pathways in patients suffering from the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1990;13(12 Pt. 2):1792–1796. DOI: 10.1111/j.1540-8159.1990.tb06892.x.
9. Binder T., Süssner M., Moertl D., Strohmer T., Baumgartner H., Maurer G. et al. Artificial neural networks and spatial temporal contour linking for automated endocardial contour detection on echocardiograms: A novel approach to determine left ventricular contractile function. *Ultrasound Med. Biol.* 1999;25:1069–1076. DOI: 10.1016/S0301-5629(99)00059-9.
10. Pellicano M., Lavi I., De Bruyne B., Vaknin-Assa H., Assali A., Valtzer O.

- et al. Validation study of image-based fractional flow reserve during coronary angiography. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2017;10(9):e005259. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.005259.
11. Chen H.Y., Lin C.S., Fang W.H., Lee C.C., Ho C.L., Wang C.H. et al. Artificial intelligence-enabled electrocardiogram predicted left ventricle diameter as an independent risk factor of long-term cardiovascular outcome in patients with normal ejection fraction. *Front. Med.* 2022;9:870523. DOI: 10.3389/fmed.2022.870523.
12. Long Q., Ye X., Zhao Q. Artificial intelligence and automation in valvular heart diseases. *Card. J.* 2020;27(4):404–420. DOI: 10.5603/CJ.a2020.0087.
13. Коваленко Л.А., Ларин Е.С., Блеканов И.С., Ким Г.И. Методы построения 3D модели аорты сердца и её сечения для автоматизации процесса КТ-диагностики. Процессы управления и устойчивость. Труды 54-й международной научной конференции аспирантов и студентов. 2023;10(1):298–303.
Kovalenko L.A., Larin E.S., Blekanov I.S., Kim G.I. Methods of constructing a 3D model of the heart aorta and its section for automating the CT diagnostic process. *Control Processes and Stability.* (In Russ.). 2023;10(1):298–303. <http://hdl.handle.net/11701/41728> (15.04.2024).
14. Ежов Ф.В., Ларин Е.С., Блеканов И.С., Ким Г.И. Нейросетевые методы сегментации аорты сердца при автоматической диагностике снимков КТ. Процессы управления и устойчивость. Труды 54-й международной научной конференции аспирантов и студентов. 2023;10(1):263–267.
Ezhov F.V., Larin E.S., Blekanov I.S., Kim G.I. Neural network methods of segmentation of the aorta of the heart in the automatic diagnosis of CT scans. Management processes and sustainability. (In Russ.). 2023;10(1):263–267. <http://hdl.handle.net/11701/41728> (15.04.2024).
15. Ronneberger O., Fischer P., Brox T. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In: Navab N., Hornegger J., Wells W., Frangi A. (eds.). *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015.* MICCAI 2015. Lecture notes in computer science, vol. 9351. Springer, Cham. DOI: 10.1007/978-3-319-24574-4_28.
16. Dosovitskiy A., Beyer L., Kolesnikov A., Weissenborn D., Zhai X., Unterthiner T. et al. An image is worth 16×16 words: Transformers for image recognition at scale. *arXiv:*2010.11929. DOI: 10.48550/arXiv.2010.11929.
17. Liu Z., Lin Y., Cao Y., Hu H., Wei Y., Zhang Z. et al. Swin transformer: Hierarchical vision transformer using shifted windows. *Proceedings of the IEEE/CVF International Conference on Computer Vision, Montreal, 10–17 October 2021, 10012–10022.* DOI: 10.1109/ICCV48922.2021.00986.
18. Xie E., Wang W., Yu Z., Anandkumar A., Alvarez J.M., Luo P. SegFormer: Simple and efficient design for semantic segmentation with transformers. *Advances in Neural Information Processing Systems.* 2021;34:12077–12090. DOI: 10.48550/arXiv.2105.15203.
19. Li J., Chen J., Tang Y., Wang C., Landman B.A., Zhou S.K. Transforming medical imaging with transformers? A comparative review of key properties, current progresses, and future perspectives. *Medical image analysis.* 2023;102762. DOI: 10.48550/arXiv.2206.01136.
20. Zerouaoui H., Idri A. Deep hybrid architectures for binary classification of medical breast cancer images. *Biomedical Signal Processing and Control.* 2022;71(part_B):103226. DOI: 10.1016/j.bspc.2021.103226.
21. Farooq A., Anwar S., Awais M., Rehman S. A deep CNN based multi-class classification of Alzheimer's disease using MRI. 2017 *IEEE International Conference on Imaging Systems and Techniques (Ist).* 2017;1–6. DOI: 10.1109/IST.2017.8261460.
22. Guan Q., Huang Y. Multi-label chest X-ray image classification via category-wise residual attention learning. *Pattern Recognition Letters.* 2020;130:259–266. DOI: 10.1016/j.patrec.2018.10.027.
23. He K., Zhang X., Ren S., Sun J. Deep residual learning for image recognition. *arXiv: Computer Vision and Pattern Recognition (cs.CV).* DOI: 10.48550/arXiv.1512.03385.
24. Bresser K.K., Adams L.C., Erxleben C., Hamm B., Niehues S.M., Vahldiek J.L. Comparing different deep learning architectures for classification of chest radiographs. *Scientific Reports.* 2020;10(1):13590. DOI: 10.1038/s41598-020-70479-z.
25. Yao W., Bai J., Liao W., Chen Y., Liu M., Xie Y. From CNN to Transformer: A review of medical image segmentation models. *arXiv: Image and Video Processing (eess.IV); Computer Vision and Pattern Recognition (cs.CV); Machine Learning (cs.LG).* DOI: 10.48550/arXiv.2308.05305.
26. Azad R., Aghdam E.K., Rauland A. et al. Medical image segmentation review: The success of U-net. *arXiv: Image and Video Processing (eess.IV).* DOI: 10.48550/arXiv.2211.14830.
27. Bilic P., Christ P., Li H.B., Vorontsov E., Ben-Cohen A., Kaassis G. et al. The liver tumor segmentation benchmark (LiTS). *Med. Image Anal.* 2023;84:102680. DOI: 10.1016/j.media.2022.102680.
28. Chen J., Lu Y., Yu Q., Luo X., Adell E., Wang Y. et al. TransUNet: Transformers make strong encoders for medical image segmentation. *arXiv: Computer Vision and Pattern Recognition (cs.CV).* DOI: 10.48550/arXiv.2102.04306.
29. Chang C., Lin T., Lin C., Cheng H. Application of TransUNet for segmenting lung mass from chest X-ray image. 2022 *IEEE International Conference on Consumer Electronics – Taiwan.* 2022;175–176. DOI: 10.1109/ICCE-Taiwan55306.2022.9869180.
30. Khan M.S., Ali S., Lee Y.R., Kang M.K., Park S.Y., Tak W.Y. et al. TransUNet-lite: A robust approach to cell nuclei segmentation. *Proceedings of the 2023 7th International Conference on Medical and Health Informatics. ICMHI'23.* Association for Computing Machinery; 2023:251–258. DOI: 10.1145/3608298.3608344.
31. Cao H., Wang Y., Chen J., Jiang D., Zhang X., Tian Q. et al. Swin-unet: Unet-like pure transformer for medical image segmentation. *arXiv: Image and Video Processing (eess.IV).* DOI: 10.48550/arXiv.2105.05537.
32. Strudel R., Garcia R., Laptev I., Schmid C. Segmenter: Transformer for semantic segmentation. *arXiv: Computer Vision and Pattern Recognition (cs.CV).* DOI: 10.48550/arXiv.2105.05633.
33. Nguyen C., Asad Z., Huo Y. Evaluating transformer-based semantic segmentation networks for pathological image segmentation. *arXiv: Image and Video Processing (eess.IV).* DOI: 10.48550/arXiv.2108.11993.
34. Çiçek, Ö., Abdulkadir, A., Lienkamp, S.S., Brox, T., Ronneberger, O. (2016). 3D U-Net: Learning Dense Volumetric Segmentation from Sparse Annotation. In: Ourselin S., Joskowicz L., Sabuncu M., Unal G., Wells W. (eds.) *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2016.* MICCAI 2016. Lecture Notes in Computer Science, vol. 9901. Springer, Cham. DOI: 10.1007/978-3-319-46723-8_49.
35. Qamar S., Jin H., Zheng R., Ahmad P., Usama M. A variant form of 3D-Unet for infant brain segmentation. *Future Generation Computer Systems.* 2020;108:613–623. DOI: 10.1016/j.future.2019.11.021.
36. Islam M., Vibashan V., Jose V.J.M., Wijethilake N., Utkarsh U., Ren H. Brain tumor segmentation and survival prediction using 3D attention Unet. *Brainlesion: Glioma, Multiple Sclerosis, Stroke and Traumatic Brain Injuries: 5th International Workshop, Brainles 2019, Held in Conjunction with Miccai 2019, Shenzhen, China, October 17, 2019, Revised Selected Papers, Part I, 5.* 2020:262–272. DOI: 10.48550/arXiv.2104.00985.
37. Hwang H., Rehman H.Z.U., Lee S. 3D U-net for skull stripping in brain MRI. *Appl. Sci.* 2019;9(3):569. DOI: 10.3390/app9030569.
38. Kong F., Wilson N., Shadden S. A deep-learning approach for direct whole-heart mesh reconstruction. *Medical image analysis.* 2021;74:102222. DOI: 10.1016/j.media.2021.102222.
39. Habjan M., Leventić H., Galić I., Babin D. Whole heart segmentation from CT images using 3D U-net architecture. 2019 *International Conference on Systems, Signals and Image Processing (Iwssip).* IEEE; 2019:121–126. DOI: 10.1109/IWSSIP.2019.8787253.
40. Xiao Z., Liu B., Geng L., Zhang F., Liu Y. Segmentation of lung nodules using improved 3D-Unet neural network. *Symmetry.* 2020;12(11):1787. DOI: 10.3390/sym12111787.
41. Wu W., Gao L., Duan H., Huang G., Ye X., Nie S. Segmentation of pulmonary nodules in CT images based on 3D-Unet combined with three-dimensional conditional random field optimization. *Medical Physics.* 2020;47(9):4054–4063. DOI: 10.1002/mp.14248.
42. Yu W., Fang B., Liu Y., Gao M., Zheng S., Wang Y. Liver vessels segmentation based on 3d residual U-net. 2019 *IEEE International Conference on Image Processing (Icip).* 2019:250–254. DOI: 10.1109/ICIP.2019.8802951.
43. Zhao W., Jiang D., Queraltà J.P., Westerlund T. MSS U-net: 3D segmentation of kidneys and tumors from CT images with a multi-scale supervised U-net. *Informatics in Medicine Unlocked.* 2020;19:100357. DOI: 10.1016/j.imu.2020.100357.
44. Hatamizadeh A., Nath V., Tang Y., Yang D., Roth H.R., Xu D. Swin UNE-TR: Swin transformers for semantic segmentation of brain tumors in MRI images. In: *Brainlesion: Glioma, Multiple Sclerosis, Stroke and Traumatic Brain Injuries,* 2021:272–284. DOI: 10.48550/arXiv.2201.01266.
45. Peiris H., Hayat M., Chen Z., Egan G., Harandi M. A robust volumetric transformer for accurate 3D tumor segmentation. *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention.* 2022:162–172. DOI: 10.48550/arXiv.2111.13300.
46. Ежов Ф.В., Коваленко Л.А., Разумилов Е.С., Блеканов И.С. Инструменты краудсорсинга для анализа и обработки медицинских изображений в виде снимков КТ. Процессы управления и устойчивость. Труды 54-й международной научной конференции аспирантов и студентов. 2023;10(1):291–297.
Ezhov F.V., Kovalenko L.A., Razumilov E.S., Blekanov I.S. Crowd-sourcing tools for analyzing and processing medical images in the form of CT scans. Management processes and sustainability. (In Russ.). 2023;10(1):291–297. <http://hdl.handle.net/11701/41728> (15.04.2024).

47. Fischer U.M., Shireman P.K., Lin J.C. Current applications of artificial intelligence in vascular surgery. *Semin. Vasc. Surg.* 2021;34(4):268–271. DOI: 10.1053/j.semvascsurg.2021.10.008.
48. Lanzafame L.R.M., Bucolo G.M., Muscogiuri G., Sironi S., Gaeta M., Ascenti G. et al. Artificial intelligence in cardiovascular CT and MR imaging. *Life. (Basel)*. 2023;13(2):507. DOI: 10.3390/life13020507.
49. Grespan L., Fiorini P., Colucci G., Grespan L., Fiorini P., Colucci G. Patient safety in robotic surgery. In: Grespan L., Fiorini P., Colucci G. The Route to Patient Safety in Robotic Surgery. Springer Cham; 2019:7–23. DOI: 10.1007/978-3-030-03020-9_2.

Информация о вкладе авторов

Ким Г.И., Блеканов И.С. – написание и редактирование статьи, обсуждение полученных результатов, окончательное утверждение содержания статьи.

Ежов Ф.В., Коваленко Л.А., Ларин Е.С., Разумилов Е.С., Пугин К.В., Дадашов М.С. – написание статьи, обзор литературы, подбор материалов.

Пягай В.А. – обзор литературы, обсуждение полученных результатов.

Шматов Д.В. – редактирование статьи, обсуждение полученных результатов.

Сведения об авторах

Ким Глеб Ирламович, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение, Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, СПбГУ, Санкт-Петербург, <http://orcid.org/0000-0002-9344-5724>.

E-mail: gikim.cor@gmail.com.

Блеканов Иван Станиславович, канд. тех. наук, доцент, заведующий кафедрой технологии программирования, факультет прикладной математики – процессов управления, СПбГУ, Санкт-Петербург, <http://orcid.org/0000-0002-7305-1429>.

E-mail: i.blekanov@spbu.ru.

Ежов Федор Валерьевич, аспирант, факультет прикладной математики – процессов управления, СПбГУ, Санкт-Петербург, <http://orcid.org/0009-0007-1468-0042>.

E-mail: moremenes@yandex.ru.

Коваленко Лев Алексеевич, аспирант, факультет прикладной математики – процессов управления, СПбГУ, Санкт-Петербург, <http://orcid.org/0009-0007-8233-4387>.

E-mail: i.blekanov@spbu.ru.

Ларин Евгений Сергеевич, аспирант, факультет прикладной математики – процессов управления, СПбГУ, Санкт-Петербург, <http://orcid.org/0009-0007-6199-3607>.

E-mail: st054551@student.spbu.ru.

Разумилов Егор Сергеевич, аспирант, факультет прикладной математики – процессов управления, СПбГУ, Санкт-Петербург, <http://orcid.org/0000-0003-0189-5013>.

E-mail: i.blekanov@spbu.ru.

Пугин Кирилл Витальевич, аспирант, факультет прикладной математики – процессов управления, СПбГУ, Санкт-Петербург, <http://orcid.org/0009-0003-9398-3850>.

E-mail: st069636@student.spbu.ru.

Дадашов Мурад Сахиб оглы, студент, медицинский факультет, СПбГУ, Санкт-Петербург, <http://orcid.org/0009-0006-5714-3805>.

E-mail: muraddadashov1309@gmail.com.

Пягай Виктор Александрович, сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение, Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, СПбГУ, Санкт-Петербург, <http://orcid.org/0009-0001-8010-6184>.

E-mail: viktorpyagay@mail.ru.

Шматов Дмитрий Викторович, д-р мед. наук, заместитель директора по медицинской части (кардиохирургия), Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, СПбГУ, Санкт-Петербург, <http://orcid.org/0000-0002-1296-8161>.

E-mail: dv.shmatov@gmail.com.

 **Ким Глеб Ирламович**, e-mail: gikim.cor@gmail.com.

Поступила 16.02.2024;
рецензия получена 12.04.2024;
принята к публикации 28.05.2024.

Information on author contributions

Kim G.I., Blekanov I.S. – article writing and editing, discussing of the results obtained, final approval of the article content.

Ezhov F.V., Kovalenko L.A., Larin E.S., Razumilov E.S., Pugin K.V., Dadashov M.S. – article writing, literature review, material selection.

Pyagay V.A. – literature review, discussion of the results obtained.

Shmatov D.V. – article editing, discussing of the results obtained.

Information about the authors

Gleb I. Kim, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Cardiac Surgery Department, St. Petersburg State University Hospital, <http://orcid.org/0000-0002-9344-5724>.

E-mail: gikim.cor@gmail.com.

Ivan S. Blekanov, Cand. Sci. (Techn.), Associate Professor, Head of the Department of Programming Technology, Faculty of Applied Mathematics and Control Processes, Saint Petersburg State University, <http://orcid.org/0000-0002-7305-1429>.

E-mail: i.blekanov@spbu.ru.

Fedor V. Ezhov, Graduate Student, Faculty of Applied Mathematics and Control Processes, Saint Petersburg State University, <http://orcid.org/0009-0007-1468-0042>.

E-mail: moremenes@yandex.ru.

Lev A. Kovalenko, Graduate Student, Faculty of Applied Mathematics and Control Processes, Saint Petersburg State University, <http://orcid.org/0009-0007-8233-4387>.

E-mail: i.blekanov@spbu.ru.

Evgeniy S. Larin, Graduate Student, Faculty of Applied Mathematics and Control Processes, Saint Petersburg State University, <http://orcid.org/0009-0007-6199-3607>.

E-mail: st054551@student.spbu.ru.

Egor S. Razumilov, Graduate Student, Faculty of Applied Mathematics and Control Processes, Saint Petersburg State University, <http://orcid.org/0000-0003-0189-5013>.

E-mail: i.blekanov@spbu.ru.

Kirill V. Pugin, Graduate Student, Faculty of Applied Mathematics and Control Processes, Saint Petersburg State University, <http://orcid.org/0009-0003-9398-3850>.

E-mail: st069636@student.spbu.ru.

Murad S. Dadashov, Student, Faculty of Medicine, Saint Petersburg State University, <http://orcid.org/0009-0006-5714-3805>.

E-mail: muraddadashov1309@gmail.com.

Viktor A. Pyagay, Cardiovascular Surgeon, Cardiac Surgery Department, St. Petersburg State University Hospital, <http://orcid.org/0009-0001-8010-6184>.

E-mail: viktorpyagay@mail.ru.

Dmitry V. Shmatov, Dr. Sci. (Med.), Deputy Director for Medical Affairs (Cardiac Surgery), St. Petersburg State University Hospital, <http://orcid.org/0000-0002-1296-8161>.

E-mail: dv.shmatov@gmail.com.

 **Gleb I. Kim**, e-mail: gikim.cor@gmail.com.

Received 16.02.2024;
review received 12.04.2024;
accepted for publication 28.05.2024.

Хирургическое лечение пациентов с умеренной и пограничной ишемической митральной недостаточностью на современном этапе

М.Э. Рядинский, А.А. Филиппов, М.С. Каменских, Г.И. Ким,
Р.Ю. Капушев, Ю.Д. Провоторова, И.Ш. Асадуллин, Д.В. Шматов

Клиника высоких медицинских технологий имени Н.И. Пирогова, Санкт-Петербургский государственный университет (СПбГУ), 190020, Санкт-Петербург, наб. реки Фонтанки, 154

Аннотация

Одним из наиболее частых осложнений ишемической болезни сердца (ИБС) является ишемическая митральная недостаточность (ИМН). Около 20% больных ИБС страдают от возникновения и прогрессирования ИМН, чаще она наблюдается у пациентов, перенесших инфаркт миокарда нижней стенки левого желудочка (ЛЖ). Известно, что наличие митральной регургитации (МР) снижает выживаемость пациентов независимо от наличия ИБС. Накопленный опыт в области диагностики и тактики хирургического лечения ИМН на сегодняшний день неоднозначен, несмотря на множество проводимых исследований. В частности, остаются нерешенными такие важные проблемы, как определение предикторов и факторов риска возникновения рецидива ИМН после хирургического лечения, а также показания к вмешательству на митральном клапане, выбор оперативной тактики для коррекции умеренной и пограничной ИМН. Определение факторов риска неблагоприятного исхода каждого метода хирургического лечения пограничной ИМН поможет специалисту принять правильное решение в вопросе лечения вышеупомянутой патологии. В данном обзоре литературы представляется весь спектр современных хирургических методов лечения пограничной и умеренной ишемической митральной дисфункции, оцениваются результаты наиболее распространенных изолированных и сочетанных операций, анализируются факторы риска неблагоприятного исхода в отдаленном периоде после их выполнения, предлагаются оригинальные подходы к тактике хирургического лечения ИМН.

Ключевые слова: коронарное шунтирование; митральный клапан; умеренная ишемическая митральная недостаточность; пограничная ишемическая митральная недостаточность; постинфарктное ремоделирование левого желудочка; предикторы рецидива митральной недостаточности.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов.

Финансирование: исследование не имело финансовой поддержки.

Для цитирования: Рядинский М.Э., Филиппов А.А., Каменских М.С., Ким Г.И., Капушев Р.Ю., Провоторова Ю.Д., Асадуллин И.Ш., Шматов Д.В. Хирургическое лечение пациентов с умеренной и пограничной ишемической митральной недостаточностью на современном этапе. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2024;39(2):46–57. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-46-57>.

Modern challenges of surgical management of patients with moderate and borderline ischemic mitral regurgitation

Michail E. Ryadinsky, Aleksey A. Filippov, Maxim S. Kamenskikh, Gleb I. Kim, Ruslan Y. Kappushev, Yulia D. Provotorova, Ilshat Sh. Asadullin, Dmitry V. Shmatov

The Pirogov Clinic of High Medical Technologies at St Petersburg University,
154, Fontanka River emb., St. Petersburg, 190020, Russian Federation

Филиппов Алексей Александрович, e-mail: aleksei.filippov.chb@gmail.com.

Abstract

One of the most common complications of ischemic heart disease is ischemic mitral regurgitation (IMR). About 20% of patients with coronary artery disease suffer from the onset and progression of IMR. It is more often observed in patients who have suffered a myocardial infarction of the inferior wall of the left ventricle (LV). It is known that the presence of mitral regurgitation (MR) reduces patient survival regardless of the presence of ischemic heart disease. The accumulated experience in the field of diagnosis and tactics of surgical treatment of IMR is currently ambiguous, despite many studies being conducted. In particular, such important problems as determining predictors and risk factors for recurrent IMR after surgical treatment, as well as indications for mitral valve intervention and the choice of surgical technique for correcting moderate and borderline IMR remain unresolved. Determining the risk factors for an unfavorable outcome of each specific method of surgical treatment of borderline IMR will help the specialists make the right decision regarding the treatment of this pathology. This literature review shows the full range of modern surgical methods for the treatment of borderline ischemic mitral dysfunction, evaluates the results of the most common isolated and combined operations, analyzes the risk factors for unfavorable outcome in the long-term period after their implementation, and also offers original approaches to the tactics of surgical treatment of IMR.

Keywords:	CABG; mitral valve repair; moderate ischemic mitral regurgitation; post-infarction heart remodeling; predictors of ischemic mitral regurgitation relapse.
Conflict of interest:	the authors declare no conflict of interest.
Funding:	the study had no financial support.
For citation:	Ryadinsky M.E., Filippov A.A., Kamenskikh M.S., Kim G.I., Kappushev R.Y., Provotorova Yu.D., Asadullin I.Sh., Shmatov D.V. Modern challenges of surgical management of patients with moderate and borderline ischemic mitral regurgitation. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2024;39(2):46–57. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-46-57 .

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в настоящее время остается главной причиной смертности населения в России и в мире. Ежегодно в Европе от различных форм ИБС умирают около 1,8 млн человек. Частым осложнением ИБС является ишемическая митральная недостаточность (ИМН). Примерно у 20% пациентов с ИБС имеются проявления митральной недостаточности (МН) различной степени выраженности. Чаще ИМН встречается у пациентов, перенесших инфаркт миокарда нижней стенки левого желудочка (ЛЖ), что обусловлено значительной уязвимостью задней папиллярной мышцы и частым возникновением ее дисфункции при ишемическом повреждении миокарда, кровоснабжаемого ветвями правой коронарной артерии [1]. ИМН развивается у 50% пациентов, перенесших инфаркт миокарда, причем умеренная или тяжелая ИМН встречается более чем у 10% из них [2, 3].

Распространенность ишемическая митральная регургитация (ИМР) растет, только в США она составляет от 1,6 до 2,9 млн человек [4]. Известно, что наличие митральной регургитации (МР) снижает выживаемость пациентов независимо от наличия ИБС. M.S. Hickey и соавт. в своем исследовании показали, что летальность пациентов, имеющих тяжелую МН, составляет 40%, умеренную – 17%, легкую – 10%. Летальность пациентов, не имеющих МН, составляет 6% [5]. У пациентов с ИБС ИМР повышает риски неблагоприятных сердечных событий. Так, в исследовании SAVE (Survival and Ventricular Enlargement) было продемонстрировано, что ИМР повышает риск смерти от сердечно-сосудистых событий у пациентов, перенесших трансмуральный инфаркт миокарда и имеющих проявления сердечной недостаточности (СН) – 5-летняя летальность в группе из 194 пациентов с ИМН составила 24%, без ИМН – 16% [6]. В настоящее время ИМР является одним из наиболее сложных проявлений ИБС с точки

зрения выбора правильной методики лечения. Даже для опытной мультидисциплинарной команды специалистов, включающей кардиологов, врачей функциональной диагностики и кардиохирургов, ИМН зачастую не представляется легко решаемой проблемой. Накопленный опыт в области диагностики, консервативной терапии, определения показаний и тактики хирургического лечения ИМН на сегодняшний день неоднозначен, несмотря на множество проводимых исследований. В частности, остаются нерешенными такие важные проблемы, как определение предикторов рецидива ИМН после хирургического лечения, а также показания и выбор тактики оперативного лечения умеренной и пограничной ИМН.

История изучения, этиология, патогенез и место ишемической дисфункции митрального клапана в современной классификации митральной недостаточности

Впервые ИМН описал G.E. Burch в 1963 г., назвав данную патологию синдромом дисфункции папиллярных мышц, а позже ИМР [7].

Существует множество различных определений ИМН, основные аспекты которых можно изложить следующим образом: ИМН – это заболевание, возникшее в результате перенесенного инфаркта миокарда, при котором створки и хорды митрального клапана (МК) остаются интактными, но имеется дисбаланс между силами фиксации и силами закрытия створок МК [8–10]. В зависимости от выраженности МР, по данным эхокардиографии (ЭхоКГ), МН подразделяется на легкую, умеренную, пограничную и выраженную.

В нашей работе будут рассмотрены варианты лечения умеренной и пограничной МН. Согласно рекомендациям Американской Ассоциации Сердца по клапанной патологии, умеренная (прогрессирующая) МН характеризуется следующими ЭхоКГ-показателями: эффективная

площадь отверстия регургитации (ERO) < 0,40 см², объем регургитации (Rvol) < 60 мл, фракция регургитации (RF) < 50%, региональное нарушение движения стенок с ЛЖ с легким тетерингом одной из створок, дилатация фиброзного кольца МК с легким центральным нарушением коаптации створок.

Выраженной МН соответствуют следующие значения: эффективная площадь отверстия регургитации (ERO) ≥ 0,40 см², объем регургитации (Rvol) ≥ 60 мл, фракция регургитации (RF) ≥ 50%, региональное нарушение движения стенок, сопровождающееся дилатацией ЛЖ, выраженным тетерингом одной из створок, дилатация фиброзного кольца МК с выраженным центральным нарушением коаптации створок [11].

С практической точки зрения целесообразно выделить пограничную МН, которой соответствуют следующие ЭхоКГ-критерии: эффективная площадь отверстия регургитации (ERO) = 0,30–0,45 см², объем регургитации (Rvol) = 50–65 мл, фракция регургитации (RF) = 40–55%, региональное нарушение движения стенок с ЛЖ со значимым тетерингом одной из створок, дилатация фиброзного кольца МК с выраженным центральным нарушением коаптации створок. Стоит отметить, что данные ЭхоКГ-показатели пограничной ИМН не статичны, они варьируют в зависимости от физических нагрузок, системного артериального давления и других факторов.

Нарушение кровотока по коронарным артериям и, как следствие, возникновение инфаркта миокарда сегментов ЛЖ, лежащих под сосочковыми мышцами (чаще в области боковой или нижней стенки ЛЖ), приводит к ремоделированию данной области. В результате этого сосочковые мышцы смещаются апикально, латерально и кзади, а ЛЖ стремится принять сферическую форму (дилатация ЛЖ наиболее выражена в средней части задне-нижней стенки, на уровне крепления задней папиллярной мышцы). Развивается чрезмерное натяжение базальных хорд в систолу ЛЖ и уменьшение амплитуды систолического движения створок МК, уменьшается и смещается ближе к верхушке ЛЖ зона коаптации створок клапана.

При выполнении эхокардиографического исследования характерная деформация передней створки описывается как «симптом чайки» [12]. В зарубежной литературе силы, действующие на створки МК и обусловливающие их натяжение, называются «tethering», а состояние излишне натяженных створок МК – «tenting». Из-за патологического ремоделирования ЛЖ расширяется фиброзное кольцо МК (чаще в септолатеральном направлении), снижается систолическая функция ЛЖ, развивается сегментарная диастолическая дисфункция ЛЖ, обусловленная высокой жесткостью миокарда обеих папиллярных мышц и прилегающих сегментов миокарда ЛЖ, нарушается синхронная работа сосочковых мышц, развивается глобальная диссинхрония ЛЖ (особенно в базальных отделах). Патологический круг замыкается, и процесс носит самовоспроизводящийся характер, поскольку МР приводит к дилатации ЛЖ, что, в свою очередь, приводит к дальнейшему смещению папиллярных мышц, расширению фиброзного кольца МК и дальнейшему прогрессированию МР [13, 14].

Наиболее детальной и распространенной в мире классификацией МН является классификация А. Carpenter [15]. Дисфункция створок (с ограничением движения их краев в систолу), приводящая к наиболее распространенной форме ИМН, относится к типу IIIb, согласно данной

классификации. ИМН, возникающая при нормальном движении створок, но обусловленная изолированной дилатацией фиброзного кольца клапана (аннулоэктазией), относится к I типу. У некоторых пациентов развивается ИМН II типа, характеризующаяся избыточной подвижностью створок МК. Такая дисфункция возникает в результате острой (разрыв сосочковой мышцы) или хронической (фиброз и удлинение сосочковой мышцы) ишемии миокарда.

Хирургическое лечение умеренной и пограничной ишемической митральной недостаточности

В настоящее время в распоряжении кардиохирургов имеется несколько стратегий коррекции нарушения запирательной функции МК ишемической природы. В случае наличия у пациента не более чем умеренной ИМН и возможности реваскуляризации (коронарного шунтирования (КШ)) коронарных артерий, кровоснабжающих участки миокарда, ответственные за возникновение МН (например, папиллярные мышцы), возможно выполнение КШ без вмешательства на МК.

Иной сценарий предполагает дополнение КШ пластическими вмешательствами на створках, фиброзном кольце клапана или папиллярных мышцах при пограничной ИМН, вызванной аннулоэктазией, удлинением папиллярных мышц или избыtkом тканей задней створки МК. При рестриктивных изменениях створок, вызванных рубцеванием общирных фрагментов стенки желудочка, выраженному расширению и значительном снижении сократительной функции ЛЖ, высоких прогностических рисках рецидива МН после выполнения клапаносохраняющей операции, а также в ряде других клинических ситуаций предпочтение отдается протезированию МК различными типами протезов.

Если в отношении выраженной ИМН актуальные клинические рекомендации однозначно предписывают выполнение оперативной или малоинвазивной коррекции клапанного порока, то для группы пациентов с умеренной и пограничной ИМН не существует общепринятой тактики хирургического лечения и критериев необходимости дополнения КШ сочетанным вмешательством на клапане.

Существует множество разнообразных точек зрения по данному вопросу, однако анализ нашего опыта хирургического лечения ИМН (в Клинике высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова выполнено более 400 вмешательств по поводу данной патологии) показывает, что у большинства больных с умеренной ИМН и адекватным состоянием дистального коронарного русла предпочтительно воздержаться от вмешательства на клапане. В то же время в группе больных с пограничной ИМН и возможностью восстановить функцию клапана хирургическим путем предпочтительно выполнение клапаносохраняющих вмешательств. Тактика лечения наиболее часто встречающихся групп пациентов представлена на рисунке 1.

Имплантационная аннулопластика митрального клапана

Имплантация опорного кольца МК является «золотым стандартом» лечения большинства случаев умеренной / пограничной ИМН. Она может выполняться изолированно, однако при отрыве хорд первого порядка от створок МК или папиллярных мышц имплантация жесткого опорного кольца дополняет триангулярную или квадриангулярную (трапециевидную) резекцию створки МК.

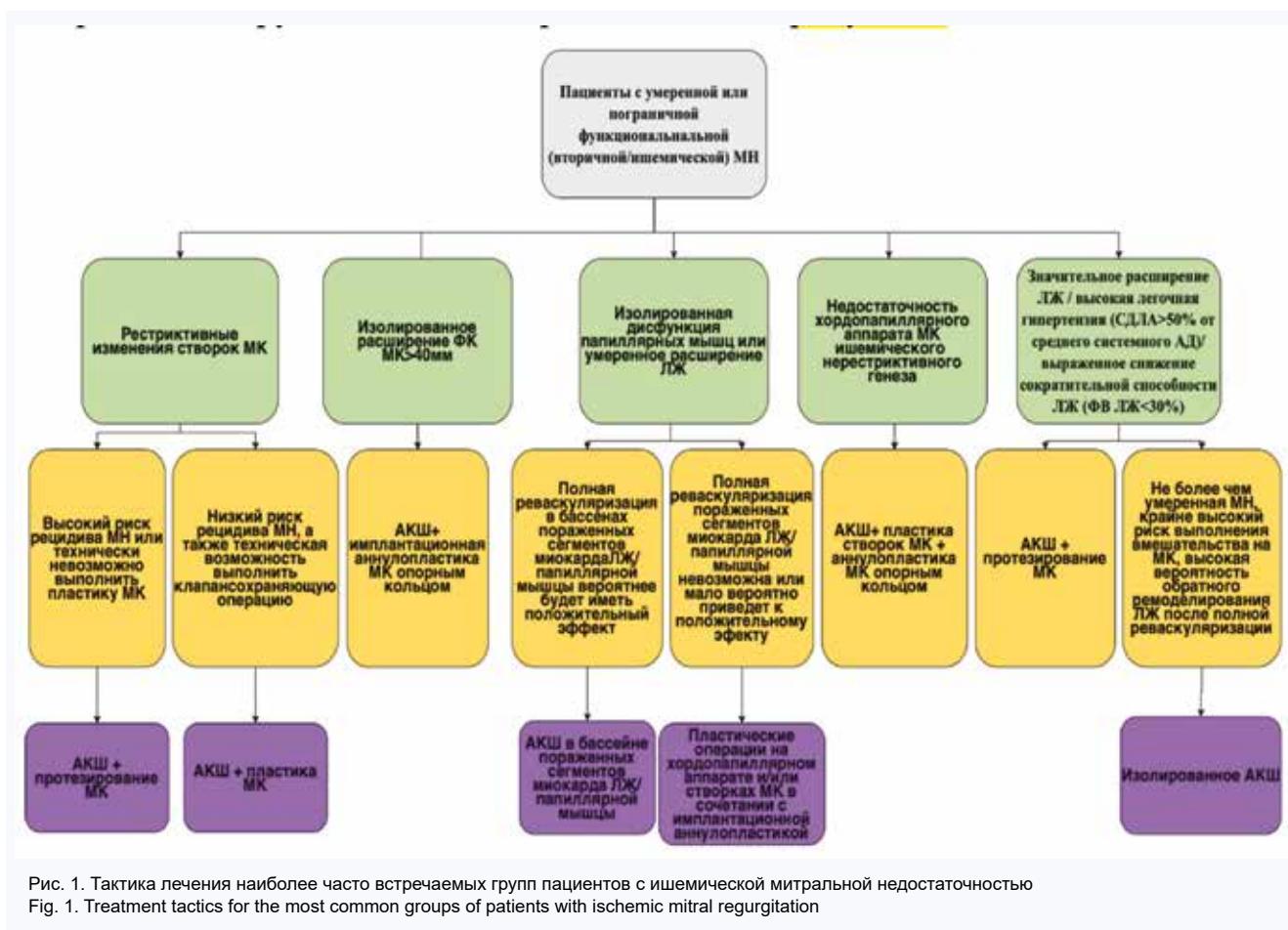


Рис. 1. Тактика лечения наиболее часто встречающихся групп пациентов с ишемической митральной недостаточностью
Fig. 1. Treatment tactics for the most common groups of patients with ischemic mitral regurgitation

Возможно выполнение имплантационной аннулоопластики совместно с продольной или поперечной пликацией скомпактмированных участков задней створки МК [16]. Опорные кольца, используемые для аннулоопластики МК

при ИМН, целесообразно классифицировать в зависимости от их жесткости и формы. Классификация опорных колец, а также их наиболее часто используемые российские и зарубежные модели представлены в таблице 1.

Таблица 1. Классификация опорных колец митрального клапана

Table 1. Classification of mitral valve support rings

Степень жесткости опорного кольца	Форма	Наиболее известные представители
	Иностранные	
Ригидные	D-образные (замкнутые) плоские	Carpentier-Edwards Classic Carbomedics Annuloflo
	Седловидные	Carpentier-McCarthy-Adams IMR ETlogix GeoForm Profile 3D
Гибкие	D-образные (замкнутые)	Duran AnCore
	C-образные (разомкнутые)	Cosgrove Edwards flexible band
Полуригидные	Седловидные	Carpentier-Edwards Physio I Carpentier-Edwards Physio II
		D-образные (замкнутые) плоские
	C-образные (разомкнутые)	Colwin Galloway Future Band
		Отечественные
Стандартные полужесткие	Разомкнутого контура	МедИнж Standart
	Замкнутого контура без прогиба	МедИнж D-ring 15
	Замкнутого контура с прогибом	МедИнж D-ring 16 НеоКор «Neo Ring»
Жесткие	Замкнутого контура	МедИнж Rigid
Мягкие	Разомкнутого контура	МедИнж C-FLEX
	Замкнутого контура	МедИнж FLEX

В зависимости от типа ИМН, согласно Carpentier, следует использовать то или иное опорное кольцо. Например, опорные кольца MedInnj Rigid, Carpentier-Edwards Classic, CarboMedics Annuloflo применяются при изолированной аннулодилатации (I тип). Диаметр данных колец значительно меньше, чем диаметр дилатированного фиброзного кольца МК, поэтому их имплантация демонстрирует достаточно надежную коррекцию ИМН. Кольца MedInnj D-ring 16, NeoKor «Neo Ring», Carpentier-Edwards Physio, GeoForm рекомендуется использовать при симметричном смещении папиллярных мышц и формировании центральной струи регургитации (симметричный тип IIIb) [17]. Данные кольца имеют седловидную форму, что позволяет не только уменьшать переднезадний размер фиброзного кольца МК, но и подтягивать сегмент P2 задней створки МК вверх и внутрь, к A2-сегменту передней створки. Данные типы колец имеют преимущества перед стандартными кольцами в отношении коррекции МР типа IIIb, так как при их имплантации отсутствует необходимость подбора кольца меньшего размера для достижения стойкого эффекта аннулопластики, что минимизирует риски формирования функционального митрального стеноза.

Кольцо Carpentier-McCarthy-Adams IMR Etlogix рекомендуется использовать в случае асимметричного смещения папиллярных мышц (асимметричный IIIb-тип) [18]. Данное кольцо имеет асимметричное углубление в проекции сегментов P2 и P3 задней створки МК, что позволяет увеличить коаптацию створок за счет подтягивания данных сегментов. Однако существуют исследования, сооб-

щающие о формировании функционального митрального стеноза после установки кольца Carpentier – McCarthy – Adams IMR ETlogix [19].

Осложнения имплантационной аннулопластики митрального клапана

Функциональный митральный стеноз после имплантационной аннулопластики митрального клапана опорным кольцом

Постинфарктное ремоделирование ЛЖ и, как следствие, тетеринг хорд МК приводит к ограничению подвижности створок не только в систолу, но и в диастолу, что обуславливает вероятность формирования митрального стеноза даже при отсутствии сопутствующих органических поражений МК. Однако, как правило, степень рестрикции створок недостаточно велика для того, чтобы вызвать тяжелый митральный стеноз с выраженным клиническими проявлениями. Механика аннулопластики МК при ИМР заключается в уменьшении фиброзного кольца МК на один или несколько размеров. Логичным результатом такого уменьшения может явиться функциональный стеноз МК. На рисунке 2 схематично представлен механизм формирования функционального митрального стеноза: до операции угол открытия створок a1 снижен, размер отверстия створок слегка уменьшен, а скорость потока наполнения увеличена. После имплантации опорного кольца размер отверстия МК еще больше уменьшается, а скорость потока наполнения значительно увеличивается [21].

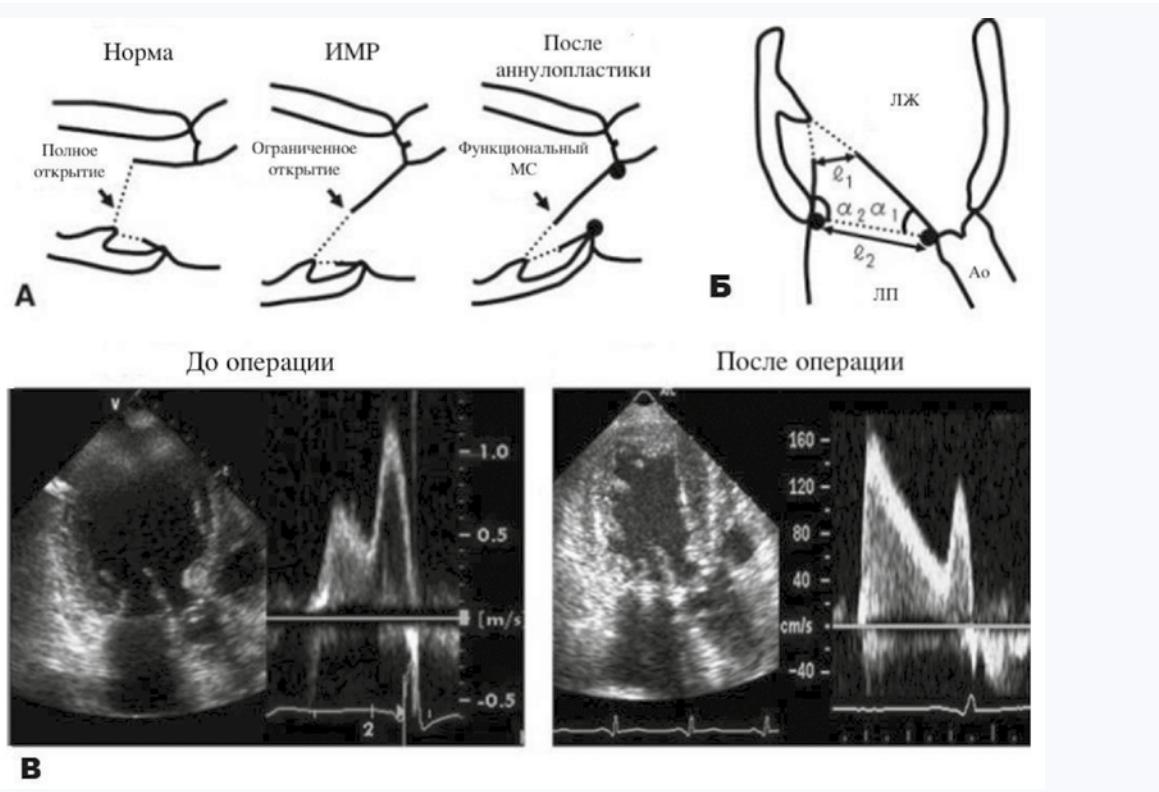


Рис. 2. Механизм формирования функционального митрального стеноза [21]

Примечание: А – схема механизма развития функционального митрального стеноза, Б – параметры количественной оценки подклапанного диастолического ограничения подвижности створок МК, В – ЭхоКГ-критерии: скорость открытия створок МК, скорость потока наполнения, размеры отверстия МК, l_1 – размер отверстия МК на уровне кончиков створок, l_2 – размер отверстия МК на уровне фиброзного кольца МК, a_1 , a_2 – углы открытия створок, ЛЖ – левый желудочек, ЛП – левое предсердие,Ao – аорта.

Fig. 2. The mechanism of functional MS formation [21]

Note: MS – mitral stenosis.

Существует точка зрения, что развитие функционального митрального стеноза связано с величиной исходной легочной гипертензии [20]. K. Kubota и соавт. считают, что имплантация 3D кольца меньшего размера, чем диаметр фиброзного кольца МК приводит к диастолической подклапанной фиксации створок [21]. Они предположили, что увеличение трансмитрального градиента вызывает уменьшение толерантности к физическим нагрузкам и повышение функционального класса хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Однако Р.В. Bertrand и соавт. опровергли эту точку зрения. В своем исследовании они показали, что трансмитральный градиент, развившийся после рестриктивной аннуплопластики, выполняемой по поводу ИМР, не коррелирует с функциональной способностью пациентов, определяемой по максимальному поглощению кислорода во время велозергометрии. Функциональные показатели пациентов зависят не только от трансмитрального градиента, но и от гемодинамических факторов, таких как сократительная способность ЛЖ и сердечный выброс, что говорит о том, что трансмитральный градиент не стоит интерпретировать как вредный фактор, его необходимо рассматривать в совокупности с гемодинамическими показателями [22].

В своем следующем исследовании авторы показали влияние EOAI (индексированное значение эффективной площади открытия клапана) на функциональные возможности пациентов после аннуплопластики МК. Несмотря на фиксированный размер фиброзного кольца МК, размер EOAI менялся у пациентов во время физической нагрузки. Это изменение (EOAI) говорит о том, что решающую роль в формировании функционального митрального стеноза у пациентов, перенесших аннуплопластику фиброзного кольца, играет подклапанная диастолическая фиксация створок, а в частности диастолический тетеринг передней створки МК [23].

Рецидивирующая ишемическая митральная недостаточность после имплантационной аннуплопластики митрального клапана

В ряде случаев установка некорректно подобранных гибких опорных колец или опорных колец разомкнутого контура приводит к возврату МН в послеоперационном периоде. Данное осложнение может остаться незамеченным во время основного этапа операции, а также во время интраоперационной чреспищеводной ЭхоКГ (ЧП-ЭхоКГ). Поэтому весьма важным является правильный подбор опорного кольца для аннуплопластики в зависимости от этиологии и типа МН. Тем не менее рецидив МН после имплантационной аннуплопластики может произойти, несмотря на правильный выбор типа и размера опорного кольца. В этой связи интересно разобрать различные предикторы рецидива МН после хирургического лечения умеренной / пограничной ИМН.

Предикторы и факторы риска рецидива ИМН после выполнения изолированного КШ у пациентов с умеренной и пограничной ИМН

На сегодняшний день нет полного списка предикторов и факторов риска рецидива ИМН после выполнения аортокоронарного шунтирования (АКШ) без вмешательства на МК. Анализ немногочисленных литературных источников показал лишь некоторые наиболее очевидные пре-

дикторы успеха такой операции и единичные факторы риска прогрессирования. М.Н. Penicka и соавт. в рандомизированном исследовании [24] обнаружили, что наличие жизнеспособного миокарда и отсутствие диссинхронии между сосочковыми мышцами являются благоприятными показателями уменьшения ИМР после АКШ. J. Braun и соавт. [25] продемонстрировали, что дооперационное расширение ЛЖ было в значительной степени нивелировано обратным ремоделированием и регрессированием ИМН после выполнения АКШ. D.S. Jeong и соавт. [26], а также K. Fattouch и соавт. [27] предположили, что у пациентов с умеренной ИМН и фракцией выброса (ФВ) ЛЖ менее 40% проведение АКШ без коррекции функции клапана не рекомендуется из-за высокой частоты рецидивирующей МР и смертности, связанных с последствиями ее прогрессирования. X. Sun [28] и ряд других авторов [29, 30] показали положительное влияние реваскуляризации задненижнего сегмента ЛЖ, которое характеризовалось обратным регионарным ремоделированием. Данный факт свидетельствует о том, что восстановление кровоснабжения задненижнего сегмента ЛЖ является предиктором благоприятного прогноза после АКШ у пациентов с умеренной и пограничной ИМН.

Предикторы рецидива ИМН после реконструктивных вмешательств на МК у пациентов с умеренной ИМН

Сочетанная операция коррекции порока МК и АКШ является перспективным методом устранения пограничной ИМН, однако в послеоперационном периоде также имеются значимые риски ее рецидива. Значительная часть факторов риска относится к анатомическим (первичным и вторичным) особенностям строения клапана и подклапанных структур.

J. Magne и соавт. в своем исследовании выявили, что наиболее информативным предиктором прогрессирования МН у пациентов, перенесших рестриктивную аннуплопластику по поводу ИМН, был угол задней створки $\geq 45^\circ$. R. Capoulade и соавт. [31] сообщили, что несоответствие размера кольца МК и систолического размера ЛЖ также связано с повышенным риском рецидива МР. Существуют и другие факторы, определяющие возврат МР у пациентов с умеренной ИМР после сочетанной пластики МК и АКШ (табл. 2) [32–42].

Таблица 2. Предикторы возврата митральной регургитации после сочетанной операции (коронарное шунтирование + аннуплопластика митрального клапана)

Параметры	Значение, указывающее на повышенный риск рецидива МН после хирургической коррекции
Трансторакальное ЭхоКГ	
Площадь натяжения створок [32]	$\geq 2,5 \text{ см}^2$
Высота натяжения створок [32]	$\geq 1 \text{ см}$
Задний угол тетеринга [32]	$\geq 45^\circ$
Угол тетеринга сегмента РЗ [33]	$\geq 29,9^\circ$
Передний угол тетеринга [34]	$\geq 39,5^\circ$
Соотношение переднего и заднего углов тетеринга [34]	$\geq 0,76$
Угол экскурсии передней створки [34]	$\leq 35^\circ$

Окончание табл. 2
End of table 2

Параметры	Значение, указывающее на повышенный риск рецидива МН после хирургической коррекции
Дистальный угол передней створки [34]	$> 25^\circ$
Межпапиллярная дистанция [35]	> 20 мм
Соотношение конечно-диастолического размера ЛЖ / площади поверхности тела [36]	$> 3,5$ см 2 /м 2
Конечно-систолический объем ЛЖ [36]	≥ 145 мл
Индекс систолической сферичности [37]	$\geq 0,7$
Индекс работоспособности миокарда [37]	$\geq 0,9$
Индекс движения стенок [37]	$\geq 1,5$
Диссинхрония папиллярных мышц [38]	> 58 мс
Кинетика базальной стенки ЛЖ [42]	Аневризма / дискинез
Диастолическая функция ЛЖ [39, 40]	Рестриктивная ДД
ЧП-ЭхоКГ	
Диаметр фиброзного кольца МК [40]	≥ 37 мм
Площадь натяжения [41]	$\geq 1,6$

Note: MR – mitral regurgitation, CABG – coronary artery bypass grafting, MV – mitral valve.

Сравнительные результаты сочетанной операции (коррекции порока МК и АКШ) и операций изолированного АКШ у больных с пограничной ИМН

В настоящее время в литературе представлены различные точки зрения относительно целесообразности дополнения операции КШ вмешательством на МК при хирургической коррекции умеренной и пограничной ИМН.

Первая точка зрения представлена данными ряда исследований, показавшими, что сочетанная операция у пациентов с умеренной ИМР имеет лучшие отдаленные результаты по сравнению с изолированным АКШ [44, 45]. А.М. Чернявский и соавт. выявили статистически значимые различия в показателе отсутствия прогрессирования МН через год после операции: в группе сочетанной операции прогрессирование отсутствовало у 42% пациентов в сравнении с 3% в группе изолированного АКШ ($p < 0,001$). Оба метода показали хорошие результаты в отношении улучшения клинического состояния пациентов с умеренной ИМР [43]. В.А. Чрагян и соавт. определили достоверную разницу в выживаемости между группами в ходе шестилетнего периода наблюдения: при выполнении КШ и КШ в сочетании с пластикой МК выживаемость составила 53 и 74% соответственно ($p = 0,05$) [46].

После сочетанной операции АКШ и пластики МК отмечается значительно более стойкое снижение степени МР и уменьшение функционального класса ХСН по NYHA, чем при изолированном АКШ, что находит свое подтверждение в ряде работ [47, 48].

Противоположная точка зрения представлена в ряде клинических исследований, продемонстрировавших, что выполнение операции КШ, последующее обратное ремоделирование и восстановление сократительной способности ряда сегментов миокарда приводят к улучшению запирательной функции МК в долгосрочной перспективе. Например, в исследовании М.А. Narayanan и соавт. [49]

показано, что пациентам с умеренной ИМН вполне достаточно выполнение изолированного АКШ. Они представили метаанализ 11 крупных исследований со средним сроком наблюдения 35,3 мес. среди пациентов с умеренной ИМН, которым проводилось изолированное АКШ или АКШ + аннупластика МК. Авторами были получены следующие результаты: смертность от всех причин, ранняя смертность и частота острых нарушений мозгового кровообращения были сопоставимы в обеих группах. Неблагоприятные события во время отдаленного периода наблюдения встречались реже в группе изолированного АКШ, а значимых различий в изменении ЭхоКГ-параметров (ФВ ЛЖ, КДО, КСО) получено не было.

L. Seese и соавт. [50] провели исследование, выводы которого согласуются с метаанализом М.А. Narayanan. В исследование были включены 528 пациентов с умеренным ИМН, которым было выполнено изолированное АКШ. Прогрессирование ИМН до тяжелой степени (2,2%) или повторные вмешательства на МК (0,2%) в течение 5 лет были признаны статистически незначимыми. Выживаемость через 30 дней (95,8%), 1 год (89,6%) и 5 лет (76,6%) была приемлемой. Кроме того, отсутствие повторной госпитализации по поводу прогрессирования СН составило 92,6% случаев через 30 дней после операции, 79,9% – через 1 год, 65,0% – через 5 лет. Дальнейший субанализ, сравнивающий АКШ с сочетанным КШ и аннупластикой МК, показал сопоставимость групп по выживаемости, повторным госпитализациям, повторным вмешательствам на МК и выраженности резидуальной МР.

Из представленных данных можно сделать вывод, что выполнение АКШ без вмешательства на МК может быть достаточным и, возможно, лучшим вариантом для пациентов с умеренной ИМН и жизнеспособным миокардом, особенно в области нижне-латеральной стенки. Сочетанное восстановление запирательной функции МК может быть эффективным для пациентов с пограничной ИМР, сниженным объемом жизнеспособного миокарда, значимым расширением ЛЖ и меньшей вероятностью обратного ремоделирования ЛЖ после реваскуляризации.

Альтернативные клапаноохраняющие методики коррекции ишемической митральной недостаточности и их особенности

Установка кольца меньшего размера уменьшает латерально-перегородочный диаметр фиброзного кольца МК, но не устраняет непосредственную причину МР, а именно тетеринг створок МК (как диастолический, так и систолический), который ухудшает гемодинамические характеристики и может спровоцировать формирование функционального стеноза МК после аннупластики МК опорным кольцом. В этой связи растет интерес к хирургическим методам, нацеленным на коррекцию функции подклапанного аппарата МК. Данные методы могут обеспечить лучшие отдаленные результаты, более стойкую коррекцию МР, в том числе и у пациентов, имеющих предикторы неудачи изолированной аннупластики МК опорным кольцом. Мы постарались описать некоторые альтернативные процедуры, которые могут выполняться в дополнение к аннупластике МК опорным кольцом.

M. Moscarelli и соавт. провели метаанализ, в который были включены 5 исследований и 404 пациента (214 имели дополнительные подклапанные процедуры и 190 изолированную аннупластику). Первичными ко-

нечными точками были поздний рецидив умеренной МР, ремоделирование ЛЖ и глубина коаптации створок МК. Вторичными конечными точками были ранняя смертность, среднесрочная выживаемость и результаты операции. Дополнительные подклапанные процедуры были связаны со значительно меньшим количеством поздних рецидивов МР (отношение шансов (ОШ) 0,34; 95% доверительный интервал (ДИ) [0,18; 0,65], $p = 0,0009$), меньшим КСР ЛЖ (WMD $-4,06$; 95% ДИ $[-6,10; -2,03]$, $p = 0,0001$) и уменьшением глубины коаптации створок (WMD $-2,36$; 95% ДИ $[-5,01; -0,71]$, $p = 0,009$). Эти результаты были аналогичными даже в тех исследованиях,

в которых участвовали пациенты с высоким риском неудачи восстановления МК (глубина коаптации > 10 мм и площадь тентинга $> 2,5$ см 2). Не было выявлено значимой разницы с точки зрения ранней смертности и среднесрочной выживаемости [51].

Аппроксимация сосочковых мышц

Головки передних и задних папиллярных мышц сближаются с помощью *U*-образного шва, усиленного двумя прокладками или расширенной трубкой из политетрафторэтилена, окружающей тела каждой папиллярной мышцы и удерживающей их вместе (рис. 3).

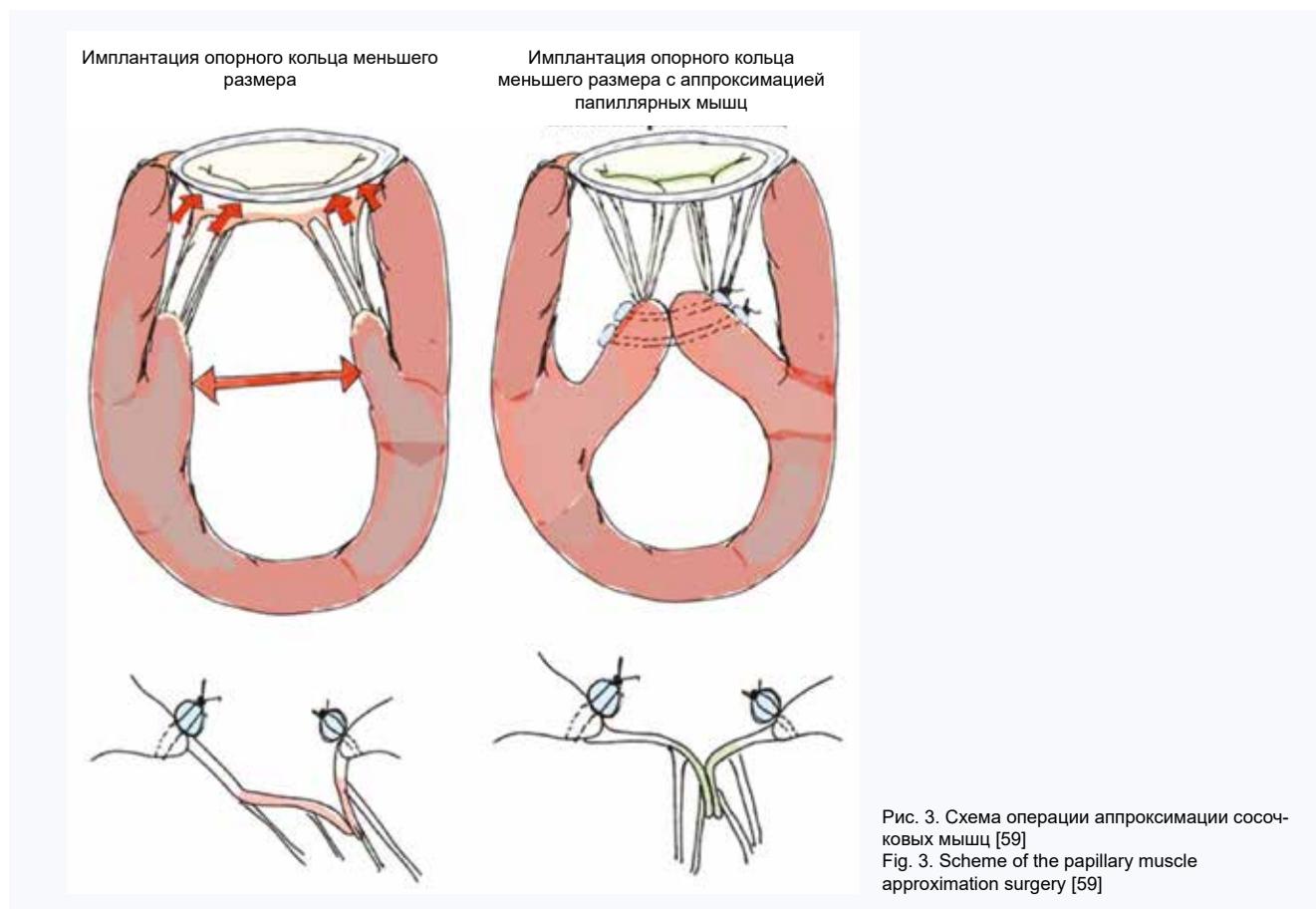


Рис. 3. Схема операции аппроксимации сосочковых мышц [59]
Fig. 3. Scheme of the papillary muscle approximation surgery [59]

В 2016 г. F. Nappi и соавт. [52] опубликовали результаты многоцентровых рандомизированных исследований по изучению влияния аппроксимации сосочковых мышц на отдаленные клинические исходы у пациентов с ИМР. Они сообщили о положительном влиянии на первичную конечную точку обратного ремоделирования ЛЖ (изменение КДР ЛЖ по сравнению с исходным уровнем) у пациентов в группе изолированной аннулопластики и группе сочетанной операции (аннулопластики и аппроксимации сосочковых мышц). Среднее уменьшение КДР по сравнению с исходным уровнем равнялось 5,8 и 0,2 мм соответственно, $p < 0,001$. Они также сообщили, что группа сочетанной операции имела более стойкую восстановленную конфигурацию МК и меньшую частоту рецидивов МР от умеренной до тяжелой степени через 5 лет (27% в группе сочетанной операции против 56% в группе изолированной аннулопластики, $p = 0,01$). Однако они не обна-

ружили существенных различий в 5-летней выживаемости и качестве жизни оперированных пациентов.

C.G. Mihos и соавт. [53] в своем исследовании изучали влияние аппроксимации сосочковых мышц на обратное ремоделирование и ИМР у пациентов с второй МР (в том числе неишемического генеза). Исследователи сообщили о лучших показателях подклапанной геометрии и меньшем количестве рецидивов МР у пациентов, перенесших дополнительную аппроксимацию папиллярных мышц, в сравнении с пациентами, перенесшими изолированную аннулопластику опорным кольцом.

Перемещение сосочковых мышц

Перемещение (релокация) сосочковых мышц является еще одним дополнительным методом коррекции ИМН. Переднюю сосочковую мышцу перемещают кпереди или кзади в зависимости от типа поражения МК (рис. 4).

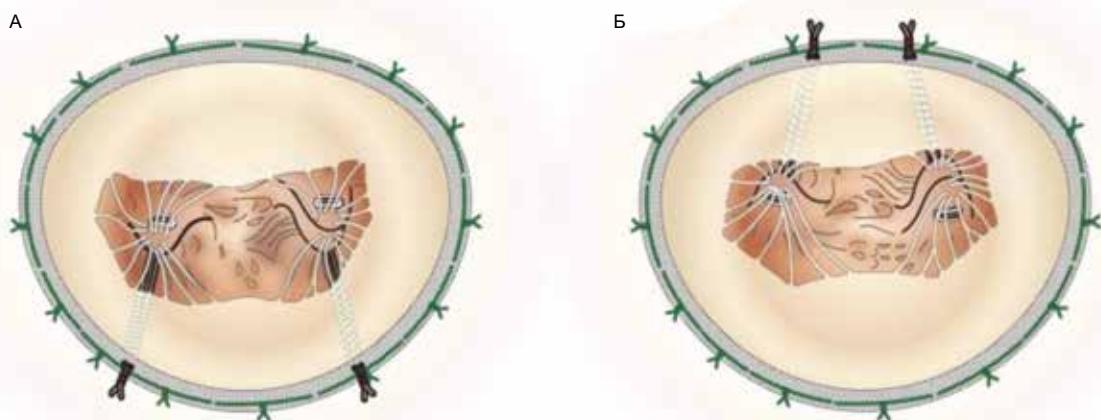


Рис. 4. Релокация передней сосочковой мышцы. А – рестриктивная аннуплазтика с задней релокацией передней сосочковой мышцы, Б – рестриктивная аннуплазтика с передней релокацией передней сосочковой мышцы [60]
Fig. 4. Relocation of papillary muscle. A – restrictive annuloplasty with posterior relocation of the papillary muscle, B – restrictive annuloplasty with anterior relocation of the papillary muscle [60]

I.L. Kron и соавт. [54] сообщили о 18 случаях ИМР, осложненной нижним инфарктом миокарда, которые лечились путем перемещения задней сосочковой мышцы с сопутствующими АКШ и аннуплазтикой опорным кольцом. Заднюю сосочковую мышцу перемещали сразу кзади правого фиброзного треугольника. Авторы пришли к выводу, что прямое перемещение сосочковых мышц может быть полезно для пациентов с минимально расширенным ЛЖ или региональными геометрическими изменениями ЛЖ.

K. Fattouch и соавт. [55] провели когортное исследование, в котором сравнивали 55 пациентов, перенесших двустороннюю релокацию папиллярных мышц в сочетании с митральной аннуплазтикой опорным кольцом истинного размера, с пациентами, перенесшими изолированную аннуплазтику с кольцом, уменьшенным на два размера. Перемещение папиллярной мышцы осуществлялось путем перемещения головки передней сосочковой мышцы и обеих головок задней сосочковой мышцы в соответствующее митральное кольцо. Их результаты показали снижение тетеринга в группе релокации передней сосочковой мышцы, что привело к значительному снижению частоты рецидивирующей МР (группа релокации передней сосочковой мышцы – 3,7%, изолированная группа аннуплазтики – 11,5%).

Резекция хорд митрального клапана

В 2001 г. E. Messas и соавт. представили научному сообществу концепцию резекции хорд МК [56]. Постинфарктное ремоделирование искажает физиологию створок таким образом, что происходит ограничение их движения как в систолу, так и в диастолу. Наиболее интересной в данном контексте выступает передняя створка МК, тетеринг которой играет существенную роль в формировании МР. Перерезание вторичных хорд передней створки МК уменьшает тетеринг и увеличивает ее подвижность, что приводит к снижению МР.

A.M. Calafiore и соавт. [57] провели анализ пациентов с ИМР, у которых глубина коаптации составляла ≤ 10 мм, угол изгиба передней створки был $< 145^\circ$, которым была проведена только аннуплазтика или аннуплазтика в сочета-

нии с процедурой рассечения вторичных хорд. Они пришли к выводу, что резекция хорд связана с более низкой частотой рецидивов МР, увеличением ФВ ЛЖ и улучшением функционального класса ХСН по NYHA в среднесрочном периоде наблюдения. Однако поскольку вторичные хорды прикрепляются к желудочковой стороне створки и усиливают систолическую функцию ЛЖ [58], ответ на вопрос, влияет ли эта процедура, разобщающая митрально-папиллярный комплекс, на долгосрочную систолическую функцию ЛЖ, в настоящее время еще не получен.

Заключение

Наиболее распространенными методами оперативного лечения ИМН в настоящее время остаются изолированное КШ, сочетанная операция АКШ и клапаносохраняющего вмешательства на МК или добавление к этим методам дополнительной процедуры на подклапанном аппарате МК. Сохраняется общемировая тенденция к минимизации объема оперативного вмешательства у пациентов с умеренной ИМН и жизнеспособным миокардом – полная реваскуляризация миокарда методом КШ позволяет эффективно восстановить запирательную функцию МК у большинства таких пациентов. В случаях, требующих прямого вмешательства на клапане, предпочтительно выполнение клапаносохраняющих вмешательств.

Важно понимать, что физиологические и анатомические механизмы возникновения и прогрессирования ИМН весьма многогранны, а многие клинические случаи выходят за рамки шаблонов и клинических рекомендаций, поэтому прямолинейных и простых подходов к ее лечению не существует. Окончательное решение о необходимости и оптимальной методике хирургической коррекции ИМН в каждом отдельном случае принимается командой специалистов с учетом всех особенностей пациента и накопленного мирового опыта.

Дальнейшее изучение и предоперационная оценка предикторов и факторов риска рецидива МН и неблагоприятного клинического исхода представляется наиболее перспективной. Понимание этого позволит кардиологам и кардиохирургам принимать более прогнозируемые и обоснованные клинические решения.

Литература / References

- Mil-Homens Luz F., Amorim M.J. Ischemic mitral regurgitation – to repair or replace? Looking beyond the valve. *Port. J. Card. Thorac. Vasc. Surg.* 2022;29(1):25–34. DOI: 10.48729/jptcv.253.
- Calafiore A.M., Prapas S., Katsavrias K., Totaro A., Di Marco M., Guaracini S. et al. Ischemic mitral regurgitation: Changing rationale of reparative surgical strategy. *Hellenic J. Cardiol.* 2021;62(1):35–37. DOI: 10.1016/j.hjc.2020.12.003.
- Beeri R. Ischemic mitral regurgitation and leaflet remodeling: Another arrow hits the target. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2022;80(5):511–512. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.05.023.
- Servito T., Elbatarny M., Yanagawa B., Dokollari A., Bisleri G. Surgical repair of ischemic mitral regurgitation: One ring does not fit all. *Curr. Opin. Cardiol.* 2021;36(2):154–162. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000827.
- Hickey M.S., Smith L.R., Muhlbauer L.H., Harrell F.E. Jr., Reves J.G., Hinohara T. et al. Current prognosis of ischemic mitral regurgitation. Implications for future management. *Circulation.* 1988;78(3_Pt_2):151–159.
- Nonaka D.F., Fox A.A. Ischemic mitral regurgitation: Repair, replacement or nothing. *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2019;23(1):11–19. DOI: 10.1177/1089253218792921.
- Burch G.E., De Pasquale N.P., Phillips J.H. The syndrome of papillary muscle dysfunction. *Am. Heart. J.* 1968;75(3):399–415. DOI: 10.1016/0006-8703(68)90097-5.
- Vinciguerra M., Grigioni F., Romiti S., Benfari G., Rose D., Spadaccio C. et al. Ischemic mitral regurgitation: A multifaceted syndrome with evolving therapies. *Biomedicines.* 2021;9(5):447. DOI: 10.3390/biomedicines9050447.
- Vinciguerra M., Romiti S., Wretschko E., D'Abromo M., Rose D., Miraldi F. et al. Mitral plasticity: The way to prevent the burden of ischemic mitral regurgitation? *Front. Cardiovasc. Med.* 2022;8:794574. DOI: 10.3389/fcvm.2021.794574.
- Yamazaki S., Numata S., Yaku H. Surgical intervention for ischemic mitral regurgitation: How can we achieve better outcomes? *Surg. Today.* 2020;50(6):540–550. DOI: 10.1007/s00595-019-01823-8.
- Otto C.M., Nishimura R.A., Bonow R.O., Carabello B.A., Erwin J.P. 3rd, Gentile F. et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the management of patients with valvular heart disease: Executive summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2021;143(5):e35–e71. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000932.
- Piatkowski R., Kochanowski J., Budnik M., Peller M., Grabowski M., Opolski G. Stress echocardiography protocol for deciding type of surgery in ischemic mitral regurgitation: Predictors of mitral regurgitation recurrence following CABG alone. *J. Clin. Med.* 2021;10(21):4816. DOI: 10.3390/jcm10214816.
- Hadjadj S., Marsit O., Paradis J.M., Beaudoin J. Pathophysiology, diagnosis, and new therapeutic approaches for ischemic mitral regurgitation. *Can. J. Cardiol.* 2021;37(7):968–979. DOI: 10.1016/j.cjca.2020.12.011.
- Бузиашвили Ю.И., Кокшениева И.В., Абуков С.Т., Абдуллаев А.А. Значение функции папиллярных мышц митрального клапана и прилежащих сегментов миокарда левого желудочка в прогрессировании ишемической митральной регургитации у больных ишемической болезнью сердца после хирургического лечения. *Терапевтический архив.* 2015;87(8):915.
- Buziashvili J.I., Kokshenava I.V., Abukov S.T., Abdullaev A.A. Significance of papillary muscle function of the mitral valve and adjacent left ventricular segments in the progression of ischemic mitral regurgitation in patients with coronary heart disease after surgical treatment. *Terapevticheskij arhiv.* 2015;87(8):915. (In Russ.) DOI: 10.17116/terarkh20158789-15.
- Carpentier A. Cardiac valve surgery – the “French correction”. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1983;86(3):323–337.
- Schaff H.V., Nguyen A. Contemporary techniques for mitral valve repair – the Mayo Clinic experience. *Indian J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2020;36(Suppl_1):18–26. DOI: 10.1007/s12055-019-00801-6.
- Kuralay E. Mitral ring annuloplasty by biological material. *Turk. Gogus. Kalp. Damar. Cerrahisi. Derg.* 2022;30(4):645–648. DOI: 10.5606/tgkdergisi.2022.23578.
- Chotivatanapong T. Mitral annuloplasty ring design and selection: Complete semi-rigid is best. *JTCVS Tech.* 2021;10:55–57. DOI: 10.1016/j.jtctc.2021.10.036.
- Del Forno B., Castiglioni A., Sala A., Geretto A., Giacomini A., Denti P. et al. Mitral valve annuloplasty: Tutorial (video). *Multimed. Man. Cardiothorac. Surg.* 2017;016. DOI: 10.1510/mmcts.2017.016.
- Pierce E.L., Bloodworth C.H., Imai A., Begum S., Soomro M.A., Naseeb Kh. et al. Mitral annuloplasty ring flexibility preferentially reduces posterior suture forces. *J. Biomech.* 2018;75:58–66. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2018.04.043.
- Kubota K., Otsuji Y., Ueno T. et al. Functional mitral stenosis after surgical annuloplasty for ischemic mitral regurgitation: importance of subvalvular tethering in the mechanism and dynamic deterioration during exertion. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2010;140(3):617–623. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.11.00342.
- Bertrand P.B., Gutermann H., Smeets C.J., Van Kerrebroeck C., Verhaert D., Vandervoort P. et al. Functional impact of transmural gradients at rest and during exercise after restrictive annuloplasty for ischemic mitral regurgitation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014;148(1):183–187. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.10.013.
- Bertrand P.B., Verbrugge F.H., Verhaert D., Smeets C.J., Grieten L., Mulleens W. et al. Mitral valve area during exercise after restrictive mitral valve annuloplasty: Importance of diastolic anterior leaflet tethering. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015;65(5):452–461. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.11.037.
- Penicka M., Linkova H., Lang O. et al. Predictors of improvement of unrepaired moderate ischemic mitral regurgitation in patients undergoing elective isolated coronary artery bypass graft surgery. *Circulation.* 2009;120(15):1474–1481. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.842104.
- Braun J., Bax J.J., Versteegh M.I., Voigt P.G., Holman E.R., Klautz R.J. et al. Preoperative left ventricular dimensions predict reverse remodeling following restrictive mitral annuloplasty in ischemic mitral regurgitation. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2005;27(5):847–853. DOI: 10.1016/j.ejcts.2004.12.031.
- Jeong D.S., Lee H.Y., Kim W.S., Sung K., Park P.W., Lee Y.T. Off pump coronary artery bypass versus mitral annuloplasty in moderate ischemic mitral regurgitation. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2012;18(4):322–330. DOI: 10.5761/atcs.oa.11.01845.
- Fattouch K., Sampognaro R., Spezzale G. et al. Impact of moderate ischemic mitral regurgitation after isolated coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* 2010;90(4):1187–1194. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.03.103.
- Sun X., Huang J., Shi M., Huang G., Pang L., Wang Y. Predictors of moderate ischemic mitral regurgitation improvement after off-pump coronary artery bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surgery.* 2015;149(6):1606–1612. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2015.02.047.
- Poh K.K., Lee G.K., Lee L.C., Chong E., Chia B.L., Yeo T.C. Reperfusion therapies reduce ischemic mitral regurgitation following inferoposterior ST-segment elevation myocardial infarction. *Coron. Artery. Dis.* 2012;23(8):555–559. DOI: 10.1097/MCA.0b013e32835aab65.
- Hwang H.Y., Lim J.H., Oh S.J., Paeng J.C., Kim K.B. Improved functional mitral regurgitation after off-pump revascularization in acute coronary syndrome. *Ann. Thorac. Surg.* 2012;94(4):1157–1165. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2012.04.118.
- Capoulade R., Zeng X., Overbey J.R. et al. Impact of left ventricular to mitral valve ring mismatch on recurrent ischemic mitral regurgitation after ring annuloplasty. *Circulation.* 2016;134(17):1247–1256. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.021014.
- Magne J., Pibarot P., Dagenais F., Hachicha Z., Dumesnil J.G., Séchéhal M. Preoperative posterior leaflet angle accurately predicts outcome after restrictive mitral valve annuloplasty for ischemic mitral regurgitation. *Circulation.* 2007;115(6):782–791. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.649236.
- Bouma W., Lai E.K., Levack M.M. et al. Preoperative three-dimensional valve analysis predicts recurrent ischemic mitral regurgitation after mitral annuloplasty. *Ann. Thorac. Surg.* 2016;101(2):567–575. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.09.076.
- Sun X., Jiang Y., Huang G., Huang J., Shi M., Pang L. et al. Three-dimensional mitral valve structure in predicting moderate ischemic mitral regurgitation improvement after coronary artery bypass grafting. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2019;157(5):1795–1803.e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2018.09.018.
- Sun X., Huang G., Huang J., Shi M., Wang F., Pang L. et al. Left ventricular regional dyssynchrony predicts improvements in moderate ischaemic mitral regurgitation after off-pump coronary artery bypass. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2018;54(1):84–90. DOI: 10.1093/ejcts/ezy024.
- Teng Z., Ma X., Zhang Q., Yun Y., Ma C., Hu S. et al. Additional mitral valve procedure and coronary artery bypass grafting versus isolated coronary artery bypass grafting in the management of significant functional ischemic mitral regurgitation: a meta-analysis. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino).* 2017;58(1):121–130. DOI: 10.23736/S0021-9509.16.08852-2.
- Gelsomino S., Lorusso R., De Cicco G., Capecchi I., Rostagno C., Caciolli S. et al. Five-year echocardiographic results of combined undersized mitral ring annuloplasty and coronary artery bypass grafting for chronic ischaemic mitral regurgitation. *Eur. Heart. J.* 2008;29(2):231–240. DOI: 10.1093/euroheart/ehm468.
- Van Garsse L., Gelsomino S., Parise O., Lucà F., Cheriex E., Lorusso R. et al. Systolic papillary muscle dyssynchrony predicts recurrence of mi-

- tral regurgitation in patients with ischemic cardiomyopathy (ICM) undergoing mitral valve repair. *Echocardiography*. 2012;29(10):1191–1200. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2012.01789.x.
39. Gelsomino S., Lorusso R., Billè G., Rostagno C., De Cicco G., Romagnoli S. et al. Left ventricular diastolic function after restrictive mitral ring annuloplasty in chronic ischemic mitral regurgitation and its predictive value on outcome and recurrence of regurgitation. *Int. J. Cardiol.* 2009;132(3):419–428. DOI: 10.1016/j.ijcard.2007.12.058.
40. Ereminiene E., Vaskelyte J., Benetis R., Stoskute N. Ischemic mitral valve repair: predictive significance of restrictive left ventricular diastolic filling. *Echocardiography*. 2005;22(3):217–224. DOI: 10.1111/j.0742-2822.2005.03108.x.
41. Kongsaerpong V., Shiota M., Gillinov A.M., Song J.M., Fukuda S., McCarthy P.M. et al. Echocardiographic predictors of successful versus unsuccessful mitral valve repair in ischemic mitral regurgitation. *Am. J. Cardiol.* 2006;98(4):504–508. DOI: 10.1016/j.amjcard.2006.02.056.
42. Kron I.L., Hung J., Overbey J.R., Bouchard D., Gelijns A.C., Moskowitz A.J. et al. Predicting recurrent mitral regurgitation after mitral valve repair for severe ischemic mitral regurgitation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2015;149(3):752–61.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.10.120.
43. Чернявский А.М., Разумахин Р.А., Эфендиев В.У., Рузматов Т.М., Подсолникова Т.Н. и др. Отдаленные результаты хирургического лечения умеренной ишемической митральной недостаточности у пациентов с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2015;19(2):63–71. Cherniavsky A.M., Razumakhin R.A., Efendiev V.U., Ruzmatov T.M., Podsolnikova T.N. et al. Remote results of surgical treatment of moderate ischemic mitral regurgitation in patients with normal left ventricle function. *Patologija krovoobrashchenija i kardiohirurgija*. 2015;19(2):63–71. (In Russ.). DOI: 10.21688/1681-3472-2015-2-63-71.
44. Smith P.K., Puskas J.D., Ascheim D.D., Voisine P., Gelijns A.C., Moskowitz A.J. et al. Surgical treatment of moderate ischemic mitral regurgitation. *N. Engl. J. Med.* 2014;371(23):2178–2188. DOI: 10.1056/NEJMoa1410490.
45. El-Hag-Aly M.A., El Swaf Y.F., Elkassas M.H., Hagag M.G., Allam H.K. Moderate ischemic incompetence: does it worth more ischemic time? *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2020;68(5):492–498. DOI: 10.1007/s11748-019-01212-5.
46. Чрагян В.А., Арутюнян В.Б., Дьячков С.И. Результаты одновременной коррекции ишемической митральной недостаточности и коронарного шунтирования у больных с осложненными формами ишемической болезни сердца. *Пермский медицинский журнал*. 2017;34(3):25–32. Chragyan V.A., Arutyunyan V.B., Dyachkov S.I. Results of simultaneous correction of ischemic mitral regurgitation and coronary artery bypass grafting in patients with complicated forms of coronary artery disease. *Permskij medicinskij zhurnal*. 2017;34 (3): 25–32. (In Russ.). DOI: 10.17816/pmj34325-32.
47. Salmasi M.Y., Harky A., Chowdhury M.F., Abdelnour A., Benjafield A., Suker F. et al. Should the mitral valve be repaired for moderate ischemic mitral regurgitation at the time of revascularization surgery? *J. Card. Surg.* 2018;33(7):374–384. DOI: 10.1111/jocs.13722.
48. Khallaf A., Elzayadi M., Alkady H., El Naggar A. Results of coronary artery bypass grafting alone versus combined surgical revascularization and mitral repair in patients with moderate ischemic mitral regurgitation. *Heart Surg. Forum*. 2020;23(3):E270–E275. DOI: 10.1532/hsf2.2773.
49. Anantha Narayanan M., Aggarwal S., Reddy Y.N.V., Alla V.M., Baskaran J., Kanmantreddy A. et al. Surgical repair of moderate ischemic mitral regurgitation – A systematic review and meta-analysis. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2017;65(6):447–456. DOI: 10.1055/s-0036-1598012.
50. Seese L., Deitz R., Dufendach K., Sultan I., Aranda-Michel E., Gleason T.G. et al. Midterm outcomes of isolated coronary artery bypass grafting in the setting of moderate ischemic mitral regurgitation. *J. Surg. Res.* 2022;278:317–324. DOI: 10.1016/j.jss.2022.04.043.
51. Moscarelli M., Athanasiou T., Spezziale G., Punjabi P.P., Malietzis G., Lancellotti P. et al. The value of adding sub-valvular procedures for chronic ischemic mitral regurgitation surgery: a meta-analysis. *Perfusion*. 2017;32(6):436–445. DOI: 10.1177/0267659117693683.
52. Nappi F., Lusini M., Avtaar Singh S.S., Santana O., Chello M., Mihos C.G. Risk of ischemic mitral regurgitation recurrence after combined valvular and subvalvular repair. *Ann. Thor. Surg.* 2019;108(2):536–543. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2018.12.030.
53. Mihos C.G., Yucel E., Santana O. The role of papillary muscle approximation in mitral valve repair for the treatment of secondary mitral regurgitation. *Eur. J. Card. Thorac. Surg.* 2017;51(6):1023–1030. DOI: 10.1093/ejcts/ezw384.
54. Kron I.L., Green G.R., Cope J.T. Surgical relocation of the posterior papillary muscle in chronic ischemic mitral regurgitation. *Ann. Thorac. Surg.* 2002;74(2):600–601. DOI: 10.1016/s0003-4975(02)03749-9.
55. Fattouch K., Lancellotti P., Castrovinci S., Murana G., Sampognaro R., Corrado E. et al. Papillary muscle relocation in conjunction with valve annuloplasty improve repair results in severe ischemic mitral regurgitation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2012;143(6):1352–1355. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2011.09.062.
56. Messas E., Guerrero J.L., Handschumacher M.D., Conrad C., Chow C.M., Sullivan S. et al. Chordal cutting: a new therapeutic approach for ischemic mitral regurgitation. *Circulation*. 2001;104(16):1958–1963. DOI: 10.1161/hc4201.097135.
57. Calafiore A.M., Refaie R., Iacò A.L., Asif M., Al Shurafa H.S., Al-Amri H. et al. Chordal cutting in ischemic mitral regurgitation: a propensity-matched study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014;148(1):41–46. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.07.036.
58. Nielsen S.L., Timek T.A., Green R.G., Dagum P., Daughters G.T., Hasenkam M.J. et al. Influence of anterior mitral leaflet second-order chordae tendineae on left ventricular systolic function. *Circulation*. 2003;108(4):486–491. DOI: 10.1161/01.CIR.0000080504.70265.05.
59. Zhan-Moodie S., Xu D., Suresh K.S., He Q., Onohara D., Kalra K. et al. Papillary muscle approximation reduces systolic tethering forces and improves mitral valve closure in the repair of functional mitral regurgitation. *JTCVS open*. 2021;7:91–104. DOI: 10.1016/j.jxon.2021.04.008.
60. Oi K., Arai H., Nagaoka E., Fujiwara T., Oishi K., Takeshita M. et al. Long-term outcomes of papillary muscle relocation anteriorly for functional mitral regurgitation. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2022;35(6):ivac245. DOI: 10.1093/icvts/ivac245.

Информация о вкладе авторов

Рядинский М.Э., Филиппов А.А., Шматов Д.В. – концепция и дизайн статьи.

Рядинский М.Э., Каменских М.С., Ким Г.И., Каппушев Р.Ю., Провоторова Ю.Д., Асадуллин И.Ш. – сбор и обработка материала.

Рядинский М.Э., Филиппов А.А. – написание текста.

Шматов Д.В. – редактирование.

Сведения об авторах

Рядинский Михаил Эдуардович, ординатор 1-го года обучения по специальности «сердечно-сосудистая хирургия», Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, СПбГУ, Санкт-Петербург, <https://orcid.org/0000-0002-1773-0160>.

E-mail: mryadinskiy17101998@mail.ru.

Information on author contributions

Ryadinsky M.E., Filippov A.A., Shmatov D.V. – article concept and design.

Ryadinsky M.E., Kamenskikh M.S., Kim G.I., Kappushov R.Yu., Provotorova Yu.D., Asadullin I.Sh. – material collection and processing.

Ryadinsky M.E., Filippov A.A. – text writing.

Shmatov D.V. – text editing.

Information about the authors

Michail E. Ryadinsky, 1st year Medical Resident, The Pirogov Clinic of High Medical Technologies at St Petersburg University, <https://orcid.org/0000-0002-1773-0160>.

E-mail: mryadinskiy17101998@mail.ru.

Филиппов Алексей Александрович, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение с кабинетом рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения, Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, СПбГУ, Санкт-Петербург, <https://orcid.org/0000-0002-3338-9855>.

E-mail: aleksei.filippov.chb@gmail.com.

Каменских Максим Сергеевич, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург, заведующий кардиохирургическим отделением с кабинетом рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения, Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, СПбГУ, Санкт-Петербург, <https://orcid.org/0000-0003-2267-2580>.

E-mail: kamen-maksim@yandex.ru.

Ким Глеб Ирламович, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение с кабинетом рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения, Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, СПбГУ, Санкт-Петербург, <https://orcid.org/0002-9344-5724>.

E-mail: gikim.cor@gmail.com.

Капушев Руслан Юсуфович, врач сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение с кабинетом рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения, Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, СПбГУ, Санкт-Петербург.

E-mail: kara4ai@inbox.ru.

Провоторова Юлия Дмитриевна, врач кардиолог, кардиохирургическое отделение с кабинетом рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения, Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, СПбГУ, Санкт-Петербург, <https://orcid.org/0009-0009-8523-5194>.

E-mail: yulia.potopalskaya@yandex.ru.

Асадуллин Ильшат Шамилевич, врач сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение с кабинетом рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения, Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, СПбГУ, Санкт-Петербург, <https://orcid.org/0009-0003-0468-1675>.

E-mail: ilshat-asadullin@yandex.ru.

Шматов Дмитрий Викторович, д-р мед. наук, кардиохирург, заместитель директора по медицинской части (кардиохирургия), Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, СПбГУ, Санкт-Петербург, <http://orcid.org/0000-0002-1296-8161>.

E-mail: dv.shmatov@gmail.com.

 **Филиппов Алексей Александрович**, e-mail: aleksei.filippov.chb@gmail.com.

Поступила 13.03.2024;
рецензия получена 09.04.2024;
принята к публикации 03.05.2024.

Aleksey A. Filippov, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Cardiac Surgery Department with Radioendovascular Diagnostics and Treatment Room, The Pirogov Clinic of High Medical Technologies at St Petersburg University, <https://orcid.org/0000-0002-3338-9855>.

E-mail: aleksei.filippov.chb@gmail.com.

Maksim S. Kamenskikh, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Head of Department of Cardiac Surgery, The Pirogov Clinic of High Medical Technologies at St Petersburg University, <http://orcid.org/0000-0003-2267-2580>.

E-mail: kamen-maksim@yandex.ru.

Gleb I. Kim, Cand. Sci. (Med.), Cardiac Surgeon, The Pirogov Clinic of High Medical Technologies at St Petersburg University, <https://orcid.org/0002-9344-5724>.

E-mail: gikim.cor@gmail.com.

Ruslan Y. Kappushev, Cardiovascular Surgeon, The Pirogov Clinic of High Medical Technologies at St Petersburg University, kara4ai@inbox.ru.

E-mail: kara4ai@inbox.ru.

Julia D. Provotorova, Cardiologist, Cardiac Surgery Department with Radioendovascular Diagnostics and Treatment Room, The Pirogov Clinic of High Medical Technologies at St Petersburg University, <http://orcid.org/0009-8523-5194>.

E-mail: yulia.potopalskaya@yandex.ru.

Ils hat Sh. Asadullin, Cardiovascular Surgeon, Cardiac Surgery Department with Radioendovascular Diagnostics and Treatment Room, The Pirogov Clinic of High Medical Technologies at St Petersburg University, <https://orcid.org/0009-0003-0468-1675>.

E-mail: ilshat-asadullin@yandex.ru. ORCID:

Dmitry V. Shmatov, Dr. Sci. (Med.), Cardiac Surgeon, Deputy Director (Cardiac Surgery), The Pirogov Clinic of High Medical Technologies at St Petersburg University, <http://orcid.org/0000-0002-1296-8161>.

E-mail: dv.shmatov@gmail.com.

 **Aleksey A. Filippov**, e-mail: aleksei.filippov.chb@gmail.com.

Received 13.03.2024;
review received 09.04.2024;
accepted for publication 03.05.2024.



Возможности применения оптической когерентной томографии в повседневной клинической практике (обзор литературы)

**И.В. Суслов, С.Е. Пекарский, А.Е. Баев, М.Г. Тарасов,
Е.С. Гергерт, Р.М. Громовой, Ю.И. Богданов, С.М. Султанов,
А.А. Гороховский**

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

Аннотация

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается главной причиной смерти взрослого населения России. Эффективным патогенетическим способом лечения данной патологии является реваскуляризация миокарда, выполняемая эндоваскулярным или хирургическим способом. Сочетание хирургической радикальности и малой травматичности сделало стентирование коронарных артерий ведущим способом лечения ИБС: сегодня в России количество проводимых операций чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) примерно в 6 раз превышает количество операций коронарного шунтирования (КШ). Однако ЧКВ показали сравнительно меньшую отдаленную эффективность, чем КШ и, таким образом, нуждаются в совершенствовании. Учитывая количество выполняемых ЧКВ, любое существенное повышение эффективности данного метода способно обеспечить значительное снижение смертности от ИБС и, соответственно, смертности в целом. Одним из наиболее перспективных направлений повышения эффективности ЧКВ сегодня является использование современных технологий внутрисосудистой визуализации.

Ключевые слова:	ишемическая болезнь сердца; чрескожное коронарное вмешательство высокого риска; протяженное поражение коронарных артерий; бифуркационное поражение коронарных артерий; оптическая когерентная томография.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование:	работа выполнена без задействования грантов и финансовой поддержки от общественных, некоммерческих и коммерческих организаций.
Для цитирования:	Суслов И.В., Пекарский С.Е., Баев А.Е., Тарасов М.Г., Гергерт Е.С., Громовой Р.М., Богданов Ю.И., Султанов С.М., Гороховский А.А. Возможности применения оптической когерентной томографии в повседневной клинической практике (обзор литературы). <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2024;39(2):58–68. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-58-68 .

Possibility of using optical coherence tomography in daily clinical practice (review)

**Ivan V. Suslov, Stanislav E. Pekarsky, Andrey E. Baev, Mikhail G. Tarasov,
Egor S. Hergert, Roman M. Gromovoy, Yury I. Bogdanov, Sirgak M. Sultanov,
Alexei A. Gorokhovsky**

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

Суслов Иван Владимирович, e-mail: straiker.acer@gmail.com.

Abstract

Coronary heart disease (CHD) remains the primary cause of death among the adult population of Russian Federation. An effective pathogenetic method for treating this pathology is revascularization of coronary arteries, performed endovascularly or surgically. The combination of surgical radicalism and low traumatism has made stenting of the coronary arteries the leading method of CHD treating: today in Russia the number of percutaneous coronary intervention (PCI) operations is approximately 6 times higher than the number of coronary artery bypass grafting (CABG) operations. However, PCI showed comparatively lower long-term effectiveness than CABG and thus needs to be improved. Considering the number of PCIs performed, any significant increase in the effectiveness of this method can provide a significant reduction in mortality from coronary artery disease and, accordingly, mortality in general. One of the most promising ways to increase the effectiveness of PCI today is the use of modern intravascular imaging technologies.

Keywords:	coronary heart disease; percutaneous coronary intervention; long coronary artery lesion; bifurcation coronary artery lesion; optical coherence tomography.
Conflict of interest:	the authors declare no conflict of interest.
Funding:	the work was performed without grant or financial support from public, non-profit and commercial organizations.
For citation:	Suslov I.V., Pekarsky S.E., Baev A.E., Tarasov M.G., Hergert E.S., Gromovoy R.M., Bogdanov Yu.I., Sultanov S.M., Gorokhovsky A.A. Possibility of using optical coherence tomography in daily clinical practice (review). <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2024;39(2):56–66. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-56-66 .

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается главной причиной смерти взрослого населения Российской Федерации (РФ). Эффективным патогенетическим способом ее лечения является реваскуляризация миокарда хирургическим или эндоваскулярным способом. Сочетание хирургической радикальности и малой травматичности сделало последний артерий ведущим способом лечения ИБС: сегодня в России количество проводимых операций чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) примерно в 6 раз превышает количество операций коронарного шунтирования (КШ) [1]. Однако ЧКВ показали сравнительно меньшую отдаленную эффективность, чем КШ, поэтому они нуждаются в совершенствовании. Учитывая количество выполняемых ЧКВ, любое повышение эффективности данного метода способно обеспечить значительное снижение смертности от ИБС и смертности в целом. Одним из наиболее перспективных направлений повышения эффективности ЧКВ сегодня является использование внутрисосудистой визуализации (ВСВ).

Методы ВСВ коронарных артерий, такие как оптическая когерентная томография (ОКТ) и внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ), представляют ценную информацию для практического использования при имплантации стента и последующего снижения стент-ассоциированных событий. Становится возможным осуществить точный подбор размеров стента, его посадочной зоны и в целом определить тактику стентирования. Применение ВСВ после стентирования позволяет оценить стент на уровне его перекладин, определить дефекты, связанные с его имплантацией (например, недораскрытие или краевую диссекцию), а также при необходимости провести их оптимизацию. В ряде наблюдательных [2], а также рандомизированных клинических исследований [3] и метаанализов [4, 5] продемонстрировано преимущество ВСУЗИ-ассистированного ЧКВ перед стандартным ЧКВ не только в отношении улучшения periоперационного результата, но и в отношении отдаленных клинических исходов.

Несмотря на это, применение ВСВ остается ограниченным в силу ряда причин, хотя и постепенно набирает обороты по абсолютному количеству выполненных вмешательств: в 2017 г. ВСВ при ЧКВ применялись 1768 (0,9% всех случаев), в 2018 г. – 1862 (0,8%), в 2019 г. – 1777 (0,7%), в 2020 г. – 1401 (0,6%), в 2021 г. – 1826 раз (0,7%).

Интерес к использованию ВСВ растет вследствие повышения сложности ЧКВ и увеличения количества убедительных данных в пользу применения ВСВ в клинической практике.

Применение оптической когерентной томографии в клинической практике

Благодаря разрешению в 10 мкм и излучению в ближнем инфракрасном диапазоне, ОКТ предлагает новое представление о стенке и просвете коронарной артерии, позволяя точно определять морфологию и геометрию поражений. ОКТ может проникать в кальцинированные отложения и оценивать их толщину в дополнение к дуге и длине. Это позволяет более дифференцированно определять показания к использованию дополнительных технологий модификации таких поражений (например, ротабляцию). Высокое разрешение ОКТ дает возможность выявлять фибротеромы с тонкой крышкой – поражения, характеризующиеся высоким риском разрыва и последующей тромботической окклюзии артерии. В дополнение ОКТ позволяет отличать белые тромбы от красных (инфракрасное излучение ОКТ поглощается красным тромбом, вызывая затемнение). Указанный метод также имеет доказанное превосходство в обнаружении мальапозиции стента и краевых диссекций, ассоциирующихся с повышенным риском неблагоприятных исходов ЧКВ [6].

Интересным направлением развития ОКТ сегодня является разработка способов косвенной оценки функциональной значимости стеноза. В одноцентровом проспективном исследовании FORZA авторы рандомизировали пациентов с граничными поражениями коронарных артерий в группу ЧКВ под контролем ОКТ и ЧКВ под

контролем фракционного резерва кровотока (ФРК) [7]. Были верифицированы следующие критерии функциональной значимости поражения для группы ОКТ:

1. Площадь стеноза $\geq 75\%$.
2. Площадь стеноза $> 50\%$ и $< 75\%$ при наличии минимальной площади просвета менее $2,5 \text{ mm}^2$ или повреждения бляшки.

Было показано, что частота развития больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE – major adverse cardiac events – основные неблагоприятные кардиальные события) в группе ОКТ была ниже, чем в группе ФРК (8,0 против 14,8% соответственно, $p = 0,048$). Результат был обусловлен статистически незначимым более низким уровнем всех компонентов первичной конечной точки. Несостоятельность целевого сосуда значительно реже возникала у пациентов из группы ОКТ (2,3 против 7,4% в группе FFR; $p = 0,027$). Данное исследование показывает, что ОКТ потенциально способно определять функциональную значимость стенозов.

Однако у ФРК/МРК остается неоспоримое преимущество – способность выявлять функциональную незначимость стенозов, возникающую вследствие компенсации коллатеральным кровотоком. Очевидно, что на это ВСВ в принципе не способна. Есть и другие ограничения данного исследования: маленькая выборка, первичная комбинированная конечная точка включала стенокардию (слабый индикатор клинической неэффективности ЧКВ), более низкая частота двойной антитромбоцитарной терапии в группе ФРК. Более того, при выполнении ЧКВ под контролем ФРК оценка имплантации стента была основана на результатах ангиографии и значениях инвазивного давления. То есть в группе ФРК могли иметь место недоработка диаметра сосуда и, соответственно, подобранныго оборудования (диаметр стента в группе ОКТ составил в среднем $3,2 \pm 0,5 \text{ mm}$, а в группе ФРК – $2,9 \pm 0,3 \text{ mm}$, $p = 0,009$), а также недостаточная оптимизация стентирования ввиду отсутствия информации о наличии дефектов имплантации. Это также могло повлиять на результаты исследования.

Сравнение оптической когерентной томографии и ангиографии

В наблюдательном ретроспективном исследовании CLI-OPTI впервые были получены доказательства улучшения клинических исходов после оптимизации стентирования под контролем ОКТ в сравнении с ЧКВ под контролем только ангиографии [8]. Авторы продемонстрировали, что в группе ОКТ был более низкий риск развития сердечной смерти (1,2 против 4,5%, $p = 0,010$), составной конечной точки: сердечная смерть или острый инфаркт миокарда (ОИМ) (6,6 против 13,0%, $p = 0,006$) и составной конечной точки: сердечная смерть или ОИМ или повторная реваскуляризация (9,6 против 14,8%, $p = 0,044$) в течение одного года. При этом разницы в частоте наступления повторной реваскуляризации целевого поражения и установленного тромбоза стента выявлено не было.

Также указанные модальности контроля ЧКВ сравнивались в нескольких рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) [9, 10]. Несмотря на выявленное убедительное превосходство ОКТ, сохраняется некоторая неопределенность в отношении превосходства ОКТ над ангиографическим контролем ввиду ограниченной мощности данных исследований [5, 11, 12]. В метаана-

лизе 13 исследований, в т. ч. 5 РКИ, было установлено, что ОКТ-ассистированное ЧКВ ассоциировано с уменьшением сердечно-сосудистой смертности и смертности от всех причин в сравнении с ЧКВ под контролем ангиографии [12]. Авторы не выявили значимой разницы в отношении частоты наступления стент-ассоциированных событий (тромбоз стента, реваскуляризация целевого поражения / сосуда), но отметили тенденцию к большему уровню минимальной площади стента (MSA). Было рекомендовано рассматривать превосходство ОКТ над ангиографией лишь как гипотезу, требующую дальнейшей верификации.

В крупном когортном исследовании Pan-London, включавшем 87 166 пациентов, подвергшихся ЧКВ, в т. ч. с использованием ОКТ и ВСУЗИ, выявили, что ОКТ ассоциируется с более высокой частотой процедурного успеха и снижением частоты госпитальных MACE [13]. Была отмечена значимая разница в смертности между пациентами, подвергшимися ЧКВ под контролем ОКТ (7,7%), ВСУЗИ (12,2%) и только ангиографии (15,7%), $p < 0,0001$.

В более позднем метаанализе, включавшем 11 исследований, было продемонстрировано значительное снижение частоты MACE ($p < 0,001$), смерти от сердечно-сосудистых причин ($p < 0,001$) в группе ОКТ-контролируемой ЧКВ. Что касается снижения риска перипротокурального инфаркта миокарда, тромбоза стента, повторной реваскуляризации целевого сосуда, минимальной площади стента и нежелательных явлений, связанных с процедурой ЧКВ, то здесь между группами сравнения не было отмечено значимых различий ($p = 0,05$; $p = 0,56$; $p = 0,17$; $p = 0,56$; $p = 0,27$ соответственно) [14].

В многоцентровом проспективном рандомизированном исследовании ILLUMIEN-IV, результаты которого были опубликованы в журнале «The New England Journal of Medicine» в августе 2023 г., было проведено сравнение ЧКВ высокого риска под контролем ОКТ и под контролем только ангиографии. Цель данного исследования: демонстрация превосходства ЧКВ под контролем ОКТ в (1) достижении большего размера просвета сосуда после ЧКВ и (2) улучшении сердечно-сосудистых исходов у пациентов с диабетом и / или сложными поражениями [15]. Авторы указали две первичные конечные точки: (а) конечная точка визуализации – окончательная MSA после ЧКВ для каждого целевого поражения, оцениваемая с помощью ОКТ и (б) клиническая первичная конечная точка – недостаточность целевого сосуда. Последняя определялась как наступление одного из следующих событий: сердечная смерть, инфаркт миокарда или реваскуляризации целевого сосуда по причине ишемии в период до двух лет. По итогу исследования были выявлены статистически значимые различия частоты наступления первичной конечной точки визуализации. MSA после ЧКВ в группе ОКТ составила $5,72 \pm 2,04 \text{ mm}^2$, а в группе ангиографии – $5,36 \pm 1,87 \text{ mm}^2$ ($p < 0,001$). При этом не было выявлено значимых различий между группами в частоте конечной точки (б) ($p = 0,45$) [16].

Оптическая когерентная томография и внутрисосудистое ультразвуковое исследование

ВСУЗИ является относительно старым методом, с которым хорошо знакомы интервенционные кардиологи. К настоящему времени накоплен большой массив данных, подтверждающий клиническую пользу применения этого вида ВСВ при различных клинических сценариях. В то же

время ОКТ является относительно новой модальностью, для которой ощущается недостаточность научных данных.

В различных исследованиях, в т. ч. крупных многоцентровых РКИ, было показано, что ОКТ не хуже ВСУЗИ в отношении частоты неблагоприятных клинических исходов в течение первого года после индексной процедуры [9, 17, 18]. В рандомизированном исследовании OPINION, первичной конечной точкой которого был TVF, ОКТ оказалось не хуже ВСУЗИ [18]. Точно также не было разницы и по частоте возникновения рестеноза в течение 8 мес. наблюдения. Но ввиду того, что референсные значения для выбора диаметра оборудования (баллонов и стентов) в группе ОКТ определялись по просвету сосуда, а в группе ВСУЗИ – по наружной эластичной мемbrane (НЭМ), в последней рассчитанные диаметры оборудования были больше. Поскольку меньшая MSA является основной причиной ранней несостоительности стента, такая разница в диаметрах может быть минусом для ОКТ в сравнении с ВСУЗИ. В исследовании ILLUMIEN III сравнили ЧКВ под контролем ОКТ, ВСУЗИ и ангиографии [9]. В группе ОКТ диаметр оборудования определялся по НЭМ. В этом исследовании в отношении MSA группа ОКТ оказалась не хуже, чем группа ВСУЗИ, но и не лучше, чем группа ангиографии. Тем не менее, в группе ОКТ были менее распространены некорригированные крупные краевые диссекции и мальпапозиции в сравнении с ВСУЗИ, чаще выполнялась постдилатация, использовались баллоны большего размера и давления в сравнении с группой ангиографии. Исходы в течение одного года между тремя группами были сопоставимы, хотя мощности для выявления различий оказалось недостаточно. В метаанализе также не было обнаружено различий при сравнении клинической эффективности между ОКТ и ВСУЗИ [12].

Между ОКТ и ВСУЗИ ввиду наличия фундаментальных технических ограничений возникают и различия по применимости. ОКТ ввиду более низкой проникающей способности не способна визуализировать стенку сосуда на глубине, достаточной, например, для оценки толщины липидного ядра и *vasa vasorum*. Но более высокая разрешающая способность ОКТ позволяет точнее анализировать структуру интимы и медии с оценкой толщины фиброзной покрышки и кальциевых включений. При имплантации стента ОКТ обеспечивает более высокую чувствительность к обнаружению субоптимального результата (диссекция, протрузия ткани, мальпапозиция стента, пристеночный тромбоз). Эти различия влияют на тактику ЧКВ: недостаточная глубина визуализации может приводить к использованию стентов меньшего размера, а более высокое разрешение – к уменьшению числа нелеченых диссекций / протрузий ткани [12]. К настоящему времени в единственном исследовании, оценившем связь таких находок, характерных только для ОКТ, с различными событиями и с частотой реваскуляризации целевого сосуда (target vessel revascularization – TVR), CLI-OPCI II было установлено, что наличие, по крайней мере, одного значимого критерия субоптимальной установки стента, по данным ОКТ, является независимым предиктором MACE (heart rate (HR): 3,53; 95% ДИ: 2,2–5,8; $p < 0,001$) [19]. Эти критерии были следующими: значимая остаточная протрузия бляшки / тромба через ячейку стента (HR: 2,35; $p < 0,01$), MSA $< 4,5 \text{ mm}^2$ (HR: 2,72; $p < 0,01$), диссекция $> 2 \text{ мкм}$ на дистальном крае стента (HR: 3,84; $p < 0,01$), референсная площадь просвета на дистальном (HR: 6,07; $p < 0,001$) или проксимальном (HR: 8,50; $p < 0,001$)

крае стента $< 4,5 \text{ mm}^2$. Таким образом, оптимизация указанных дефектов может улучшить как среднесрочные, так и отдаленные исходы ЧКВ.

Внутрисосудистая визуализация в действующих Клинических рекомендациях

Широкому внедрению ВСВ препятствуют дополнительные риски (удлинение процедуры, увеличение дозы облучения и контраста, дополнительные манипуляции проводником), высокая стоимость метода и т. д. Не менее важным является отсутствие оптимальных показаний к применению ВСВ, в рамках которых использование дорогостоящего инструментария сопровождается реальным значимым снижением заболеваемости и смертности. В консенсусе экспертов Европейской ассоциации чрескожных сердечно-сосудистых вмешательств по клиническому применению внутрисосудистой визуализации (2018) [20] указано, что «имеются убедительные доказательства преимуществ внутрисосудистой визуализации для контроля стентирования при сложной морфологии поражений и у пациентов с ОКС, с меньшими преимуществами при более простых поражениях или у пациентов с более стабильной клинической картиной». В том же документе представлены некоторые показания к использованию ВСВ. Из них только показания к применению ВСУЗИ при стентировании длинных поражений и хронических окклюзий коронарных артерий основаны на результатах РКИ, остальные представляют собой исключительно мнение экспертов.

В клинических рекомендациях Минздрава РФ № 155 по лечению пациентов со стабильной ИБС от 2020 г. применение ВСВ описано довольно скучно [21]. Они рекомендуют использовать ВСВ при отсутствии возможности получения данных нагрузочного стресс-тестирования и / или определения ФРК / МРК (моментального резерва кровотока) и для оптимизации результатов стентирования ствола левой коронарной артерии (ЛКА) (ЕОК IIa В; УУР С, УДД 2). Рутинное выполнение ВСВ не рекомендовано. Однако остаются неясными критерии «не рутинного» применения ВСВ. Так, например, нет указаний на возможность применения ВСВ при сложных ЧКВ кроме поражения ствола ЛКА, где ВСВ могла бы улучшить клинические исходы реваскуляризации за счет лучшего технического исполнения ЧКВ.

В европейских клинических рекомендациях по реваскуляризации миокарда (2018) представлены 2 тезис-рекомендации [22]. ВСВ следует использовать у некоторых пациентов для оптимизации стентирования (Класс IIa; Уровень В), а также для диагностики стент-ассоциированных механических нарушений, ведущих к рестенозу (Класс IIa; Уровень С). При этом в первой тезис-рекомендации нет подробной расшифровки, каким именно пациентам следует выполнять ВСВ. Вероятно, подразумевается, что решение о необходимости применения той или иной модальности остается на усмотрение оператора и зависит от ряда факторов: оснащенности рентгеноперационной, опыта оператора и конкретной клинической ситуации. Вторая тезис-рекомендация, по своей сути, указывает на возможность применения ВСВ с целью оптимизации стентирования. При этом не конкретизируются дефекты имплантации стента, требующие коррекции тем или иным методом, не указываются критерии их эффективной оптимизации.

Максимально подробно показания к ВСВ прописаны в клинических рекомендациях по реваскуляризации ACC/AHA/SCAI (2021) [16]:

1. У пациентов с промежуточным стенозом ствола ЛКА целесообразно использовать ВСУЗИ для определения тяжести поражения (COR 2a; LOE B-NR);

2. У пациентов, которым предстоит имплантация стента, ВСУЗИ может быть полезно для контроля ЧКВ в ситуации поражения ствола ЛКА или сложного (complex) стенотирования для снижения ишемических событий (COR 2a; B-R);

3. У пациентов, которым предстоит имплантация стента, ОКТ является разумной альтернативой ВСУЗИ для контроля ЧКВ, кроме устьевого поражения ствола ЛКА (COR 2a; B-R);

4. У пациентов с несостоительностью стента целесообразно применять ВСУЗИ или ОКТ для определения механизма несостоительности стента (COR 2a; C-LD).

В тех же рекомендациях указано, что ВСУЗИ и ОКТ могут помочь в оценке необходимости предварительной подготовки поражения, определении размера стента, минимизации «географического промаха», оценке раскрытия стента, оценке осложнений и выявлении причин дисфункции стента. Несмотря на наличие указанных подробностей, в данных рекомендациях также отсутствуют критерии эффективной оптимизации.

Оптимальная сфера применения внутрисосудистой визуализации – сложные ЧКВ высокого риска

Инициатива американского Общества сердечно-сосудистой ангиографии и интервенций (SCAI) по выделению категории высокорисковых ЧКВ

Анатомическая и клиническая сложность пациентов с ИБС увеличивается по мере старения популяции. Пожилой возраст, сопутствующие заболевания, нарушения гемодинамики, снижение сократительной функции сердца, сопутствующее нарушение функции сердечных клапанов увеличивают как процедурную сложность ЧКВ, так и риск неблагоприятных исходов для пациентов. Изначально основной целью ЧКВ были простые коронарные поражения, тогда как поражения со сложной анатомией были показанием для КШ. Однако совершенствование технологий ЧКВ, включая стенты с лекарственным покрытием (СЛП), резко расширило перечень показаний к ЧКВ, в т. ч. при сложных поражениях коронарных артерий, таких как стеноз ствола ЛКА, 3-сосудистые поражения, тяжелый кальциноз и хроническая окклюзия коронарной артерии (ХОКА). Несмотря на то, что РКИ продемонстрировали более благоприятные исходы КШ по сравнению с ЧКВ у пациентов с промежуточным или высоким значением по шкале SYNTAX, из них были исключены пациенты, признанные неоперабельными или имевшие высокий хирургический риск. У таких пациентов с высоким значением SYNTAX ЧКВ является единственным способом реваскуляризации.

В последнее время активно развивается концепция сложных высокорисковых вмешательств у пациентов с показаниями для реваскуляризации – Complex and High-Risk Interventions in Indicated Patients (CHIP) [23]. Определение сложных ЧКВ высокого риска было сформулировано Обществом сердечно-сосудистой ангиографии и интервенций (SCAI) в 2020 г. [24]. Определение ЧКВ как «сложного» или имеющего «высокий риск» основано на клинических, анатомических и процедурных признаках.

Чем больше признаков сложности поражений имеет пациент, тем больше риск при выполнении ЧКВ. Техни-

чески сложное ЧКВ у пациента с острым коронарным синдромом (ОКС), с низкой фракцией выброса, на фоне большого объема ишемизированного миокарда в зоне целевого стеноза, тяжелого коморбидного фона является экстремально опасным вмешательством ввиду высокого риска осложнений и неблагоприятного исхода. Сложность таких вмешательств предполагает использование всего спектра эндоваскулярных технологий и соответствующих дополнительных навыков, в т. ч. и по применению ВСВ.

Заключение экспертов SCAI гласит: «Для достижения оптимального результата лечения коронарной болезни сердца и исходов ЧКВ современному интервенционисту нужно иметь опыт в проведении и интерпретации результатов оценки внутрисосудистой физиологии и внутрисосудистой визуализации». ВСВ, в первую очередь, помогает при неоднозначной ангиографической картине, оценке распространенности поражения и кальцификации, а также способно облегчить выполнение ЧКВ за счет более точного определения размера целевого сегмента. В дополнение, ВСВ имеет решающее значение для профилактики и лечения несостоительности стента.

Анатомические варианты с наибольшей потенциальной пользой внутрисосудистой визуализации

А. Бифуркационные поражения

Бифуркационное поражение (БП) – это сужение коронарной артерии вблизи и / или с вовлечением устья значимой боковой ветви [25]. Значимость боковой ветви определяется нежеланием ее потерять в глобальном контексте конкретного пациента, что определяется не только ее диаметром, но и связью с развитием ишемии миокарда, дисфункции левого желудочка и пр. Коронарный стеноз с вовлечением бифуркации развивается в 10–20% случаев [26–28]. Методики выполнения БП обычно характеризуются технической сложностью. Исторически данная категория пациентов была связана с более низкими показателями успешности процедуры и худшими клиническими результатами, чем при лечении небифуркационных поражений.

БП связано с субоптимальным клиническим результатом, включая более частое развитие тромбоза стента и незапланированную реваскуляризацию, в сравнении с небифуркационными поражениями [29]. Недавний мета-анализ также продемонстрировал, что бифуркационное поражение в сравнении с небифуркационным связано с повышенной частотой развития МАСЕ, преимущественно за счет смерти и реваскуляризации целевого поражения (но не инфаркта миокарда) [30]. Средняя продолжительность наблюдения в данном метаанализе составила 24 мес., при этом статистическая значимость худшего результата бифуркационного поражения сохранялась на протяжении всего времени наблюдения. Единственным значимым фактором развития МАСЕ, выявляемым до ЧКВ, по мнению авторов, является дистальное поражение ствола ЛКА. Среди процедурных характеристик, влияющих на исходы, одним из основных авторы указали применение СЛП 2-го поколения как фактора, снижающего частоту развития МАСЕ.

Имплантация стента активно влияет на локальную гемодинамику. При БП повторный тромбоз формируется чаще в области карнины, где балки стента часто не прилегают к стенке сосуда [31]. При этом эксцентричный нео-

интимальный рост наблюдается именно на латеральных стенках ветвей бифуркации [32] ввиду увеличения области низкого пристеночного напряжения сдвига, а формирование ячейки стента приводит к сокращению этой зоны [33, 34].

В этой связи возникает вопрос о выборе тактики бифуркационного стентирования. Согласно рекомендациям Европейского бифуркационного клуба, техникой выбора является провизионное стентирование (стентирование боковой ветви только при необходимости). Тем не менее изначальный выбор 2-стентовой техники остается актуальным при истинном бифуркационном поражении, т.е. с вовлечением боковой ветви (определяется по классификации Medina как 1,1,1, 1,0,1, 0,1,1) при диаметре боковой ветви $\geq 2,5$ мм (оцениваемом по ангиографии) в сочетании с критериями, выявленными в исследовании DEFINITION II [35]:

1. Хотя бы один из больших критериев:

1) для поражения бифуркации ствола ЛКА: (а) длина поражения боковой ветви ≥ 10 мм и (б) стеноз боковой ветви по диаметру $\geq 70\%$;

2) Для других БП (не-ствола ЛКА): (а) длина поражения боковой ветви ≥ 10 мм и (б) стеноз боковой ветви по диаметру $\geq 90\%$;

2. В сочетании с любыми двумя малыми критериями:

- а) умеренная или выраженная кальцификация;
- б) множественное поражение;
- в) угол бифуркации $< 45^\circ$, или $> 70^\circ$;
- г) референсный диаметр главного сосуда $< 2,5$ мм;
- д) длина поражения главного сосуда ≥ 25 мм;
- е) наличие тромбоза целевого поражения.

По данным исследования DKCRUSH-V и ряда мета-анализов, включавших данное исследование, при изначальном выборе 2-стентовой техники для стентирования бифуркации ствола ЛКА выполнение Double kissing crush (DK crush) продемонстрировало превосходство в отношении частоты снижения развития MACE, сердечной смерти, TLR и тромбоза стента при сложном бифуркационном поражении, включая поражение бифуркации ствола ЛКА [36, 37]. Указывается, что при такой технике формируется неокарина, состоящая из балок стентов, плотно прилегающая к собственной карине без ее смещения. Этим объясняется превосходство DK crush над другими техниками [38]. Однако данный метод состоит из десяти последовательных шагов, что характеризует его высокую сложность исполнения и требует большой практики.

ОКТ является ценным инструментом при БП. На этапе оценки поражения ОКТ позволяет определить ряд параметров, влияющих на выбор тактики стентирования: протяженность и морфология поражения основного сосуда, наличие устьевого поражения боковой ветви, угол бифуркации, длина поражения боковой ветви, диаметр дистального референсного участка боковой ветви [39]. В сомнительных / сложных ситуациях ОКТ может выявить положение проводника за стентом, позволяя предотвратить деформацию стента при заведении и дилатации баллона. Как упоминалось выше, данный метод позволяет определить, в какую именно ячейку стента был заведен проводник. При заведении проводника через дистальную ячейку стента при последующей баллонной дилатации удается снизить металлическую нагрузку на карину и улучшить аппозицию стента в устье боковой ветви [38, 40].

Б. Протяженные поражения

В исследованиях, проведенных с использованием СЛП 1-го поколения, была продемонстрирована более высокая частота рестеноза и тромбоза при имплантации длинного СЛП в сравнении с коротким [41, 42]. Согласно субанализу РКИ TARGET-FFR, пациенты, перенесшие ЧКВ по поводу фокального значимого поражения коронарных артерий, имели более благоприятный прогноз в отношении клиники стенокардии, ограничений физической нагрузки и качества жизни в сравнении с пациентами, подвергнутыми ЧКВ по поводу диффузного поражения [43]. Стоит отметить, что диффузное поражение определялось при помощи индекса pullback pressure gradient (PPG), средняя длина поражения составляла $12,3 \pm 5,6$ мм и сильно не отличалась от длины фокального поражения ($10,9 \pm 4,9$; $p = 0,157$). Тем не менее, средняя протяженность стентированного участка при диффузном поражении была больше – $47,69 \pm 22,61$ мм по сравнению с $37,43 \pm 19,20$ при фокальном поражении ($p = 0,015$). Одним из основных ограничений данного апостериорного анализа является короткий период наблюдения, составивший всего 3 мес.

Преимущества ВСВ-ассистированного ЧКВ при вмешательстве на длинных поражениях были продемонстрированы в исследовании IVUS-XPL, где оценивалось превосходство отдаленных результатов имплантации СЛП под контролем ВСУЗИ перед имплантацией СЛП под контролем только ангиографии у пациентов с протяженными поражениями коронарных артерий [3]. При наблюдении 1323 пациентов в течение 1 года частота МАСЕ была в 2 раза меньше в группе с применением ВСУЗИ, чем в группе ЧКВ под контролем только ангиографии (2,9 против 5,8%; $p = 0,007$). Авторы указали, что разница была обусловлена снижением частоты реваскуляризации (2,5 против 5%; $p = 0,02$), в то время как частота смерти от сердечных причин и инфаркта миокарда, связанного с целевым поражением, существенно не различалась. 5-летние результаты этого наблюдения лишь упрочили позицию ЧКВ под контролем ВСУЗИ в сравнении с ЧКВ под контролем ангиографии [44]. Частота наступления МАСЕ в группе ВСУЗИ в течение 5 лет наблюдения также оказалась практически в два раза ниже таковой в группе только ангиографии (5,6 против 10,7%; $p = 0,001$). Различия между группами снова были обусловлены в первую очередь меньшей частотой реваскуляризации целевого поражения.

Алгоритмы выполнения оптической когерентной томографии

Одним из важных элементов развития ОКТ-ассистированного ЧКВ является разработка и валидизация эффективных алгоритмов его выполнения. В частности, необходимо определить критерии успешного устранения дефектов имплантации стента, например, в виде количественных характеристик, достижение которых обеспечит наилучшие исходы вмешательства, а также оптимальную последовательность действий.

В настоящее время предпринимаются значительные усилия по разработке таких алгоритмов выполнения ЧКВ под контролем ОКТ [10, 45]. Но они пока не валидированы в проспективных клинических испытаниях и не учитывают возможные нежелательные эффекты самой оптимизации. Критерии, рассчитанные исключительно на основе связи между выявленными размерами дефектов и исходами в наблюдательных исследованиях, могут

быть завышенными, требующими «избыточной» оптимизации, приносящей больше вреда, чем пользы, или просто недостижимыми.

Например, в отношении критериев оптимальной коррекции недораскрытия стента сегодня существует два подхода: коррекция по абсолютным и относительным критериям. В исследовании CLI-OPCI II были рассчитаны средние абсолютные значения MSA, при которых улучшались долгосрочная патентность стентов и клинические исходы ЧКВ [46]. Но использование полученного среднего значения у всех пациентов независимо от степени стеноза, очевидно, существенно переоценивает раскрытие стента при малом диаметре сосуда и недооценивает – при крупном. В исследовании DOCTORS было дано определение недораскрытия как отношения MSA в стенте к площади референсного сегмента $\leq 80\%$ [47].

Однако достижение такого параметра может оказаться затруднительным или даже невозможным в некоторых клинических ситуациях. Более того, исследование DOCTORS было выполнено на когорте пациентов с ОКС без подъема сегмента ST. В связи с этим встает вопрос о валидности применения их у пациентов со стабильной ИБС. Таким образом, в качестве критериев эффективной оптимизации требуется определить реально достижимые уровни, обеспечивающие оптимальное соотношение пользы / риска дополнительных манипуляций в зависимости от ряда условий.

При краевой диссекции риск раннего тромбоза – прямую коррелирует с ее глубиной, латеральным распространением и длиной. Анализ взаимосвязей данных параметров с исходами ЧКВ предполагает, что диссекции медиального слоя, занимающие более 60° окружности и имеющие длину более 2 мм, сопровождаются повышенным риском ранних тромбозов стента [19, 48]. В исследовании CLI-OPSI II выявлено, что диссекция в области дистального края стента (но не проксимального) более 0,2 мм, по данным ОКТ, является независимым предиктором развития MACE [46]. Однако неизвестно, приводят ли имплантация дополнительного стента для закрытия такой диссекции к соответствующему снижению риска, или возможные осложнения дополнительного стентирования и / или неблагоприятные эффекты удвоения структур стента в просвете артерии частично / полностью нивелируют благоприятный эффект закрытия диссекции.

Одним из наиболее известных и популярных алгоритмов применения ОКТ, помогающих с принятием решения о тактике до и после ЧКВ, является MLD-MAX, предложенный Z.A. Ali и соавт. [15]. Первая часть MLD (M – morphology, L – length, D – diameter) представляет собой оценку анатомии и морфологии поражения для оптимизации определения посадочных зон и размеров стента. Вторая часть MAX (M – medial dissection, A – apposition, X – eXpansion) оценка возникших дефектов стентирования и определение стратегии оптимизации выявленных дефектов. Этот алгоритм, тем не менее, основан на ранее полученных данных о prognostической значимости выявляемых при ОКТ дефектов стентирования, представленных выше, а следовательно, он страдает от всех вышеизложенных недостатков.

Ограничения оптической когерентной томографии

Одним из технических ограничений ОКТ является увеличение риска развития контраст-индуцированной нефропатии (КИН) ввиду увеличения объема используе-

мого контрастного вещества. Это может иметь серьезные последствия у пациентов с хронической болезнью почек [9, 10, 18, 49]. Однако в тех же исследованиях не было отмечено значимого увеличения частоты КИН. Для снижения риска КИН было предложено несколько альтернатив контрастному веществу. Первой из них был низкомолекулярный дексстран (НМД). НМД использовался вместо контраста для вымывания крови и создания в коронарной артерии прозрачной среды в области исследования ОКТ и продемонстрировал схожие количественные и качественные параметры оценки изображения [50, 51]. Параметры скорости и объема вводимого НМД не отличаются от таковых при использовании контрастного вещества [50]. K. Kurogi и соавт. оценивали влияние применения ОКТ-ассистированного ЧКВ с НМД на функцию почек и продемонстрировали отсутствие негативного эффекта при достижении схожих краткосрочных и долгосрочных клинических исходов в сравнении в ВСУЗИ-ассистированным ЧКВ [52].

Второй альтернативой является гепаринизированный физиологический раствор, продемонстрировавший техническую применимость для выполнения внутрисосудистой ОКТ. При этом диагностическая ценность исследования была схожа с ОКТ с применением контрастного вещества [53, 54]. В большинстве исследований для интракоронарного введения гепаринизированного физиологического раствора используются шприцы с замком Люэра объемом 20–30 мл, а объем вводимого раствора – 15 мл для правой коронарной артерии и 20 мл – для левой [53, 55].

Одной из альтернатив жидким растворам может послужить углекислый газ (CO_2). Его преимуществами являются полное замещение крови и быстрое растворение и выведение из организма через легкие. Недавний клинический случай, продемонстрированный М.Г. Тарасовым и соавт., показал его эффективность при применении ОКТ в почечных артериях [54]. Важным ограничением CO_2 являются потенциальные аритмогенность и нейротоксичность. В связи с этим применение этого газа для контрастирования коронарных сосудов и аорты может нести дополнительные риски. Использование газообразных смесей в указанных условиях требует дополнительных исследований, в первую очередь, для оценки безопасности.

Ввиду физических свойств ближнего инфракрасного света излучение при ОКТ не проникает за плотные фиброзированные ткани и богатые липидами бляшки. Определение же истинного размера сосуда по НЭМ в месте такого поражения может оказаться затруднительным. Также в своих исследованиях S. Glagov и соавт. показали, что увеличение площади поперечного сечения бляшки сопровождается увеличением площади внутри НЭМ, т. е. компенсаторным расширением сосуда, поэтому при площади бляшки более 40% от площади внутри НЭМ последняя перестает быть надежным ориентиром истинного размера сосуда в месте поражения [56]. Эти результаты позже были подтверждены клиническими исследованиями с применением ВСУЗИ [57].

Существенным ограничением ОКТ остается техническая сложность визуализации аорто-устьевого поражения. Связано это, в первую очередь, с трудностями вытеснения крови из просвета артерии в области устья контрастом / иным промывочным веществом. Также материал проводникового катетера, находящегося в устье, не пропускает излучение в ближнем инфракрасном спек-

tre [58]. Несмотря на попытки компенсировать указанное ограничение [59], данная проблема остается нерешенной и требует принципиально новых подходов.

Другим важным ограничением широкого применения ОКТ, требующим упоминания, является значительное увеличение стоимости ЧКВ при выполнении ОКТ. Так, в исследовании FORZA было продемонстрировано, что суммарные затраты на ведение пациентов в группе ОКТ оказались значимо выше в сравнении с ФРК ($p = 0,001$) [7].

Направления дальнейших исследований

Широкое внедрение ОКТ в клиническую практику ЧКВ способно значительно улучшить техническое выполнение стентирования и в итоге улучшить исходы вмешательства в острый и отдаленный периоды. Поэтому сегодня одним из важных научных направлений является получение доказательств эффективности ОКТ по клиническим исходам в больших РКИ как в целом, так и для групп с потенциально более высокой пользой применения ОКТ. ILLUMIEN IV – практически единственное законченное исследование такого рода. Но при анализе более 2,5 тыс. человек авторам не удалось продемонстрировать значимые отличия в отношении клинических исходов между группами пациентов в течение 2 лет наблюдения [15]. Очевидным ограничением данного исследования является относительно короткий срок наблюдения – 2 года, из-за чего накопленные частоты событий оказались небольшими: 7,4% в группе ОКТ-ассистированного ЧКВ против 8,2% в группе только ангиографии. В результате полученное соотношение исходов в пользу ОКТ оказалось статистически незначимым. К примеру, для получения до-

створных различий в отношении частоты наступления первичной конечной точки (сочетание смерти, инфаркта миокарда или реваскуляризации целевого сосуда) между ЧКВ и коронарным шунтированием для исследования BEST потребовалось 5 лет наблюдения [60].

Согласно данным сайта clinicaltrials.gov, в настоящее время закончился набор пациентов в исследование OCTOBER (NCT 03171311). В этом исследовании, запланированном с целью сравнения 2-летних клинических исходов после ЧКВ под контролем ОКТ и ЧКВ под контролем ангиографии у пациентов со сложным бифуркационным стентированием, первичной конечной точкой является частота развития MACCE (сочетание сердечной смерти, ОИМ, ассоциированного с целевым поражением, повторная реваскуляризация целевого поражения, вызванная ишемией миокарда). К вторичным конечным точкам, в отличие от ILLUMIEN IV, относятся оценка сочетания сердечной смерти, ОИМ целевого бифуркационного поражения, повторная реваскуляризация целевого поражения и ряда других параметров на протяжении до 60 мес.

Кроме того, важной задачей остается определение оптимальных критериев ОКТ-контролируемой оптимизации стентирования. Существующие критерии оптимизации были выбраны в основном по результатам наблюдательных исследований. Остается актуальным и целесообразным определение критериев эффективной оптимизации стентирования по фактическим исходам таких вмешательств, например, на основе анализа количественной связи интраоперационных результатов оптимизации с последующей клинической эффективностью вмешательства.

Литература / References

1. Алексян Б.Г., Григорьян А.М., Ставров А.В., Карапетян Н.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2021 год. Эндоваскулярная хирургия. 2022;9(спец. вып.):S5–S254.
Aleksyan B.G., Grigor'yan A.M., Staferov A.V., Karapetyan N.G. Endovascular diagnostics and treatment in the Russian Federation (2021). *Russian Journal of Endovascular Surgery*. 2022;9(Special Issue):S5–S254. (In Russ.). DOI: 10.24183/2409-4080-2022-9S-S5-S254.
2. Witzelbichler B., Maehara A., Weisz G., Neumann F.-J., Rinaldi M.J., Metzger D.C. et al. Relationship between intravascular ultrasound guidance and clinical outcomes after drug-eluting stents: the Assessment of Dual Antiplatelet Therapy With Drug-Eluting Stents (ADAPT-DES) Study. *Circulation*. 2014;129(4):463–470. DOI: 10.1161/CIRCULATION-AHA.113.003942.
3. Hong S.-J., Kim B.-K., Shin D.-H., Nam C.-M., Kim J.-S., Ko Y.-G. et al. Effect of intravascular ultrasound-guided vs angiography-guided everolimus-eluting stent implantation: the IVUS-XPL Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;314:2155–2163. DOI: 10.1001/jama.2015.15454.
4. Elgendi I.Y., Mahmoud A.N., Elgendi A.Y., Bavry A.A. Outcomes with intravascular ultrasound-guided stent implantation: a meta-analysis of randomized trials in the era of drug-eluting stents. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2016;9(4):e003700. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.003700.
5. Buccheri S., Franchina G., Romano S., Puglisi S., Venuti G., D'Arrigo P. et al. Clinical outcomes following intravascular imaging-guided versus coronary angiography-guided percutaneous coronary intervention with stent implantation: a systematic review and Bayesian network meta-analysis of 31 studies and 17,882 patients. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2017;10(24):2488–2498. DOI: 10.1016/j.jcin.2017.08.051.
6. Jones D.A., Rathod K.S., Koganti S., Hamshere S., Astroulakis Z., Lim P. et al. Angiography alone versus angiography plus optical coherence tomography to guide percutaneous coronary intervention: Outcomes from the Pan-London PCI Cohort. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2018;11(14):1313–1321. DOI: 10.1016/j.jcin.2018.01.274.
7. Burzotta F., Leone A.M., Aurigemma C., Zambrano A., Zimbardo G., Arrioti M. et al. Fractional flow reserve or optical coherence tomography to guide management of angiographically intermediate coronary stenosis: a single-center trial. *J. Am. Coll. Cardiol. Intv.* 2020;13(1):49–58. DOI: 10.1016/j.jcin.2019.09.034.
8. Prati F., Di Vito L., Biondi-Zoccali G., Occhipinti M., La Manna A., Tamburino C. Angiography alone versus angiography plus optical coherence tomography to guide decision-making during percutaneous coronary intervention: the Centro per la Lotta contro l'Infarto-Optimisation of Percutaneous Coronary Intervention (CLI-OPCI) study. *EuroIntervention*. 2012;8(7):823–829. DOI: 10.4244/EIJV817A125.
9. Ali Z.A., Maehara A., Génereux P., Shlofmitz R.A., Fabbrocchi F., Nazif T.M. et al.; ILLUMIEN III: OPTIMIZE PCI Investigators. Optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and with angiography to guide coronary stent implantation (ILLUMIEN III: OPTIMIZE PCI): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;388(10060):2618–2628. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31922-5.
10. Johnson T.W., Räber L., di Mario C., Bourantas C., Jia H., Mattesini A. et al. Clinical use of intracoronary imaging. Part 2: Acute coronary syndromes, ambiguous coronary angiography findings, and guiding interventional decision-making: an expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. *Eur. Heart J.* 2019;40(31):2566–2584. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz332.
11. Sharma S.P., Rijal J., Dahal K. Optical coherence tomography guidance in percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Cardiovasc. Interv. Ther.* 2019;34(2):113–121. DOI: 10.1007/s12928-018-0529-6.
12. Siddiqi T.J., Khan M.S., Karimi Galougahi K., Shlofmitz E., Moses J.W., Rao S. et al. Optical coherence tomography versus angiography and intravascular ultrasound to guide coronary stent implantation: A systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2022;100(Suppl. 1):S44–S56. DOI: 10.1002/ccd.30416.
13. Jones D.A., Rathod K.S., Koganti S., Hamshere S., Astroulakis Z., Lim P. et al. Angiography alone versus angiography plus optical coherence tomography to guide percutaneous coronary intervention: Outcomes from the Pan-London PCI Cohort. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2018;11(14):1313–1321. DOI: 10.1016/j.jcin.2018.01.274.
14. Wulandari A.P., Pintanirungrom Y., Adheriyani R. Outcomes of optical coherence tomography guided percutaneous coronary intervention against angiography guided in patients with coronary artery disease: A systematic

- ic reviews and meta-analyses. *Indian Heart J.* 2023;75(2):108–114. DOI: 10.1016/j.ihj.2023.01.009.
15. Ali Z.A., Landmesser U., Maehara A., Matsumura M., Shlofmitz R.A., Guagliumi G. et al.; ILUMIEN IV Investigators. Optical coherence tomography-guided versus angiography-guided PCI. *N. Engl. J. Med.* 2023;389(16):1466–1476. DOI: 10.1056/NEJMoa2305861.
 16. Lawton J.S., Tamis-Holland J.E., Bangalore S., Bates E.R., Beckie T.M., Bischoff J.M. et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for coronary artery revascularization: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2022;145(3):e4–e17. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001039.
 17. Kim I.C., Yoon H.J., Shin E.S., Kim M.S., Park J., Cho Y.K. et al. Usefulness of frequency domain optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound as a guidance for percutaneous coronary intervention. *J. Interv. Cardiol.* 2016;29(2):216–224. DOI: 10.1111/jic.12276.
 18. Kubo T., Shinke T., Okamura T., Hibi K., Nakazawa G., Morino Y. et al. OPINION Investigators. Optical frequency domain imaging vs. intravascular ultrasound in percutaneous coronary intervention (OPINION trial): One-year angiographic and clinical results. *Eur. Heart J.* 2017;38(42):3139–3147. DOI: 10.1093/eurheartj/exh351.
 19. Choi S.-Y., Witzenbichler B., Maehara A., Lansky A.J., Guagliumi G., Brodie B. et al. Intravascular ultrasound findings of early stent thrombosis after primary percutaneous intervention in acute myocardial infarction: a Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction (HORIZONS-AMI) substudy. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2011;4:239–247. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.110.959791.
 20. Räber L., Mintz G.S., Koskinas K.C., Johnson T.W., Holm N.R., Onuma Y. et al.; ESC Scientific Document Group. Clinical use of intracoronary imaging. Part 1: Guidance and optimization of coronary interventions. An expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. *Eur. Heart J.* 2018;39(35):3281–3300. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy285.
 21. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(11):4076. Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4076. (In Russ.). DOI: 10.15829/29/1560-4071-2020-4076.
 22. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U. et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2019;40(2):87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394.
 23. Kirtane A.J., Doshi D., Leon M.B., Lasala J.M., Ohman E.M., O'Neill W.W. et al. Treatment of higher-risk patients with an indication for revascularization: evolution within the field of contemporary percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 2016;134:422–431. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022061.
 24. Riley R.F., Henry T.D., Mahmud E., Kirtane A.J., Brilakis E.S., Goyal A. et al. SCAI position statement on optimal percutaneous coronary interventional therapy for complex coronary artery disease. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2020;96(2):346–362. DOI: 10.1002/ccd.28994.
 25. Louvard Y., Thomas M., Dzavik V., Hildick-Smith D., Galassi A.R., Pan M. et al. Classification of coronary artery bifurcation lesions and treatments: time for a consensus! *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2008;71(2):175–183. DOI: 10.1002/ccd.21314.
 26. Meier B., Gruentzig A.R., King S.B. 3rd, Douglas J.S.Jr., Hollman J., Ischinger T. et al. Risk of side branch occlusion during coronary angioplasty. *Am. J. Cardiol.* 1984;53(1):10–14. DOI: 10.1016/0002-9149(84)90675-1.
 27. Collins N., Seidelin P.H., Daly P., Ivanov J., Barolet A., Mackie K. et al. Long-term outcomes after percutaneous coronary intervention of bifurcation narrowings. *Am. J. Cardiol.* 2008;102(4):404–410. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.03.075.
 28. Al Suwaidi J., Berger P.B., Rihal C.S., Garratt K.N., Bell M.R., Ting H.H. et al. Immediate and long-term outcome of intracoronary stent implantation for true bifurcation lesions. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000;35(4):929–936. DOI: 10.1016/S0735-1097(99)00648-8.
 29. Steigen T.K., Maeng M., Wiseth R., Erglis A., Kumsars I., Narbute I. et al. Nordic PCI Study Group. Randomized study on simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions: the Nordic bifurcation study. *Circulation.* 2006;114(18):1955–1961. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.664920.
 30. Burzotta F., Annone U., Paraggio L., D'Ascenzo F., Biondi-Zoccali G., Aurigemma C. et al. Clinical outcome after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent in bifurcation and nonbifurcation lesions: a meta-analysis of 23 981 patients. *Coron. Artery Dis.* 2020;31(5):438–445. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000847.
 31. Koppara T., Cheng Q., Yahagi K., Mori H., Sanchez O.D., Feygin J. et al. Thrombogenicity and early vascular healing response in metallic biodegradable polymer-based and fully bioabsorbable drug-eluting stents. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2015;8(6):e002427. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002427.
 32. Lamberti G., Soroush F., Smith A., Kiani M.F., Prabhakar Pandian B., Pant K. Adhesion patterns in the microvasculature are dependent on bifurcation angle. *Microvasc. Res.* 2015;99:19–25. DOI: 10.1016/j.mvr.2015.02.004.
 33. Yazdani S.K., Nakano M., Otsuka F., Kolodgie F.D., Virmani R. Atherosclerosis and coronary bifurcations: before and after stenting. *EuroIntervention.* 2010;6(Suppl. J):J24–J30. DOI: 10.4244/EIJV6SUPJA5.
 34. Williams A.R., Koo B.K., Gundert T.J., Fitzgerald P.J., LaDisa J.F.Jr. Local hemodynamic changes caused by main branch stent implantation and subsequent virtual side branch balloon angioplasty in a representative coronary bifurcation. *J. Appl. Physiol.* 2010;109(2):532–540. DOI: 10.1152/japplphysiol.00086.2010.
 35. Zhang J.J., Ye F., Xu K., Kan J., Tao L., Santoso T. et al. Multicentre, randomized comparison of two-stent and provisional stenting techniques in patients with complex coronary bifurcation lesions: the DEFINITION II trial. *Eur. Heart J.* 2020;41:2523–2536. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa543.
 36. Wang R., Ding Y., Yang J., Wang K., Gao W., Fang Z. et al. Stenting techniques for coronary bifurcation disease: a systematic review and network meta-analysis demonstrates superiority of double-kissing crush in complex lesions. *Clin. Res. Cardiol.* 2022;111(7):761–775. DOI: 10.1007/s00392-021-01979-9.
 37. Crimi G., Mandurino-Mirizzi A., Grittini V., Scotti V., Strozzi C., de Silvestri A. et al. Percutaneous coronary intervention techniques for bifurcation disease: Network meta-analysis reveals superiority of double-kissing crush. *Can. J. Cardiol.* 2020;36(6):906–914. DOI: 10.1016/j.cjca.2019.09.002.
 38. Fujimura T., Okamura T., Tateishi H., Nakamura T., Yamada J., Oda T. et al. Serial changes in the side-branch ostial area after main-vessel stenting with kissing balloon inflation for coronary bifurcation lesions, assessed by 3D optical coherence tomography. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2018;19:1117–1125. DOI: 10.1093/ehjci/jex213.
 39. Longobardo L., Mattesini A., Valente S., Di Mario C. OCT-guided percutaneous coronary intervention in bifurcation lesions. *Interv. Cardiol.* 2019;14(1):5–9. DOI: 10.15420/icr.2018.17.2.
 40. Alegria-Barroero E., Foin N., Chan P.H., Syrseloudis D., Lindsay A.C., Dimopolous K. et al. Optical coherence tomography for guidance of distal cell recrossing in bifurcation stenting: choosing the right cell matters. *EuroIntervention.* 2012;8:205–13. DOI: 10.4244/EIJV812A34.
 41. Daemen J., Wenaweser P., Tsuchida K., Abrecht L., Vaina S., Morger C.. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study. *Lancet.* 2007;369(9562):667–678. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60314-6.
 42. Kastrati A., Dibra A., Mehilli J., Mayer S., Pinieck S., Pache J. et al. Predictive factors of restenosis after coronary implantation of sirolimus- or paclitaxel-eluting stents. *Circulation.* 2006;113(19):2293–2300. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.601823.
 43. Collet C., Collison D., Mizukami T., McCartney P., Sonck J., Ford T. et al. Differential improvement in angina and health-related quality of life after PCI in focal and diffuse coronary artery disease. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2022;15(24):2506–2518. DOI: 10.1016/j.jcin.2022.09.048.
 44. Hong S.J., Mintz G.S., Ahn C.M., Kim J.S., Kim B.K., Ko Y.G. et al.; IVUS-XPL Investigators. Effect of intravascular ultrasound-guided drug-eluting stent implantation: 5-year follow-up of the IVUS-XPL randomized trial. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2020;13(1):62–71. DOI: 10.1016/j.jcin.2019.09.033.
 45. Суслов И.В., Пекарский С.Е., Тарасова М.Г., Баев А.Е., Винтизен-ко С.И. Стентирование пациента с протяженным стенозом коронарной артерии под контролем оптической когерентной томографии (клинический случай). *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2023;38(2):286–292.
 46. Suslov I.V., Pekarskiy S.E., Tarasov M.G., Baev A.E., Vintizenko S.I. Stenting of a patient with long coronary artery lesion under the control of optical coherence tomography (clinical case). *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2023;38(2):286–292. (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2023-38-2-286-292.
 47. Prati F., Romagnoli E., Burzotta F., Limbruno U., Gatto L., La Manna A. et al. Clinical impact of OCT findings during PCI: The CLI-OPCI II study. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2015;8(11):1297–1305. DOI: 10.1016/j.jcmg.2015.08.013.
 48. Meneveau N., Souteyrand G., Motreff P., Caussin C., Amabile N., Ohlmann P. et al. Optical coherence tomography to optimize results of percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: Results of the multicenter, randomized DOCTORS study (Does Optical Coherence Tomography Optimize Results of Stent-

- ing). *Circulation*. 2016;134(13):906–917. DOI: 10.1161/CIRCULATION-AHA.116.024393.
48. Cheneau E., Leborgne L., Mintz G.S., Kotani J., Pichard A.D., Satler L.F. et al. Predictors of subacute stent thrombosis: results of a systematic intravascular ultrasound study. *Circulation*. 2003;108(1):43–47. DOI: 10.1161/01.CIR.0000078636.71728.40.
49. Wijns W., Shite J., Jones M.R., Lee S.W., Price M.J., Fabbrocini F. et al. Optical coherence tomography imaging during percutaneous coronary intervention impacts physician decision-making: ILUMIEN I study. *Eur. Heart J.* 2015;36(14):3346–3355. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv367.
50. Ozaki Y., Kitabata H., Tsujioka H., Hosokawa S., Kashiwagi M., Ishibashi K. et al. Comparison of contrast media and low-molecular-weight dextran for frequency-domain optical coherence tomography. *Circul. J.* 2012;76(4):922–927. DOI: 10.1253/circj.CJ-11-1122.
51. Vijayvergiya R., Ratheesh K.J., Gupta A. Low molecular weight dextran: an alternative to radiographic contrast agent for optical coherence tomography imaging. *IJH. Cardiovasc. Case Rep.* 2017;1:10–11. DOI: 10.1016/j.ijhccr.2017.03.002.
52. Kurogi K., Ishii M., Sakamoto K., Komaki S., Kusaka H., Yamamoto N. et al. Optical coherence tomography-guided percutaneous coronary intervention with low-molecular-weight dextran – effect on renal function. *Circ. J.* 2020;84(6):917–925. DOI: 10.1253/circj.CJ-20-0093.
53. Mahesh N.K., Gupta A., Barward P., Vijayvergiya R., Sharma P., Mahesh A. Study of saline optical coherence tomography-guided percutaneous coronary intervention (SOCT-PCI Study). *Indian Heart J.* 2020;72(4):239–243. DOI: 10.1016/j.ijh.2020.03.013.
54. Gore A.K., Shlofmitz E., Karimi Galougahi K., Petrossian G., Jeremias A., Sosa F.A. et al. Prospective comparison between saline and radio-contrast for intracoronary imaging with optical coherence tomography. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2020;13(9):2060–2062. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.04.018.
55. Gupta A., Chhikara S., Vijayvergiya R., Seth A., Mahesh N.K., Akasaka T. et al. Saline as an alternative to radio-contrast for optical coherence tomography-guided percutaneous coronary intervention: A prospective comparison. *Cardiovasc. Revasc. Med.* 2022;34:86–91. DOI: 10.1016/j.carrev.2021.01.010.
56. Тарасов М.Г., Пекарский С.Е., Баев А.Е., Гергерт Е.С. Применение CO₂ для создания оптического окна при проведении внутрисосудистой оптической когерентной томографии у пациента с аллергической реакцией на йодсодержащий контраст. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2022;37(2):129–133.
- Tarasov M.G., Pekarskiy S.E., Baev A.E., Gerger E.S. The use of CO₂ to create an optical window during intravascular optical coherence tomography in a patient with an allergic reaction to iodine contrast. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2022;37(2):129–133. (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2022-37-2-129-133.
57. Glagov S., Weisenberg E., Zarins C.K., Stankunavicius R., Kolettis G.J. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N. Engl. J. Med.* 1987;316(22):1371–1375. DOI: 10.1056/NEJM198705283162204.
58. Mintz G.S., Kent K.M., Pichard A.D., Popma J.J., Satler L.F., Leon M.B. Intravascular ultrasound insights into mechanisms of stenosis formation and restenosis. *Cardiol. Clin.* 1997;15:17–29. DOI: 10.1016/s0733-8651(05)70315-5.
59. Maehara A., Matsumura M., Ali Z.A., Mintz G.S., Stone G.W. IVUS-guided versus OCT-guided coronary stent implantation: A critical appraisal. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2017;10(12):1487–1503. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.09.008.
60. Kurogi K., Ishii M., Sakamoto K., Tsujita K. Observing an aorto-ostial lesion using TELESCOPE® in optical coherence tomography-guided percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention*. 2020. URL: <https://www.pronline.com/Cases-resources-images/Images-interventional-cardiology/EuroIntervention-images/Aorto-ostial-lesion-observation-by-OCT> (26.01.2024).

Информация о вкладе авторов

Суслов И.В. участвовал в разработке концепции статьи, собрал первичный литературный материал, участвовал в написании и редактировании текста, подготовил окончательную версию текста.

Пекарский С.Е. участвовал в разработке концепции статьи, написании и редактировании текста, сбре дополнительного научного материала, участвовал в подготовке окончательной версии текста.

Баев А.Е., Тарасов М.Г., Гергерт Е.С., Громовой Р.М., Богданов Ю.И., Султанов С.М., Гороховский А.А. участвовали в разработке структуры статьи, написании и редактировании текста.

Сведения об авторах

Суслов Иван Владимирович, младший научный сотрудник, лаборатория рентгенэндоваскулярной хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <https://orcid.org/0000-0002-0288-4191>.
E-mail: straiter.acer@gmail.com.

Пекарский Станислав Евгеньевич, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория рентгенэндоваскулярной хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <https://orcid.org/0000-0002-4008-4021>.
E-mail: pekarSKI@cardio-tomsk.ru.

Баев Андрей Евгеньевич, канд. мед. наук, заведующий лабораторией рентгенэндоваскулярной хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <https://orcid.org/0000-0002-8163-1618>.
E-mail: stent111@mail.ru.

Тарасов Михаил Георгиевич, канд. мед. наук, младший научный сотрудник, лаборатория рентгенэндоваскулярной хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <https://orcid.org/0000-0001-5263-9488>.
E-mail: m3107@rambler.ru.

Гергерт Егор Сергеевич, младший научный сотрудник, лаборатория рентгенэндоваскулярной хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск.
E-mail: gergert-egor88@mail.ru.

Громовой Роман Михайлович, младший научный сотрудник, лаборатория рентгенэндоваскулярной хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <https://orcid.org/0000-0001-9004-4768>.
E-mail: roman.gromovoy@mail.ru.

Information on author contributions

Suslov I.V. contributed to developing the article concept, collected primary literary material, participated in writing and editing the text, prepared the final version of the manuscript for publication.

Pekarsky S.E. contributed to developing the article concept, participated in writing and editing the text, collected an additional literary material, participated in the preparation of the final version of the manuscript.

Baev A.E., Tarasov M.G., Gerger E.S., Gromovoy R.M., Bogdanov Yu.I., Sultanov S.M., Gorokhovsky A.A. contributed to developing the article structure, writing and editing the text.

Information about the authors

Ivan V. Suslov, Junior Research Scientist, Laboratory of Endovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, <https://orcid.org/0000-0002-0288-4191>.
E-mail: straiter.acer@gmail.com.

Stanislav E. Pekarsky, Dr. Sci. (Med.), Lead Research Scientist, Laboratory of Endovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, <https://orcid.org/0000-0002-4008-4021>.
E-mail: pekarSKI@cardio-tomsk.ru.

Andrey E. Baev, Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Endovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, <https://orcid.org/0000-0002-8163-1618>.
E-mail: stent111@mail.ru.

Mikhail G. Tarasov, Cand. Sci. (Med.), Junior Research Scientist, Laboratory of Endovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, <https://orcid.org/0000-0001-5263-9488>.
E-mail: m3107@rambler.ru.

Egor S. Gerger, Junior Research Scintist, Laboratory of Endovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC.
E-mail: gergert-egor88@mail.ru.

Roman M. Gromovoy, Junior Research Scientist, Laboratory of Endovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, <https://orcid.org/0000-0001-9004-4768>.
E-mail: roman.gromovoy@mail.ru.

Богданов Юрий Игоревич, канд. мед. наук, младший научный сотрудник, лаборатория рентгеновской хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <https://orcid.org/0000-0003-2939-6291>.

E-mail: yuri-bogdanov@mail.ru.

Султанов Сыргак Мавланович, младший научный сотрудник, лаборатория рентгеновской хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <https://orcid.org/0000-0002-1569-2914>.

E-mail: omokb_onik@mail.ru.

Гороховский Алексей Александрович, лаборант-исследователь, лаборатория рентгеновской хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <https://orcid.org/0000-0003-3909-9282>.

E-mail: alegorohovs@yandex.ru.

 **Суслов Иван Владимирович**, e-mail: straiker.acer@gmail.com.

Yury I. Bogdanov, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Laboratory of Endovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, <https://orcid.org/0000-0003-2939-6291>.

E-mail: yuri-bogdanov@mail.ru.

Syrgak M Sultanov, Junior Research Scientist, Laboratory of Endovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, <https://orcid.org/0000-0002-1569-2914>.

E-mail: omokb_onik@mail.ru.

Alexei A. Gorokhovsky, Laboratory Assistant, Laboratory of Endovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, <https://orcid.org/0000-0003-3909-9282>.

E-mail: alegorohovs@yandex.ru.

 **Ivan V. Suslov**, e-mail: straiker.acer@gmail.com.

Received 23.10.2023;
review received 29.12.2023;
accepted for publication 13.02.2024.

Стабилизация сино-тубулярного соединения как эффективный способ коррекции аортальной недостаточности у пациентов с аневризмой восходящей аорты

Д.С. Панфилов, А.В. Софронов, Б.Н. Козлов

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

Аннотация

Введение. Аортальная недостаточность, обусловленная дилатацией зоны сино-тубулярного соединения как результат аневризмы восходящего отдела аорты, требует сочетанной хирургической коррекции. Недостаточное количество исследований, посвященных этой проблеме, побуждает к проведению анализа данных.

Цель исследования: оценка ранних и среднесрочных результатов стабилизации сино-тубулярного соединения в ходе протезирования восходящей аорты у пациентов с аневризмой восходящей аорты и умеренной аортальной недостаточностью.

Материал и методы. В ретроспективной анализ были включены 57 пациентов с аневризмой восходящей аорты и аортальной недостаточностью, оперированных в период с января 2011 по январь 2024 гг. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от степени аортальной регургитации: группа 1 включила пациентов с аортальной регургитацией 1-й степени («Ao reg 1»), группу 2 сформировали пациенты с аортальной недостаточностью менее 2-й степени («Ao reg 2»). Были проанализированы ранние и отсроченные послеоперационные результаты обсуждаемых пациентов.

Результаты. В течение госпитального периода не отмечено значимых межгрупповых различий по частоте не обратимого и преходящего неврологического дефицита, частоте дыхательной недостаточности, острого повреждения почек, кровотечения и летальности. В сроки до 2 лет в группе «Ao reg 1» выживаемость составила 100%, а в группе «Ao reg 2» – 87,4%. В обеих группах зарегистрировано снижение объемных показателей левого желудочка с одновременным уменьшением размеров аорты на всех исследуемых уровнях в послеоперационном периоде. В течение всего периода наблюдения ни в одном случае не было установлено возврата или увеличения степени аортальной регургитации. Не было потребности в повторном вмешательстве на проксимальных отделах аорты.

Выводы. Стабилизация сино-тубулярного соединения при реконструкции аневризмы восходящей аорты без дополнительного вмешательства на створках аортального клапана является эффективным и безопасным вариантом хирургического вмешательства и характеризуется удовлетворительными среднесрочными результатами.

Ключевые слова: аневризма восходящей аорты; аортальная недостаточность; сино-тубулярное соединение.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование выполнено без финансовой поддержки грантов, общественных, некоммерческих, коммерческих организаций и структур.

Соответствие принципам этики: информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 213 от 12.05.2021 г.).

Для цитирования: Панфилов Д.С., Софронов А.В., Козлов Б.Н. Стабилизация сино-тубулярного соединения как эффективный способ коррекции аортальной недостаточности у пациентов с аневризмой восходящей аорты. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2024;39(2):69–77. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-69-77>.

✉ Софронов Андрей Викторович, e-mail: andreysofronov@mail.ru.

Sino-tubular junction stabilization as an viable approach for aortic insufficiency in ascending aortic aneurysms

Dmitri S. Panfilov, Andrey V. Sofronov, Boris N. Kozlov

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

Abstract

Introduction. Aortic insufficiency caused by ascending aortic aneurysm with concomitant dilation of the sino-tubular junction requires combined surgery. To date there is a lack of relevant papers.

Aim: To analyze early and mid-term outcomes in patients undergoing ascending aortic replacement with sino-tubular junction stabilization for aortic insufficiency.

Methods. The retrospective study included 57 patients with ascending aortic aneurysm and aortic insufficiency who underwent aortic replacement from December 2011 to January 2024. All patients were stratified into 2 groups according to aortic regurgitation (AR) grade: 1st group included patients with 1 grade, 2^d group - patients with 2 grade. We analyzed clinical early and mid-term outcomes.

Results. There were no significant differences in neurological, pulmonary, renal complications as well as bleeding and mortality in the early postoperative period.

Mid-term survival was 100% and 87.4% in the AR 1 grade and AR 2 grade, respectively. In both groups, the volumetric parameters of the left ventricle and size of the aorta at all levels studied were decreased in the postoperative period. There were no patients with recurrent or increased aortic insufficiency. No patient required proximal aortic reoperation.

Conclusion. Ascending aortic replacement with concomitant sino-tubular junction stabilization without additional aortic cusp repair and/or aortic root surgery is a safe and durable procedure providing reduce the aortic insufficiency regurgitation grade.

Keywords:

ascending aortic aneurysm; aortic insufficiency; sino-tubular junction.

Conflict of interest:

the authors do not declare a conflict of interest.

Funding:

the study was carried out without financial support from grants, public, non-profit, commercial organizations and structures.

Compliance with ethical standards:

informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of Cardiology Research Institute of Tomsk NRMC (protocol No. 213 from 12.05.2021).

For citation:

Panfilov D.S., Sofronov A.V., Kozlov B.N. Sino-tubular junction stabilization as an viable approach for aortic insufficiency in ascending aortic aneurysms. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2024;39(2):69–77. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-69-77>.

Введение

Аортальная недостаточность встречается в 5–20% случаев и характеризуется нарушением запирательной функции аортального клапана, которая при отсутствии лечения приводит к тяжелой систолической дисфункции [1, 2].

Согласно данным литературы, изолированная аортальная недостаточность зачастую обусловлена структурными изменениями створок (перфорация створок вследствие инфекционного эндокардита, атеросклеротическое поражение) или функциональным состоянием (моно-, би- и квадрикуспидальный аортальный клапан) [3]. В то же время аортальная недостаточность при аневризмах восходящей аорты нередко является следствием дилатации одного из структурно-анатомических компонентов корня аорты: базального кольца, синусов Вальсальвы или сино-тубулярного соединения [4].

Среди вариантов хирургической коррекции аортальной регургитации у пациентов с расширенными синусами Вальсальвы и увеличенным диаметром фиброзного кольца выделяют в первую очередь реимплантацию аортального клапана (процедура David), а также раз-

личные клапаносохраняющие операции, предложенные М.Н. Yacoub и соавт. [5], Е. Lansac и соавт. [6]. Указанные методики хирургической реконструкции корня аорты хорошо зарекомендовали себя и характеризуются устойчивым эффектом в отношении восстановления нормальной функции аортального клапана. При этом крайне недостаточно работ, анализирующих эффективность коррекции аортальной недостаточности, обусловленной дилатацией сино-тубулярного соединения при неизмененном корне аорты и интактных створках аортального клапана.

Цель исследования: анализ ранних и среднесрочных результатов стабилизации сино-тубулярного соединения в ходе протезирования восходящей аорты у пациентов с аневризмой восходящей аорты и умеренной аортальной недостаточностью.

Материал и методы

С января 2011 по январь 2024 гг. были прооперированы 446 пациентов с патологией грудной аорты. Из анализа были исключены пациенты с расслоением аорты любого типа, аневризмой одного или нескольких сину-

сов Вальсальвы, пациенты с аортальным стенозом или недостаточностью более 2-й степени, а также повторно оперированные пациенты. Показаниями для стабилизации сино-тубулярного соединения были: нерасширенное фиброзное кольцо аортального клапана (< 27 мм) и синусов Вальсальвы (< 50 мм), центральная аортальная регургитация, отсутствие или минимальные дегенеративные изменения створок аортального клапана (небольшие фенестрации, незначительный фиброз / склероз, отсутствие кальцинатов). Окончательное решение о выборе варианта хирургического вмешательства принималось интраоперационно, исходя из текущей ситуации.

Таким образом, был проведен ретроспективный анализ 57 пациентов, соответствующих критериям включения. Анализируемые пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от степени аортальной регургитации: группа 1 включила пациентов с аортальной регургитацией 1-й степени («Ao рег 1»), группу 2 сформировали пациенты с аортальной недостаточностью более 1-й, но менее 2-й степени («Ao рег 2»). Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

В ходе исследования было выполнено межгрупповое сравнение данных пациентов на до-, интра- и послеоперационном этапах.



Рис. 1. Дизайн исследования
Fig. 1. Study design

Конечные точки

Первичной комбинированной конечной точкой был возврат исходной аортальной недостаточности или увеличение ее степени. В качестве вторичных конечных точек были выбраны выживаемость и необходимость в повторном вмешательстве на аортальном клапане по поводу аортальной недостаточности.

Хирургическая техника

Во всех случаях операцию проводили через срединную стернотомию в условиях легкой гипотермии (28–30 °C), циркуляторного ареста с антеградной церебральной перфузии через брахиоцефальный ствол. По достижении целевой температуры инициировали циркуляторный арест нижней части тела с антеградной перфузии головного мозга. Дистальный аортальный анастомоз формировали с использованием техники открытого анастомоза с резекци-

ей малой кривизны дуги аорты от основания безымянной артерии до проекции устья левой подключичной артерии.

По завершению анастомоза возобновляли искусственное кровообращение с последующим согреванием пациента. Проксимальный аортальный анастомоз формировали на уровне сино-тубулярного соединения. Стабилизацию сино-тубулярного соединения с одновременной его редукцией достигали путем выбора меньшего по диаметру аортального протеза по отношению к диаметру аорты на уровне сино-тубулярного соединения. Размер протеза аорты варьировал в пределах 28–32 мм.

Для формирования аортального анастомоза преимущественно использовали непрерывный обвивной шов. В ряде случаев использовали комбинированную технику сосудистого шва, включающую непрерывный матрасный и обвивной шов. При наличии показаний выполняли аутовенозное и/или аутоартериальное аортокоронарное шунтирование.

Инструментальное обследование

Эхокардиография

Эхокардиографические показатели оценивались трансторакально на ультразвуковых системах «Siemens Acuson Sequoia 512». До и после операции анализировали объемные размеры левого желудочка в систолу и диастолу (конечный диастолический и конечный систолический объемы). Сократительную функцию левого желудочка определяли по значению фракции выброса.

Мультиспиральная компьютерная томография

Измерения проводили с помощью компьютерной томографической ангиографии в ЭКГ-синхронизированном режиме, используя 64-срезовый сканер Discovery NM-CT 570c (GE Healthcare, Милуоки, Висконсин, США) с пространственным разрешением ангиографической фазы в диапазоне от 0,6 до 1,25 мм. Сбор данных осуществляли в бесконтрастном, контрастном режимах и в отсроченной артериальной фазе. Все измерения проводили в плоскости, перпендикулярной центральной линии аорты по внешним контурам стенки аорты. Диаметр корня аорты определяли как максимальный размер между синусами Вальсальвы. Диаметр сино-тубулярного соединения измеряли на уровне вершины створок аортального клапана в зоне комиссур. Максимальный диаметр восходящей аорты определяли на уровне бифуркации легочной артерии. Диаметр дуги аорты измеряли в проксимальном отделе, не доходя 1 см до устья брахиоцефального ствола. Анализ и оценка изображений были основаны на консенсусе двух опытных исследователей.

Наблюдение за пациентами

Все клинические данные были собраны до операции, на интраоперационном этапе, а также в раннем и среднесрочном послеоперационном периодах. В отсроченном периоде наблюдения сбор данных осуществлялся на основании визитов пациентов в стационар с проведением инструментальных обследований, включая трансторакальную эхокардиографию, мультиспиральную компьютерную томографию аорты. При невозможности госпитализации в стационар данные обследования пациентов были получены из копий медицинских обследований, заключений проведенных обследований. Средний период наблюдения за пациентами составил 7,5 [3,5; 11,5] мес. (диапазон 1–95).

Статистический анализ

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакетов программ: STATISTICA 13.0, R 3.3.1, Medcalc 14.8.1. Нормальность закона распределения количественных показателей проверяли с помощью критерия Шапиро – Уилка. Параметры, подчиняющиеся нормальному закону распределения, описывали с помощью среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD); не подчиняющиеся нормальному закону распределения – с помощью медианы (Me) и интерквартильного промежутка [$Q_1; Q_3$]. В случае нормального распределения количественных показателей в независимых группах для проверки значимости их различий использовали t -критерий Стьюдента; при отсутствии нормального распределения – критерий Манна – Уитни. Сравнение количественных показателей до и после операции выполняли с помощью парного критерия Стьюдента при нормальном распределении показателя на этапах наблюдения, с помощью критерия Уилкоксона – при отсутствии нормального распределения. Для сравнения категориальных показателей в группах 1 и 2 применяли χ^2 критерий Пирсона и точный критерий Фишера. Анализ выживаемости (свободы от возврата аортальной недостаточности) у оперированных пациентов проводили по методу Каплана – Майера. Сравнение кривых выживаемости в группах 1 и 2 выполняли с использованием лог-рангового теста. Проверку статистических гипотез проводили при критическом уровне значимости $p = 0,05$.

Результаты

При анализе дооперационных характеристик не было статистически значимых различий по спектру и частоте сопутствующей и фоновой патологии, а также по антропометрическим данным. В то же время были отмечены межгрупповые различия по ряду эхокардиографических параметров. При этом стоит отметить, что оцениваемые параметры не выходили за рамки референсных значений. Размеры аорты на измеряемых уровнях также имели статистически значимые различия, однако в то же время не характеризовались клинически значимыми особенностями. На всех измеряемых уровнях, кроме тубулярной части восходящей аорты, размеры аорты не достигали критерииев аневризмы (табл. 1).

Таблица 1. Дооперационные показатели

Table 1. Preoperative data

Показатели	Ао рег 1, $n = 34$	Ао рег 2, $n = 23$	p
Возраст, лет	62,5 [56; 69]	63,5 [57; 68,5]	0,856
Мужской пол, n (%)	21 (58,6)	17 (76,1)	0,132
ИМТ, кг/м ² , n (%)	30,1 ± 5,9	30,5 ± 5,7	0,813
ППТ, м ²	1,9 ± 0,2	2 ± 0,2	0,745
ИБС, n (%)	19 (55,8)	17 (73,9)	0,456
Артериальная гипертензия, n (%)	28 (82,3)	20 (87)	0,244
ПИКС, n (%)	3 (8,8)	3 (13)	0,212
ДАК, n (%)	10 (29,4)	0	< 0,001
Сахарный диабет, n (%)	5 (14,7)	1 (4,3)	0,125
ХОБЛ, n (%)	1 (2,9)	3 (13)	0,342
Нарушение мозгового кровообращения, n (%)	6 (17,6)	5 (21,7)	0,765
Эхокардиография			
ФВ ЛЖ, %	63 [58; 68]	57 [49; 67]	< 0,001

Окончание табл. 1
End of table 1

Показатели	Ао рег 1, <i>n</i> = 34	Ао рег 2, <i>n</i> = 23	<i>p</i>
КДО, мл	106,5 [97; 124]	142 [120; 185]	< 0,001
КСО, мл	40 [31; 48]	55 [47; 93]	< 0,001
МСКТ			
ФК АК, мм	25 [23; 26]	26 [23; 27]	0,023
Синусы Вальсальвы, мм	43,2 ± 5,2	47,2 ± 5,9	0,008
Сино-тубулярное соединение, мм	39,2 ± 6	43,6 ± 6,2	0,027
Восходящая аорта, мм	51 [49; 75; 54]	53 [50; 60]	0,369
Дуга аорты, мм	36 [33; 40]	40 [36; 45]	0,047

Примечание: ДАК – двустворчатый аортальный клапан, ИМТ – индекс массы тела, ИБС – ишемическая болезнь сердца, КСО – конечный систолический объем, КДО – конечный диастолический объем, МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография, ППТ – площадь поверхности тела, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ФВ – фракция выброса, ФК АК – фиброзное кольцо аортального клапана, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Продолжительность искусственного кровообращения, сердечного и циркуляторного ареста была значимо короче в группе с меньшей степенью аортальной недостаточности. Тем не менее, длительность всей операции была сопоставима у пациентов обеих групп (*p* = 0,159). Частота выполнения сочетанного аортокоронарного шунтирования не различалась в обеих группах (табл. 2).

В таблице 3 приведены основные осложнения раннего послеоперационного периода. В течение госпитально-

го периода не отмечено значимых межгрупповых различий по частоте преходящего неврологического дефицита, инсультов или делирия. Частота острого повреждения почек была сопоставимой у пациентов обеих групп. В то же время дыхательную недостаточность и потребность в реостернотомии по поводу кровотечения отмечали только у пациентов группы с более выраженной аортальной недостаточностью, однако статистически значимых различий установлено не было.

Таблица 2. Интраоперационные данные

Table 2. Intraoperative data

Показатели	Ао рег 1, <i>n</i> = 34	Ао рег 2, <i>n</i> = 23	<i>p</i>
Время операции, мин	250 [220; 300]	270 [240; 315]	0,159
Время ИК, мин	117 [95,5; 146,5]	135 [115; 170]	< 0,001
Сердечный арест, мин	65 [57; 75]	95 [70; 120]	< 0,001
Циркуляторный арест, мин	17 [15; 19]	18 [17; 25,5]	0,02
Коронарное шунтирование, <i>n</i> (%)	8 (23,5)	8 (34,7)	0,721
Размер аортального протеза, мм	30 [28; 32]	30 [28; 32]	> 0,999

Примечание: ИК – искусственное кровообращение.

Таблица 3. Послеоперационные данные

Table 3. Postoperative data

Показатели	Ао рег 1, <i>n</i> = 34	Ао рег 2, <i>n</i> = 23	<i>p</i>
Нахождение в реанимации, койко-дни	2 [1; 10]	2 [1; 13]	0,234
Время ИВЛ, ч	12 [6; 43]	18 [9; 40]	0,06
Дыхательная недостаточность (трахеостомия), <i>n</i> (%)	0	1 (4,3)	0,435
Делирий, <i>n</i> (%)	0	3 (13)	0,239
Инсульт, <i>n</i> (%)	1 (2,9)	1 (4,3)	0,765
Заместительная почечная терапия, <i>n</i> (%)	1 (2,9)	1 (4,3)	0,765
Инфаркт миокарда, <i>n</i> (%)	0	0	> 0,999
Раневые осложнения, <i>n</i> (%)	0	1 (4,3)	0,435
Кровотечение (реостернотомия), <i>n</i> (%)	0	2 (8,7)	0,367
Летальность, <i>n</i> (%)	0	0	> 0,999

Примечание: ИВЛ – искусственная вентиляция легких.

Анализ динамики объемных размеров левого желудочка в обеих группах продемонстрировал снижение как систолических, так и диастолических показателей сразу после операции относительно дооперационных данных. Аналогичная картина была отмечена с динамикой фрак-

ции выброса левого желудочка в обеих группах. Тем не менее, перечисленные изменения были статистически незначимы (табл. 4). Подобная динамика отмечена и при внутригрупповом анализе в среднесрочном послеоперационном периоде (табл. 5).

Таблица 4. Динамика параметров левого желудочка в раннем послеоперационном периоде (внутригрупповой анализ)

Table 4. Dynamics of the left ventricle parameters in the early postoperative period (intragroup analysis)

Параметры	Ao reg 1, n = 34			Ao reg 2, n = 23		
	До операции	После операции	p	До операции	После операции	p
ФВ ЛЖ, %	63 [62; 66]	64 [62; 67]	0,427	57 [49; 67]	60 [54; 64]	0,343
КДО, мл	106,5 [97; 124]	100 [90; 119]	0,214	142 [120; 185]	137 [106; 170]	0,162
КСО, мл	40 [31; 48]	37 [30; 45]	0,167	55 [47; 93]	52,5 [36; 67]	0,06

Примечание: КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

Таблица 5. Динамика параметров левого желудочка в среднесрочном послеоперационном периоде (внутригрупповой анализ)

Table 5. Dynamics of the left ventricle parameters in the mid-term follow-up (intragroup analysis)

Показатели	Ao reg 1, n = 34		p	Ao reg 2, n = 23		p
	После операции	1 год		После операции	1 год	
ФВ ЛЖ, %	64 [62; 67]	66 [63; 68]	0,461	137 [106; 170]	61,5 [57; 67]	0,476
КДО, мл	100 [90; 119]	97 [88; 113]	0,753	52,5 [36; 67]	108 [102; 158]	0,34
КСО, мл	37 [30; 45]	34 [30; 41]	0,76	60 [54; 64]	40 [35; 68]	0,565

Примечание: КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

На рисунке 2 отражено изменение степени аортальной регургитации после операции по сравнению с исходными значениями в период наблюдения до 2 лет после

хирургического вмешательства. Стоит отметить, что у большинства пациентов в исследуемых группах отмечен регресс аортальной недостаточности.

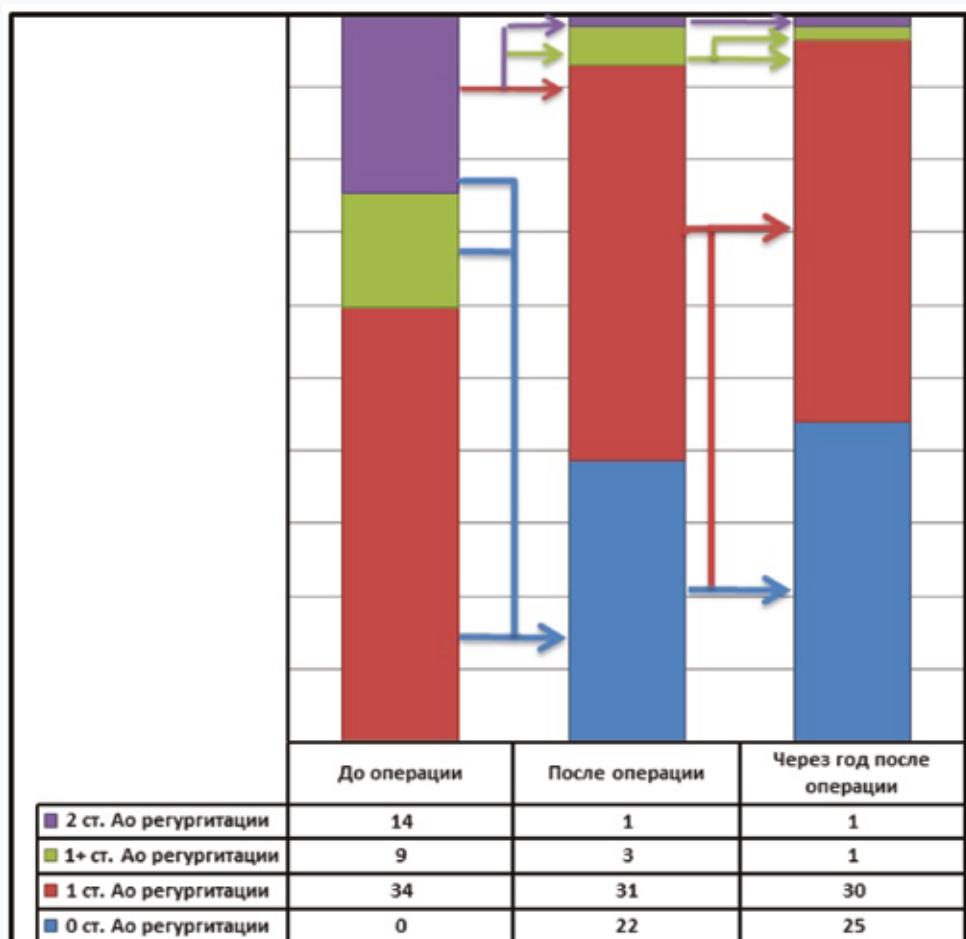


Рис. 2. Динамика степени аортальной недостаточности на до- и послеоперационном этапах
Fig. 2. Dynamics of the of aortic insufficiency grade in the pre- and postoperative periods

Анализ размеров аорты до и после операции показал их уменьшение на всех измеряемых уровнях в обеих обсуждаемых группах после хирургического вмешательства (табл. 6). Стоит отметить, что в группе с легкой степенью аортальной регургитации послеоперационные размеры

аорты на уровне синусов Вальсальвы и сино-тубулярного соединения сократились относительно дооперационных значений на 5,6% ($p < 0,001$) и 16,3% ($p = 0,004$), а в группе с умеренной недостаточностью – на 6,4% ($p = 0,08$) и 19,7% ($p = 0,017$) соответственно.

Таблица 6. Динамика размеров аорты до и после операции

Table 6. Dynamics of aortic size before and after surgery

Параметры	Ao reg 1, n = 34			Ao reg 2, n = 23		
	До операции	После операции	p	До операции	После операции	p
ФК АК, мм	25 [23; 26]	23 [21; 25]	0,112	26 [23; 27]	25 [23; 25]	0,285
Синусы Вальсальвы, мм	43,2 ± 5,2	40,8 ± 3,9	< 0,001	47,2 ± 5,9	44 ± 4,3	0,08
Сино-тубулярное соединение, мм	39,2 ± 6	32,8 ± 3,2	0,004	43,6 ± 6,2	35 ± 4,1	0,017
Восходящая аорта, мм	51 [49; 75; 54]	32 [31; 34]	< 0,001	53 [50; 60]	33 [31; 35]	< 0,001
Дуга аорты, мм	36 [33; 40]	35 [30; 38]	0,274	40 [36; 45]	33 [32; 34]	0,016

Примечание: ФК АК – фиброзное кольцо аортального клапана.

При межгрупповом сравнении послеоперационных размеров аорты отмечено статистически значимое различие на уровне синусов Вальсальвы в группах «Ao рег 1» и «Ao рег 2» (40,8 ± 3,9 против 44 ± 4,3 мм, $p < 0,001$) при сопоставимой редукции размеров аорты на уровне сино-тубулярного соединения (32,8 ± 3,2 против 35 ± 4,1 мм, $p = 0,312$).

В среднесрочном периоде была проанализирована выживаемость обсуждаемых пациентов (рис. 3).

Чего не было потребности в повторном вмешательстве на проксимальных отделах аорты.

Обсуждение

Стремление к выполнению клапаносохраняющих операций основано на исключении протез-обусловленных осложнений, что способствует улучшению качества жизни пациента. Понимание механизма аортальной регургитации является ключевым моментом в выборе вида хирургической коррекции. Пациенты с аортальной недостаточностью, обусловленной расширением корня аорты вследствие ее комплексной природы, требуют сложных вариантов хирургического восстановления структур корня аорты и створок аортального клапана [7, 8].

Одновременно с этим существует категория пациентов, у которых аортальная недостаточность главным образом обусловлена дилатацией сино-тубулярного соединения [9]. Основываясь на теоретических предположениях D.J. Corrigan и соавт. [10], одними из первых R.W. Frater и соавт. [11], представили успешный опыт редукции сино-тубулярного соединения у небольшой когорты больных в качестве варианта коррекции аортальной недостаточности при аневризме восходящей аорты. Позже K. Furukawa и соавт. [12] в экспериментальном исследовании подтвердили важную роль дилатации сино-тубулярного соединения в генезе аортальной регургитации. Авторы, продемонстрировав удовлетворительные результаты редукции сино-тубулярного соединения, отметили эффективность данной техники в отношении восстановления нормальной функции аортального клапана без дополнительного вмешательства на створках. M. Moscarelli и соавт. [13], представив собственный подход к стабилизации сино-тубулярного соединения, также отметили хороший результат этой процедуры.

Таким образом, возможность коррекции аортальной недостаточности без увеличения объема операции до сложной аорто-аннулярной реконструкции является привлекательной альтернативой за счет своей меньшей травматичности и технической сложности, что может быть особенно полезным у пациентов с тяжелым коморбидным статусом, в клиниках с относительно небольшим опытом аортальной хирургии и т. д. [4].

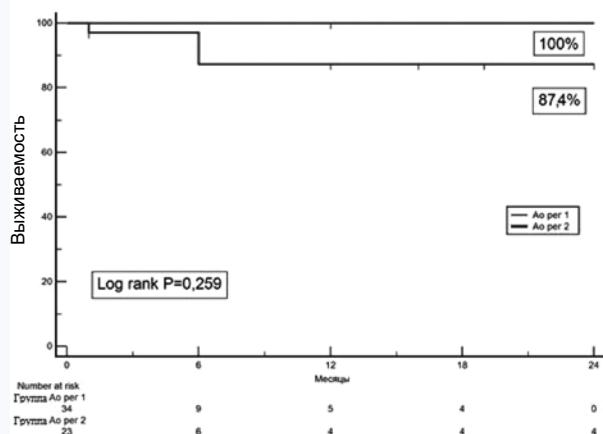


Рис. 3. Кривые выживаемости Каплана – Майера у пациентов с легкой и умеренной аортальной недостаточностью в течение 2 лет после операции

Fig. 3. Kaplan – Meier survival analysis for patients with mild and moderate aortic regurgitation at 2 years after surgery

Так, в сроки до 2 лет в группе с минимальной аортальной регургитацией этот показатель составил 100%, а в группе с умеренной аортальной недостаточностью – 87,4%. Причинами смерти явились острое нарушение мозгового кровообращения через 6 мес. после операции ($n = 1$) и двусторонняя пневмония, ассоциированная с COVID-19 ($n = 1$). В течение всего периода наблюдения ни в одном случае не было отмечено возврата или увеличения степени аортальной регургитации, вследствие

Анализируемые в данном исследовании результаты раннего послеоперационного периода, включающие неврологический дефицит, дыхательную недостаточность, острое почечное повреждение, а также кардиальные, инфекционные и геморрагические осложнения, были зарегистрированы в единичных случаях без статистически значимых различий между группами. Необходимо подчеркнуть, что в обеих группах ранней летальности не было зарегистрировано.

Полученные в настоящем исследовании клинические результаты согласуются с данными, опубликованными N. Morimoto и соавт. [4]. В своем исследовании авторы также не отметили случаев послеоперационной летальности. При этом частота церебральных инсультов составила 6,9%. В другом исследовании M. Asano и соавт. [14] после выполнения протезирования тубулярной части восходящей аорты в сочетании с разными вариантами пластики створок аортального клапана сообщили об уровне послеоперационной летальности 2,1%. По мнению авторов, летальные случаи были обусловлены не усложнением уровня вмешательства на аортальном клапане, а сопутствующими кардиохирургическими вмешательствами (аортокоронарное шунтирование – 16%, вмешательство на дуге аорты – 22,2%).

В нашей серии 28% пациентов потребовалось сочетанное аортокоронарное шунтирование. При этом всем пациентам была выполнена реконструкция дуги аорты (hemiarch-процедура). Несмотря на это, в настоящем исследовании не было отмечено негативного влияния сочетанных вмешательств на исход хирургического лечения.

При комплексном анализе ранних и среднесрочных результатов было установлено, что стабилизация сино-тубулярного соединения, являясь эффективной процедурой в отношении уменьшения аортальной регургитации, ассоциирована со стабильно удовлетворительным результатом в отношении свободы от реоперации как в раннем послеоперационном периоде, так и в двухлетние сроки после операции. С. Tataroglu и соавт. [15] в своем исследовании также продемонстрировали удовлетворительные долгосрочные результаты даже у пациентов с расслоением аорты. Однако T.E. David и соавт. [16], проанализировав послеоперационные результаты, отметили

субоптимальные показатели выживаемости в сроки до 10 лет, которые были обусловлены повторными аортальными операциями по поводу аневризматической болезни грудной аорты. Согласно данным литературы, одним из главных факторов, ответственных за увеличенную вероятность повторных вмешательств, является сложная пластика створок аортального клапана [4, 17]. Высокий уровень свободы от реопераций в нашей серии наблюдений, по всей видимости, связан с полным отсутствием подобных вмешательств.

Ряд авторов статистически обосновали, что двусторчатый аортальный клапан *per se* является предиктором повторного вмешательства на аортальном клапане в среднесрочном послеоперационном периоде [14]. Однако в своем исследовании мы не смогли подтвердить данную гипотезу, вероятно, из-за относительно небольшой выборки пациентов.

У обсуждаемых пациентов редукция сино-тубулярной зоны аорты также позволила достичь клинически значимого уменьшения размеров корня аорты, отмечавшегося в течение всего периода наблюдения. Полученные данные соотносятся с результатами, представленными R. De Paulis и соавт. [18], которые выявили аналогичную картину в отношении размеров корня аорты после редукции сино-тубулярного соединения. I. Vendramin и соавт. [19] в своей публикации продемонстрировали, что уменьшение размеров синусов Вальсальвы прямо коррелирует с послеоперационным темпом роста этого сегмента аорты. Отмечаемая динамика позволяет значительным образом снизить не только частоту реопераций на проксимальном отделе аорты, но и риски арто-ассоциированных осложнений даже у пациентов с двусторчатым аортальным клапаном, несмотря на некоторую тенденцию к увеличению размеров корня в послеоперационном периоде [20].

Заключение

Стабилизация сино-тубулярного соединения при реконструкции аневризмы восходящей аорты без дополнительного вмешательства на створках аортального клапана является эффективным и безопасным вариантом хирургического вмешательства и характеризуется удовлетворительными среднесрочными результатами.

Литература / References

1. Bekerjian R., Graybur P.A. Valvular heart disease: aortic regurgitation. *Circulation*. 2005;112(1):125–134. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.488825.
2. Weiss R.M., Miller J.D., Heistad D.D. Fibrocalcific aortic valve disease: opportunity to understand disease mechanisms using mouse models. *Circ. Res.* 2013;113(2):209–222. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.113.300153.
3. Esmailzadeh M., Alimi H., Maleki M., Hosseini S. Aortic valve injury following blunt chest trauma. *Res. Cardiovasc. Med.* 2014;3(3):e17319. DOI: 10.5812/cardiovascmed.17319.
4. Morimoto N., Matsumori M., Tanaka A., Munakata H., Okada K., Okita Y. Adjustment of sinotubular junction for aortic insufficiency secondary to ascending aortic aneurysm. *Ann. Thorac. Surg.* 2009;88(4):1238–1243. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2009.05.048.
5. Yacoub M.H., Gehle P., Chandrasekaran V., Birks E.J., Child A., Radley-Smith R. Late results of a valve-preserving operation in patients with aneurysms of the ascending aorta and root. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1998;115(5):1080–1090. DOI: 10.1016/S0022-5223(98)70408-8.
6. Lansac E., Di Centa I., Sleilaty G., Lejeune S., Khelil N., Berrebi A. et al. Long-term results of external aortic ring annuloplasty for aortic valve repair. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2016;50(2):350–360. DOI: 10.1093/ejcts/ezw070.
7. Youssefi P., Lansac E., Zacek P., Berrebi A., Czytrom D., Mankoubi L. et al. Aortic valve repair – “Pearls and Pitfalls.” *J. Vis. Surg.* 2020;6:36. DOI: 10.21037/jovs-2019-10.
8. Чарян Э.Р., Тивелев Б.В., Брешенков Д.Г., Попов С.О., Белов Ю.В. Пластика аортального клапана при операции по методике David у пациентов с двусторчатым аортальным клапаном. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2023;16(1):62–67.
9. Charchjan E.R., Tivelev B.V., Breshenkov D.G., Popov S.O., Belov Ju.V. Aortic valve plastic surgery using David technique in patients with bicuspid aortic valve. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2023;16(1):62–67. DOI: 10.17116/kardio20231601162.
10. Khoury G.EI., Glineur D., Rubay J., Verhelst R., d'Udekem d'Acoz Y., Poncet A. et al. Functional classification of aortic root / valve abnormalities and their correlation with etiologies and surgical procedures. *Curr. Opin. Cardiol.* 2005;20(2):115–121. DOI: 10.1097/01.hco.0000153951.31887.a6.
11. Corrigan D.J. Permanent patency of the mouth of the aorta. *Edinb. Med. Surg. J.* 1832;37:111. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30331470/> (14.05.2024).
12. Frater R.W. Aortic valve insufficiency due to aortic dilatation: Correction by sinus rim adjustment. *Circulation*. 1986;74(3_pt_2):136–142. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3742771/> (14.05.2024).
13. Furukawa K., Ohteki H., Cao Z.-L., Doi K., Narita Y., Minato N. et al. Does dilatation of the sinotubular junction cause aortic regurgitation?

- Ann. Thorac. Surg.* 1999;68(3):949–954. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10509990/> (14.05.2024).
13. Moscarelli M., Bonifazi R., Nasso G., Di Bari N., Speziale G. A modified technique for ascending aorta replacement with sinotubular junction stabilization. *Ann. Thorac. Surg.* 2020;110:e335–337. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.03.121.
 14. Asano M., Kunihara T., Aicher D., El Beyrouti H., Rodionycheva S., Schäfers H.-J. Mid-term results after sinotubular junction remodeling with aortic cusp repair. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012;42(6):1010–1015. DOI: 10.1093/ejcts/ezs120.
 15. Tataroglu C., Cenal A.R., Tekumit H., Uzun K., Polat A., Akinci E. Reduction of the sinotubular junction in patients undergoing ascending aortic replacement with coexisting aortic insufficiency. *J. Card. Surg.* 2011;26(1):88–91. DOI: 10.1111/j.1540-8191.2010.01181.x.
 16. David T.E., Feindel C.M., Armstrong S., Maganti M. Replacement of the ascending aorta with reduction of the diameter of the sinotubular junction to treat aortic insufficiency in patients with ascending aortic aneurysm. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2007;133:414–418. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2006.09.049.
 17. Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Базарбекова Б.А., Сондуев Э.Л., Бойко А.М. Непосредственные результаты хирургического лечения аневризмы восходящей аорты в сочетании со стенотическим поражением аортального клапана. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2023;39(3):135–142.
 18. De Paulis R., Cetrano E., Moscarelli M., Ando G., Bertoldo F., Scaffa R. et al. Effects of ascending aorta replacement on aortic root dilatation. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2005;27:86–89. DOI: 10.1016/j.ejcts.2004.10.043.
 19. Vendramin I., Meneguzzi M., Sponga S., Deroma L., Cimarosti R., Lutman C. et al. Bicuspid aortic valve disease and ascending aortic aneurysm: Should an aortic root replacement be mandatory? *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2016;49:103–109. DOI: 10.1093/ejcts/ezv069.
 20. Панфилов Д.С., Базарбекова Б.А., Панфилова Н.О., Саушкин В.В., Сондуев Э.Л., Сазонова С.И. и др. Динамика изменения размеров корня аорты после одномоментной коррекции стенозированного аортального клапана и аневризмы восходящей аорты. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(1):5198. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5198.
 - Kozlov B.N., Panfilov D.S., Bazarbekova B.A., Sonduev E.L., Bojko A.M. Immediate results of surgical treatment of ascending aortic aneurysm in combination with aortic valve stenosis. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2023;39(3):135–142. DOI: 10.29001/2073-8552-2023-39-3-135-142.
 - De Paulis R., Cetrano E., Moscarelli M., Ando G., Bertoldo F., Scaffa R. et al. Effects of ascending aorta replacement on aortic root dilatation. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2005;27:86–89. DOI: 10.1016/j.ejcts.2004.10.043.
 - Vendramin I., Meneguzzi M., Sponga S., Deroma L., Cimarosti R., Lutman C. et al. Bicuspid aortic valve disease and ascending aortic aneurysm: Should an aortic root replacement be mandatory? *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2016;49:103–109. DOI: 10.1093/ejcts/ezv069.
 - Панфилов Д.С., Базарбекова Б.А., Панфилова Н.О., Саушкин В.В., Сондуев Э.Л., Сазонова С.И. и др. Динамика изменения размеров корня аорты после одномоментной коррекции стенозированного аортального клапана и аневризмы восходящей аорты. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(1):5198. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5198.
 - Panfilov D.S., Bazarbekova B.A., Panfilova N.O., Saushkin V.V., Sonduev E.L., Sazonova S.I. et al. Dynamics of changes in the size of the aortic root after simultaneous correction of an aortic valve stenosis and an aneurysm of the ascending aorta. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(1):5198. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5198.

Информация о вкладе авторов

Панфилов Д.С. – разработка концепции и дизайна, проверка критически важного интеллектуального содержания, написание черновика рукописи и участие в переработке статьи, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Софронов А.В. – сбор данных, проверка критически важного интеллектуального содержания и участие в переработке статьи.

Козлов Б.Н. – общее руководство, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Information on author contributions

Panfilov D.S. – study concept and design, revision of essential intellectual content, writing the draft of the manuscript, contribution to the revision of the manuscript, and final approval of the manuscript for publication.

Sofronov A.V. – data collection, revision of critical intellectual content, and contribution to the revision of the manuscript.

Kozlov B.N. – general supervision, revision of essential intellectual content, and final approval of the manuscript for publication.

Сведения об авторах

Панфилов Дмитрий Сергеевич, д-р мед. наук, старший научный сотрудник, отделение сердечно-сосудистой хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0000-0003-2201-350X>.

E-mail: pand2006@yandex.ru.

Софронов Андрей Викторович, клинический ординатор по сердечно-сосудистой хирургии 2-го года обучения, отделение сердечно-сосудистой хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0000-0001-8636-6481>.

E-mail: andreysofronov@mail.ru.

Козлов Борис Николаевич, д-р мед. наук, заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0000-0002-0217-7737>.

E-mail: bnkozlov@yandex.ru.

 Софронов Андрей Викторович, e-mail: andreysofronov@mail.ru.

Поступила 16.03.2024;
рецензия получена 13.05.2024;
принята к публикации 28.05.2024.

Information about the authors

Dmitri S. Panfilov, Dr. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, <http://orcid.org/0000-0003-2201-350X>.

E-mail: pand2006@yandex.ru.

Andrey V. Sofronov, 2nd year Medical Resident of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, <http://orcid.org/0000-0001-8636-6481>.

E-mail: andreysofronov@mail.ru.

Boris N. Kozlov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, <http://orcid.org/0000-0002-0217-7737>.

E-mail: bnkozlov@yandex.ru.

 **Andrey V. Sofronov**, e-mail: andreysofronov@mail.ru.

Received 16.03.2024;
review received 13.05.2024;
accepted for publication 28.05.2024.

Применение криосохраненных гомографтов в клапанной хирургии – опыт одной клиники

Р.Н. Комаров¹, А.В. Царегородцев², М.И. Ткачёв¹, И.М. Васалатий¹,
И.В. Олейник¹, М.О. Панченко¹, А.Г. Клюзина¹, А.В. Нуриджанян¹,
Ю.А. Калинина¹, М.А. Лайпанов¹, Д.К. Тебиева¹

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России), 119991, Российская Федерация, Москва, ул Трубецкая, 8, стр. 2

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России), 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1г

Аннотация

Введение. Хирургическое лечение инфекционного (ИЭ) и протезного эндокардита с использованием гомографтов дает хорошие результаты. Имплантация аортальных гомографтов (АГ) является распространенной методикой, в то время как замена трехстворчатого и митрального (МК) клапанов на митральный гомографт (МГ) встречается крайне редко. Множественные клапанные пороки при ИЭ представляют собой хирургическую проблему, поскольку такие пациенты обычно находятся в тяжелом состоянии, а результаты хирургического лечения часто неудовлетворительны. В данной статье мы описываем опыт успешного хирургического лечения пациентов, которым выполнялась имплантация криосохраненных гомографтов (КГ).

Цель: изучить среднеотдаленные результаты имплантации КГ, свободу от реоперации, отдаленную выживаемость, а также продемонстрировать новые технические аспекты имплантации гомографтов.

Материал и методы. Представлен ретроспективный анализ 24 пациентов, оперированных в нашей клинике (УКБ № 1 Сеченовского Университета) в период с 2015 по 2021 гг. АГ в ортотопическую позицию имплантировался 6 пациентам с активным ИЭ. Легочный гомографт (ЛГ) имплантировался 13 пациентам: в ортотопическую позицию ($n = 10$) и в гетеротопическую (в корень аорты (КА)) ($n = 3$). МГ имплантировался 4 пациентам, причем лишь одному из них в ортотопическую позицию, тогда как 3 пациентам – в позицию триkuspidального клапана (ТК). У 1 пациента с ИЭ аортального клапана (АК) и МК, распространенным на митрально-аортальный контакт, потребовалось использование аорто-митрального моноблока.

Результаты. В среднеотдаленном периоде нам были доступны данные всех выживших пациентов. Средний градиент на АК после имплантации АГ и ЛГ в позицию корня аорты (КА) составил $4,6 \pm 1,96$ мм рт. ст., значимая регургитация отсутствовала у всех пациентов, случаев реоперации не отмечено. После ортотопической имплантации ЛГ средний градиент составил $3,2 \pm 1,4$ мм рт. ст., значимая регургитация отсутствовала во всех случаях. После имплантации МГ в позицию ТК, по данным эхокардиографии (ЭхоКГ), у всех пациентов имелась 0–1 ст. регургитации на протезе, средний градиент давления составил $2,5 \pm 0,6$ мм рт. ст. МГ в ортопическую позицию имплантировался в одном случае – женщине 52 лет с болезнью Бехтерева, средний градиент на МК составил 4 мм рт. ст., регургитация 0–1 ст.

Заключение. Клапанные гомографты могут иметь более расширенные показания, чем ИЭ. Такие методы, как имплантация МГ в триkuspidальную или ортотопическую позицию, а также использование комбинированных гомографтов, демонстрируют многообещающие результаты, однако требуют дальнейшего набора клинического материала и оценки отдаленного периода.

Ключевые слова:	криосохраненные гомографты; митральный гомографт; аортальный гомографт; легочный гомографт.
Конфликт интересов:	авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.
Финансирование:	исследование выполнено без финансовой поддержки грантов, общественных, некоммерческих, коммерческих организаций и структур.
Соответствие принципам этики:	все пациенты подписали информированное согласие на использование гомографтов в целях хирургического лечения.

Ткачёв Максим Игоревич, e-mail: tkachev.cardiovascular@gmail.com.

Для цитирования:

Комаров Р.Н., Царегородцев А.В., Ткачёв М.И., Васалатий И.М., Олейник И.В., Панченко М.О., Клюзина А.Г., Нуриджанян А.В., Калинина Ю.А., Лайпанов М.А., Тебиева Д.К. Применение криосохраненных гомогraftов в клапанной хирургии – опыт одной клиники. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2024;39(2):78–85. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-78-85>.

Cryopreserved homografts in valve surgery – the experience of one clinic

**Roman N. Komarov¹, Anton V. Tsaregorodtsev², Maksim I. Tkachev¹,
Ilya M. Vasalatii¹, Inga V. Oleinik¹, Maxim O. Panchenko¹, Alina G. Kluzina¹,
Astikhik V. Nuridzhanyan¹, Yulia A. Kalinina¹, Murat A. Laipanov¹,
Dzerassa K. Tebieva¹**

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 8 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Pirogov Russian National Research Medical University), 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation

Abstract

Introduction. Surgical treatment of infective and prosthetic endocarditis using homografts shows good results. Aortic homograft implantation is a common technique, whereas tricuspid and mitral valve replacement with mitral homograft is rare. Multiple valve malformations in infective endocarditis pose a surgical challenge because these patients are usually critically ill and surgical outcomes are often unsatisfactory. In this article, we describe our experience with successful surgical treatment of patients who underwent implantation of cryopreserved homografts

Aim: To study the long-term results of cryopreserved homograft implantation, freedom from reoperation, long-term survival, and to demonstrate new technical aspects of homograft implantation.

Material and Methods. This is a retrospective analysis of 24 patients operated in our clinic (UKB No. 1 of Sechenov University) between 2015 and 2021. Aortic homograft (AH) in orthotopic position was implanted in 6 patients with active IE. Pulmonary homograft (PH) was implanted in 13 patients: in orthotopic position ($n = 10$) and in heterotopic position (in the aortic root) ($n = 3$). Mitral homograft was implanted in 4 patients, with only 1 of them in the orthotopic position, whereas 3 were implanted in the TC position (Table 1). In 1 patient with AK and MC IE extended to the mitral-aortic contact, the use of an aorto-mitral monobloc was requested.

Results. In the midterm period, we had available data from all surviving patients. The mean gradient on AC after implantation of aortic homograft and pulmonary homograft in the position of the aortic root was 4.6 ± 1.96 mm Hg, significant regurgitation was absent in all patients, and no cases of reoperation were noted. After orthotopic implantation of pulmonary homografts, the mean gradient was 3.2 ± 1.4 mm Hg, significant regurgitation was absent in all cases. After MG implantation in TC position according to ECHO data all patients have 0–1 degree of regurgitation on the prosthesis, mean pressure gradient was 2.5 ± 0.6 mm Hg. MG was implanted in orthopic position in one case – a 52 years old woman with Bechterew's disease, mean gradient on IC was 4 mm Hg, regurgitation 0–1 degree.

Conclusion. Valve homografts may have more advanced indications than IE. Techniques such as implantation of MG in tricuspidal or orthotopic position and the use of combined homografts show promising results, but require further clinical recruitment and evaluation of the distant period.

Keywords: cryopreserved homografts; mitral homograft; aortic homograft; pulmonary homograft.

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest.

Funding: the study was carried out without financial support from grants, public, non-profit, commercial organizations and structures.

Compliance with ethical standards: all patients signed an informed consent to the use of homografts for surgical treatment

For citation: Komarov R.N., Tsaregorodtsev A.V., Tkachev M.I., Vasalatii I.M., Oleinik I.V., Panchenko M.O., Kluzina A.G., Nuridzhanyan A.V., Kalinina Y.A., Laipanov M.A., Tebieva D.K. Cryopreserved homografts in valve surgery – the experience of one clinic. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2024;39(2):78–85. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-78-85>.

Введение

Современные литературные данные указывают на криосохраненные гомогraftы (КГ) как на имплантаты, демонстрирующие естественную биосовместимость, хороший гемодинамический профиль, низкий риск тромбоэмболических осложнений и устойчивость к инфекциям [1, 2]. Однако со временем выявились некоторые недостатки использования КГ, такие как ограниченная доступность и склонность к структурной деградации [3–5]. Тем не менее, КГ по-прежнему являются бесценным вариантом лечения для некоторых когорт пациентов. У лиц со сложными врожденными пороками сердца КГ считаются кондуктами первого выбора для реконструкции выводного отдела правого желудочка (ВОПЖ). Они также представляют собой важную часть хирургической стратегии лечения инфекционного эндокардита (ИЭ), особенно в

случае протезного эндокардита. Следует отметить, что данные, касающиеся использования гомогraftов в различных анатомических зонах, представлены в литературе в разной степени. Так, если результаты имплантации аортальных (АГ) и легочных гомогraftов (ЛГ) в ортотопической позиции отражены во многих публикациях, то опыт использования митральных и арто-митральных КГ представлен в единичных работах.

В данной статье мы демонстрируем 6-летний опыт одного центра по имплантации КГ в различных анатомических зонах сердца.

Материал и методы

Представлен ретроспективный анализ 24 пациентов, оперированных в нашей клинике в период с 2015 по 2021 гг. (табл. 1).

Таблица 1. Общая характеристика исследуемой популяции

Table 1. General characteristics of the study population

Вид гомогraftа	<i>n</i>	Зона имплантации	Показания	Средний возраст пациентов, $M \pm SD$, лет	Гендерное распределение м/ж, <i>n</i>	III–IV ФК по NYHA, <i>n</i>	Повторная операция, <i>n</i>
Аортальный	6	Ортотопическая	ИЭ нативного клапана, <i>n</i> = 4 ИЭ протезный, <i>n</i> = 2	46,8 ± 20,1	6/0	4	2
Легочный	13	Ортотопическая, <i>n</i> = 10 Гетеротопическая (КА), <i>n</i> = 3	ИЭ АК, <i>n</i> = 1 Дисфункция биопротеза АК, <i>n</i> = 1 Аневризма КА, <i>n</i> = 1 Операция Росса – ВОПЖ, <i>n</i> = 6 Стеноз ЛА после операции Росса, <i>n</i> = 2 Опухоль ЛА, <i>n</i> = 1 ИЭ ЛК, <i>n</i> = 1	48 ± 11,2	9/2	6	4
Арто-митральный комплекс	1	Ортотопическая	ИЭ МК и АК	23	–	1	–
Митральный	4	Ортотопическая, <i>n</i> = 1 Гетеротопическая (ТК), <i>n</i> = 3	МН 3-й ст., <i>n</i> = 1 Тромбоз механического протеза ТК, <i>n</i> = 1 НТК 3-й ст. на фоне опухолевого тромбоза, <i>n</i> = 1 НТК 3-й ст. после РКТФ	41,75 ± 16,8	1/3	4	2

Примечание: АК – аортальный клапан, ВОПЖ – выводной отдел правого желудочка, ИЭ – инфекционный эндокардит, КА – корень аорты, ЛА – легочная артерия, ЛК – легочный клапан, ТК – триkuspidальный клапан, МК – митральный клапан, МН – митральная недостаточность, НТК – недостаточность триkuspidального клапана, РКТФ – радикальная коррекция тетрады Фалло.

АГ в ортотопическую позицию имплантировался 6 пациентам с активным ИЭ. У всех этих пациентов имелся абсцесс корня аорты (КА), у 1 пациента также диагностирована фистула между выводным отделом левого желудочка (ВОЛЖ) и правым предсердием, у 2 пациентов – поражение центрального фиброзного тела. По данным трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ), у всех 6 пациентов выявлялась значимая аортальная регургитация от 2-й до 4-й ст.

ЛГ имплантировался 13 пациентам: в ортотопическую позицию (*n* = 10) и в гетеротопическую (в КА) (*n* = 3). Показания для использования ЛГ были многогранны (см. табл. 1). Следует отметить, что у больных, перенесших имплантацию ЛГ в КА (*n* = 3), применялся комбинированный легочно-аортальный гомогraft (легочный аллоклапан с синусами и участок аллогенной аорты, фиксированный к синотубулярному соединению). У 8 пациентов ЛГ использовался в качестве протеза ВОПЖ для операции Росса, причем в 6 случаях первично, а в 2 – повторно (стенозирование ВОПЖ после ранее выполненной операции Росса).

Митральный гомогraft (МГ) имплантировался 4 пациентам, причем лишь 1 из них в ортотопическую позицию, тогда как 3 пациентам – в позицию триkuspidально-голого клапана (ТК) (см. табл. 1).

У 1 пациента с ИЭ аортального (АК) и митрального (МК) клапанов, распространенным на митрально-аортальный контакт, потребовалось использование арто-митрального моноблока.

Хирургическая техника

При имплантации АГ использовалась ортотопическая техника по типу «свободного корня». После пересечения аорты и глубокой мобилизации КА выполнялось иссечение пораженного АК (протеза клапана), синусов Вальсальвы, устья коронарных артерий высекались на плоскостях. При наличии абсцесса проводилась его ревизия, санация раствором антисептиков. Далее в аортальную позицию имплантировался гомогraft. Размер гомогraftа подбирался на 1–2 номера меньше диаметра фиброзного кольца АК. Использовалось 3 комиссуральных направляющих швов-держалок. Гомогraft вворачивался

в полость левого желудочка, после чего сопоставление тканей гомографта и фиброзного кольца реципиента не составляло труда (рис. 1A–B).

Арто-митральный комплекс имплантирован путем удаления части крыши левого предсердия, митрально-аортального контакта, МК и всего КА. Сначала выполнена имплантация митральной части гомографта с применением двух направляющих швов-держалок на 3-м и 9-м условных часах циферблата. Папиллярные мышцы имплантированы бок-в-бок к собственным папиллярным мышцам 4 швами на прокладках. Выполнена аннулопластика МК мягким опорным полукольцом. Аортальная часть гомографта имплантировалась описанным выше способом, но для того, чтобы замкнуть фиброзное кольцо АК, рассеченное со стороны некоронарного синуса, накладывался 1 шов (рис. 1C).

Еще 1 пациенту имплантирован АГ с передней створкой МК для реконструкции верхней и средней трети наивной створки, а также митрально-аортального контакта (рис. 1D).

Имплантация МГ в позицию ТК подробно описана в нашей предыдущей публикации [6].

ЛГ в ортопедическую позицию имплантируются доступом через срединную стернотомию. Важно выпол-

нить полноценную мобилизацию ствола легочной артерии (ЛА) с дистальным отсечением до бифуркации. Ствол ЛА деликатно отсекают от правого желудочка с частичным захватом мышечной ткани ВОПЖ под визуальным контролем ствола левой коронарной артерии и первой септальной ветви передней межжелудочковой артерии. ЛГ мы фиксируем непрерывными обвивными швами нитью пролен 5–17, причем следует избегать излишней тракции нити ввиду высокого риска разрыва тканей. У пациентов с ИЭ и саркомами ЛА резекция ЛА должна затрагивать максимально возможную часть инфундибулярного отдела правого желудочка, однако эта манипуляция требует осторожности ввиду близкого расположения ствола левой коронарной артерии и первой септальной ветви. Кроме того, для обеспечения комфорта и полноценной резекции бифуркации и ветвей ЛА мы предлагаем использовать прием по рассечению восходящей аорты и верхней полой вены.

МГ имплантируется с использованием двух направляющих швов-держалок. Головки папиллярных мышц гомографта фиксируют бок-в-бок к папиллярным мышцам реципиента четырьмя п-образными швами на прокладках. Обязательна аннулопластика МК.

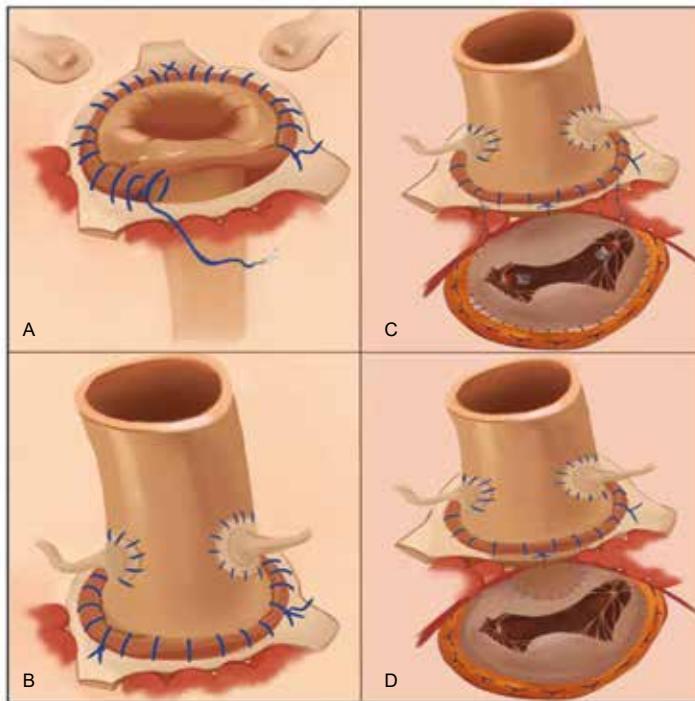


Рис. 1. Различные техники протезирования аортального клапана криосохраненными гомографтами
Fig. 1. Different techniques for aortic valve replacement with cryopreserved homografts

Результаты

Результаты имплантации АГ ($n = 6$) и ЛГ в аортальную позицию ($n = 3$) представлены в таблице 2.

В когорте АГ в стационаре умер 1 пациент, причиной смерти послужил сепсис на фоне тяжелого дооперационного ИЭ. У 3 пациентов имелось умеренное скопление жидкости в полости перикарда, потребовавшее

консервативной терапии, а у 1 пациента была транзиторная умеренная сердечная недостаточность. В среднеотдаленном периоде нам были доступны данные всех выживших пациентов. Средний градиент на АК составил $4,6 \pm 1,96$ мм рт. ст., значимая регургитация отсутствовала у всех пациентов, случаев реопераций не отмечено.

Результаты имплантации ЛГ в ортопедическую позицию ($n = 10$) представлены в таблице 3.

Таблица 2. Результаты имплантации аортальных и легочных гомографтов в позицию корня аорты ($n = 9$)**Table 2.** Results of implantation of aortic and pulmonary homografts in the position of aortic root ($n = 9$)

Параметры	Результаты
Длительность ИК, $M \pm SD$, мин	160 \pm 38
Длительность пережатия аорты, $M \pm SD$, мин	129 \pm 36
Пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии, сут, Me (Q25%; Q75%)	1,2 (0,8; 5)
Пребывание в стационаре, сут, Me (Q25%; Q75%)	8,3 (6; 14)
Острая сердечная недостаточность, n	2
Другие осложнения, n	3
I-II ФК по NYHA при выписке, n	4
Смерть в стационаре, n	1
Срок наблюдения, мес., Me (Q25%; Q75%)	23 (5; 63)

Таблица 3. Результаты имплантации легочного гомографта в ортотопическую позицию ($n = 10$)**Table 3.** Results of pulmonary homograft implantation in the orthotopic position ($n = 10$)

Параметры	Результаты
Длительность ИК, $M \pm SD$, мин	120 \pm 44
Длительность пережатия аорты, $M \pm SD$, мин	90 \pm 31
Пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии, сут, Me (Q25%; Q75%)	0,7 (0,5; 7)
Пребывание в стационаре, сут, Me (Q25%; Q75%)	10,1 (8; 19)
Острая сердечная недостаточность, n	1
Другие осложнения, n	1
I-II ФК по NYHA при выписке, n	10
Смерть в стационаре, n	0
Срок наблюдения, мес., Me (Q25%; Q75%)	28 (12; 55)

В раннем послеоперационном периоде летальных исходов не отмечено. У пациентки с интимальной саркомой наблюдалась манифестация острой сердечной недостаточности, потребовавшая пролонгированного введения инотропных препаратов и нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии. У 1 пациента, перенесшего повторную (после операции Росса) реконструкцию ВОПЖ, отмечена атриовентрикулярная блокада 3-й ст., в связи с чем имплантирован постоянный электрокардиостимулятор.

Нам были доступны данные всех оперированных в среднеотдаленном периоде, который составил в среднем 28 мес. Средний градиент на АК был равен $3,2 \pm 1,4$ мм рт. ст., значимая регургитация отсутствовала во всех случаях. У пациенток с ИЭ и интимальной саркомой в сроки наблюдения 24 и 32 мес. соответственно рецидивов не отмечено. На рисунке 2 продемонстрированы результаты магнитно-резонансной томографии пациентки через 32 мес. после имплантации ЛГ по поводу интимальной саркомы.



Рис. 2. Данные магнитно-резонансной томографии сердца через 32 мес. после имплантации легочного гомографта по поводу интимальной саркомы
Fig. 2. Cardiac MRI data in 32 months after pulmonary homograft implantation for intimal sarcoma

У пациентов, перенесших имплантацию МГ в позицию ТК ($n = 3$), длительность ИК составила 115 ± 42 мин, пережатия аорты – 82 ± 21 мин. Все пациенты выжили, причем у 2 из них через 13 и 25 мес. соответственно определен I ФК по NYHA. Мужчина 26 лет, перенесший имплантацию МГ в ТК позицию, на фоне реканализации дефекта межклапановой перегородки после ранее выполненной радикальной коррекции тетрады Фалло через 7 мес. после операции находится во II ФК по NYHA в связи с выраженной легочной артериальной гипертензией и атриовентрикулярной блокадой 3-й ст., имевшейся до операции (пациент подписал информированный отказ от имплантации электрокардиостимулятора). По данным ЭхоКГ, у всех пациентов имеется 0–1 ст. регургитации на протезе, средний градиент давления – $2,5 \pm 0,6$ мм рт. ст.

МГ в ортоптическую позицию имплантировался в одном случае – женщине 52 лет с болезнью Бехтерева с выраженной деструкцией и регургитацией АК и МК. АК протезирован путем аутоперикардиальной неокуспидализации. Длительность ИК составила 182 мин, пережатия аорты – 155 мин, кровопотеря – 450 мл. Послеоперационный период характеризовался минимальным болевым синдромом в области раны и отсутствием существенных побочных явлений. Пациентка была выписана на 14-й день после операции в состоянии, соответствующем I ФК по NYHA. Средний градиент на АК составил 9 мм рт. ст., на МК – 4 мм рт. ст, регургитация 0–1 ст. При контрольном осмотре через 12 мес. у пациентки установлен I ФК по NYHA, гемодинамические параметры на клапанах – без отрицательной динамики.

Обсуждение

Представленная работа демонстрирует многогранность патологических состояний, которые являются абсолютными и относительными показаниями к имплантации КГ. Условно такие показания можно разделить на три группы: ИЭ, сложные врожденные пороки сердца и иные [1].

Современные клинические рекомендации не отдают предпочтение какому-либо виду имплантата при лечении ИЭ, однако рекомендуют индивидуальный подход для каждого отдельного пациента и клинической ситуации [7]. Тем не менее некоторые базовые исследования продемонстрировали, что КГ обладают лучшей биосовместимостью, устойчивостью к инфекциям и обеспечивают более легкую реконструкцию, особенно при наличии абсцесса КА, по сравнению с традиционными механическими и биологическими протезами [8, 9]. Следует отметить, что 2 недавних метаанализа продемонстрировали сопоставимые показатели выживаемости и отсутствия рецидивов ИЭ между КГ и механическими протезами, указав, однако, на высокий риск дисфункции в когорте гомографтов [10, 11]. В более ранних работах показано всестороннее преимущество ранней агрессивной замены АК гомографтом при активном ИЭ с перианнульярными абсцессами. Отмечено, что КГ меньшего размера является дополнительным фактором риска ранней и поздней повторной операции [12]. В нашей практике при ИЭ АК и МК мы все же отдаляем предпочтение широкому иссечению не только нативного клапана, но и стенок аорты и ствола ЛА (а также подклапанных структур), так как отдельные авторы сообщают о наличии микроскопических очагов инфекции вокруг скомпометированной зоны, защищенных фибриновой пленкой и резистентных к местным антисептикам и системным антибиотикам [13].

Следует отметить, что при имплантации ЛГ в КА ($n = 3$) впервые в мире применялся комбинированный легочно-аортальный гомографт (легочный аллоклапан с синусами и участок аллогенной аорты, фиксированный к синотубулярному соединению). Выбор такой комбинации гомографтов (одобрен локальным этическим комитетом клиники) основывался на прогнозируемо лучших гемодинамических исходах в сравнении с АГ, а также снижении риска дилатации ствола ЛА в аортальной позиции за счет гомографта восходящей аорты. В литературе нами не найдено сообщений, касающихся использования подобных гомографтов.

В вопросах протезирования ВОПЖ ЛГ мы придерживаемся принципов радикализации резекции в когорте больных, имеющих высокий риск рецидива. Мы считаем, что резекция ЛА в таких случаях должна затрагивать максимально возможную часть инфундибулярного отдела правого желудочка. Однако эта манипуляция требует осторожности ввиду близкого расположения ствола левой коронарной артерии и первой септальной ветви. Кроме того, для обеспечения комфортной и полноценной резекции бифуркации и ветвей ЛА мы предлагаем использовать прием по рассечению восходящей аорты и верхней полой вены. Ранее о подобном приеме сообщалось лишь в публикациях, посвященных хирургическому лечению врожденных пороков сердца в педиатрической когорте пациентов [14]. Описываемый нами подход к радикальной хирургии ЛА представляется более перспективным в отношении снижении риска рецидивов, что подтверждается современными работами [15]. В случае с пациентами с ИЭ и интимальной саркомой подобный радикальный подход обеспечил свободу от реопераций и рецидивов в течение 24 и 32 мес. соответственно.

Различными авторами предложено множество хирургических методов замены трехстворчатого клапана с использованием митральных, трехстворчатых или даже легочных гомотрансплантатов с многообещающими первоначальными результатами [16–19]. Мы продемонстрировали опыт имплантации МГ в трикуспидальную позицию у 3 пациентов с совершенно разными показаниями. Мы использовали МГ в виде блока с сохранением аннулохордальной непрерывности. Все опубликованные ранее статьи ограничены небольшими сериями случаев со спорными хирургическими техниками, которые препятствуют широкому внедрению этой методики в клиническую практику. Некоторые авторы пропагандируют сначала фиксацию сосочковых мышц, а затем кольца, в то время как другие настаивают на фиксации кольца в начале процедуры, а затем на регулировке сосочков [19, 20]. Последний метод имеет такие недостатки, как риск эрозии и разрыва хрупких папиллярных мышц во время наложения швов при фиксации кольца, что делает имплантацию рискованной.

Другой сложной проблемой является правильная ориентация гомотрансплантата в кольцевом пространстве и введение сосочков в правый желудочек, что может быть достигнуто путем имплантации в перегородку, нативные сосочковые мышцы или свободную стенку [19]. Мы предлагаем ортоптическую ориентацию МГ в трикуспидальной позиции, когда передняя створка ориентируется к передней части фиброзного кольца, а задняя – к септальной части соответственно, а далее подшить сосочковые мышцы к перегородке (входная часть) до точки, рассчитанной на столе. Принимая во внимание тот факт, что задняя часть фиброзного кольца является наиболее уязвимой в отношении

расширения правого желудочка, в то время как септальная часть вряд ли дилатируется, наша методика реимплантации сосочков в перегородку кажется более разумной. Описанная методика имплантации МГ в триkuspidальную позицию позволила нам добиться хороших гемодинамических показателей на клапане в сроки до 25 мес.

В настоящее время не существует полностью удовлетворительного имплантата для замены МК. Протезирование МК приводит к изменениям геометрии левого желудочка и ухудшению его функции. Таким образом, замена МК гомотрансплантатом является привлекательной альтернативой в тех случаях, когда выполнение пластики не представляется возможным. Имплантация МГ – сложная процедура, требующая правильного воспроизведения подклапанного аппарата. Иногда такие анатомические особенности, как выраженная гипертрофия левого же-

лудочка или недилатированное и нерасширенное левое предсердие, которые ухудшают видимость МК, невозможно обойти, что делает процедуру технически невозможной. Опыт имплантации митрального гомотрансплантата показал, что поражения клапанов ревматической этиологии, к которым относится болезнь Бехтерева, могут быть основным показанием к применению этого метода.

Заключение

Клапанные гомогraftы могут иметь более расширенные показания, чем ИЭ. Такие методы, как имплантация МГ в триkuspidальную или ортотопическую позицию, а также использование комбинированных гомогraftов, демонстрируют многообещающие результаты, однако требуют дальнейшего набора клинического материала и оценки отдаленного периода.

Литература / References

1. Skific M., Golemovic M., Safradin I., Duric Z., Biocina B., Golubic Cepulic B. Cryopreserved human heart valve allografts: a ten-year single centre experience. *Cell Tissue Bank.* 2023;24(2): 401–416. DOI: 10.1007/s10561-022-10043-3.
2. Lisy M., Kalender G., Schenke-Layland K., Brockbank K.G., Biermann A., Stock U.A. Allograft heart valves: Current aspects and future applications. *Biopreserv. Biobank.* 2017; 15(2):148–157. DOI: 10.1089/bio.2016.0070.
3. Arabkhani B., Bekkers J.A., Andrinopoulou E.-R., Roos-Hesselink J.W., Takkenberg J.J.M., Bogers A.J.J.C. Allografts in aortic position: insights from a 27-year, single-center prospective study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2016;152(6):1572–1579.e3. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.08.013.
4. Poinot N., Fils J.F., Demanet H., Dessim H., Biarent D., Wauthy P. Pulmonary valve replacement after right ventricular outflow tract reconstruction with homograft vs Contegra®: A case control comparison of mortality and morbidity. *J. Cardiothorac. Surg.* 2018;13(1):8. DOI: 10.1186/s13019-018-0698-5.
5. Nappi F., Avtaar Singh S.S., Timofeeva I. Learning from controversy: Contemporary surgical management of aortic valve endocarditis. *Clin. Med. Insights Cardio.* 2020;14:1179546820960729. DOI: 10.1177/1179546820960729.
6. Nuzhdin M.D., Komarov R.N., Matsuganov D.A., Nadtochiy N.B. Original technique for tricuspid valve replacement by mitral homograft: Step-by-step approach and initial results. *J. Card. Surg.* 2022;37(12):5195–5201. DOI: 10.1111/jocs.17228.
7. Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J., Bongiorni M.G., Casalta J.P., Del Zotti F. et al.; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur. Heart J.* 2015;36(44):3075–3128. DOI: 10.1093/euheartj/ehv319.
8. Musci M., Hübner M., Amiri A., Stein J., Kosky S., Meyer R. et al. Surgical treatment for active infective prosthetic valve endocarditis: 22-year single-centre experience. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2010;38(5):528–538. DOI: 10.1016/j.ejcts.2010.03.019.
9. Yankah A.C., Klose H., Petzina R., Musci M., Siniawski H., Hetzer R. Surgical management of acute aortic root endocarditis with viable homograft: 13-year experience. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2002;21(2):260–267. DOI: 10.1016/s1010-7940(01)01084-3.
10. Yanagawa B., Mazine A., Tam D.Y., Jüni P., Bhatt D.L., Spindel S. et al. Homograft versus conventional prosthesis for surgical management of aortic valve infective endocarditis: A systematic review and meta-analysis. *Innovations (Phila).* 2018;13(3):163–170. DOI: 10.1097/IMI.00000000000000510.
11. Williams M.L., Brookes J.D.L., Jaya J.S., Tan E. Homograft versus valves and valved conduits for extensive aortic valve endocarditis with aortic root involvement/destruction: A systematic review and meta-analysis. *Aorta (Stamford).* 2022;10(2):43–51. DOI: 10.1055/s-0042-1743110.
12. Yankah A.C., Klose H., Petzina R., Musci M., Siniawski H., Hetzer R. Surgical management of acute aortic root endocarditis with viable homograft: 13-year experience. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2002; 21(2):260–267. DOI: 10.1016/s1010-7940(01)01084-3.
13. Morris A.J., Drinovski D., Pottumarthy S., MacCulloch D., Kerr A., West T. Bacteriological outcome after valve surgery for active infective endocarditis: Implications for duration of treatment after surgery. *Clin. Infect. Dis.* 2005;41(2): 187–194. DOI: 10.1086/430908.
14. Ghez O., Saeed I., Serrato M., Quintero D., Kreitmann B., Fraisse A. et al. Surgical repair of pulmonary artery branches. *Multimed. Man Cardiothorac. Surg.* 2013;2013:mmct014. DOI: 10.1093/mmcts/mmct014.
15. Wyler von Ballmoos M., Chan E., Reardon M. Imaging and surgical treatment of primary pulmonary artery sarcoma. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2019;35(8):1429–1433. DOI: 10.1007/s10554-018-1489-8.
16. Pomar J.L., Mestres C.A. Tricuspid valve replacement using a mitral homograft: surgical technique and initial results. *J. Heart Valve Dis.* 1993;2:125–128. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8261148/> (14.05.2024).
17. Luciani G.B., de Manna N.D., Segreto A., Lanzoni L., Faggian G. Scalloped freehand pulmonary homograft for prosthetic tricuspid valve replacement. *Ann. Thorac. Surg.* 2021;112(1):e61–e64. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.12.089.
18. Acar C., Tolan M., Berrebi A., Gaer J., Gouezo R., Marchix T. et al. Carpentier Homograft replacement of the mitral valve. Graft selection, technique of implantation, and results in forty-three patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surgery.* 1996;111(2):367–378. DOI: 10.1016/s0022-5223(96)70446-4.
19. Shrestha B.M., Fukushima S., Vrtik M., Chong I.H., Sparks L., Jalali H. et al. Partial replacement of tricuspid valve using cryopreserved homograft. *Ann. Thorac. Surg.* 2010;89(4):1187–1194. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2009.12.047.
20. Couetil J.P., Argyriadis P.G., Shafy A., Cohen A., Berrebi A.J., Loulmet D.F. et al. Partial replacement of the tricuspid valve by mitral homografts in acute endocarditis. *Ann. Thorac. Surg.* 2002;73:1808–1812. DOI: 10.1016/s0003-4975(02)03574-9.

Информация о вкладе авторов

Комаров Р.Н. – концепция и дизайн работы, написание статьи, исправление статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Царегородцев А.В. – концепция и дизайн работы, сбор и анализ данных, написание статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Ткачёв М.И. – концепция и дизайн работы, сбор и анализ данных, написание статьи, исправление статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Басалатий И.М. – концепция и дизайн работы, написание статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Information on author contributions

Komarov R.N. – work concept and design, article writing, article editing, approving the final version of the article.

Tsaregorodtsev A.V. – work concept and design, data collection and analysis, article writing, approval of the final version of the article.

Tkachev M.I. – work concept and design, data collection and analysis, article writing, article editing, approving the final version of the article.

Vasalatiy I.M. – work concept and design, article writing, approving the final version of the article.

Oleinik I.V., Panchenko M.O., Kluzina A.G., Nuridzhanyan A.V., Kalini-

Олейник И.В., Панченко М.О., Клюзина А.Г., Нуриджанян А.В., Калинина Ю.А., Лайпанов М.А., Тебиева Д.К. – сбор и анализ данных, написание статьи, исправление статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

на Y.A., Laipanov M.A., Tebieve D.K. – data collection and analysis, article writing, article editing, approving the final version of the article.

Сведения об авторах

Комаров Роман Николаевич, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии, Институт профессионального образования, Первый МГМУ им И.М. Сеченова, Москва, <http://orcid.org/0000-0002-3904-6415>.

E-mail: rkomarov@mail.ru.

Царегородцев Антон Владимирович, студент 6-го курса, лечебный факультет, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, <http://orcid.org/0000-0003-0050-0251>.

E-mail: 89229938920@yandex.ru.

Ткачёв Максим Игоревич, канд. мед. наук, ассистент, кафедра сердечно-сосудистой хирургии, Институт профессионального образования, Первый МГМУ им И.М. Сеченова, Москва, <http://orcid.org/0000-0002-2252-7773>,

E-mail: maximtkachev1997@gmail.com.

Васалатий Илья Михайлович, студент 6-го курса, лечебный факультет, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, <http://orcid.org/0000-0001-5830-0127>.

E-mail: vasalatii_ilya@mail.ru.

Олейник Инга Владимировна, студент 6-го курса, лечебный факультет, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, <http://orcid.org/0009-0007-0130-6158>.

E-mail: 0903inga@mail.ru.

Панченко Максим Олегович, студент 6-го курса, лечебный факультет, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, <http://orcid.org/0009-0006-3616-050X>.

E-mail: mm.panchenko@mail.ru.

Клюзина Алина Геннадьевна, студент 6-го курса, лечебный факультет, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, <http://orcid.org/0009-0005-4917-6351>.

E-mail: kluzina17@gmail.com.

Нуриджанян Астхик Ваагновна, студент 6-го курса, лечебный факультет, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, <http://orcid.org/0009-0008-7698-6204>.

E-mail: vahagni_77@mail.ru.

Калинина Юлия Александровна, студент 6-го курса, лечебный факультет, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, <http://orcid.org/0009-0002-7579-4514>.

E-mail: julia_schew@mail.ru.

Лайпанов Мурат Алиевич, студент 6-го курса, лечебный факультет, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, <http://orcid.org/0009-0009-0503-2654>.

E-mail: Secenovec@icloud.com.

Тебиева Дзэрасса Казбековна, студент 6-го курса, лечебный факультет, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, <http://orcid.org/0009-0004-8325-1629>.

E-mail: dzera.tebieveva@mail.ru.

Ткачёв Максим Игоревич, [e-mail: tkachev.cardiovascular@gmail.com](mailto:tkachev.cardiovascular@gmail.com).

Поступила 07.04.2024;
рецензия получена 13.05.2024;
принята к публикации 28.05.2024.

Information about the authors

Roman N. Komarov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Institute of Professional Education of the Sechenov University, Moscow, Russia, <http://orcid.org/0000-0002-3904-6415>.

E-mail: rkomarov@mail.ru.

Anton V. Tsaregorodtsev, 6-year-student, Medical Faculty, Federal State Educational Institution of Higher Education named after N.I. Pirogov (Moscow, Russia), <http://orcid.org/0000-0003-0050-0251>.

E-mail: 89229938920@yandex.ru.

Maksim I. Tkachev, Cand. Sci. (Med.), Assistant, Department of Cardiovascular Surgery, Institute of Professional Education of the Sechenov University, Moscow, Russia, <http://orcid.org/0000-0002-2252-7773>.

E-mail: maximtkachev1997@gmail.com.

Ilya M. Vasalatii, 6-year-student, Medical Faculty, Federal State Educational Institution of Higher Education named after N.I. Pirogov, <http://orcid.org/0000-0001-5830-0127>,

E-mail: vasalatii_ilya@mail.ru.

Inga V. Oleinik, 6-year-student, Medical Faculty, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, <http://orcid.org/0009-0007-0130-6158>.

E-mail: 0903inga@mail.ru.

Maxim O. Panchenko, 6-year-student, Medical Faculty, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, <http://orcid.org/0009-0006-3616-050X>.

E-mail: mm.panchenko@mail.ru.

Alina G. Kluzina, 6-year-student, Medical Faculty, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, <http://orcid.org/0009-0005-4917-6351>.

E-mail: kluzina17@gmail.com.

Astkhik V. Nuridzhanyan, 6-year-student, Medical Faculty, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, <http://orcid.org/0009-0008-7698-6204>.

E-mail: vahagni_77@mail.ru.

Yulia A. Kalinina, 6-year-student, Medical Faculty, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, <http://orcid.org/0009-0002-7579-4514>.

E-mail: julia_schew@mail.ru.

Murat A. Laipanov, 6-year-student, Medical Faculty, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, <http://orcid.org/0009-0009-0503-2654>.

E-mail: Secenovec@icloud.com.

Dzerassa K. Tebieveva, 6-year-student, Medical Faculty, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, <http://orcid.org/0009-0004-8325-1629>.

E-mail: dzera.tebieveva@mail.ru.

 **Maksim I. Tkachev**, e-mail: tkachev.cardiovascular@gmail.com.

Received 07.04.2024;
review received 13.05.2024;
accepted for publication 28.05.2024.

Среднесрочные гемодинамические результаты биопротезирования аортального клапана протезом с уникальной системой «easy change»

Ш.С. Эргашев, К.А. Петлин, Б.Н. Козлов, В.Е. Алямкин,
Ю.Н. Черных

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

Аннотация

Цель исследования: оценка гемодинамических результатов использования ксеноперикардиального биологического протеза «МедИнж-БИО» с системой «easy change» в аортальной позиции в среднесрочном периоде.

Материал и методы. В кардиохирургическом отделении № 1 НИИ кардиологии Томского НИМЦ в период с октября 2016 по январь 2024 гг. была выполнена операция по протезированию аортального клапана (ПАК) с использованием инновационного биопротеза «МедИнж-БИО» с системой «easy change» 341 пациенту (155 женщин и 186 мужчин). Средний возраст пациентов $67,6 \pm 6,6$ года. В исследование включены 190 пациентов (88 женщин и 102 мужчины), которым было выполнено протезирование аортального клапана с использованием инновационного биопротеза «МедИнж-БИО» с системой «easy change» в период с января 2017 по январь 2022 гг. Средний возраст пациентов $67,6 \pm 6,6$ лет. Средний градиент давления на аортальном клапане до операции составлял $48,2 \pm 13,5$ мм рт. ст. Эффективная площадь отверстия (ЭПО) аортального клапана в среднем составила $0,72 \pm 0,2$ см². Контрольные эхокардиографические исследования функции левого желудочка (ЛЖ) и аортального биопротеза после операции выполняли на 10–14-е сут после операции и через 3–5 лет после выписки на аппаратах Vivid 7, GE и IE 33 («Philips»).

Результаты. Контрольные эхокардиографические исследования, проведенные в среднесрочном периоде, позволили установить, что гемодинамические характеристики аортальных протезов «МедИнж-БИО» в аортальной позиции остаются удовлетворительными. Средний градиент давления на протезах «МедИнж-БИО» 21 размером составил 22,6 мм рт. ст., 23 размером – 15,1 мм рт. ст. и 25 размером – 10,3 мм рт. ст.

Заключение. Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что ксеноперикардиальные биопротезы «МедИнж-БИО» с системой «easy change» хорошо корректируют внутрисердечную гемодинамику в сроке наблюдения более 3 лет и не демонстрируют признаков дегенерации.

Ключевые слова:	аортальный клапан; стеноз аортального клапана; протезирование аортального клапана; биологический протез.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах и методах.
Соответствие принципам этики:	информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено этическим комитетом научно-исследовательского института кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук (протокол № 188 от 18.09.2019 г.).
Для цитирования:	Эргашев Ш.С., Петлин К.А., Козлов Б.Н., Алямкин В.Е., Черных Ю.Н. Среднесрочные гемодинамические результаты биопротезирования аортального клапана протезом с уникальной системой «easy change». <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2024;39(2):86–93. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-86-93 .

✉ Эргашев Шохрух Сайфуллаевич, e-mail: shohrux.ergashev1991@gmail.com.

Mid-term hemodynamic results of bioprosthetics of the aortic valve with a prosthesis with a unique “easy change” system

Shokhrukh S. Ergashev, Konstantin A. Petlin, Boris N. Kozlov, Vadim E. Alyamkin, Yuliya N. Chernykh

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

Abstract

Aim: To assess the hemodynamic results of using the xenopericardial biological prosthesis “MedEng-BIO” with the “easy change” system in the aortic position in the mid-term period.

Material and Methods. In the cardiac surgery department No. 1 of Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, from October 2016 to January 2024, 341 patients (155 women and 186 men) underwent aortic valve replacement surgery using an innovative “MedEng-BIO” bioprosthetic with the “easy change” system. The average age of the patients was 67.6 ± 6.6 years. The study included 190 patients (88 women and 102 men) who underwent aortic valve replacement using the innovative “MedEng-BIO” bioprosthetic with the “easy change” system in the period from January 2017 to January 2022. The average age of the patients was 67.6 ± 6.6 years. The average pressure gradient on the aortic valve before surgery was 48.2 ± 13.5 mmHg. The effective area of the aortic valve opening averaged (EAO) – 0.72 ± 0.2 cm². Control echocardiographic studies of left ventricular (LV) function and aortic bioprosthetic after surgery were performed on the 10th–14th day after surgery and 3–5 years after discharge using Vivid 7, GE and IE 33 (Philips) devices.

Results. Control echocardiographic studies conducted in the mid-term period allowed us to establish that the hemodynamic characteristics of “MedEng-BIO” aortic prostheses in the aortic position remain satisfactory. The average pressure gradient on the “MedEng-BIO” prostheses of 21 sizes was 22.6 mmHg, 23 with a size of – 15.1 mmHg and 25 with a size of 10.3 mmHg.

Conclusion. Based on the data obtained, it can be concluded that xenopericardial “MedEng-BIO” bioprostheses with the “easy change” system correct intracardiac hemodynamics well over a follow-up period of more than 3 years and show no signs of degeneration.

Keywords:

aortic valve; aortic valve stenosis; aortic valve replacement.

Conflict of interest:

the authors do not declare a conflict of interest.

Funding:

no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

Compliance with ethical standards:

an informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of Cardiology Research Institute of Tomsk NRMC (protocol No. 188 from 18.09.2019).

For citation:

Ergashev Sh.S., Petlin K.A., Kozlov B.N., Alyamkin V.E., Chernykh Yu.N. Mid-term hemodynamic results of bioprosthetics of the aortic valve with a prosthesis with a unique “easy change” system. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2024;39(2):86–93. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-86-93>.

Введение

Дегенеративное поражение аортального клапана является прогрессирующим заболеванием, которое характеризуется постепенным разрушением структуры и функции клапана. Оно может привести к серьезным последствиям, таким как сердечная недостаточность, аритмия и смерть. Хирургическое лечение дегенеративного аортального стеноза имеет более чем полувековую историю и до сих пор является единственным эффективным методом лечения, так как результативной медикаментозной терапии не существует [1]. Обновленные в 2021 г. рекомендации ESC / EACTS по лечению пациентов с клапанной патологией также указывают на то, что протезирование (замена) аортального клапана должна выпол-

няться даже бессимптомным пациентам с критическим аортальным стенозом [2].

На протяжении последних лет наблюдается тенденция увеличения числа операций у больных старше 65-летнего возраста [3]. Этот факт связан с постоянным развитием хирургических технологий и методов обеспечения операций на сердце. Биологические протезы являются предпочтительным выбором для пациентов старшего возраста при необходимости замены аортального клапана [4].

Отделение сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии Томского НИМЦ (г. Томск) имеет первый и самый большой опыт в России по имплантации инновационного составного каркасного ксеноперикардиального биологического протеза в аортальную позицию. Предложенная

работа представляет собой оценку среднесрочных результатов протезирования аортального клапана биологическим протезом «МедИнж-БИО» на основе 190 случаев имплантации.

Материал и методы

В кардиохирургическом отделении № 1 НИИ кардиологии Томского НИМЦ в период с октября 2016 по январь 2024 гг. было выполнено оперативное вмешательство по протезированию аортального клапана с использованием инновационного биологического протеза «МедИнж-БИО» с системой «easy change» 341 пациенту (155 женщин и 186 мужчин). Средний возраст пациентов составил $67,6 \pm 6,6$ лет. В исследование включены 190 пациентов (88 женщин и 102 мужчины), которым было выполнено протезирование аортального клапана с использованием инновационного биологического протеза «МедИнж-БИО» с системой «easy change» в период с января 2017 по январь 2022 гг.

Основной причиной формирования порока аортального клапана было развитие дегенеративного стеноза – 96,5% от всех пациентов, подвергшихся оперативному вмешательству. Диагноз «инфекционный эндокардит» поставлен 6 пациентам (2,6%); диагноз «ревматический порок аортального клапана» поставлен 2 пациентам (1,0%). Функциональный класс сердечной недостаточности III и выше по New York Heart Association (NYHA) встречался в 63,6% случаев. Гемодинамические показатели аортального клапана на эхокардиографическом исследовании в дооперационном периоде соответствовали тяжелой степени стеноза. Эффективная площадь отверстия (ЭПО) аортального клапана в среднем составила $0,72 \pm 0,2$ см²; ЭПО, индексированная к площади поверхности тела (iЭПО), – $0,36 \pm 0,1$ см²/м²; средний градиент давления аортального клапана составил $48,2 \pm 13,5$ мм рт. ст. Регургитация 3-й степени выявлена у 36 пациентов. Дооперационные антропометрические и клинические данные представлены в таблице 1.

Таблица 1. Параметры пациентов до операции

Table 1. Patient parameters before surgery

Пол (мужчины : женщины)	102 : 88
Средний возраст, лет	$67,6 \pm 6,6$
Средняя площадь поверхности тела, м ²	$1,86 \pm 0,14$
ФК по NYHA III / IV, <i>n</i>	121
Этиология порока, <i>n</i> :	
Дегенеративный	190
Ревматический	183
Инфекционный эндокардит	2
Эффективная площадь отверстия аортального клапана, см ²	$0,72 \pm 0,2$
Индексированная эффективная площадь отверстия аортального клапана, см ² /м ²	$0,369 \pm 0,1$
Пиковый градиент, мм рт. ст.	$85,6 \pm 24,5$
Средний градиент, мм рт. ст.	$48,2 \pm 13,5$

Примечание: ФК – функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA.

Было выполнено 190 оперативных вмешательств; из них изолированное протезирование аортального клапана – 82 пациентам; сочетанные вмешательства – 108 пациентам. Среди них протезирование аортального клапана в сочетании с коронарным шунтированием было

выполнено 70 пациентам; аортоаннупластика фиброзного кольца аортального клапана (с фиброзным кольцом аортального клапана менее 20 мм) – 14 пациентам; протезирование восходящей аорты по типу Hemiaortic – 19 пациентам. В их число входят 6 пациентов, перенесших процедуру Бенталл де Бено с использованием биологического клапанодержащего кондуита. Кроме того, симультанные вмешательства на митральном клапане были выполнены 5 пациентам (табл. 2).

Таблица 2. Виды выполненных оперативных вмешательств

Table 2. Types of performed surgeries

Общее количество выполненных оперативных вмешательств, <i>n</i>	190
Из них:	
Изолированное протезирование аортального клапана, <i>n</i>	82
Сочетанные вмешательства, <i>n</i> :	108
Коронарное шунтирование	70
Протезирование восходящей аорты	19
Вмешательства на митральном клапане	5
Расширение корня аорты	14

Оценку гемодинамических показателей с использованием трансторакального эхокардиографического исследования на аппаратах Vivid 7, GE и IE 33 («Philips») проводили перед выпиской пациента из стационара (на 10–14-е сут после операции), и в среднем через 3–5 лет после операции. Функцию протеза оценивали по показателям пикового и среднего градиентов давления на протезе, рассчитанных из скорости транспротезного потока при допплерографии. Для выявления дегенерации протеза отслеживали динамику изменения показателя ЭПО, рассчитанной по формуле:

$$\text{ЭПО} = \text{СВТЛЖ} \times \frac{VTI1}{VTI2} \text{ (см}^2\text{)}$$

где СВТЛЖ – площадь выводного тракта левого желудочка (ЛЖ) (см²), VTI1 – субаортальный интеграл скорости (см), VTI2 – аортальный интеграл скорости (см).

Для оценки влияния имплантации протеза на внутрисердечную гемодинамику определяли ультразвуковые показатели состояния ЛЖ: фракцию выброса, конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический объемы (КСО), конечно-диастолический (КДИ) и конечно-систолический индексы (КСИ). Уменьшение гипертрофии миокарда оценивали по показателям массы миокарда, индекса массы миокарда, толщины межжелудочковой перегородки.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ STATISTICA 10.0 for Windows. Нормальность закона распределения количественных показателей проверяли с помощью критерия Шапиро – Уилка. Показатели, подчиняющиеся нормальному закону распределения, описывали с помощью среднего значения (*M*) и стандартного отклонения (*SD*), $M \pm SD$. Для выявления статистически значимых различий количественных показателей в динамике использовали дисперсионный анализ повторных измерений (Repeated Measures ANOVA) и парный критерий Стьюдента. Для графического представления динамики выживаемости в среднесрочном периоде использовались кривые Каплана – Мейера. Критический уровень статистической значимости при проверке гипотез составлял 0,05.

Результаты

Длительность искусственного кровообращения при изолированном протезировании аортального клапана в среднем составляла $89,97 \pm 19,8$ мин, тогда как при сочетанных операциях – $110,1 \pm 36,2$ мин. Среднее время пережатия аорты при изолированном протезировании аортального клапана составляло $68,64 \pm 15,1$ мин.

Атриовентрикулярная блокада, потребовавшая имплантации электрокардиостимулятора, развилась у 3 пациентов, что составляет 0,9% от всех операций. Протез-

ный эндокардит и сепсис зафиксированы у 3 пациентов (0,9%).

Максимальный срок наблюдения после выписки составляет 90 мес. После выписки из стационара в течение этого периода умерли 15 пациентов. У 9 пациентов причина смерти – сердечно-сосудистые заболевания, не связанные с дисфункцией протеза, у 4 – онкологические заболевания, у 2 – COVID-19. Из 9 пациентов с сердечно-сосудистой смертностью в 5 случаях причина – инфаркт миокарда, в 3 случаях – инсульт, в 1 – сепсис (рис. 1.).

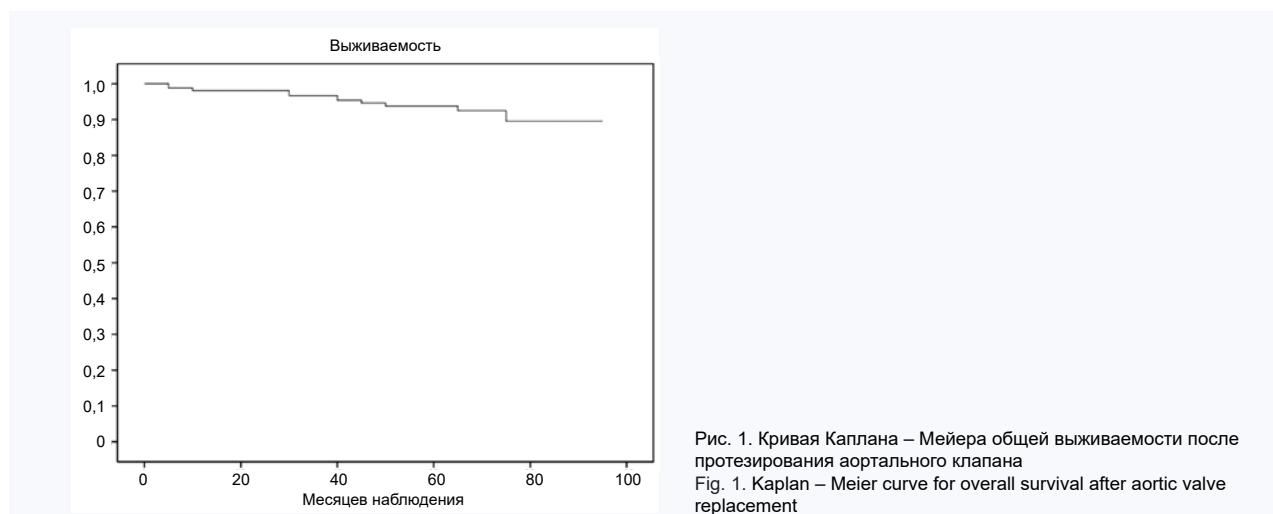


Рис. 1. Кривая Каплана – Мейера общей выживаемости после протезирования аортального клапана
Fig. 1. Kaplan – Meier curve for overall survival after aortic valve replacement

В среднесрочном периоде наблюдения (в среднем через 3–5 лет после выписки) отмечены удовлетворительные результаты контрольного эхокардиографического исследования гемодинамических показателей протеза «МедИнж-БИО» у 190 исследуемых пациентов. В течение всего периода наблюдения отмечается статистически значимое уменьшение массы миокарда на 14,6%, что свидетельствует о положительном ремоделировании ЛЖ в результате нормализации внутрисердечной гемодинамики (табл. 3). ЭПО протезов «МедИнж-БИО» размером

21 мм в среднесрочном периоде составила $0,86 \text{ см}^2$, размером 23 мм – $1,12 \text{ см}^2$, размером 25 мм – $1,41 \text{ см}^2$. В 21 размере в среднесрочном периоде наблюдения отмечается достоверное уменьшение площади на 14,8% и увеличение среднего градиента на 12%. В 23 размере протеза, несмотря на достоверное уменьшение площади на 13,8%, наблюдается уменьшение среднего градиента на 12,7%. Похожая картина прослеживается и в 25 размере протеза – достоверное уменьшение ЭПО на 8,4% и среднего градиента на 31% (табл. 4).

Таблица 3. Динамика изменений функции левого желудочка
Table 3. Changes in left ventricular function

Параметры	До операции	После операции	Через 3–5 лет	<i>p</i>
Фракция выброса, %	$61,2 \pm 9,7$	$63,2 \pm 7,5$	$66,7 \pm 6,2$	0,7
КДО, мл	$110,9 \pm 27,7$	$107,7 \pm 26,3$	$105,7 \pm 22,7$	0,07
КСО, мл	$43,4 \pm 18,9$	$41,24 \pm 17,2$	$35,9 \pm 13,4$	0,08
КДИ	$59,3 \pm 1,96$	$55,25 \pm 13,5$	$56,1 \pm 11,1$	0,8
КСИ	$23,3 \pm 10,03$	$25,5 \pm 13,1$	$19,1 \pm 6,8$	0,3
Межжелудочковая перегородка, мм	$13,3 \pm 1,9$	$13,3 \pm 1,6$	$12,5 \pm 1,7$	0,3
Масса миокарда, г	$240,8 \pm 54,1$	$222,6 \pm 44,8$	$205,7 \pm 46,5$	0,01

Примечание: КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, КДИ – конечно-диастолический индекс, КСИ – конечно-систолический индекс.

Таблица 4. Динамика изменения эффективной площади отверстия после протезирования
Table 4. Changes in the effective orifice area of aortic valve after prosthetics

Параметры	До операции	После операции			Через 3–5 лет		
		21-й размер	23-й размер	25-й размер	21-й размер	23-й размер	25-й размер
Эффективная площадь отверстия, см^2	$0,72 \pm 0,2$	$1,01 \pm 0,07$ $p = 0,002^*$	$1,30 \pm 0,11$ $p = 0,0001^*$	$1,54 \pm 0,1$ $p = 0,002^*$	$0,86 \pm 0,12$ $p = 0,01^{**}$	$1,12 \pm 0,1$ $p = 0,02^{**}$	$1,41 \pm 0,28$ $p = 0,04^{**}$

Окончание табл. 2
End of table 2

Параметры	До операции	После операции			Через 3–5 лет		
		21-й размер	23-й размер	25-й размер	21-й размер	23-й размер	25-й размер
Пиковый градиент, мм рт. ст.	85,6 ± 24,5	43,9 ± 12,9 <i>p</i> = 0,0003*	33,9 ± 12,2 <i>p</i> = 0,0002*	29,1 ± 9,2 <i>p</i> = 0,0003*	43,4 ± 14,9 <i>p</i> = 0,03**	30,2 ± 12,6 <i>p</i> = 0,008**	19,7 ± 6,9 <i>p</i> = 0,04**
Средний градиент, мм рт. ст.	48,16 ± 13,5	20,1 ± 7,9 <i>p</i> = 0,00004*	17,3 ± 7,3 <i>p</i> = 0,0002*	15 ± 4,9 <i>p</i> = 0,0077*	22,6 ± 9,3 <i>p</i> = 0,03**	15,1 ± 7,2 <i>p</i> = 0,008**	10,3 ± 3,4 <i>p</i> = 0,04**
DVI	–	0,361 ± 0,06	0,406 ± 0,16	0,389 ± 0,07	0,294 ± 0,02	0,419 ± 0,06	0,367 ± 0,08
AT / ET	–	0,328 ± 0,05	0,31 ± 0,04	0,327 ± 0,04	0,328 ± 0,02	0,286 ± 0,01	0,314 ± 0,06

Примечание: * – при сравнении с дооперационными показателями, ** – при сравнении с показателями при выписке. DVI = V волж / V на протезе (отношение скорости потока в ВОЛЖ к скорости потока на ПАК); AT / ET – отношение времени акселерации потока на протезе к общему времени изгнания крови из ЛЖ.

Исходя из вышеприведенных данных, уменьшение площади клапанов может быть связано как с увеличением жесткости створок со временем, так и с погрешностью измерения выводного отдела ЛЖ (ВОЛЖ). Увеличение площади ВОЛЖ связано с ремоделированием ЛЖ (уменьшение гипертрофии), которое, в свою очередь, приводит к уменьшению расчетной эффективной площади отверстия клапана, исходя из описанной выше формулы вычисления ЭПО. Это объясняет, почему, несмотря на уменьшение ЭПО, средний градиент на протезах 23 и 25 размера снизился. Учитывая то, что изначально на 21 размере протеза отмечается самый высокий градиент давления, а высокие градиенты давления могут приводить к ускорению дегенерации, то, скорее всего, увеличение среднего градиента давления на 21 размере протеза может быть связано с увеличением жесткости створок. Но дальнейшие наблюдения позволят уточнить данное утверждение.

Обсуждение

На сегодняшний день аортальный стеноз (АС) является наиболее распространенным среди заболеваний клапанов сердца в развитых и развивающихся странах с высоким уровнем дохода, причем его распространенность увеличивается с возрастом. Наиболее часто встречающейся формой является дегенеративный и кальцинирующий АС, вызванный фиброкальцифицирующими изменениями створок аортального клапана.

Данный патологический процесс обусловлен факторами риска, сходными с таковыми при системном атеросклерозе. Дегенеративное поражение аортального клапана является прогрессирующим заболеванием, которое характеризуется постепенным изменением с последующим разрушением структуры и функции клапана. Дегенерация клапанных створок приводит к механической обструкции с прогрессивно возрастающей перегрузкой давлением ЛЖ. Это, в свою очередь, индуцирует компенсаторный механизм ремоделирования ЛЖ и последующей гипертрофии. Переломным моментом является то, что ЛЖ больше не может поддерживать нормальный ударный объем и нормальное давление наполнения в условиях перегрузки давлением, что может привести к серьезным последствиям, таким как прогрессирующая сердечная недостаточность, аритмия и последующая смерть.

Применение тактики хирургического вмешательства является единственным эффективным методом лечения АС, поскольку медикаментозная терапия не может

устранить стеноза аортального клапана, но может использоваться для стабилизации состояния пациента до операции или в качестве симптоматической терапии. Исследования показывают, что при наличии симптомов АС, независимо от его типа и степени тяжести, рекомендуется проведение оперативного вмешательства в виде протезирования аортального клапана [5].

В настоящее время для замены аортального клапана используются механические и биологические протезы. Механические протезы считаются самыми надежными. Самые распространенные среди них двустворчатые механические клапаны, которые не подвержены дегенеративным изменениям, но при этом они требуют по жизненного приема антикоагулянтов и контроля МНО (международное нормализованное отношение). Пациенты с механическим протезом клапана сердца при отсутствии контроля антикоагулянтной терапии всегда находятся в группе высокого риска в отношении тромбоэмбологических и геморрагических осложнений.

Биологические протезы изготавливаются из ксенобиотических тканей, таких как свиные аортальные клапаны и бычий перикард, которые обрабатываются и пришиваются к металлическому или полимерному стенту и имитируют нативные сердечные клапаны по структуре и функциям. Биологические протезы обеспечивают центральный поток крови, что является неоспоримым преимуществом по сравнению с механическими [7]. Более того, свобода от использования антикоагулянтов снижает риск тромбогеморрагических осложнений в послеоперационном периоде, что, в свою очередь, улучшает качество жизни пациентов.

Несмотря на то, что современные биопротезы обеспечивают удовлетворительную гемодинамику, сходную с таковой при работе нативного клапана, «идеального» биопротеза до сих пор не существует. Имплантация протеза клапана сердца всегда инициирует несколько патофизиологических процессов, которые могут привести к структурной дегенерации протеза и прогрессирующему клиническому ухудшению. Гемодинамическая дисфункция биологического протеза (стеноз или недостаточность) может возникнуть в результате неструктурного (тромбоз протеза, протезный эндокардит и парапротезная фистула) или структурного повреждения протеза.

Структурные повреждения биопротеза характеризуются фиброкальциническим ремоделированием, утолщением створок протеза или разрушением коллагеновых волокон и последующим разрывом или перфорацией

створок. Однако, несмотря на непродолжительный срок службы 10–15 лет и возможный риск дегенеративных изменений, биологические протезы являются предпочтительным выбором для пациентов старшего возраста при необходимости замены клапана в аортальной позиции.

Современные исследования в области кардиологии и кардиохирургии направлены на изучение различий в исходах операций по протезированию аортального клапана с использованием механических и биологических протезов. Согласно последним данным, смертность у пациентов в возрастной группе старше 55 лет достоверно не различается после протезирования аортального клапана биологическим или механическим протезом [6, 7].

Несмотря на широкий выбор протезов для замены аортального клапана, на сегодняшний день каркасные ксеноперикардиальные биологические протезы являются одними из наиболее распространенных протезов при замене аортального клапана из-за их отличной совместимости с тканями организма, хорошей функциональной производительности и отсутствия необходимости в длительной антикоагулянтной терапии. Тем не менее, даже с использованием передовых методов обработки биологических тканей со временем все биологические протезы подвергаются дегенеративным изменениям с дальнейшей дисфункцией, что неизбежно приводит к необходимости повторного хирургического вмешательства для замены клапана.

Дегенерация биологических протезов является сложным процессом, вызванным различными патофизиологическими механизмами. Последние опубликованные исследования представили доказательства того, что в патогенезе дегенерации имеют место множественные активные процессы, которые включают в себя атеросклерозоподобное изменение тканей, кальцификацию (накопление кальция), фиброз (образование соединительной ткани), деградацию коллагена и хроническое иммунное отторжение [8]. Патогенез атеросклерозоподобных изменений биологических протезов аналогичен процессу развития атеросклероза в сосудах. В тканях протеза может происходить отложение холестерина, кальция и других веществ, формирование жировых бляшек, фиброз и кальцификация. Эти изменения могут привести к утрате эластичности и функциональности тканей протеза, что в конечном итоге вызывает его дегенерацию.

Биологические протезы, включая ксеноперикардиальные, представляют собой чужеродные материалы, введенные в организм человека. Поэтому иммунная система может реагировать на них, как на инородное тело. Долгосрочное иммунное отторжение протеза может привести к хроническому воспалению в области имплантации протеза и активации иммунных клеток, таких как макрофаги и лимфоциты. Это, в свою очередь, может способствовать дегенерации тканей и изменениям в структуре протеза.

Понимание патогенеза дегенерации биологических протезов аортального клапана имеет большое значение для разработки стратегий предотвращения и лечения этого процесса. Дальнейшие исследования в этой области помогут выявить новые мишени для терапии, что даст толчок к разработке инновационных методов обработки тканей протезов, направленных на улучшение их долговечности и уменьшение риска дегенерации. Это позволит сделать биологические протезы более эффективными и долговечными для пациентов, нуждающихся в замене аортального клапана.

По данным клинических рекомендаций American College of Cardiology/American Heart Association от 2020 г. и European Society of Cardiology/European Association for Cardio-Thoracic Surgery от 2021 г., протезирование аортального клапана биологическим протезом показано следующим пациентам: пациенты в возрасте 65 лет и старше. Это связано с ограниченным сроком службы биологических протезов, который может составлять от 10 до 15 лет, поэтому для более молодых пациентов это может означать необходимость повторной операции.

Женщинам, планирующим беременность, также рекомендуется имплантация биологического протеза, так как в случае установки механического протеза требуется постоянный прием антикоагулянтов для предотвращения тромбообразования, что может представлять опасность как для матери, так и для плода во время беременности. Биологические протезы уменьшают эту потребность, снижая риск осложнений. Лица, не способные контролировать прием антикоагулянтной терапии или имеющие противопоказания к их приему по каким-либо причинам, также являются кандидатами на получение биологического протеза. Например, это может быть связано с историей серьезных кровотечений или сложностями в поддержании стабильности уровня МНО, что существенно повышает риск серьезных осложнений при использовании механических клапанов. [9, 10].

Каркасный ксеноперикардиальный биологический протез «МедИнж-БИО» разработанный НПО «МедИнж» (г. Пенза, Россия) в 2016 г. с системой «easy change», представляет собой новый взгляд на реоперации на аортальном клапане в аспекте минимизации хирургической травмы. Особая конструкция позволяет отдельно имплантировать в фиброзное кольцо клапана сердца манжету от самого протеза, что облегчает установку клапана в манжету и дает возможность придавать ему желаемую ориентацию. Одной из проблем при имплантации сердечных клапанов является необходимость точной ориентации протеза для оптимального кровотока и предотвращения парапротезной фистулы. Система «easy change» делает возможным многократную корректировку ориентации клапана даже после начальной имплантации, что обеспечивает лучшие исходы операции.

Уникальная конструкция, позволяющая отдельно имплантировать манжету протеза в фиброзное кольцо, облегчает сам процесс установки клапана, а также снижает вероятность ошибок при установке, уменьшает продолжительность операции и обеспечивает точную ориентацию протеза. Точная ориентация и стабильная фиксация протеза критически важны для оптимальной работы клапана и минимизации риска таких осложнений, как парапротезная фистула.

При необходимости реимплантации клапана система «easy change» позволяет значительно упростить процесс экспланации старого протеза и установки нового. В традиционных моделях биологических протезов, где протез тесно интегрируется с окружающими тканями сердца, удаление может быть сложным и рискованным, особенно если произошла кальцификация ткани вокруг протеза.

Конструкция биологического протеза «МедИнж-БИО», позволяющая отдельно менять компоненты протеза, дает ряд преимуществ и при дисфункции протеза: можно извлечь только сам клапан, оставив манжету на месте, если она находится в удовлетворительном состоянии. Это уменьшает травматичность операции, сокращает время

и количество периоперационных осложнений, связанных с эксплантацией протеза, и дает возможность малотравматичной замены протеза.

Кроме того, конфигурация биологического протеза позволяет использовать альтернативные методы имплантации и реимплантации при мининвазивном доступе или применении эндоваскулярных методов лечения для пациентов с высоким операционным риском и тех, кто плохо переносит обширные хирургические процедуры.

Заключение

В настоящей статье описан более чем пятилетний опыт команды кардиохирургов НИИ кардиологии Томского НИМЦ по имплантации протезов «МедИнж-БИО» не только в аортальную, но и в митральную и триkuspidальную позиции [11]. Ранее нами была опубликована статья о четырехлетнем опыте имплантации каркасного

ксеноперикардиального биопротеза «МедИнж-БИО» в аортальной позиции с системой «easy change», в которой на основании 166 проведенных имплантаций сделаны предварительные выводы об удовлетворительных гемодинамических характеристиках использованного биологического протеза [12]. На сегодняшний день полученные данные (более 190 случаев) позволяют достоверно отразить хорошие гемодинамические результаты в среднесрочном периоде наблюдения.

Также следует отметить, что за период более пяти лет наблюдения не было зафиксировано случаев дисфункции протеза и протез ассоциированных осложнений. Исходя из имеющихся данных, можно сделать вывод, что ксеноперикардиальные биологические протезы «МедИнж-БИО» с системой «easy change» хорошо корректируют внутрисердечную гемодинамику и в среднесрочном периоде наблюдения в аортальной позиции демонстрируют высокую степень надежности.

Литература / References

1. Goldberg S.H., Elmariah S., Miller M.A., Fuster V. Insights into degenerative aortic valve disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007;50(13):1205–1213. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.06.024.
2. Vahanian A., Beyersdorf F., Praz F., Milojevic M., Baldus S., Bauersachs J. ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur. Heart J.* 2022;43(7):561–632. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab395.
3. Шипулин В.М., Пряхин А.С., Андреев С.Л., Шипулин В.В., Козлов Б.Н. Современное состояние проблемы хирургического лечения ишемической кардиомиопатии. *Кардиология.* 2019;59(9):71–82.
4. Shipulin V.M., Pryakhin A. S., Andreev S.L., Shipulin V.V., Kozlov B.N. Surgical treatment of ischemic cardiomyopathy: Current state of the problem. *Cardiology.* 2019;59(9):71–82. DOI: 0.18087/heart.2019.9.n329.
5. Goldstone A.B., Chiu P., Baiocchi M., Lingala B., Patrick W.L., Fischbein M.P. et al. Mechanical or biologic prostheses for aortic-valve and mitral-valverereplacement. *N. Engl. J. Med.* 2017;377(19):1847–1857. DOI: 10.1056/NEJMoa1613792.
6. Reynolds M.R., Magnuson E.A., Lei Y., Wang K., Vilain K., Li H. et al. PARTNER Investigators. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement compared with surgical aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: Results of the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valves) trial (Cohort A). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012;60(25):2683–2692. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.09.018.
7. Козлов Б.Н., Петлин К.А., Косовских Е.А., Пряхин А.С., Шипулин В.М., Врублевский А.В. и др. Результаты использования каркасного ксеноперикардиального биопротеза с системой «easy change» в аортальной позиции: 12 мес после имплантации. *Клинический и экспериментальный хирургический журнал. им. акад. Б.В. Петровского.* 2020;8(2):45–50.
8. Kozlov B.N., Petlin K.A., Kosovskikh E.A., Pryakhin A.S., Shipulin V.M., Vrublevsky A.V. et al. The results of using the frame xenopericardial bioprosthetic in the aortic position with the “easy change” system 12 months after implantation. *Clin. Experiment. Surg. Petrovsky J.* 2020;8(2):45–50. (In Russ.). DOI: 10.33029/2308-1198-2020-8-2-45-50.
9. Otto C.M., Nishimura R.A., Bonow R.O., Carabello B.A., Erwin J.P. 3rd, Gentile F. et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2021;143(5):e35–e71. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000932.
10. Peters A.S., Duggan J.P., Trachiotis G.D., Antevil J.L. Epidemiology of valvular heart disease. *Surg. Clin. North. Am.* 2022;102(3):517–528. DOI: 10.1016/j.suc.2022.01.008.
11. Козлов Б.Н., Петлин К.А., Косовских Е.А., Шипулин В.М., Панфилов Д.С., Черных Ю.Н. Непосредственные результаты использования каркасного ксеноперикардиального биопротеза в митральной позиции с системой «easy change». *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2020;35(1):54–60.
12. Kozlov B.N., Petlin K.A., Kosovskikh E.A., Shipulin V.M., Panfilov D.S., Chernykh Yu.N. Immediate results of using a frame-mounted xeno-pericardial bioprosthetic in mitral position with an Easy Change System. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2020;35(1):54–60 (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2020-35-1-54-60.
13. Петлин К.А., Косовских Е.А., Томилин В.А., Арсеньева Ю.А., Козлов Б.Н. Результаты использования каркасного ксеноперикардиального биопротеза в аортальной позиции с системой «easy change». Четырехлетний опыт имплантации. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2021;36(1):117–122.
14. Petlin K.A., Kosovskikh E.A., Tomilin V.A., Arsenyeva Y.A., Kozlov B.N. Midterm results of using the frame xenopericardial bioprosthetic in the aortic position with the easy-change system: Four-year experience of implantation. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2021;36(1):117–122. DOI: 10.29001/2073-8552-2021-36-1-117-122.

Информация о вкладе авторов

Петлин К.А. – разработка и утверждение дизайна исследования, первичная редакция статьи.

Эргашев Ш.С. – отбор пациентов на исследование, статистический анализ полученных данных, обзор литературы и написание статьи.

Алямин В.Е. – обзор литературы и написание статьи.

Черных Ю.Н. – отбор пациентов на исследование.

Козлов Б.Н. – руководство НИР, редактирование статьи.

Information on author contributions

Petlin K.A. – development and approval of research design and primary revision of the manuscript.

Ergashov Sh.S. – selection of patients for research, statistical analysis of obtained data, literature review, and writing the manuscript.

Alyamkin V.E. – literature review and writing the manuscript.

Chernykh Yu.N. – selection of patients for research.

Kozlov B.N. – research supervision and revision of the manuscript.

Сведения об авторах

Эргашев Шохрух Сайфуллаевич, аспирант, отделение сердечно-сосудистой хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0000-0002-3045-6143>.

E-mail: shohrux.ergashev1991@gmail.com.

Петлин Константин Александрович, канд. мед. наук, заведующий кардиохирургическим отделением № 1, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0000-0001-9906-9945>.

E-mail: kpetlin@yandex.ru.

Алямкин Вадим Евгеньевич, клинический ординатор, отделение сердечно-сосудистой хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0000-0002-6593-0976>.

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

Черных Юлия Николаевна, врач-кардиолог, кардиохирургическое отделение № 1, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0000-0001-5033-8307>.

E-mail: juliasap@rambler.ru.

Козлов Борис Николаевич, д-р мед. наук, заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0000-0002-0217-7737>.

E-mail: bnkozlov@yandex.ru.

■ Эргашев Шохрух Сайфуллаевич, e-mail: shohrux.ergashev1991@gmail.com.

Information about the authors

Shohrugh S. Ergashev, Graduate Student, Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <http://orcid.org/0000-0002-3045-6143>.

E-mail: shohrux.ergashev1991@gmail.com.

Konstantin A. Petlin, Cand. Sci. (Med.), Head of Department of Cardiac Surgery No. 1, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <http://orcid.org/0000-0001-99069945>.

E-mail: kpetlin@yandex.ru.

Vadim E. Alyamkin, Medical Resident, Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <http://orcid.org/0000-0002-6593-0976>.

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

Yulia N. Chernykh, Cardiologist, Department of Cardiac Surgery No. 1, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <http://orcid.org/0000-0001-5033-8307>.

E-mail: juliasap@rambler.ru.

Boris N. Kozlov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <http://orcid.org/0000-0002-0217-7737>.

E-mail: bnkozlov@yandex.ru.

■ Shohrugh S. Ergashev, e-mail: shohrux.ergashev1991@gmail.com.

Received 24.04.2024;

review received 30.05.2024;

accepted for publication 04.06.2024.

Поступила 24.04.2024;

рецензия получена 30.05.2024;

принята к публикации 04.06.2024.



Непосредственные результаты сравнения биологического протеза ТиАра с операцией Озаки: многоцентровое ретроспективное исследование с propensity score анализом

С.Т. Энгиноев^{1, 2}, И.И. Чернов¹, В.Н. Колесников¹,
Б.К. Кадыралиев^{3, 4}, В.А. Белов³, В.Б. Арутюнян³,
Р.Н. Комаров⁵, А.П. Семагин⁶, Д.В. Кузнецов⁶,
А.А. Зыбин⁶, А.Б. Гамзаев⁷, Б.М. Тлисов⁵, М.Н. Джамбиева², К.А. Колосова⁵,
Н.В. Кдралиева³

¹ Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФЦСХ Минздрава России, Астрахань),

414004, Российская Федерация, Астрахань, ул. Покровская роща, 4

² Астраханский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Астраханский ГМУ Минздрава России),

414000, Российская Федерация, Астрахань, ул. Бакинская, 121

³ Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФЦСХ им. С.Г. Суханова Минздрава России, Пермь),

614013, Российская Федерация, Пермь, ул. Маршала Жукова, 35

⁴ Пермский национальный исследовательский политехнический университет (ПНИПУ),
614990, Российская Федерация, Пермь, ул. Комсомольский проект, 29

⁵ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)),
119048, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

⁶ Самарский областной клинический кардиологический диспансер имени В.П. Полякова Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБУЗ СОККД им. Полякова),
443070, Российская Федерация, Самара, ул. Аэродромная, 43

⁷ Приволжский исследовательский медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (ПИМУ Минздрава России),
603005, Российская Федерация, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

Аннотация

Исследования в области кардиохирургии показывают, что изолированные операции на аортальном клапане (АК) составляют 9% из всех кардиохирургических операций, с операционной летальностью в 2,3% и преобладанием использования биопротезов. несмотря на широкое применение этих методов, существует высокий процент несоответствия «пациент-протез» (НПП), влияющий на отдаленную выживаемость. В этом контексте появляются новые технологии, такие как биологические протезы ТиАра и неокуспидализация АК по Озаки, однако их сравнительный анализ в настоящее время отсутствует.

Цель исследования: сравнение непосредственных результатов имплантации биологического протеза ТиАра и операции Озаки.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 387 больных, которым была выполнена операция Озаки или имплантация биологического протеза ТиАра. Критерии включения: возраст пациента 18 лет и старше, выполненная операция Озаки или имплантация биологического протеза ТиАра. Критерии исключения: использование минидоступа, наличие инфекционного эндокардита и проведение повторных кардиохирургических вмешательств. В итоге были отобраны 352 пациента. Учитывая статистически значимые различия в клинико-демографических характеристиках между группами, была применена методика псевдорандомизации (propensity score matching, PSM) соотношение 1 : 1.

✉ Энгиноев Сослан Тайсумович, e-mail: Soslan.enginoev@gmail.com.

В результате этого процесса были сформированы две сбалансированные группы по 58 пациентов в каждой.

Результаты. В группе, где была выполнена имплантация биологического протеза ТиАра, средний возраст составил 69 ± 5 лет; в группе, где проводилась операция Озаки, средний возраст был 68 ± 6 лет ($p = 0,3$). В группе ТиАра насчитывалось 14 мужчин и 44 женщины, тогда как в группе Озаки – 21 мужчина и 37 женщин ($p = 0,1$). Медиана диаметра фиброзного кольца АК в группе ТиАра составляла 20 (20–22) мм, в то время как в группе Озаки – 21 (20–22) мм ($p = 0,2$). Статистически значимые различия были отмечены в длительности операции, искусственного кровообращения и ишемии миокарда, которые были статистически меньше в группе ТиАра по сравнению с группой Озаки: длительность операции – 160 (145–199) против 250 (220–295) мин ($p < 0,001$), искусственное кровообращение – 72 (60–97) против 112 (92–133) мин ($p < 0,001$), ишемия миокарда – 55 (46–70) против 81 (71–100) мин ($p < 0,001$). В плане послеоперационных осложнений и госпитальной летальности не было статистически значимой разницы между группами. Госпитальная летальность составила 0 (0%) против 2 (3,4%) случаев ($p = 0,4$). Рестернотомия по причине кровотечения была выполнена у 1 пациента (1,7%) в группе ТиАра и у 4 пациентов (6,9%) в группе Озаки ($p = 0,3$). Имплантация электрокардиостимулятора потребовалась у 2 пациентов (3,4%) в группе ТиАра, тогда как в группе Озаки такая необходимость не возникла ($p = 0,4$). Инсульт случился у 4 пациентов (6,9%) в группе ТиАра и у 1 пациента (1,7%) в группе Озаки ($p = 0,3$), а острое почечное повреждение зарегистрировано только в группе Озаки у 1 пациента (1,7%) ($p = 1$). В обеих группах была схожая частота несоответствия «пациент-протез»; умеренное несоответствие отмечено лишь у 1 пациента (1,7%) в группе ТиАра, в группе Озаки таких случаев не зафиксировано. Однако значимые различия были обнаружены в пиковых и средних градиентах на АК. В группе ТиАра пиковый градиент составил 32 ± 12 мм рт. ст., а средний – 17 (11–20) мм рт. ст. В сравнении в группе Озаки средние показатели были значительно ниже: пиковый градиент – 11 ± 5 мм рт. ст., средний – 5 (3–8) мм рт. ст. ($p < 0,001$ для обоих сравнений).

Заключение. Исследование показало, что длительность оперативного вмешательства, искусственного кровообращения и периода ишемии миокарда была статистически значимо короче в группе ТиАра по сравнению с группой Озаки. Несмотря на это, трансклапанные градиенты на АК оказались меньше в группе Озаки.

Ключевые слова:	протезирование аортального клапана; аортальный клапан; ТиАра; Озаки; неокуспидализация аортального клапана; патология аортального клапана.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование:	отсутствует.
Для цитирования:	Энгиноев С.Т., Чернов И.И., Колесников В.Н., Кадырлиев Б.К., Белов В.А., Арутюнян В.Б., Комаров Р.Н., Семагин А.П., Кузнецова Д.В., Зыбин А.А., Гамзаев А.Б., Тлисов Б.М., Джамбиеева М.Н., Колосова К.А., Кдралиева Н.В. Непосредственные результаты сравнения биологического протеза ТиАра с операцией Озаки: многоцентровое ретроспективное исследование с propensity score анализом. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2024;39(2):94–103. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-94-103 .

Short-term outcomes of the Tiara bioprosthesis and the Ozaki procedure comparison: a multicenter retrospective study with propensity score analysis

**Soslan T. Enginoev^{1,2}, Igor I. Chernov¹, Vladimir N. Kolesnikov¹,
Bakytbek K. Kadyraliev^{3,4}, Vyacheslav A. Belov³, Vagram B. Arutyunyan³,
Roman N. Komarov⁵, Andrey P. Semagin⁶, Dmitry V. Kuznetsov⁶,
Alexandr A. Zybin⁶, Alishir B. Gamzaev⁷, Boris M. Tlisov⁵,
Muminat N. Dzhambieva², Kristina A. Kolosova⁵,
Nurslu V. Kdralieva³**

¹The Federal Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation (“FCSSKh” of the Ministry of Health of the Russian Federation),

4, Pokrovskaya Roshcha str., Astrakhan, 414004, Russian Federation

²Astrakhan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation,
121, Bakunskaya str., Astrakhan, 414000, Russian Federation

³ The Federal Center for Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov of the Ministry of Health of the Russian Federation (S.G. Sukhanov Federal Medical Center), 35, Marshala Zhukova str., Perm, 614013, Russian Federation

⁴ Perm National Research Polytechnic University, 29, Komsomolsky project, Perm, 614990, Russian Federation

⁵ Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 8, Trubetskaya str., Moscow, 119048, Russian Federation

⁶ Samara Regional Cardiological Dispensary named after V.P. Polyakov of the Ministry of Health, 43, Aerodromnaya str., Samara, 443070, Russian Federation

⁷ Privolzhsky Research Medical University Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Privolzhsky Research Medical University), 10/1, Minin and Pozharsky square, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

Abstract

Cardiac surgery research shows that isolated aortic valve (AV) procedures account for 9% of all cardiac surgeries, with a surgery mortality rate of 2.3% and the predominance of bioprosthetic use. Despite the widespread use of these methods, there is a high rate of patient-prosthesis mismatch affecting long-term survival. In this context, new technologies are emerging, such as Tiara bioprostheses and Ozaki neocuspидization of AV, but their comparative analysis is currently lacking.

Aim: to compare short-term outcomes of the Tiara bioprosthetic implantation and the Ozaki procedure.

Methodology and Research Methods. Retrospective analysis of 387 patients who underwent Ozaki procedure or the Tiara bioprosthetic implantation was performed. Inclusion criteria are patient age 18 years or older, Ozaki procedure performed or the Tiara bioprosthetic implantation. Exclusion criteria are use of a mini-access, the presence of infective endocarditis and repeated cardiac surgery. Ultimately, 352 patients were selected. Given the statistically significant differences in clinical and demographic characteristics between the groups, a propensity score matching was used in a 1 : 1 ratio. As a result two balanced groups of 58 patients each were formed.

Results. In the group, where the Tiara bioprosthetic was implanted, the average age was 69 ± 5 years. In the group, where the Ozaki procedure was performed, the average age was 68 ± 6 years ($p = 0.3$). There were 14 men and 44 women in the Tiara group and 21 men and 37 women in the Ozaki group ($p = 0.1$). The median diameter of the annulus in the Tiara group was 20 (20–22) mm, while in the Ozaki group it was 21 (20–22) mm ($p = 0.2$). Statistically significant differences were noted in the duration of the surgery, cardiopulmonary bypass and cross-clamp time, which were statistically less in the Tiara group compared to the Ozaki group: surgery duration – 160 (145–199) minutes versus 250 (220–295) minutes ($p < 0.001$), cardiopulmonary bypass time – 72 (60–97) minutes versus 112 (92–133) minutes ($p < 0.001$), cross-clamp time – 55 (46–70) minutes versus 81 (71–100) minutes ($p < 0.001$). There was no statistically significant difference between the groups in terms of postoperative complications and hospital mortality. In-hospital mortality was 0% versus 2 (3.4%) cases ($p = 0.4$). Resternotomy due to bleeding was performed in 1 patient (1.7%) in the Tiara group and in 4 patients (6.9%) in the Ozaki group ($p = 0.3$). Pacemaker implantation was required in 2 patients (3.4%) in the Tiara group, whereas such a need did not arise in the Ozaki group ($p = 0.4$). Stroke occurred in 4 patients (6.9%) in the Tiara group and in 1 patient (1.7%) in the Ozaki group ($p = 0.3$). Acute kidney injury was recorded only in 1 patient in the Ozaki group (1.7%) ($p = 1$). Both groups had similar rates of patient-prosthesis mismatch; moderate discrepancy was noted in only one patient (1.7%) in the Tiara group; no such cases were recorded in the Ozaki group. However, significant differences were found in peak and mean gradients on AV. In the Tiara group, the peak gradient was 32 ± 12 mmHg, and the average was 17 (11–20) mmHg. In comparison, in the Ozaki group the average values were significantly lower: peak gradient – 11 ± 5 mmHg, average – 5 (3–8) mmHg. ($p < 0.001$ for both comparisons).

Conclusion. The study showed that the surgery duration, cardiopulmonary bypass, and myocardial ischemia period was statistically significantly shorter in the Tiara group compared with the Ozaki group. Despite this, transvalvular gradients on the AV were smaller in the Ozaki group.

Keywords: aortic valve replacement; aortic valve; Tiara; Ozaki; neocuspидation of the aortic valve; aortic valve pathology.

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest.

Funding: no funding.

For citation: Enginov S.T., Chernov I.I., Kolesnikov V.N., Kadyraliev B.K., Belov V.A., Arutyunyan V.B., Komarov R.N., Semagin A.P., Kuznetsov D.V., Zybin A.A., Gamzaev A.B., Tlisov B.M., Dzhambieva M.N., Kolosova K.A., Kdralieva N.V. Short-term results of a comparative biologic TiAra prosthesis with the Ozaki procedure: a multicenter retrospective study with propensity score analysis. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2024;39(2):94–103. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-94-103>.

Введение

Изолированные хирургические вмешательства на аортальном клапане (АК) занимают значительное место в кардиохирургической практике. Согласно данным, они составляют примерно 9% от всех кардиохирургических операций [1]. В 2021 г., как отмечается в отчете Общества торакальных хирургов (STS), операционная летальность после таких вмешательств составила 2,3%. В период с 2015 по 2021 гг. в большинстве изолированных операций на АК (85,8%) использовались биологические протезы, в то время как механические протезы применялись лишь в 12,4% случаев [2].

Современные клинические рекомендации определяют показания к имплантации биологических протезов [3], многие из которых показали хорошие долгосрочные результаты [4, 5]. Тем не менее исследование J.M. Fallon и соавт., охватившее 59 779 пациентов, перенесших протезирование АК, выявило высокую частоту несоответствия «пациент-протез» (НПП): 46,8% для умеренного и 6,2% для тяжелого несоответствия [6]. Это имеет значительное влияние на отдаленную выживаемость, как показали метаанализы [6]. В связи с этим наблюдается тенденция к увеличению расширения фиброзного кольца при операциях на АК с 3,5 до 18,1% [2].

В качестве альтернативных методов традиционным биологическим протезам выступают такие технологии, как использование биологического полукаркасного протеза Тиара (НеоКор, Кемерово), сочетающего свойства каркасных и бескаркасных протезов, что обеспечивает большую эффективную площадь открытия клапана и более низкие трансклапанные градиенты [8, 9], а также неокуспидализация АК с использованием глутаральдегид обработанного аутоперикарда (операция Озаки) [10].

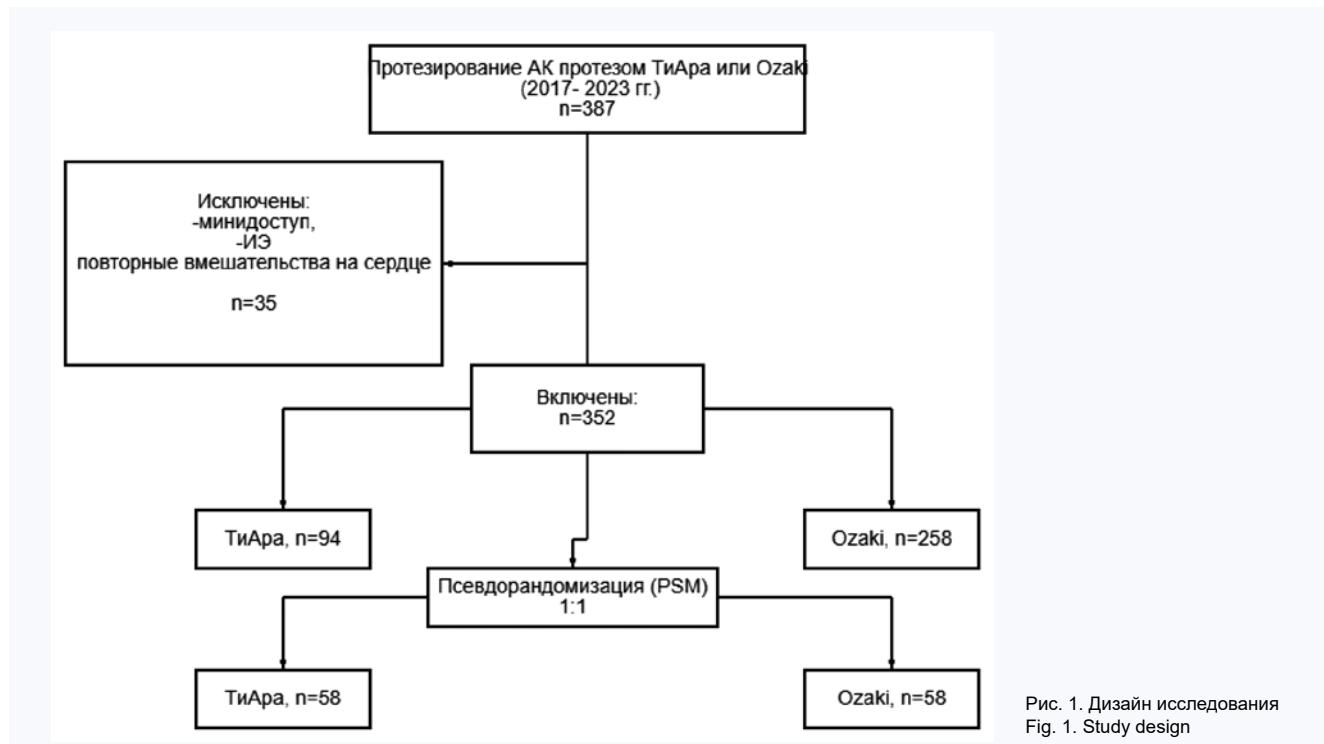
Несмотря на наличие этих инновационных методик, в настоящее время отсутствуют исследования, направленные на их сравнительный анализ.

Цель исследования: сравнение непосредственных результатов операции имплантации биологического протеза Тиара и операции Озаки.

Материал и методы

В рамках настоящего исследования проведен ретроспективный анализ 387 больных, которым была выполнена операция Озаки в пяти центрах России (Астрахань, Пермь, Москва, Нижний Новгород, Самара) в период с 2017 по 2019 гг. и имплантация биологического протеза Тиара (НеоКор, Кемерово) в двух центрах (Пермь, Москва) в период с 2020 по 2023 гг. На догоспитальном этапе у всех пациентов выполнена трансторакальная эхокардиография. Пациентам старше 35 лет проводилась коронароангиография. Во время операции использовалась чреспищеводная эхокардиография. Критерии включения в исследование определялись следующим образом: возраст пациента 18 лет и старше, выполненная операция Озаки или имплантация биологического протеза Тиара. Критерии исключения: использование минидоступа, наличие инфекционного эндокардита и проведение повторных кардиохирургических вмешательств. В итоге были отобраны 352 пациента.

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от вида проведенного хирургического вмешательства: I группа включала пациентов, которым была выполнена имплантация биологического протеза Тиара ($n = 94$), II группа ($n = 258$) – пациентов, которым была проведена операция Озаки. Учитывая статистически значимые различия в клинико-демографических характеристиках между группами, была применена методика псевдорандомизации (propensity score matching, PSM) в соотношении 1 : 1. В результате этого процесса были сформированы две сбалансированные группы по 58 пациентов в каждой. Для наглядной демонстрации дизайна исследования представлен на рисунке 1.



Конечные точки

В рамках данного исследования были определены следующие конечные точки: трансклапанные градиенты на АК, включая пиковый и средний градиенты, НПП, длительность хирургического вмешательства, продолжительность искусственного кровообращения, а также период ишемии миокарда. Кроме того, в качестве конечных точек были рассмотрены послеоперационные осложнения, включая инсульт, острое почечное повреждение, требующее гемодиализа, нарушения проводимости ритма, потребовавшие имплантации электрокардиостимулятора, и рестернотомия, проведенная по причине кровотечения, а также госпитальная летальность.

Статистический анализ

Статистическую обработку материала выполняли с использованием пакета программного обеспечения IBM SPSS STATISTICS 26 (Chicago, IL, USA). Проведена проверка всех количественных переменных на тип распределения с помощью критерия Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Центральные тенденции и распределения количественных признаков, имеющие нормальное распределение, описывали в форме среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), при отличии от нормального – в виде медианы и интерквартильного размаха ($Me [Q_1–Q_3]$). Данные независимых групп, имеющие категориальные выражения, сравнивали при помощи χ^2 теста Пирсона или точного критерия Фишера. Количественные данные независимых групп оценивали с помощью межгруппового непараметрического критерия Манна – Уитни и параметрического критерия (t -критерия Стьюдента). С целью минимизации смещения результатов и обеспечения максимальной сопоставимости групп выполняли их уравнивание методом псевдорандомизации (Propensity score matching). Пять переменных, которые потенциально имели статистически значимую разницу, были включены в логистическую регрессионную модель для выполнения PSM: возраст, индекс массы тела, фракция выброса левого желудочка, систолическое давление в легочной артерии. По указанным 5 ковариатам проведена псевдорандомизация. Каждому наблюдению I группы подбирали пару из второй группы, которая

имела наиболее близкое значение PS (метод «ближайшего соседа», Nearest Neighborhood в соотношении 1 : 1). Только значение отрезка PS, составляющее 0,001 (0,2, далее 0,1; 0,01) от стандартного отклонения логита PS, было достаточным для обеспечения сходства наблюдений в паре по имеющемуся набору конфаундеров. При проверке статистических гипотез 0,05 принимали за критический уровень значимости.

Результаты и обсуждение

Демографические данные

В исследовании были проанализированы две группы пациентов. В группе, где была выполнена имплантация биологического протеза ТиАра, средний возраст составил 69 ± 5 лет; в группе, где проводилась операция Озаки, средний возраст был 68 ± 6 лет ($p = 0,3$). В группе ТиАра насчитывалось 14 мужчин и 44 женщины, тогда как в группе Озаки – 21 мужчина и 37 женщин ($p = 0,1$). Индекс массы тела в группе ТиАра составлял 31 ± 6 кг/м², а в группе Озаки – 32 ± 6 кг/м² ($p = 0,3$). Нарушения ритма в виде фибрилляции предсердий были зарегистрированы у 12 пациентов (20,7%) в группе ТиАра и у 17 пациентов (29,3%) в группе Озаки ($p = 0,2$). Функциональный класс III–IV хронической сердечной недостаточности наблюдался у 29 пациентов (50%) в группе ТиАра и у 37 пациентов (63,8%) в группе Озаки ($p = 0,1$). После применения метода PSM между группами не было обнаружено статистически значимых различий по демографическим показателям.

Эхокардиографические данные

В ходе эхокардиографического исследования было установлено, что медиана диаметра фиброзного кольца АК в группе ТиАра составляла 20 (20–22) мм, в то время как в группе Озаки – 21 (20–22) мм ($p = 0,2$). Медиана систолического давления в легочной артерии и фракция выброса левого желудочка в группе ТиАра составили 30 (26–41) мм рт. ст. и 58 (54–63) % соответственно против 32 (28–39) мм рт. ст. и 58 (55–62) % в группе Озаки ($p = 0,8$ и $p = 0,9$). Все исходные данные по пациентам были тщательно собраны и представлены в таблице 1.

Таблица 1. Клинико-демографические параметры пациентов

Table 1. Clinical and demographic parameters of patients

Параметры	Все пациенты		P-value	Пациенты, подобранные методом псевдорандомизации		P-value
	ТиАра, n = 94	Озаки, n = 258		ТиАра, n = 58	Озаки, n = 58	
Возраст, лет, $Me (Q_1–Q_3)$ или $M \pm SD$	71 (67–74)	66 (62–70)	< 0,001	69 ± 5	68 ± 6	0,387
Мужчины, n (%)	19 (20,2)	110 (42,6)	< 0,001	14 (24,1)	21 (36,2)	0,157
ИМТ, кг/м ² , $Me (Q_1–Q_3)$	30 (28–34)	29 (27–33)	0,071	31 ± 6	32 ± 6	0,33
NYHA 3–4 ФК, n (%)	52 (55,3)	120 (46,5)	0,144	29 (50)	37 (63,8)	0,134
Диабет	22 (23,4)	58 (22,5)	0,855	13 (22,4)	15 (25,9)	0,664
ФП	26 (27,7)	52 (20,2)	0,134	12 (20,7)	17 (29,3)	0,284
Эхокардиографические параметры до операции						
ФВ ЛЖ, %, $Me (Q_1–Q_3)$	58 (52–61)	59 (55–64)	0,007	58 (54–63)	58 (55–62)	0,976
СДЛА, мм рт. ст., $Me (Q_1–Q_3)$	38 (29–47)	29 (25–36)	< 0,001	30 (26–41)	32 (28–39)	0,888
Диаметр ФК АК, мм, $Me (Q_1–Q_3)$	20 (19–22)	21 (20–22)	0,213	20 (20–22)	21 (20–22)	0,219
Двухстворчатый АК, n (%)	1 (1,1)	84 (32,7)	< 0,001	1 (1,7)	24 (41,4)	< 0,001

Примечание: АК – аортальный клапан, ИМТ – индекс массы тела, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ФК – фиброзное кольцо, ФП – фибрилляция предсердий, NYHA – New York Heart Association.

Операционные данные

В исследуемой выборке в обеих группах пациентов доступ к сердцу осуществлялся через полную срединную стернотомию. В группе, где проводилась имплантация биологического протеза ТиАра, использовались протезы различных размеров: № 19 имплантирован 15 пациентам (25,9%), № 21 – 21 пациенту (36,2%), № 23 – 16 пациентам (27,6%), № 25 – 6 пациентам (10,3%). Комбинированные хирургические вмешательства были проведены у 20 пациентов (34,5%) в группе ТиАра и у 28 пациентов

(48,3%) в группе Озаки ($p = 0,1$). Однако значительные различия были отмечены в длительности операции, искусственного кровообращения и ишемии миокарда, которые были статистически меньше в группе ТиАра по сравнению с группой Озаки: длительность операции – 160 (145–199) против 250 (220–295) мин ($p < 0,001$), искусственное кровообращение – 72 (60–97) против 112 (92–133) мин ($p < 0,001$), ишемия миокарда – 55 (46–70) против 81 (71–100) мин ($p < 0,001$). Подробные данные представлены в таблице 2.

Таблица 2. Операционные показатели

Table 2. Surgical indicators

Параметры	Все пациенты		<i>P</i> -value	Пациенты, подобранные методом псевдорандомизации		<i>P</i> -value
	ТиАра, <i>n</i> = 94	Озаки, <i>n</i> = 258		ТиАра, <i>n</i> = 58	Озаки, <i>n</i> = 58	
Время операции, мин ($M_e (Q_1-Q_3)$)	172 (150–219)	235 (200–276)	< 0,001	160 (145–199)	250 (220–295)	< 0,001
Время ИК, мин, $M_e (Q_1-Q_3)$	82 (67–105)	111 (95–130)	< 0,001	72 (60–97)	112 (92–133)	< 0,001
Время ишемии миокарда, мин, $M_e (Q_1-Q_3)$	58 (49–80)	87 (75–102)	< 0,001	55 (46–70)	81 (71–100)	< 0,001
Комбинированные вмешательства, <i>n</i> (%)	45 (47,9)	107 (41,5)	0,284	20 (34,5)	28 (48,3)	0,132
КШ, <i>n</i> (%)	46 (48,9)	78 (30,2)	0,001	21 (36,2)	25 (43,1)	0,448
Протезирование восходящего отдела аорты, <i>n</i> (%)	0 (0)	21 (8,1)	0,004	0	0	1
Хирургия МК, <i>n</i> (%)	12 (12,8)	10 (3,9)	0,002	2 (3,4)	2 (3,4)	1
Хирургия ТК, <i>n</i> (%)	3 (3,2)	6 (2,3)	0,705	1 (1,7)	1 (1,7)	1
Процедура «Maze», <i>n</i> (%)	1 (1,1)	4 (1,6)	1	1 (1,7)	0 (0)	1

Примечание: АК – аортальный клапан, КШ – коронарное шунтирование, ИК – искусственное кровообращение, МК – митральный клапан, ТК – триkuspidальный клапан.

Послеоперационные осложнения и эхокардиография

В плане послеоперационных осложнений и госпитальной летальности не было выявлено статистически значимой разницы между группами. Госпитальная летальность составила 0 (0%) против 2 (3,4%) случаев ($p = 0,4$). Рестернотомия по причине кровотечения была выполнена у 1 пациента (1,7%) в группе ТиАра и у 4 пациентов (6,9%) в группе Озаки ($p = 0,3$). Плевральные пункции были проведены у 4 пациентов (6,9%) в группе ТиАра и у 5 пациентов (8,6%) в группе Озаки ($p = 1$). Имплантация электрокардиостимулятора потребовалась у 2 пациентов (3,4%) в группе ТиАра, тогда как в группе Озаки такая необходимость не возникла ($p = 0,4$). Инсульт случился у 4 пациентов

(6,9%) в группе ТиАра и у 1 пациента (1,7%) в группе Озаки ($p = 0,3$), а острое почечное повреждение зарегистрировано только в группе Озаки у 1 пациента (1,7%) ($p = 1$). Период госпитализации был сопоставим в обеих группах: 15 (13–18) дней в группе ТиАра и 14 (12–18) дней в группе Озаки ($p = 0,3$).

Согласно данным эхокардиографии, транспротезная аортальная регургитация наблюдалась у 2 пациентов (3,4%) в группе ТиАра, тогда как в группе Озаки таких случаев не было ($p = 0,4$). Не было статистически значимой разницы в частоте НПП; умеренное несоответствие отмечено лишь у 1 пациента (1,7%) в группе ТиАра, в группе Озаки таких случаев не зафиксировано. Эти результаты подробно представлены в таблице 3.

Таблица 3. Послеоперационные показатели

Table 3. Postoperative indicators

Параметры	Все пациенты		<i>P</i> -value	Пациенты, подобранные методом псевдорандомизации		<i>P</i> -value
	ТиАра, <i>n</i> = 94	Озаки, <i>n</i> = 258		ТиАра, <i>n</i> = 58	Озаки, <i>n</i> = 58	
Госпитальная летальность, <i>n</i> (%)	2 (2,1)	5 (1,9)	1	0 (0)	2 (3,4)	0,496
Рестернотомия по поводу кровотечения, <i>n</i> (%)	2 (2,1)	6 (2,3)	1	1 (1,7)	4 (6,9)	0,364
Пункция перикарда, <i>n</i> (%)	2 (2,1)	3 (1,2)	0,613	1 (1,7)	1 (1,7)	1
Плевральная пункция, <i>n</i> (%)	11 (11,7)	24 (9,3)	0,506	4 (6,9)	5 (8,6)	1
Имплантация постоянного ЭКС, <i>n</i> (%)	2 (2,1)	2 (0,8)	0,29	2 (3,4)	0	0,496
Впервые возникшая ПОФП	7 (7,4)	36 (14)	0,099	3 (5,2)	8 (13,8)	0,204
Инсульт, <i>n</i> (%)	6 (6,4)	2 (0,8)	0,006	4 (6,9)	1 (1,7)	0,364
Сепсис, <i>n</i> (%)	3 (1,2)	0	0,202	0	0	1
ОПН, <i>n</i> (%)	1 (1,1)	2 (0,8)	1	0 (0)	1 (1,7)	1
Стернальная инфекция, <i>n</i> (%)	2 (2,1)	13 (5)	0,232	0	0	1
Длительность госпитализации, днях, $M_e (Q_1-Q_3)$	15 (12–18)	14 (12–20)	0,326	15 (13–18)	14 (12–18)	0,309
ФВ ЛЖ после операции, %, $M_e (Q_1-Q_3)$	55 (51–57)	57 (53–62)	< 0,001	55 (52–57)	56 (54–60)	0,01
Умеренная АР, <i>n</i> (%)	4 (4,3)	2 (0,8)	0,046	2 (3,4)	0	0,496
Выраженная АР, <i>n</i> (%)	0	0	1	0	0	1
Пиковый градиент давления на АК, мм рт. ст., $M_e (Q_1-Q_3)$	29 (23–38)	12 (8–16)	< 0,001	32 ± 12	11 ± 5	< 0,001
Средний градиент давления на АК, мм рт. ст., $M_e (Q_1-Q_3)$	16 (11–20)	6 (4–8)	< 0,001	17 (11–20)	5 (3–8)	< 0,001

Примечание: АК – аортальный клапан, АР – аортальная регургитация, ОПН – острая почечная недостаточность, ПОФП – постоперационная фибрилляция предсердий.

Однако значимые различия были обнаружены в пиковых и средних градиентах на АК. В группе ТиАра пиковый градиент составил 32 ± 12 мм рт. ст., а средний – 17 (11 – 20) мм рт. ст. В сравнении в группе Озаки средние показатели были значительно ниже: пиковый градиент – 11 ± 5 мм рт. ст., средний – 5 (3 – 8) мм рт. ст. ($p < 0,001$ для обоих сравнений). Графическое представление этих данных иллюстрировано на рисунках 2 и 3.

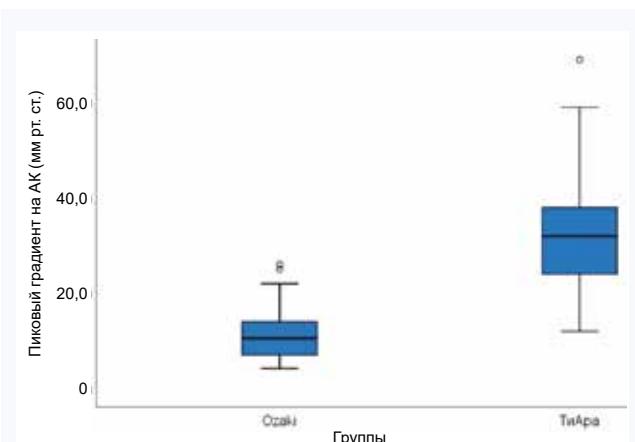


Рис. 2. Пиковый градиент на аортальном клапане после операции
Fig. 2. Peak gradient on the aortic valve after surgery

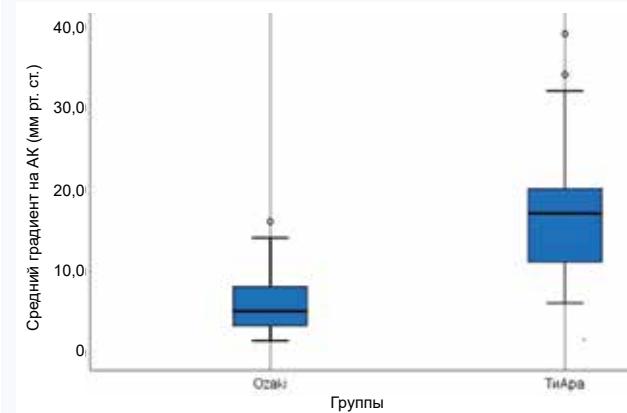


Рис. 3. Средний градиент на аортальном клапане после операции
Fig. 3. Mean gradient on the aortic valve after surgery

Обсуждение

В современной кардиохирургии имплантация биологических протезов АК становится все более предпочтительной для определенных групп пациентов. Это особенно актуально для лиц старше 60 лет и тех, кто по различным причинам не может придерживаться антикоагулянтной терапии или имеет к ней противопоказания [3]. Исследование М.А. Borger на 1010 пациентах с имплантацией протезов Hancock II показало впечатляющие долгосрочные результаты, включая высокие показатели 20-летней свободы от тромбоэмболии ($79 \pm 3\%$), инфекционного эндокардита ($91 \pm 5\%$) и дегенерации протеза ($73 \pm 16\%$) [4].

Параллельно работа Т. Bourguignon и его команды, посвященная анализу результатов использования биологического протеза CarpentierEdwards у 2659 пациентов, также подчеркивает важность долгосрочного монито-

ринга исходов после имплантации. Их данные показывают, что актуальная выживаемость пациентов, включая раннюю смертность, составляет в среднем $52,4 \pm 1,2$; $31,1 \pm 1,4$ и $14,4 \pm 1,7\%$ соответственно через 10, 15 и 20 лет после операции. Возрастная свобода от повторной операции из-за дегенерации протеза через 15 и 20 лет составила $70,8 \pm 4,1$ и $38,1 \pm 5,6\%$ соответственно для группы в возрасте 60 лет, менее $82,7 \pm 2,9$ и $59,6 \pm 7,6\%$ – для лиц от 60 до 70 лет, $98,1 \pm 0,8\%$ – в возрасте 15 лет и старше для самой старшей группы. Срок службы протеза для всей когорты составил 19,7 года [5].

Однако одной из ключевых проблем, связанных с протезированием АК, является НПП. Опираясь на обширное исследование J.M. Fallon, которое включало анализ данных 59 779 пациентов, было выявлено, что умеренное НПП наблюдается в 54% случаев, тогда как тяжелое НПП встречается у 11% пациентов. Наличие НПП существенно увеличивает риск повторных госпитализаций из-за сердечной недостаточности и необходимости повторных хирургических вмешательств. Кроме того, анализ показал, что любая степень выраженности НПП негативно сказывается на отдаленной выживаемости пациентов. Это подтверждается также повышенной госпитальной, годовой, 5-летней и 10-летней летальностью среди пациентов с НПП [11].

Параллельное исследование, проведенное В.В. Базылевым и его коллегами на 231 пациенте, демонстрирует, что умеренное НПП присутствовало у 56% пациентов, в то время как тяжелое НПП было зафиксировано лишь у 0,7%. В их исследовании не было выявлено значительной разницы в отдаленной выживаемости между группами с НПП и без него. Интересно, что по результатам этого исследования также не наблюдалось значительных различий в частоте серьезных сосудистых событий между этими группами. Однако было отмечено повышенное количество госпитализаций по причине обострения хронической сердечной недостаточности среди пациентов с НПП. Кроме того, в группе с НПП зафиксирована тенденция к увеличению структурной дегенерации биологических клапанов по сравнению с группой без НПП [12].

Чтобы минимизировать риск НПП, вводятся альтернативные методики, такие как расширение корня аорты, позволяющее использовать протезы большего размера, что способствует снижению частоты НПП. В последние годы наблюдается увеличение расширения корня аорты при операциях на АК с 3,5 до 18,1% [2]. Метаанализы показали, что такое расширение является безопасным дополнением к протезированию АК и не увеличивает риск ранних нежелательных явлений, таких как имплантация электрокардиостимулятора или кровотечения, эффективно снижает частоту НПП [13].

Среди новаторских разработок в области биологических протезов стоит выделить протез «ТиАра», производимый компанией «НеоКор» (Кемерово). Данный протез состоит из трех ксеноперикардиальных створок, монтированных на каркасе переменной жесткости с дополнительным бортиком из ксеноперикарда для фиксации. Это сочетание свойств каркасных и бескаркасных протезов обеспечивает эффективную площадь открытия клапана и оптимальные гемодинамические характеристики, включая трансклапанные градиенты. В исследовании, проведенном А.В. Евтушенко и коллегами, сравнились непосредственные результаты использования протеза

«ТиАра» с каркасным биологическим протезом «Юнайт». Полученные данные указывают на схожие средние градиенты давления в обеих группах протезов, независимо от их типоразмера. Однако важным открытием стало выявление статистически значимого увеличения частоты послеоперационной сердечной недостаточности и нарушений ритма сердца в группе пациентов с каркасными протезами «Юнайт» [14].

Неокуспидализация АК с использованием глутаральдегид-обработанного аутоперикарда, известная как операция Озаки, представляет собой новаторскую альтернативную методику в кардиохирургии, предложенную Sh. Ozaki в 2011 г. [15]. Анализ, проведенный Sh. Ozaki и его командой, показал впечатляющие долгосрочные результаты этой операции. Среди пациентов, прошедших операцию Озаки, через 6 мес. 5 и 10 лет после операции наблюдались пиковые / средние градиенты давления АК 14,0/7,4, 15,5/8,0 и 15,5/8,2 мм рт. ст. соответственно. Кроме того, была отмечена низкая частота \geq умеренной регургитации и высокий уровень 10-летней выживаемости и свободы от повторной операции (91,2 и 75%) [16]. Особенno отмечается успехи операции у пациентов с узким фиброзным кольцом АК, как это продемонстрировали M. Rompel и соавт. [17]. В нашем же случае в обеих группах отмечается крайне низкая частота встречаемости НПП – только в 1,7% случаев в группе использования биологического протеза ТиАра.

В рамках нашего собственного исследования, проведенного с целью сравнения операции Озаки и имплантации полукаркасного биологического протеза ТиАра, операция Озаки демонстрирует меньшие трансклапанные градиенты по сравнению с имплантацией протеза ТиАра. А время операции, искусственного кровообращения и ишемии миокарда было статистически значимо меньше при имплантации протеза ТиАра. Это косвенно может отразиться на отдаленных результатах; как было показано H.A. Vohra и соавт., пиковый градиент на протезе после вмешательства больше 20 мм рт. ст. влияет на свободу от реоперации в отдаленном периоде [18].

Выбор между различными видами биологических протезов и хирургическими методиками требует комплексного подхода, учитывающего индивидуальные клинические характеристики пациента и потенциальные риски. Дальнейшие исследования в этой области помогут оптимизировать стратегии лечения, минимизировать риски НПП и улучшить отдаленные результаты хирургических вмешательств на АК.

Литература / References

1. Bowdish M.E., D'Agostino R.S., Thourani V.H., Desai N., Shahian D.M., Fernandez F.G. et al. The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2020 update on outcomes and research. *Ann. Thorac. Surg.* 2020;109:1646–1655. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.03.003.
2. Kim K.M., Arghami A., Habib R., Daneshmand M.A., Parsons N., Elhalabi Z. et al. The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2022 update on outcomes and research. *Ann. Thorac. Surg.* 2023;115:566–574. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2022.12.033.
3. Vahanian A., Beyersdorf F., Praz F., Milojevic M., Baldus S., Bauersachs J. et al. 2021 ESC/ECTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur. Heart J.* 2022;43:561–632. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab395.
4. Borger M.A., Ivanov J., Armstrong S., Christie-Hrybinsky D., Feindel C.M., David T.E. Twenty-year results of the Hancock II bioprosthetic. *J. Heart Valve Dis.* 2006;15:49–56.
5. Bourguignon T., Bouquiaux-Stabio A.L., Candolfi P., Mirza A., Loardi C., May M.A. et al. Very long-term outcomes of the Carpentier-Edwards Perimount valve in aortic position. *Ann. Thorac. Surg.* 2015;99(3):831–837. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2014.09.030.
6. Fallon J.M., DeSimone J.P., Brennan J.M., O'Brien S., Thibault D.P., DiScipio A.W. et al. The incidence and consequence of prosthesis-patient mismatch after surgical aortic valve replacement. *Ann. Thorac. Surg.* 2018;106(1):14–22. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2018.01.090.
7. Rayol S. da C., Sá M.P.B.O., Cavalcanti L.R.P., Saragiotti F.A.S., Diniz R.G.S., E Sá F.B.C. de A. et al. Prosthesis-patient mismatch after surgical aortic valve replacement: Neither uncommon nor harmless. *Brazilian J. Cardiovasc. Surg.* 2019;34:361–365. DOI: 10.21470/1678-9741-2019-0008.
8. Астапов Д.А., Демидов Д.П., Семенова Е.И., Железнев С.И., Зорина И.Г., Сырцева Я.В. Первый опыт имплантации ксеноперикардального протеза с каркасом переменной жесткости «Тиара» в аортальную позицию. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2013;17(2):73–75.

Заключение

В рамках данного ретроспективного исследования было проведено сравнительное изучение операций с использованием биологического протеза ТиАра и методики Озаки. Исследование показало, что длительность оперативного вмешательства, искусственного кровообращения и периода ишемии миокарда была статистически значимо короче в группе ТиАра по сравнению с группой Озаки. Несмотря на это, трансклапанные градиенты на АК оказались меньше в группе Озаки.

Тем не менее эти различия в характеристиках операций не привели к статистически значимым различиям в госпитальной летальности и послеоперационных осложнениях между двумя группами. Этот факт подчеркивает важность дальнейших исследований в этой области для определения оптимальных методик хирургического вмешательства, учитывая как эффективность, так и безопасность процедур.

Ограничения исследования

Данное ретроспективное исследование имеет значение как первый аналитический подход к сравнению методик имплантации биологического протеза ТиАра и операции Озаки. Несмотря на свою новизну, исследование подвержено типичным ограничениям и ошибкам, характерным для ретроспективных исследований. Среди ключевых ограничений – вариативность хирургических методик между различными хирургами и центрами. Например, в одном центре имплантация биологического протеза ТиАра осуществлялась отдельными «П»-образными швами, тогда как в другом – непрерывным швом. Особое внимание следует уделить различиям в проведении операции Озаки, таким как различная концентрация глутаральдегида, методы вырезания створок клапана с использованием или без использования шаблона, а также техники укрепления зоны комиссур. В рамках данного исследования было замечено отсутствие единого персонализированного подхода в хирургии Озаки, что может существенно повлиять на результаты.

Еще одним значительным ограничением является малое количество пациентов в каждой группе после проведения псевдорандомизации – всего по 58 человек. Для более глубокого и всестороннего анализа требуются рандомизированные контролируемые исследования с большим количеством участников. Также крайне важно является изучение отдаленных результатов, что позволит более точно сравнить эффективность и безопасность обеих хирургических техник.

- Astapov D.A., Demidov D.P., Semenova E., Zheleznev S.I., Zorina I.G., Syrtseva Ya.V. The first experience with the implantation of the prosthesis xenopericardial frame variable stiffness "Tiara" in the aortic position. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2013;17(2):73-75. (In Russ.).
9. Астапов Д.А., Демидов Д.П., Семенова Е.И. Протезирование аортального клапана каркасными и бескаркасными биологическими протезами: промежуточный анализ результатов. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2017;176(4):12-17.
- Astapov D.A., Demidov D.P., Semenova E.I. Prosthesis of aortic valve by stented and stentless biological prostheses: intermediate analysis of results. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2017;176(4):12-17. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2017-176-4-12-17.
10. Ozaki S., Kawase I., Yamashita H., Uchida S., Nozawa Y., Takatoh M. et al. A total of 404 cases of aortic valve reconstruction with glutaraldehyde-treated autologous pericardium. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014;147(1):301-306. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.11.012.
11. Fallon J.M., DeSimone J.P., Brennan J.M., O'Brien S., Thibault D.P., DiScipio A.W. et al. The Incidence and Consequence of Prosthesis-Patient Mismatch After Surgical Aortic Valve Replacement. *Ann. Thorac. Surg.* 2018;106(1):14-22. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2018.01.090.
12. Базылев В.В., Тунгусов Д.С., Бабуков Р.М., Бартуш Ф.Л., Микуляк А.И., Лёвина А.В. Влияние несоответствия «протез – пациент» на отдалённые результаты лечения после протезирования аортального клапана биологическим протезом: ретроспективное одноцентровое исследование. *CardioСоматика*. 2022;13(3):139-147.
- Bazylev V.V., Tungusov D.S., Babukov R.M., Bartosh F.L., Mikulyak A.I., Levina A.V. Influence of prosthesis – patient mismatch on long-term results in patients after aortic valve replacement with a biological prosthesis: retrospective single center study. *CardioSomatics*. 2023;13:139-147. (In Russ.). DOI: 10.17816/CS87618.
13. Yu W., Tam D.Y., Rocha R.V., Makhdoom A., Ouzounian M., Fremen S.E. Aortic root enlargement is safe and reduces the incidence of patient-prosthesis mismatch: A meta-analysis of early and late outcomes. *Can. J. Cardiol.* 2019;35(6):782-790. DOI: 10.1016/j.cjca.2019.02.004.
14. Евтушенко А.В., Стасев А.Н., Кокорин С.Г., Сизова И.Н., Лебедев Д.И., Дуванов М.К. и др. Непосредственные результаты применения биологического полукаркасного протеза «ТиАра» и каркасного биологического протеза «ЮниЛайн»: анализ propensity score matching. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(4S):75-87.
- Yevtushenko A.V., Stasev A.N., Kokorin S.G., Sizova I.N., Lebedev D.I., Duvanov M.K. et al. Propensity score matching analysis of the aortic valve replacement with the xenopericardial semi-framed prosthesis "T-Ara" and the framed xenopericardial prosthesis "Uniline". Short-term results. *Complex Issues Cardiovasc Dis.* 2022;11(4S):75-87. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-75-87.
15. Ozaki S., Kawase I., Yamashita H., Uchida S., Nozawa Y., Matsuyama T. et al. Aortic valve reconstruction using self-developed aortic valve plastic system in aortic valve disease. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2011;12(4):550-553. DOI: 10.1510/icvts.2010.253682.
16. Ozaki S., Hoshino Y., Unai S., Harb S.C., Frankel W.C., Hayama H. et al. Fifteen-year Outcomes of 1,196 Ozaki Procedures 2023. *MedRxiv*. 2023.05.08.23289697 [Preprint]. DOI: 10.1101/2023.05.08.23289697.
17. Sá M.P., Chernov I., Marchenko A., Chagyan V., Komarov R., Askadinnov M. et al. Aortic valve neocuspisidization (Ozaki Procedure) in patients with small aortic annulus (≤ 21 mm): A multicenter study. *Struct. Heart.* 2020;4(5):413-419. DOI: 10.1080/24748706.2020.1792595.
18. Vohra H.A., Whistance R.N., de Kerchove L., Glineur D., Noirhomme P., El Khoury G. Influence of higher valve gradient on long-term outcome after aortic valve repair. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2013;2(1):30-39. DOI: 10.3978/j.issn.2225-319X.2012.12.02.

Информация о вкладе авторов

Энгиоев С.Т., Чернов И.И., Колесников В.Н., Белов В.А., Кадыралиев Б.К., Гамзаев А.Б. предложили концепцию исследования и дизайн работы.

Кадыриева Н.В., Джамбиева М.Н., Семагин А.П., Кузнецова Д.В., Зыбин А.А., Колосова К.А., Тлисов Б.М. сформировали сбор и анализ данных.

Энгиоев С.Т., Кадыралиев Б.К. выполнили статистическую обработку данных.

Энгиоев С.Т., Кадыралиев Б.К., Зыбин А.А., Арутюнян В.Б. написали первую версию рукописи, вместе с Комаровым Р.Н., Гамзаевым А.Б. внесли вклад в доработку исходного варианта рукописи.

Чернов И.И., Колесников В.Н., Белов В.А. исправили статью.

Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы, ручаясь за их точность и безупречность.

Сведения об авторах

Энгиоев Сослан Тайсумович, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург, ФГБУ «ФЦСХ» Минздрава России; доцент, кафедра сердечно-сосудистой хирургии, ФПО, Астраханский ГМУ Минздрава России, Астрахань, <https://orcid.org/0000-0002-8376-3104>.

E-mail: soslan.enginoev@gmail.com.

Чернов Игорь Ионович, канд. мед. наук, заместитель главного врача по хирургии, врач сердечно-сосудистый хирург, ФЦСХ Минздрава России, Астрахань, <https://orcid.org/0000-0002-9924-5125>.

E-mail: cherigor59@mail.ru

Колесников Владимир Николаевич, канд. мед. наук, главный врач, ФЦСХ Минздрава России, Астрахань, <https://orcid.org/0009-0003-0637-1427>.

E-mail: Vladkol126@gmail.com.

Кадыралиев Бакытбек Кайылбекович, д-р мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург, ФЦСХ им. С.Г. Суханова Минздрава России, Пермь, <https://orcid.org/0000-0002-4007-7665>.

E-mail: kadyraliev.bakitbek@yandex.ru.

Белов Вячеслав Александрович, главный врач, врач сердечно-сосудистый хирург, ФЦСХ им. С.Г. Суханова Минздрава России, Пермь, <https://orcid.org/0000-0002-0945-8208>.

E-mail: fccvs@permheart.ru.

Information on author contributions

Enginoev S.T., Chernov I.I., Kolesnikov V.N., Belov V.A., Kadyraliev B.K., Gamzaev A.B. proposed study concept and design.

Kdraileva N.V., Dzhambieva M.N., Semagin A.P., Kuznetsov D.V., Zybin A.A., Kolosova K.A., Tlisov B.M. performed data collection and analysis.

Enginoev S.T., Kadyraliev B.K. – performed statistical processing of the data.

Enginoev S.T., Kadyraliev B.K., Zybin A.A., Arutyunyan V.B. wrote the first version of the manuscript together with Komarov R.N., Gamzaev A.B. contributed to the revision of the original manuscript.

Chernov I.I., Kolesnikov V.N., Belov V.A. edited the article.

All authors gave their final consent to the submission of the manuscript and agreed to be responsible for all aspects of the work, vouching for their accuracy and flawlessness.

Information about the authors

Soslan T. Enginoev, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, FCSSKh of the Ministry of Health of the Russian Federation; Associate Professor of the Department of Cardiovascular Surgery, Faculty of Professional Education, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, <https://orcid.org/0000-0002-8376-3104>.

E-mail: soslan.enginoev@gmail.com.

Igor I. Chernov, Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Surgery, Cardiovascular Surgeon, FCSSKh of the Ministry of Health of the Russian Federation, Astrakhan, <https://orcid.org/0000-0002-9924-5125>.

E-mail: cherigor59@mail.ru.

Vladimir N. Kolesnikov, Cand. Sci. (Med.), Chief Physician, FCSSKh of the Ministry of Health of the Russian Federation, Astrakhan, <https://orcid.org/0009-0003-0637-1427>.

E-mail: Vladkol126@gmail.com.

Bakytbek K. Kadyraliev, Dr. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, S.G. Sukhanov Federal Medical Center, Perm, <https://orcid.org/0000-0002-4007-7665>.

E-mail: kadyraliev.bakitbek@yandex.ru.

Vyacheslav A. Belov, Chief Physician, Cardiovascular Surgeon, S.G. Sukhanov Federal Medical Center, Perm, <https://orcid.org/0000-0002-0945-8208>.

E-mail: fccvs@permheart.ru.

Арутюнян Ваграм Борисович, канд. мед. наук, заведующий кардиохирургическим отделением № 1, врач сердечно-сосудистый хирург, ФЦССХ им. С.Г. Суханова Минздрава России, Пермь, <https://orcid.org/0000-0002-1730-9050>.

E-mail: cvsagr@mail.ru.

Комаров Роман Николаевич, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии, институт профессионального образования, врач сердечно-сосудистый хирург, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, <https://orcid.org/0000-0002-3904-6415>.

E-mail: komarovroman@rambler.ru.

Семагин Андрей Павлович, канд., мед., наук, зав. 4-ым КХО, врач сердечно-сосудистый хирург, ГБУЗ СОККД им. Полякова, Самара, <https://orcid.org/0000-0003-2945-894X>.

E-mail: asemagin@yandex.ru.

Кузнецов Дмитрий Валерьевич, канд., мед. наук, зав. 11-м отделением, врач сердечно-сосудистый хирург, ГБУЗ СОККД им. Полякова, Самара, <https://orcid.org/0000-0003-4843-4679>.

E-mail: dvksurg@rambler.ru.

Зыбин Александр Александрович, врач сердечно-сосудистый хирург, ГБУЗ СОККД им. Полякова, Самара, <https://orcid.org/0000-0001-8985-5723>.

E-mail: zybin_a.a@mail.ru.

Гамзаев Алишир Баги оглы, д-р мед. наук, профессор, врач сердечно-сосудистый хирург, ПИМУ Минздрава России, Нижний Новгород, <https://orcid.org/0000-0001-7617-9578>.

E-mail: a.gamzaev@yandex.ru.

Тлисов Борис Магометович, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, <https://orcid.org/0000-0003-4094-8771>.

E-mail: borya0994@inbox.ru.

Джамбиева Муминат Назимовна, клинический ординатор кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФПО, Астраханский ГМУ Минздрава России, Астрахань, <https://orcid.org/0000-0002-5479-1894>.

E-mail: muminatdzambieva@gmail.com.

Колосова Кристина Александровна, врач сердечно-сосудистый хирург, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, <https://orcid.org/0000-0001-9241-606X>.

E-mail: koloskris@gmail.com.

Кдралиева Нурслу Вахитовна, врач сердечно-сосудистый хирург, ФЦССХ им. С.Г. Суханова Минздрава России, Пермь, <https://orcid.org/0009-0005-7617-2305>.

E-mail: nurslu.kdralieva.ru.

Энгиноев Сослан Тайсумович, e-mail: Soslan.Enginoev@gmail.com.

Поступила 01.02.2024;
рецензия получена 06.03.2024;
принята к публикации 25.03.2024.

Vagram B. Arutyunyan, Cand. Sci. (Med.), Head of Cardiac Surgery Department No. 1, Cardiovascular Surgeon, S.G. Sukhanov Federal Medical Center, Perm, <https://orcid.org/0000-0002-1730-9050>.

E-mail: cvsagr@mail.ru.

Roman N. Komarov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Institute of Professional Education; Cardiovascular Surgeon, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, <https://orcid.org/0000-0002-3904-6415>.

E-mail: komarovroman@rambler.ru.

Andrey P. Semagin, Cand. Sci. (Med.), Head of the 4th Department of Cardiovascular Surgery, Cardiovascular Surgeon, Samara Regional Cardiological Dispensary named after V.P. Polyakov, Samara, <https://orcid.org/0000-0003-2945-894X>.

E-mail: asemagin@yandex.ru.

Dmitry V. Kuznetsov, Cand. Sci. (Med.), Head of the 11th Department, Cardiovascular Surgeon, Samara Regional Cardiological Dispensary named after V.P. Polyakov, Samara, <https://orcid.org/0000-0003-4843-4679>.

E-mail: dvksurg@rambler.ru.

Alexander A. Zybina, Cardiovascular Surgeon, Samara Regional Cardiological Dispensary named after V.P. Polyakov, Samara, <https://orcid.org/0000-0001-8985-5723>.

E-mail: zybin_a.a@mail.ru.

Alishir Bagi oglu Gamzaev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Cardiovascular Surgeon, Privalzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, <https://orcid.org/0000-0001-7617-9578>.

E-mail: a.gamzaev@yandex.ru.

Tlisov Boris Magometovich, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, <https://orcid.org/0000-0003-4094-8771>.

E-mail: borya0994@inbox.ru.

Muminat N. Dzhambieva, Clinical Resident, Department of Cardiovascular Surgery, Faculty of Professional Education, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, <https://orcid.org/0000-0002-5479-1894>.

E-mail: muminatdzambieva@gmail.com.

Kristina A. Kolosova, Cardiovascular Surgeon, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, <https://orcid.org/0000-0001-9241-606X>.

E-mail: koloskris@gmail.com.

Nurslu V. Kdralieva, Cardiovascular Surgeon, S.G. Sukhanov Federal Medical Center, Perm, <https://orcid.org/0009-0005-7617-2305>.

E-mail: nurslu.kdralieva.ru.

Soslan T. Enginoev, e-mail: Soslan.Enginoev@gmail.com.

Received 01.02.2024;
review received 06.03.2024;
accepted for publication 25.03.2024.

Имплантация самораскрывающегося каркаса транскатетерного клапана *in vitro* в 3D модель сердца пациента с дисфункцией пути оттока из правого желудочка

**А.В. Войтов¹, С.Н. Манукян¹, С.В. Владимиров¹,
В.П. Бородин¹, Е. Кобелев¹, И.Ю. Журавлева¹,
А.Н. Архипов¹, А.В. Горбатых², К.А. Рзаева¹,
Н.Р. Ничай^{1,3}, А.В. Богачев-Прокофьев¹, И.А. Сойнов¹**

¹ Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации (НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина Минздрава России), 630055, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15

² Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации (НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России), 197341, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

³ Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (НГМУ Минздрава России)
630091, Российская Федерация, Новосибирск, Красный проспект, 52

Аннотация

Актуальность. Транскатетерная имплантация клапана легочной артерии является одним из самых актуальных вопросов эндоваскулярной хирургии врожденных пороков сердца. Однако на данный момент не существует «идеального» клапана для транскатетерной имплантации. Баллонорасширяемые клапаны легочной артерии для транскатетерной имплантации имеют прямой каркас, из-за чего приходится выполнять предварительное стентирование нативного выходного отдела правого желудочка или клапаносодержащего кондуита во избежание периоперационных осложнений. Данная тактика увеличивает время проведения вмешательства, усложняет технику имплантации клапана, а также повышает стоимость операции. Альтернативой являются самораскрывающиеся клапаны, которые направлены преимущественно на устранение легочной регургитации. Определение адекватной зоны имплантации для имплантации клапана имеет решающее значение для успешного лечения дилатированного нативного пути оттока из правого желудочка (ПОПЖ). Именно поэтому большую роль в предоперационном протоколе исследования изображений, полученных в ходе проведения компьютерной томографии (КТ), играет 3D реконструкция с детализацией анатомических структур на каждом уровне.

Цель: оценить свойства транскатетерного самораскрывающегося каркаса клапана легочной артерии и выполнить ее имплантацию *in vitro* в 3D модель сердца пациента с дисфункцией ПОПЖ.

Материал и методы. Разработана модель самораскрывающегося нитинолового каркаса транскатетерного клапана для имплантации в позицию клапана легочной артерии, основанная на наиболее часто встречаемой анатомии дисфункции пути оттока из правого желудочка. Проведены тесты радиальных усилий каркаса и испытания загрузки клапана в систему доставки. Создана 3D реконструкция правых отделов сердца с нижней полой веной с детализацией анатомических структур на каждом уровне.

Результаты. Напечатана физическая 3D модель на SLA 3D принтере «Formlabs Form 3B+» из фотополимера Elastomeric 50A (Formlabs Inc., США). В условиях рентгеноперационной выполнена тестовая имплантация каркаса клапана легочной артерии. Имплантация показала хорошие характеристики имплантируемого каркаса, отмечается полное раскрытие каркаса, отсутствие деформации, плотное прилегание к стенкам ствола легочной артерии.

Заключение. Путем оптимизации конструкции опорного каркаса удалось усовершенствовать транскатетерную модель каркаса клапана, основанную на анализе наиболее часто встречаемых дисфункций ПОПЖ. 3D печатные конструкции позволяют безопасно выполнять тестирование разрабатываемых моделей транскатетерных клапанов, а также выявлять и своевременно устранять имеющиеся недостатки.

✉ Войтов Алексей Викторович, e-mail: alex99.88@mail.ru.

Ключевые слова:	биопротез; транскатетерный клапан легочной артерии; 3D печать; инновации.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование:	работа поддержана грантом Российского научного фонда, проект № 21-75-10041.
Для цитирования:	Войтов А.В., Манукян С.Н., Владимиров С.В., Бородин В.П., Кобелев Е., Журавлева И.Ю., Архипов А.Н., Горбатых А.В., Рзаева К.А., Ничай Н.Р., Богачев-Прокофьев А.В., Сойнов И.А. Имплантация самораскрывающегося каркаса транскатетерного клапана <i>in vitro</i> в 3D модель сердца пациента с дисфункцией путем оттока из правого желудочка. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2024;39(2):104–111. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-104-111 .

Implantation of a self-expanding transcatheter valve *in vitro* into a 3D heart model of a patient with right ventricular outflow tract dysfunction

Alexey V. Voitov¹, Serezha N. Manukian¹, Sergey V. Vladimirov¹,
Vsevolod P. Borodin¹, Evgenii Kobelev¹, Irina Yu. Zhuravleva¹,
Alexey N. Arkhipov¹, Artem V. Gorbatykh², Kseniya A. Rzayeva¹,
Natalya R. Nichay^{1,3}, Alexander V. Bogachev-Prokophiev¹, Ilya A. Soynov¹

¹ Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russian Federation,
Rechkunovskaya Str. 15, Novosibirsk, 630055, Russian Federation

² Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation,
2, Akkuratova str., Saint-Petersburg, 197341, Russian Federation

³ Novosibirsk State Medical University (NSMU),
52, Krasnyj prospect, Novosibirsk, 630091, Russian Federation

Abstract

Introduction. Transcatheter pulmonary valve implantation is one of the most relevant issues in endovascular surgery for congenital heart defects. However, at present, there is no “ideal” valve for transcatheter implantation. Balloon-expandable pulmonary valves for transcatheter implantation have a rigid frame, which requires pre-stenting of the native right ventricular outflow tract or the valve-containing conduit to avoid perioperative complications. This tactic increases the procedure time, complicates the valve implantation technique, and raises the cost of the operation. Self-expanding valves, which are primarily aimed at addressing pulmonary regurgitation, present an alternative. Determining an adequate implantation zone for the valve is crucial for the successful treatment of a dilated native right ventricular outflow tract. This is why preoperative CT imaging protocol, with 3D reconstruction providing detailed anatomical structures at every level, plays a significant role.

Aims. To assess the properties of the transcatheter self-expanding frame of the pulmonary artery valve and to perform its *in vitro* implantation in a 3D model of a patient with right ventricular outflow tract dysfunction.

Material and Methods. We developed a model of a self-expanding nitinol frame for a transcatheter valve for implantation in the position of the pulmonary artery, based on the most commonly encountered anatomy of right ventricular outflow tract dysfunction. We conducted tests for radial forces of the frame and valve loading trials in the delivery system.

Results. A 3D reconstruction of the right heart chambers with the inferior vena cava was performed, with detailed anatomical structure delineation at each level. A 3D model was printed on an SLA 3D printer, Formlabs Form 3B+, using Elastic 50A photopolymer (Formlabs Inc., USA). Under fluoroscopic guidance, a test implantation of the pulmonary artery valve frame was carried out.

Conclusion. By optimizing the design of the supporting frame, we were able to improve the transcatheter valve frame model based on the analysis of the most common right ventricular outflow tract dysfunctions. 3D-printed constructs enable the safe testing of developing transcatheter valve models and help identify and timely address any existing deficiencies.

Keywords:	prosthesis; transcatheter pulmonary valve; 3D printing.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Funding:	the work was supported by a grant from the Russian Scientific Foundation, project 21-75-10041.

For citation:

Voitov A.V., Manukian S.N., Vladimirov S.V., Borodin V.P., Kobelev E., Zhuravleva I.Yu., Arkhipov A.N., Gorbatykh A.V., Rzayeva K.A., Nichay N.R., Bogachev-Prokophiev A.V., Soynov I.A. Implantation of a self-expanding transcatheter valve *in vitro* into a 3D heart model of a patient with right ventricular outflow tract dysfunction. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2024;39(2):104–111. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-104-111>.

Введение

Дисфункция пути оттока из правого желудочка (ПОПЖ) наблюдается у пациентов после хирургической коррекции врожденных пороков сердца, связанных реконструкцией или протезированием оттока из правого желудочка в легочную артерию. Дисфункция ПОПЖ чаще всего проявляется легочной регургитацией, но также может быть следствием стеноза анастомоза или клапана, перегиба кондуита / гомографта, пролиферации неоинтимы, кальцификации или сдавления грудины. Трансантрулярная пластика при тетраде Фалло сопровождается нарушением целостности клапана легочной артерии, что приводит к развитию значительной легочной регургитации у 50% пациентов в отдаленном периоде [1, 2].

Протезирование легочной артерии с использованием кондуитов применяется у пациентов с атрезией клапана легочной артерии, транспозицией магистральных артерий и стенозом легочной артерией, двойным отхождением магистральных сосудов от правого желудочка и стенозом пути оттока в легочную артерию, во время процедуры Росса, а также у пациентов, которым выполняется репротезирование клапана легочной артерии. Наиболее часто для протезирования ПОПЖ используются легочные аллографты, ксенокондуиты или трубчатые протезы без клапана [3]. Эти кондуиты со временем подвержены дисфункции, особенно расположенные вне анатомического положения, что приводит к легочной регургитации и / или стенозу. Легочная регургитация в конечном итоге вызывает прогрессирующую дилатацию и дисфункцию правого и левого желудочков, аритмии и внезапную сердечную смерть [4, 5].

Хирургическая замена легочного клапана или кондуита является окончательной процедурой лечения дисфункции ПОПЖ, чтобы предотвратить развитие необратимого повреждения правого желудочка [6]. Однако хирургическое вмешательство становится технически сложным с каждой последующей процедурой из-за выраженного спаечного процесса [7].

Транскатетерная имплантация клапана легочной артерии – малоинвазивная интервенционная методика, предлагающая альтернативу хирургическому вмешательству у пациентов с дисфункцией ПОПЖ. Наиболее часто применяются баллонорасширяемые клапаны, однако они имеют прямой каркас, из-за чего приходится выполнять предварительное стентирование нативного выходного отдела правого желудочка или клапаносодержащего кондуита во избежание периоперационных осложнений. Данная тактика увеличивает время проведения вмешательства, усложняет технику имплантации клапана, а также повышает стоимость операции. На данный момент не существует «идеального» клапана для транскатетерной имплантации, так как в отдаленном постоперационном периоде в 30% случаев возникает инфекционный эндокардит [8].

Альтернативой являются самораскрывающиеся клапаны, направленные преимущественно на устранение

легочной регургитации и нивелирующие недостатки баллонорасширяемых клапанов. На данный момент в мире ведется активная разработка различных моделей клапанов, совершенствуется антикальциевая обработка створчатого аппарата, оптимизируются самораскрывающиеся каркасы клапанов, усовершенствуется доставляющая система [7–9]. В нашей лаборатории разработан каркас клапана с доставляющей системой, основанной на 3D моделях ранее оперированных пациентов, учли недостатки ранее разработанных клапанов [12]. На этапе доклинических испытаний мы решили смоделировать имплантацию каркаса клапана в физическую 3D модель пациента с дисфункцией ПОПЖ.

Определение адекватной зоны имплантации для имплантации клапана имеет решающее значение для успешного лечения дилатированного нативного ПОПЖ. Именно поэтому большую роль в предоперационном протоколе исследования изображений, полученных в ходе проведения компьютерной томографии (КТ), играет 3D реконструкция с детализацией анатомических структур на каждом уровне.

Цель: протестировать модель каркаса транскатетерного самораскрывающегося клапана легочной артерии на доклиническом испытании *in vitro* на 3D распечатанной модели сердца пациента с дисфункцией ПОПЖ.

Материал и методы

На базе лаборатории биопротезирования центра новых хирургических технологий НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина разработан прототип самораскрывающегося нитинолового каркаса транскатетерного легочного клапана, основанный на различной вариабельности анатомии ПОПЖ [12].

Конструктивно каркас представляет собой трубку, состоящую из сетчатых элементов в средней и нижней части, и проволочную конструкцию в верхней части (рис. 1). Общая длина каркаса составляет 76,5 мм. Диаметр в средней части, в зоне створчатого аппарата – 25 мм. Кондуит плавно расширяется в нижней части (в зоне имплантации в выводной отдел правого желудочка) до 30,8 мм, там же имеются четыре круглых крепежных элемента для удержания в транскатетерной системе доставки. Верх каркаса представляет из себя проволочную конструкцию в форме короны диаметром 29,9 мм и высотой 15 мм. Такая форма верха каркаса необходима для атравматического прилегания к бифуркации легочной артерии без оказания какого-либо препятствия потоку крови.

Каркас протеза изготовлен из сплава с памятью формы никелида титана. Технология изготовления включала лазерную резку заготовки каркаса из трубы диаметром 4,5 мм и толщиной стенки 0,3 мм, соответствующей стандарту ASTM 2633–13 (Standard Specification for Wrought Seamless Nickel-Titanium Shape Memory Alloy Tube for Medical Devices and Surgical Implants), согласно развертке, разработанной на этапе компьютерного моделирования. Лазерная резка выполнена на специализированной

лазерной системе для прецизионной резки труб LK-Laser JWM200 (Китай). Вырезанную на лазере заготовку каркаса протеза постепенно, в несколько этапов, растягивали до требуемой формы с применением технологии термоформования. Процесс термоформования выполнен в программируемой муфельной вакуумной печи Programat

P310 (Австрия) с дальнейшей закалкой в воде. На этапе постобработки, включающей процесс микроабразивного очищения поверхности и электрополировку, каркас протеза очищался от оксидной пленки, осуществлялось сглаживание острых кромок, придание блеска и гладкости поверхности.

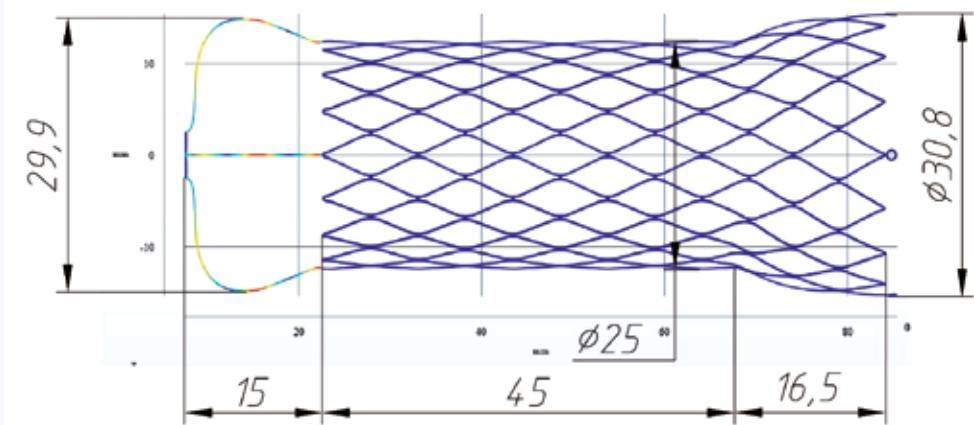


Рис. 1. Схема разрабатываемого каркаса клапана для транскатетерной имплантации
Fig. 1. The scheme of transcatheter rame valve

Прототип системы доставки представляет собой катетер диаметром 18 Fr, состоящий из ручки управления, катетерной части и загрузочной капсулы. С помощью ручки управления производится контроль степени высвобождения каркаса клапана из загрузочной капсулы, катетерная часть придает основную длину, необходимую для доступа к месту имплантации, загрузочная капсула удерживает и обеспечивает доставку самораскрывающегося каркаса. Кроме того, система транскатетерной доставки дает возможность повторно собрать и изменить положение самораскрывающегося каркаса клапана для точной имплантации за счет немедленной обратной связи между ручкой и открытием капсулы. Производительность загрузки каркаса клапана в систему доставки протестирована с использованием охлажденного физиологического раствора температурой 0–2 °C, который позволил сжать опорный каркас и упаковать в загрузочную капсулу системы доставки.

Для создания физической 3D модели был отобран пациент: 15-летний – мальчик (рост – 1,87 м, вес – 85 кг, площадь поверхности тела – 2,11 м²), который перенес процедуру баллонной вальвулопластики клапана легочной артерии в младенческом возрасте, с жалобами на одышку и повышенную утомляемость при физической нагрузке. По данным магнитно-резонансной томографии сердца отмечается дилатация правого желудочка (конечно-диастолический объем – 162 мл/м², конечно-систолический объем – 69 мл/м²) с выраженной легочной регургитацией и отсутствием градиента на ветвях легочной артерии и клапане легочной артерии. Согласно разработанной нами классификации, выходной отдел правого желудочка был 3-го типа. Данные магнитно-резонансной томографии показали путь оттока тубулярной формы, с проксимальным и дистальным диаметром 26 и 27 мм со-

ответственно. Учитывая анатомические критерии, пациент является отличным кандидатом на транскатетерное протезирование клапана легочной артерии.

Для создания 3D модели была выполнена КТ-ангиография на аппарате Aquilion One 320 (Toshiba, Япония) с толщиной реконструируемого слоя не более 1 мм и реконструкцией серий в фазу диастолы, свободной от артефактов движения. Дальнейшая постпроцессинговая обработка изображений осуществлялась в программном обеспечении Materialise Mimics Innovation Suite Research 21.0 (Materialise NV, Бельгия).

Процесс создания 3D реконструкций включал в себя серию последовательных этапов: выбор оптимального набора медицинских изображений, сегментация анатомических структур с учетом их КТ-плотности, выделение необходимых структур с использованием специальных наборов инструментов, создание оболочки для выделенных полостей сердца и магистральных сосудов, удаление полости структур и имеющихся их наложений, возникающих при их тесном соприкосновении (рис. 2).

Анатомическая 3D модель (рис. 3), включающая правые отделы сердца, системные вены и легочную артерию для печати, была получена из DICOM изображений КТ в специализированном программном обеспечении Materialise Mimics (Materialise NV, Бельгия). 3D печать осуществлялась на SLA 3D принтере Formlabs Form 3B+ из фотополимера Elastic 50A (Formlabs Inc., США). Модели, изготовленные из данного полимера, имеют физико-механические свойства, близкие к натуральному силикону (твердость по Шору 50A, прозрачность). Высота слоя печати составляла 100 мкм, модель печаталась из трех частей и склеивалась между фрагментами фотополимером Elastic 50A при воздействии излучения внешнего ультрафиолетового диода, излучающего на длине волны 405 нм.

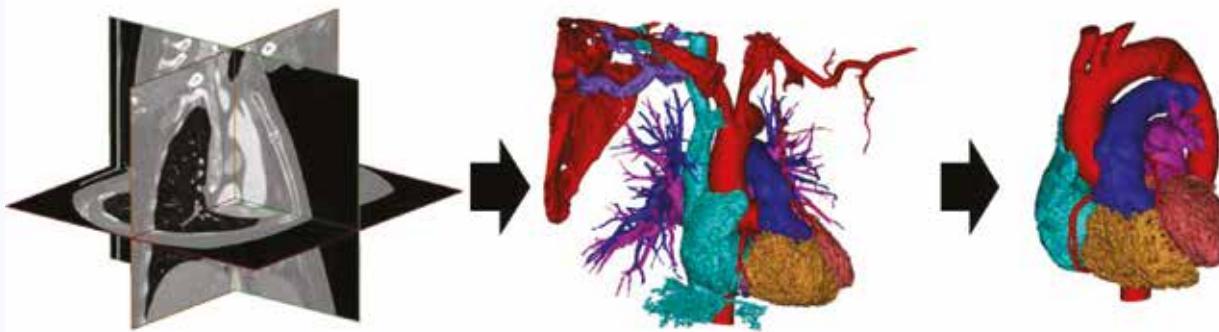


Рис. 2. Этап создания 3D печатной модели сердца и сосудов
Fig. 2. Stage of creating a 3D printed model of the heart and blood vessels



Рис. 3. Реальная 3D модель правых отделов сердца с нижней полой веной
Fig. 3. Real 3D model of the right side of the heart with the inferior vena cava

Результаты

Каркас клапана был установлен в 3D модель пациента для оценки морфологических характеристик стент-каркаса (прилегание и степень деформации), фиксации (риск

миграции устройства) и функции клапана, выведенной из возможной деформации среднего сегмента каркаса. На основании этой оценки были выбраны оптимальный размер и место крепления. На рисунке 4 представлены этапы имплантации.



Рис. 4. Имплантация каркаса клапана *in vitro* в силиконовую 3D модель сердца пациента. А – общий вид протеза в модели, В – рентгенограмма, вид сбоку, С – рентгенограмма, вид в прямой проекции
Fig. 4. Implantation of a valve frame *in vitro* into a silicone 3D model of the patient's heart. A – general view of the prosthesis in the model, B – side view of the radiograph, C – frontal view of the radiograph

Обсуждение

Транскатетерная имплантация клапана легочной артерии является одним из самых актуальных вопросов эндоваскулярной хирургии врожденных пороков сердца. Однако на данный момент не существует «идеального» клапана для транскатетерной имплантации, удовлетворяющего все запросы практикующего врача. Для транскатетерных баллонорасширяемых клапанов легочной

артерии характерен прямой каркас, вследствие чего приходится выполнять престентирование нативного выходного отдела правого желудочка или клапаносодержащего кондуита во избежание периоперационных осложнений. Данная тактика увеличивает время проведения вмешательства, усложняет технику имплантации клапана, а также повышает стоимость операции.

Альтернативой являются самораскрывающиеся клапаны, направленные преимущественно на устранение

легочной регургитации и не требующие предварительного стентирования зоны имплантации. Определение адекватной зоны имплантации клапана имеет решающее значение для успешного лечения дилатированного нативного ПОПЖ из-за хронической легочной регургитации.

Следующим важным критерием успеха транскатетерного протезирования легочной артерии является оценка угла между выходным отделом правого желудочка и легочной артерией, что важно для определения полной совместимости измерительных линий с плоскостями зоны приземления (например, плоскостью кольца или плоскостью синотубулярного соединения). При анализе двухмерных изображений КТ нельзя не учесть, что каждая плоскость (плоскость синуса, плоскость кольца легочного клапана) определяется тремя точками на каждом уровне. Именно поэтому большую роль в предоперационном протоколе исследования КТ изображений играет 3D реконструкция с детализацией анатомических структур на каждом уровне [12–15].

Техническая сложность при имплантации транскатетерного легочного клапана заключается в том, что он должен не только устраниить дисфункцию клапана легочной артерии, но и не вызывать компрессию коронарных артерий, деформацию корня аорты, повреждение кондита или нативного выходного отдела правого желудочка, а также главных ветвей легочной артерии [15].

При создании конструкции опорного каркаса клапана мы учитывали все анатомические особенности выходного отдела правого желудочка с использованием трехмерной модели, по данным мультиспиральной компьютерной томографии [12]. В данном исследовании мы описываем внешние габаритные характеристики новой отечественной конструкции самораскрывающегося опорного каркаса легочного клапана. По сравнению с существующими транскатетерными легочными клапанами гантелеобразная конструкция каркаса позволяет избежать миграции биопротеза, перфорации ствола или ветвей легочной артерии во время имплантации и деформации корня аорты и других более редких осложнений, что значительно снижает хирургический риск.

Другие биопротезы клапанов Edwards SAPIEN и Melody Valve, зарегистрированные в Российской Федерации, имеют прямой опорный каркас и требуют предварительного стентирования нативного выходного отдела правого желудочка или клапаносодержащего кондита и могут использоваться лишь в 20% случаев [11, 12]. Транскатетерная имплантация легочного биопротеза как метод лечения тяжелой легочной регургитации является альтернативой открытой хирургической коррекции из-за низкого риска periоперационных осложнений. Однако необходимы дополнительные исследования, направленные на создание легко имплантируемого и прочного нитинолового каркаса легочного клапана, в доклинических испытаниях которого необходимо оценить взаимодействие транскатетерного биопротеза и системы доставки, а также проконтролировать высвобождение биопротеза из загрузочной капсулы и фиксацию в зоне имплантации.

Развитие технологий трехмерного проектирования в настоящее время позволяет создавать виртуальные либо физические 3D модели для более детального понимания анатомии и возможности имплантации транскатетерного

биопротеза, а также снизить риск интраоперационных осложнений. Также 3D технологии активно используются в создании прототипов клапана, модели для усовершенствования оперативной техники, учитывая возможность провести неограниченное количество вмешательств и отточить каждый этап операции, также 3D модели активно применяются для обучения студентов, ординаторов и молодых хирургов.

Процесс создания 3D модели заключается в получении КТ снимков высокого разрешения, с последующей сегментацией анатомических структур. Затем проводится компьютерное проектирование и создание 3D файла в формате, распознаваемом 3D принтером. Заключительным этапом выполняется печать физической модели.

Важным этапом в создании 3D печатной модели является процедура постобработки данных изображения, известная как сегментация, с использованием специального программного обеспечения для постобработки изображений. Этот процесс включает в себя автоматическое или полуавтоматическое разграничение интересующих структур и преобразование в цифровые модели геометрической сетки. Сегментация требует всесторонних знаний анатомии сердца, интерпретации изображений и навыков использования программного обеспечения для постобработки изображений. Для выполнения сегментации изображений доступно несколько алгоритмов, наиболее часто используемыми являются многоплоскостное преобразование, увеличение областей, рендеринг поверхности / объема и проецирование максимальной / минимальной интенсивности [11, 15].

В ходе эксперимента по загрузке каркаса клапана система доставки позволила вместить в загрузочную капсулу сжатый каркас и в дальнейшем осуществить последовательное высвобождение в 3D модели сердца человека.

В дальнейшем мы планируем завершить первые доклинические испытания створчатого аппарата из конского, свиного и бычьего перикардов с целью гистологической оценки степени повреждения волокон створок при компрессии и загрузке в систему доставки и сравнения с контрольным образцом. Планируем имплантировать биопротез на изолированном свином сердце и крупных лабораторных животных с целью анализа фиксации биопротеза в зоне посадки и определения состоятельности имплантируемого клапана в течение 6 и 12 мес. после операции, а также оценить скорость обызвествления за данный период наблюдения.

Заключение

Путем оптимизации конструкции опорного каркаса удалось усовершенствовать транскатетерную модель каркаса клапана, основанную на анализе наиболее часто встречающихся дисфункций ПОПЖ.

3D печатные конструкции позволяют безопасно выполнить тестирование разрабатываемых моделей транскатетерных клапанов, а также выявить и своевременно устранить имеющиеся недостатки.

Для его использования в качестве медицинского изделия необходимы дальнейшие доклинические испытания, в частности гистологическая и гидродинамическая оценка состоятельности створчатого аппарата и имплантация крупным лабораторным животным.

Литература / References

- Сойнов И.А., Журавлева И.Ю., Кулабин Ю.Ю., Ничай Н.Р., Афанасьев А.В., Аleshkevich Н.П. и др. Клапанодержащие кондукты в детской кардиохирургии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2018;(1):75–81.
Soynov I.A., Zhuravleva I.Yu., Kulyabin Yu.Yu., Nichay N.R., Afanas'ev A.V., Aleshkevich N.P. et al. Valved conduits in pediatric cardiac surgery. *Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2018;(1):75–81. DOI: 10.17116/hirurgia2018175-81.
- Nordmeyer J., Ewert P., Gewillig M., AlJufan M., Carminati M., Kretschmar O. et al. Acute and midterm outcomes of the post-approval MEL-ODY Registry: a multicentre registry of transcatheter pulmonary valve implantation. *Eur. Heart J.* 2019;40(27):2255–2264. DOI: 10.1093/euheartj/ehz201.
- Рзаева К.А., Тимченко Т.П., Журавлева И.Ю., Архипов А.Н., Горбатых А.В., Войтов А.В. и др. Технические характеристики самораскрывающегося клапана для лечения клапанной патологии легочной артерии. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2022;26(3):85–90.
Rzaeva K.A., Timchenko T.P., Zhuravleva I.Yu., Arkhipov A.N., Gorbatykh A.V., Voitov A.V. et al. Technical features of a self-expandable prosthetic valve for the treatment of pulmonary valve disease. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2022;26(3):85–90. DOI: 10.21688/1681-3472-2022-3-85-90.
- Bonhoeffer P., Boudjemline Y., Saliba Z., Hausse A.O., Aggoun Y., Bonnet D., Sidi D., Kachaner J. Transcatheter implantation of a bovine valve in pulmonary position: a lamb study. *Circulation.* 2000;102(7):813–816. DOI: 10.1161/01.cir.102.7.813.
- Fasel J.H., Aguiar D., Kiss-Bodolay D., Montet X., Kalangos A., Stimec B.V. et al. Adapting anatomy teaching to surgical trends: a combination of classical dissection, medical imaging, and 3D-printing technologies. *Surg. Radiol. Anat.* 2016;38(3):361–367. DOI: 10.1007/s00276-015-1588-3.
- Valverde I., Sarnago F., Prieto R., Zunzunegui J.L. Three-dimensional printing *in vitro* simulation of percutaneous pulmonary valve implantation in large right ventricular outflow tract. *Eur. Heart J.* 2016;38(16):1262–1263. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw546.
- Lurz P., Coats L., Khambadkone S., Nordmeyer J., Boudjemline Y., Schievano S., et al. Percutaneous pulmonary valve implantation: impact of evolving technology and learning curve on clinical outcome. *Circulation.* 2008;117(15):1964–1972. DOI: 10.1161/CIRCULATIONA-HA.107.735779.
- Schievano S., Capelli C., Young C., Lurz P., Nordmeyer J., Owens C. et al. Four-dimensional computed tomography: a method of assessing right ventricular outflow tract and pulmonary artery deformations throughout the cardiac cycle. *Eur. Radiol.* 2011;21(1):36–45. DOI: 10.1007/s00330-010-1913-5.
- Anwar S., Singh G.K., Miller J., Sharma M., Manning P., Billadello J.J. et al. 3D printing is a transformative technology in congenital heart disease. *JACC Basic Transl. Sci.* 2018;3(2):294–312. DOI: 10.1016/j.jabts.2017.10.003.
- Nollert G., Fischlein T., Bouterwek S., Böhmer C., Klinner W., Reichart B. Long-term survival in patients with repair of tetralogy of Fallot: 36-year follow-up of 490 survivors of the first year after surgical repair. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997;30(5):1374–1383. DOI: 10.1016/s0735-1097(97)00318-5.
- Canan A., Ocasionez-Trujillo D., Vargas D., Foley T.A., Cabalka A.K., Rajiah P.S. Pre- and postprocedure imaging of transcatheter pulmonary valve implantation. *Radiographics.* 2022;42(4):991–1011. DOI: 10.1148/rg.210160.
- Сойнов И.А., Манукян С.Н., Рзаева К.А., Войтов А.В., Тимченко Т.П., Кобелев Е. и др. Варианты дисфункций пути оттока из правого желудочка. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2023;16(4):351357.
Soynov I.A., Manukyan S.N., Rzaeva K.A., Voitov A.V., Timchenko T.P., Kobelev E. et al. Dysfunctions of right ventricular outflow tract. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya.* 2023;16(4):351357. (In Russ.). DOI: 10.17116/kardio202316041351.
- Biglino G., Capelli C., Binazzi A., Reggiani R., Cosentino D., Migliavacca F. et al. Virtual and real bench testing of a new percutaneous valve device: A case study. *EuroIntervention.* 2012;8(1):120–128. DOI: 10.4244/EIJV81A19.
- Ansari M.M., Cardoso R., Garcia D., Sandhu S., Horlick E., Brinster D. et al. Percutaneous pulmonary valve implantation: Present status and evolving future. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015;66(20):2246–2255. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.09.055.
- Han Y., Shao Z., Sun Z., Han Y., Xu H., Song S. et al. *In vitro* bench testing using patient-specific 3D models for percutaneous pulmonary valve implantation with Venus P-valve. *Chin. Med. J. (Engl.).* 2023; Online ahead of print. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002793.

Информация о вкладе авторов

Войтов А.В., Манукян С.Н., Сойнов И.А., Архипов А.Н., Ничай Н.Р. – значительный вклад в концепцию и дизайн работы.
Рзаева К.А., Ничай Н.Р. – сбор и анализ данных.
Войтов А.В., Манукян С.Н., Владимиров С.В., Бородин В.П., Кобелев Е., Горбатых А.В. – написание статьи.
Журавлева И.Ю., Сойнов И.А., Богачев-Прокофьев А.В. – исправление статьи.
Все авторы приняли участие в утверждении окончательного варианта статьи.

Сведения об авторах

Войтов Алексей Викторович, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца, научный сотрудник, центр новых хирургических технологий, НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск, <https://orcid.org/0000-0003-3797-4899>.
E-mail: a_vojtov@meshalkin.ru.

Манукян Сережа Нарсесович, аспирант, центр новых хирургических технологий, НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск, <https://orcid.org/0000-0002-7083-2297>.
E-mail: sermanukyan88@gmail.com.

Владимиров Сергей Владимирович, младший научный сотрудник, лаборатория биопротезирования, институт экспериментальной биологии и медицины, НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск, <https://orcid.org/0000-0002-5902-1442>.
E-mail: vladimiroy_s@meshalkin.ru.

Бородин Всеволод Павлович, инженер, лаборатория биопротезирования, институт экспериментальной биологии и медицины, НМИЦ

- Long-term survival in patients with repair of tetralogy of Fallot: 36-year follow-up of 490 survivors of the first year after surgical repair. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997;30(5):1374–1383. DOI: 10.1016/s0735-1097(97)00318-5.
- Canan A., Ocasionez-Trujillo D., Vargas D., Foley T.A., Cabalka A.K., Rajiah P.S. Pre- and postprocedure imaging of transcatheter pulmonary valve implantation. *Radiographics.* 2022;42(4):991–1011. DOI: 10.1148/rg.210160.
- Сойнов И.А., Манукян С.Н., Рзаева К.А., Войтов А.В., Тимченко Т.П., Кобелев Е. и др. Варианты дисфункций пути оттока из правого желудочка. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2023;16(4):351357.
Soynov I.A., Manukyan S.N., Rzaeva K.A., Voitov A.V., Timchenko T.P., Kobelev E. et al. Dysfunctions of right ventricular outflow tract. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya.* 2023;16(4):351357. (In Russ.). DOI: 10.17116/kardio202316041351.
- Biglino G., Capelli C., Binazzi A., Reggiani R., Cosentino D., Migliavacca F. et al. Virtual and real bench testing of a new percutaneous valve device: A case study. *EuroIntervention.* 2012;8(1):120–128. DOI: 10.4244/EIJV81A19.
- Ansari M.M., Cardoso R., Garcia D., Sandhu S., Horlick E., Brinster D. et al. Percutaneous pulmonary valve implantation: Present status and evolving future. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015;66(20):2246–2255. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.09.055.
- Han Y., Shao Z., Sun Z., Han Y., Xu H., Song S. et al. *In vitro* bench testing using patient-specific 3D models for percutaneous pulmonary valve implantation with Venus P-valve. *Chin. Med. J. (Engl.).* 2023; Online ahead of print. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002793.

Information on author contributions

Voitov A.V., Manukian S.N., Vladimirov S.V., Borodin V. P., Kobelev E. – substantial contributions to the conception or design of the work.
Rzayeva K.A., Nichay N.R. – analysis, or interpretation of data for the work.
Voitov A.V., Manukian S.N., Vladimirov S.V., Borodin V. P., Kobelev E., Gorbatykh A.V. – drafting the work.
Zhuravleva I.Yu., Bogachev-Prokophiev A.V., Soynov I.A. – corrections.
All authors approved the final version to be published.

Information about the authors

Alexey V. Voitov, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular surgeon of the Department of congenital heart defects; Researcher, Center for New Surgical Technologies, Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, <https://orcid.org/0000-0003-3797-4899>.
E-mail: a_vojtov@meshalkin.ru.

Serezha N. Manukian, graduate student, Center for New Surgical Technologies, Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, <https://orcid.org/0000-0002-7083-2297>.
E-mail: sermanukyan88@gmail.com.

Sergei V. Vladimirov, Junior Researcher, Laboratory of Bioprostheses, Institute of Experimental Biology and Medicine, Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, <https://orcid.org/0000-0002-5902-1442>.
E-mail: vladimiroy_s@meshalkin.ru.

Vsevolod P. Borodin, engineer, Laboratory of Bioprostheses, Institute of Experimental Biology and Medicine, Meshalkin National Medical Research

им. ак. Е.Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск, <https://orcid.org/0009-0009-1725-0499>.
E-mail: borodin_v@meshalkin.ru.

Кобелев Евгений, врач-рентгенолог, рентгеновское отделение, НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск, <https://orcid.org/0000-0002-5901-2271>.
E-mail: kobelev_e@meshalkin.ru.

Журавлева Ирина Юрьевна, д-р. мед. наук, директор института экспериментальной биологии и медицины, НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск, <https://orcid.org/0000-0002-1935-4170>.
E-mail: zhuravleva_i@meshalkin.ru.

Архипов Алексей Николаевич, канд. мед. наук, заведующий кардиохирургическим отделением врожденных пороков сердца, врач сердечно-сосудистый хирург, НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск, <https://orcid.org/0000-0003-3234-5436>.
E-mail: a_arkhipov@meshalkin.ru.

Горбатых Артем Викторович, канд. мед. наук, заведующий НИЛ интервенционной хирургии, врач по рентгеновско-кулярным диагностике и лечению, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения, врач-сердечно-сосудистый хирург, НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, <https://orcid.org/0000-0002-6204-5381>.
E-mail: a.gorbatyh@mail.ru.

Рзаева Ксения Асифовна, аспирант, центр новых хирургических технологий, НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск, <https://orcid.org/0000-0001-7254-0733>.
E-mail: rzaeva_k@meshalkin.ru.

Ничай Наталья Романовна, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение врожденных пороков сердца; младший научный сотрудник, центр новых хирургических технологий, НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина Минздрава России; ассистент, кафедра сердечно-сосудистой хирургии (ФПК и ППВ), НГМУ Минздрава России, Новосибирск, <https://orcid.org/0000-0002-1763-9535>.
E-mail: n_nichay@meshalkin.ru.

Богачев-Прокофьев Александр Владимирович, д-р мед. наук, директор института патологии кровообращения, врач сердечно-сосудистый хирург, НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск, <https://orcid.org/0000-0003-4625-4631>.
E-mail: a_bogachev@meshalkin.ru.

Сойнов Илья Александрович, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение врожденных пороков сердца, старший научный сотрудник, центр новых хирургических технологий, НГМУ Минздрава России, Новосибирск, <https://orcid.org/0000-0003-3691-2848>.
E-mail: i_soynov@mail.ru.

✉ **Войтов Алексей Викторович**, e-mail: alex99.88@mail.ru.

Поступила 30.12.2023;
рецензия получена 19.02.2024;
принята к публикации 22.02.2024.

Center, Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, <https://orcid.org/0009-0009-1725-0499>.
E-mail: borodin_v@meshalkin.ru.

Evgenii Kobelev, Radiologist, X-ray Department, Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, <https://orcid.org/0000-0002-5901-2271>.
E-mail: kobelev_e@meshalkin.ru.

Irina Yu. Zhuravleva, Dr. Sci. (Med.), Director of the Institute of Experimental Biology and Medicine, Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, <https://orcid.org/0000-0002-1935-4170>.
E-mail: zhuravleva_i@meshalkin.ru.

Alexey N. Arkhipov, Cand. Med. Sci., Head of the Department of Congenital Heart Defects; Cardiovascular surgeon of the Department of congenital heart defects; Senior Researcher, Centre for New Surgical Technologies, Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, <https://orcid.org/0000-0003-3234-5436>.
E-mail: a_arkhipov@meshalkin.ru.

Artem V. Gorbatykh, Cand. Sci. (Med.), Head of NIL Intervention Surgery, X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment Department of X-ray Surgical Diagnostics and Treatment, Cardiovascular Surgeon, Almazov National Medical Research Centre, Ministry of Health of Russian Federation, Saint-Petersburg, <https://orcid.org/0000-0002-6204-5381>.
E-mail: a.gorbatyh@mail.ru.

Kseniya A. Rzaeva, Postgraduate student of the Center for New Surgical Technologies, Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, <https://orcid.org/0000-0001-7254-0733>.
E-mail: rzaeva_k@meshalkin.ru.

Natalya R. Nichay, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular surgeon of the Department of congenital heart defects; Junior Researcher, Center for New Surgical Technologies, Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, <https://orcid.org/0000-0002-1763-9535>.
E-mail: n_nichay@meshalkin.ru.

Alexander V. Bogachev-Prokophiev, Dr. Sci. (Med.), Director of the Institute of Circulatory Pathology, cardiovascular surgeon; Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, <https://orcid.org/0000-0003-4625-4631>.
E-mail: a_bogachev@meshalkin.ru.

Ilya A. Soynov, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular surgeon of the Department of congenital heart defects; Senior Researcher of the Center for New Surgical Technologies, Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, <https://orcid.org/0000-0003-3691-2848>.
E-mail: i_soynov@mail.ru.

✉ **Aleksey V. Voitov**, e-mail: alex99.8856@gmail.com.

Received 30.12.2023;
review received 19.02.2024;
accepted for publication 22.02.2024.

Русский кондукт II: обоснование использования нового протеза корня аорты и доклад о первой операции

Р.Н. Комаров¹, А.В. Царегородцев², М.И. Ткачев¹

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России), Клиника сердечно-сосудистой хирургии,

119991, Российская Федерация, Москва, ул Трубецкая, 8, стр. 2

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России),
117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1г

Аннотация

Введение. Операции на корне аорты продолжают совершенствоваться. Для замены корня аорты используются как линейные клапансодержащие кондукты, так и анатомичные (так называемые Вальсальва – графты). При этом нет четкого мнения, насколько важно использовать именно анатомичные клапансодержащие кондукты. Ответ на этот вопрос возможно получить при сравнении трансклапанной гемодинамики линейного кондукта с трансклапанной гемодинамикой нативного корня аорты. Исследования в этой области помогут найти характеристики, которыми должен обладать новый клапансодержащий кондукт для обеспечения оптимальной гемодинамики.

Цель. Продемонстрировать способ протезирования структур корня аорты с имитацией его естественной геометрии, сделать доклад о преимуществах подобного вмешательства с позиции трансклапанной гемодинамики.

Материал и методы. Выполнено экспериментальное исследование по изучению трансклапанной гемодинамики в протезе «Русский кондукт I» линейного дизайна с вшитыми в него аутоперикардиальными створками. Результаты сравнивались с эталонной гемодинамикой в нативном корне аорты с вшитыми в него створками той же формы, как и в изучаемом кондукте. По результатам исследования оказалось, что естественная геометрия корня аорты значимо влияет на трансклапанную гемодинамику, что выражается в меньших трансклапанных градиентах, меньших потерях энергии на открытии и закрытии створок, большей площадью открытия.

Результаты. Экспериментальные данные мы экстраполировали на клинические результаты аналогичных операций в сопоставимых группах. Изучали результаты операции с использованием протеза «Русский кондукт». Операцией с сохранением корня аорты выступила симметричная неокуспидизация. По результатам исследования было продемонстрировано, что сохранение нативного корня аорты дает лучшую трансклапанную гемодинамику, что значимо влияет на обратное ремоделирование левого желудочка в среднеотдаленном периоде.

С учетом этого сделан вывод о необходимости сохранять геометрию корня аорты при вмешательствах по его протезированию клапансодержащим кондуктом.

В данной работе также представлен клинический случай использования нового протеза корня аорты «Русский кондукт II». Он использован для реконструкции корня аорты с восстановлением запирательной функции нативного аортально-го клапана. Приведено описание методики операции, непосредственные результаты, подробно описаны возможности подобного оперативного вмешательства.

Заключение. Есть основания полагать, что применение разработанного протеза при операциях на корне аорты может давать гемодинамический результат, сопоставимый с нативным клапаном, при этом сама операция имеет потенциал к высокой воспроизводимости и стандартизации хирургической техники, что расширит ее применение.

Ключевые слова: реконструкция корня аорты; протез корня аорты; трансклапанная гемодинамика.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Финансирование: исследование выполнено без задействования грантов и финансовой поддержки от общественных, некоммерческих и коммерческих организаций.

Для цитирования: Комаров Р.Н., Царегородцев А.В., Ткачев М.И. Русский кондукт II: обоснование использования нового протеза корня аорты и доклад о первой операции. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2024;39(2):112–121. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-112-121>.

✉ Царегородцев Антон Владимирович, e-mail: 89229938920@yandex.ru.

Russian Conduit II: rationale for the use of a new aortic root prosthesis and first case-report

Roman N. Komarov¹, Anton V. Tsaregorodtsev², Maksim I. Tkachev¹

¹ Institute of Professional Education of the Sechenov University, Moscow, Russia,
build. 2, 8, Trubetskaya st., Moscow, 119991, Russian Federation

² Federal State Educational Institution of Higher Education named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia,
1g, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation

Abstract

Introduction. Aortic root surgery continues to improve. Both linear valve-containing and anatomic (so-called Valsalva grafts) conduits are used for aortic root replacement. However, there is no clear opinion about the importance of using anatomical valve-containing conduits. The answer to this question can be obtained by comparing the transvalvular hemodynamics of a linear conduit with the transvalvular hemodynamics of the native aortic root. Research in this area will help to find the characteristics that a new valve-containing conduit should possess to provide optimal hemodynamics.

Objective. To demonstrate the method of aortic root structures prosthetics with imitation of its natural geometry, to report on the advantages of such intervention from the position of transvalvular hemodynamics.

Material and Methods. An experimental study of transvalvular hemodynamics in the prosthesis "Russian Conduit I" of linear design with autopericardial flaps sewn into it was performed. The results were compared with the reference hemodynamics in the native aortic root with sewn-in flaps of the same shape as in the studied conduit. The results of the study showed that the natural geometry of the aortic root significantly affects transvalvular hemodynamics, which is expressed in smaller transvalvular gradients, lower energy losses at the opening and closing of the flaps, and larger opening area.

Results. We extrapolated the experimental data to the clinical results of similar operations in comparable groups. We studied the results of the operation with the use of the Russian Conduit prosthesis. The operation with the aortic root preservation was symmetrical neocuspudization. According to the results of the study it was demonstrated that preservation of native aortic root gives better transvalvular hemodynamics, which significantly affects the reverse remodeling of the left ventricle in the mid-term period. With this in mind, it is concluded that it is necessary to preserve the geometry of the aortic root during interventions for its prosthesis with a valve-containing conduit.

This paper presents a clinical case of a new aortic root prosthesis "Russian Conduit II". It was used for aortic root reconstruction with restoration of the locking function of the native aortic valve. The description of the surgical technique, immediate results, and the possibilities of similar surgical intervention are described in detail.

Conclusion. There are reasons to believe that the use of the developed prosthesis in aortic root surgeries can give hemodynamic results comparable with native valve, and the operation itself has a potential for high reproducibility and standardization of surgical technique, which will expand its application.

Keywords: aortic root reconstruction; aortic root conduit; transaortic hemodynamic.

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest.

Funding: the work was carried out without the use of grants or financial support from public, non-profit and commercial organizations.

For citation: Komarov R.N., Tsaregorodtsev A.V., Tkachev M.I. Russian Conduit II: rationale for the use of a new aortic root prosthesis and first case-report. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 024;39(2):112–121. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-112-121>.

Введение

Операции по замене экстракардиальной части корня аорты (всех структур корня аорты, кроме выносящего тракта левого желудочка) с 60-х гг. XX в. по наши дни продолжают модифицироваться. Классическим вмешательством является процедура по типу Bentall, которая заключается в имплантации клапанодержащего кондуита [1]. При данном вмешательстве заменяются все структуры выхода из левого желудочка: комиссюры аортального клапана (АК), синусы Вальсальвы, синоатриальное кольцо – линейным синтетическим протезом; АК – каркасным протезом АК, внедренным в сосудистый протез [2].

Данное классическое вмешательство является воспроизводимым и наиболее простым вмешательством на корне аорты, поэтому применяется рутинно как в экстренной, так и плановой кардиохирургии [3].

Однако такая операция обладает рядом недостатков: (1) происходит удаление нативного АК, который в некоторых случаях можно реконструировать; (2) при замене клапана каркасным протезом происходит ограничение естественной деформации корня аорты, которая играет определенную роль в перфузии коронарных артерий и в целом является природным механизмом оптимизации насосной работы сердца; (3) после операции Bentall возможно только открытое повторное вмешательство, а в случае операции Bio-Bentall оно неизбежно понадобится [4].

В связи с этим не заканчиваются попытки проведения более анатомичных вмешательств. Среди них можно выделить две группы вмешательств:

1) вмешательства по замене всех экстракардиальных структур корня аорты с заменой АК (Ozaki-procedure [5], Komarov-procedure [6], Ross-procedure [7], Valsalva –

Bentall, «Русский кондукт I» [8], аортальный гомогraft [9];

2) вмешательства по замене всех экстракардиальных структур корня аорты, но с сохранением нативного клапана: неокуспидизация АК (Lansac-procedure [10], David-procedure [11], Yacoub-procedure [12]).

Актуальность работы продиктована стремлением к разработке и внедрению стандартизированного и воспроизведимого метода восстановления всех структур корня аорты. Данная разработка по своей сути близка к операциям по типу Yacoub и David Procedure II и имеет такой же потенциал к восстановлению нативной гемодинамики с сохранением циклического динамизма корня аорты (термин «aortic root dynamism» предложен М. Yacoub в 1990 г. [13]), однако экономит время на моделировании протеза, а также исключает неточности в выкраивании языкообразных вырезов «на глаз», таким образом, увеличивает доступность и воспроизводимость вышеупомянутых авторских техник.

Цель данной работы – представить первый опыт использования нового анатомичного протеза корня аорты «Русский кондукт II» и обосновать его применение в клинике.

Материал и методы

Терминология. В данной работе будет использоваться терминология, отражающая результат операции на корне аорты, а именно, сохранение / имитация геометрии корня аорты (корень-сохраняющая операция) и несохранение / имитация геометрии корня аорты (корень-выносящая операция).

Корень-сохраняющая операция заключается в неокуспидизации корня аорты створками из аутоперикарда. Корень-выносящая операция – это вшивание створок той же формы и размеров в цилиндрический протез («Русский кондукт I»).

Экспериментальное исследование

Нами было проведено исследование по оценке влияния естественной геометрии корня аорты при операциях по типу Bentall на гемодинамику и послеоперационные результаты.

Была проведена оценка гидродинамических показателей неокуспидизации с сохранением корня аорты и без сохранения в исследовании на пульс-дупликаторе и реальной клинической практике нашей клиники.

Мы воссоздали в условиях WETLAB и сравнили в пульс-дупликаторе (Vivitro Labs, Канада) показатели трансклапанной гемодинамики при двух операциях: с сохранением корня аорты – операция «Komarov» и без – операция «Русский кондукт I». Всего было изготовлено по 10 кондуктов, имитирующих каждую операцию. Испытания в Пульс-дупликаторе проводили с циркуляцией глицерина, который по физическим свойствам напоминал кровь.

Клинические наблюдения за результатами корень-сохраняющей и корень-выносящей операции

Было проведено ретроспективное сравнительное исследование 16 пациентов в возрасте 75 ± 10 лет в дооперационном и в раннем послеоперационном периоде в период с 2017 по 2023 гг.

Сравнивались результаты операций в группах, сопоставимых по возрасту, индексу массы тела (ИМТ), размеру фиброзного кольца АК, степени аортальной недостаточности, толщине стенок и массе миокарда левого

желудочка (ЛЖ), конечно-диастолический объем (КДО) и фракции выброса ЛЖ.

Сравниваемые группы: операция с сохранением корня аорты – процедура симметричной неокуспидизации (по методике профессора Р.Н. Комарова) – 8 пациентов с изолированной недостаточностью АК и фиброзным кольцом 24–25 мм.

Корень-выносящая операция с заменой корня аорты линейным протезом (операция «Русский кондукт») – 8 пациентов с недостаточностью, вызванной аневризмой синусов Вальсальвы и фиброзным кольцом 24–26 мм.

Операция с использованием нового протеза «Русский кондукт II»

Мы представляем клинический случай, в котором был использован новый анатомичный протез для замены структур корня аорты. Данный протез имеет следующее устройство. В его основе лежит линейный гофрированный протез из политетрафторэтилена. Проксимальный конец протеза модифицирован, а именно имеет 3 симметричных языкообразных выреза, выкроенных не «на глаз» во время операции, а по рассчитанной формуле, привязанной к диаметру протеза в цилиндрической части. Край проксимального конца повторяет естественную короновидную структуру фиброзного кольца корня аорты, таким образом, при имплантации не деформирует основания синусов и не опускает комиссюры АК к надирам.

По краю протеза пришит «бортик», который выстоит кнаружи. Смысл данного бортика заключается в том, что за него гораздо проще выполнять шов к основанию синуса Вальсальвы, при этом шов оказывается снаружи, лигатура не контактирует с системным кровотоком, что уменьшает тромбогенность, к тому же шов не стенозирует фиброзного кольца (рис. 1).



Рис. 1. Внешний вид протеза «Русский кондукт II»
Fig. 1. External view of the prosthesis "Russian Conduit II"

Результаты

Экспериментальное исследование

После имплантации створок в нативный корень аорты свиньи мы анастомозировали концы корня аорты с протезом 23 мм для фиксации в пульс-дупликаторе и провели гидропробу. Убедившись, что мы добились отличной запирательной функции, поместили конструкцию в пульс-дупликатор.

Аналогичные действия проводили для имитации корень-выносящей операции «Русский кондукт I».

Измерения показателей и расчеты дополнительных параметров проводились в программном обеспечении ViViTest v 3.5.02 Vivitro Systems (Vivitro Labs Inc., Канада) в запрограммированном режиме, имитирующем физиологические параметры (рис. 2).

Средний и пиковый трансаортальный градиенты для операции «Komarov» в эксперименте были ниже и составили $2,53 \pm 0,59$ и $10,65 \pm 1,61$, а для операции «Русский кондукт» – $7,61 \pm 0,89$ и $13,77 \pm 1,33$ мм рт. ст. соответственно (табл. 1)

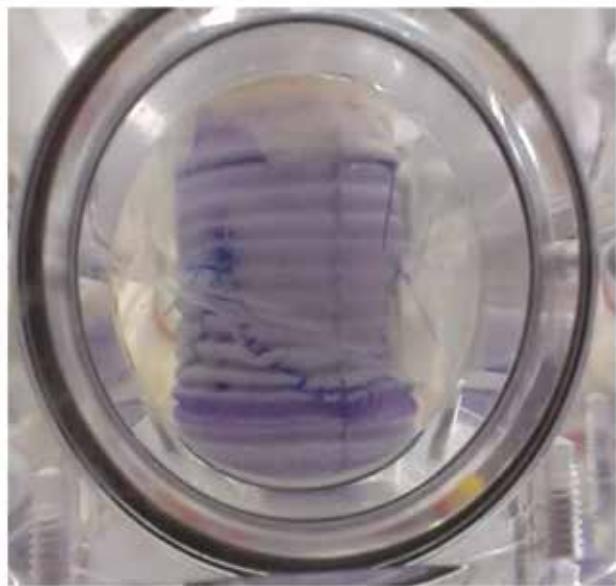
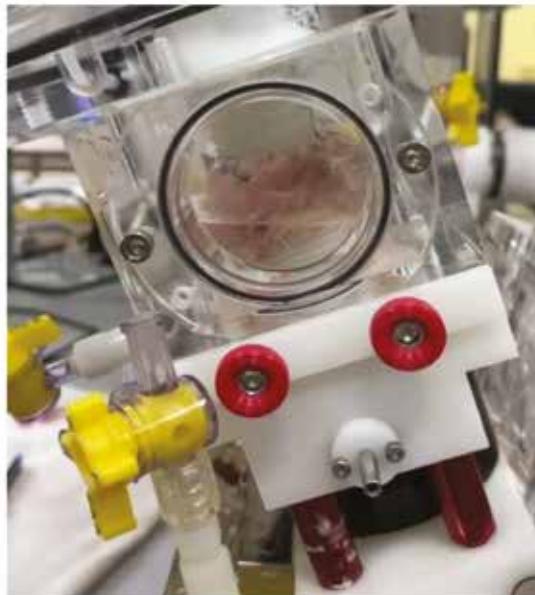


Рис. 2. Воссоздана корень-сохраняющая операция (неокуспидизация в нативный корень) (а) и корень-выносящая операция (неокуспидизация в линейный протез) (б)

Fig. 2. Reconstructed root-preserving surgery (neocuspидization into native root) (a) and Root-supporting surgery (neocuspидization into linear prosthesis) (b)

Таблица 1. Результаты эксперимента в пульс-дупликаторе

Table 1. Experimental results in the pulse duplicator

Параметры	Корень-сохраняющая операция (неокуспидизация в нативный корень)	Корень-выносящая операция (неокуспидизация в линейный протез)	p-value
Выполнение операции в эксперименте			–
Средний трансаортальный градиент, мм рт. ст., $M \pm SD$	$2,534 \pm 0,597$	$7,612 \pm 0,894$	0,0000018
Объем регургитации жидкости в момент закрытия створок, мл, $M \pm SD$	$-6,823 \pm 0,514$	$-10,939 \pm 0,177$	0,0000015
Фракция регургитации, %, $M \pm SD$	$17,183 \pm 1,542$	$16,674 \pm 0,181$	0,05
Эффективная площадь отверстия (EOA), см^2 , $M \pm SD$	$2,719 \pm 0,280$	$2,212 \pm 0,145$	0,000214
Энергия потерь на закрытии, %, $M \pm SD$	$6,85195 \pm 0,396981$	$8,725122 \pm 0,170501$	0,0002515
Энергия потерь на утечке (f3–f4)*, мJ, $M \pm SD$	$51,55 \pm 6,062418$	$24,69083 \pm 5,065096$	0,06500000021
Энергия потерь на утечке, %, $M \pm SD$	$6,258188264 \pm 0,656$	$3,0001 \pm 0,468728$	0,07800054
Суммарная энергия потерь, мJ, $M \pm SD$	$224,7946 \pm 8,291873$	$237,5494 \pm 5,226364$	0,0000000019
Суммарная энергия потерь, %, $M \pm SD$	$27,27473826 \pm 0,87064$	$28,86384 \pm 0,475745$	0,000000026
КПД, %	86,35	71,13	–

При операции с сохранением корня аорты площадь открытия клапана была больше, скорость закрытия и, соответственно, потеря энергии ударного выброса была меньше из-за более быстрого «срабатывания». Также в «цилиндре» часто встречалось «прилипание» створки к протезу по эффекту Вентури, синусы же обеспечивали вихревые потоки, способствующие своевременному закрыванию створок.

Клинические наблюдения за результатами корень-сохраняющей и корень-выносящей операции

В клинических результатах показателей (корень-сохраняющей операции «Komarov» и корень-выносящей операции «Русский кондукт I»), которые до операции статистически значимо не отличались, КДО значительно снизился в группе «Komarov» ($p = 0,007$) спустя 3 нед. после операции, наблюдался больший регресс толщины стенок ЛЖ. Фракция выброса (ФВ) к этому сроку в группе «Komarov» была на 14,1% больше ($p = 0,016$).

Пиковый градиент у пациентов после операции «Komarov» составил $9,4 \pm 5,49$ мм рт. ст.; после опера-

ции «Русский кондукт» – $16,33 \pm 1,22$ мм рт. ст. ($p = 0,048$) (табл. 2).

Сохранение геометрии нативного корня аорты при операциях по типу Bentall улучшает показатели трансклапанной гемодинамики (обеспечивается оптимальное открытие и закрытие створок, минимальный трансклапанный градиент и минимальные потери энергии) в сравнении с классическим протезированием цилиндрическим клапанодержащим кондуктом, что продемонстрировано в эксперименте. При оценке реальных клинических данных, полученных в нашей клинике, мы получили гемодинамические результаты, соотносящиеся с экспериментальными. При этом клиническая значимость сохранения корня аорты выражалась в лучших показателях ремоделирования камер сердца. Отсюда следует, что сохранение геометрии нативного корня аорты при операциях на нем дает преимущества в виде лучших показателей ремоделирования ЛЖ (уменьшаются масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и КДО). Данная концепция экстраполируется на все операции на корне аорты.

Таблица 2. Клинические результаты корень-сохраняющей (Komarov) и корень-выносящей операции (Русский кондукт I)

Table 2. Clinical results of root-preserving (Komarov) and root-extracting surgery (Russian Conduit I)

Параметры	До операции		p-value	После операции		p-value
	Комаров (корень-сохраняющая операция)	Русский кондукт I (корень-выносящая операция)		Комаров (корень-сохраняющая операция)	Русский кондукт I (корень-выносящая операция)	
ТМЖП, см, $M \pm SD$	$1,445 \pm 0,23$	$1,25 \pm 0,1875$	0,151591	$1,325 \pm 0,25$	$1,2 \pm 0,175$	0,346
ЗСЛЖ, см, $M \pm SD$	$1,14 \pm 0,13$	$1,02 \pm 0,125$	0,1436	$1,1125 \pm 0,09$	$1 \pm 0,125$	0,1427
ММЛЖ, г, $M \pm SD$	$217,875 \pm 44,375$	$308,87 \pm 69,385$	0,0307	$179,75 \pm 38$	$255,1063 \pm 66,77$	0,0453
ММЛЖ / ППТ, г/м ² , $M \pm SD$	$117,875 \pm 27,15$	$149,965 \pm 35,61$	0,1481	$96,875 \pm 21,125$	$122,97 \pm 33,38$	0,141
КДО, мл, $M \pm SD$	$88,5 \pm 15,62$	$193 \pm 48,43$	0,0028	$77,125 \pm 15,125$	123 ± 27	0,007
ФВ, %, $M \pm SD$	$66,25 \pm 5,125$	$59,25 \pm 5,68$	0,129	$64,125 \pm 3,06$	$55 \pm 6,25$	0,016
Макс. градиент, мм рт. ст., $M \pm SD$	$48,625 \pm 8,125$	$18,125 \pm 8,375$	0,0001	$9,4 \pm 5,49$	$16,33 \pm 1,22$	0,048

Примечание: ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ППТ – площадь поверхности тела, КДО – конечно-диастолический объем, ФВ – фракция выброса.

Операция с использованием нового протеза «Русский кондукт II»

Операция проведена пациенту с гигантской аневризмой восходящего отдела аорты (до 7 см), тяжелой аортальной недостаточностью вследствие ангулоэктазии фиброзного кольца.

В условиях фармакохолодовой кардиоплегии пересечена аневризматически измененная аорта, проведена глубокая мобилизация корня аорты, иссечены синусы Вальсальвы, устья коронарных артерий иссечены на «кнопках» и отведены за держалки.

При ревизии АК – ангулоэктазия фиброзного кольца, створки клапана интактны. В данных условиях принято решение о проведении клапан-сохраняющей операции (рис. 3). С помощью 6 П-образных швов с минимальным вмешательством в проекции левой ножки пучка Гиса снаружи к основанию корня аорты фиксировано кольцо линейного протеза по методике Lansac с целью создания дополнительной опоры и профилактики послеоперационной дилатации кольца.

Далее проводится имплантация кондуита в аортальную позицию следующим образом: лигатура «Пролен

6-0» проводится с «бортика» на основание корня, начиная от низшей точки в центре основания синуса, далее шов ведется к смежным комиссурам.

В области комиссур под визуальным контролем швы накладываются таким образом, чтобы добиться максимального сближения створок. Плотное сопоставление створок в области комиссур (на протяжении примерно $\frac{1}{4}$ высоты створки) гарантирует запирательную функцию клапана, хорошее взаимодействие створок, отсутствие комиссуральной регургитации (что нередко наблюдается после неокуспидизации, так как неостровки имплантируются по отдельности). Дополнительно на места анастомоза наносится фибрин – тромбиновый клей.

После завершения имплантации проксимальной части кондуита проверяется запирательная функция клапана с помощью гидропробы.

Далее проводится имплантация коллекторов коронарных артерий (в виде «кнопок») в правый и левый неосинусы кондуита.

Дистальный анастомоз с неизмененным участком аорты укрепляется обертыванием синтетическим протезом-профилактика второй аневризмы.

Время пережатия аорты составило 40 мин, время остановки сердца – 52 мин. Интраоперационно по данным чреспищеводной эхокардиографии – транс-

аортальный градиент – 2 мм рт. ст., регургитация – 0. Ниже представлены схемы и фотографии операции (см. рис. 3).

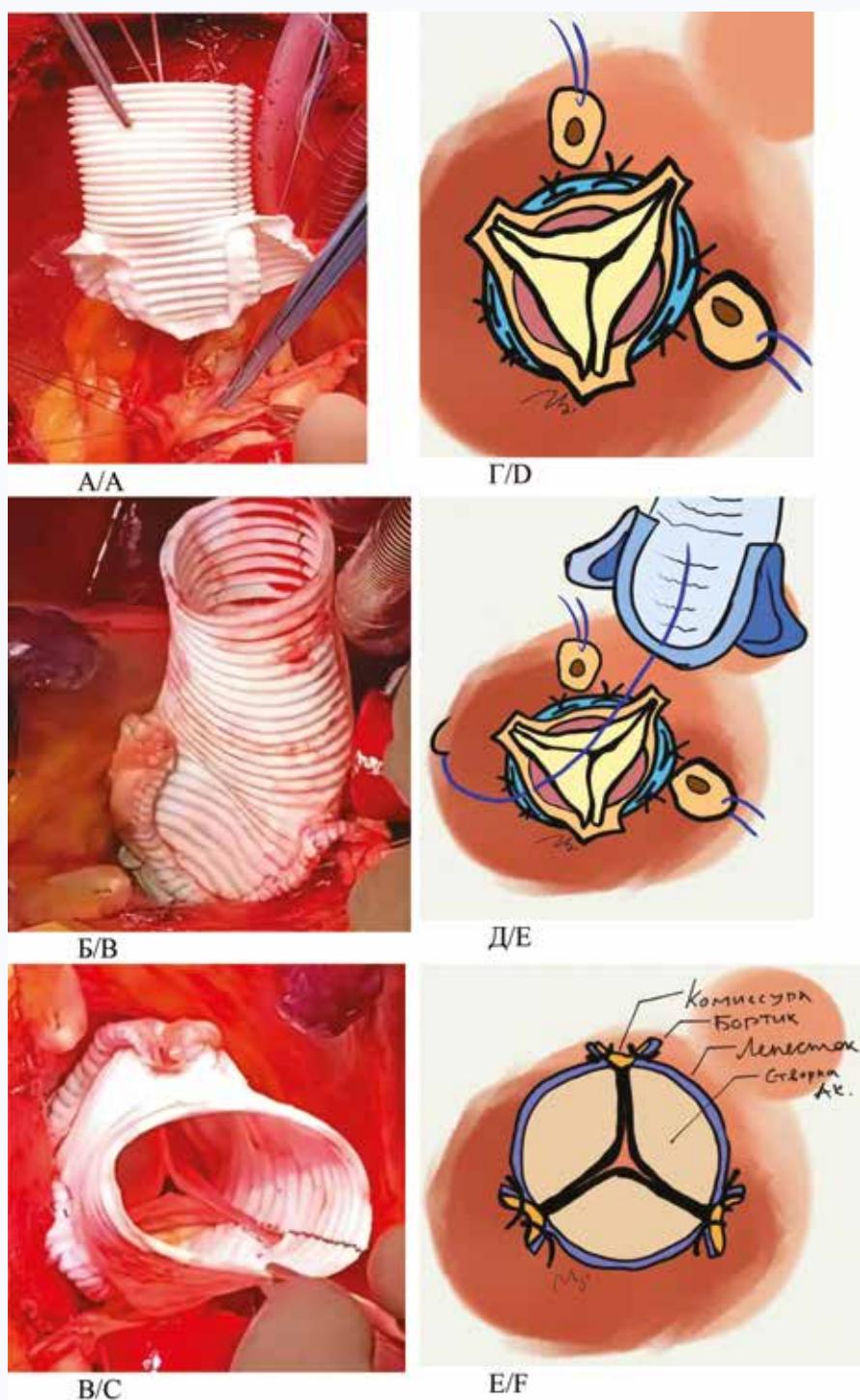


Рис. 3. Техника имплантации «Русского кондукта II» при операции с сохранением нативных аортальных створок. А–В – процесс имплантации «Русского кондукта II», Г – вид аортального клапана перед имплантацией кондукта, предварительно выполнена, Д – начало имплантации кондукта, первый шов через «бортик» и нижнюю точку корня аорты, Е – соотношение тканей синим отмечен в поперечном срезе, а именно, его «лепестки», которые имитируют синусы Вальсальвы, отмечена комиссюра, от которой отходят створки нативного аортального клапана. Показано, что все швы выполнены за «бортик» и не контактируют с системным кровотоком

Fig. 3. Russian Conduit II implantation technique during surgery with preservation of native aortic flaps. A–C – process of Russian Conduit II implantation, D – view of the aortic valve before implantation of the conduit, previously performed, E – beginning of the conduit implantation, the first suture through the “rim” and the lower point of the aortic root, F – tissue correlation, blue indicates the prosthesis in cross-section, namely, its “petals”, which imitate the sinuses of Valsalva, marked is the commissure from which the native aortic valve flaps depart. It is shown that all sutures are made behind the “rim” and do not contact with the systemic blood flow

Обсуждение

Важно ли имитировать / сохранять естественную геометрию корня аорты?

Классической операцией по замене АК и восходящего отдела аорты является операция Bentall. В операции используют протез восходящей аорты в форме цилиндра и с расширением, что имитирует естественную анатомию корня аорты.

Вместе с этим исследований данного вопроса мало, до сих пор недостаточно данных, подтверждающих важность имитации или частичного сохранения естественной геометрии корня аорты. Проверка важности сохранения

или имитации корня аорты при протезировании АК и начального отдела аорты, может подтолкнуть к созданию протезов нового поколения, использование которых будет ассоциироваться с лучшими послеоперационными результатами.

Классификация операций на корне аорты

Мы предлагаем классификацию вмешательств на корне аорты (рис. 4). Данная классификация призвана систематизировать основные вмешательства на корне аорты, отразить объем вмешательства и определить место операции «Русский кондукт II» среди остальных вмешательств.



Рис. 4. Классификация вмешательств на корне аорты. Показаны вмешательства на корне аорты, которые систематизированы в зависимости от сохранения геометрии корня аорты и нативных створок аортального клапана

Fig. 4. Aortic root interventions classification. Shows aortic root interventions that are systematized according to the preservation of aortic root geometry and native aortic valve cusps

Из вышепредставленной схемы видно, что конструктивным преимуществом операции с протезом «Русский кондукт II» является повторение анатомии корня аорты, а именно, короновидной структуры аортального кольца и синусов Вальсальвы. По данным критериям операция близка к таким сложным вмешательствам как операция David-procedure [14], Yacoub-procedure, неокуспидизация створок в нативный корень аорты.

Возможности применения протеза «Русский кондукт II»

«Русский кондукт II» также возможно совместить с неокуспидизацией, зафиксировав неостворки за «бортники» протеза (рис. 5). Данная конструкция является альтернативной устройству протеза Bio-Bentall.

Применение протеза «Русский кондукт II» в качестве лучшей альтернативы протезу Bentall

Данное изобретение отличается от операции выбора (операция Bentall [15]) по двум главным критериям. Во-первых, в отличие от створок в протезе Bio-Bentall, в предложенном нами изобретении створки состоят из собственных тканей организма – из аутоперикарда, обладающего наилучшей биосовместимостью. В то же время, в протезе Bio-Bentall [16] створки запирательного элемента состоят из нежизнеспособного биологического материала, как правило, из перикарда крупного рогатого скота.

Створки фиксированы специальным детергентом, чаще всего, глутаровым альдегидом, для снижения иммуногенности. Такая обработка обрекает биостворки на износ в течение 7–10 лет.

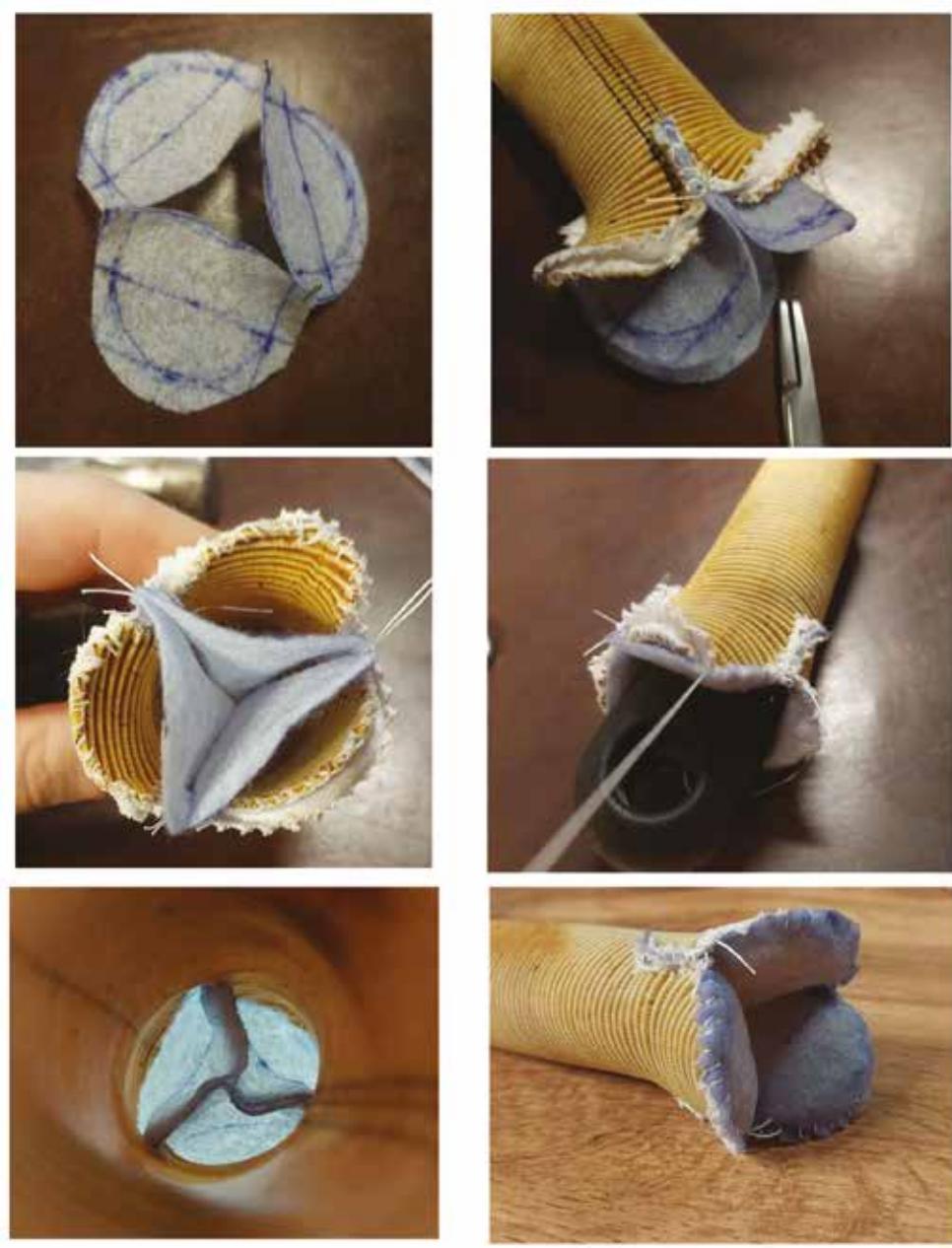


Рис. 5. Прототип «Русского кондукта II». Вариант использования кондукта с моделированием аортального

клапана из биоткани (в данном случае ее имитирует ткань синего цвета)

Fig. 5. Prototype of the Russian Conduit II. Variant of the use of the conductor with modeling of the aortic valve from biotissue (in this case it is imitated by the tissue of blue color)

После этого требуется реоперация. В предложенном нами изобретении обработка аутоперикарда тоже проводится с применением глутарового альдегида, однако, она более мягкая. Стандартный режим обработки включает экспозицию аутоперикарда в растворе 0,6% в течение 7 мин.

Очевидно, что этого недостаточно для полной девитализации биоматериала, к тому же в случае с аутоперикардом данная цель не преследуется, так как собственная ткань в организме пациента окажется инертной. Мало

того, есть данные, что аутоперикард склонен к репопуляции клетками, пришедшими из системного кровотока, что является предиктором самообновления и реорганизации створок со временем.

Также заселение аутологичного неоаортального клапана клетками пациента является достаточно надежной защитой от кальциноза. Современные данные показывают, что применение аутологичного материала (на примере операции Ozaki – аутоперикардиальная неокуспидизация с использованием шаблонов) дает преимущества

перед применением нежизнеспособного гетерогенного биоматериала (створок из ткани крупного рогатого скота): большая свобода от протез-зависимых осложнений – значимой регургитации, кальциноза, дегенерации створок [17], отсутствие возможной иммунной реакции на иностранный биоматериал [18].

Во-вторых, в предлагаемом нами изобретении, в отличие от протеза Bio-Bentall, отсутствует жесткий каркас. Бескаркасный кондукт, предложенный нами, позволяет менять площадь вентрикулоартериального соединения во время сердечного цикла и не препятствует всем естественным деформациям [19]. Сохранение физиологической циклической деформации корня аорты может улучшать результаты протезирования АК, особенно у пациентов с нарушенной функцией ЛЖ [20]. Помимо этого мы выяснили, что предложенный нами бескаркасный кондукт имеет наименьший трансклапанный градиент давления, а также наименьшие потери энергии на открытии и закрытии створок. А площадь открытия клапана близка к физиологической площади открытия в нативном корне и равна $D \times 1,52$, где D – диаметр тубулярной части протеза, то есть размер нативной аорты в восходящем отделе.

В заключение стоит отметить, что протез повторяет естественную короновидную конфигурацию фиброзного кольца АК и имитирует синусы Вальсальвы. Это отличает данный протез от других серийных Вальсальва-графтов (которые производятся достаточно давно компанией CarboSeal™ и также имитируют геометрию корня аорты). Существующие в настоящее время Вальсальва-графты в основном применяются при операции David V и Bentall (в литературе – Bentall-procedure with Valsalva-graft [20]). Однако данные протезы невозможно использовать так же широко, так как их приходится интраоперационно моделировать. Протез, предложенный нами, универсален, его можно использовать вне зависимости от сохранности нативного клапана. Если хирург принимает решение о ресуспензии собственного клапана пациента – выполняет операцию, описанную в данной статье, если клапан не пригоден для восстановления – есть возможность провести аутоперикардиальную неокуспидизацию в этот же протез.

В настоящее время ведется дальнейшая работа по выпуску полного размерного ряда протеза «Русский кон-

дукт II», сбор отдаленных результатов, программа по внедрению операции в экспертных центрах.

Выводы

В первой и второй части исследования экспериментально показано, что естественная геометрия корня аорты создает лучшие условия для работы створок неоаортального клапана, что глобально выражается в меньшей трансклапанной потере КПД. Это оказалось клинически значимо при анализе постоперационных результатов корень-сохраняющей операции – отмечалось более заметное обратное ремоделирование ЛЖ, чем в группе корень-выносящей операции.

Предложенный нами протез может использоваться как для клапан-сохраняющего вмешательства (замена корня аорты с сохранением нативного клапана, как при операции Yacoub), так и для замены корня аорты вместе с АК, выкроенным из аутоперикарда интраоперационно (как при операции «Русский кондукт I»). Это является важным преимуществом «Русского кондукта II», так как позволяет в зависимости от интраоперационной картины лишь незначительно модифицировать технику подготовки протеза, а не полностью менять технику операции (например, с операции Yacoub на Bio-Bentall).

В данной статье продемонстрирована возможность успешного проведения замены корня аорты с использованием разработанного нами протеза. Подробно описана техника операции, показано, что данная техника операции может являться стандартизированной и воспроизводимой в отличие от ближайших аналогов, результаты выполнения которых могут быть оператор-зависимыми.

Нам удалось достичь хорошего гемодинамического результата операции, мы продолжим собирать отдаленные постоперационные результаты. На данный момент можно сделать вывод о том, что применение протеза «Русский кондукт II» ассоциируется с более удобной имплантацией, сокращением времени операции за счет отсутствия необходимости в интраоперационном моделировании протеза, минимизацией оператор-зависимых ошибок в связи с использованием серийного продукта, подготовленного по формулам, приближенным к естественной анатомии.

Литература / References

1. Mookhoek A., Korteland N.M., Arabkhani B., Di Cesta I., Lansac E., Bekkers J.A. et al. Bentall procedure: A systematic review and meta-analysis. *Ann. Thorac. Surg.* 2016;101(5):1684–1689. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.10.090.
2. Bentall H.H., Cleland W.P., Oakley C.M., Shah P.M., Steiner R.E., Goodwin J.F. Surgical treatment and post-operative haemodynamic studies in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Br. Heart J.* 1965;27(4):585–594. DOI: 10.1136/heart.27.4.585.
3. Sakai K., Kubota H., Murakami T., Kuroda H., Yokota H. [Bentall's procedure for the treatment of aortic valve insufficiency and dissecting aortic aneurysm secondary to Marfan's syndrome]. *Kyobu Geka*. 1977;30(2):196–200. (In Japan).
4. Leontyev S., Schamberger L., Davierwala P.M., Von Aspern K., Etz C., Lehmann S. et al. Early and late results after David vs Bentall Procedure: A propensity matched analysis. *Ann. Thorac. Surg.* 2020;110(1):120–126. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2019.10.020.
5. Ozaki S. [Aortic valve construction]. *Kyobu Geka*. 2011;64(5):368–369. (In Japan.).
6. Arutyunyan V., Chernov I., Komarov R., Sinelnikov Y., Kadyraliev B., Enginoev S. et al. Immediate outcomes of aortic valve neocuspидization with glutaraldehyde-treated autologous pericardium: A multicenter study. *Braz. J. Cardiovasc. Surg.* 2020;35(3):241–248. DOI: 10.21470/1678-9741-2020-0019.
7. Ross D.N., Radley-Smith R., Somerville J. Pulmonary autograft replacement for severe aortic valve disease. *Br. Heart J.* 1969;31(6):797–798. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5358182/> (31.05.2024).
8. Komarov R., Chernov I., Enginoev S., Sá M.P.B.O., Tarasov D. The Russian Conduit – combining Bentall and Ozaki procedures for concomitant ascending aorta replacement and aortic valve neocuspidization. *Braz. J. Cardiovasc. Surg.* 2019;34(5):618–623. DOI: 10.21470/1678-9741-2019-0329.
9. Ross D., Yacoub M.H. Homograft replacement of the aortic valve. A critical review. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1969;11(4):275–293. DOI: 10.1016/0033-0620(69)90054-1.
10. Youssefi P., Di Cesta I., Khelifi N., Debaucourt M., Lansac E. Valve sparing root replacement: remodeling root repair with aortic ring annuloplasty. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2019;8(3):411–414. DOI: 10.21037/acs.2019.04.01.
11. Pitts L., Van Praet K.M., Montagner M., Kofler M., Falk V., Kempfert J. David procedure as valve-sparing root replacement. *Surg. Technol. Int.* 2022;41:sti41/1593. DOI: 10.52198/22.STI.41.CV1593.
12. Itaya N., Sasaki K.I., Takaseya T., Sasaki M., Yamaji K., Honda A. et al. Transcatheter aortic valve implantation for aortic valve stenosis 17 years after aortic root remodeling via the Yacoub method. *J. Cardiol. Cases.* 2023;27(6):287–289. DOI: 10.1016/j.jccase.2023.02.018.
13. Yacoub M.H., Agub H., Gamrah M.A., Shehata N., Nagy M., Donia M. et al. Aortic root dynamism, geometry, and function after the remodeling operation: Clinical relevance. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018;156(3):951–962.e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2018.03.157.

14. Shrestha M., Boethig D., Krüger H., Kaufeld T., Martens A., Haverich A. et al. Valve-sparing aortic root replacement using a straight tube graft (David I procedure). *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2023;166(5):1387–1397.e10. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2022.01.061.
15. Karadzha A., Bogachev-Prokophiev A., Sharifulin R., Ovcharov M., Pivkin A., Afanasyev A. The Bio-Bentall procedure with concomitant hemiarch replacement through a right anterolateral minithoracotomy. *Multimed. Man Cardiothorac. Surg.* 2022;2022. DOI: 10.1510/mmcts.2022.016.
16. Lechiancole A., Vendramin I., Sponga S., Piani D., Benedetti G., Meneguzzi M. et al. Bentall procedure with the CarboSeal™ and CarboSeal Valsalva™ composite conduits: long-term outcomes. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2021;33(1):93–100. DOI: 10.1093/icvts/ivab045.
17. Unai S., Ozaki S., Johnston D.R., Saito T., Rajeswaran J., Svensson L.G. et al. Aortic valve reconstruction with autologous pericardium versus a bioprosthetic: The Ozaki procedure in perspective. *J. Am. Heart Assoc.* 2023;12(2):e027391. DOI: 10.1161/JAHA.122.027391.
18. Levy R.J., Schoen F.J., Howard S.L. Mechanism of calcification of porcine bioprosthetic aortic valve cusps: role of T-lymphocytes. *Am. J. Cardiol.* 1983;52(5):629–631. DOI: 10.1016/0002-9149(83)90040-1.
19. Thubrikar M., Nolan S.P., Bosher, L.P., Deck J.D. The cyclic changes and structure of the base of the aortic valve. *Am. Heart J.* 1980;99(2):217–224. DOI: 10.1016/0002-8703(80)90768-1.
20. Lechiancole A., Vendramin I., Sponga S., Piani D., Benedetti G., Meneguzzi M. et al. Bentall procedure with the CarboSeal™ and CarboSeal Valsalva™ composite conduits: long-term outcomes. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2021;33(1):93–100. DOI: 10.1093/icvts/ivab045.

Информация о вкладе авторов

Комаров Р.Н. – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Царегородцев А.В. – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, полная ответственность за содержание.

Ткачев М.И. – получение, анализ и интерпретация данных исследования, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Сведения об авторах

Комаров Роман Николаевич, д-р мед. наук, профессор, Клиника сердечно-сосудистой хирургии, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, <http://orcid.org/0000-0002-3904-6415>.

E-mail: komarov_r_n@staff.sechenov.ru.

Царегородцев Антон Владимирович, студент, РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, <http://orcid.org/0000-0001-7181-3779>.
E-mail: 89229938920@yandex.ru.

Ткачев Максим Игоревич, канд. мед. наук, ассистент, Клиника сердечно-сосудистой хирургии, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, <http://orcid.org/0000-0002-2252-7773>.

E-mail: tkachev_m_i@staff.sechenov.ru.

✉ **Царегородцев Антон Владимирович**, e-mail: 89229938920@yandex.ru.

Поступила 11.04.2024;
рецензия получена 31.05.2024;
принята к публикации 04.06.2024.

Information on the author's contribution

Komarov R.N. – study concept and design, obtaining, analyzing and interpreting research data, article editing, approving the final version for publication, full responsibility for the content.

Tsaregorodtsev A.V. – study concept and design, obtaining, analyzing and interpreting research data, article editing, full responsibility for the content.

Tkachev M.I. – obtaining, analyzing and interpreting research data, approving the final version for publication, full responsibility for the content.

Information about the author

Roman N. Komarov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Institute of Professional Education of the Sechenov University, Moscow, Russia, <http://orcid.org/0000-0002-3904-6415>.

E-mail: rnkomarov@mail.ru.

Anton V. Tsaregorodtsev, Student, Federal State Educational Institution of Higher Education named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia, <http://orcid.org/0000-0001-7181-3779>.

E-mail: 89229938920@yandex.ru.

Maksim I. Tkachev, Cand. Sci. (Med.), Assistant, Cardiovascular Surgery Clinic, Institute of Professional Education of the Sechenov University, Moscow, Russia, <http://orcid.org/0000-0002-2252-7773>.

E-mail: tkachev_m_i@staff.sechenov.ru.

✉ **Anton V. Tsaregorodtsev**, e-mail: 89229938920@yandex.ru.

Received 11.04.2024;
review received 31.05.2024;
accepted for publication 04.06.2024.



Анализ результатов коррекции коарктации с гипоплазией дуги аорты: «*ascending sliding*» против пластики дуги аорты заплатой из легочного гомографта

И.А. Сойнов, Ю.Н. Горбатых, К.А. Рзаева, Ю.Ю. Кулебин,
Н.Р. Ничай, А.В. Войтов, И.А. Велюханов, А.Н. Архипов,
А.В. Богачев-Прокофьев, А.М. Чернявский

Национальный медицинский исследовательский центр имени Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации (НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина),
630055, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15

Аннотация

Основными осложнениями в отдаленном периоде у детей после устранения обструктивной патологии дуги аорты являются артериальная гипертензия и рекоарктация аорты. Возможно, что персистирующая артериальная гипертензия связана с архитектоникой дуги аорты и характером кровотока в ней.

Цель исследования: оценка ближайших и отдаленных результатов после реконструкции дуги аорты в условиях искусственного кровообращения двумя методами: аортопластика методом «*ascending sliding*» (техника нативными тканями) и аортопластика с помощью заплаты из легочного гомографта (техника с использованием чужеродного материала).

Материал и методы. В представленном одноцентровом, пилотном, проспективном рандомизированном исследовании выполнена оценка результатов хирургического лечения коарктации с гипоплазией дуги аорты в условиях искусственного кровообращения. Согласно дизайну исследования, в зависимости от способа коррекции коарктации аорты все пациенты разделены на две группы: аортопластика методом «*ascending sliding*» (30 пациентов); аортопластика заплатой из легочного гомографта (30 пациентов).

Результаты. Летальности в госпитальном периоде не было. В раннем послеоперационном периоде компрессия бронхов или трахеи в группе «*ascending sliding*» составила 20% против 0% в группе аортопластики с помощью заплаты из легочного гомографта. Рекоарктация аорты в группе аортопластики с помощью заплаты из легочного гомографта составила 30%, в то время как в группе «*ascending sliding*» рекоарктация отсутствовала. Артериальная гипертензия в группе «*ascending sliding*» составила 13,3%, а в группе аортопластики с помощью заплаты из легочного гомографта – 56,6%.

Заключение. Пациенты после коррекции методом «*ascending sliding*» имеют выше шанс компрессии бронхов и трахеи в раннем послеоперационном периоде, в то время как пациенты после коррекции методом аортопластики заплатой из легочного гомографта имели более высокую частоту артериальной гипертензии и рекоарктации аорты.

Ключевые слова:	коарктация; гипоплазия дуги аорты; аортопластика; легочный гомографт; <i>ascending sliding</i> .
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование:	исследование не имело спонсорской поддержки.
Соответствие принципам этики:	исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации и одобрено этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (№ 10, 2016 г.).
Для цитирования:	Сойнов И.А., Горбатых Ю.Н., Рзаева К.А., Кулебин Ю.Ю., Ничай Н.Р., Войтов А.В., Велюханов И.А., Архипов А.Н., Богачев-Прокофьев А.В., Чернявский А.М. Анализ результатов коррекции коарктации с гипоплазией дуги аорты: « <i>ascending sliding</i> » против пластики дуги аорты заплатой из легочного гомографта. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2024;39(2):122–132. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-625 .

✉ Сойнов Илья Александрович, e-mail: I_soynov@mail.ru.

Results of correction of coarctation with hypoplasia of the aortic arch: “ascending sliding” against plasty of the aortic arch with a patch from the pulmonary homograph

Ilya A. Soynov, Yuriy N. Gorbatykh, Kseniya A. Rzaeva, Yuriy Y. Kulyabin, Natalya R. Nichay, Alexey V. Voitov, Ilya A. Velyukhanov, Alexey N. Arkhipov, Alexander V. Bogachev-Prokophiev, Alexander M. Chernyavsky

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

Abstract

The main complications in the long-term period in children after the elimination of obstructive pathology of the aortic arch are arterial hypertension and recoarctation of the aorta. It is possible that persistent arterial hypertension is associated with the architectonics of the aortic arch and the nature of blood flow in it.

Aim: To evaluate the immediate and long-term results after reconstruction of the aortic arch in conditions of artificial circulation by two methods: aortoplasty by “ascending sliding” (technique with native tissues) and aortoplasty using a patch of pulmonary homograft (technique using foreign material).

Materials and Methods. In the presented single-center, pilot, prospective randomized study, the results of surgical treatment of coarctation with hypoplasia of the aortic arch in conditions of artificial circulation were assessed. According to the study design, depending on the method of correction of aortic coarctation, all patients were divided into two groups: aortoplasty by the “ascending sliding” method (30 patients); aortoplasty with a patch from a pulmonary homograft (30 patients).

Results. There was no lethality in the hospital period. In the early postoperative period, the compression of the bronchi or trachea in the “ascending sliding” group was 20% versus 0% in the aortoplasty group using a patch from a pulmonary homograft. Recoarctation of the aorta in the aortoplasty group using a patch from a pulmonary homograft was 30%, while in the “ascending sliding” group there was no recoarctation. Arterial hypertension in the “ascending sliding” group was 13.3%, and in the aortoplasty group, using a patch from a pulmonary homograft was 56.6%.

Conclusion. Patients after “ascending sliding” correction have a higher chance of bronchial and tracheal compression in the early postoperative period, while patients after correction by aortoplasty with a patch from a pulmonary homograft had a higher incidence of hypertension and aortic recoarctation.

Keywords:	coarctation; hypoplasia of the aortic arch; arthroplasty; pulmonary homograph; ascending sliding.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Funding:	none of the authors has a financial interest in the presented materials or methods.
Compliance with ethical standards:	the study was performed in accordance with the standards of clinical practice and the principles of the Declaration of Helsinki and was approved by the Ethics Committee of the Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russian Federation (No. 10, 2016)
For citation:	Soynov I.A., Gorbatykh Yu.N., Rzaeva K.A., Kulyabin Yu.Y., Nichay N.R., Voitov A.V., Velyukhanov I.A., Arkhipov A.N., Bogachev-Prokophiev A.V., Chernyavsky A.M. Results of correction of coarctation with hypoplasia of the aortic arch: “ascending sliding” against plasty of the aortic arch with a patch from the pulmonary homograph. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2024;39(2):122–132. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-625 .

Введение

Основными осложнениями в отдаленном периоде у детей после устранения обструктивной патологии дуги аорты являются артериальная гипертензия и рекоарктация аорты [1]. Большинство авторов соотносят высокую распространенность артериальной гипертензии и

рекоарктации с выбранной методикой реконструкции и вариантом формирования анастомоза [2, 3]. В последнее время предпочтение отдавалось вариантам аортопластики, исключающим применение чужеродных материалов, для снижения частоты отдаленных осложнений [2]. Однако M. Lee и соавт. в своем исследовании определили, что применение нативных тканей не только не

снижает частоту осложнений, но и показывает высокую частоту артериальной гипертензии в сравнении с чужеродными материалами [4]. D.M. Seo и коллеги предполагают, что высокая частота артериальной гипертензии может быть связана с сильным натяжением тканей и, как следствие, ремоделированием дуги аорты в готическую форму [5].

Цель исследования: оценка ближайших и отдаленных результатов после реконструкции дуги аорты в условиях искусственного кровообращения двумя методами: аортопластика методом «ascending sliding» (техника нативными тканями) и аортопластика с помощью заплаты из легочного гомогrafta (техника с использованием чужеродного материала).

Материал и методы

В представленном одноцентровом, пилотном, проспективном рандомизированном исследовании выполнена оценка результатов хирургического лечения коарктации с гипоплазией дуги аорты в условиях искусственного кровообращения. Всем пациентам выполнено хирургическое вмешательство с октября 2016 по июнь 2022 гг. в ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Проведение клинического исследования было одобрено локальным этическим комитетом института.

Согласно дизайну исследования (рис. 1), в зависимости от способа коррекции коарктации аорты все пациенты разделены на две группы:

– I группа: аортопластика методом «ascending sliding» (30 пациентов);

– II группа: аортопластика заплатой из легочного гомогrafta (30 пациентов).

Первичная конечная точка:

– Артериальная гипертензия

Вторичная конечная точка:

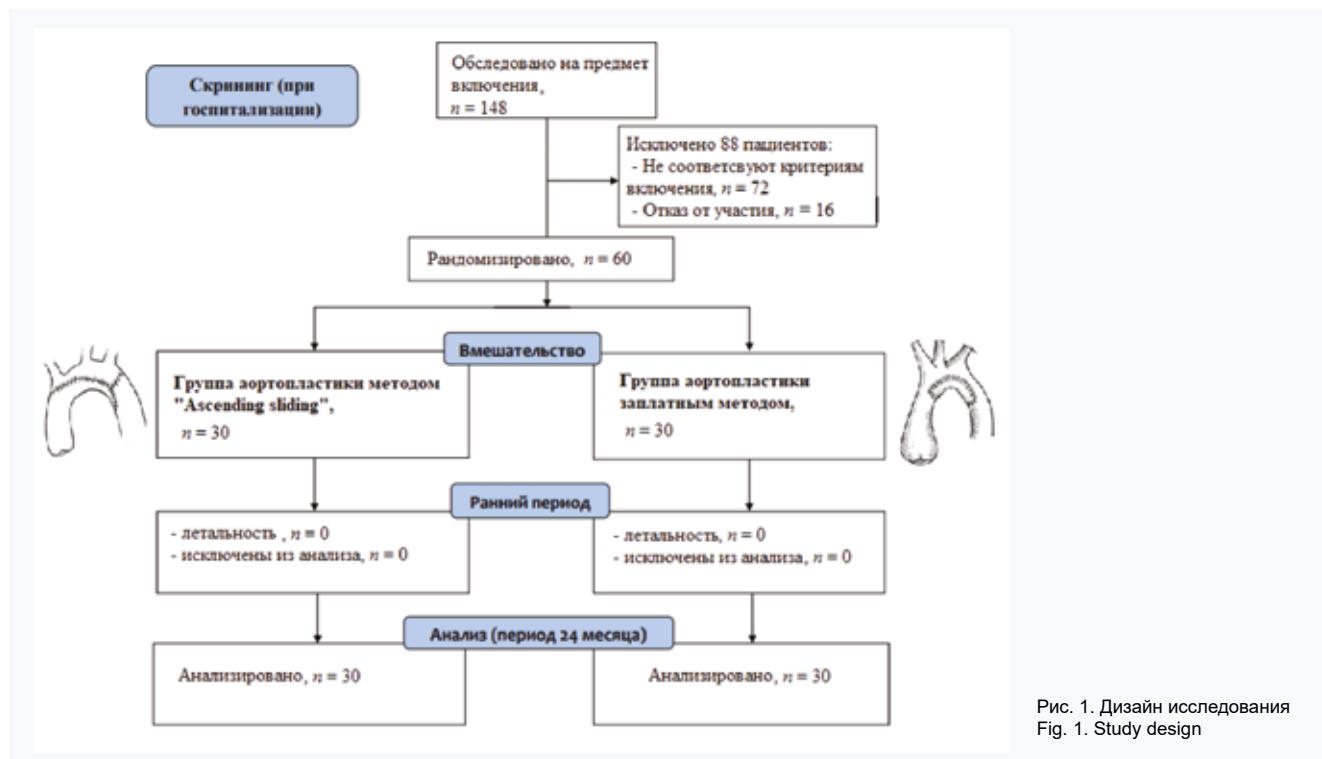
– Изменения эластических свойств аорты (по эхокардиографии оценивались два показателя: растяжимость (D) и индекс ригидности стенки аорты (SI)).

– Ремоделирование дуги аорты (с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ исследования)).

– Рекоарктация аорты (с помощью МСКТ исследования).

Критерии включения: новорожденные и младенцы с коарктацией и гипоплазией дуги аорты, коррекция которой возможна только в условиях искусственного кровообращения.

Критерии исключения: унивентрикулярная гемодинамика; активный инфекционный процесс; любая патология почек; тяжелая неврологическая патология; полиорганская недостаточность; гестационный возраст < 32 нед.; отказ родителей от участия в исследовании.



Методы исследования

Полиорганская недостаточность была оценена как острое поражение двух и более органов.

Абдоминальный синдром устанавливался как любое проявление интестинальной недостаточности, включая как обратимые проявления некротизирующего энтеро-

колита новорожденных, так и необратимые, требующие хирургического вмешательства.

Парадоксальная артериальная гипертензия устанавливалась как повышение артериального давления выше 95-го перцентиля распределений этих параметров для соответствующих ростовых показателей в первые 24–48 ч.

Повреждение возвратного нерва устанавливалась как парез левой голосовой связки с помощью бронхоскопии аппаратом Olympus XP 60 (Olympus Medical Systems Corp., Japan).

Компрессия бронхов или трахеи устанавливалась как любое сужение бронха или трахеи, возникшее после оперативного вмешательства с помощью бронхоскопии, и подтверждалось с помощью МСКТ исследования.

Артериальная гипертензия устанавливалась после трехкратного измерения артериального давления на приеме у детского кардиолога и подтверждалась с помощью суточного мониторирования артериального давления. Критериями диагностики артериальной гипертензии, по данным суточного мониторирования, являются повышение средних значений систолического и / или диастолического артериального давления выше 95-го перцентиля распределений этих параметров для соответствующих ростовых показателей.

Индекс массы миокарда рассчитывался путем деления массы миокарда левого желудочка на площадь поверхности тела. Гипертрофия левого желудочка диагностировалась в тех случаях, когда индекс массы миокарда превышал 95%-й процентиль для соответствующих ростовых показателей; повышение выше нормативных значений.

Эластические свойства аорты оценивались в М-режиме на двух уровнях: 1 – проксимальный отдел восходящей аорты – на 5 мм дистальнее синотубулярного гребня; 2 – нисходящая брюшная аорта, дистальнее диафрагмы, но проксимальнее чревного ствола. Курсор устанавливался строго перпендикулярно центральной линии аорты. Производились измерения максимальных и минимальных размеров движения стенки аорты. Параллельно производились измерения давления на правой верхней конечности.

Оценивались два показателя: растяжимость (D) и индекс ригидности стенки Ao (SI) по формулам:

$$D = ((A_s - A_d) / (A_d \times (P_s - P_d)) \times 1333) \times 107 \quad (10^{-3} \text{ кPa}^{-1})$$

SI = $(\ln(P_s / P_d)) / (D_s - D_d) / D_d$, где A = $(D/2)^2 \times \pi$;
где A_s и A_d – площадь в систолу и диастолу, mm^2 P_s и

P_d – систолическое и диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.

Рекоарктация аорты устанавливалась как повторное сужение дуги аорты при значении Z-value < -2 и более.

Ремоделирование дуги аорты оценивались в левой передне-косой проекции. Производилось вычисление горизонтальной части аорты, которое было определено как максимальное расстояние между серединами восходящей и нисходящей аорты, проходящей по осевой плоскости правой легочной артерии, и высота дуги аорты, которая определялась линией между максимальной точкой дуги аорты и горизонтальной частью.

Готическая дуга аорты характеризуется острым углом между восходящей и нисходящей аортой, при этом горизонтальная часть дуги аорты должна быть укорочена или должна полностью отсутствовать. Амбразурная дуга характеризуется прямоугольной формой с нормальной горизонтальной частью дуги. Романическая дуга аорты характеризуется обычной формой дуги с нормальной горизонтальной частью.

Статистический анализ

Количественные показатели представлены медианой и межквартильным интервалом, $Me (Q_1; Q_3)$, категориальные показатели описываются абсолютными (n) и относительными (%) частотами, $n (%)$. Сравнение количественных показателей в двух независимых группах выполнено по критерию Манна – Уитни. Для выявления статистически значимых предикторов ранних и поздних послеоперационных осложнений строились однофакторные и многофакторные модели логистической регрессии. Для сравнения категориальных показателей в независимых группах использовался χ^2 -критерий Пирсона или точный критерий Фишера. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке гипотез составляло 0,05. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ STATA 14 (StataCorp LP, College Station, USA).

Характеристика пациентов

Таблица 1. Базовые и антропометрические характеристики пациентов до операции

Table 1. Basic and anthropometric characteristics of patients before surgery

Параметры	Аортопластика заплатой из легочного гомогrafta, $n = 30$	Аортопластика методом «ascending sliding», $n = 30$	p
Возраст, дни	18,5 (7; 35)	11 (8; 15)	0,19
Рост, см	52 (49; 56)	52 (50; 54)	0,93
Вес, кг	3,2 (2,7; 3,8)	3,5 (3; 3,85)	0,33
Площадь поверхности тела	0,22 (0,2; 0,24)	0,22 (0,2; 0,23)	0,73
Пол (муж), $n (%)$	17 (56,6)	17 (56,6)	>0,99
Искусственная вентиляция легких до операции, $n (%)$	7 (23,3)	9 (30)	0,77
Фиброзластоз, $n (%)$	7 (23,3)	4 (13,3)	0,50
Сердечно-легочный коэффициент до операции	59,5 (56; 61)	59,5 (58; 62)	0,44
Фракция выброса левого желудочка до операции, %	68 (60; 71)	66,5 (59; 71)	0,65
Индекс конечно-диастолического объема левого желудочка до операции, $\text{мл}/\text{м}^2$	41,6 (31,8; 50)	36,6 (27,2; 45)	0,13
Z-score проксимальной дуги	-3 (-3,7; -2,3)	-3,75 (-4,5; -3)	0,02
Z-score дистальной дуги	-3,1 (-4; -2,6)	-3,28 (-4,5; -2,8)	0,31
Z-score перешейка аорты	-5,2 (-6; 4,5)	-5,9 (-7,6; -5,2)	0,06
Дефект межпредсердной перегородки, $n (%)$	18 (60)	21 (70)	0,83
Дефект межжелудочковой перегородки, $n (%)$	14 (46,6)	18 (60)	0,43
Двусторчатый клапан, $n (%)$	13 (43,3)	11 (36,6)	0,79
Простагландин E1, $n (%)$	22 (73,3)	21 (70)	>0,99
Продолжительность инфузии простагландина E1, дни	4 (2; 9)	3 (1,8; 8,5)	0,78

Как видно из таблицы 1, значимым отличием между группами был только z-score проксимальной дуги аорты, который был достоверно выше в группе «ascending sliding». Другие показатели не отличались между группами.

Хирургическая процедура

Хирургический доступ к аорте осуществлялся через срединную стернотомию с использованием искусственного кровообращения с использованием одного из трех методов органопротекции: глубокой гипотермической остановки кровообращения, селективной антеградной перфузии головного мозга или полнопоточной перфузии.

До начала основного этапа выполнялась обширная мобилизация восходящего отдела аорты, дуги, брахиоцефальных сосудов и проксимального отдела нисходящей грудной аорты. Артериальная канюляция осуществлялась в восходящую аорту либо в гепаринизированный политетрафторэтиленовый протез GoreTex (GORE-TEX® Vascular Grafts, W.L. Gore&Associates, Inc., Flagstaff, AZ, USA). При выполнении полнопоточной перфузии вторая канюля устанавливалась в грудную часть нисходящей аорты для перфузии нижней половины тела через за-

дний листок перикарда. Искусственное кровообращение проводилось с объемной скоростью перфузии 150 мл/кг с охлаждением не менее 20 мин до ректальной температуры от 18 °C (при глубокой гипотермической остановке кровообращения) до 32 °C (при двойной артериальной канюляции) с градиентом температуры между перфузатом и температурой пациента не более 5 °C.

Хирургическая коррекция методом «ascending sliding»

Устранение коарктации аорты с гипоплазией дуги аорты выполнялась методом «ascending sliding», которая была предложена E.D. McKenzie и соавт. [6].

Первым этапом выполняли резекцию коарктации аорты и накладывали анастомоз по типу «конец в конец» на три четверти диаметра аорты между проксимальной частью нисходящей аорты и дистальной дугой. Дистальный отдел восходящей аорты пересекали на уровне проксимальной части дуги аорты и продольно рассекали восходящую аорту в переднебоковой области, создавая лоскут. Затем выполнялся разрез по внутренней кривизне дуги аорты, формировался анастомоз между лоскутом восходящей аорты и дугой аорты (рис. 2).

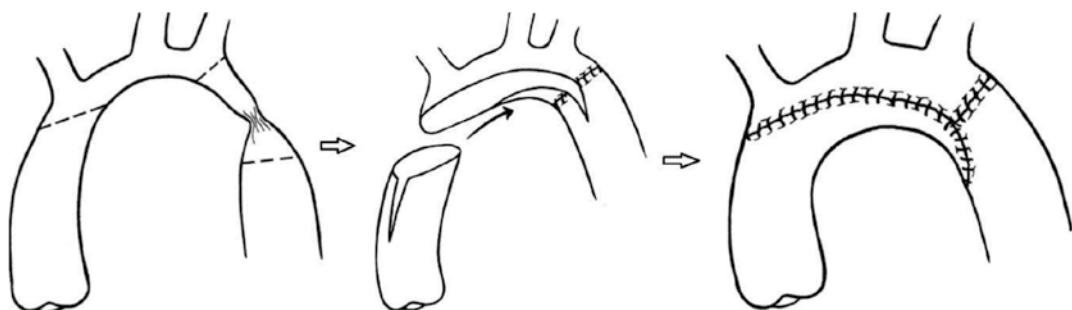


Рис. 2. Схема процедуры «ascending sliding», E.D. McKenzie et al. [6]
Fig. 2. Scheme of the “ascending sliding” procedure, E.D. McKenzie et al. [6]

Хирургическая коррекция методом аортопластики заплатой из легочного гомографта

Основной этап оперативного вмешательства начался с резекции суженного участка аорты. По малой кривизне рассекалась дуга аорты и проксимальная

часть восходящей аорты. Первым этапом формировался анастомоз по типу «конец в конец» на три четверти диаметра аорты между проксимальной частью нисходящей аорты и дистальной дугой. Вторым этапом выполнялась пластика дуги аорты заплатой из легочного гомографта (рис. 3).

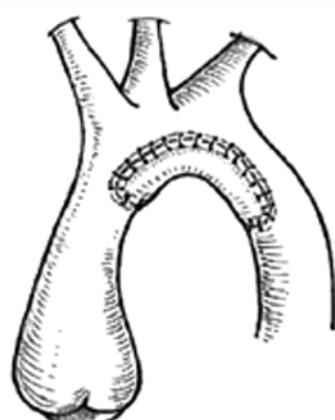


Рис. 3. Схема аортопластики заплатой из легочного гомографта
Fig. 3. Diagram of aortoplasty with a patch from a pulmonary homograph

Результаты

Ранний послеоперационный период

В раннем послеоперационном периоде летальных исходов не было в обеих группах.

Результаты раннего послеоперационного периода представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, статистически значимо выше в группе аортопластики заплатой из легочного гомографта были период наблюдения в отделении реанимации и интенсивной терапии и Z-score дистальной дуги аорты, в то время как компрессия бронхов и трахеи была статистически значимо выше в группе аортопластики методом

«ascending sliding». Другие параметры не отличались статистически значимо между группами.

Для выявления предикторов ранних послеоперационных осложнений строились однофакторные модели логистической регрессии.

Единственным выявленным статистически значимым фактором риска ранних послеоперационных осложнений в общей группе пациентов был вес, ОШ = 0,06; ДИ ОШ (0,005; 0,71), $p = 0,026$.

Всем пациентам с компрессией бронха или трахеи выполнена процедура аортопексии, 3 пациента (50%) были выписаны с трахеостомой.

Эластические свойства аорты представлены в таблице 3.

Таблица 2. Результаты раннего послеоперационного периода

Table 2. Results of the early postoperative period

Параметры	Аортопластика заплатой из легочного гомографта, $n = 30$	Аортопластика методом «ascending sliding», $n = 30$	p
Индекс кардиотонической поддержки в первые 24 ч	7,5 (3,5; 15)	5,5 (2,5; 9,5)	0,39
Продолжительность искусственной вентиляции легких, ч	84,5 (38; 168)	72 (48; 120)	0,33
Период наблюдения в отделении реанимации и интенсивной терапии, дни	7 (5; 11)	5 (4; 9)	0,02
Сердечно-легочный коэффициент после операции	54 (52; 58)	54 (52; 57)	0,84
Фракция выброса левого желудочка после операции, %	70 (63; 76)	72,5 (70; 78)	0,14
Индекс конечно-диастолического объема левого желудочка после операции, мл/м ²	40,1 (31,2; 47,9)	38,5 (30,8; 46,5)	0,62
Z-score проксимальной дуги после операции	0,3 (-0,4; 0,9)	0,2 (-0,5; 0,7)	0,51
Z-score дистальной дуги после операции	0,6 (0; 1,2)	0,39 (-0,15; 0,58)	0,03
Осложнения раннего п/о периода, n (%)	25 (83,3)	25 (83,3)	> 0,99
Повреждение возвратного нерва, n (%)	6 (20)	7 (23,3)	> 0,99
Пневмония, n (%)	5 (16,6)	2 (6,6)	0,42
Абдоминальный синдром, n (%)	8 (26,6)	5 (16,6)	0,53
Острая почечная недостаточность, n (%)	11 (36,6)	9 (30)	0,78
Нагноение мягких тканей, n (%)	2 (6,6)	1 (3,3)	> 0,99
Тромбоз бедренных артерий, n (%)	1 (3,3)	1 (3,3)	> 0,99
Полиорганная недостаточность, n (%)	5 (16,6)	2 (6,6)	0,42
Хилоторакс, n (%)	4 (13,3)	2 (6,6)	0,67
Компрессия бронхов или трахеи, n (%)	0 (0)	6 (20)	0,024
Парадоксальная гипертензия, n (%)	14 (46,6)	16 (51,3)	0,79
Время госпитального периода, дни	22,5 (18; 28)	23 (19; 29)	0,66

Таблица 3. Эластические свойства восходящей и нисходящей аорты

Table 3. Elastic properties of the ascending and descending aorta

Параметры	Аортопластика заплатой из легочного гомографта, $n = 30$	Аортопластика методом «ascending sliding», $n = 30$	p
Восходящая аорта			
До операции	Ригидность	5,65 (4,8; 6,4)	5,4 (4,7; 6,5)
	Растяжимость	40 (32; 47)	44 (37; 52)
После операции	Ригидность	2,2 (2; 2,4)	2,5 (2,3; 2,9)
	Растяжимость	103 (98; 119)	85,5 (71; 100)
12 мес.	Ригидность	4,05 (3,3; 5,4)	3,25 (2,65; 3,5)
	Растяжимость	42 (35; 59)	64,5 (54; 81)
24 мес.	Ригидность	4,65 (3,9; 6,1)	3,35 (3; 4,1)
	Растяжимость	35,5 (29; 54)	62,5 (49; 69)
Нисходящая аорта			
До операции	Ригидность	2 (1,7; 2,2)	2,1 (1,7; 2,2)
	Растяжимость	143 (109; 170)	132,5 (92; 174)
После операции	Ригидность	1,9 (1,7; 2)	1,95 (1,5; 2,1)
	Растяжимость	125 (109; 156)	115 (100; 139)
12 мес.	Ригидность	2,55 (2,4; 3)	2,25 (2; 2,5)
	Растяжимость	77 (68; 93)	92,5 (72; 114)
24 мес.	Ригидность	3,5 (3; 4,4)	2,5 (2,2; 2,7)
	Растяжимость	58,5 (40; 74)	86,5 (76; 100)

Как видно из таблицы 3, сразу после операции эластические свойства аорты выше в группе аортопластики заплатой из легочного гомографта, однако в отдаленном периоде через 12 и 24 мес. эластические свойства лучше в группе аортопластики методом «ascending sliding».

Ремоделирование дуги аорты оценивалось с помощью МСКТ исследования на контрольные точки 24 мес.

Анализ отдаленных осложнений

Летальности в отдаленном периоде не было. Отдаленные осложнения были у 4 (13,3%) пациентов в группе «ascending sliding» и у 18 (60%) пациентов в группе аортопластики заплатой из легочного гомографта, $p < 0,01$

(табл. 4).

Как видно из таблицы 4, количество случаев артериальной гипертензии и рекоарктации аорты было достоверно выше в группе аортопластики заплатой из легочного гомографта, в то время как количество романических дуг аорты было выше в группе «ascending sliding».

Предикторы отдаленных осложнений представлены в таблице 5.

Как видно из таблицы 5, предикторами рекоарктации аорты являются романическая дуга аорты, которая снижает риск рекоарктации аорты на 93%, в то время как рассасывающийся шовный материал увеличивал риск рекоарктации аорты в 29,1 раза.

Таблица 4. Осложнения отдаленного периода

Table 4. Complications of the long-term period

Параметры	Аортопластика заплатой из легочного гомографта, $n = 30$	Аортопластика методом «ascending sliding», $n = 30$	p
Артериальная гипертензия, n (%)	17 (56,6)	4 (13,3)	0,001
Скрытая артериальная гипертензия, n (%)	7 (23,3)	3 (10)	0,299
Явная артериальная гипертензия, n (%)	10 (33,3)	1 (3,3)	0,018
Аневризмы аорты, n (%)	0 (0)	0 (0)	> 0,99
Рекоаркция аорты, n (%)	9 (30)	0 (0)	0,002

Ремоделирование дуги аорты			
Готическая дуга аорты, n (%)	1 (3,3)	0 (0)	> 0,99
Амбразурная дуга аорты, n (%)	11 (36,7)	5 (16,6)	0,14
Романическая дуга аорты, n (%)	18 (60)	25 (84)	0,047

Таблица 5. Модели логистической регрессии для отдаленных осложнений

Table 5. Logit-regression models for long-term complications

Параметры	Модели логистической регрессии для рекоарктаций			
	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР (95% ДИ)	p	ОР (95% ДИ)	p
Вес	0,61 (0,19; 1,8)	0,382	0,23 (0,03; 1,4)	0,141
Возраст	1,09 (0,98; 1,05)	0,303	1,06 (0,99; 1,14)	0,052
Романическая дуга	0,07 (0,01; 0,44)	0,003	0,06 (0,004; 0,99)	0,049
Рассасывающийся шовный материал	41,1 (6,3; 267,9)	0,001	29,1 (3,4; 203,8)	0,003

Модели логистической регрессии для артериальной гипертензии				
Фиброзластоз	7,4 (1,7; 32,2)	0,008	35,2 (1,8; 67)	0,029
Возраст	1,04 (1,01; 1,08)	0,027	1,1 (0,99; 1,37)	0,056
Амбразурная дуга	37 (6,85; 200)	0,001	43,1 (3,2; 162)	0,021
Ригидность восходящей аорты через 12 мес.	10,2 (2,9; 35,9)	0,001	14,8 (1,4; 155)	0,024
Индекс массы миокарда левого желудочка	4,5 (1,4; 14,9)	0,012	5,6 (0,99; 0,29)	0,061

Факторами риска артериальной гипертензии были фиброзластоз эндокарда левого желудочка, увеличивающий шансы артериальной гипертензии в 35,2 раза, амбразурная дуга, увеличивающая шансы артериальной гипертензии в 43,1 раза, ригидность восходящей аорты через 12 мес. после операции, увеличивающая риск артериальной гипертензии в 14,8 раза.

Лечение рекоарктации аорты в 33,3% (3 пациента) осуществлялось с помощью баллонной дилатации и в 66,7% (6 пациентов) осуществлялось открытым хирургическим методом (в 3 случаях – резекция рекоарктации с формированием косого расширенного анастомоза, в 3 случаях – непрямая истомопластика заплатой из гомографта).

Обсуждение

С момента первой операции по коррекции коарктации аорты, выполненной С. Crafoord и G. Nylin, реконструктивная хирургия аорты претерпела большие изменения

[1]. Одни авторы модифицировали методы коррекции коарктации с использованием только своих тканей, другие же активно применяли чужеродный материал (аутоперикард, ксеноперикард, дакрон или гомографт) [2, 4, 5, 7]. Сторонники использования собственных тканей аргументировали свой выбор низкой частотой отдаленных осложнений (аневризм аорты, артериальной гипертензии, рекоарктации аорты), в то время как приверженцы применения чужеродного материала ссылались на отсутствие компрессии трахеи и бронхов из-за излишнего натяжения тканей [2, 5]. В 2012 г. M.G. Lee опубликовала работу, где показала, что использование аутотканей не снижает частоту артериальной гипертензии, а, наоборот, увеличивает частоту артериальной гипертензии по сравнению с использованием чужеродных заплат [4]. D.M. Seo и соавт. предположили, что использование аутопластических реконструкций дуги аорты приводит к излишнему натяжению тканей и, как следствие, к ангуляции дуги аорты [5].

Как профилактику готической дуги аорты D.M. Seo и соавт. предложили использовать аортопластику заплатой из легочного гомографта [5]. L.E. De León и E.D. McKenzie предположили, что это может происходить из-за перекручивания аорты, что приводит как к ангуляции дуги аорты, так и к артериальной гипертензии [8]. Решением данной проблемы авторы считают использование техники «ascending sliding». На основании двух теорий было построено наше пилотное исследование, которое включало комплексное обследование пациентов на разных этапах наблюдения пациентов.

В нашем исследовании отсутствовала летальность как на госпитальном этапе, так и в отдаленном периоде времени. В настоящее время летальность при плановых операциях не превышает 10%, а основными факторами риска летального исхода являются прогрессирующая сердечная недостаточность, острое повреждение почек, септический процесс (включая пневмонию и некротические энтероколит), а также тяжелая сопутствующая патология. В нашем исследовании мы исключили септических пациентов и пациентов с тяжелой сопутствующей патологией, что, возможно, повлияло на выживаемость пациентов.

Осложнения в раннем послеоперационном периоде имели 83,3% пациентов. Большая часть пациентов имела парадоксальную артериальную гипертензию (повышение артериального давления в первые 24–48 ч), которая в зависимости от возраста может сопровождать до 100% пациентов [9]. В нашем исследовании в зависимости от метода коррекции частота парадоксальной гипертензии составила от 46,6 до 51,3%. Причинами парадоксальной артериальной гипертензии являются повышение катехоламинов вследствие хирургического стресса и увеличение уровня ангиотензина вследствие реперфузионного синдрома почек после восстановления нормального кровотока по аорте [9]. Лечение парадоксальной гипертензии начинают (в зависимости от частоты сердечных сокращений) либо с β -блокаторов, либо с ингибиторов АПФ, при необходимости используют комбинацию этих препаратов.

Еще одним частым осложнением было повреждение возвратного нерва, которое в зависимости от метода коррекции присутствовало у 20–23,3% пациентов. По литературным данным, частота паралича голосовых связок после коррекции коарктации аорты колеблется в широких пределах от 1,7 до 67%, однако большинство исследований показывают, что этот показатель составляет менее 9% [10, 11]. Эта разница в значительной степени связана с тем, проводится ли рутинное клиническое ларингоскопическое исследование, или же диагноз устанавливается на основании клинических данных. Существует два наиболее распространенных механизма повреждения возвратного гортанного нерва: прямое во время операции или непрямое повреждение нерва при интубации [10, 11]. Как правило, в большинстве случаев симптомы стридора после операции связаны с отеком окружающих тканей, а процент восстановления работы голосовых связок составляет более 82%. В нашем исследовании восстановление работы голосовых связок составило 100%.

В группе «ascending sliding» мы обнаружили у 20% пациентов разной степени компрессию левого бронха или трахеи, потребовавшую впоследствии выполнения повторной операции – аортопексии. E.D. McKenzie указывает на излишнее натяжение тканей аорты у маловесных пациентов как на причину компрессии бронхов и трахеи. С целью профилактики сдавления E.D. McKenzie пред-

лагает на большом протяжении мобилизовать восходящую и нисходящую аорту, а также брахиоцефальные сосуды, не использовать методику «ascending sliding» у маловесных пациентов. [8]. Проведя анализ факторов риска, было выявлено, что единственным фактором риска был малый вес пациента. Поэтому, согласно результатам нашего исследования, как и в работе E.D. McKenzie, для профилактики компрессии левого бронха и трахеи не рекомендуем использовать метод «ascending sliding» у пациентов менее 2,8 кг.

Хилоторакс в нашем исследовании присутствовал в зависимости от метода коррекции в 6,6–13,3%. В большинстве случаев травме подвергаются относительно небольшие притоки грудного протока. Многие авторы в своих исследованиях показали, что первоначально проводится консервативная терапия диетой, обогащенной среднечепочечными триглицеридами [12]. В нашем исследовании консервативное лечение помогло большинству пациентов, однако одному пациенту выполнялась рестернотомия для устранения источника лимфореи.

Абдоминальный синдром в зависимости от группы встречался в 16,6–26,6% случаев. Абдоминальный синдром возникает в первые 48 ч после операции. У детей старшего возраста абдоминальный синдром возникает вследствие пульсирующего кровотока после длительного дефицита кровообращения, в то время как у новорожденных детей он появляется вследствие длительного использования препаратов простагландинов Е1, Простагландин Е1 снижает диастолическое давление в сосудах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), что может способствовать ишемизации стенки кишечника. Ухудшает состояние ЖКТ и поступающая кровь с низким уровнем насыщения кислорода из открытого артериального протока в нисходящую аорту [13]. В нашем исследовании консервативное лечение позволило всем пациентам восстановить функцию ЖКТ в раннем послеоперационном периоде.

В отдаленном периоде осложнения были у 13,3% пациентов в группе «ascending sliding» и у 60% пациентов в группе аортопластики заплатой из легочного гомографта. Наиболее частым осложнением отдаленного периода была артериальная гипертензия, которая в общей когорте составила 35%. Согласно данным разных исследований, артериальная гипертензия может достигать 90% из числа оперированных пациентов, даже если эти пациенты были оперированы в младенчестве. Часто артериальная гипертензия может зависеть от способа реконструкции дуги аорты; так, некоторые авторы показывают преимущество аутопластических операций над операциями с использованием чужеродного материала. В то же время M.G. Lee и P. Luijendijk в своих исследованиях показали, что аутопластические операции и использование чужеродного материала при реконструкции дуги аорты применяются одинаково широко [4, 14].

В нашем исследовании мы выявили, что частота артериальной гипертензии в группе реконструкции дуги аорты с применением заплаты из легочного гомографта была значительно выше, чем в группе аутопластической операции методом «ascending sliding» – 56,6 против 13,3%. Такая разница может быть объяснена кальцификацией заплаты из легочного гомографта и снижением эластических свойств аорты или ангуляцией дуги аорты. В нашем исследовании мы обнаружили, что ангуляция дуги аорты (готическая и амбразурная дуги аорты) чаще встречается в группе аортопластики заплатой из легочного гомографта.

Избыточное расширение аорты с помощью заплат из чужеродного материала может приводить к формированию абразурных дуг, а неправильное моделирование заплаты – к формированию готических дуг аорты. При использовании собственных тканей также существует высокий риск образования готических дуг аорты из-за сильного натяжения тканей. Поэтому многие авторы рекомендуют широко мобилизовать восходящую и нисходящую аорту и на большом протяжении мобилизовать брахиоцефальные сосуды [8].

Мы считаем, что ангуляция дуги аорты может выступать пусковым механизмом увеличения активности матриксных металлопротеаз II и IX типа, трансформирующего фактора роста, который приводит к повышению распада эластина и снижению эластичности стенки, в то время как уменьшение активности тканевых ингибиторов металлопротеаз приводит к хаотичному накоплению коллагена [15]. Также матриксные металлопротеазы провоцируют повышение артериального давления через прямое взаимодействие с фармакологическими рецепторами или вазореактивными регуляторными белками. Хотя исследования продолжаются, но уже определено, что металлопротеазы могут разрушать многие субстраты, включая внутриклеточные компоненты сердечно-сосудистой системы [15].

Подтверждает нашу теорию и проведенный многофакторный анализ, который выявил ригидность восходящей аорты через 12 мес. и абразурную дугу как факторы риска. Помимо этого, большинство пациентов с артериальной гипертензией приходятся на срок от 10 до 20 мес. после операции. Именно такой временной срок требуется для полного ремоделирования дуги аорты и увеличения активности металлопротеаз и трансформирующего фактора роста.

Еще одним фактором риска является фиброз эластина эндокарда. Фиброз эластина сопровождает коарктацию аорты в 50% случаев. Влияние фиброза эластина эндокарда на артериальную гипертензию описано во многих исследованиях [2, 15]. Фиброз эластина эндокарда приводит в той или иной степени к дисфункции левого желудочка, вызывая его концентрическую гипертрофию. R. Crepaz и соавт., P. Ou и соавт. показали достоверное увеличение артериального давления при гипертрофии левого желудочка [16, 17]. Поэтому фиброз эластина эндокарда является дополнительным фактором артериальной гипертензии, даже если у пациента отсутствуют внешние факторы, связанные с дугой аорты.

Мы также установили, что 47% пациентов имели скрытую гипертензию или гипертонический ответ на физическую нагрузку, 53% пациентов имели стойкую гипертензию, требующую приема гипотензивных препаратов. A. Hager и соавт. показали, что лишь 25% имели скрытую гипертензию, однако их когорта больных включала как детей раннего возраста, так и взрослых пациентов [18]. Мы считаем, что с ростом ребенка скрытая гипертензия может переходить в стойкую форму. Этому может способствовать ремоделирование дуги аорты или снижение эластичных свойств аорты, как мы описывали это ранее. При выявлении артериальной гипертензии назначалась или корректировалась антигипертензивная терапия. При назначении терапии учитывался характер артериальной гипертензии и гипертрофия левого желудочка. Базовым препаратом являлся капотен, который улучшал функцию эндотелия, снижал экспрессию провоспалительных цитокинов. Он также дополнялся анаприлином, который снижал постнагрузку на левый желудочек [15].

Еще одним отдаленным осложнением была рекоарктация аорты, частота рекоарктации аорты варьирует от 0 до 50% в зависимости от метода реконструкции дуги аорты [3]. В нашем исследовании не было рекоарктации аорты при реконструкции дуги аорты методом «ascending sliding», в то время как при коррекции гипоплазии дуги аорты методом аортопластики заплатой из легочного гомогrafta частота рекоарктации аорты составила 30%. В зависимости от факторов рекоарктация аорты появляется в сроки от 2 до 12 мес. В нашем исследовании большинство пациентов с рекоарктацией аорты приходились на срок менее 6 мес. после операции. Факторами риска рекоарктации аорты может быть остаточная дуктальная ткань, остаточная гипоплазия аорты, низкая масса тела на момент первичной операции, или же это может быть тип коррекции обструкции дуги аорты [3].

В нашем исследовании одним из факторов риска был рассасывающийся шовный материал, используемый при реконструкции дуги аорты. Шовный материал уже описывали как фактор риска рекоарктации аорты. Основной механизм заключается в асептическом воспалении при рассасывании шовного материала, который приводит к грубому фиброзу на линии шва и разрастанию неоинтимы. Вторым фактором риска была романическая дуга аорты, которая снижала риск рекоарктации аорты. L. Olivieri и соавт. показали гемодинамические изменения по данным магнитно-резонансной томографии с использованием программы 4D flow [19]. По данным авторов, ангуляция дуги аорты (готическая и абразурная дуги аорты) из-за геометрических неровностей или «углов на дуге аорты» приводят к локальному напряжению стенки аорты, где может формироваться фиброз. Фиброз будет препятствовать нормальному росту аорты.

Лечение рекоарктации мы всегда начинали с баллонной ангиопластики, согласно клиническим рекомендациям [20]. Однако из-за выраженного фиброза баллонная ангиопластика была не эффективна в 66,7% случаев. Поэтому у этих пациентов выполнялась открытая хирургическая операция либо резекцияуженного участка аорты с формированием косого расширенного анастомоза либо пластика заплатой из легочного гомогrafta. При хирургической коррекции у всех пациентов был выраженный фиброз с разрастанием неоинтимы. После хирургических коррекций рекоарктации аорты во всех случаях был хороший гемодинамический результат.

Ограничения исследования

Исследование выполнено в одном центре, что является ограничением. Малое количество пациентов также могло повлиять на результаты.

Заключение

Пациенты после коррекции методом «ascending sliding» имеют выше шанс компрессии бронхов и трахеи в раннем послеоперационном периоде, в то время как пациенты после коррекции методом аортопластики заплатой из легочного гомогrafta имели более высокую частоту артериальной гипертензии и рекоарктации аорты.

Независимыми факторами риска артериальной гипертензии были фиброз эластина эндокарда, абразурная дуга аорты, ригидность восходящей аорты через 12 мес. Фактором риска рекоарктации аорты были романическая дуга аорты и рассасывающийся шовный материал.

Литература / References

- Chetan D., Mertens L.L. Challenges in diagnosis and management of coarctation of the aorta. *Curr. Opin. Cardiol.* 2022;37(1):115–122. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000934.
- Soynov I., Sinelnikov Y., Gorbatykh Y., Omelchenko A., Kornilov I., Nichay N. et al. Modified reverse aortoplasty versus extended anastomosis in patients with coarctation of the aorta and distal arch hypoplasia. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2018;53(1):254–261. DOI: 10.1093/ejcts/ezx249.
- Dias M.Q., Barros A., Leite-Moreira A., Miranda J.O. Risk Factors for recoarctation and mortality in infants submitted to aortic coarctation repair: a systematic review. *Pediatr. Cardiol.* 2020;41(3):561–575. DOI: 10.1007/s00246-020-02319-w.
- Lee M.G., Kowalski R., Galati J.C., Cheung M.M., Jones B., Koleff J. et al. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring detects a high prevalence of hypertension late after coarctation repair in patients with hypoplastic arches. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2012;144(5):1110–1116. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.08.013.
- Seo D.M., Park J., Goo H.W., Kim Y.H., Ko J.K., Jhang W.K. Surgical modification for preventing a gothic arch after aortic arch repair without the use of foreign material. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2015;20:504–509. DOI: 10.1093/icvts/ivu442.
- McKenzie E.D., Klysk M., Morales D.L., Heinle J.S., Fraser C.D., Kovachin J. Ascending sliding arch aortoplasty: a novel technique for repair of arch hypoplasia. *Ann. Thorac. Surg.* 2011;91(3):805–810. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.10.038.
- Kulyabin Y.Y., Voitov A.V., Nichay N.R., Soynov I.A., Zubritskiy A.V., Bogachev-Prokophiev A.V. Single-stage off-pump repair of coarctation of the aorta and ventricular septal defects in children. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2022;35(2):ivac186. DOI: 10.1093/icvts/ivac186.
- De León L.E., McKenzie E.D. Aortic arch advancement and ascending sliding arch aortoplasty for repair of complex primary and recurrent aortic arch obstruction. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. Pediatr. Card. Surg. Annu.* 2017:63–66. DOI: 10.1053/j.pcsu.2016.09.007.
- Jonas R.A. Comprehensive surgical management of congenital heart disease; 2nd ed. CRC Press/Taylor & Francis Group; 2014. DOI: 10.1201/b13497.
- Alfares F.A., Hynes C.F., Ansari G., Chounoune R., Ramadan M., Shaughnessy C. et al. Outcomes of recurrent laryngeal nerve injury following congenital heart surgery: A contemporary experience. *J. Saudi Heart Assoc.* 2016;28(1):1–6. DOI: 10.1016/j.jsha.2015.05.002.
- Fürniss H.E., Hummel J., Stiller B., Grohmann J. Left recurrent laryngeal nerve palsy following aortic arch stenting: A case report. *World J. Cardiol.* 2019;11(12):316–321. DOI: 10.4330/wjc.v11.i12.316.
- Christofe N.M., Pessotti C.F.X., Paiva L., Jatene I.B. Incidence and treatment of chylothorax in children undergoing corrective surgery for congenital heart diseases. *Braz. J. Cardiovasc. Surg.* 2017;32(5):390–393. DOI: 10.21470/1678-9741-2017-0011.
- Рзаева К.А., Сойнов И.А., Горбатых А.В., Кулебин Ю.Ю., Войтов А.В., Иванцов С.М. и др. Критическая коарктация аорты. Возможности диагностики и методов хирургической коррекции коарктации аорты у новорожденных. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2020;24(2):46–62.
- Rzaeva K.A., Soynov I.A., Gorbatykh A.V., Kul'abin Yu.Yu., Voytov A.V., Ivantsov S.M. et al. Critical coarctation of the aorta: Diagnostic capabilities and methods of surgical treatment of aortic coarctation in newborns. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2020;24(2):46–62. (In Russ.). DOI: 10.21688/1681-3472-2020-2-46-62.
- Luijendijk P., Bouma B.J., Vriend J.W., Vliegen H.W., Groenink M., Mulder B.J. Usefulness of exerciseinduced hypertension as predictor of chronic hypertension in adults after operative therapy for aortic isthmic coarctation in childhood. *Am. J. Cardiol.* 2011;108(3):435–439. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.03.063.
- Сойнов И.А., Архипов А.Н., Кулебин Ю.Ю., Горбатых Ю.Н., Корнилов И.А., Омельченко А.Ю. и др. Артериальная гипертензия у детей после коррекции коарктации аорты: проблемы диагностики и лечения. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2018;22(4):21–34.
- Soynov I.A., Arhipov A.N., Kulyabin Yu.Yu., Gorbatykh Yu.N., Kornilov I.A., Omelychenko A.Yu., et al. Arterial hypertension in children after aortic coarctation repair: current challenges for diagnostics and treatment. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2018;22(4):21–34. (In Russ.). DOI: 10.21688/1681-3472-2018-4-21-34.
- Creparz R., Cemin R., Romeo C., Bonsante E., Gentili L., Trevisan D. et al. Factors affecting left ventricular re-modelling and mechanics in the long term follow-up after successful repair of coarctation of the aorta. *Cardiol. Young.* 2005;15(2):160–167. DOI: 10.1017/S104795110500034X.
- Ou P., Celermajer D., Jolivet O., Buyens F., Herment A., Sidi D. et al. Increased central aortic stiffness and left ventricular mass in normotensive young subjects after successful coarctation repair. *Am. Heart. J.* 2008;155(1):187–193. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.09.008.
- Hager A., Kanz S., Kaemmerer H., Schreiber C., Hess J. Coarctation long-term follow up: significance of arterial hypertension in a cohort of 404 patients up to 27 years after surgical resection of isolated coarctationeven in the absence of recordation and prosthetic material. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2007;134(3):738–745. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2007.04.027.
- Olivieri L., de Zélicourt D., Haggerty C., Ratnayaka K., Cross R.R., Yoganathan A.P. Hemodynamic modeling of surgically repaired coarctation of the aorta. *Cardiovasc. Eng. Technol.* 2011;2(4):288–295. DOI: 10.1007/s13239-011-0059-1.
- Feltes T.F., Bacha E., Beekman R.H. 3rd, Cheatham J.P., Feinstein J.A., Gomes A.S. et al. American Heart Association Congenital Cardiac Defects Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; American Heart Association. Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123(22):2607–2652. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31821b1f10.

Информация о вкладе авторов

Сойнов И.А., Вепюханов И.А. предложили концепцию исследования и разработали его протокол.

Рзаева К.А., Сойнов И.А. сформировали выборку пациентов, вместе с Кулебиным Ю.Ю. анализировали и интерпретировали данные.

Сойнов И.А., Войтов А.В., Ничай Н.Р. написали первую версию рукописи, вместе с Архипов А.Н., Богачев-Прокофьев А.В., Чернявский А.М. внесли вклад в доработку исходного варианта рукописи.

Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы, ручаясь за их точность и безупречность.

Сведения об авторах

Сойнов Илья Александрович, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение врожденных пороков сердца, старший научный сотрудник, центр новых хирургических технологий, НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина, Новосибирск, <http://orcid.org/0000-0003-3691-2848>.

E-mail: i_soynov@mail.ru.

Горбатых Юрий Николаевич, д-р. мед. наук, профессор, врач сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение врожденных

Иванцов С.М. и др. Критическая коарктация аорты. Возможности диагностики и методов хирургической коррекции коарктации аорты у новорожденных. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2020;24(2):46–62.

Rzaeva K.A., Soynov I.A., Gorbatykh A.V., Kul'abin Yu.Yu., Voytov A.V., Ivantsov S.M. et al. Critical coarctation of the aorta: Diagnostic capabilities and methods of surgical treatment of aortic coarctation in newborns. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2020;24(2):46–62. (In Russ.). DOI: 10.21688/1681-3472-2020-2-46-62.

Luijendijk P., Bouma B.J., Vriend J.W., Vliegen H.W., Groenink M., Mulder B.J. Usefulness of exerciseinduced hypertension as predictor of chronic hypertension in adults after operative therapy for aortic isthmic coarctation in childhood. *Am. J. Cardiol.* 2011;108(3):435–439. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.03.063.

Сойнов И.А., Архипов А.Н., Кулебин Ю.Ю., Горбатых Ю.Н., Корнилов И.А., Омельченко А.Ю. и др. Артериальная гипертензия у детей после коррекции коарктации аорты: проблемы диагностики и лечения. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2018;22(4):21–34.

Soynov I.A., Arhipov A.N., Kulyabin Yu.Yu., Gorbatykh Yu.N., Kornilov I.A., Omelychenko A.Yu., et al. Arterial hypertension in children after aortic coarctation repair: current challenges for diagnostics and treatment. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2018;22(4):21–34. (In Russ.). DOI: 10.21688/1681-3472-2018-4-21-34.

Creparz R., Cemin R., Romeo C., Bonsante E., Gentili L., Trevisan D. et al. Factors affecting left ventricular re-modelling and mechanics in the long term follow-up after successful repair of coarctation of the aorta. *Cardiol. Young.* 2005;15(2):160–167. DOI: 10.1017/S104795110500034X.

Ou P., Celermajer D., Jolivet O., Buyens F., Herment A., Sidi D. et al. Increased central aortic stiffness and left ventricular mass in normotensive young subjects after successful coarctation repair. *Am. Heart. J.* 2008;155(1):187–193. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.09.008.

Hager A., Kanz S., Kaemmerer H., Schreiber C., Hess J. Coarctation long-term follow up: significance of arterial hypertension in a cohort of 404 patients up to 27 years after surgical resection of isolated coarctationeven in the absence of recordation and prosthetic material. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2007;134(3):738–745. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2007.04.027.

Olivieri L., de Zélicourt D., Haggerty C., Ratnayaka K., Cross R.R., Yoganathan A.P. Hemodynamic modeling of surgically repaired coarctation of the aorta. *Cardiovasc. Eng. Technol.* 2011;2(4):288–295. DOI: 10.1007/s13239-011-0059-1.

Feltes T.F., Bacha E., Beekman R.H. 3rd, Cheatham J.P., Feinstein J.A., Gomes A.S. et al. American Heart Association Congenital Cardiac Defects Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; American Heart Association. Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123(22):2607–2652. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31821b1f10.

Information on author contributions

Soynov I.A. and Velyukhanov I.A. proposed the concept of the study and developed its protocol.

Rzaeva K.A. and Soynov I.A. formed a sample of patients and together with Kulyabin Y.Y. analyzed and interpreted the data.

Soynov I.A. with Voitov A.V. and Nichay N.R. wrote the first version of the manuscript, together with Arhipov A.N., Bogachev-Prokofiev A.V. and Chernyavsky A.M. contributed to the revision of the original version of the manuscript.

All authors gave their final consent to the submission of the manuscript and agreed to be responsible for all aspects of the work, vouching for their accuracy and flawlessness.

Information about the authors

Ilya A. Soynov, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Department of Congenital Heart Defects; Senior Research Scientist, Center for New Surgical Technologies, Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, <http://orcid.org/0000-0003-3691-2848>.

E-mail: i_soynov@mail.ru.

Yuriy N. Gorbatykh, Dr. Sci. (Med.), Professor, Cardiovascular Surgeon, Department of Congenital Heart Defects; Leading Research Scientist, Center

пороков сердца; ведущий научный сотрудник, центр новых хирургических технологий, НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина, Новосибирск, <http://orcid.org/0000-0002-6204-5381>.

E-mail: yng@meshalkin.ru.

Рзаева Ксения Асифовна, аспирант, центр новых хирургических технологий, Национальный медицинский исследовательский центр имени Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. <http://orcid.org/0000-0001-7254-0733>.

E-mail: rzaeva_k@meshalkin.ru.

Кулябин Юрий Юрьевич, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение врожденных пороков сердца; младший научный сотрудник, центр новых хирургических технологий, НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина, Новосибирск, <http://orcid.org/0000-0002-2361-5847>.

E-mail: ju_kuljabin@meshalkin.ru.

Ничай Наталия Романовна, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение врожденных пороков сердца; младший научный сотрудник, центр новых хирургических технологий, НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина, Новосибирск, <http://orcid.org/0000-0002-1763-9535>.

E-mail: n_nichay@meshalkin.ru.

Войтов Алексей Викторович, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца; младший научный сотрудник, центр новых хирургических технологий, НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина, Новосибирск, <http://orcid.org/0000-0003-3797-4899>.

E-mail: a_vojtov@meshalkin.ru.

Велюханов Илья Алексеевич, врач анестезиолог-реаниматолог, отделение ОРИТ детское, НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина, Новосибирск, <http://orcid.org/0000-0003-3742-8396>.

E-mail: i_velyukhanov@meshalkin.ru.

Архипов Алексей Николаевич, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург, заведующий отделением врожденных пороков сердца, старший научный сотрудник, центр новых хирургических технологий, НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина, Новосибирск, <http://orcid.org/0000-0003-3234-5436>.

E-mail: a_arkhipov@meshalkin.ru.

Богачев-Прокофьев Александр Владимирович, д-р мед. наук, директор института патологии кровообращения; врач сердечно-сосудистый хирург, НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина, Новосибирск, <http://orcid.org/0000-0003-4625-4631>.

E-mail: a_bogachev@meshalkin.ru.

Чернявский Александр Михайлович, д-р мед. наук, профессор, врач сердечно-сосудистый хирург, генеральный директор НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск, <http://orcid.org/0000-0001-9818-8678>.

E-mail: a_cherniavsky@meshalkin.ru.

Сойнов Илья Александрович, e-mail: i_soynov@mail.ru.

Поступила 08.08.2023;
рецензия получена 14.11.2023;
принята к публикации 06.12.2023

for New Surgical Technologies, Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, <http://orcid.org/0000-0002-6204-5381>.

E-mail: yng@meshalkin.ru.

Kseniya A. Rzaeva, Graduate Student, Center for New Surgical Technologies, Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, <http://orcid.org/0000-0001-7254-0733>.

E-mail: rzaeva_k@meshalkin.ru.

Yuriy Y. Kulyabin, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Department of Congenital Heart Defects; Junior Research Scientist, Center for New Surgical Technologies, Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, <http://orcid.org/0000-0002-2361-5847>.

E-mail: ju_kuljabin@meshalkin.ru.

Natalya R. Nichay, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Department of Congenital Heart Defects; Junior Research Scientist, Center for New Surgical Technologies, Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, <http://orcid.org/0000-0002-1763-9535>.

E-mail: n_nichay@meshalkin.ru.

Alexey V. Voitov, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Department of Congenital Heart Defects; Junior Research Scientist, Center for New Surgical Technologies, Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, <http://orcid.org/0000-0003-3797-4899>.

E-mail: a_vojtov@meshalkin.ru.

Ilya A. Velyukhanov, Anesthesiologist-resuscitator, Intensive Therapy and Resuscitation Department for Children, Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, <http://orcid.org/0000-0003-3742-8396>.

E-mail: i_velyukhanov@meshalkin.ru.

Alexey N. Arkhipov, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Department of Congenital Heart Defects, Head of the Department of Congenital Heart Defects; Senior Research Scientist, Centre for New Surgical Technologies, Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, <http://orcid.org/0000-0003-3234-5436>.

E-mail: a_arkhipov@meshalkin.ru.

Alexander V. Bogachev-Prokophiev, Dr. Sci. (Med.), Scientific Director of the Institute of Circulatory Pathology, Cardiovascular Surgeon; Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, <http://orcid.org/0000-0003-4625-4631>.

E-mail: a_bogachev@meshalkin.ru.

Alexander M. Cherniavsky, Director General, Cardiovascular Surgeon, Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, <http://orcid.org/0000-0001-9818-8678>.

E-mail: a_cherniavsky@meshalkin.ru.

Soynov Ilya Aleksandrovich, e-mail: i_soynov@mail.ru.

Received 08.08.2023;
review received 14.11.2023;
accepted for publication 06.12.2023.

Динамика эмоционального состояния пациентов с нарушениями ритма сердца на госпитальном этапе при проведении радиочастотной аблации по системе fast track

М.В. Яковлева¹, Ю.Д. Провоторова², А.А. Шеремет²,
Д.В. Шматов², М.С. Каменских², С.М. Ефремов²,
О.Ю. Щелкова¹

¹ Санкт-Петербургский государственный университет (СПбГУ),
199034, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9

² Санкт-Петербургский государственный университет (СПбГУ), Клиника высоких медицинских технологий имени Н.И. Пирогова,
190103, Российская Федерация, Санкт-Петербург, наб. реки Фонтанки, 154

Аннотация

Актуальность. Общий психологический статус и эмоциональное состояние пациентов, страдающих нарушениями ритма сердца, играют важную роль в протекании до- и послеоперационного периода. При этом психологические эффекты подхода fast track в кардиохирургии, в отличие от клинических эффектов, изучены недостаточно.

Цель исследования: определение динамики эмоционального состояния (выраженности симптомов тревоги, депрессии и стресса) пациентов с нарушениями ритма сердца в периоперационном периоде при проведении радиочастотной аблации (РЧА) по системе fast track, а также сопоставление показателей пациентов с нормативными значениями.

Материал и методы. Исследованы 77 больных с нарушениями ритма сердца (средний возраст – $57,09 \pm 13,606$ года; 44,2% мужчины), госпитализированных для проведения РЧА. Применялись психодиагностические опросники: шкала депрессии, тревоги и стресса (DASS-21) и шкала воспринимаемого стресса (ШВС-10).

Результаты. Установлено, что предоперационная тревога (от умеренной до очень высокой) наблюдается у 57,9% пациентов, признаки эмоционального стресса – у 34,2%, симптомы депрессии – у 18,4%. При этом симптомы тревоги и стресса перед РЧА существенно превосходят нормативные показатели ($p \leq 0,001$). После РЧА выраженные признаки тревоги наблюдаются у 44,7%, стресса – у 26,9%, депрессии – у 13,5% пациентов; послеоперационные показатели тревоги и стресса также превосходят нормативные ($p \leq 0,001$). Статистически значимой динамики неблагоприятных эмоциональных показателей после проведения РЧА выявлено не было, отмечено лишь снижение эмоционального стресса – на уровне статистической тенденции ($p < 0,1$).

Заключение. Целесообразно проведение более дифференцированного исследования эмоционального состояния пациентов, проходящих через РЧА, на расширенной выборке. Пациентам с нарушениями ритма сердца рекомендуется психологическое сопровождение в периоперационном периоде в связи с высокой стрессогенностью оперативного вмешательства и их эмоциональной нестабильностью.

Ключевые слова:	нарушения ритма сердца; аритмология; кардиохирургия; интервенционная кардиология; радиочастотная аблация; fast track хирургия; тревога; депрессия; эмоциональный стресс; дистресс; психокардиология.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Соответствие принципам этики:	протокол исследования одобрен на заседании Комитета по биомедицинской этике при Клинике высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова (протокол № 05/23 от 18.05.2023 г.); информированное согласие получено от каждого пациента.

✉ Яковлева Мария Викторовна, e-mail: m.v.yakovleva@spbu.ru.

Для цитирования:

Яковлева М.В., Провоторова Ю.Д., Шеремет А.А., Шматов Д.В., Каменских М.С., Ефремов С.М., Щелкова О.Ю. Динамика эмоционального состояния пациентов с нарушениями ритма сердца на госпитальном этапе при проведении радиочастотной аблации по системе fast track. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2024;39(2):133–140. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-133-140>.

Dynamics of emotional state of patients with cardiac rhythm disorders in the hospital during fast track radiofrequency ablation

**Maria V. Iakovleva¹, Julia D. Provotorova², Anton A. Sheremet²,
Dmitry V. Shmatov², Maksim S. Kamenskikh², Sergey M. Efremov²,
Olga Yu. Shchelkova¹**

¹ Saint Petersburg State University,
7–9, Universitetskaya Emb., Saint Petersburg, 199034, Russian Federation

² The Pirogov Clinic of High Medical Technologies at St Petersburg University,
154, Fontanka River Emb., Saint Petersburg, 190103, Russian Federation

Abstract

Relevance. The psychological status and emotional state of patients suffering from heart rhythm disorders play an important role in the course of the pre- and postoperative period, whereby psychological effects of the fast-track approach in cardiac surgery, in contrast to clinical effects, are insufficiently studied.

Aim: To investigate the dynamics of patients' emotional state (severity of anxiety, depression and stress symptoms) in the perioperative period during fast track radiofrequency ablation (RFA), as well as to compare it with the normative values.

Material and Methods. The sample consisted of 77 patients with heart rhythm disorders (mean age 57.09 ± 13.606 ; 44.2% male) hospitalised for RFA; psychodiagnostic questionnaires DASS-21 and PSS-10 were used.

Results. It was found that preoperative anxiety (from moderate to very high) was observed in 57.9% of patients, symptoms of emotional distress – in 34.2%, symptoms of depression – in 18.4%; at the same time symptoms of anxiety and stress before RFA significantly exceeded the normative values ($p \leq 0.001$). After RFA, pronounced symptoms of anxiety are observed in 44.7% of patients, stress – in 26.9%, depression – in 13.5% of patients; postoperative anxiety and stress symptoms also exceed the normative values ($p \leq 0.001$). No statistically significant dynamics of unfavourable emotional indicators after RFA was revealed, only a decrease in emotional stress was noted, at the level of statistical trend ($p < 0.1$).

Conclusion. It is expedient to carry out a more differentiated study of the emotional state of patients undergoing RFA on an expanded sample. Psychological interventions aimed at providing support are recommended for patients with heart rhythm disorders in the perioperative period due to the high stressfulness of the surgical intervention and patients' emotional instability.

Keywords:	cardiac arrhythmias; arrhythmology; cardiac surgical procedures; interventional cardiology; radiofrequency ablation; fast track surgery; anxiety; depression; emotional stress; distress; psychocardiology.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Funding:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
Compliance with ethical standards:	the study protocol was approved by the Biomedical Ethics Committee of the Saint Petersburg State University Hospital (protocol No. 05/23 from 18.05.2023); informed consent was obtained from each patient.
For citation:	Iakovleva M.V., Provotorova J.D., Sheremet A.A., Shmatov D.V., Kamenskikh M.S., Efremov S.M., Shchelkova O.Yu. Dynamics of emotional state of patients with cardiac rhythm disorders at the hospital stage during fast track radiofrequency ablation. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2024;39(2):133–140. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-133-140 .

Введение

Кардиохирургическое лечение представляет для пациента специфическую стрессогенную ситуацию, связанную с неопределенностью, тревогой, физическим и психологическим дискомфортом. В современной медицине все большее распространение получает концепция персонализированного подхода, что в области кардиохирургии проявляется в разработке и внедрении программ медико-психологического сопровождения пациентов [1].

Система *fast track* в кардиохирургии является концепцией комплексного вмешательства, основанной на комбинации нескольких научно обоснованных периоперационных вмешательств, для ускорения восстановления пациентов после операции [2]. Данный подход активно развивается в последние несколько десятилетий. Он появился благодаря попыткам сократить негативные для пациента эффекты от длительного нахождения в стационаре в связи с хирургическим лечением (хирургический стресс) за счет использования специфических подходов в анестезии и в послеоперационном уходе, а также благодаря стремлениям снизить нагрузку на стационарные (хирургические) отделения и увеличить прием пациентов [3, 4]. В настоящий момент признаны эффективность и безопасность данной стратегии для большого числа пациентов [5], как и экономическая обоснованность в связи с сокращением времени, проведенного ими в отделении интенсивной терапии [3, 6].

Психологические эффекты подхода *fast track* хирургии, в отличие от клинических эффектов, изучаются не столь широко. Остается открытым вопрос о «психологической пользе» или «психологическом вреде» для пациента при выборе такой стратегии лечения. В литературе встречаются описания пока немногочисленных исследований в других областях хирургии, ставящих перед собой задачу сравнительной оценки актуального психического статуса и психологических характеристик пациентов, проходящих сходное лечение по системе *fast track* и в рамках традиционного – привычного – хирургического подхода. При этом наиболее частыми психологическими переменными в исследованиях выступают симптомы тревоги и депрессии, реже – эмоциональный стресс и субъективная удовлетворенность пациентов лечением [7, 8].

Рядом авторов обсуждается проблема недостаточной изученности эмоционального состояния и фона настроения пациентов, находящихся в ожидании хирургического вмешательства [9], общего психологического статуса пациентов в предоперационном периоде [10]. Так, за исключением достаточно хорошо исследованной тревоги, отмечаемой у большинства пациентов и достоверно имеющей для них негативные последствия, в отношении других эмоций эмпирических данных недостаточно, как и в отношении их потенциального влияния на периоперационный период [9]. То же относится и к психосоциальным характеристикам пациентов, значимо связанным с кратко- и долгосрочными исходами кардиохирургического вмешательства [10].

Представляются перспективными исследования, позволяющие детально изучать предоперационный психологический статус больных, тем самым оценивая актуальные потребности данной категории пациентов в психологическом сопровождении хирургического лечения [10] по программе *fast track* с целью предотвращения развития психологических осложнений в послеоперационном периоде за счет оценки эмоционального статуса

до операции [11], ожиданий пациентов в отношении лечения.

Цель настоящего исследования: определение динамики эмоционального состояния (выраженности симптомов тревоги, депрессии и стресса) пациентов с нарушениями ритма сердца в периоперационном периоде при проведении радиочастотной аблации (РЧА) по системе *fast track*, а также сопоставление показателей пациентов с нормативными значениями.

Материал и методы

В соответствии с задачами исследования для определения клинических, социально-демографических и психологических особенностей пациентов использовался комплекс методов психологической, клинической и инструментальной диагностики. Исследование носило невыборочный характер. В него были включены все пациенты, направленные на операцию РЧА, после получения от них информированного согласия на психологическое исследование.

Сбор клинических характеристик пациентов осуществлялся с помощью карты больного, включающей разделы, связанные с основным диагнозом и его особенностями, текущим физическим состоянием, параметрами лечебного процесса и хирургического вмешательства.

Для получения социально-демографических характеристик пациентов, сведений об их образе жизни, отношении к болезни и проводимой операции использовалась специально разработанная анкета.

Психометрическая часть комплекса включала следующие методики:

1. Шкала депрессии, тревоги и стресса – DASS-21. Данный опросник представляет собой инструмент для оценки депрессии, тревоги и стресса как 3 коморбидных состояний в структуре психологического дистресса. Состоит из 21 утверждения, организованного в 3 шкалы («шкала депрессии», «шкала тревоги», «шкала стресса»), а также общей шкалы психологического дистресса. Полученные у пациента данные могут быть интерпретированы с помощью тестовых норм, представленных для 3 шкал и отражающих содержательные значения шкальных оценок (от «присутствует на очень низком уровне» до «присутствует на очень высоком уровне») [12].

2. Шкала воспринимаемого стресса – ШВС-10. Шкала предназначена для субъективной оценки респондентами уровня напряженности, стрессогенности своей жизненной ситуации. Она включает 10 пунктов, организованных в 2 субшкалы, одна из которых измеряет субъективно воспринимаемый уровень напряженности ситуации, а вторая – уровень усилий, прилагаемых для преодоления этой ситуации (шкала «перенапряжение», шкала «противодействие стрессу»), и общую шкалу-оценку воспринимаемого стресса. Авторами русскоязычной адаптации опросника получены средние нормативные оценки для всех 3 шкал [13].

Все изученные характеристики больных и психометрические показатели фиксировались в информационной карте. Математико-статистическая обработка данных проводилась с помощью программ SPSS v. 25.0 и Excel XP. Количественные данные (баллы психоdiagностических опросников) представлялись средним значением и стандартным отклонением, $M \pm SD$. Категориальные показатели описывались абсолютными (*n*) и относительными (в %) частотами. Статистически значимые различия коли-

чественных показателей психоdiagностических методик, полученных до и после оперативного лечения, выявлялись с помощью парного *t*-критерия Стьюдента, различия с нормативными тестовыми показателями определялись с помощью одновыборочного *t*-критерия Стьюдента.

В исследование были включены 77 больных с нарушениями ритма сердца, госпитализированных для проведения РЧА (средний возраст – $57,09 \pm 13,606$ года с разбросом от 18 до 80 лет; мужчины – 34 человека, 44,2%) и находящихся на лечении в отделении сердечно-сосудистой хирургии и радиоэндоваскулярных методов диагностики и лечения Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова СПбГУ. Протокол исследования одобрен на заседании Комитета по биомедицинской этике при Клинике высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова СПбГУ (протокол № 05/23 от 18.05.2023 г.).

Социальные характеристики выборки. В группе исследованных пациентов преобладали лица со средним специальным (35,1%) и высшим (33,8%) образованием, на момент госпитализации состоящие в браке (59,2%) и имеющие детей (86,8%), работающие (43,4%) или находящиеся на пенсии (42,1%), проживающие в городе (64,9%) и не испытывающие финансовых затруднений (74%). Об оказании им значимой эмоциональной поддержки со стороны близких, в том числе в контексте их болезни, заявили 80,5% пациентов; 94,8% больных отметили, что повседневные стрессы существенноказываются на их физическом самочувствии.

Клинические характеристики выборки. Средняя давность заболевания к моменту госпитализации составила $5,92 \pm 5,065$ года (от < 1 года до 25 лет); среднее количество дней, проведенных в стационаре, – $4,26 \pm 1,261$.

У пациентов диагностированы (изолированно или в сочетании): фибрилляция предсердий (62,3%), трепетание предсердий (24,7%), наджелудочковая тахикардия (19,5%), желудочковая экстрасистолия (3,9%), предсердная экстрасистолия (5,2%); в 50,6% случаев отмечалась пароксизмальная форма аритмии, в 22,1% – персистирующая.

Коморбидная сердечно-сосудистая патология выявлена у 83,1% пациентов: частота встречаемости гипертонической болезни составила 80,5%, хронической сердечной недостаточности – 61,0%, ишемической болезни сердца – 20,8%.

У 84,4% пациентов также обнаружены другие сопутствующие заболевания желудочно-кишечной (54,5%), мочеполовой (23,4%), эндокринной (32,5%), сосудистой (18,2%), дыхательной (6,5%) и других систем организма. Онкологические заболевания диагностированы у 6,5%, ожирение – у 16,9% пациентов.

Постоянный прием лекарственной терапии зарегистрирован у 89,6% пациентов (5 и более препаратов – у 35,1%), из них антикоагулянтная терапия из группы НОАК (дабигатран – прадакса, ривароксабан – касарелто, апиксабан – эпликвис) – у 70,1%; антикоагулянтная терапия непрямого действия – варфарин – у 3,9%; антигипертензивная терапия – у 58,4%; антитромботическая терапия (ацетилсалациловая кислота, клопидогрел) – у 13,0%; антиаритмическая терапия – у 83,1%; другие препараты по сопутствующей патологии (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы и др.) – у 55,8% пациентов. Периодический контроль параметров свертываемости крови (коагулограмма, МНО) проходили 3,9% пациентов.

Согласно экспертному мнению врача, высокий уровень приверженности в отношении лекарственной терапии установлен у 81,8%, в отношении контроля / коррекции факторов риска – у 48,1% пациентов.

У 32,5% пациентов за 2–3 нед. до госпитализации была отменена антиаритмическая терапия, 68,8% пациентов проводилось чреспищеводное эхокардиографическое исследование в день госпитализации. Удовлетворительным уровнем общения с хирургом и пониманием происходящего на операционном столе характеризовалась 98,7% пациентов. Выраженный дискомфорт, сильные болевые ощущения во время операции отмечали 70,1% пациентов.

У 97,4% пациентов не возникло осложнений после оперативного лечения, у 92,2% не отмечено рецидива аритмии в раннем послеоперационном периоде. Среднее количество дней, проведенных пациентами в стационаре, составляло $4,26 \pm 1,26$.

Результаты

Исследование эмоционального состояния пациентов с нарушениями ритма сердца в периоперационном периоде при проведении РЧА по системе fast track позволило установить уровень эмоционального стресса, выраженность симптомов депрессии и тревоги пациентов в предоперационный период (на момент госпитализации), а также после проведения РЧА (перед выпиской).

Эмоциональное состояние пациентов перед РЧА

Сопоставление полученных с помощью методики DASS-21 данных о симптомах депрессии, тревоги и эмоционального стресса с тестовыми нормами [12] позволило установить, что в структуре эмоционального состояния пациентов перед предстоящей операцией доминировало состояние тревоги, выраженное в той или иной степени. Предоперационная тревога (от умеренной до очень высокой) наблюдалась у 57,9% пациентов, в то время как симптомы депрессии (от умеренной до очень высокой) отмечались лишь у 18,4% пациентов. Признаки эмоционального стресса (от умеренного до очень высокого) выявлены у трети пациентов, направленных на РЧА (34,2%). Распределение шкальных оценок методики DASS-21 по уровням выраженности симптомов депрессии, тревоги и стресса, полученное в обследованной группе пациентов перед операцией ($n = 76$), представлено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение показателей депрессии, тревоги и стресса пациентов перед радиочастотной аблацией по уровням выраженности симптомов

Table 1. Distribution of depression, anxiety and stress indicators of patients before radiofrequency ablation by levels of symptom intensity

Уровни	Шкалы методики DASS-21					
	Депрессия		Тревога		Стресс	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Очень низкий	43	56,6	18	23,6	35	46,1
Низкий	19	25,0	14	18,4	15	19,7
Умеренный	7	9,2	14	18,4	16	21,1
Высокий	7	9,2	16	21,1	9	11,8
Очень высокий	0	0,0	14	18,4	1	1,3

В связи с задачей исследования, заключающейся в сравнении уровней депрессии, тревоги и эмоционального стресса пациентов с нормативными значениями, было

проведено сопоставление полученных данных с нормативами, существующими для методик DASS-21 и ШВС-10, с помощью одновыборочного t -критерия Стьюдента. Результаты сравнительного анализа показателей пациентов

до операции ($n = 76$) с показателями, полученными авторами адаптаций методик на отечественной нормативной выборке, а также описательные статистики приведены в таблице 2.

Таблица 2. Средние шкальные показатели эмоционального состояния пациентов перед радиочастотной аблацией в сопоставлении с нормативными данными

Table 2. Mean scale indices of emotional state of patients before radiofrequency ablation in comparison with normative data

Показатели эмоционального состояния	Пациенты до РЧА		Норма		t	p
	M	SD	M	SD		
DASS-21 Депрессия	4,41	3,078	4,83	4,50	-1,196	0,236
DASS-21 Тревога	6,30	3,491	3,88	3,71	6,050	0,000
DASS-21 Стресс	8,14	3,856	6,46	4,56	3,808	0,000
DASS-21 Общий	18,86	9,409	15,17	11,76	3,415	0,001
ШВС Перенапряжение	16,05	4,198	13,62	2,75	5,052	0,000
ШВС Противодействие	9,21	2,650	10,82	4,29	-5,295	0,000
ШВС Общий	25,26	5,134	24,44	6,58	1,398	0,166

Примечание. РЧА – радиочастотная аблация, DASS-21 – шкала депрессии, тревоги и стресса, ШВС – шкала воспринимаемого стресса-10, M – средние, SD – стандартные отклонения, t – значение t -критерия Стьюдента, p – уровень значимости.

Как следует из таблицы 2, выявлены значимые различия между показателями пациентов и нормативными показателями по большинству шкал обеих методик. Уровни тревоги, эмоционального стресса и показателя общего дистресса у пациентов перед РЧА существенно выше, чем в среднем по популяции ($p \leq 0,001$). В то же время значения показателя депрессии сходны с подобными показателями здоровых лиц. Показатели шкалы «Перенапряжение», связанные с выраженностью воспринимаемого стресса, у пациентов также существенно превышают нормативные значения. При этом обращают на себя внимание пониженные показатели по шкале «Противодействие», свидетельствующие о субъективной убежденности больных в наличии у них достаточных ресурсов для совладания со стрессовыми ситуациями.

Эмоциональное состояние пациентов после РЧА

Исследование уровня выраженности симптомов депрессии, тревоги и эмоционального стресса позволило выявить схожее распределение признаков дистресса после операции (с некоторым снижением частоты встречаемости показателей симптомов): в структуре эмоционального состояния пациентов после операции также доминирует тревога (от умеренной до очень высокой) – 44,7%, симптомы стресса (от умеренного до очень высокого) – 26,9%, симптомы депрессии (от умеренной до очень высокой) – 13,5%. Распределение шкальных оценок по уровням выраженности симптомов депрессии, тревоги и стресса, полученное в группе пациентов после операции ($n = 67$), представлено в таблице 3.

Описательные статистики послеоперационных показателей пациентов по методикам DASS-21 ($n = 67$) и ШВС-10 ($n = 72$), а также их сравнение с нормативными показателями для отечественной выборки (одновыборочный t -критерий Стьюдента) представлены в таблице 4.

Различия показателей эмоционального состояния пациентов с нормативными значениями в послеоперационном периоде демонстрируют сходную тенденцию с подобными различиями, установленными в предоперационном периоде.

Таблица 3. Распределение показателей депрессии, тревоги и стресса пациентов после радиочастотной аблации по уровням выраженности симптомов

Table 3. Distribution of depression, anxiety and stress indicators of patients after radiofrequency ablation by levels of symptom intensity

Уровни	Шкалы методики DASS-21					
	Депрессия		Тревога		Стресс	
	n	%	n	%	n	%
Очень низкий	44	65,7	18	26,9	38	56,7
Низкий	14	20,9	19	28,4	11	16,4
Умеренный	7	10,5	11	16,4	11	16,4
Высокий	1	1,5	8	11,9	7	10,5
Очень высокий	1	1,5	11	16,4	0	0,0

Таблица 4. Средние шкальные показатели эмоционального состояния пациентов после радиочастотной аблации в сопоставлении с нормативными данными

Table 4. Mean scale indices of emotional state of patients after radiofrequency ablation in comparison with normative data

Показатели эмоционального состояния	Пациенты после РЧА		Норма		t	p
	M	SD	M	SD		
DASS-21 Депрессия	3,72	2,969	4,83	4,50	-3,071	0,003
DASS-21 Тревога	5,75	3,430	3,88	3,71	4,453	0,000
DASS-21 Стресс	7,36	3,856	6,46	4,56	1,907	0,061
DASS-21 Общий	16,82	8,669	15,17	11,76	1,559	0,124
ШВС Перенапряжение	15,96	4,123	13,62	2,75	4,812	0,000
ШВС Противодействие	8,79	2,014	10,82	4,29	-8,547	0,000
ШВС Общий	24,75	5,126	24,44	6,58	0,513	0,609

Примечание. РЧА – радиочастотная аблация, DASS-21 – шкала депрессии, тревоги и стресса, ШВС – шкала воспринимаемого стресса-10, M – средние, SD – стандартные отклонения, t – значение t -критерия Стьюдента, p – уровень значимости.

Так, после проведения РЧА у пациентов отмечается снижение симптомов депрессии до уровня, значимо более низкого, чем нормативный. Подобное явление может быть ассоциировано как с реальным улучшением эмоционального фона пациентов, связанного со снижением напряжения ожидания операции и открывающимися пер-

спективами улучшения физического самочувствия, так и с некоторой диссимиляцией симптомов. Однако анализ динамики показателей депрессии до и после операции не позволил выявить их статистически значимого снижения (табл. 5).

Анализ остальных шкал методик показал, что даже после оперативного лечения уровень тревоги и эмоционального стресса пациентов существенно превышает нормативные показатели, а свои возможности противо-

действия стрессу оцениваются ими так же высоко.

Динамика эмоционального состояния пациентов в periоперационном периоде

Значимость различий в шкальных показателях эмоционального состояния пациентов (DASS-21 и ШВС-10) до и после проведения РЧА ($p = 67$), оцененная с помощью парного t -критерия Стьюдента, представлена в таблице 5.

Таблица 5. Результаты сравнения средних шкальных показателей эмоционального состояния пациентов до и после радиочастотной аблации
Table 5. Results of comparison of mean scale indices of patients' emotional state before and after radiofrequency ablation

Показатели эмоционального состояния	До РЧА		После РЧА		t	p
	M	SD	M	SD		
DASS-21 Депрессия	4,27	3,068	3,72	2,969	1,585	0,118
DASS-21 Тревога	6,25	3,272	5,75	3,430	1,517	0,134
DASS-21 Стресс	8,06	3,676	7,36	3,856	1,753	0,084
DASS-21 Общий	18,58	8,926	16,82	8,669	1,862	0,067
ШВС Перенапряжение	15,86	4,170	15,96	4,123	-0,262	0,794
ШВС Противодействие	9,18	2,629	8,79	2,014	1,352	0,181
ШВС Общий	25,04	5,150	24,75	5,126	0,669	0,506

Примечание: РЧА – радиочастотная аблация, DASS-21 – шкала депрессии, тревоги и стресса, ШВС – шкала воспринимаемого стресса-10, M – средние, SD – стандартные отклонения, t – значение t -критерия Стьюдента, p – уровень значимости.

Статистически значимых различий между замерами выявлено не было, однако обнаружены различия на уровне статистической тенденции ($p < 0,1$) по двум шкалам: шкале стресса (DASS-21) и интегральной шкале общего дистресса (DASS-21). В послеоперационном периоде отмечается тенденция к снижению выраженности данных симптомов.

Обсуждение

Проведенное исследование позволило подтвердить предположение, что в структуре эмоционального состояния пациентов перед хирургическим вмешательством доминирует тревога, в то время как выраженность симптомов депрессии в обследованной выборке ниже показателей, полученных другими авторами [14].

Выявлено существенное превышение показателей общего эмоционального дистресса у пациентов по сравнению с нормативными показателями. Полученные результаты подтверждают имеющиеся представления о том, что в период госпитализации пациенты обнаруживают стойкую тревогу, предположительно связанную с самой болезнью и с предстоящим хирургическим вмешательством, обладающим психотравмирующей семантикой даже в случае его малой инвазивности [15], несмотря на установленную эффективность и пользу для пациентов методики РЧА [16]. В существующих исследованиях отмечается, что у пациентов, направленных на лечение методом катетерной аблации, наблюдаются признаки общей эмоциональной нестабильности, напряженное ожидание предстоящего вмешательства, носящие выраженный, вплоть до дезорганизующего поведения, характер [17]. При этом вызывают особый интерес полученные в настоящем исследовании данные о значимо более низких, чем нормативные, показателях пациентов по шкале, связанной с совладанием со стрессом, что свидетельствует о высокой субъективной контролируемости стрессовых ситуаций. Подобные ре-

зультаты могут быть интерпретированы как наличие искажений, носящих компенсаторный характер, в восприятии больных своей самоэффективности.

Стоит отметить, что особую значимость имеют данные, касающиеся высокого уровня эмоционального стресса пациентов, поскольку до настоящего времени недостаточно изучены выраженность этого стресса, его причины, динамика на разных этапах оперативного лечения и субъективная тяжесть для пациентов, столкнувшихся с необходимостью кардиохирургических вмешательств, в том числе по системе fast track ([18, 19]). Отдельные исследования, проведенные на сходном контингенте больных, подтверждают повышенный уровень стресса у большей части пациентов [14], что созвучно данным, полученным в настоящем исследовании.

Отсутствие значимого снижения эмоционального стресса, тревоги и депрессии, выявленное в результате оценки динамики этих показателей на до- и послеоперационном этапах, может быть обусловлено сразу несколькими факторами, которые требуют дальнейшего пристального изучения. С одной стороны, это может быть связано с небольшим интервалом времени между замерами, в который эмоциональное состояние пациентов не успевает вернуться к нормативным значениям. С другой стороны, краткосрочность пребывания пациентов в отделении и быстрая выписка могут приводить к тому, что тревога больных, связанная с операцией, быстро сменяется тревогой неопределенности и ощущением «брошенности» сразу после операции. Дополнительно необходимо отметить преморбидные особенности данного контингента пациентов, для которого в принципе характерны повышенный нейротизм, тревога и гиперчувствительность к стрессу. Так, пациенты, страдающие нарушениями ритма сердца, нередко имеют неврозоподобные расстройства, в структуре которых лидирующими являются астенические, тревожные и депрессивные симптомы. Подобные

аффективные явления существенно влияют на восприятие пациентами своего заболевания [20]. Таким образом, изолированная диагностика специфического эмоционального состояния, связанного непосредственно с лечебными мероприятиями, а не с типичными личностными особенностями пациентов, затруднена.

Нельзя также не учитывать специфику диагностических инструментов, в инструкции к которым указывается более длительный срок, чем срок госпитализации, на протяжении которого респондент должен наблюдать тот или иной симптом. Представляется возможным, что пациенты, каждый раз оценивая свое состояние (до / после операции), обращали внимание на свои симптомы в течение предшествующего госпитализации времени. Это обстоятельство можно назвать потенциальным ограничением настоящего исследования, свидетельствующим о необходимости более тонкой и дифференцированной диагностики эмоционального стресса и других особенностей эмоционального состояния пациентов в периоперационном периоде в процессе индивидуальной углубленной работы с клиническим психологом, чем общий скрининг психологического состояния.

Литература / References

1. Николаева О.В., Караваева Т.А. Основы персонализированного подхода при медико-психологическом сопровождении кардиохирургических пациентов. *Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие*. 2021;9(4):339–354.
Nikolaeva O.V., Karavaeva T.A. Basics of a personalized approach to medical and psychological support of cardiac surgery patients. *Personality in a changing world: health, adaptation, development*. 2021;9(4):339–354. (In Russ.). DOI: 10.23888/humJ20214339-354.
2. Nanavati A.J., Prabhakar S. Fast-track surgery: Toward comprehensive peri-operative care. *Anesth. Essays. Res.* 2014;8(2):127–133. DOI: 10.4103/0259-1162.134474.
3. Wong W.T., Lai V.K., Chee Y.E., Lee A. Fast-track cardiac care for adult cardiac surgical patients. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016;9(9):CD003587. DOI: 10.1002/14651858.CD003587.pub3.
4. Баснаев У.И., Михайличенко В.Ю., Каракурсаков Н.Э. Программа ускоренного выздоровления – Fast-track хирургия. *Вестник неотложной и восстановительной хирургии*. 2017;2(1):54–67.
Bashnaev U.I., Mykhailichenko V.Yu., Karakursakov N.E. Accelerated recovery programme – Fast-track surgery. *Bulletin of urgent and recovery surgery*. 2017;2(1):54–67. (In Russ.). URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29221080> (03.04.2024).
5. MacLeod J.B., D'Souza K., Aguiar C., Brown C.D., Pozeg Z., White C. et al. Fast tracking in cardiac surgery: is it safe? *J. Cardiothorac. Surg.* 2022;17(1):69. DOI: 10.1186/s13019-022-01815-9.
6. Bainbridge D., Cheng D. Current evidence on fast track cardiac recovery management. *Eur. Heart J. Suppl.* 2017;19(suppl_A):A3–A7. DOI: 10.1093/euroheartj/suw053.
7. Kapritsou M., Konstantinou E.A., Korkolis D.P., Kalafati M., Kaklamanos I., Giannakopoulou M. Postoperative stress and pain response applying fast-track protocol in patients undergoing hepatectomy. *J. Perioper. Pract.* 2019;29(11):368–377. DOI: 10.1177/1750458918812293.
8. Zhong M., Liu D., Tang H., Zheng Y., Bai Y., Liang Q. et al. Impacts of the perioperative fast track surgery concept on the physical and psychological rehabilitation of total hip arthroplasty: A prospective cohort study of 348 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(32):e26869. DOI: 10.1097/MD.00000000000026869.
9. Svensson M., Nilsson U., Svantesson M. Patients' experience of mood while waiting for day surgery. *J. Clin. Nurs.* 2016;25(17–18):2600–2608. DOI: 10.1111/jocn.13304.
10. Salzmann S., Salzmann-Djufri M., Wilhelm M., Euteneuer F. Psychological preparation for cardiac surgery. *Curr. Cardiol. Rep.* 2020;22(12):172. DOI: 10.1007/s11886-020-01424-9.
11. Horn N., Laferton J.A.C., Sheddon-Mora M.C., Moosdorff R., Rief W., Salzmann S. Baseline depressive symptoms, personal control, and concern moderate the effects of preoperative psychological interventions: the randomized controlled PSY-HEART trial. *J. Behav. Med.* 2022;45(3):350–365. DOI: 10.1007/s10865-022-00319-0.
12. Золотарева А.А. Психометрическая оценка русскоязычной версии шкалы депрессии, тревоги и стресса (DASS21). *Психологический журнал*. 2021;42(5):80–88.
Zolotareva A.A. Psychometric examination of the Russian version of the Depression, anxiety, and stress scales-21. *Psichologicheskii Zhurnal*. 2021;42(5):80–88. (In Russ.). DOI: 10.31857/S02059520017077-0.
13. Абабков В.А., Барышникова К., Воронцова-Венгер О.В., Горбунов И.А., Карапанова С.В., Пологаева Е.А. и др. Валидизация русскоязычной версии опросника «Шкала воспринимаемого стресса-10». *Вестн. С.-Петербург. ун-та. Сер. 16. Психология. Педагогика*. 2016;(2):6–15.
Ababkov V.A., Barisnikov K., Vorontsova-Wenger O.V., Gorbunov I.A., Karapanova S.V., Pologaeva E.A. et al. Validation of the Russian version of the questionnaire "Scale of perceived stress-10". *Vestnik of Saint-Petersburg University. Series 16. Psychology. Education*. 2016;(2):6–15. (In Russ.). DOI: 10.21638/11701/spbu16.2016.202.
14. Погосова Н.В., Бадтиева В.А., Овчинникова А.И., Соколова О.Ю. Восприятие болезни, психологический статус, качество жизни и приверженность к лечению у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших радиочастотную аблацию. *Кардиологический вестник*. 2021;16(3):33–44.
Pogosova N.V., Badtjeva V.A., Ovchinnikova A.I., Sokolova O.Yu. Illness perception, psychological status, quality of life and treatment adherence in patients with paroxysmal atrial fibrillation after radiofrequency ablation. *Russian Cardiology Bulletin*. 2021;16(3):33–44. (In Russ.). DOI: 10.17116/Cardiobulletin20211603133.
15. Трифонова Е.А., Чернорай А.В., Чумакова И.О. Роль отношения к болезни кардиологических пациентов, переживающих витальную угрозу, в формировании прогноза их психической адаптации в постгоспитальный период. *Психологическая наука и образование psyedu.ru*. 2014;6(4):157–168.
Trifonova E.A., Chernorai A.V., Chumakova I.O. The Role of Attitude to the Disease in Cardiac Patients Undergoing Vital Threat in the Formation of the Prediction of their Mental Adaptation to Post-hospital Period. *Psychological Science and Education psyedu.ru*. 2014;6(4):157–168. (In Russ.). DOI: 10.17759/psyedu.2014060414.
16. Casula M., Pignatosa L., Quilico F., Scajola L.V., Rordorf R. A comprehensive meta-analysis comparing radiofrequency ablation versus pharmacological therapy for the treatment of atrial fibrillation in patients with heart failure. *Int. J. Cardiol.* 2023;377:66–72. DOI: 10.1016/j.ijcard.2023.01.070.
17. Алексин А.Н., Трифонова Е.А., Чумакова И.О., Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н. Отношение к болезни пациентов с фибрилляцией предсердий, проходящих лечение методом катетерной аблации. *Вестник аритмологии*. 2012;67:50–58.
Alekhn A.N., Trifonova E.A., Chumakova I.O., Lebedev D.S., Mikhaylov E.N. Perception of the disease in patients with atrial fibrillation

Пациентам с нарушениями ритма сердца рекомендуется психологическое сопровождение на госпитальном этапе в связи с высокой стрессогенностью оперативного вмешательства и их эмоциональной нестабильностью с целью снижения вероятности развития неблагоприятных психологических симптомов, в том числе на поведенческом уровне, связанном с мотивацией пациентов на лечение и с соблюдением ими терапевтических рекомендаций.

Заключение

Полученные в настоящем исследовании результаты свидетельствуют о высоком уровне эмоционального дистресса у пациентов, проходящих лечение методом РЧА по системе fast track. Обнаружено, что в структуре эмоционального состояния у данных больных доминирует тревога, которая в сочетании с эмоциональным стрессом существенно превышает нормативные значения. Вопреки ожиданиям, показатели тревоги в краткосрочной перспективе после операции значимо не снижаются, оставаясь крайне высокими почти у половины пациентов (44,7%).

1. Николаева О.В., Караваева Т.А. Основы персонализированного подхода при медико-психологическом сопровождении кардиохирургических пациентов. *Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие*. 2021;9(4):339–354.
Nikolaeva O.V., Karavaeva T.A. Basics of a personalized approach to medical and psychological support of cardiac surgery patients. *Personality in a changing world: health, adaptation, development*. 2021;9(4):339–354. (In Russ.). DOI: 10.23888/humJ20214339-354.
2. Nanavati A.J., Prabhakar S. Fast-track surgery: Toward comprehensive peri-operative care. *Anesth. Essays. Res.* 2014;8(2):127–133. DOI: 10.4103/0259-1162.134474.
3. Wong W.T., Lai V.K., Chee Y.E., Lee A. Fast-track cardiac care for adult cardiac surgical patients. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016;9(9):CD003587. DOI: 10.1002/14651858.CD003587.pub3.
4. Баснаев У.И., Михайличенко В.Ю., Каракурсаков Н.Э. Программа ускоренного выздоровления – Fast-track хирургия. *Вестник неотложной и восстановительной хирургии*. 2017;2(1):54–67.
Bashnaev U.I., Mykhailichenko V.Yu., Karakursakov N.E. Accelerated recovery programme – Fast-track surgery. *Bulletin of urgent and recovery surgery*. 2017;2(1):54–67. (In Russ.). URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29221080> (03.04.2024).
5. MacLeod J.B., D'Souza K., Aguiar C., Brown C.D., Pozeg Z., White C. et al. Fast tracking in cardiac surgery: is it safe? *J. Cardiothorac. Surg.* 2022;17(1):69. DOI: 10.1186/s13019-022-01815-9.
6. Bainbridge D., Cheng D. Current evidence on fast track cardiac recovery management. *Eur. Heart J. Suppl.* 2017;19(suppl_A):A3–A7. DOI: 10.1093/euroheartj/suw053.
7. Kapritsou M., Konstantinou E.A., Korkolis D.P., Kalafati M., Kaklamanos I., Giannakopoulou M. Postoperative stress and pain response applying fast-track protocol in patients undergoing hepatectomy. *J. Perioper. Pract.* 2019;29(11):368–377. DOI: 10.1177/1750458918812293.
8. Zhong M., Liu D., Tang H., Zheng Y., Bai Y., Liang Q. et al. Impacts of the perioperative fast track surgery concept on the physical and psychological rehabilitation of total hip arthroplasty: A prospective cohort study of 348 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(32):e26869. DOI: 10.1097/MD.00000000000026869.
9. Svensson M., Nilsson U., Svantesson M. Patients' experience of mood while waiting for day surgery. *J. Clin. Nurs.* 2016;25(17–18):2600–2608. DOI: 10.1111/jocn.13304.
10. Salzmann S., Salzmann-Djufri M., Wilhelm M., Euteneuer F. Psychological preparation for cardiac surgery. *Curr. Cardiol. Rep.* 2020;22(12):172. DOI: 10.1007/s11886-020-01424-9.
11. Horn N., Laferton J.A.C., Sheddon-Mora M.C., Moosdorff R., Rief W., Salzmann S. Baseline depressive symptoms, personal control, and concern moderate the effects of preoperative psychological interventions: the randomized controlled PSY-HEART trial. *J. Behav. Med.* 2022;45(3):350–365. DOI: 10.1007/s10865-022-00319-0.
12. Золотарева А.А. Психометрическая оценка русскоязычной версии шкалы депрессии, тревоги и стресса (DASS21). *Психологический журнал*. 2021;42(5):80–88.
Zolotareva A.A. Psychometric examination of the Russian version of the Depression, anxiety, and stress scales-21. *Psichologicheskii Zhurnal*. 2021;42(5):80–88. (In Russ.). DOI: 10.31857/S02059520017077-0.
13. Абабков В.А., Барышникова К., Воронцова-Венгер О.В., Горбунов И.А., Карапанова С.В., Пологаева Е.А. и др. Валидизация русскоязычной версии опросника «Шкала воспринимаемого стресса-10». *Вестн. С.-Петербург. ун-та. Сер. 16. Психология. Педагогика*. 2016;(2):6–15.
Ababkov V.A., Barisnikov K., Vorontsova-Wenger O.V., Gorbunov I.A., Karapanova S.V., Pologaeva E.A. et al. Validation of the Russian version of the questionnaire "Scale of perceived stress-10". *Vestnik of Saint-Petersburg University. Series 16. Psychology. Education*. 2016;(2):6–15. (In Russ.). DOI: 10.21638/11701/spbu16.2016.202.
14. Погосова Н.В., Бадтиева В.А., Овчинникова А.И., Соколова О.Ю. Восприятие болезни, психологический статус, качество жизни и приверженность к лечению у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших радиочастотную аблацию. *Кардиологический вестник*. 2021;16(3):33–44.
Pogosova N.V., Badtjeva V.A., Ovchinnikova A.I., Sokolova O.Yu. Illness perception, psychological status, quality of life and treatment adherence in patients with paroxysmal atrial fibrillation after radiofrequency ablation. *Russian Cardiology Bulletin*. 2021;16(3):33–44. (In Russ.). DOI: 10.17116/Cardiobulletin20211603133.
15. Трифонова Е.А., Чернорай А.В., Чумакова И.О. Роль отношения к болезни кардиологических пациентов, переживающих витальную угрозу, в формировании прогноза их психической адаптации в постгоспитальный период. *Психологическая наука и образование psyedu.ru*. 2014;6(4):157–168.
Trifonova E.A., Chernorai A.V., Chumakova I.O. The Role of Attitude to the Disease in Cardiac Patients Undergoing Vital Threat in the Formation of the Prediction of their Mental Adaptation to Post-hospital Period. *Psychological Science and Education psyedu.ru*. 2014;6(4):157–168. (In Russ.). DOI: 10.17759/psyedu.2014060414.
16. Casula M., Pignatosa L., Quilico F., Scajola L.V., Rordorf R. A comprehensive meta-analysis comparing radiofrequency ablation versus pharmacological therapy for the treatment of atrial fibrillation in patients with heart failure. *Int. J. Cardiol.* 2023;377:66–72. DOI: 10.1016/j.ijcard.2023.01.070.
17. Алексин А.Н., Трифонова Е.А., Чумакова И.О., Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н. Отношение к болезни пациентов с фибрилляцией предсердий, проходящих лечение методом катетерной аблации. *Вестник аритмологии*. 2012;67:50–58.
Alekhn A.N., Trifonova E.A., Chumakova I.O., Lebedev D.S., Mikhaylov E.N. Perception of the disease in patients with atrial fibrillation

- treated using catheter ablation techniques. *Journal of Arrhythmology*. 2012;67:50–58. (In Russ.). URL: <https://vestar.elpub.ru/jour/article/view/560> (03.04.2024).
18. Wetsch W.A., Pircher I., Lederer W., Kinzl J.F., Traweger C., Heinz-Erian P. et al. Preoperative stress and anxiety in day-care patients and inpatients undergoing fast-track surgery. *Br. J. Anaesth.* 2009;103(2):199–205. DOI: 10.1093/bja/aer136.
19. Русина Н.А., Барабошин А.Т., Ларичев А.Б. Эмоциональный стресс хирургических и онкологических пациентов. *Медицинская психология в России*. 2013;5(5):12.
- Rusina N.A., Baraboshin A.T., Larichev A.B. Emotional stress of surgical and oncological patients. *Med. Psihol. Ross.* 2013;5(5):12. (In Russ.). DOI: 10.24411/2219-8245-2013-15120.
20. Алексин А.Н., Трифонова Е.А., Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н. Психологические проблемы в аритмологии (на модели фибрилляции предсердий). *Вестник аритмологии*. 2011;63:45–54.
- Alekhin A.N., Trifonova E.A., Lebedev D.S., Mikhaylov E.N. Psychological problems in arrhythmology (on a model of atrial fibrillation). *Journal of Arrhythmology*. 2011;63:45–54. (In Russ.). URL: <https://vestar.elpub.ru/jour/article/view/504> (02.04.2024).

Информация о вкладе авторов

Шматов Д.В., Ефремов С.М., Яковлева М.В., Щелкова О.Ю. предложили концепцию исследования.

Щелкова О.Ю., Яковлева М.В. разработали протокол исследования.

Провоторова Ю.Д., Шеремет А.А., Каменских М.С. собрали клинический материал.

Щелкова О.Ю. подобрала методы исследования и провела математико-статистическую обработку данных.

Яковлева М.В. изучила литературу по теме исследования, провела первичную обработку данных и интерпретацию результатов, подготовила рукопись статьи.

Щелкова О.Ю., Яковлева М.В., Провоторова Ю.Д., Шеремет А.А., Шматов Д.В., Каменских М.С., Ефремов С.М. редактировали и утвердили рукопись.

Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы, ручаясь за их точность и безупречность.

Сведения об авторах

Яковлева Мария Викторовна, канд. психол. наук, доцент кафедры медицинской психологии и психофизиологии, СПбГУ, Санкт-Петербург, <http://orcid.org/0000-0001-5035-4382>.

E-mail: m.v.yakovleva@spbu.ru.

Провоторова Юлия Дмитриевна, кардиолог, СПбГУ, Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербург, <http://orcid.org/0009-0009-8523-5194>.

E-mail: yulia.potopalskaya@yandex.ru.

Шеремет Антон Андреевич, кардиохирург, СПбГУ, Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербург, <http://orcid.org/0009-0008-0352-3831>.

E-mail: sheremet.dr@yandex.ru.

Шматов Дмитрий Викторович, д-р мед. наук, кардиохирург, заместитель директора по медицинской части (кардиохирургия), СПбГУ, Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербург, <http://orcid.org/0000-0002-1296-8161>.

E-mail: dv.shmatov@gmail.com.

Каменских Максим Сергеевич, канд. мед. наук, кардиохирург, заведующий кардиохирургическим отделением с кабинетом РЭВДИЛ, СПбГУ, Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербург, <http://orcid.org/0000-0003-2267-2580>.

E-mail: kamen-maksim@yandex.ru.

Ефремов Сергей Михайлович, д-р мед. наук, заместитель директора по научной деятельности, СПбГУ, Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербург, <http://orcid.org/0000-0001-5581-9169>.

E-mail: sergefremov@mail.ru.

Щелкова Ольга Юрьевна, д-р психол. наук, профессор, профессор и заведующий кафедрой медицинской психологии и психофизиологии, СПбГУ, Санкт-Петербург, <http://orcid.org/0000-0001-9444-4742>.

E-mail: olga.psy.pu@mail.ru.

Яковлева Мария Викторовна, e-mail: m.v.yakovleva@spbu.ru.

Поступила 08.12.2023;
рецензия получена 02.04.2024;
принята к публикации 27.04.2024.

Information on author contribution

Shmatov D.V., Efremov S.M., Iakovleva M.V., Shchelkova O.Yu. – study concept.

Shchelkova O.Yu., Iakovleva M.V. – study protocol.

Provotorova J.D., Sheremet A.A., Kamenskikh M.S. – clinical material.

Shchelkova O.Yu. – study methods selection, data statistical processing.

Iakovleva M.V. – literature study, primary data processing and interpretation of the results, manuscript preparation.

Shchelkova O.Yu., Iakovleva M.V., Provotorova J.D., Sheremet A.A., Shmatov D.V., Kamenskikh M.S., Efremov S.M. – manuscript editing.

All authors gave final consent to the submission of the manuscript and agreed to take responsibility for all aspects of the work, vouching for their accuracy and flawlessness.

Information about the authors

Maria V. Iakovleva, Cand. Sci. (Psychol.), Associate Professor, Department of Medical Psychology and Psychophysiology, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, <http://orcid.org/0000-0001-5035-4382>.

E-mail: m.v.yakovleva@spbu.ru.

Julia D. Provotorova, Cardiologist, The Pirogov Clinic of High Medical Technologies at St Petersburg University, Saint Petersburg, <http://orcid.org/0009-0009-8523-5194>.

E-mail: yulia.potopalskaya@yandex.ru.

Anton A. Sheremet, Cardiac Surgeon, The Pirogov Clinic of High Medical Technologies at St Petersburg University, Saint Petersburg, <http://orcid.org/0009-0008-0352-3831>.

E-mail: sheremet.dr@yandex.ru.

Dmitry V. Shmatov, Dr. Sci. (Med.), Cardiac Surgeon, Deputy Director (Cardiac Surgery), The Pirogov Clinic of High Medical Technologies at St Petersburg University, Saint Petersburg, <http://orcid.org/0000-0002-1296-8161>.

E-mail: dv.shmatov@gmail.com.

Maksim S. Kamenskikh, Cand. Sci. (Med.), Cardiac Surgeon, Head of department of Cardiac Surgery, The Pirogov Clinic of High Medical Technologies at St Petersburg University, Saint Petersburg, <http://orcid.org/0000-0003-2267-2580>.

E-mail: kamen-maksim@yandex.ru.

Sergey M. Efremov, Dr. Sci. (Med.), Anaesthesiologist, Deputy Director for Science, The Pirogov Clinic of High Medical Technologies at St Petersburg University, Saint Petersburg, <http://orcid.org/0000-0001-5581-9169>.

E-mail: sergefremov@mail.ru.

Olga Yu. Shchelkova, Dr. Sci. (Psychol.), Professor, Head of the Department of Medical Psychology and Psychophysiology, The Pirogov Clinic of High Medical Technologies at St Petersburg University, Saint Petersburg, <http://orcid.org/0000-0001-9444-4742>.

E-mail: olga.psy.pu@mail.ru.

Maria V. Iakovleva, e-mail: m.v.yakovleva@spbu.ru.

Received 08.12.2023;
review received 02.04.2024;
accepted for publication 27.04.2024.

Оценка вегетативного статуса у детей с наджелудочковыми аритмиями до и после радиочастотной аблации

Ю.Е. Перевозникова, Л.И. Свинцова, Т.Ю. Реброва, О.Ю. Джффарова,
Е.В. Якимова, Э.Ф. Муслимова, С.А. Афанасьев

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

Аннотация

Цель: провести оценку β -адренореактивности мембран эритроцитов (β -АРМ) и вариабельности сердечного ритма (ВСР) у детей с наджелудочковыми аритмиями исходно и в ранний период после проведения радиочастотной аблации (РЧА).

Материал и методы. В исследование включены 43 пациента, средний возраст – 13 [10; 15] лет, с наджелудочковыми аритмиями и наличием показаний для интервенционного лечения. Пациенты были разделены на группы в зависимости от электрофизиологического варианта аритмий: манифестный феномен Вольфа – Паркинсона – Уайта (WPW) – 15 пациентов; скрытый и манифестный синдром WPW – 13 пациентов; атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия (АВУРТ) – 10 пациентов; предсердные эктопические тахикардии – 5 пациентов. Группу контроля составили 11 практически здоровых детей, средний возраст 14 [12; 16] лет. Пациентам была проведена РЧА. Исходно и через 3–5 сут после РЧА выполнены: временной анализ ВСР, по данным суточного мониторирования электрокардиограммы; определение β -АРМ эритроцитов в образцах крови.

Результаты. Во всех группах исходно и через 3–5 сут после проведения РЧА медианы уровня β -АРМ оставались в пределах нормы, не выявлены статистически значимые изменения показателя, в том числе при сравнении с группой контроля. При анализе ВСР у пациентов с феноменом и синдромом WPW показатели pNN50 и rMSSD статистически значимо снизились после РЧА, $p = 0,004$, $p = 0,047$ соответственно. У пациентов с АВУРТ статистически значимо повысился уровень SDANNi, $p = 0,007$. Изменения указывают на снижение влияния блуждающего нерва и повышение симпатических влияний, что расценивается как снижение ВСР.

Заключение. Наджелудочковые аритмии у детей со структурно нормальными сердцами не сопровождаются дисфункцией вегетативной нервной системы (ВНС), по данным анализа β -АРМ и ВСР, что указывает на отсутствие значимого вклада ВНС в патогенез данных аритмий. В раннем послеоперационном периоде после проведения РЧА отмечено снижение ВСР, связанное с проявлениями операционного стресса. Отсутствие динамики уровня β -АРМ после проведения РЧА свидетельствует о том, что у данной категории пациентов показатели ВСР имеют большее диагностическое значение в раннем послеоперационном периоде. Результаты исследования предполагают ценность оценки ВСР у пациентов с наджелудочковыми аритмиями, в то время как оценка уровня β -АРМ более перспективна у пациентов с желудочковыми аритмиями, у которых анализ ВСР ограничен.

Ключевые слова:	дети; наджелудочковая аритмия; вегетативная нервная система; вариабельность сердечного ритма; β -адренореактивность мембран эритроцитов; радиочастотная аблация.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование:	работа выполнена без задействования грантов и финансовой поддержки от общественных, некоммерческих и коммерческих организаций.
Соответствие принципам этики:	исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 208 от 20.01.2021 г.). Все пациенты подписали письменное информированное согласие.
Для цитирования:	Перевозникова Ю.Е., Свинцова Л.И., Реброва Т.Ю., Джффарова О.Ю., Якимова Е.В., Муслимова Э.Ф., Афанасьев С.А. Оценка вегетативного статуса у детей с наджелудочковыми аритмиями до и после радиочастотной аблации. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2024;39(2):141–148. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-141-148 .

✉ Перевозникова Юлия Евгеньевна, e-mail: jep@cardio-tomsk.ru.

Vegetative state assessment in children with supraventricular arrhythmias before and after radiofrequency ablation

Yulyana E. Perevoznikova, Liliya I. Svintsova, Tatiana Yu. Rebrova,
Olga Yu. Dzhaffarova, Evgenia V. Yakimova, Elina F. Muslimova,
Sergey A. Afanasiev

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

Abstract

Aim: To assess erythrocyte membranes β -adrenoreactivity and heart rate variability (HRV) in children with supraventricular arrhythmias initially and in the early period after radiofrequency ablation (RFA).

Study method. The study included 43 patients 13 [10; 15] years with supraventricular arrhythmias and indications for interventional treatment. The patients were divided into groups depending on the electrophysiological variant of the arrhythmias: manifest Wolf-Parkinson-White (WPW) phenomenon – 15 patients; latent and manifest WPW syndrome – 13 patients; atrioventricular nodal reentry tachycardia (AVNRT) – 10 patients; atrial ectopic tachycardia – 5 patients. The control group consisted of 11 practically healthy children 14 [12; 16] years. The patients underwent RFA. Initially and in 3–5 days after RFA, the following was performed: HRV time analysis according to Holter monitoring ECG; determination of erythrocyte membranes β -adrenoreactivity in blood samples.

Results. In all groups, initially and in 3–5 days after RFA, the median level of erythrocyte membranes β -adrenoreactivity remained within the normal range; no statistically significant changes in the indicator were detected, including when compared with the control group. Analyzing HRV in patients with the WPW phenomenon and syndrome, pNN50 and rMSSD values decreased statistically significantly after RFA, $p = 0.004$, $p = 0.047$, respectively. In patients with AVNRT, the level of SDANNi increased statistically significantly, $p = 0.007$. The changes indicate a decrease in the influence of the vagus nerve and an increase in sympathetic influences, which is regarded as a decrease in HRV.

Conclusion. Supraventricular arrhythmias in children with structurally normal hearts are not accompanied by dysfunction of the autonomic nervous system (ANS) according to the analysis of erythrocyte membranes β -adrenoreactivity and HRV, which indicates the absence of a significant contribution of the ANS to the pathogenesis of these arrhythmias. In the early postoperative period after RFA, a decrease in HRV was noted, associated with manifestations of operational stress. The lack of dynamics in the erythrocyte membranes β -adrenoreactivity level after RFA indicates that in this category of patients HRV indicators respond faster. The study results suggest the value of HRV assessment in patients with supraventricular arrhythmias, while the use of erythrocyte membranes β -adrenoreactivity is more promising in patients with ventricular arrhythmias in whom HRV analysis is limited.

Keywords:	children; supraventricular arrhythmia; autonomic nervous system; heart rate variability; erythrocyte membranes β -adrenoreactivity; radiofrequency ablation.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Funding:	the work was carried out without the use of grants or financial support from public, non-profit and commercial organizations.
Compliance with ethical standards:	the study was approved by the Local Ethical Committee of Cardiology Research Institute Tomsk NRMC (Protocol No. 208 of 20.01.2021). All patients signed an informed consent.
For citation:	Perevoznikova Yu.E., Svintsova L.I., Rebrova T.Yu., Dzhaffarova O.Yu., Yakimova E.V., Muslimova E.F., Afanasiev S.A. Vegetative state assessment in children with supraventricular arrhythmias before and after radiofrequency ablation. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2024;39(2):141–148. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-141-148 .

Введение

Нарушения ритма сердца (НРС) занимают особую нишу в детской кардиологии. Важный компонент исследований в области аритмологии – изучение механизмов формирования НРС. У детей со структурно нормальным сердцем конкретные причины возникновения наджелудочковых аритмий остаются неясными, что является препятствием для радикального лечения, свободы от рецидивов после успешного интервенционного вмешательства. Известно, что развитие и прогрессирование аритмий обусловлено как наличием аритмогенного субстрата, так и дополнительными триггерными механизмами [1]. Большой интерес в этой связи представляет дисфункция вегетативной нервной системы (ВНС) с нарушением нормальной регуляции сердечной деятельности.

Иннервация сердца представляет собой сложный, тонко настроенный механизм, который непрерывно модулирует деятельность сердца [2, 3]. Вегетативная дисфункция является одним из факторов развития и прогрессирования аритмогенеза [4].

В исследованиях получены данные о связи нейрогуморальной регуляции организма с развитием желудочковых аритмий при различных заболеваниях, манифестиацией симптомов при первичных электрических заболеваниях сердца [5]. Интересна оценка вегетативного статуса у детей с наджелудочковыми аритмиями и структурно нормальным сердцем с целью понимания вклада вегетативного компонента в генез этой группы заболеваний.

Простые способы, которые позволили бы целостно охарактеризовать состояние нейрогуморальной регуляции организма, отсутствуют. Тем не менее, существуют исследования, с помощью которых можно сделать определенные выводы о состоянии вегетативной регуляции внутренних органов. Традиционно оценка кардиальной ВНС оценивалась посредством анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР). ВСР является надежным неинвазивным маркером активности влияния ВНС на сердце и позволяет оценить вклад парасимпатического и симпатического звеньев ВНС в регуляцию сердечного ритма. Метод имеет ограничения: изменения в показателях ВСР не являются специфическими и не могут говорить конкретно о какой-либо патологии. ВСР зависит от клинических фак-

торов, таких как образ жизни, от генетических и психологических факторов и требует стандартизации условий регистрации электрокардиограмм (ЭКГ) [6, 7]. В то же время ВСР считается доступным методом в плане оценки степени функциональных нарушений, а также эффективности лечебных мероприятий и прогноза течения патологии.

Относительно недавно предложена оценка бета-адренореактивности мембран эритроцитов (β -АРМ) – лабораторный тест, отражающий состояние симпатоадреналового звена регуляции. Были получены результаты, указывающие на связь желудочковой тахикардии с уровнем β -АРМ в определенных клинических ситуациях у взрослых пациентов [8].

Интересна оценка β -АРМ и ВСР у детей с наджелудочковыми аритмиями, в том числе на этапах медикаментозного и оперативного лечения – радиочастотной аблации (РЧА). Учитывая, что β -АРМ является маркером симпатоадреналового звена ВНС, а ВСР позволяет говорить именно о влиянии ВНС на сердечную деятельность, для более полного понимания регуляторных изменений целесообразно использование обоих представленных методов исследования.

Цель исследования: провести оценку β -АРМ и ВСР у детей с различными электрофизиологическими вариантами наджелудочковых аритмий исходно и в ранний период после проведения РЧА.

Материал и методы

В исследование включены 43 пациента детского возраста с наджелудочковыми аритмиями, находившиеся на лечении в НИИ кардиологии в период с 2021 по 2023 гг. Пациенты были разделены на группы в зависимости от электрофизиологического варианта аритмий: манифестирующий феномен Вольфа – Паркинсона – Уайта (WPW) – 15 пациентов; скрытый и манифестирующий синдром WPW, характеризующийся пароксизмами тахикардии, – 13 пациентов; атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия (АВУРТ) – 10 пациентов; предсердные эктопические тахикардии (ПЭТ) – 5 пациентов. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Группу контроля составили 11 практически здоровых детей, не имеющих патологии сердечно-сосудистой системы.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Table 1. Clinical characteristics of patients

Клинико-демографические показатели	Группы пациентов					
	WPW феномен	синдром	АВУРТ	ПЭТ	Все НРС	Контроль
Общее количество пациентов, <i>n</i>	15	13	10	5	43	11
Мужской пол, <i>n</i> (%)	11 (73,33)	8 (61,54)	2 (20,0)	3 (60,0)	24	6 (54,5)
Женский пол, <i>n</i> (%)	4 (26,66)	5 (38,46)	8 (80,0)	2 (40,0)	19	5 (45,5)
Возраст, лет (<i>Me</i> [Q ₁ ; Q ₃])	13 [10; 14,5]	14 [10; 14]	14,5 [13; 15]	13 [10; 13]	13 [10; 15]	14 [12; 16]
Масса тела, кг (<i>Me</i> [Q ₁ ; Q ₃])	52 [38; 60]	51 [39; 59,5]	56 [40; 63]	52 [48; 55]	52 [39,3; 61,4]	58,0 [43; 71]
Рост, см (<i>Me</i> [Q ₁ ; Q ₃])	164 [140; 171,5]	165 [149; 172]	160 [156; 172]	163,5 [155; 168]	164,5 [146,8; 172]	170 [151; 179]
ИМТ, кг/м ² (<i>Me</i> [Q ₁ ; Q ₃])	19,71 [16,66; 22,05]	19,4 [16,6; 20,3]	19,7 [16,3; 23,0]	19,4 [17; 19,6]	19,5 [16,5; 22,1]	20,6 [17,9; 21,56]

Примечание: WPW – феномен Вольфа – Паркинсона – Уайта, АВУРТ – атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия, ПЭТ – предсердная эктопическая тахикардия, НРС – нарушение ритма сердца, ИМТ – индекс массы тела.

Критерием включения в исследование являлось наличие наджелудочкового НРС, относящегося к одной из представленных выше групп. Критерии невключения – наличие врожденного порока сердца, кардиомиопатии,

лабораторно-инструментальных признаков течения кардита. Все включенные в исследование пациенты имели первый функциональный класс сердечной недостаточности, оцененный в соответствии с классификацией

Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA). Клиническую симптоматику в виде внезапно возникающих эпизодов учащенного сердцебиения имели все пациенты с синдромом WPW и АВУРТ. Пациенты с феноменом WPW и ПЭТ не имели жалоб. Причинами госпитализации пациентов данных групп явились сохраняющиеся при наблюдении в динамике изменения, по данным ЭКГ (наличие дельта-волны, эктопический предсердный ритм), а в случае ПЭТ – значимое повышение среднесуточной частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Пациентам с НРС и в группе контроля проводилось общеклиническое обследование: сбор жалоб и анамнестических данных, оценка объективного статуса, общий анализ крови, биохимический анализ крови с определением маркеров повреждения миокарда (при необходимости исключения кардита), ЭКГ в 12 отведениых; трансторакальная эхокардиография сердца (ЭхоКГ); холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ); чреспищеводное электрофизиологическое исследование (ЧПЭС) – при отсутствии на момент поступления документированной пароксизмальной наджелудочковой тахикардии (НЖТ) с целью определения индуцируемости аритмии до проведения внутрисердечного электрофизиологического исследования.

По результатам обследования определялись показания к оперативному лечению НРС. Показаниями к проведению РЧА являлись:

- наличие документированной пароксизмальной НЖТ вне зависимости от частоты развития пароксизмов;
- наличие дельта-волны при отсутствии клинической манифестации (феномен WPW), но при наличии социальных показаний (ситуации, при которых ребенку отказывают в допуске к занятиям физкультурой и спортом, при наличии ЭКГ-паттерна WPW вне зависимости от наличия пароксизмальной тахикардии) при условии возраста пациентов старше 7 лет;
- наличие предсердной тахикардии (в том числе бессимптомной) при значимом повышении среднесуточной ЧСС и наличии риска развития аритмогенной дисфункции миокарда.

При наличии показаний и отсутствии противопоказаний на момент госпитализации (возникновение острого заболевания, обострение хронического) пациентам были выполнены внутрисердечное электрофизиологическое исследование и РЧА субстрата НЖТ.

В послеоперационном периоде пациентам было проведено обследование в объеме: ЭКГ, ЭхоКГ, ХМЭКГ, ЧПЭС (пациентам с АВУРТ, скрытым синдромом WPW). До и через 3–5 сут после проведения РЧА пациентам проводился забор крови для определения уровня β -АРМ.

Специальные методы исследования

Холтеровское мониторирование ЭКГ с оценкой ВСР выполняли с использованием системы суточного мониторирования ЭКГ Schiller 300. Определяли следующие параметры: ритм (синусовый, эктопический), общее количество сердечных сокращений за сутки, ЧСС, средние, минимальные и максимальные показатели, наличие аритмий, ЭКГ-синдромов и феноменов.

ВСР оценивали по показателям временной области: SDNN – стандартное отклонение всех анализируемых RR интервалов, определяется в миллисекундах (мс). SDNN является интегральным показателем временного анали-

за, отражает суммарный эффект влияния симпатического и парасимпатического звеньев на синусовый узел. Уменьшение значения происходит при доминировании влияния симпатического отдела. Показатели, отражающие тонус симпатического отдела ВНС: SDNNidx – среднее значение стандартных отклонений за 5-минутные периоды (мс); SDANNi – стандартное отклонение усредненных за 5 мин значений RR интервалов (мс).

Величины SDNNidx и SDANNi прямо пропорциональны активности симпатического отдела ВНС. Показатели активности парасимпатического отдела: rMSSD – квадратный корень суммы разностей последовательных RR интервалов (мс); величина rMSSD прямо пропорциональна активности парасимпатического отдела ВНС. rPNN50 – процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов RR более чем на 50 мс. Величина rPNN50 прямо пропорциональна активности парасимпатического отдела ВНС. Анализ результатов проводили в соответствии со стандартным протоколом.

Определение β -АРМ эритроцитов в образцах крови выполняли с использованием набора реагентов БЕТА-АРМ АГАТ (ООО АГАТ, Россия) по изменению осморезистентности эритроцитов под влиянием бета-адреноблокатора (1-(1-изопропиламино)-3-(1-нафтальенил-окси)-2-пропанол гидрохлорид). Данная методика основана на факте торможения гемолиза эритроцитов в присутствии бета-адреноблокатора. Степень торможения гемолиза определяли по отношению величин оптической плотности надсадочной жидкости опытной пробы к контрольной пробе, выраженного в процентах. Единицы процентов гемолиза принимали за условные единицы (усл. ед.) показателя β -АРМ. Нормой считали рекомендуемые производителем набора границы величины показателя β -АРМ в пределах 2–20 усл. ед. При этом значения показателя β -АРМ более 20 усл. ед. отражали сниженную адренореактивность или уменьшение количества адренорецепторов на мембране эритроцитов.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью пакета программ STATISTICA 10. Качественные данные представлены абсолютными и относительными частотами, n (%). Анализ количественных данных на соответствие нормальному закону распределения проводили с использованием критерия Шапиро – Уилка. Не соответствующиециальному закону распределения количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного промежутка, Me [Q_1 ; Q_3]. Для сравнения количественных показателей в независимых выборках в случае распределения, отличного от нормального, применяли U -критерий Манна – Уитни с поправкой на множественные сравнения Бонферрони. Сравнение зависимых выборок выполняли с использованием критерия Уилкоксона; критический уровень значимости при проверке статистических гипотез считали равным 0,05 (p – достигнутый уровень значимости).

Результаты

При проведении статистической обработки результатов определения β -АРМ не было получено значимых различий при внутри- и межгрупповом анализе до и после проведения оперативного лечения по уровню β -АРМ, также не были отмечены тенденции к различиям (табл. 2). Из таблицы 2 видно, что во всех группах

исходно и после проведения оперативного лечения медианы β -АРМ остаются в пределах референсных значений, что свидетельствует о нормальном уровне активности симпатоадреналовой системы у пациентов. При анализе временных показателей ВСР были получены результаты, представленные в таблице 3.

Таблица 2. Значения показателя β -АРМ исходно и после проведения радиочастотной аблации

Table 2. Values of erythrocyte membranes β -adrenoreactivity initially and after RFA

Группа пациентов	β -АРМ исходно	β -АРМ после РЧА
WPW феномен	17,57 [13,29; 22,62]	18,605 [13,22; 22,83]
WPW синдром	16,11 [11,55; 18,24]	16,25 [9,7; 17,92]
АВУРТ	15,48 [12,86; 27,73]	14,62 [10,06; 30,81]
ПЭТ	12,88 [10,57; 17,41]	18,39 [15,22; 21,56]
Все группы НРС	15,78 [12,4; 19,6]	16,25 [11,25; 21,65]
Контроль	13,08 [8,84; 16,49]	—

Примечание: β -АРМ – бета-адренореактивности мембран эритроцитов, РЧА – радиочастотная аблация, WPW – феномен Вольфа – Паркинсона – Уайта, АВУРТ – атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия, ПЭТ – предсердная эктопическая тахикардия, НРС – нарушение ритма сердца.

Таблица 3. Результаты оценки временных показателей вариабельности сердечного ритма

Table 3. Results of assessing temporal HRV parameters

Параметры ВСР	Исходное значение, Me [Q25; 75]	После проведения РЧА, Me [Q25; 75]	p
Феномен WPW			
SDNN, мс	137 [111; 154]	121 [107; 156]	0,729
SDNNidx, мс	81 [71; 105]	76 [66; 84]	0,069
SDANNi, мс	101 [66; 115]	100 [76; 118]	0,495
rMSSD, мс	59 [48; 72]	50 [43; 66]	0,047
pNN50, %	26,6 [18,9; 32,9]	19 [14,4; 25,1]	0,004
Синдром WPW			
SDNN, мс	126 [101; 170]	133,5 [110,5; 200]	0,610
SDNNidx, мс	70 [65; 93]	79 [64,5; 100,5]	0,968
SDANNi, мс	98 [74; 127]	89,5 [78; 149,5]	0,637
rMSSD, мс	56 [49; 61]	51 [41; 83]	0,449
pNN50, %	24,7 [13,4; 31,5]	18,2 [9,8; 34,4]	0,388
АВУРТ			
SDNN, мс	120,5 [105; 151]	130,5 [115; 171]	0,221
SDNNidx, мс	90,5 [62; 103]	82,5 [64; 100]	0,610
SDANNi, мс	78,5 [67; 93]	106,5 [88; 130]	0,007
rMSSD, мс	77 [48; 98]	60 [44; 85]	0,445
pNN50, %	27,8 [20,8; 33,2]	21,25 [13,8; 29,9]	0,074
Группа контроля			
SDNN, мс	132,5 [129; 161]	—	—
SDNNidx, мс	101 [68; 109]	—	—
SDANNi, мс	99 [93; 113]	—	—
rMSSD, мс	79 [57; 109]	—	—
pNN50, %	28,75 [17,8; 45,3]	—	—

Примечание: ВСР – вариабельность сердечного ритма, WPW – феномен Вольфа – Паркинсона – Уайта, РЧА – радиочастотная аблация, АВУРТ – атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия.

Статистически значимые различия были получены у пациентов с феноменом WPW по показателю pNN50, который статистически значимо снизился в раннем периоде после проведения РЧА ($p = 0,004$). Аналогичные результаты получены в этой же группе пациентов по уровню

rMSSD ($p = 0,047$). У пациентов с АВУРТ статистически значимо повысился уровень SDANNi ($p = 0,007$). При сравнении групп до и после РЧА с группой контроля статистически значимых изменений выявлено не было.

Все полученные статистически значимые результаты указывают на снижение влияния блуждающего нерва и повышение симпатических влияний на сердечный ритм, что расценивается как снижение ВСР. Стоит отметить, что изменение количественных значений показателей после проведения интервенционного лечения незначительно, что свидетельствует об отсутствии значимого изменения ВСР, связанного с ухудшением сердечно-сосудистого прогноза в данных группах. При межгрупповом анализе статистически значимых отличий получено не было.

Обсуждение

Результаты нашего исследования могут быть проанализированы, основываясь на данных литературы о феномене так называемого операционного стресса, возникающего в ответ даже на малоинвазивные вмешательства, и особенностях функционирования регуляторных систем организма в педиатрической популяции.

В литературе достаточно опубликованных исследований о связи регулирующих систем и сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых пациентов, в том числе аритмий. Для наследственных аритмий показана связь манифестиации симптомов с преобладанием того или иного отдела ВНС. Симпатическая стимуляция провоцирует возникновение желудочковых тахикардий и внезапной сердечной смерти при большинстве наследственных каналопатий, за исключением синдромов Бругада и ранней реполяризации, где она может их предотвратить [9]. Симпатическая гиперактивация продемонстрирована у взрослых пациентов с фибрилляцией предсердий и желудочковыми тахикардиями на фоне ишемии миокарда [10].

Иная ситуация у пациентов детской популяции. Исследовательские данные в этом направлении ограничены. Нами не было найдено современных исследований, которые бы демонстрировали связь наджелудочковых аритмий, их дебюта с особенностями функционирования ВНС у детей. Вероятно, это объясняется большой разнородностью течения физиологических процессов в педиатрической популяции даже среди здоровых детей. В нашем исследовании не получено данных о наличии исходной дисфункции ВНС у пациентов, что, скорее всего, обусловлено меньшим вкладом ВНС в развитие наджелудочковых аритмий у пациентов со структурно нормальным сердцем, а также особенностями функционирования регуляторных систем у детей.

Оценивая состояние ВНС у детей в норме и при патологии, необходимо учитывать ее активное созревание в детском возрасте. В разные возрастные периоды типичны преобладания того или иного отдела. Для детей, в отличие от взрослых, характерны дыхательная аритмия, миграция водителя ритма и другие признаки избыточной ваготонии. При этом отсутствуют какие-либо клинические проявления, нарушения гемодинамики. Подобные изменения в педиатрической популяции рассматриваются как вариант нормы, не требуют пристального наблюдения и нивелируются по мере взросления. И этот факт, несомненно, требует внимания при интерпретации результатов оценки вегетативного статуса у детей.

В многоцентровом исследовании L.M. Harteveld и соавт., включавшем 4820 здоровых детей, была проведена

оценка особенностей созревания сердечной ВНС у детей и подростков в возрастном диапазоне от полугода до 20 лет с использованием импедансной кардиографии и анализа ЭКГ. Пациенты были разделены на 12 подгрупп в зависимости от возраста. Были выделены общие закономерности развития ВНС у детей. Симпатическая активность по мере взросления характеризовалась линейным снижением. Парасимпатическая активность, напротив, показала нелинейный характер с экспоненциальным ростом с младенческого возраста, фазой плато в предподростковом возрасте и последующим снижением к подростковому возрасту. Однако авторы отмечают, что несмотря на большой объем выборки, были выявлены высокие индивидуальные различия во всех возрастных группах. Использование центелей, нормативных значений у детей является скромным ввиду больших индивидуальных различий даже в пределах узких возрастных групп [11].

В ряде исследований показано влияние различных факторов и патологий на нормальное развитие вегетативной регуляции и регуляции сердечного ритма. Доля жировой ткани в организме, объем регулярной физической нагрузки, психологическое состояние, экстракардиальная патология (гипотиреоз, сахарный диабет, неврологические заболевания) и другие факторы показали свое влияние на показатели ВСР в норме и при патологии [12–15].

Описанные выше данные свидетельствуют в пользу того, что состояние ВНС у детей, в отличие от взрослых, не обладает стабильным соотношением симпатического и парасимпатического отделов и реагирует на любые изменения в организме, в том числе на экстракардиальную патологию. При развитии патологического процесса уровень маркеров функции ВНС может оставаться нормальным за счет высокой пластичности нейрогуморальных регуляторных систем.

После проведения интервенционного лечения аритмий в группах феномена и синдрома WPW, АВУРТ отмечено изменение показателей ВСР в сторону преобладания симпатических влияний – снижения ВСР. В литературе имеются сообщения, касающиеся повреждающего эффекта РЧА аритмий у взрослых [16]. В исследовании F. Kizilirmak и соавт. продемонстрировано, что после интервенционного лечения повышались уровни катехоламинов, тропонина I, миоглобина, сердечной фракции креатинфосфокиназы, которые явились независимыми предикторами рецидива после оперативного лечения фибрилляции предсердий [17].

В исследованиях, посвященных РЧА в педиатрической популяции, показано, что данная процедура сопряжена с повреждением миокарда, что подтверждается повышением концентрации тропонина I в раннем послеоперационном периоде. Степень повышения прямо пропорциональна количеству наносимых аппликаций. Отмечено, что концентрация тропонина I возвращается к норме в течение одной недели после проведения РЧА [18, 19].

Известно, что во время острой ишемии миокарда происходит избыточный выброс катехоламинов с гиперактивацией симпатоадреналовой системы [18]. Учитывая реакцию со стороны маркеров повреждения миокарда после проведения РЧА, изменения миокарда

в области радиочастотных аппликаций служат эквивалентами очагов ишемии. Повышение симпатического вклада в регуляцию сердечного ритма после интервенционного лечения у наших пациентов согласуется с представленными литературными данными. При этом, по-видимому, мощность и количество аппликаций влияют на степень реакции со стороны симпатоадреналовой системы. При наджелудочковых аритмиях у детей выраженность локальных изменений не приводит к изменению системного маркера симпатического отдела ВНС – β -АРМ, но отражается на ВСР, что является признаком операционного стресса. Также можно предположить, что ВСР в выборке пациентов, соответствующих критериям включения в исследование, оказалась более ранним маркером реагирования на интервенционное лечение аритмий.

Заключение

У детей подросткового возраста с наджелудочковыми аритмиями в отсутствие структурной, органической патологии сердца при оценке вегетативного статуса до проведения оперативного лечения не выявлены признаки дисфункции ВНС в виде преобладания симпатического или парасимпатического отделов. Медианы показателя β -АРМ и временных показателей ВСР в группах пациентов с различными электрофизиологическими вариантами аритмий исходно оставались в пределах возрастной нормы и не имели значимых различий с контрольной группой. Полученные данные могут свидетельствовать о незначимом вкладе ВНС в патогенез и манифестиацию наджелудочковых аритмий у детей без структурных изменений и органической патологии сердца. Одновременно результаты подтверждают литературные данные о высокой пластичности и изменчивости ВНС у детей на фоне ее активного созревания.

В раннем послеоперационном периоде не происходит значимого изменения β -АРМ, в то время как в большинстве групп отмечено изменение ВСР, связанное с увеличением симпатического влияния на сердце. Полученные результаты соответствуют ранее опубликованным исследованиям, свидетельствующим о возникновении в раннем периоде после проведения РЧА операционного стресса, характеризующегося симпатикотонией.

Вместе с тем отсутствие динамики уровня β -АРМ после проведения РЧА свидетельствует о том, что у данных групп пациентов показатели ВСР имеют большее диагностическое значение в раннем послеоперационном периоде, чем β -АРМ.

Результаты исследования предполагают ценность оценки ВСР у пациентов представленных групп до и после оперативного лечения НРС, в то время как определение β -АРМ более перспективно у пациентов с желудочковыми аритмиями, у которых анализ ВСР ограничен.

Ограничения исследования

Основными ограничениями настоящего исследования являются небольшой размер выборок и обследование пациентов только в раннем (3–5 сут после проведения РЧА) послеоперационном периоде.

Литература / References

1. Nanthakumar K., Lau Y.R., Plumb V.J., Epstein A.E., Kay G.N. Electrophysiological findings in adolescents with atrial fibrillation who have structurally normal hearts. *Circ.* 2004;110(2):117–123. DOI: 10.1161/01.CIR.0000134280.40573.D8.
2. Aksu T., Gopinathannair R., Gupta D., Pauza D.H. Intrinsic cardiac autonomic nervous system: What do clinical electrophysiologists need to know about the “heart brain”? *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2021;32(6):1737–1747. DOI: 10.1111/jce.15058.
3. Shen M.J. The cardiac autonomic nervous system: an introduction. *Herzschriftmacherther Elektrophysiol.* 2021;32(3):295–301. DOI: 10.1007/s00399-021-00776-1.
4. Плотникова И.В., Афанасьев С.А., Перевозникова Ю.Е., Свинцова Л.И., Реброва Т.Ю., Джффарова О.Ю. Вклад вегетативной нервной системы в формирование нарушений ритма сердца в детском возрасте (обзор литературы). *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2023;38(2):23–29. Plotnikova I.V., Afanasyev S.A., Perevoznikova Yu.E., Sintsova L.I., Rebrova T.Yu., Dzhaffarova O.Yu. The effect of the autonomic nervous system on the formation of cardiac arrhythmias in childhood (review). *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2023;38(2):23–29. (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2023-38-2-23-29.
5. Franciosi S., Perry F.K.G., Roston T.M., Armstrong K.R., Claydon V.E., Sanatani S. The role of the autonomic nervous system in arrhythmias and sudden cardiac death. *Auton. Neurosci.* 2017;205:1–11. DOI: 10.1016/j.autneu.2017.03.005.
6. Hayano J., Yuda E. Pitfalls of assessment of autonomic function by heart rate variability. *J. Physiol. Anthropol.* 2019;38(1):3. DOI: 10.1186/s40101-019-0193-2.
7. Tiwari R., Kumar R., Malik S., Raj T., Kumar P. Analysis of heart rate variability and implication of different factors on heart rate variability. *Curr. Cardiol. Rev.* 2021;17(5):e160721189770. DOI: 10.2174/1573403X1699201231203854.
8. Atabekov T.A., Batalov R.E., Rebrova T.Y., Krivolapov S.N., Muslimova E.F., Khlynnik M.S. et al. Ventricular tachycardia incidence and erythrocyte membranes β -adrenoreactivity in patients with implanted cardioverter-defibrillator. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2022;45(4):452–460. DOI: 10.1111/pace.14479.
9. Huang W.A., Boyle N.G., Vaseghi M. Cardiac innervation and the autonomic nervous system in Sudden Cardiac Death. *Card. Electrophysiol. Clin.* 2017;9(4):665–679. DOI: 10.1016/j.ccep.2017.08.002.
10. Shen M.J., Zipes D.P. Role of the autonomic nervous system in modulating cardiac arrhythmias. *Circ. Res.* 2014;114(6):1004–1021. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.113.302549.
11. Harteveld L.M., Nederend I., Ten Harkel A.D.J., Schutte N.M., de Rooij S.R., Vrijkotte T.G.M. et al. Maturation of the cardiac autonomic nervous system activity in children and adolescents. *J. Am. Heart Assoc.* 2021;10(4):e017405. DOI: 10.1161/JAHA.120.017405.
12. Eyre E.L., Duncan M.J., Birch S.L., Fisher J.P. The influence of age and weight status on cardiac autonomic control in healthy children: a review. *Auton. Neurosci.* 2014;186:8–21. DOI: 10.1016/j.autneu.2014.09.019.
13. Smoljo T., Stanić I., Sila S., Kovačić U., Crnošija L., Junaković A. et al. The relationship between autonomic regulation of cardiovascular function and body composition. *J. Obes. Metab. Syndr.* 2020;29(3):188–197. DOI: 10.7570/jomes20041.
14. Davtyanov K., Vacher P., Nicolas M., Kapilevich L.V., Mourot L. Associations between heart rate variability-derived indexes and training load: Repeated measures correlation approach contribution. *J. Strength Cond. Res.* 2022;36(7):2005–2010. DOI: 10.1519/JSC.0000000000003760.
15. Hoshi R.A., Santos I.S., Dantas E.M., Andreão R.V., Mill J.G., Duncan B.B. et al. Diabetes and subclinical hypothyroidism on heart rate variability. *Eur. J. Clin. Invest.* 2020;50(12):e13349. DOI: 10.1111/eci.13349.
16. Emkanjoo Z., Mottadelen M., Givtaj N., Alasti M., Arya A., Haghjoo M. et al. Evaluation of post-radiofrequency myocardial injury by measuring cardiac troponin I levels. *Int. J. Cardiol.* 2007;117(2):173–177. DOI: 10.1016/j.ijcard.2006.04.066.
17. Kizilirmak F., Gokdeniz T., Gunes H.M., Demir G.G., Cakal B., Guler G.B. et al. Myocardial injury biomarkers after radiofrequency catheter and cryoballoon ablation for atrial fibrillation and their impact on recurrence. *Kardiol Pol.* 2017;75(2):126–134. DOI: 10.5603/KP.a2016.0089.
18. Джффарова О.Ю., Свинцова Л.И., Плотникова И.В., Криволапов С.Н., Картофелева Е.О. Оценка потенциального повреждающего эффекта радиочастотного воздействия у детей в проспективном наблюдении (серия клинических случаев). *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2020;35(3):116–124. Dzhaffarova O.Yu., Sintsova L.I., Plotnikova I.V., Krivolapov S.N., Kartofelova E.O. Assessment of the potential damaging effect of radiofrequency exposure in children in prospective followup (case report series). *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2020;35(3):116–124. (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2020-35-3-116-124.
19. Полякова И.П., Гукасова И.И., Бокерия Л.А., Ревишвили А.Ш. Электрофизиологические и биохимические маркеры повреждения миокарда при радиочастотной аблации наджелудочковых тахиаритмий у детей. *Вестник аритмологии.* 2002;29:5–9. Polyakova I.P., Gukasova I.I., Bokeria L.A., Revishvili A.Sh. Electrophysiological and biochemical markers of myocardial damage during radiofrequency ablation of supraventricular tachyarrhythmias in children. *Bulletin of Arrhythmology.* 2002;29:5–9. (In Russ.). URL: http://www.ve-star.ru/article_print.jsp?id=545 (08.05.2024).

Информация о вкладе авторов

Перевозникова Ю.Е. – разработка концепции и дизайна рукописи, написание статьи, доработка исходного варианта рукописи.

Свинцова Л.И. – разработка концепции и дизайна рукописи, доработка исходного варианта рукописи, окончательное утверждение для публикации.

Реброва Т.Ю., Джффарова О.Ю., Афанасьев С.А. – вклад в доработку исходного варианта рукописи.

Муслимова Э.Ф. – обработка биологического материала, получение первичных данных, анализ и интерпретация данных.

Якимова Е.В. – доработка исходного варианта рукописи.

Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы, ручаясь за их точность и безупречность.

Information on author contributions

Perevoznikova Yu.E. – article concept and design, writing an article, revision of the manuscript original version.

Sintsova L.I. – article concept and design, revision of the manuscript original version, contribution to the final version of the article, and approval of final text for publication.

Rebrova T.Yu., Dzhaffarova O.Yu., Afanasyev S.A. – contribution to the final version of the article.

Muslimova E.F. – biological material processing, primary data collection, data analysis and interpretation.

Yakimova E.V. – revision of the manuscript original version.

All authors gave their final consent to the submission of the manuscript and agreed to be responsible for all aspects of the work, vouching for their accuracy and flawlessness.

Сведения об авторах

Перевозникова Юлия Евгеньевна, младший научный сотрудник, отделение детской кардиологии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0000-0002-5352-1323>.

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

Свинцова Лилия Ивановна, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, отделение детской кардиологии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0000-0002-2056-4060>.

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

Information about the authors

Yulyana E. Perevoznikova, Junior Research Scientist, Department of Pediatric Cardiology, Cardiology Research Institute Tomsk NRCM, Tomsk, <http://orcid.org/0000-0002-5352-1323>.

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

Liliya I. Sintsova, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Department of Pediatric Cardiology, Cardiology Research Institute Tomsk NRCM, Tomsk, <http://orcid.org/0000-0002-2056-4060>.

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

Реброва Татьяна Юрьевна, канд. мед. наук, научный сотрудник, лаборатория молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0000-0003-3667-9599>.

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

Джафарова Ольга Юрьевна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, отделение детской кардиологии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0000-0002-3947-4903>.

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

Якимова Евгения Валентиновна, врач-детский кардиолог, консультативно-диагностическое отделение, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0009-0001-5948-949X>.

E-mail: iakimova.evgenia@mail.ru.

Муслимова Эльвира Фаритовна, канд. мед. наук, научный сотрудник, лаборатория молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0000-0001-7361-2161>.

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

Афанасьев Сергей Александрович, д-р мед. наук, профессор, заведующий лабораторией молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0000-0001-6066-3998>.

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

 **Перевозникова Юлия Евгеньевна**, e-mail: jep@cardio-tomsk.ru.

Tatiana Yu. Rebrova, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Laboratory of Molecular and Cellular Pathology and Genetic Testing, Cardiology Research Institute Tomsk NRMC, Tomsk, <http://orcid.org/0000-0003-3667-9599>.

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

Olga Yu. Dzhaffarova, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Department of Pediatric Cardiology, Cardiology Research Institute Tomsk NRMC, Tomsk, <http://orcid.org/0000-0002-3947-4903>.

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

Evgenia V. Yakimova, Pediatric Cardiologist, Consultative and Diagnostic Department, Cardiology Research Institute Tomsk NRMC, Tomsk, <http://orcid.org/0009-0001-5948-949X>.

E-mail: iakimova.evgenia@mail.ru.

Elina F. Muslimova, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Laboratory of Molecular and Cellular Pathology and Genetic Testing, Cardiology Research Institute Tomsk NRMC, Tomsk, <http://orcid.org/0000-0001-7361-2161>.

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

Sergey A. Afanasyev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Molecular and Cellular Pathology and Genetic Testing, Cardiology Research Institute Tomsk NRMC, Tomsk, <http://orcid.org/0000-0001-6066-3998>.

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

 **Yulyana E. Perevoznikova**, e-mail: jep@cardio-tomsk.ru.

Received 29.03.2024;

review received 07.05.2024;

accepted for publication 14.05.2024.

Поступила 29.03.2024;
рецензия получена 07.05.2024;
принята к публикации 14.05.2024.

Ассоциация показателей механической диссинхронии сердца с данными динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда: роль временного интервала между стресс-тестом и записью

В.В. Шипулин¹, Е.В. Гончикова¹, С.А. Поликарпов²,
А.В. Мочула¹

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

²Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (СибГМУ Минздрава России), 634050, Российская Федерация, Томск, Московский тракт, 2

Аннотация

Введение. Наличие механической диссинхронии (МД), согласно данным ЭКГ-синхронизированной перфузионной сцинтиграфии миокарда, является чувствительным маркером нарушения перфузии миокарда, однако прямое сравнение ее с показателями резерва миокардиального кровотока (РМК) по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) не проводилось. Стандартные протоколы проведения перфузионной сцинтиграфии миокарда подразумевают большой временной интервал между стресс-тестом и записью, за который стресс-индуцированные изменения могут пройти. Потенциально имеется возможность сократить временной интервал до 5 мин.

Цель исследования: оценить взаимосвязь показателей миокардиального кровотока и РМК, согласно данным ОФЭКТ, с показателями МД, полученными при рутинной ЭКГ-синхронизированной перфузионной сцинтиграфии миокарда через 5 и 60 мин после нагрузочного теста.

Материал и методы. В исследование вошли 20 пациентов с подозрением на наличие ишемической болезни сердца (ИБС), с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) и без обструктивного поражения коронарных артерий, по данным мультиспиральной компьютерной коронароангиографии (МСКТ-КАГ). Всем пациентам была проведена динамическая ОФЭКТ (дОФЭКТ) по двухдневному протоколу «покой / нагрузка». Через 60 мин после введения радиофармпрепарата (РФП) проводилась ЭКГ-синхронизированная запись перфузии миокарда. По результатам дОФЭКТ путем постобработки были получены данные миокардиального кровотока и РМК, а также показатели МД (phase histogram standard deviation (PSD, град.) и phase histogram bandwidth (HBW, град.)) с 5-й мин после введения РФП. Из отсроченных изображений были получены данные о состоянии перфузии, а также показатели МД, аналогичные таковым по данным дОФЭКТ (PSD, HBW). На основании данных дОФЭКТ пациенты были разделены на 2 группы равного размера ($n = 10$): первая группа – с сохраненным РМК ($\geq 2,0$), вторая группа – со сниженным РМК ($< 2,0$).

Результаты. Корреляционный анализ продемонстрировал, что показатели МД на фоне стресс-теста при раннем сканировании имеют более сильную корреляцию с показателями РМК (PSD $\rho = -0,68$; $p < 0,001$; HBW $\rho = -0,68$; $p = 0,001$) по сравнению с показателями отсроченного сканирования (PSD $\rho = -0,38$; $p = 0,019$; HBW $\rho = -0,44$; $p = 0,005$). По данным многофакторного регрессионного анализа, PSD на фоне стресс-теста при раннем сканировании являлось единственным статистически значимым предиктором снижения РМК относительно порогового значения PSD = 22° (отношение шансов (ОШ) 1,29 (1,1; 1,53)). Построенная прогностическая модель логистической регрессии обладала чувствительностью 81% и специфичностью 87% (AUC = 0,86; $p < 0,001$) в предсказании повышения / понижения показателей РМК, согласно данным дОФЭКТ.

Заключение. Показатели МД ЛЖ, полученные при ранней постстрессовой ЭКГ-синхронизированной перфузионной сцинтиграфии миокарда, имеют более сильную ассоциацию с показателями РМК.

Ключевые слова:

резерв миокардиального кровотока; динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография; механическая диссинхрония; ЭКГ-синхронизированная перфузионная сцинтиграфия миокарда.

✉ Шипулин Владимир Владимирович, shipartphoto@gmail.com.

Конфликт интересов:	Шипулин В.В. и Гончикова Е.В. являются получателями гранта Российского научного фонда № 23-75-01085, https://rscf.ru/project/23-75-01085/
Финансирование:	исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-75-01085, https://rscf.ru/project/23-75-01085/ .
Соответствие принципам этики:	исследование одобрено комитетом по биомедицинской этике НИИ кардиологии Томского НИМЦ на заседании № 249 от 4 октября 2023 г.
Для цитирования:	Шипулин В.В., Гончикова Е.В., Поликарпов С.А., Мочула А.В. Ассоциация показателей механической диссинхронии сердца с данными динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда: роль временного интервала между стресс-тестом и записью. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2024;39(2):149–159. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-756 .

Association of cardiac mechanical dyssynchrony indices with data of dynamic single-photon emission computed tomography of the myocardium: the role of the time interval between the stress test and recording

Vladimir V. Shipulin¹, Elena V. Gonchikova¹, Semen A. Polikarpov²,
Andrew V. Mochula¹

¹ Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia (Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC), Kievskaya str., 111A, Tomsk, Tomsk region, 634012, Russia Federation

² Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (SSMU), 2, Moskovsky tract, Tomsk, 634050, Russian Federation

Abstract

Introduction. According to ECG-synchronized myocardial perfusion imaging (MPI) mechanical dyssynchrony (MD) is a sensitive marker of impaired myocardial perfusion. However, its direct comparison with indicators of myocardial blood flow reserve (MFR) according to single-photon emission computed tomography (SPECT) was not carried out. Traditional MPI protocols imply a long gap between stress test and image acquisition, during which stress-induced changes may pass. It is potentially possible to reduce the time interval down to 5 minutes.

Aim: To investigate the relationship between early and delayed MD indices and the data of MFR by means of SPECT.

Material and Methods. The study included 20 patients with suspected coronary heart disease, preserved left ventricular ejection fraction (>55%) and without obstructive coronary artery lesions (< 50%) according to multislice computed coronary angiography. All patients underwent dynamic SPECT (dSPECT) according to a two-day rest/stress protocol. Gated MPI was performed 60 minutes after radiopharmaceutical administration. Myocardial blood flow and reserve, as well as phase histogram standard deviation (PSD, degree) and phase histogram bandwidth (HBW, degree) from 5 minutes after radiopharmaceutical administration were obtained from the dSPECT data by postprocessing. Perfusion data as well as MD indices (PSD, HBW) were obtained from delayed images. Based on dSPECT data, patients were divided into 2 groups: with preserved (MFR \geq 2.0) and reduced (MFR < 2.0) myocardial blood flow reserve.

Results. Correlation analysis showed that MD indices on stress test in early scan had a stronger association with MFR (PSD $p = -0.68$, $p < 0.001$; HBW $p = -0.68$, $p = 0.001$) compared to those in delayed scan (PSD $p = -0.38$, $p = 0.019$; HBW $p = -0.44$, $p = 0.005$). According to multivariate regression analysis, PSD on stress test at early scan was the only independent predictor of reduced MFR (OR 1.29 (1.1; 1.53)). Stress PSD $> 22^\circ$ obtained at early scanning had a sensitivity of 81% and specificity of 87% (AUC = 0.86, $p < 0.001$) in predicting of reduced MFR.

Conclusion. Left ventricular mechanical dyssynchrony indices obtained by early post-stress gated MPI have a stronger association with myocardial blood flow reserve indices.

Keywords: myocardial blood flow reserve; dynamic SPECT; mechanical dyssynchrony; gated SPECT.

Conflict of interest: Vladimir V. Shipulin and Elena V. Gonchikova are recipients of the Russian Science Foundation grant No. 23-75-01085, <https://rscf.ru/project/23-75-01085/>

Funding:	the study was supported by Russian Science Foundation grant No. 23-75-01085, https://rscf.ru/project/23-75-01085/
Compliance with ethical standards:	the study was approved by the Biomedical Ethics Committee of Cardiology Research Institute, Tomsk NIMC at the meeting No. 249 of October 4, 2023.
For citation:	Shipulin V.V., Gonchikova E.V., Polikarpov S.A., Mochula A.V. Association of early and delayed left ventricular mechanical dyssynchrony indices with the data of myocardial blood flow and reserve by SPECT. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2024;39(2):149–159. (In Russ.). https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-756 .

Введение

Стенокардия является самым распространенным симптомом ишемии миокарда. Согласно статистике, данным заболеванием страдают около 112 млн человек во всем мире [1]. Считается, что ее причиной в основном является обструктивный атеросклероз коронарных артерий, однако до 70% пациентов, подвергшихся коронароангиографии (КАГ) по поводу симптомов ишемии миокарда, не имели значимого сужения коронарных артерий. Это явление носит название ишемии без обструктивного поражения коронарных артерий (ИБОКА). Несмотря на отсутствие обструкции коронарных артерий, прогноз у данных пациентов неблагоприятен и они требуют тщательного лечения. Хотя патофизиологические механизмы ИБОКА сложны и до конца не изучены, исследования показали, что в 59–89% случаев причиной ее является коронарная микроваскулярная дисфункция (КМД), важный фактор развития и прогрессирования коронарогенной и некоронарогенной патологии сердца. Ее наличие значительно отягощает течение обструктивного и необструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий [1–3].

Одним из неинвазивных подходов к диагностике КМД является определение резерва миокардиального кровотока (РМК) посредством позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) [1–5]. Данный подход продемонстрировал прогностическую значимость как у пациентов с промежуточной степенью стенозирования коронарных артерий [4], так и у пациентов с ИБОКА [5]. Тем не менее, доступность такого подхода в отечественной практике остается низкой [6].

Сцинтиграфия играет ключевую роль в выявлении нарушения перфузии миокарда. Со временем к стандартной полу количественной оценке перфузии добавлялись дополнительные, более чувствительные маркеры, повышающие ее диагностическую точность [7], такие как механическая диссинхрония (МД). Ее оценка посредством перфузионной сцинтиграфии миокарда стала возможной после 2005 г., когда J. Chen и соавт. [8] первыми продемонстрировали возможность оценки синхронности сокращений миокарда левого желудочка (ЛЖ) на основе ЭКГ-синхронизированных изображений. С тех пор были подтверждены возможности МД, оцененной по данным перфузионных модальностей, как в диагностике, так и в прогнозировании течения ишемической болезни сердца (ИБС) [7–12].

Неотъемлемой частью исследования перфузии миокарда являются нагрузочные тесты. Однако, согласно текущим рекомендациям [13], между стресс-тестом и записью должно пройти минимум 15–20 мин для теста с физической нагрузкой и минимум 60 мин – при использо-

вании вазодилататоров. Это обусловлено особенностями фармакодинамики препаратов ^{99m}Tc . Таким образом, к моменту записи изображения нарушения сократительной функции, обусловленные ишемией, могут пройти и остаться незамеченными [14]. При этом в ряде работ продемонстрирована возможность значительного сокращения времени между стресс-тестом и записью исследования [15–17].

Цель исследования: оценка взаимосвязи показателей РМК, согласно данным ОФЭКТ, с показателями МД, полученными при рутинной ЭКГ-синхронизированной перфузионной сцинтиграфии миокарда через 5 и 60 мин после нагрузочного теста.

Материал и методы

В исследовании участвовали 20 пациентов, прошедших обследование на базе лаборатории радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии Томского НИМЦ в 2023–2024 гг., с подозрением на наличие хронической ИБС и отсутствием обструктивного поражения коронарных артерий ($\geq 50\%$), согласно данным мультиспиральной компьютерной коронароангиографии (МСКТ-КАГ). Критериями исключения являлись: возраст менее 18 и более 75 лет; фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) $< 50\%$, по данным эхокардиографии; отсутствие в анамнезе инфарктов миокарда и / или реваскуляризации; морбидное ожирение (индекс массы тела > 45); воспалительные заболевания миокарда, наличие выраженных гематологических, неврологических расстройств, других состояний, препятствующих выполнению исследования, противопоказания к проведению стресс-теста с аденоэзинтрифосфатом (АТФ) (системическая артериальная гипотония, атриовентрикулярная блокада III степени, синдром слабости синусового узла, тяжелое течение бронхиальной астмы, хроническая обструктивная болезнь легких, массивная тромбоэмболия легочной артерии, аллергия на АТФ), а также отказ пациента от участия в исследовании.

Все пациенты были проинформированы о цели и протоколе исследования. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ.

Протокол проведения радионуклидных исследований

Все сцинтиграфические исследования проводились с использованием гибридного специализированного ОФЭКТ / КТ томографа Discovery NM/CT570C (GE Healthcare, США) с детекторами на основе кадмий-цинк-теллура. Томосцинтиграфия миокарда осуществлялась с использованием низкоэнергетического

мульти-пинхол коллиматора одновременно в 19 проекциях на матрицу 32×32 пикселя (размер пикселя 4 мм). Центр энергетического окна устанавливался на фотопик $Tc99m$ – 140 кЭВ; ширина энергетического окна была симметричной и составляла 20%. Все записи проводились в ЭКГ-синхронизированном режиме (16 кадров на сердечный цикл; 40% от R-R интервала – окно принятия цикла).

Стресс-тесты выполнялись натощак. Продукты, содержащие кофеин, а также производные метилксантинов, исключались за 24 ч до исследования. Всем пациентам перед первым исследованием устанавливался внутривенный катетер. Перед стресс-тестом и во время тестиования пациентам проводился ЭКГ-мониторинг в 12 стандартных отведениях, а также контроль артери-

ального давления. После завершения нагрузочного теста контроль показателей осуществлялся до возвращения показателей к исходным цифрам.

Сцинтиграфические исследования проводились по двухдневному протоколу «покой / нагрузка» (рис. 1). В первый день пациентам осуществлялась динамическая ОФЭКТ в покое, за которой следовала запись отсроченной ЭКГ-синхронизированной перфузионной сцинтиграфии миокарда. Во второй день проводилась динамическая ЭКГ-синхронизированная ОФЭКТ на фоне стресс-теста с АТФ, за которой следовала запись постстрессовой ЭКГ-синхронизированной перфузионной сцинтиграфии миокарда. Радиофармпрепарат (РФП) вводился пациенту один раз в день.

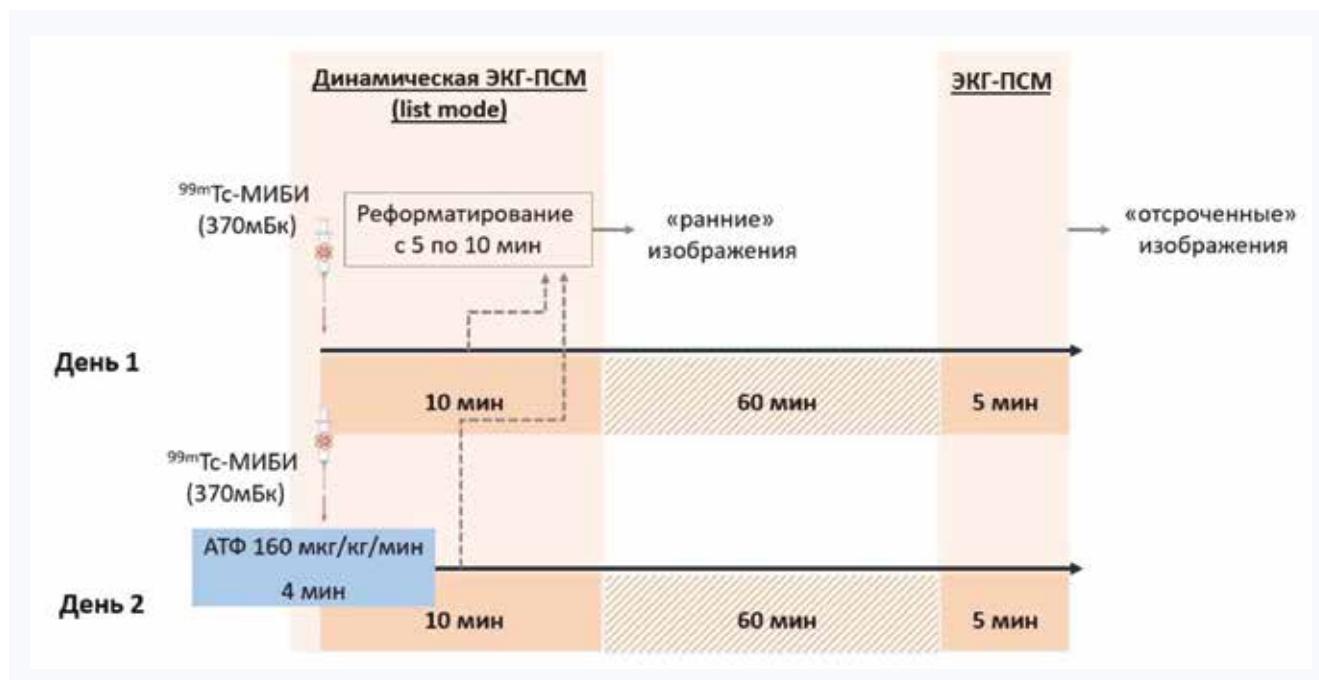


Рис. 1. Протокол проведения сцинтиграфических исследований
Примечание: ЭКГ-ПСМ – ЭКГ-синхронизированная перфузионная сцинтиграфия миокарда, АТФ – аденоинтрифосфат
Fig. 1. Gated-SPECT study protocol
Note: SPECT - single-photon emission computed tomography.

На первом этапе в состоянии функционального покоя проводилась запись прохождения болюса РФП по камерам и миокарду ЛЖ. Позиционирование области сердца пациента относительно центра поля зрения гамма-камеры осуществлялось на основании индивидуальных топографо-анатомических данных, которые были получены при проведении низкодозной КТ органов грудной клетки (напряжение трубки – 100кВ, ток трубки – 20 мА, время вращения – 0,8 с, шаг спирали – 0,969:1, толщина среза – 5 мм). Через предварительно установленный внутривенный катетер производилось введение болюса РФП препарата в объеме 5 мл (активность – 370 МБк) со скоростью 0,5 мл/с, после чего вводилось 30 мл физиологического раствора со скоростью 1,5 мл/с. Сбор данных начинался непосредственно перед введением РФП. Регистрация динамических томосцинтиграмм проводилась в ЭКГ-синхронизированном режиме в течение 10 мин в режиме «List Mode», который позволяет ретроспективно

реконструировать серии динамических и статических томосцинтиграмм из массива первичных данных.

На второй день выполнялась запись прохождения болюса РФП по камерам сердца и миокарду ЛЖ на фоне фармакологического теста, который заключался во внутривенном введении АТФ в дозировке 160 мкг/кг/мин на протяжении 4 мин. Введение РФП производилось на 2-й мин стресс-теста. Объем болюса РФП и параметры его введения не отличались от таковых для исследования в состоянии покоя.

В оба дня через 60 мин после введения РФП проводилась запись ЭКГ-синхронизированной перфузионной сцинтиграфии миокарда на протяжении 5 мин. Для коррекции аттенюации использовалась низкодозная КТ органов грудной клетки (напряжение на рентгеновской трубке – 120 кВ, сила тока – 20 мА; время ротации трубки – 0,8 с; шаг спирали – 0,969:1). Общая эффективная лучевая нагрузка исследования не превышала 6,25 мЗв.

Обработка и анализ результатов исследования

Обработка всех сцинтиграфических исследований проводилась на рабочей станции Xeleris II (GE Healthcare, Haifa, Israel) с использованием специального итеративного алгоритма с 50 итерациями и применением фильтра постобработки Баттервортса (частота – 0,37, порядок – 7).

Осуществлялся визуальный анализ качества полученных изображений по 3-балльной шкале, где 1 – отличное качество исследования (отсутствие значимых артефактов), 2 – удовлетворительное качество (наличие артефактов от накопления РФП в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), не влияющее на счет импульсов в миокарде; достаточный счет импульсов), 3 – низкое качество (значимые артефакты от накопления РФП в ЖКТ, низкое соотношение «миокард / фон» и т. д.).

Обработка результатов исследования РМК проводилась при помощи специализированного программного обеспечения (Corridor 4DM Reserve v.2015, INVIA, Ann Arbor, MI, США), которое включало в себя анализ статических и динамических изображений с построением на их основе графиков «активность-время» для зон интереса, соответствующих сосудистым регионам ЛЖ. На основе полученных графиков были определены показатели миокардиального кровотока (мл/мин/г) в покое и на фоне стресс-теста, на основании которых определялись индексы РМК, отражающие стресс-индуцированное усиление кровотока по сравнению с исследованием в покое.

Для оценки результатов миокардиальной перфузии использовался специализированный программный пакет Corridor 4DM (INVIA, Ann Arbor, MI, США) с построением срезов по короткой и длинной осям сердца, а также 17-сегментарной полярной карты ЛЖ, нормализованной к 100%. Полуколичественный расчет локальных нарушений перфузии ЛЖ проводился в баллах: 0 – аккумуляция РФП в сегменте миокарда $\geq 70\%$ от максимального, 1 – незначительное снижение аккумуляции (50–69%), 2 – умеренно сниженная аккумуляция (30–49%), 3 – выраженное снижение аккумуляции (10–29%), 4 – резкое снижение накопления РФП (< 10%). Рассчитывалось общее нарушение перфузии на нагрузке (SSS – Summed Stress Score), в покое (SRS – Summed Rest Score), а также их разница (SDS – Summed Difference Score [SDS = SSS – SRS]).

Оценка МД осуществлялась на основании данных ЭКГ-синхронизированной перфузионной сцинтиграфии миокарда, полученных (1) при выполнении динамической записи на фоне АТФ пробы (ранние постнагрузочные изображения, реконструированные из массива первичных данных с 5-й по 10-ю мин исследования); (2) при записи отсроченных изображений через 60 мин после введения РФП. После построения кривой «активность-время» автоматически вычислялись следующие показатели МД ЛЖ: Phase standard deviation (PSD) – стандартное отклонение фазовой гистограммы; Histogram bandwidth (HBW) – ширина фазовой диаграммы. Оценка стресс-индуцированных изменений оценивалась как разность показателя на фоне стресс-теста и в покое (Δ = [показатель на нагрузке] – [показатель в покое]).

После вычисления показателей РМК пациенты были разделены на две группы: группу с сохраненным ($\geq 2,0$) и со сниженным ($< 2,0$) РМК.

Для проверки нормальности распределения полученных данных применяли критерий Шапиро – Уилка. При описании количественных показателей использовали

медиану и межквартильный интервал, Me ($Q1$; $Q3$). Статистическую значимость межгрупповых различий количественных величин оценивали при помощи непараметрического критерия Манна – Уитни. Сравнение показателя МД в динамике проводили по критерию Уилкоксона. Статистическую значимость межгрупповых различий номинативных данных оценивали с использованием χ^2 -критерия Пирсона или точного критерия Фишера. Оценку корреляционных связей между количественными признаками осуществляли с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Для нахождения дифференциальной границы между исследуемыми величинами в независимых выборках и сравнения диагностической эффективности исследуемых в работе методик строили модели логистической регрессии и проводили их ROC-анализ. В качестве метрики прогностического качества моделей использовали AUC. Было найдено оптимальное пороговое значение (the best cut-off value) предиктора PSD для классификации пациентов в группы по уровню РМК. Пороговый уровень значимости при проверке статистических гипотез составлял $p = 0,05$.

Результаты

Качество изображений было оценено как отличное у 16 (80%) пациентов при раннем постстрессовом и у 18 (90%) – при отсроченном сканировании, удовлетворительное – у 4 (20%) и 2 (10%) при раннем и отсроченном сканировании соответственно (рис. 2).

Общая характеристика пациентов после разделения на группы представлена в таблице 1. Как следует из таблицы, в группе с сохраненным РМК было больше пациентов с неангинозной болью (50 и 20% соответственно, $p = 0,05$). Та же группа характеризовалась более низкими показателями конечно-диастолического объема ЛЖ. В группе сниженного РМК отмечались более выраженные показатели стенозирования в передней нисходящей артерии (32 против 17%).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Table 1. Basic patient characteristics

Показатели	РМК $\geq 2,0$ $n = 10$	РМК $< 2,0$ $n = 10$	p -value
Возраст	$56 \pm 4,3$	$59 \pm 4,3$	0,51
Мужчины, n	3 (30%)	4 (40%)	0,09
Артериальная гипертензия, n	8 (80%)	6 (60%)	0,61
Дислипидемия, n	5 (50%)	6 (60%)	0,48
Сахарный диабет, n	2 (20%)	3 (30%)	0,09
Типичная стенокардия, n	2 (20%)	3 (30%)	0,09
Атипичная стенокардия	3 (30%)	5 (50%)	0,06
Неангинозная боль, n	5 (50%)	2 (20%)	0,05
ФВЛЖ, %	64 (62; 65)	65 (64; 66)	0,06
КДО, мл	100 (91; 113)	116 (106; 125)	0,0029
КСО, мл	35 (32; 42)	41 (35; 43)	0,06
Стенозирование коронарных артерий			
ПНА, %	17 (13; 35)	32 (28; 44)	0,05
ОА, %	7 (5; 22)	12 (7; 27)	0,82
ПКА, %	27 (9; 39)	25 (12; 33)	0,6

Примечание: РМК – резерв миокардиального кровотока, ФВ – фракция выброса, ЛЖ – левый желудочек, КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-истолический объем, ПНА – передняя нисходящая артерия, ОА – огибающая артерия, ПКА – правая коронарная артерия.

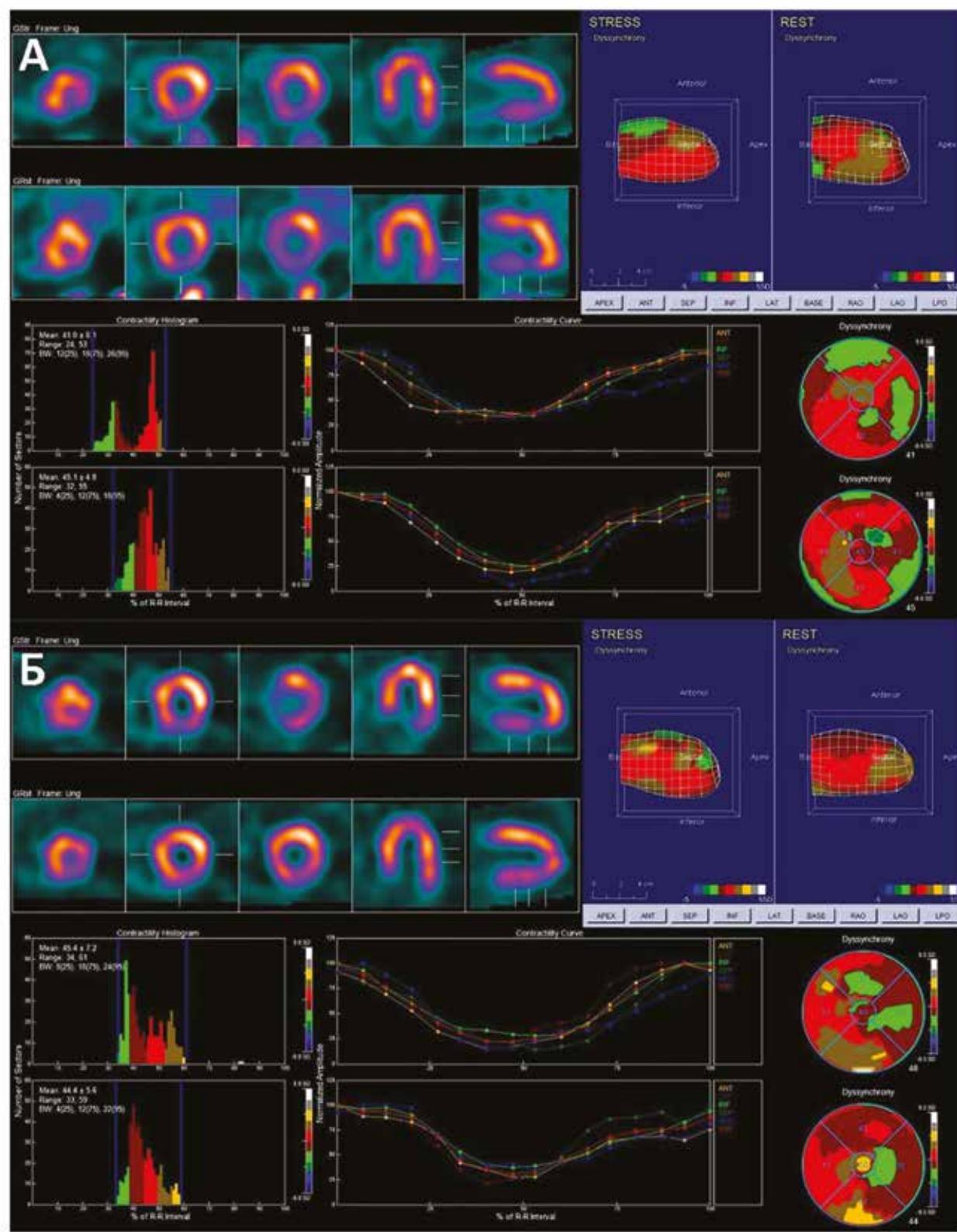


Рис. 2. Примеры раннего и отсроченного сканирования. А – пример «раннего» изображения (через 5 мин после введения радиофармпрепарата), Б – пример «отсроченного» изображения (через 60 мин после введения радиофармпрепарата)

Fig. 2. Examples of early and delayed scans. A – example of “early” scan (5 minutes after tracer injection); B – example of “delayed” scan (60 minutes after tracer injection)

Показатели перфузии не различались между группами. При анализе значений РМК было показано, что данный показатель значительно различается между группами вследствие высоких значений кровотока, исследованного на фоне покоя (табл. 2).

Таблица 2. Сцинтиграфическая характеристика пациентов
Table 2. SPECT patient characteristics

Показатели	РМК $\geq 2,0$ $n = 10$	РМК $< 2,0$ $n = 10$	p -value
Состояние перфузии			
SSS, %	4 (2; 7)	5 (2; 7)	0,18
SRS, %	2 (0; 4)	2 (1; 5)	0,21
SDS, %	4 (2; 5)	3,5 (1,5; 5,5)	0,88
TID	0,99 (0,88; 1,08)	1,09 (0,98; 1,17)	0,12
МК в покое, общий, мл/г/мин	0,475 (0,34; 0,58)	1,07 (0,83; 1,31)	< 0,001
ПНА, мл/г/мин	0,5 (0,39; 0,56)	1,01 (0,84; 1,2)	< 0,001
ОА, мл/г/мин	0,47 (0,38; 0,6)	1,17 (0,87; 1,38)	< 0,001
ПКА, мл/г/мин	0,52 (0,38; 0,66)	1,1 (0,81; 1,37)	< 0,001
МК в нагрузке, общий, мл/г/мин	1,41 (1,1; 1,75)	1,14 (1,1; 1,56)	0,51
ПНА, мл/г/мин	1,34 (1,1; 1,48)	1,15 (0,91; 1,48)	0,5
ОА, мл/г/мин	1,65 (1,35; 1,91)	1,35 (1,26; 2,04)	0,67
ПКА, мл/г/мин	1,33 (1,06; 1,87)	1,22 (0,99; 1,34)	0,42
РМК	2,85 (2,47; 3,02)	1,38 (0,89; 1,55)	< 0,001
ПНА	2,78 (2,1; 3,0)	1,49 (0,77; 1,53)	< 0,001
ОА	3,0 (2,8; 3,8)	1,33 (1,01; 1,43)	< 0,001
ПКА	2,4 (2,2; 2,8)	1,25 (1,04; 1,59)	< 0,001

Примечание: РМК – резерв миокардиального кровотока, ПНА – передняя нисходящая артерия, ОА – огибающая артерия, ПКА – правая коронарная артерия, TID – transient ischemic dilation ration, индекс транзиторной ишемической дилатации, SSS – summed stress score, нарушение перфузии на фоне нагрузки, SRS – summed rest score, нарушение перфузии в покое, SDS – summed difference score, разница перфузии между нагрузкой и покое, МК – миокардиальный кровоток.

Note: SPECT – single-photon emission computed tomography.

При анализе показателей МД было показано, что при раннем сканировании в группе сниженного РМК на фоне нагрузки значительно увеличились показатели PSD (рис. 3), а показатели HBW демонстрировали тенденцию к росту (рис. 4), тогда как в группе сохраненного РМК показатели достоверно не менялись и имели тенденцию к снижению. При отсроченном сканировании, несмотря на сохранившуюся тенденцию показателей МД к увеличению в группе сниженного РМК и снижению в группе сохраненного РМК, лишь во второй группе данная динамика была статистически значимой (см. рис. 3 и 4).

При анализе стресс-индированных изменений показателей МД видно, что общая закономерность ответа МД на нагрузочный тест у пациентов со сниженным РМК отличается от пациентов с сохраненным РМК: у первой группы МД возрастает, тогда как у второй данный показатель снижается или остается неизменным (см. рис. 4).

При анализе корреляционных взаимосвязей было выявлено, что только МД, зафиксированная после нагрузочного теста, коррелируют с показателями РМК. При этом показатели МД, полученные при раннем сканировании, значительно сильнее коррелируют с данными РМК (рис. 5). Также показатели МД как при раннем, так и при отсроченном сканировании обратно коррелировали с по-

казателями МК покоя, однако для раннего сканирования данная корреляция была более выражена (раннее: PSD $p = -0,54$; $p = 0,001$; HBW $p = -0,51$; $p = 0,002$; отсроченное: PSD $p = -0,35$; $p = 0,04$; HBW $p = -0,37$; $p = 0,02$).

Регрессионный анализ выявил, что лишь показатели, полученные на фоне нагрузочного теста, а также стресс-индированная динамика PSD, полученная при раннем сканировании, детерминировали наличие сниженного кровотока (табл. 3). При этом статистически значимым предиктором снижения РМК являлась лишь PSD, полученная на фоне нагрузочного теста при раннем сканировании (отношение шансов (ОШ) = 1,29; доверительный интервал (ДИ) 95% 1,1–1,53; $p < 0,001$).

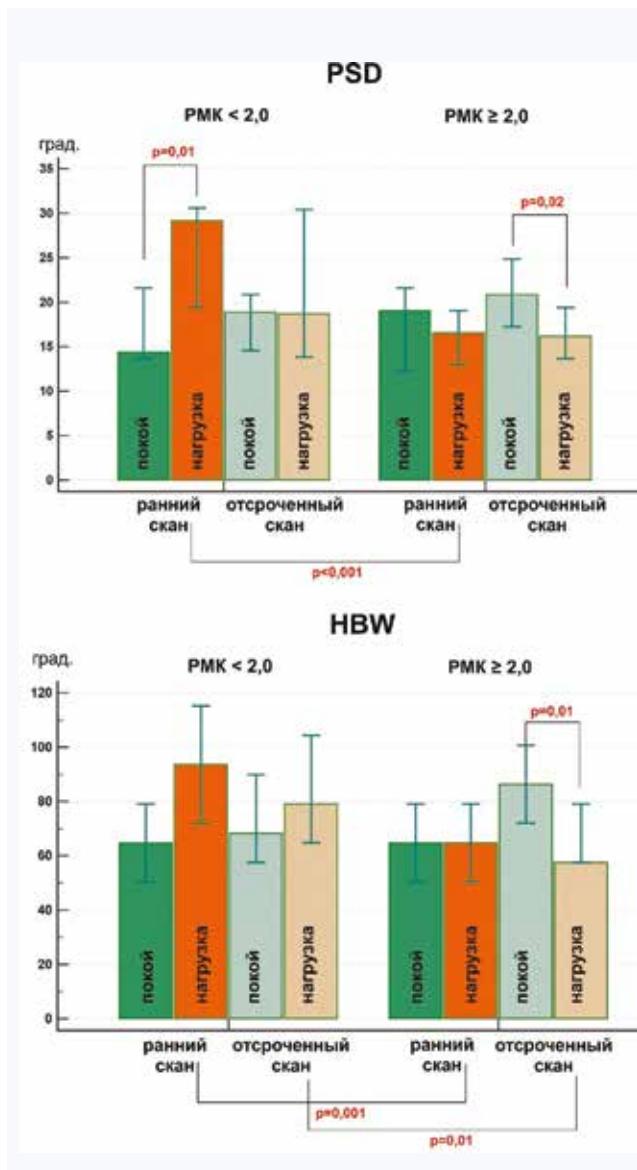


Рис. 3. Показатели механической диссинхронии, полученные при раннем и отсроченном сканировании
Примечание: РМК – резерв миокардиального кровотока Me [Q25; 75], стандартное отклонение фазовой гистограммы, , ширина фазовой гистограммы.

Fig. 3. Mechanical dyssynchrony indices obtained by early and delayed acquisition.

Note: PSD – phase histogram standard deviation, HBW – phase histogram bandwidth.

Таблица 3. Результаты логистического регрессионного анализа прогностической значимости показателей механической диссинхронии, полученной при раннем и отсроченном сканировании, в оценке вероятности наличия у пациента сниженного резерва миокардиального кровотока по данным динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии

Table 3. Logistic regression analysis of predictive value of mechanical dyssynchrony indices in estimating the odds of reduced myocardial blood flow reserve according to dynamic SPECT

Показатели	ОШ	95% ДИ	<i>p</i>
Rest PSD early	1,05	0,98–1,1	н/з
Rest PSD late	1,02	0,96–1,07	н/з
Rest HBW early	1,01	0,99–1,03	н/з
Rest HBW late	1	0,99–1,01	н/з
Stress PSD early	1,29	1,1–1,53	<0,001
Stress PSD late	1,09	0,99–1,2	н/з
Stress HBW early	1,06	1,01–1,11	<0,001
Stress HBW late	1,03	1,0092–1,07	0,008
delta PSD early	1,11	1,02–1,21	0,01
delta PSD late	1,01	0,95–1,08	н/з
delta HBW early	1,0097	0,99–1,02	н/з
delta HBW late	0,99	0,98–1,0097	н/з

Примечание: ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, PSD – стандартное отклонение фазовой гистограммы, HBW – ширина фазовой гистограммы, Rest – показатели на фоне функционального покоя, Stress – показатели на фоне нагрузочного стресс-теста, early – показатели, полученные при раннем сканировании, late – показатели, полученные при отсроченном сканировании, delta – разница между показателями, измеренными после нагрузки и функционального покоя, н/з – отсутствие статистической значимости.

Note: SPECT - single-photon emission computed tomography, PSD – phase standard deviation, HBW – histogram bandwidth, Rest – resting values; Stress – stress values, early – values obtained with early scan, late – values obtained with delayed scan, delta – difference between rest and stress values, н/з – ns, lack of statistical significance.

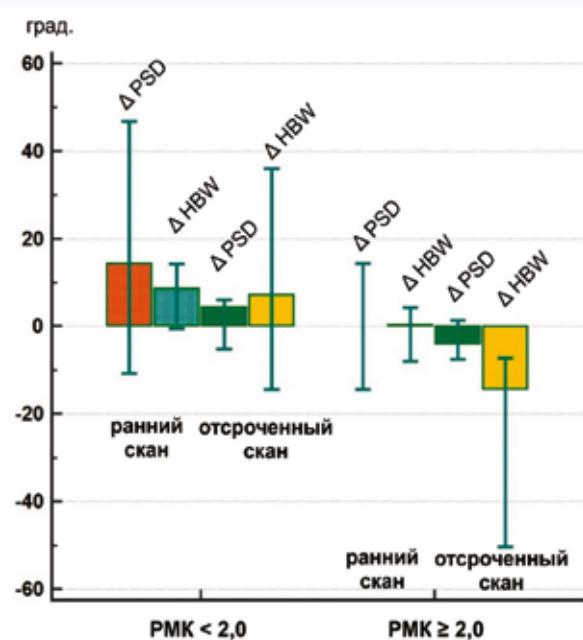


Рис. 4. Стress-индукционные изменения механической диссинхронии, возникшие при раннем и отсроченном сканировании

Примечание: PSD – стандартное отклонение фазовой гистограммы, HBW – ширина фазовой гистограммы, PMK – резерв миокардиального кровотока.

Fig. 4. Stress-induced changes in mechanical dyssynchrony indices in early and delayed acquisition

Note: PSD – phase histogram standard deviation; HBW – phase histogram bandwidth.

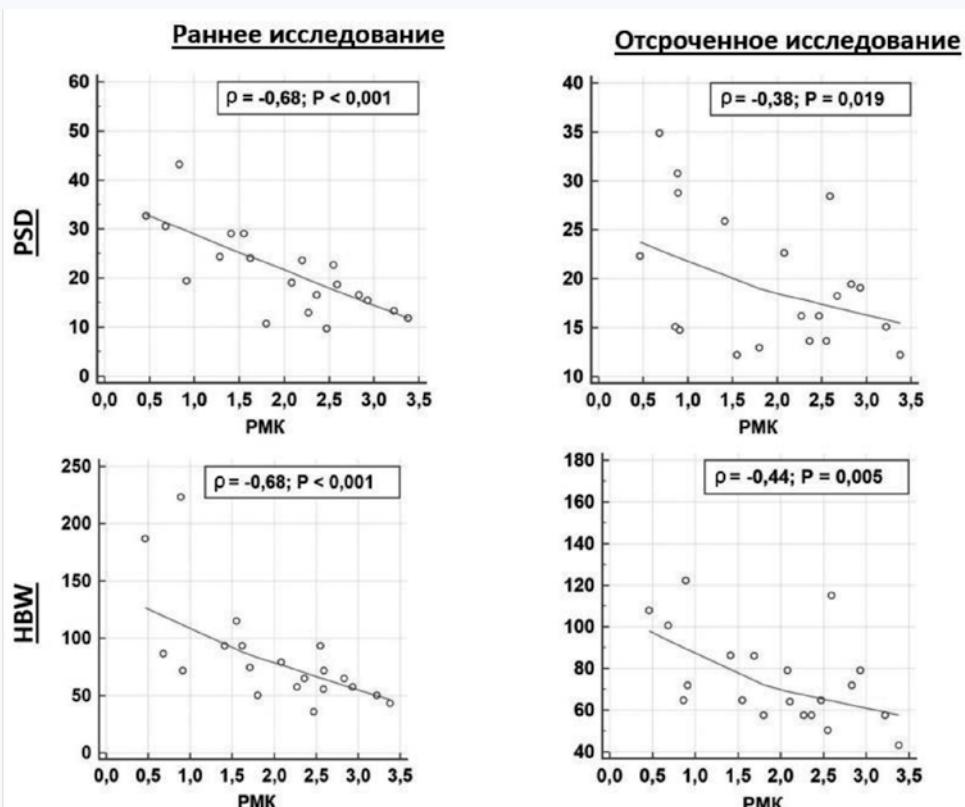


Рис. 5. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи резерва миокардиального кровотока и показателей механической диссинхронии

Примечание: PSD – стандартное отклонение фазовой гистограммы, HBW – ширина фазовой гистограммы, PMK – резерв миокардиального кровотока.

Fig. 5. Results of correlation analysis between myocardial blood flow reserve and indices of mechanical dyssynchrony

Note: PSD – phase histogram standard deviation; HBW – phase histogram bandwidth.

Согласно результатам ROC-анализа, PSD $> 22^\circ$, полученная на фоне нагрузочного теста при раннем сканировании, определяет наличие сниженного РМК с чувствительностью 81% и специфичностью 87% (AUC = 0,864; $p < 0,001$).

Обсуждение

Исходя из анализа доступной литературы, можно сделать вывод, что данная статья является первой работой, в которой проводится сравнение показателей миокардиального кровотока и резерва ЛЖ с данными о МД, полученными при раннем и отсроченном сканировании путем проведения ЭКГ-синхронизированной перфузационной сцинтиграфии миокарда.

На основе полученных данных можно заключить, что показатели МД ЛЖ, полученные при ранней записи ЭКГ-синхронизированной перфузационной сцинтиграфии миокарда, имеют более сильную взаимосвязь с показателями динамической ОФЭКТ, лучше отражают изменения миокардиального кровотока на уровне микроциркуляции в отличие от отсроченных сцинтиграмм, использующихся на данный момент.

Если указанные в руководствах 15–20 мин (для стресс-теста с физической нагрузкой) и 60 мин (для теста с вазодилататорами) между введением РФП и записью могут не внести существенного вклада в показатели перфузии, то для изучения сократительной функции ЛЖ данный промежуток времени может оказаться решающим [13–15, 18]. Отсроченное нарушение функции ЛЖ, вызванное преходящим нарушением кровоснабжения, называется «станнингом» или «оглушением» миокарда [14]. Период восстановления может длиться до 72 ч, однако во многих работах продемонстрировано отсутствие изменений уже через 17–30 мин после стресс-теста. Этим можно объяснить и то, что в ряде исследований МД посредством ОФЭКТ не выявлена разница между нагрузкой и покоя при применении стандартных протоколов записи [12].

В то же время при исследовании сократимости посредством ПЭТ, где промежуток между введением препарата и записью достаточно короткий, была показана достоверная динамика показателей диссинхронии [18–20]. В исследованиях [15–17] продемонстрирована возможность сокращения промежутка между введением РФП и записью до 15 мин для англеровской камеры и до 2–5 мин для камер с CZT детекторами. При этом не во всех изысканиях показано удовлетворительное качество получаемых изображений [17]: дело в том, что ранние изображения могут иметь значительные артефакты от экстракардиальной активности в области печени, что обусловлено фармакокинетикой препаратов на основе Tc^{99m} [13]. В нашем исследовании изображения при раннем сканировании в большинстве случаев (80%) были отличного качества. Это несколько меньше (93,3%) результата, полученного С.М. Cortés с соавт. (94%), но сопоставимо с данными Y.C. Otaki и соавт. [16] (83%), больше результатов, представленных J.W. Askew и соавт. [17] (10%). В последнем случае расхождения можно объяснить тем, что указанные авторы использовали более жесткие критерии оценки, исключающие наличие любой экстракардиальной активности. При этом «удовлетворительное» качество было отмечено у 83% пациентов.

С.М. Cortés и соавт. [15] проводили сравнение МД при раннем и отсроченном сканировании. Авторы показали,

что у пациентов с ишемией МД при раннем исследовании повышалась после нагрузочного теста значительно больше, чем при отсроченном, тогда как в группе контроля МД снижалась как при раннем, так и при отсроченном исследовании. Такой подход позволил авторам улучшить выявление как многососудистого, как и однососудистого поражения коронарных артерий. Эти результаты соответствуют данным, полученным нами в настоящем исследовании: в группе со сниженным кровотоком показатели диссинхронии повышались как при раннем, так и при отсроченном сканировании, однако более выраженно в первом случае. В группе с сохраненным РМК показатели МД снижались при обоих вариантах записи либо же оставались неизменными. Рост МД при наличии ишемии озвучивался рядом исследователей [7, 15, 18]. Причиной его, вероятно, является разница в силе сокращений ишемизированных сегментов относительно нормально перфузируемых. Тем не менее, при отсроченном сканировании данные изменения, вероятно, обусловлены более выраженными нарушениями кровотока. У интактных пациентов МД в норме уменьшается на фоне нагрузки: это обусловлено как более сильным и синхронным сокращением миокарда (МД обратно коррелирует с ФВЛЖ [7]), так и, вероятно, некоторым увеличением плотности счета импульсов вследствие уменьшения конечно-систолического объема ЛЖ либо гиперемии, вызванной вазодилататорами [18].

В нашем исследовании именно показатели МД, полученные после нагрузочного теста, являлись предикторами сниженного РМК. При этом единственным независимым предиктором являлось постнагрузочное PSD, полученное при раннем сканировании. Его значение $> 22^\circ$ предсказывало наличие сниженного РМК с чувствительностью 81% и специфичностью 87%.

На сегодняшний день в большинстве работ демонстрируется, что именно показатели МД, полученные после нагрузочного теста, играют важную роль как в диагностике, так и в прогнозировании течения ИБС [7, 15]. В работах, посвященных изучению прогностических возможностей показателей МД у пациентов с ИБС, продемонстрированы значения PSD от 21° (для пациентов с ИБС и терминальной стадией хронической почечной недостаточности) [9], 24° (для пациентов с подозрением на ИБС) [10] до 52° (у пациентов с подтвержденной ИБС) [11]. Н. Zhang и соавт. [12] выявили, что у пациентов с ишемией, но без обструктивного поражения коронарных артерий постстрессовое PSD $> 10,1$ ассоциировано с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 2 лет наблюдения. Такие низкие значения могут быть обусловлены тем, что авторы использовали однодневный протокол записи, при котором активность, вводимая на пике нагрузки, в 3 раза превышала активность покоя, что могло привести к значительному сужению фазовой гистограммы [7].

Работ, проводящих прямую ассоциацию между МД и показателями РМК по данным ОФЭКТ, на сегодняшний день в доступной литературе нет. Ассоциацию между количественными показателями РМК с применением ПЭТ с ^{82}Rb в своих работах исследовали A. Van Tosh и соавт. [18–20]. Авторы продемонстрировали: 1) асинхронность сокращения ЛЖ на фоне нагрузочного теста имеет уменьшенную обратную корреляцию с показателями нагрузочного кровотока ($-0,61$; $p < 0,0001$); 2) пациенты без обструктивного поражения коронарных артерий ($47 \pm 13\%$),

но со сниженными значениями РМК (< 2,0) характеризуются более высокими показателями МД по сравнению с пациентами с сохраненным РМК ($p = 0,02$). В нашем исследовании также была установлена обратная корреляция между показателями кровотока и МД, причем более выраженная при раннем сканировании. Таким образом, можно заключить, что результаты, полученные A. Van Tosh и соавт. при помощи ПЭТ с ^{82}Rb , можно экстраполировать на ОФЭКТ.

В группе со сниженным РМК резерв был снижен в основном за счет высоких показателей кровотока покоя. Данный феномен, характерный для КМД и отражающий сниженную способность к вазодилатации, обусловлен различными факторами, включающими артериальную гипертензию, нарушения регуляторной функции эндотелия сосудов и т. д. [1–3]. В нашем исследовании была выявлена обратная корреляция между показателями кровотока покоя и значениями МД, при этом диссинхрония при раннем сканировании коррелировала с кровото-

ком покоя более выражено, чем при отсроченном сканировании.

Заключение

Показатели МД ЛЖ, полученные при ранней постстрессовой ЭКГ-синхронизированной перфузионной сцинтиграфии миокарда, имеют более сильную ассоциацию с показателями РМК. Указанные закономерности могут способствовать развитию выявления сниженного РМК без необходимости наличия специализированных гамма-камер, а также повышению точности неинвазивной диагностики данного состояния.

Ограничения данного исследования

Данное исследование является пилотным, поэтому основное его ограничение – маленький объем выборки (мощность выборки составила 0,75). Тем не менее данный объем позволил выявить основные закономерности ассоциации МД и РМК, согласно данным ОФЭКТ.

Литература / References

1. Kunadian V., Chieffo A., Camici P.G., Berry C., Escaned J., Maas A.H.EM. An EAPCI expert consensus document on ischaemia with non-obstructive coronary arteries in collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. *Eur. Heart J.* 2020;41(37):3504–3520. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa503.
2. Рябов В.В., Федорова С.Б., Вышлов Е.В. Инфаркт миокарда без обструктивного коронарного атеросклероза – актуальная проблема неотложной кардиологии. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2018;33(4):10–18.
Ryabov V.V., Fedorova S.B., Vyshlov E.V. Myocardial infarction with nonobstructive coronary atherosclerosis as a current problem of emergency cardiology. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2018;33(4):10–18. (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-4-10-18.
3. Утегенов Р.Б., Бессонов И.С. Особенности диагностики и лечения ишемической болезни сердца у пациентов без обструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2023;38(2):30–37.
Utegenov R.B., Bessonov I.S. Features of diagnosis and treatment of coronary heart disease in patients without obstructive atherosclerotic lesions of the coronary arteries. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2023;38(2):30–37. (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2023-38-2-30-37.
4. Sun R., Ma R., Wang M., Han K., Zhang Z., Wang L. et al. Prognostic value of myocardial flow reserve derived by quantitative SPECT for patients with intermediate coronary stenoses. *J. Nucl. Cardiol.* 2023;30(4):1427–1436. DOI: 10.1007/s12350-022-03186-z.
5. Li L., Pang Z., Wang J., Chen Y., Chu H., He Z. et al. Prognostic value of myocardial flow reserve measured with CZT cardiac-dedicated SPECT low-dose dynamic myocardial perfusion imaging in patients with INO-CA. *J. Nucl. Cardiol.* 2023;30(6):2578–2592. DOI: 10.1007/s12350-023-0332-1.
6. Завадовский К.В., Веснина Ж.В., Анашбаев Ж.Ж., Мочула А.В., Сазонова С.И., Ильюшенкова Ю.Н. и др. Современное состояние ядерной кардиологии в Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(12):5134. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5134.
Zavadovsky K.V., Vesnina Zh.V., Anashbaev Zh., Mochula A.V., Sazonova S.I., Ilyushenkova Yu.N. et al. Current status of nuclear cardiology in the Russian Federation. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(12):5134. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5134.
7. Nakajima K., Okuda K., Matsuo S., Slomka P. Making the invisible visible: Phase dyssynchrony has potential as a new prognostic marker. *J. Nucl. Cardiol.* 2019;26(1):298–302. DOI: 10.1007/s12350-017-0929-5.
8. Chen J., Garcia E.V., Folks R.D., Cooke C.D., Faber T.L., Tauxe E.L. et al. Onset of left ventricular mechanical contraction as determined by phase analysis of ECG-gated myocardial perfusion SPECT imaging: development of a diagnostic tool for assessment of cardiac mechanical dyssynchrony. *J. Nucl. Cardiol.* 2005;12(6):687–695. DOI: 10.1016/j.nuclcard.2005.06.088.
9. Aggarwal H., AlJaroudi W.A., Mehta S., Mannon R., Heo J., Iskandrian A.E. et al. The prognostic value of left ventricular mechanical dyssynchrony using gated myocardial perfusion imaging in patients with end-stage renal disease. *J. Nucl. Cardiol.* 2014;21(4):739–746. DOI: 10.1007/s12350-014-9886-4.
10. Pazhenkottil A.P., Buechel R.R., Husmann L., Nkoulou R.N., Wolfrum M., Ghadri J.R. et al. Long-term prognostic value of left ventricular dyssynchrony assessment by phase analysis from myocardial perfusion imaging. *Heart.* 2011;97(1):33–37. DOI: 10.1136/heart.2010.201566.
11. Hess P.L., Shaw L.K., Fudim M., Iskandrian A.E., Borges-Neto S. The prognostic value of mechanical left ventricular dyssynchrony defined by phase analysis from gated single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging among patients with coronary heart disease. *J. Nucl. Cardiol.* 2017;24(2):482–490. DOI: 10.1007/s12350-015-0388-9.
12. Zhang F., Yang W., Wang Y., Tang H., Wang J., Shao X. et al. Is there an association between hibernating myocardium and left ventricular mechanical dyssynchrony in patients with myocardial infarction? *Heart.* 2018;21(1):28–34. DOI: 10.1016/j.heart.2017.09.010.
13. Henzlova M.J., Duvall W.L., Einstein A.J., Travin M.I., Verberne H.J. ASNC imaging guidelines for SPECT nuclear cardiology procedures: Stress, protocols, and tracers. [Published correction appears in *J. Nucl. Cardiol.* 2016;23(3):640–642]. *J. Nucl. Cardiol.* 2016;23(3):606–639. DOI: 10.1007/s12350-015-0387-x.
14. Heusch G. Myocardial stunning and hibernation revisited. *Nat. Rev. Cardiol.* 2021;18(7):522–536. DOI: 10.1038/s41569-021-00506-7.
15. Cortés C.M., Aramayo G. E.N., Barboza P.E., Crottogini A., Embon M.A. Impact of early post-stress 99mTc sestamibi ECG-gated SPECT myocardial perfusion imaging on the detection of ischemic LV dyssynchrony: an early step in the stunning cascade. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2021;37(5):1789–1798. DOI: 10.1007/s10554-020-02145-4.
16. Otaki Y., Fish M.B., Miller R.J.H., Lemley M., Slomka P.J. Prognostic value of early left ventricular ejection fraction reserve during regadenoson stress solid-state SPECT-MPI. *J. Nucl. Cardiol.* 2022;29(3):1219–1230. DOI: 10.1007/s12350-020-02420-w.
17. Askew J.W., Miller T.D., Ruter R.L., Jordan L.G., Hodge D.O., Gibbons R.J. et al. Early image acquisition using a solid-state cardiac camera for fast myocardial perfusion imaging. *J. Nucl. Cardiol.* 2011;18(5):840–846. DOI: 10.1007/s12350-011-9423-7.
18. Al Jaroudi W., Alraies M.C., DiFilippo F., Brunken R.C., Cerqueira M.D., Jaber W.A. Effect of stress testing on left ventricular mechanical synchrony by phase analysis of gated positron emission tomography in patients with normal myocardial perfusion. *Eur. J. Nucl. Mol. Imaging.* 2012;39:665–672. DOI: 10.1007/s00259-011-2025-4.
19. Van Tosh A., Votaw J.R., Cooke C.D., Reichek N., Palestro C.J., Nichols K.J. Relationships between left ventricular asynchrony and myocardial blood flow. *J. Nucl. Cardiol.* 2017;24(1):43–52. DOI: 10.1007/s12350-015-0270-9.
20. Van Tosh A., Votaw J.R., David Cooke C., Cao J.J., Palestro C.J., Nichols K.J. Relationship of ^{82}Rb PET territorial myocardial asynchrony to arterial stenosis. *J. Nucl. Cardiol.* 2020;27(2):575–588. DOI: 10.1007/s12350-018-1350-4.

Информация о вкладе авторов

Шипулин В.В. – формулирование идеи, общего дизайна исследования; формирование базы данных, обработка данных миокардиального кровотока, статистическая обработка материала, написание основного текста статьи.

Гончикова Е.В. – организация и проведение исследований, участие в написании глав «Материал и методы», «Результаты», редактирование статьи.

Поликарпов С.А. – обработка данных перфузионной сцинтиграфии миокарда, заполнение базы данных, статистическая обработка результатов.

Мочула А.В. – участие в формулировании идеи статьи, формирование базы данных, обработка данных миокардиального кровотока, редактирование статьи.

Information on the author's contribution

Shipulin V.V. – study concept and general design, database formation, myocardial blood flow data processing, statistical processing; writing the main text of the article.

Gonchikova E.V. – organization and conduct of the clinical study, participation in writing the chapters "Material and Methods", "Results", article editing.

Polikarpov S.A. –processing of myocardial perfusion imaging data, filling in the database, statistical processing of the results.

Mochula A.V. – contribution to the idea of the article, database formation, myocardial blood flow data processing, article editing.

Сведения об авторах

Шипулин Владимир Владимирович, канд. мед. наук, научный сотрудник, лаборатория радионуклидных методов исследования, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <https://orcid.org/0000-0001-9887-8214>.

E-mail: shipartphoto@gmail.com.

Гончикова Елена Валерьевна, врач функциональной диагностики, лаборатория радионуклидных методов исследования, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <https://orcid.org/0009-0004-4137-8912>.

E-mail: elenagonchikova8657@gmail.com.

Поликарпов Семен Александрович, студент 6-го курса, лечебный факультет, СибГМУ Минздрава России, Томск, <https://orcid.org/0000-0002-4650-1105>.

E-mail: Pt.batman1999@gmail.com.

Мочула Андрей Викторович, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, лаборатория радионуклидных методов исследования, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <https://orcid.org/0000-0003-0883-466X>.

E-mail: mochula.andrew@gmail.com.

 **Шипулин Владимир Владимирович**, e-mail: shipartphoto@gmail.com.

Поступила 04.04.2024;
рецензия получена 19.04.2024;
принята к публикации 25.04.2024.

Information about the authors

Vladimir V. Shipulin, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Nuclear Medicine, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0001-9887-8214>.

E-mail: shipartphoto@gmail.com.

Elena V. Gonchikova, Functional Diagnostics Doctor, Department of Nuclear Medicine, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <https://orcid.org/0009-0004-4137-8912>.

E-mail: elenagonchikova8657@gmail.com.

Semen A. Polikarpov, Student, SSMU, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0002-4650-1105>.

E-mail: Pt.batman1999@gmail.com.

Andrey V. Mochula, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Department of Nuclear Medicine, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0003-0883-466X>.

E-mail: mochula.andrew@gmail.com.

 **Vladimir V. Shipulin**, e-mail: shipartphoto@gmail.com.

Received 04.04.2024;
review received 19.04.2024;
accepted for publication 25.04.2024.

Оценка уровня свободно циркулирующей ДНК и нуклеотидного профиля при артериальной гипертензии

О.В. Мячина¹, А.Н. Пашков¹, Е.В. Колесникова²,
Ю.Р. Коробова¹

¹ Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения Российской Федерации (ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России), 394036, Российская Федерация, Воронеж, ул. Студенческая, 10

² Воронежская городская клиническая больница № 20 (ВГКБ № 20), 394055, Российская Федерация, Воронеж, ул. Депутатская, 15

Аннотация

Артериальная гипертензия (АГ) относится к социально-значимым заболеваниям, обуславливающим высокий уровень первичной инвалидности и смертности. Выявление предикторов течения этой патологии, таких как уровень свободно циркулирующей ДНК (сц-ДНК) в крови, может способствовать ранней диагностике заболевания, оценке эффективности лечения, в конечном итоге относительно благоприятному прогнозу.

Цель: изучить уровень сц-ДНК и нуклеотидный профиль в плазме крови у больных АГ.

Материал и методы. В исследование были включены 60 человек, из которых 20 больных с АГ II стадии (группа АГ II), 20 пациентов с АГ III стадии (группа АГ III) и 20 условно здоровых (контрольная группа). Для выделения сц-ДНК из плазмы крови использовали набор diaGene. Полученные пробы ДНК анализировали с помощью жидкостной хроматографии на автоматизированной системе FPLS® System (Швеция).

Результаты. В пробах у всех исследуемых групп (АГ II, АГ III и контрольная группа) содержится не только сц-ДНК, но и кислоторастворимые нуклеотиды. У пациентов с АГ II и АГ III статистически значимо повышено содержание сц-ДНК по сравнению с практически здоровыми лицами независимо от стадии заболевания ($p < 0,05$). Проведенное исследование также выявило снижение уровня аденоцина и гуанозиндифосфата (ГДФ) в плазме крови у пациентов с АГ, статистически значимое в группе АГ III.

Заключение. Полученные результаты показывают новые возможности использования сц-ДНК и свободных нуклеотидов в плазме крови у больных с АГ и определяют необходимость дальнейших исследований корреляции данных показателей с клиническими особенностями течения и прогнозирования АГ.

Ключевые слова: свободно циркулирующая ДНК; свободные нуклеотиды; артериальная гипертензия.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Соответствие принципам этики: исследование одобрено этическим комитетом при ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко (заседание № 5 от 18.10.2022 г.). Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice). Все участники на этапе включения в проводимое исследование подписали информированное добровольное согласие.

Для цитирования: Мячина О.В., Пашков А.Н., Колесникова Е.В., Коробова Ю.Р. Оценка уровня свободно циркулирующей ДНК и нуклеотидного профиля при артериальной гипертензии. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2024;39(2):160–165. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-160-165>.

✉ Мячина Ольга Владимировна, e-mail: olga_v_myachina@mail.ru.

Assessment of free circulating DNA level and nucleotide profile at arterial hypertension

Olga V. Myachina¹, Alexander N. Pashkov¹, Elena V. Kolesnikova²,
Yulia R. Korobova¹

¹N.N. Burdenko Voronezh State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation,
10, Student str., Voronezh, 394036, Russian Federation

²Voronezh City Hospital No. 20,
15, Deputatskaya str., Voronezh, 394055, Russian Federation

Abstract

Arterial hypertension (AH) refers to socially significant diseases which cause a high level of primary disability and mortality. Identification of this pathology predictors, such as free circulating DNA (fc-DNA) level in blood, can provide early disease diagnostics, effective treatment, and, finally, a relatively favorable prognosis.

Aim: To study fc-DNA level and nucleotide profile in blood plasma in patients with hypertension.

Material and Methods. Study included 60 persons: 20 patients with stage II hypertension (group Hypertension II), 20 patients with stage III hypertension (group Hypertension III) and 20 healthy people (Control group). For fc-DNA isolation diaGene kit had been used. Obtained DNA samples were analyzed by liquid chromatography using FPLS® System (Sweden).

Results. All samples (groups II, III and Control) involved not only fc-DNA, but also acid-soluble nucleotides. In patients with hypertension II and hypertension III fc-DNA content significantly increased compared to practically healthy individuals, regardless of disease stage ($p < 0.05$). The study also revealed a decrease in the level of adenosine and guanosine diphosphate (GDP) in the blood plasma in patients with hypertension, which was statistically significant in group III.

Conclusion. The obtained data show new possibilities for cf-DNA and acid-soluble nucleotides using in blood plasma in patients with hypertension and determine further research of these indicators correlation with clinical features and prognosis of hypertension.

Keywords:

free circulating DNA; free nucleotides; arterial hypertension.

Conflict of interest:

the authors do not declare a conflict of interest.

Funding:

this study was not supported by any external sources of funding.

Compliance with ethical standards:

the study was approved by the Ethics Committee of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University (18.10.2022, session No. 5). The study was carried out in accordance with the Helsinki Declaration principles and Good Clinical Practice standards. All participants signed an informed consent at the stage of inclusion in the study.

For citation:

Myachina O.V., Pashkov A.N., Kolesnikova E.V., Korobova Yu.R. Estimation of free circulating DNA level and nucleotide profile at arterial hypertension. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2024;39(2):160–165. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-160-165>.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) относится к социально значимым заболеваниям, обусловливающим высокий уровень первичной инвалидности и смертности [1]. Установлено, что рост сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и почечных заболеваний напрямую взаимосвязан с уровнем артериального давления (АД) [2, 3]. Распространенность повышенного уровня АД растет с возрастом и регистрируется более чем у 60% населения старше 60 лет [4]. Согласно прогнозным оценкам, к 2025 г. количество больных, страдающих от повышенного АД, вырастет на 15–20%, что составит почти 1,5 млрд человек. Общемировые тенденции увеличения продолжительности жизни населения сопровождаются ростом сочетанной патологии у каждого конкретного пациента, снижением способности к самообслуживанию, повышением нуждаемости в медико-социальной реабилитации [5].

К предрасполагающим факторам развития АГ относят возраст, ассоциированный с повышением уровня АД (прежде всего, систолического); избыточную массу тела, наследственную предрасположенность (наличие повышенного АД у одного или обоих родителей), а также образ жизни (избыточное потребление хлорида натрия, злоупотребление алкоголем, сниженную физическую активность).

Известно, что АГ характеризуется изменением защитно-компенсаторных и приспособительных реакций, повышенным тонусом сосудов как основным патогенетическим критерием. При спазме нарушается энергетическая обеспеченность клеток, в результате чего данный процесс является индуктором апоптической гибели кардиомиоцитов, что может приводить к высвобождению из клеток ДНК и подтверждает имеющиеся предположения о причинах появления свободно циркулирующей ДНК (сц-ДНК) вне клеток. Однако есть данные, что повышение уровня сц-ДНК в плазме является вторичным процессом по отношению к

клеточной гибели. В условиях возникновения окислительного стресса возможно усиление высвобождения сц-ДНК и ее фрагментов во внеклеточное пространство в качестве стресс-ассоциированного молекулярного маркера [6].

Известно, что у здоровых людей сц-ДНК обнаруживается не только в крови, но и в других биологических жидкостях [7]. Ее количество в крови незначительно и варьирует в пределах от 10 до 100 нг/мл.

Учитывая имеющиеся предположения о возможной зависимости между наличием сердечно-сосудистой патологии и уровнем сц-ДНК, стоит взять во внимание, что одним из направлений улучшения результатов лечения будет являться поиск предикторов течения заболевания, в роли которого может выступать уровень внеклеточной сц-ДНК [8]. В настоящее время патогенетическая роль внеклеточной ДНК при кардиоваскулярной патологии мало изучена, но она широко используется в качестве перспективного неспецифического маркера цитолитических процессов в прогнозировании развития осложнений и смертности при травме, инфаркте миокарда, бронхолегочных заболеваниях и раке легкого [9].

Методологические подходы качественного и количественного определения сц-ДНК в биологических жидкостях (секвенирование, флюоресцентные и спектрометрические методы, электроциклическое выделение и т. д.) имеют большое значение в оценке результатов исследования [10, 11]. Многие из них отличает высокая стоимость, сложность и продолжительность выполнения. Основными лимитирующими факторами исследования свободно циркулирующих нуклеиновых кислот являются отсутствие высокочувствительных методов анализа и небольшие выборки обследованных.

Цель работы: изучение уровня сц-ДНК и нуклеотидного профиля в плазме крови у больных АГ для возможного дальнейшего использования этого показателя как биомаркера данного заболевания.

Материал и методы

В исследование были включены 60 человек, из которых 40 больных с АГ II и III стадии, (группы АГ II и АГ III соответственно) и 20 условно здоровых (контрольная группа, средний возраст – $48,60 \pm 3,71$ лет). Характеристика обследованных больных представлена в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика обследованных больных

Table 1. Characteristics of the examined patients

Показатели	АГ II	АГ III
Количество обследованных, чел.	20	20
Возраст, лет	$58,25 \pm 1,68$	$68,45 \pm 1,91$
Пол (М : Ж), %	50 : 50	55 : 45
ИМТ, кг/м ²	Ж: $27,27 \pm 0,73$ М: $26,96 \pm 0,51$	Ж: $27,68 \pm 0,97$ М: $27,81 \pm 0,42$
Наследственная отягощенность по АГ, %	100	100
Курение, %	5	15

Примечание: АГ – артериальная гипертензия, ИМТ – индекс массы тела.

При постановке диагноза у всех пациентов проводились антропометрические измерения, оценивались факторы риска, длительность заболевания, наличие сопутствующей патологии. Лабораторные исследования включали общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови

с определением глюкозы, функциональных проб печени, общего холестерина, мочевой кислоты, креатинина, белковых фракций. Инструментальные исследования включали электрокардиографию, ультразвуковое исследование почек, эхокардиографию, исследование глазного дна.

Забор венозной крови проводили в утренние часы натощак в амбулаторно-поликлинических условиях; сц-ДНК получали с использованием набора diaGene для выделения ДНК из 100 мкл плазмы крови. Принцип его действия основан на избирательном связывании сц-ДНК с сорбентом в присутствии хаотропной соли, что вызывает дестабилизацию водородных связей, гидрофобных и Ван-дер-Ваальсовых взаимодействий и приводит к денатурации и лизису белков. После завершения лизиса / сорбции раствор центрифугировали, супернатант с при-месями удаляли, а осадок, образованный сорбентом со сц-ДНК, промывали от остатков хаотропной соли деминерализованной водой. На заключительном этапе проводили элюцию сц-ДНК с поверхности сорбента.

С целью выявления чистоты выделяемой фракции сц-ДНК и ее количественного определения использовали метод жидкостной хроматографии на автоматизированной системе FPLS® System (Швеция) на колонке размечтом 10×110 мм с Q Sepharose Fast Flow.

Исследование одобрено этическим комитетом при ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко.

Статистическую обработку данных проводили при помощи пакета анализа данных (надстройка) Microsoft Office Excel. Количественные показатели представлены средним значением и стандартным отклонением, $M \pm SD$. Для определения уровня значимости различий между независимыми группами использовали двухвыборочный *t*-тест. Анализ выборок на нормальность распределения осуществляли посредством применения критерия хи-квадрат с коррекцией Йетса. Однородность дисперсий в группах проверяли по критерию Фишера – Сnedекора. Критическим считали уровень значимости $p = 0,05$.

Результаты

На полученных хроматограммах у пациентов с АГ независимо от стадии заболевания и практически здоровых лиц было выявлено 5 различных фракций: 1-я фракция соответствует аденоzinу (нуклеозид А), 2-я фракция – аденоzinмонофосфату (АМФ), 3-я фракция – аденоzin-дифосфату (АДФ), 4-я фракция – гуанозиндифосфату (ГДФ), 5-я фракция – чистой сц-ДНК (рис. 1–3).

Обнаружение кислоторасторвимых нуклеотидов было ожидаемо, так как в исследовании, проведенном нами ранее, включающем хроматографическое фракционирование стандартного раствора фрагментированной ДНК тимуса теленка (Sigma-Albrich), также выявлены те же фракции. В данном случае при выделении сц-ДНК из плазмы крови с помощью тест-системы diaGene в элюте содержится не только сц-ДНК, но и аденоzin, АМФ, АДФ, ГДФ.

Количество элюированных нуклеотидов определяли путем измерения площади каждой выделенной фракции (%), таблица 2.

Как следует из таблицы 2, количество выделенной сц-ДНК у больных АГ II и АГ III статистически значимо превышает аналогичный показатель у практически здоровых лиц ($|t_{\text{расч.}}| = 3,94 > |t_{\text{крит.}}| = 2,02$ и $|t_{\text{расч.}}| = 2,37 > |t_{\text{крит.}}| = 2,02$ ($p < 0,05$)). Очевидно, изменение количества сц-ДНК отражает процессы, протекающие в организме больного, и имеет свою патогенетическую обоснованность.

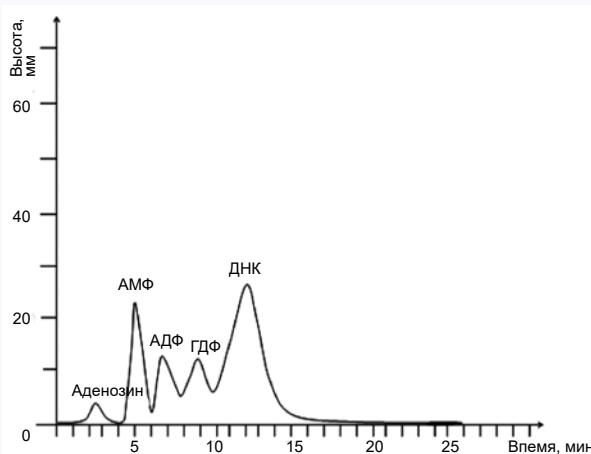


Рис. 1. Хроматограмма нуклеотидного профиля в плазме крови у практически здорового человека (М., 44 года)
Примечание к рис. 1–3: АМФ – аденоzinимонофосфат, АДФ – адено-
зиндифосфат, ГДФ – гуанозиндифосфат.
Fig. 1. Chromatogram of the nucleotide profile in the blood plasma of a
practically healthy person (M., 44 years old)
Note for fig. 1–3: AMP – Adenosine Monophosphate, ADP – Adenosine
Diphosphate, GDP – Guanosine Diphosphate.

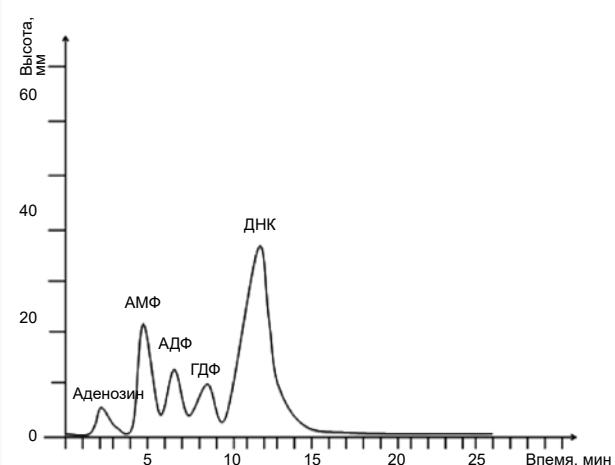


Рис. 2. Хроматограмма нуклеотидного профиля при артериальной гипертензии II стадии (больной П., 60 лет)
Fig. 2. Chromatogram of the nucleotide profile in stage II arterial hypertension (patient P., 60 years old)

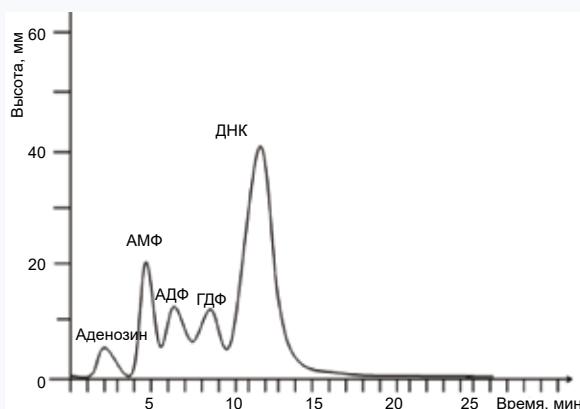


Рис. 3. Хроматограмма нуклеотидного профиля при артериальной гипертензии III стадии (больной Ш., 68 лет)
Fig. 3. Chromatogram of the nucleotide profile in stage III arterial hypertension (patient Shch., 68 years old)

Таблица 2. Результаты хроматографического анализа
Table 2. Results of chromatographic analysis

Фракции	Площадь (%)		
	АГ II	АГ III	Контрольная группа
Аденозин	1,97 ± 0,31	1,82 ± 0,31*	3,04 ± 0,47
АМФ	10,01 ± 1,01	13,52 ± 1,33	13,04 ± 0,69
АДФ	11,03 ± 0,62	12,91 ± 0,87	13,61 ± 0,83
ГДФ	18,85 ± 1,39	17,48 ± 1,14*	21,99 ± 0,96
сц-ДНК	58,13 ± 2,03*	54,27 ± 2,06*	48,31 ± 1,43

Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой при $t_{\text{расч.}} > t_{\text{крит.}}$ ($p < 0,05$).

Note: * – statistically significant differences compared to the control group with $t_{\text{calculated}} > t_{\text{critical}}$. ($p < 0,05$).

Известно, что сц-ДНК представлена короткими (70–200 пар оснований) и длинными (до 21 тыс. пар оснований) двухцепочечными фрагментами геномной ДНК [12]. Считают, что причиной увеличения содержания сц-ДНК в крови может быть пассивное выделение в результате апоптоза или некроза [13] и активное высвобождение путем секреции живыми клетками как сигнальных молекул [14]. Были выявлены предикторные свойства повышения уровня сц-ДНК при прогнозе развития сердечно-сосудистых заболеваний, а именно показана патогенетическая роль сц-ДНК в крови в формировании АГ [15]. Важно отметить, что сц-ДНК в крови представлена ядерной (яд-ДНК) и митохондриальной (мт-ДНК) фракциями. Согласно литературным данным, количество яд-ДНК у пациентов с различной стадией АГ статистически значимо выше по сравнению с практически здоровыми лицами, а достоверных различий по уровню мт-ДНК не установлено [15].

У больных АГ II и АГ III выявлено снижение уровня аденоцина и ГДФ в плазме крови, статистически значи-

мое в группе АГ III по сравнению с Контролем ($p < 0,05$). Известно, что аденоцин оказывает клинически выраженное воздействие на тонус сосудистой стенки, вызывая расслабление гладкомышечных клеток за счет активации адениновых рецепторов. В то же время повышение тонуса сосудов является одним из значимых факторов, приводящих к артериальной гипертонии [16]. Молекулярные механизмы индуцированной аденоцином вазодилатации до конца не изучены [17].

Снижение уровня ГДФ также имеет определенную функциональную обоснованность. Известно, что гуаниновые нуклеотиды, взаимодействуя с G-белками, участвуют в передаче внутриклеточных сигналов от метаботропных рецепторов к эффекторным белкам, регулирующим различные процессы, в том числе активное деление клеток или их дифференцировку. Эти рецепторы являются мишенью для более чем 40% лекарственных препаратов, а нарушение их работы приводит к возникновению различных патологий [18].

Заключение

Хроматографический анализ элюата, полученного с помощью набора diaGene для выделения сц-ДНК, в группах АГ II, АГ III и в контрольной группе выявил наличие в плазме крови не только сц-ДНК, но и кислоторастворимых нуклеотидных фракций. У пациентов с АГ II и АГ III достоверно повышенено содержание сц-ДНК по

сравнению с практически здоровыми лицами независимо от стадии заболевания. Проведенное исследование также выявило снижение уровня аденоцина и ГДФ в плазме крови у пациентов с АГ, статистически значимое в группе АГ III. Это определяет необходимость дальнейших исследований корреляции данных показателей с клиническими особенностями течения и прогнозирования АГ.

Литература / References

1. Пузин С.Н., Шургая М.А., Меметов С.С., Одебаева Р., Галь И.Г., Погосян Г.Э. и др. Инвалидность вследствие артериальной гипертензии и алиментарные факторы, определяющие сердечно-сосудистый риск. *Вопросы питания*. 2019;88(6):52–60. (In Russ.). DOI: 10.24411/0042-8833-2019-10064.
2. Puzin S.N., Shurgaya M.A., Memetov S.S., Odebaeva R., Gal I.G., Pogosyan G.E. et al. Disability due to arterial hypertension and alimentary factors, determining cardiovascular risk. *Problems of Nutrition*. 2019;88(6):52–60. (In Russ.). DOI: 10.24411/0042-8833-2019-10064.
3. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Hypertension*. 2018;36(10):1953–2041. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001940.
4. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. *Системные гипертензии*. 2019;16(1):6–31. Chazova I.E., Zhernakova Yu.V. on behalf of the experts. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2019;16(1):6–31. (In Russ.). DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179.
5. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В., Гатагонова Т.М., Дупляков Д.В., Ефанов А.Ю. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(6):4–11. Muromtseva G.A., Kontsevaya A.V., Konstantinov V.V., Gatagonova T.M., Duplyakov D.V., Efanova A.Yu. et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012–2013 years. The results of ECVDRF. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(6):4–11. (In Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11.
6. Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Котовская Ю.В., Шарашкина Н.В., Остапенко В.С. Лечение артериальной гипертонии у пациентов 80 лет и старше и пациентов со старческой астеней. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16(1):8–21. Tkacheva O.N., Runikhina N.K., Kotovskaya Yu.V., Sharashkina N.V., Ostapenko V.S. Arterial hypertension management in patients aged older than 80 years and patients with the senile asthenia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16(1):8–21. (In Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2017-1-8-21.
7. Понасенко А.В., Цепокина А.В., Тхоренко Б.А., Голубенко М.В., Губиева Е.К., Трепилова Л.П. Изменчивость митохондриальной ДНК в развитии атеросклероза и инфаркта миокарда (обзор литературы). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2018;7(4S):75–85. Ponasenko A.V., Tsepokina A.V., Tkhorenko B.A., Golubenko M.V., Gubieva E.K., Trepilova L.P. Variability of mitochondrial DNA in the development of atherosclerosis and myocardial infarction (a review). *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018;7(4S):75–85. (In Russ.). DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4S-75-85.
8. Shang M., Chang C., Pei Y., Guan Y., Chang J., Li H. Potential Management of Circulating Tumor DNA as a Biomarker in Triple-Negative Breast Cancer. *Cancer*. 2018;9(24):4627–4634. DOI: 10.1150/JCA.28458.
9. Киреева В.В., Лепехова С.А., Усольцев Ю.К., Кирильчик С.В., Трофимова Е.А., Апарцин К.А. Свободно циркулирующая ДНК у больных артериальной гипертензией с высоким сердечно-сосудистым риском. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(4):4709. Kireeva V.V., Lepikhova S.A., Usolevtsev Yu.K., Kirilchik S.V., Lepikhova S.A., Aparzin K.A. Circulating free DNA in hypertensive pa-
10. tients with high cardiovascular risk. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(4):4709. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4709.
11. Киреева В.В., Лепехова С.А., Иноzemцев П.О., Усольцев Ю.К., Трофимова Е.А. Роль митохондриальной ДНК в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. *Казанский медицинский журнал*. 2022;103(3):455–466. Kireeva V.V., Lepikhova S.A., Inozemtsev P.O., Usolevtsev Yu.K., Trofimova EA. The role of mitochondrial DNA in the pathogenesis of cardiovascular diseases. *Kazan Medical Journal*. 2022;103(3):455–466. (In Russ.). DOI: 10.17816/KMJ2022-455.
12. Cheung A.H., Chow C., To K.F. Latest development of liquid biopsy *Thorac. Dis.* 2018;10:1645–1651. DOI: 10.21037/JTD.2018.04.68.
13. Lai J., Du B., Wang Y., Wu R., Yu Z. Next-generation sequencing of circulating tumor DNA for detection of gene mutations in lung cancer: implications for precision treatment. *OncoTargets Ther*. 2018;11:9111–9116. DOI: 10.2147/OTT.S174877.
14. Якубович Е.И., Палищук А.Г., Евтушенко В.И. Возможности клинического применения свободно-циркулирующей в крови ДНК при раке почки. *Онкоурология*. 2020;16(3):174–189. Yakubovich E.I., Polishchuk A.G., Evtushenko V.I. Potential clinical application of free-circulating DNA from blood in renal cancer. *Cancer Urology*. 2020;16(3):174–189. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2020-16-3-174-189.
15. Козлов В.А. Свободная внеклеточная ДНК в норме и при патологии. *Медицинская иммунология*. 2013;15(5):399–412. Kozlov V.A. Free extracellular DNA in normal and pathological conditions. *Medical immunology*. 2013;15(5):399–412. (In Russ.). DOI: 10.15789/1563-0625-2013-5-399-412.
16. Thierry A.R., El Messaoudi S., Gahan P.B., Anker P., Stroun M. Origins, structures, and functions of circulating DNA in oncology. *Cancer Metastasis Rev*. 2016;35(3):347–376. DOI: 10.1007/s10555-016-9629-x.
17. Лепехова С.А., Трофимова Е.А., Кирильчик С.В., Киреева В.В., Усольцев Ю.К., Апарцин К.А. Патогенетическая роль свободно циркулирующей митохондриальной ДНК крови в формировании артериальной гипертензии. *Патогенез*. 2021;19(2):50–57. Lepikhova S.A., Trofimova E.A., Kirilchik S.V., Kireeva V.V., Usolevtsev Yu.K., Aparzin K.A. Pathogenetic role of cellfree circulating mitochondrial DNA in blood in the development of arterial hypertension. *Pathogenesis*. 2021;19(2):50–57. (In Russ.). DOI:10.25557/2310-0435.2021.02.50-57.
18. Рогаткин Д.А., Глазкова П.А., Куликов Д.А., Глазков А.А., Терлигиров С.А., Шехян Г.Г. и др. Увеличивается ли тонус сосудов системы микроциркуляции при артериальной гипертонии? *Альманах клинической медицины*. 2019;47(7):662–668. Rogatkin D.A., Glazkova P.A., Kulikov D.A., Glazkov A.A., Terlipigorev S.A., Shakhyan G.G. et al. Does the vascular tone of the microcirculation system increase in arterial hypertension? *Almanac of Clinical Medicine*. 2019;47(7):662–668. (In Russ.). DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-073.
19. Чагин А.М. Аденозин и его роль в физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы. *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2019;7(3):37–45. Chagin A.M. Adenosine and its role in the physiology and pathology of the cardiovascular system. *Cardiology: news, opinions, training*. 2019;7(3):37–45. (In Russ.). DOI: 10.24411/2309-1908-2019-13004.
20. Яковлев А.В., Яковлева О.В., Ситдикова Г.Ф. Аденилатциклизазная и гуанилатциклизазная системы внутриклеточных вторичных посредников: Учебное пособие. Казань: Изд-во КГУ; 2009:48. Yakovlev A.V., Yakovleva O.V., Situdikova G.F. Adenylate cyclase and guanylate cyclase systems of intracellular second messengers: tutorial. Kazan: Publishing house of KSU; 2009:48. (In Russ.). URL: <https://kpufu.ru/docs/F694373/metodichka.071209.AY.pdf> (22.11.2023).

Информация о вкладе авторов

Мячина О.В. – выбор концепции исследования, разработка его протокола, утверждение окончательного варианта.

Пашков А.Н. – выбор концепции статьи, подбор литературных источников, написание текста статьи.

Колесникова Е.В. – сбор данных, забор материала для исследования, проведение исследования, написание текста статьи.

Коробова Ю.Р. – подбор литературных источников, проведение исследования.

Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы, ручаясь за их точность и безупречность.

Сведения об авторах

Мячина Ольга Владимировна, д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой биологии, ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж, <http://orcid.org/0000-0002-6124-4469>.

E-mail: olga_v_myachina@mail.ru.

Пашков Александр Николаевич, д-р биол. наук, профессор, ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж, <http://orcid.org/0000-0003-2454-0397>.

E-mail: vgma-pashkov@yandex.ru.

Колесникова Елена Викторовна, врач-кардиолог, ВГКБ № 20, Воронеж, <http://orcid.org/0009-0001-7622-1438>.

E-mail: elenaoimp03@mail.ru.

Коробова Юлия Романовна, студентка лечебного факультета, ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж, <http://orcid.org/0009-0005-5774-3707>.

E-mail: mallvina01@mail.ru.

Поступила 16.07.2023;
рецензия получена 19.10.2023;
принята к публикации 18.12.2023.

Information on author contributions

Myachina O.V. – study concept and design, approval of the final version.

Pashkov A.N. – article concept, literature review, text writing and editing.

Kolesnikova E.V. – data collection, conducting a study, text writing.

Korobova Yu.R. – literature review, conducting a study.

The authors have agreed to submit the manuscript and to be responsible for all aspects of the work, including its accuracy and flawlessness.

Information about the authors

Olga V. Myachina, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Biology, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, <http://orcid.org/0000-0002-6124-4469>.

E-mail: olga_v_myachina@mail.ru.

Alexander N. Pashkov, Dr. Sci. (Biol.), Professor, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, <http://orcid.org/0000-0003-2454-0397>.

E-mail: vgma-pashkov@yandex.ru.

Elena V. Kolesnikova, Cardiologist, Budgetary Healthcare Institution of the Voronezh Region Voronezh City Clinical Hospital No. 20, Voronezh, <http://orcid.org/0009-0001-7622-1438>.

E-mail: elenaoimp03@mail.ru.

Yulia R. Korobova, Medical Student, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, <http://orcid.org/0009-0005-5774-3707>.

E-mail: mallvina01@mail.ru.

■ **Olga V. Myachina**, e-mail: olga_v_myachina@mail.ru.

Received 16.07.2023;
review received 19.10.2023;
accepted for publication 18.12.2023

Гистопатологические параллели в нативных створках аортальных клапанов и биопротезах митральных клапанов при инфекционном эндокардите и приобретенных пороках развития

А.В. Синицкая, А.Е. Костюнин, М.А. Асанов,
М.В. Хупорная, А.О. Поддубняк, А.В. Понасенко

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (НИИ КПССЗ),
650002, Российская Федерация, Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбара, 6

Аннотация

Обоснование. Возрастает потребность в пристальном изучении гистопатологических событий и механизмов, сопровождающих инфекционный процесс в нативных клапанах сердца и их биологических протезах (БП) в связи с изменчивостью клинической картины инфекционного эндокардита (ИЭ).

Цель исследования: изучение клеточной инфильтрации пораженных инфекцией аортальных клапанов (АК) и БП, а также поиск общих физиологических особенностей или различий нативных и протезных клапанов, имеющих дегенеративные изменения в створчатом аппарате.

Материал и методы. Исследованы створки нативных АК, удаленных по причине ИЭ ($n = 10$) или кальцинирующего аортального стеноза (КАС) ($n = 11$), а также створки БП, удаленные из митральной позиции при репротезировании из-за ИЭ ($n = 5$) или структурной дегенерации (СД) ($n = 10$). Гистологические срезы подготавливали на микротом-криостате. Методом иммуногистохимического анализа проводили типирование клеток путем окрашивания антителами к маркерам CD45, CD68 CD3, CD19, MPO, CD31. Путем окрашивания гистологических срезов по Граму осуществляли визуализацию бактерий. Экспрессию миелопероксидазы (МРО) в исследуемых образцах определяли методом вестерн-блоттинга.

Результаты. Ткани нативных АК с ИЭ характеризуются колониями грамположительных кокков, а также скоплениями грамотрицательных палочковидных бактерий. В БП с признаками СД встречались смешанные колонии, состоящие из грамположительных кокков и грамотрицательных палочек. Иммунофенотипирование продемонстрировало инфильтрацию клеток лейкоцитарного ряда ($CD45^+$) во всех изученных клапанах. В створках АК и БП с инфекционным поражением, а также БП с признаками СД воспалительные инфильтраты состояли из макрофагов ($CD68^+$) и нейтрофилов (MPO^+), а также единичных Т-лимфоцитов ($CD3^+$). В кальцинированных АК нейтрофилы отсутствовали, а скопления иммунных клеток представлены макрофагами и единичными Т-лимфоцитами. В обоих группах АК в фиброзном слое отмечены единичные $CD31^+$ (маркер эндотелия сосудов) клетки. Наибольшая экспрессия МРО наблюдалась в створках АК с ИЭ по сравнению с другими исследуемыми створками.

Заключение. Для АК, пораженных инфекцией, характерна агрессивная инфильтрация нейтрофилами по сравнению с нативными клапанами с КАС. В створках БП также выявлены нейтрофилы и бактериальные агенты вне зависимости от диагностированного ИЭ. Эти наблюдения указывают на вовлеченность бактериальной инвазии в развитие СД биологического элемента БП и свидетельствуют о необходимости подробного изучения этого явления.

Ключевые слова:	клапаны сердца; биологические протезы клапанов сердца; инфекционный эндокардит; кальцинирующий аортальный стеноз; структурная дегенерация клапанов; иммуногистохимия; вестерн-блоттинг.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование:	исследование выполнено на средства гранта Российского научного фонда № 23-75-10020 «Молекулярно-генетические основы патогенеза инфекционного эндокардита нативных клапанов сердца и их биопротезов», https://rscf.ru/project/23-75-10020/ .
Соответствие принципам этики:	исследование проводили в соответствии с принципами Надлежащей клинической практики и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, оно одобрено локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ (протокол № 1 от 26.01.2024 г.). Все пациенты подписали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

✉ Синицкая Анна Викторовна, e-mail: seroav1991@gmail.com.

Для цитирования:

Синицкая А.В., Костюнин А.Е., Асанов М.А., Хуторная М.В., Поддубняк А.О., Понасенко А.В. Гистопатологические параллели в нативных створках аортальных клапанов и биопротезах митральных клапанов при инфекционном эндокардите и приобретенных пороках развития. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2024;39(2):166–174. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-166-174>.

Histopathological parallels in infective endocarditis and degenerative defects of native heart valves and their bioprostheses

**Anna V. Sinitskaya, Alexander E. Kostunin, Maxim A. Asanov,
Mariya V. Khutornaya, Alena O. Poddubnyak, Anastasia V. Ponasenko**

FSBI Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases,
6, Academician Barbarash bulvar, Kemerovo, Russian Federation, 650002

Abstract

Background. Detailed study of the histopathological events and mechanisms accompanying the infectious process in native heart valves and their biological prostheses is very important due to the variability of clinical manifestation of infective endocarditis (IE).

Aim: To study cellular infiltration of aortic heart valves (AVs) and bioprosthetic heart valves (BPs) affected by infection, as well as to search for common patterns or differences of native and BPs characterized by degenerative changes in the leaflet apparatus.

Material and Methods. We studied the leaflets of AVs affected IE ($n = 10$) or calcific aortic stenosis (CAS) ($n = 11$), as well as the leaflets of BPs affected by IE ($n = 5$) or structural valve degeneration (SVD) ($n = 10$) and removed from the mitral position during re-prosthetics surgery. Histological sections were prepared using a cryostat microtome. Cell typing was performed by staining with antibodies to the CD45, CD68 CD3, CD19, myeloperoxidase (MPO) and CD31 markers using immunohistochemical analysis. Bacteria were visualized by Gram staining of histological sections. The expression of MPO in the studied samples was determined by Western blotting.

Results. Colonies of gram-positive cocci and gram-negative rod-shaped bacteria were registered into native AKs affected by IE. BPs affected by SVD are characterized by the presence of mixed colonies of gram-positive cocci and gram-negative rod-shaped bacteria. Immunophenotyping demonstrated leukocyte infiltration (CD45+) in all studied heart valves. AVs and BPs with infectious lesions and BPs affected by SVD were characterized by inflammatory infiltrates included macrophages (CD68+), neutrophils (MPO+) and single T-lymphocytes (CD3+). In calcified AVs, we found no neutrophils; the clusters of immune cells were represented by macrophages and single T-lymphocytes. In both groups of AVs, single cells positive for the vascular endothelial marker CD31 were noted in the fibrous layer. The highest expression of MPO was observed in AVs affected by IE in comparison to other studied valves.

Conclusion. AVs affected by infection compared to native heart valves affected by CAS are characterized by aggressive infiltration by neutrophils. Neutrophils and bacterial agents were also detected in BPs regardless of the diagnosed IE. These results indicate the involvement of bacterial invasion in the development of SVD of the biological element of BPs and indicate the necessity for a detailed study of this phenomenon.

Keywords: heart valves; biological prosthetic heart valves; infective endocarditis; calcific aortic stenosis; structural valve degeneration; immunohistochemistry; immunoblotting.

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest.

Funding: the study was supported by the Grant of Russian Science Foundation No. 23-75-10020 “Molecular genetic basis of the pathogenesis of infective endocarditis in native and bioprosthetic heart valves”, <https://rscf.ru/project/23-75-10020/>.

Compliance with ethical principles: this study was performed in accordance with the principles of Good Clinical Practice and the Declaration of Helsinki of the World Medical Association and was approved by the local ethics committee of the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (Protocol No. 1 of January 26, 2024). All patients signed a written informed consent to participate in the study.

For citation:

Sinitskaya A.V., Kostunin A.E., Asanov M.A., Khutornaya M.V., Poddubnyak A.O., Ponasko A.V. Histopathological parallels in infective endocarditis and degenerative defects of native heart valves and their bioprostheses. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2024;39(2):166–174. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-166-174>.

Введение

Приобретенные пороки клапанов сердца являются одной из важных причин снижения трудоспособности, качества и продолжительности жизни [1]. Как правило, за их возникновением стоит воспаление в тканях пораженных клапанов, имеющее как септическую (при инфекционном эндокардите (ИЭ)), так и асептическую (при развитии дегенеративных пороков, например, кальцинирующего аортального стеноза (КАС)) природу [2, 3]. Воспалительные механизмы формирования пороков нативных клапанов сердца находят параллели с механизмами, ответственными за развитие дисфункций их биологических протезов (БП). Так, проведенные нами исследования показали, что и для кальцинированных аортальных клапанов (АК), и для БП с признаками структурной дегенерации (СД) характерна инфильтрация тканей створчатого аппарата различными типами лейкоцитов (прежде всего макрофагами и производными от них пенистыми клетками). При этом в отличие от кальцинированных АК для дегенерировавших БП свойственна агрессивная инвазия нейтрофилов и присутствие бактериальных агентов [4], что сближает гистопатологическую картину СД с инфекционным поражением нативных клапанов [5, 6].

ИЭ – типичное инфекционное заболевание, связанное с гематогенной диссеминацией бактерий в ткани клапана сердца [7]. Оно характеризуется нарушением структуры пораженных клапанов и образованием вегетаций, чаще всего требуя радикальной хирургической коррекции в связи с неэффективностью принимаемых антибиотиков [3]. Показано, что ИЭ может развиваться как в нативных здоровых клапанах сердца, так и у пациентов с ранее диагностируемыми пороками сердца, а также в равной степени на биологических и механических протезах клапанов и кардиостимуляторах [8]. ИЭ считается достаточно редким явлением – его распространенность по разным оценкам варьирует от 3 до 15 случаев на 100 000 человек в год, однако высокая летальность обуславливает внимание к этому заболеванию со стороны медицинского сообщества [3, 9]. Необходимо отметить, что в связи с затруднительностью диагностики встречаемость ИЭ может быть недооценена, что особенно актуально для БП [9].

Протезный ИЭ отмечают примерно у 5% пациентов в течение 10 лет после имплантации биологических или механических заменителей клапанов сердца [9]. При этом результаты, полученные нами ранее, указывают на значительную распространенность (до 90% исследованных образцов) бактериальной контаминации БП с классическими признаками СД, но не ИЭ [4]. Это является неожиданным открытием, поскольку большинство исследователей рассматривают СД, в частности инфильтрацию БП лейкоцитами, как асептический процесс, обусловленный остаточной иммуногенностью ксенобиоматериала [10].

Клиническая картина ИЭ изменчива и зависит от природы возбудителя и типа клапана, что крайне усложняет диагностику этого заболевания. Таким образом, возрастают потребность в пристальном изучении гистопатологических событий и механизмов, сопровождающих инфек-

ционный процесс в нативных клапанах сердца и их БП. Настоящее исследование направлено на изучение клеточной инфильтрации пораженных инфекцией АК и БП, а также на поиск общих физиологических особенностей или различий нативных и протезных клапанов, имеющих дегенеративные изменения в створчатом аппарате.

Материал и методы**Исследуемые аортальные клапаны сердца и клапанные биопротезы**

Материалом для настоящей работы послужили АК, которые были иссечены по причине ИЭ ($n = 10$) или КАС ($n = 11$). Также в исследование включены БП, удаленные из митральной позиции при репротезировании из-за ИЭ ($n = 5$) или СД ($n = 10$). Средний возраст пациентов с инфекционными и дегенеративными поражениями АК был равен 40 и 65 лет, с аналогичными изменениями в БП – 65 и 69 лет соответственно. Средние сроки функционирования БП с ИЭ составили 63 мес., клапанов со СД – 156 мес. Диагноз ИЭ, КАС или СД был поставлен на основе клинических данных, результатов эхокардиографии, а также микробиологического исследования образцов крови. По данным эхокардиографии, у всех пациентов, включенных в исследование, визуализировались подвижные вегетации на клапанах. Кроме того, диагноз верифицировали по международным модифицированным критериям Duke [11]. Позднее он был подтвержден макро- и микроскопически при изучении иссеченных АК и БП. Исследование проводили в соответствии с принципами Надлежащей клинической практики и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, оно было одобрено локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ (протокол № 1 от 26.01.2024 г.). Все пациенты подписали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Иссеченные клапаны помещали в стерильный 0,9% раствор натрия хлорида и доставляли в лабораторию для дальнейшего изучения. Для выполнения микроскопического анализа и вестерн-блота вырезали фрагменты створок с вегетациями или признаками дегенеративных изменений (участками фиброза, кальцификации или повреждения биологической ткани). Образцы, отобранные для изучения гистологическим и иммуногистохимическим методами, фиксировали в среде для быстрого замораживания тканей Neg-50 (6502, Thermo Fisher Scientific, США), подготавливая затем серийные криосрезы толщиной 7 мкм с использованием микротом-криостата HM525 (Thermo Fisher Scientific). Готовые срезы последовательно располагали на предметные стекла.

Детекция бактерий и типирование клеток в исследуемых клапанах

Присутствие бактериальных агентов в клапанах выявляли посредством окрашивания гистологических срезов по Граму, для чего использовали коммерческий набор реактивов (ab150672, Abcam, Великобритания) в соответствии с протоколом производителя.

Типирование клеточных элементов в исследуемых образцах выполняли посредством иммуногистохимической реакции с доокрашиванием гематоксилином, использованием коммерческого набора Novolink Polymer Detection Systems (RE7150-CE, Leica Biosystems, Германия) и первичных антител к основным маркерам иммунных клеток: пан-лейкоцитарному маркеру CD45 (ab10558, Abcam, в разведении 1 : 4000), маркерам макрофагов CD68 (ab227458, Abcam, 1 : 1000), Т-лимфоцитов CD3 (ab16669, Abcam, 1 : 1000), В-лимфоцитов CD19 (MA5-32544, Invitrogen, 1 : 1000) и миелопероксидазе нейтрофилов (МРО) (ab208670, Abcam, 1 : 4000). Помимо этого, срезы тканей обрабатывали антителом к маркеру эндотелия сосудов CD31 (ab9498, Abcam, 1 : 500) для оценки интенсивности неоваскуляризации.

Перед окрашиванием срезы тканей 10 мин фиксировали в 4% параформальдегиде при комнатной температуре, далее их трижды (по 5 мин) отмывали в фосфатно-солевом буфере на шейкере Polymax 1040 (Heidolph) при 50 об/мин. Дальнейшее окрашивание выполняли в соответствии с протоколом производителя вышеуказанного набора Novolink Polymer DS. Первичные антитела разводили в 1% солевом растворе бычьего сывороточно-альбумина, оптимальные разведения подбирали путем серийных окрашиваний. Инкубацию образцов в растворе первичных антител производили в течение ночи в закрытом коробе при температуре +4 °C. Окрашенные срезы заключали под покровное стекло посредством монтирующей среды Витрогель (HM-VI-A250, БиоВитрум, Россия).

Анализ окрашенных срезов осуществляли на световом микроскопе AxioImager.A1 (Zeiss, Германия), обработку изображений проводили в программе AxioVision (Zeiss).

Иммуноблоттинг

Часть фрагментов створчатого аппарата исследуемых клапанов сердца использовали для оценки интенсивности нейтрофильной инфильтрации методом иммуноблоттинга. Перед выполнением вестерн-блоттинга производили выделение белка из исследуемых образцов тканей. Для этого их гомогенизировали в специальных пробирках (116913050-CF, MP Biomedicals, США) и охлажденном растворе T-PER (78510, Thermo Fisher Scientific, США) с добавлением смеси ингибиторов протеаз и фосфатаз Halt™ (78444, Thermo Fisher Scientific, США) в соотношении 1 : 100, используя гомогенизатор FastPrep-24 5G (MP Biomedicals). Далее на протяжении 10 мин образцы центрифугировали при 14000 г на микроцентрифуге 20R (Beckman Coulter, США). Полученный надсадок в течение получаса центрифугировали на ультрацентрифуге Optima MAX-XP (Beckman Coulter, США) при 200 000 г. Измерение концентрации белка проводили с использованием коммерческого набора BCA Protein Assay Kit (23227, Thermo Fisher Scientific, США) на спектрофотометре Multiskan Sky (Thermo Fisher Scientific, США) в соответствии с протоколом производителя.

С целью определения экспрессии белковых молекул одинаковое количество белка (15 мкг) смешивали с буфером на основе додецилсульфата лития NuPAGE (NP0007, Invitrogen, США) и восстановителем NuPAGE (NP0009, Invitrogen, США) в соотношении 4 : 1 и 10 : 1 соответственно. Далее полученную смесь денатурировали при температуре 99 °C в течение 5 мин с последующей загрузкой в гель NuPAGE 4–12% Bis-Tris

толщиной 1,5 мм (NP0335BOX, Invitrogen). В качестве маркера молекулярных масс использовали смесь (1 : 1) белковых стандартов Novex Sharp Pre-Stained (LC5800, Invitrogen, США) и MagicMark XP Western Protein Standard (LC5602, Invitrogen, США). Разделение белков осуществляли путем электрофореза в полиакриломидном геле с додецилсульфатом натрия (SDS-PAGE) в течение 2 ч при напряжении 150 В. Перенос белка выполняли с использованием мембран из поливинилидендифторида (IB24001, Invitrogen, США) на приборе для сухого переноса iBlot 2 (Invitrogen) согласно протоколу производителя. Затем мембранны инкубировали в растворе iBind Flex (SLF2020, Invitrogen, США) для предотвращения неспецифического связывания. Для детекции МРО и глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы (GAPDH, контроль загрузки) применяли соответствующие первичные антитела (MAA601Hu22, Cloud-Clone Corp., Китай, в разведении 1 : 250) и (SLM33033M, Sunlong Biotech, Китай, в разведении 1 : 500), а также вторичные противомышечные козы антитела, конъюгированные с пероксидазой хрина (A130P, Sigma-Aldrich, США, в разведении 1 : 1000).

Инкубацию с антителами проводили с помощью набора реагентов iBind Flex Solution Kit (SLF2020, Invitrogen, США), карточек iBind Flex Cards (SLF2010, Invitrogen, США) и прибора Bind Flex Western Device (SLF2000, Invitrogen) в соответствии с протоколами производителя. Хемилюминесцентную детекцию осуществляли с использованием субстрата SuperSignal West Pico PLUS 945 (34580, Thermo Fisher Scientific, США) и цифрового сканера блотов C-Digit (LI-COR Biosciences, США) в высокочувствительном режиме (12-минутное сканирование).

Статистическая обработка данных

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с использованием программы GraphPad Prism 8 (GraphPad Software, США). Денситометрию результатов вестерн-блота проводили в программе ImageJ (National Institutes of Health, США). Нормальность распределения оценивали при помощи критерия Колмогорова – Смирнова. В группах наблюдали распределение, отличное от нормального ($p < 0,01$). Сравнительный анализ между группами осуществляли с помощью критерия Краскела – Уоллиса с поправкой FDR (False Discovery Rate) на множественные сравнения.

Результаты

Макроскопический анализ иссеченных клапанов

Макроскопический анализ иссеченных клапанов сердца, доставленных в лабораторию, продемонстрировал, что АК с КАС имели типичные для этого заболевания признаки: в основании и куполе створок располагались крупные кальциевые депозиты, тогда как свободные от кальция участки характеризовались значительным фиброзным утолщением. АК с ИЭ также имели утолщенные створки с признаками внутристворочных кровоизлияний.

Наиболее выраженное утолщение створок наблюдали у свободного края, там же отмечены единичные вегетации. Кальцификатов в этой группе образцов не выявлено. Обе группы БП (дегенеративные и с ИЭ) имели классические признаки СД, заключающиеся в наличии кальциевых депозитов в основании и куполе створок, а также разрывов в комиссуральной зоне. Только у БП, эксплантированных по причине ИЭ, отмечены единичные вегетации на поверхности створок.

Детекция бактерий в нативных тканях клапанов сердца и биологических протезах

Окрашивание срезов створок по Граму выявило присутствие бактериальных агентов во всех АК и БП с ИЭ, а также в створках 9 из 10 БП, удаленных по причине развития СД. В тканях 8 (80%) АК отмечены плотные колонии грамположительных кокков, тогда как в 2 (20%) образцах присутствовали рассеянные скопления грамотрицательных палочковидных бактерий. В БП с признаками СД встречались как смешанные колонии, состоящие из грамположительных кокков и грамотрицательных палочек (в 4 образцах; 40%), так и моноколонии первых (2; 20%) или вторых (3; 30%). Наконец, в одном БП с ИЭ отмечено присутствие грамотрицательных бацилл, в 2 БП обнаружены только грамположительные кокки, еще в 2 БП – смешанные колонии тех и других. В тканях, кальцинированных АК, микроорганизмы не выявлены (рис. 1).

Бактериальные агенты в АК располагались в поверхностных слоях тканей створок у свободного края и в куполе, преимущественно в фиброзном слое клапана и в составе вегетаций. Только в 2 исследованных АК скопле-

ния микроорганизмов отмечены в толще внеклеточного матрикса у свободного края створок. В БП микроорганизмы локализовались главным образом в микротромбах, сформированных на поверхности створчатого аппарата, наиболее крупные их колонии располагались в куполе створок со стороны оттока. Также бактериальные колонии отмечены в составе вегетаций у БП с ИЭ.

Иммуногистохимический анализ

Иммунофенотипирование продемонстрировало инфильтрацию клеточными элементами лейкоцитарного ряда (CD45⁺) во всех изученных клапанах. В створках АК и БП с инфекционным поражением, а также БП с признаками СД воспалительные инфильтраты состояли из макрофагов (CD68⁺) и нейтрофилов (MPO⁺), а также единичных Т-лимфоцитов (CD3⁺). В кальцинированных АК нейтрофилы отсутствовали, а скопления иммунных клеток были представлены макрофагами и единичными Т-лимфоцитами (рис. 2). В-лимфоциты (CD19⁺) отсутствовали во всех исследованных образцах (данные не показаны).

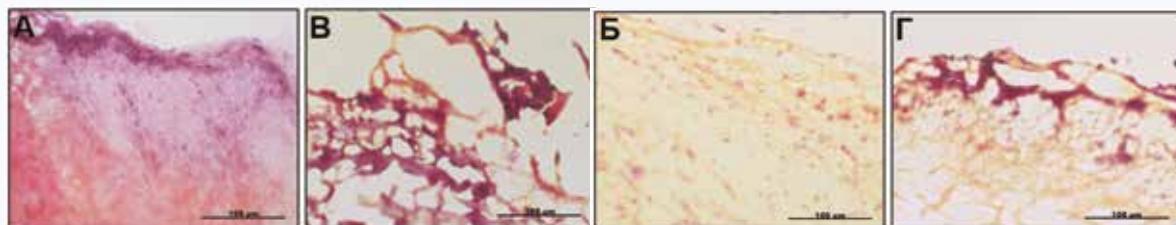


Рис. 1. Примеры бактериальной контаминации створок исследуемых клапанов: А – аортальные клапаны с диагностированным инфекционным эндокардитом, Б – кальцинированные аортальные клапаны без признаков инфекции, В – биопротезы клапанов сердца с диагностированным инфекционным эндокардитом, Г – биопротезы клапанов сердца, удаленные по причине структурной дегенерации. Обратите внимание на присутствие колоний микроорганизмов (отмечены стрелками) во всех группах за исключением аортальных клапанов, иссеченных ввиду кальцинирующего аортального стеноза. В группах биопротезов бактериальная инвазия связана с микротромбами (розовое окрашивание) на поверхности коллагеновой основы створок (желтое окрашивание). Окрашивание по Граму

Fig. 1. Bacterial contamination in the leaflets of the studied heart valves: A – aortic valves affected by infective endocarditis, B – calcified aortic valves without signs of infection, C – bioprosthetic heart valves affected by infective endocarditis, D – bioprosthetic heart valves removed due to structural degeneration. Note the colonies of microorganisms (marked by arrows) in all groups, with the exception of the aortic valves removed due to calcific aortic stenosis. In bioprostheses, bacterial invasion is associated with microthrombi (pink coloring) on the surface of the collagen base of the valves (yellow coloring). Gram staining

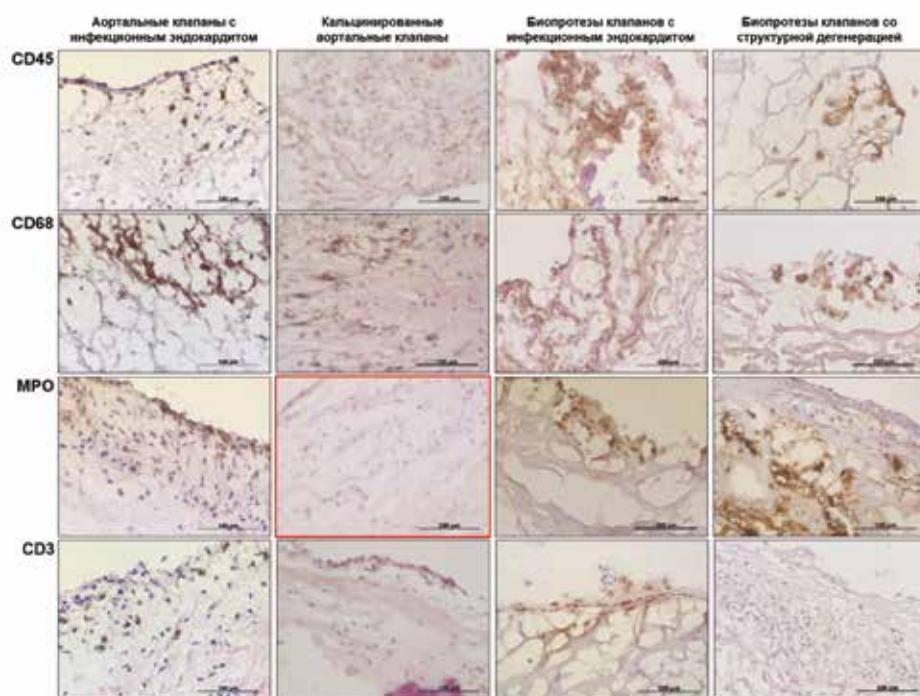


Рис. 2. Результаты типирования иммунных клеток в створках исследуемых клапанов: CD45 – пан-лейкоцитарный маркер, CD68 – маркер макрофагов, MPO – маркер нейтрофилов, CD3 – маркер Т-лимфоцитов. Обратите внимание на отсутствие положительного окрашивания к маркеру нейтрофилов (MPO) в аортальных клапанах, удаленных по причине кальцинирующего аортального стеноза (выделено красной рамкой)

Fig. 2. Typing of immune cells in the leaflets of the studied heart valves: CD45 – pan-leukocyte marker, CD68 – macrophage marker, MPO – neutrophil marker, CD3 – T-lymphocyte marker. Note the lack of positive staining for neutrophil marker (MPO) in aortic valves removed due to calcific aortic stenosis (highlighted in red)

Характер локализации клеточных инфильтратов несколько различался между исследуемыми группами. В АК с ИЭ иммунные клетки отмечены преимущественно у свободного края створок в со-локализации с колониями бактерий. В кальцинированных АК крупные макрофагальные инфильтраты находились в фиброзном слое клапана в основании и куполе створок, преимущественно вблизи кальцификаторов. Наконец, в БП скопления иммунных клеток располагались в разрыхленных предповерхностных слоях биоматериала, главным образом на стороне оттока, а также вблизи крупных кальцификаторов и по краям перфораций. Наиболее крупные клеточные инфильтраты выявлены в основании створок.

Следует отметить, что в обоих группах АК в фиброзном слое отмечены единичные CD31⁺ (маркер эндотелия

сосудов) клеточными элементами. Также ткани трех АК с ИЭ (30%) характеризовались плотными скоплениями CD31⁺ клеток в толще внеклеточного матрикса и очагами интенсивной неоваскуляризации (рис. 3). Эндотелиальные клетки в БП не обнаружены.

Полуколичественный анализ экспрессии нейтрофильной миелопероксидазы в исследуемых клапанах

Для оценки интенсивности инфильтрации исследуемых клапанов нейтрофилами мы выполнили анализ содержания в образцах МРО методом вестерн-блоттинга. Результаты демонстрируют, что наибольшая экспрессия МРО наблюдается в створках АК с ИЭ (рис. 4).

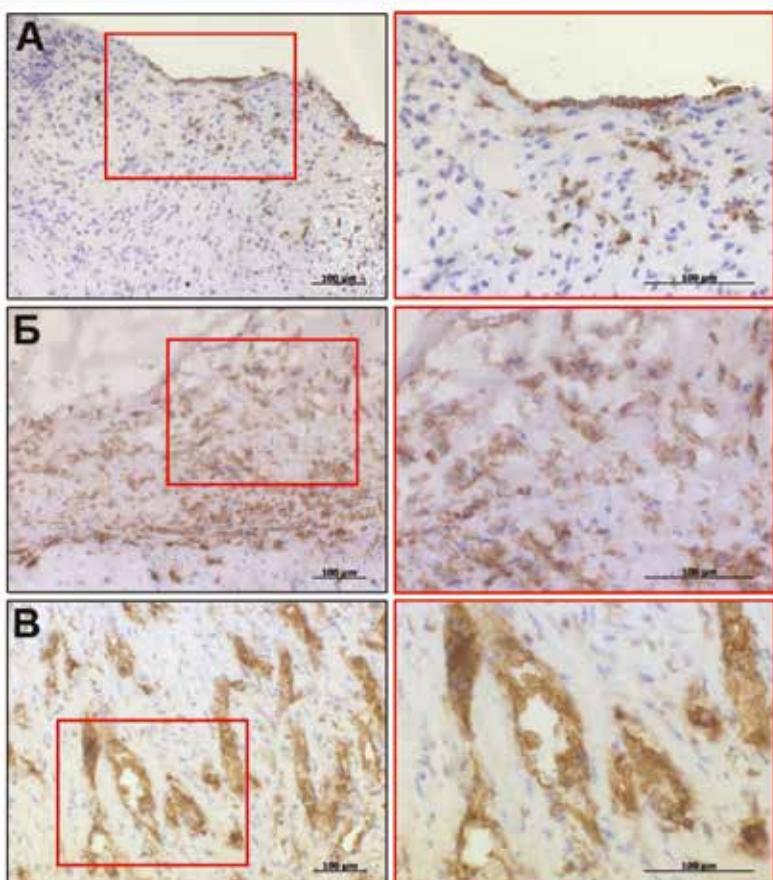


Рис. 3. Результаты иммуногистохимического окрашивания створок аортальных клапанов антителом к маркеру эндотелия – мезенхимального перехода в створках кальцинированного аортального клапана, Б – скопления CD31-положительных клеток в толще внеклеточного матрикса пораженного инфекцией аортального клапана, В – пример интенсивной неоваскуляризации в створках пораженного инфекцией аортального клапана. Изображения справа демонстрируют увеличение участков интереса на изображениях слева

Fig. 3. Immunohistochemical staining of the aortic valve leaflets with an antibody to the vascular endothelial marker (CD31): А – signs of endothelial-to-mesenchymal transition in the leaflets of the calcified aortic valve, Б – accumulations of CD31-positive cells in the thickness of the extracellular matrix of the aortic valve affected by infection, В – intense neovascularization in the leaflets of the infected aortic valve. The images on the right are an enlargement of the areas of interest in the images on the left. The images on the right show an enlargement of the areas of interest in the images on the left



Рис. 4. Определение экспрессии МРО методом вестерн-блота. Слева представлены сканы блотов, справа – полуколичественный анализ интенсивности полос блоттинга

Fig. 4. MPO expression evaluated by Western blot. Scans of the blots are presented on the left, semi-quantitative analysis of the intensity of the blot bands is presented on the right

В этой группе значения достоверно отличаются от таких, полученных для кальцинированных АК ($p = 0,011$) и БП с признаками СД ($p = 0,03$). Вместе с тем не было выявлено достоверных различий в уровнях экспрессии МРО между тканями пораженных инфекцией АК и БП ($p = 0,59$). Кроме того, показано, что БП и АК, удаленные по причине СД и КАС соответственно, не отличались по этому показателю между собой ($p = 0,81$), также каждая из этих групп не отличалась от БП с ИЭ ($p = 0,13$ для АК с КАС и $p = 0,09$ для БП с признаками СД).

Обсуждение

ИЭ является тяжелым воспалительным заболеванием эндокарда инфекционного генеза, которое приводит к нарушению структуры и функционирования как нативных, так и протезных клапанов сердца. Несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении ИЭ, летальность от данного заболевания остается на высоком уровне [8]. Выявлено, что в 80% случаев возбудителями ИЭ являются грамположительные стафилококки и стрептококки, а также слабовирулентные бактерии группы НАСЕК, в более редких случаях – грамотрицательные бактерии и грибы [12]. Прикрепляясь к поверхности клапана сердца, бактериальные колонии могут образовывать так называемые вегетации, которые зачастую ассоциированы с развитием эмболических осложнений [13]. Активация иммунного ответа в ответ на патогены индуцирует хемоаттракцию иммунных клеток, провоцируя интенсивную воспалительную реакцию и неоангиогенез [14].

Результаты настоящего исследования показывают значительные морфологические и гистопатологические различия между АК, пораженными ИЭ, и таковыми, удаленными по причине КАС. Для образцов из первой группы была характерна инфильтрация нейтрофилами. Кроме того, в 30% из них отмечены выраженные очаги неоваскуляризации. В свою очередь в кальцинированных АК не выявлено признаков анигиогенеза, а присутствие нейтрофилов отмечено лишь косвенно по экспрессии МРО только в половине (55%) образцов. Очевидно, указанные различия обусловлены разными триггерами воспалительной реакции между АК, пораженными ИЭ и КАС. В частности, окрашивание по Граму подтвердило наличие микроорганизмов в клапанах с ИЭ, но продемонстрировало их отсутствие при КАС.

Вышеприведенные данные хорошо согласуются с результатами, представленными другими авторами. Так, нейтрофилы являются преобладающим типом иммунных клеток в створках клапанов с ИЭ, но не КАС [15]. Они являются самыми многочисленными лейкоцитами крови и первыми иммунными клетками, прибывающими в очаг воспаления и распознающими патогены через толл-подобные рецепторы и NOD-подобные рецепторы, производя большое количество активных форм кислорода для их уничтожения [16, 17]. Более того, считается, что нейтрофилы отчасти ответственны за формирование вегетаций на поверхности створок благодаря высвобождению нейтрофильных внеклеточных ловушек. Последние становятся каркасом для осаждения тромбоцитов и колоний микроорганизмов [6, 7]. Хотя нейтрофилы присутствуют

в тканях клапанов с дегенеративными пороками, такими как КАС, они относительно немногочисленны и, вероятно, играют меньшую роль в воспалительном процессе по сравнению с макрофагами и пенистыми клетками [18, 19]. Роль нейтрофилов в патогенезе КАС неизвестна, однако результаты недавних исследований указывают на присутствие бактериального компонента и в кальцинированных АК, что может объяснить их нейтрофильную инфильтрацию как минимум в части случаев [20]. Впрочем, распространенность бактериальной контаминации АК остается неизученной, поэтому говорить о связи этого явления с развитием КАС преждевременно.

Любопытным фактом, установленным нами в ранних работах [4] и подтвержденным в ходе настоящего исследования, стало обнаружение нейтрофилов и бактериальных агентов в БП с классическими признаками СД, но без клинических или морфологических проявлений ИЭ. Согласно результатам иммуноблоттинга, интенсивность нейтрофильной инфильтрации БП с бессимптомной контаминацией бактериями и АК без бактериальной контаминации статистически не отличалась от таковой для БП с диагностированным ИЭ. Эти данные могут указывать на слабо выраженную латентную инфекцию как в БП с признаками СД, так и АК с КАС. Требуются дополнительные исследования на больших выборках с применением полногеномного секвенирования, чтобы установить, имеет ли место бактериальный компонент в патогенезе СД и КАС.

Заключение

В противоположность АК с КАС, для пораженных инфекцией АК характерна агрессивная инфильтрация нейтрофилами. В створках БП также выявлены нейтрофилы и бактериальные агенты вне зависимости от диагностированного ИЭ (в том числе в клапанах с классическими признаками СД при отсутствии типичных клинических и морфологических проявлений инфекционного поражения). Эти наблюдения указывают на вовлеченность бактериальной инвазии в развитие СД биологического элемента БП и свидетельствуют о необходимости подробного изучения этого явления. Потенциально улучшение методов антибактериальной обработки БП может как уменьшить риск развития ИЭ, так и замедлить темпы СД.

Ограничения исследования

Проведенное исследование имеет некоторые ограничения. Так, нами не изучена жизнеспособность микроорганизмов, детектируемых в клапанах гистологическим методом. Таким образом, последние могут быть представлены бактериальным дебрисом, что объясняет отсутствие характерных для эндокардита клинических и морфологических проявлений в АК и БП с КАС и СД соответственно. Кроме того, следующим этапом данного исследования станет проведение секвенирования 16S, которое позволит в полной мере оценить таксономический состав бактерий в исследуемых образцах. Тем не менее, указанные недостатки не влияют на основные выводы настоящей работы.

Литература / References

- Coffey S., Roberts-Thomson R., Brown A., Carapetis J., Chen M., Enriquez-Sarano M. et al. Global epidemiology of valvular heart disease. *Nat. Rev. Cardiol.* 2021;18(12):853–864. DOI: 10.1038/s41569-021-00570-z.
- Lindman B.R., Clavel M.A., Mathieu P., Iung B., Lancellotti P., Otto C.M. et al. Calcific aortic stenosis. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2016;2:16006. DOI: 10.1038/nrdp.2016.6.
- Cahill T.J., Baddour L.M., Habib G., Hoen B., Salaun E., Pettersson G.B. et al. Challenges in infective endocarditis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017;69:325–344. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.10.066.
- Kostyutin A.E., Glushkova T.V., Lobov A.A., Ovcharenko E.A., Zainulina B.R., Bogdanov L.A. et al. Proteolytic degradation is a major contributor to bioprosthetic heart valve failure. *J. Am. Heart Assoc.* 2023;12(1):e028215. DOI: 10.1161/JAHA.122.028215.
- Castelli J.B., Almeida G., Siciliano R.F. Sudden death in infective endocarditis. *Autops. Case Rep.* 2016;6(3):17–22. DOI: 10.4322/acr.2016.045.
- Goldins N.R., Meidrops K., Apine L., Petrosina E., Stradins P., Groma V. Neutrophilic leukocytes and neutrophil extracellular traps in native aortic valve endocarditis. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences (Section B)*. 2023;77(1):41–48. DOI: 10.2478/prolas-2023-0005.
- Jung C.J., Yeh C.Y., Hsu R.B., Lee C.M., Shun C.T., Chia J.S. Endocarditis pathogen promotes vegetation formation by inducing intravascular neutrophil extracellular traps through activated platelets. *Circulation.* 2015;131(6):571–581. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011432.
- Habib G., Lancellotti P., Erba P.A., Sadeghpour A., Meshaal M., Sambola A., et al. The ESC-EORP EURO-ENDO (European Infective Endocarditis) registry. *Eur. Heart J. Qual. Care Clin. Outcomes.* 2019;5(3):202–207. DOI: 10.1093/europccm/qzc018.
- Tarkin J.M., Chen W., Dweck M.R., Dilsizian V. Molecular imaging of valvular diseases and cardiac device infection. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2023;16(1):e014652. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.122.014652.
- Senage T., Paul A., Le Tourneau T., Fellah-Hebia I., Vadot M., Bashir S. et al. The role of antibody responses against glycans in bioprosthetic heart valve calcification and deterioration. *Nat. Med.* 2022;28(2):283–294. DOI: 10.1038/s41591-022-01682-w.
- Fowler V.G. Jr., Durack D.T., Selton-Suty C., Athan E., Bayer A.S., Chamis A.L. et al. The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases criteria for infective endocarditis: updating the modified Duke criteria. *Clin. Infect. Dis.* 2023;77(4):518–526. DOI: 10.1093/cid/ciad271.
- Liesenborghs L., Meyers S., Vanassche T., Verhamme P. Coagulation: At the heart of infective endocarditis. *J. Thromb. Haemost.* 2020;18(5):995–1008. DOI: 10.1111/jth.14736.
- Meidrops K., Groma V., Goldins N.R., Apine L., Skuja S., Svirskis S. et al. Understanding Bartonella-associated infective endocarditis: examining heart valve and vegetation appearance and the role of neutrophilic leukocytes. *Cells.* 2023;13(1):43. DOI: 10.3390/cells13010043.
- Meyers S., Lox M., Kraisin S., Liesenborghs L., Martens C.P., Frederix L. et al. Neutrophils protect against *Staphylococcus aureus* endocarditis progression independent of extracellular trap release. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2023;43(2):267–285. DOI: 10.1161/ATVBA-HA.122.317800.
- Liu Y., Jiang P., An L., Zhu M., Li J., Wang Y. et al. The role of neutrophil elastase in aortic valve calcification. *J. Transl. Med.* 2022;20(1):167. DOI: 10.1186/s12967-022-03363-1.
- Stark K., Massberg S. Interplay between inflammation and thrombosis in cardiovascular pathology. *Nat. Rev. Cardiol.* 2021;18:666–682. DOI: 10.1038/s41569-021-00552-1.
- Wang L., Luqmani R., Udalova I.A. The role of neutrophils in rheumatic disease-associated vascular inflammation. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2022;18(3):158–170. DOI: 10.1038/s41584-021-00738-4.
- Broeders W., Bekkering S., El Messaoudi S., Joosten L.A.B., van Royen N., Riksen N.P. Innate immune cells in the pathophysiology of calcific aortic valve disease: lessons to be learned from atherosclerotic cardiovascular disease? *Basic Res. Cardiol.* 2022;117(1):28. DOI: 10.1007/s00395-022-00935-6.
- Bartoli-Leonard F., Zimmer J., Aikawa E. Innate and adaptive immunity: the understudied driving force of heart valve disease. *Cardiovasc. Res.* 2023;117(13):2506–2524. DOI: 10.1093/cvr/cvab273.
- Oberbach A., Friedrich M., Lehmann S., Schlichting N., Kullnick Y., Gräber S. et al. Bacterial infiltration in structural heart valve disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2020; 159(1):116–124.e4. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.02.019.

Информация о вкладе авторов

Синицкая А.В. – написание статьи, общее руководство и разработка дизайна исследования.

Костюнин А.Е. – написание статьи, статистическая обработка результатов, поиск литературы по проблематике.

Асанов М.А. – проведение иммуногистохимического анализа.

Хуторная М.В. – проведение вестерн-блота, статистическая обработка результатов.

Поддубняк А.О. – подготовка гистологических срезов для проведения иммуногистохимического анализа, сбор клинических данных.

Понасенко А.В. – описание клинических данных, статистическая обработка результатов данных.

Сведения об авторах

Синицкая Анна Викторовна, канд. биол. наук, научный сотрудник, лаборатория геномной медицины, отдел экспериментальной медицины, НИИ КПССЗ, Кемерово, <http://orcid.org/0000-0002-4467-8732>.

E-mail: seroav1991@gmail.com.

Костюнин Александр Евгеньевич, канд. биол. наук, научный сотрудник, лаборатория новых биоматериалов, отдел экспериментальной медицины, НИИ КПССЗ, Кемерово, <http://orcid.org/0000-0001-6099-0315>.

E-mail: rhabdophis_tigrina@mail.ru.

Асанов Максим Айдарович, младший научный сотрудник, лаборатория геномной медицины, отдел экспериментальной медицины, НИИ КПССЗ, Кемерово, <http://orcid.org/0000-0002-0747-2495>.

E-mail: asmaks988@gmail.com.

Хуторная Мария Владимировна, младший научный сотрудник, лаборатория геномной медицины, отдел экспериментальной медицины, НИИ КПССЗ, Кемерово, <http://orcid.org/0000-0002-9714-4080>.

E-mail: masha_hut@mail.ru.

Information on the author contribution s

Sinitskaya A.V. – writing an article, general supervision and study design.
Kostyutin A.E. – writing an article, statistical processing of results, searching literature.

Asanov M.A. – immunohistochemical analysis.

Khutornaya M.V. – western blot analysis, statistical processing of results.

Poddubnyak A.O. – preparation of histological sections for immunohistochemical analysis, collection of clinical data.

Ponasenko A.V. – description of clinical data, statistical processing of data results.

Information about the authors

Anna V. Sinitskaya, Cand. Sci. (Biol.), Research Scientist, Laboratory of Genomic Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, <http://orcid.org/0000-0002-4467-8732>.

E-mail: seroav1991@gmail.com.

Alexander E. Kostyutin, Cand. Sci. (Biol.), Research Scientist, Laboratory of New Biomaterials, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, <http://orcid.org/0000-0001-6099-0315>.

E-mail: rhabdophis_tigrina@mail.ru.

Maxim A. Asanov, Junior Research Scientist, Laboratory of Genomic Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, <http://orcid.org/0000-0002-0747-2495>.

E-mail: asmaks988@gmail.com.

Mariya V. Khutornaya, Junior Research Scientist, Laboratory of Genomic Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, <http://orcid.org/0000-0002-9714-4080>.

E-mail: masha_hut@mail.ru.

Поддубняк Алена Олеговна, лаборант-исследователь, лаборатория геномной медицины, отдел экспериментальной медицины, НИИ КПССЗ, Кемерово.

E-mail: alyona.poddubnyak@gmail.com.

Понасенко Анастасия Валерьевна, канд. мед. наук, заведующий лабораторией геномной медицины, отдел экспериментальной медицины, НИИ КПССЗ, Кемерово, <http://orcid.org/0000-0002-3002-2863>.

E-mail: ponaav@kemcardio.ru.

 **Синицкая Анна Викторовна**, e-mail: seroav1991@gmail.com.

Поступила 19.02.2024;
рецензия получена 11.03.2024;
принята к публикации 03.05.2024.

Alena O. Poddubnyak, Laboratory Assistant Researcher, Laboratory of Genomic Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo.

E-mail: alyona.poddubnyak@gmail.com.

Anastasia V. Ponasenko, Cand. Sci. (Med.), Head of Laboratory of Genomic Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, <http://orcid.org/0000-0002-3002-2863>.

E-mail: ponaav@kemcardio.ru.

 **Anna V. Sinitskaya**, e-mail: seroav1991@gmail.com.

Received 19.02.2024;
review received 11.03.2024;
accepted for publication 03.05.2024.

Бессимптомная бактериальная колонизация как причина воспалительной инфильтрации биопротезов клапанов сердца на поздних сроках их функционирования

А.Е. Костюнин, Т.В. Глушкова, М.А. Асанов,
Т.Н. Акентьева, К.Ю. Клышников, М.А. Резвова,
П.С. Онищенко, Е.А. Овчаренко

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (НИИ КПССЗ),
650002, Российская Федерация, Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбара, 6

Аннотация

Обоснование. Средняя долговечность биопротезов клапанов сердца ограничена 10–15 годами из-за структурной дегенерации их биологической составляющей. Одной из причин развития дегенеративных изменений в имплантатах является инфильтрация иммунными клетками. Как правило, воспаление развивается через несколько лет после биопротезирования, что плохо согласуется с гипотезой иммунного отторжения, вызванного остаточной иммунногенностью протезной биоткани. Мы предположили, что главным стимулом иммунного ответа на поздних сроках функционирования биопротезов становится их бессимптомная колонизация бактериальными агентами.

Цель: исследовать серию биопротезов, эксплантированных из-за структурной дегенерации, на предмет бактериальной инвазии; выявить закономерности в локализации микроорганизмов и клеточных инфильтратов.

Материал и методы. Изучено 23 биопротеза клапанов сердца, иссеченных при репротезировании по причине структурной дегенерации. Детекцию бактерий в образцах осуществляли путем окрашивания гистологических срезов по Граму и посредством ПЦР-анализа. Для фенотипирования иммунных клеток применяли метод иммуногистохимического окрашивания с использованием антител к CD45 (пан-лейкоцитарный маркер), CD68 (маркер макрофагов), CD3 (маркер Т-лимфоцитов) и эластазе нейтрофилов (ELA2). Компонентный состав тканей исследовали с помощью пентахромного окрашивания по Расселу – Мовату. Анализ окрашенных срезов выполняли методом световой микроскопии.

Результаты. Все исследованные биопротезы имели классические морфолого-гистологические признаки структурной дегенерации (наличие перфораций и макроказификаторов в основании и куполе створок, разрывов в комиссулярной зоне), но не протезного эндокардита (вегетации отсутствовали, результаты посевов крови и смызов были отрицательными). С помощью гистологического метода бактерии обнаружены в 19 из 23 изученных клапанов (82,6%), тогда как данные ПЦР-анализа указали на присутствие бактерий в 11 (47,8%) имплантатах (*Streptococcus* ssp. и *Staphylococcus* ssp. без видовой идентификации). Отмечена солокализация колоний микроорганизмов и мелких клеточных инфильтратов, составленных макрофагами (CD45⁺, CD68⁺) и нейтрофилами (CD45⁺, ELA2⁺).

Заключение. Бессимптомная бактериальная колонизация биопротезов клапанов сердца широко распространена и может провоцировать клеточную инфильтрацию этих медицинских изделий.

Ключевые слова:	биопротезы клапанов сердца; бактериальная инвазия; протезный эндокардит; структурная дегенерация клапана.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование:	работа выполнена в рамках комплексной программы фундаментальных научных исследований СО РАН по фундаментальной теме НИИ КПССЗ № 0419-2022-0001 «Молекулярные, клеточные и биомеханические механизмы патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний в разработке новых методов лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы на основе персонифицированной фармакотерапии, внедрения малойнвазивных медицинских изделий, биоматериалов и тканеинженерных имплантатов».

✉ Костюнин Александр Евгеньевич, e-mail: rhabdophis_tigrina@mail.ru.

Соответствие принципам этики:	исследование проводили в соответствии с принципами Надлежащей клинической практики и Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ (протокол № 19 от 06.11.2018 г.). Все пациенты подписали письменное информированное согласие.
Для цитирования:	Костюнин А.Е., Глушкива Т.В., Асанов М.А., Акентьева Т.Н., Клышиков К.Ю., Резвова М.А., Онищенко П.С., Овчаренко Е.А. Бессимптомная бактериальная колонизация как причина воспалительной инфильтрации биопротезов клапанов сердца на поздних сроках их функционирования. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2024;39(2):175–182. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-175-182 .

Asymptomatic bacterial invasion as the reason for inflammation in bioprosthetic heart valves on later stages of their functioning

**Alexander E. Kostyunin, Tatiana V. Glushkova, Maxim A. Asanov,
Tatiana N. Akentyeva, Kirill Yu. Klyshnikov, Maria A. Rezvova,
Pavel S. Onishchenko, Evgeny A. Ovcharenko**

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases,
6, Academician Barbarash bulvar, Kemerovo, 650002, Russian Federation

Background. The average lifespan of a bioprosthetic heart valves (BHV) is limited to 10–15 years due to structural valve degeneration (SVD). One of the causes of SVD is the infiltration of immune cells. Inflammation like this usually develops several years after valve replacement, the cause of it remains unknown. Presumably, the main stimulus of the immune response is an asymptomatic colonization by bacterial agents.

Aim: To study bacterial invasion of BHVs explanted due to SVD, and to identify patterns in microorganism and cellular infiltrate localization.

Material and Methods. 23 BHVs excised during replacement due to SVD were included in the study. The identification of bacteria in the samples was carried out by Gram staining and PCR analysis. Immunohistochemical staining with antibodies to markers CD45 (pan-leukocyte marker), CD68 (macrophage marker), CD3 (T-lymphocyte marker) and neutrophil elastase (ELA2) were used for phenotyping of immune cells. The composition of BHVs tissues was studied using Russell-Movat pentachrome staining.

Results. All BHVs showed traditional signs of SVD (perforations and large calcifications at the base and dome of the leaflets, ruptures in the commissural zone), but had no signs of prosthetic valve endocarditis (no vegetation, blood culture and swab results were negative). Using the histological method, we detected bacterial cells in 19 of the 23 studied valves (82.6%), whereas PCR data indicated the presence of bacteria in 11 (47.8%) valves (*Streptococcus* ssp. and *Staphylococcus* ssp. without species identification). Moreover, we identified the co-localization of colonies of microorganisms and inflammatory infiltrates composed of macrophages (CD45⁺, CD68⁺) and neutrophils (CD45⁺, ELA2⁺).

Conclusion. Bacteria commonly cause asymptomatic colonization of BHVs which is strongly associated with inflammatory cell infiltration.

Keywords:	bioprosthetic heart valves; bacterial colonization; prosthetic valve endocarditis; structural valve degeneration.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Funding:	the research was funded by the Complex Program of Basic Research under the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences within the Basic Research Topic of Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases No. 0419-2022-0001 “Discovering molecular, cellular and biomechanical mechanisms of cardiovascular diseases to develop novel approaches for their treatment, including personalized pharmacotherapy, minimally invasive surgery, composite biomaterials, and tissue-engineered cardiovascular implants”.
Compliance with ethical standards:	the study was conducted in accordance with the principles of good clinical practice and the Helsinki Declaration of the World Medical Association. The study was approved by the Local Ethical Committee of the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (protocol No. 19 of 06.11.2018). All patients signed an informed consent.

For citation:

Kostyunin A.E., Glushkova T.V., Asanov M.A., Akentyeva T.N., Klyshnikov K.Yu., Rezvova M.A., Onishchenko P.S., Ovcharenko E.A. Asymptomatic bacterial invasion as the reason for inflammation in bioprosthetic heart valves on later stages of their functioning. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2024;39(2):175–182. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-175-182>.

Введение

На сегодняшний день протезирование клапанов сердца остается основным подходом к лечению тяжелых клапанных патологий [1]. Чаще всего для замены пораженных клапанов используют биопротезы, изготовленные из химически стабилизированных тканей животного происхождения: аортального комплекса свиньи, фрагментов бычьего или свиного перикарда [2]. В отличие от своих механических аналогов, выполненных из углерода и металлических сплавов, биопротезы характеризуются низкой тромбогенностью, вследствие чего они не требуют от реципиентов пожизненного приема антикоагулянтов [3]. Впрочем, долговечность биопротезов лимитирована, составляя в среднем 10–15 лет [3]. Указанная особенность ограничивает возможности биопротезирования клапанов сердца у лиц моложе 65 лет, чья ожидаемая продолжительность жизни превышает средние сроки функционирования имплантатов [1].

Главной причиной дисфункций биопротезов клапанов сердца является структурная дегенерация их биологического компонента, которая проявляется фрагментацией и кальцификацией волокнистой основы протезного биоматериала [4]. Накопление дегенеративных изменений в коллагеновой матрице биоткани ведет к повреждению и минерализации створчатого аппарата клапана и, как следствие, нарушению его гемодинамических характеристик [4].

Одним из основных механизмов, ответственных за развитие структурной дегенерации биопротезов, выступает агрессивный ответ со стороны иммунной системы реципиента [5]. В частности, ткани клапана подвержены инфильтрации разными типами иммунных клеток (преимущественно макрофагами, гигантскими многоядерными клетками и нейтрофилами), которые являются источником широкого спектра протеолитических, окислительных и прокальцифицирующих факторов [5]. Триггеры описываемой реакции мало изучены, причем ее рассматривают как асептический процесс.

В настоящее время главными виновниками развития иммунного ответа на биопротезы клапанов считают остаточные углеводные антигены животных, такие как галактоза- α 1,3-галактоза и N-гликозилнейраминовая кислота [6]. Ксеноугликаны связывают циркулирующие в крови специфичные антитела, что ведет к осаждению в тканях протезов клеточных элементов иммунной системы [5]. Тем не менее, несмотря на наличие экспериментальных и клинических доказательств, эта концепция не объясняет ряд наблюдений. Так, воспалительный клеточный ответ на имплантаты, как правило, развивается только через несколько лет после биопротезирования клапанов, когда углеводные антигены не могут быть детектированы в биологической ткани посредством антител (по-видимому, из-за их разрушения или экранирования другими белками) [7]. Поэтому кажется маловероятным, что углеводные молекулы могут стать триггером воспалительной

инфильтрации биопротезов на поздних сроках их функционирования. Недавно была выдвинута гипотеза, согласно которой развитие воспаления и дегенеративных изменений в искусственных клапанах может быть связано с бессимптомной колонизацией бактериальными агентами [8]. Настоящая статья нацелена на проверку этого предположения.

Цель исследования: изучить серию удаленных по причине структурной дегенерации биопротезов клапанов сердца на присутствие микроорганизмов; выявить закономерности в локализации бактериальных колоний и клеточных инфильтратов.

Материал и методы

Материалом для исследования стали 23 биопротеза клапанов сердца, иссеченные при выполнении операций репротезирования клапанов в 2018–2022 гг. Эксплантированные биопротезы помещали в стерильный 0,9% раствор натрия хлорида и доставляли в лабораторию. После макроскопического изучения их готовили для гистологического исследования и ПЦР-анализа. Так, створки каждого биопротеза отделяли от каркаса, вырезая фрагменты с дегенеративными изменениями биоматериала (участки с утолщением, макроказицификацией и / или разрывами биологической ткани).

Фрагменты створок, отобранные для изучения гистохимическим методом, фиксировали в среде для быстрого замораживания тканей Neg-50 (6502, Thermo Fisher Scientific, США) и использовали для приготовления срезов толщиной 6 мкм с помощью микротом-криостата HM525 (Thermo Fisher Scientific, США). Готовые срезы размещали на предметные стекла.

С целью визуализации микроорганизмов срезы обрабатывали реактивами из коммерческого набора для окрашивания по Граму (ab150672, Abcam, Великобритания). Компонентный состав створок и локализацию клеточных элементов оценивали с помощью набора для пентахромного окрашивания по Расселу – Мовату (ab245884, Abcam). Указанные виды окрашиваний производили в соответствии с протоколами производителя.

Фенотипы инфильтрирующих биопротезы клеток устанавливали методом иммуногистохимического окрашивания, выполненного с применением набора NovoLink Polimer DS (RE7150-CE, Leica Biosystems, Германия) и антител к пан-лейкоцитарному маркеру CD45 (ab10558, Abcam, в разведении 1:4000), маркеру макрофагов CD68 (ab227458, Abcam, 1:500), Т-лимфоцитов CD3 (ab16669, Abcam, 1:1000) и эластазе нейтрофилов ELA2 (MAB91671-100, Novus Biologicals, США, 1:2000). Перед выполнением иммуногистохимической реакции срезы фиксировали в 4% пароформальдегиде при комнатной температуре в течение 10 мин, далее трижды (по 5 мин) отмывали в фосфатно-солевом буфере, после чего окрашивали по протоколу производителя упомянутого набора. Первичные антитела разводили в 1% солевом растворе бычьего сывороточного альбумина, оптимальные

разведения были подобраны в ходе серийных окрашиваний. Время инкубации срезов с первичными антителами составляло 20 ч при +4 °С. По завершении окрашивания срезы заключали под покровное стекло, используя монтирующую среду Витрогель (HM-VI-A250, БиоВитрум, Россия).

Микроскопию окрашенных срезов выполняли с помощью микроскопа AxioImager A1 (Carl Zeiss, Германия), изображения готовили с использованием программы AxioVision (Carl Zeiss). Результаты оценивали два гистолога независимо друг от друга.

Часть фрагментов тканей биопротезов массой около 5 мг служили для выполнения ПЦР-тестов. Их гомогенизировали в приборе FastPrep-24 5G (MP Biomedicals, США), а после выделяли нуклеиновые кислоты с помощью наборов НК-сорбент *Tissue* (0232-2, Литех, Россия) в соответствии с протоколом производителя. Для определения этиологии бактериальных структур применяли тест-системы OneStep, детектирующие следующие таксоны: *Enterobacter* spp. (01766-PB-OS-96, Литех), *Enterococcus faecalis* (01767-PB-OS-96, Литех), *Escherichia coli* (01768-PB-OS-96, Литех), *Proteus* spp. (01769-PB-OS-96, Литех), *Serratia* spp. (01771-PB-OS-96, Литех), *Staphylococcus* spp. (01757-PB-OS-96, Литех) и *Streptococcus* spp. (01773-PB-OS-96, Литех). ПЦР-амплификацию производили на анализаторе Real-Time CFX96 Touch (Bio-Rad Laboratories, США) с использованием программы Bio-Rad CFX Manager 3.1, каналы FAM (специфический сигнал) и HEX (сигнал внутреннего контроля).

Следует подчеркнуть, что у всех включенных в исследование биопротезов отсутствовали макроскопические признаки протезного эндокардита, результаты посевов крови и смывов с протезов были отрицательны. Сбор анамнеза также не выявил любых признаков, указывающих на развитие инфекционного процесса в клапане у реципиентов. Причиной реоперации во всех случаях стала структурная дегенерация, обусловленная кальцификацией и / или разрывами створок. Первичные операции проведены по поводу недостаточности или стеноза митрального клапана на фоне ревматической болезни сердца, а также кальцинирующего аортального стеноза, при этом у пациентов не было признаков инфекционного эндокардита нативных клапанов.

Статистическую обработку полученных данных выполняли в программе GraphPad Prism 8 (GraphPad Software, США). Характер распределения в выборках оценивали при помощи критерия Колмогорова – Смирнова. В группах наблюдали распределение, отличное от нормального ($p < 0,01$), в связи с чем данные представлены как медиана, процентили и минимальные / максимальные значения (Me [25–75%; $max-min$]).

Исследование проводили в соответствии с принципами Надлежащей клинической практики и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ (протокол № 19 от 06.11.2018 г.). Все пациенты подписали письменное информированное согласие.

Результаты

В среднем сроки функционирования изученных биопротезов составили 148 [75–175; 30–297] мес., возраст реципиентов на момент имплантации – 55 [44–62; 30–72] лет. Только один биопротез был удален из аортальной

позиции (модель ТиАра, ЗАО «НеоКор», Россия), тогда как остальные 22 имплантата иссечены из митральной позиции (модели КемКор ($n = 7$), ПериКор ($n = 8$) и ЮниЛайн ($n = 7$), ЗАО «НеоКор»). Макроскопическое изучение удаленных клапанов продемонстрировало классические признаки структурной дегенерации. Для створок ксеноаортальных биопротезов (модели КемКор и ПериКор) были характерны мелкие перфорации в куполе и разрывы в комиссулярной зоне, присутствие крупных кальцификаторов в основании; створки перикардиальных протезов (ТиАра и ЮниЛайн) сохраняли целостность, однако имели кальциевые депозиты в основании, куполе и комиссулярной зоне. Три биопротеза модели ЮниЛайн характеризовались тотальной кальцификацией и почти полной утратой подвижности створчатого аппарата.

Помимо прочего, мы наблюдали разрастание соединительной ткани (паннуса) на створках всех ксеноаортальных и двух перикардиальных протезов. Паннус располагался со стороны оттока, фиксируя створки к каркасу и несколько ограничивая открытие клапанов. Вегетаций на поверхности створок не выявлено.

Микроскопический анализ срезов, окрашенных пентахромом по Расселу – Мовату, продемонстрировал полную деградацию аморфного компонента ткани (мукополисахаридов), а также наличие фибриновых сгустков на поверхности биоматериала (рис. 1А). Необходимо подчеркнуть, что отложения фибрина присутствовали в створках всех изученных биопротезов вне зависимости от типа ткани, из которой изготовлен их створчатый аппарат (аортального комплекса свиньи или бычьего перикарда). В свою очередь клеточные инфильтраты располагались преимущественно на поверхности створок и в разрыхленных предповерхностных слоях биоматериала, а также по краям перфораций и вблизи крупных кальцификаторов. Наиболее интенсивную инфильтрацию наблюдали в основании створок на стороне оттока. Иммунофенотипирование показало, что в основной массе клетки в инфильтратах положительны на пан-лейкоцитарный и макрофагальный маркеры ($CD45^+$ и $CD68^+$ соответственно) (рис. 1Б). Также в составе клеточных инфильтратов во всех протезах присутствовали единичные сегментоядерные нейтрофилы ($ELA2^+$). Только в 7 клапанах обнаружены единичные Т-лимфоциты ($CD3^+$).

Посредством окрашивания срезов по Граму в 19 из 23 клапанов (82,6%) были обнаружены микроорганизмы, представленные грамотрицательными палочковидными бактериями (присутствовали во всех контаминированных образцах) и грамположительными кокками (выявлены в 6 клапанах) (рис. 2А). Первые располагались в виде плотных или рассеянных скоплений одиночных бактерий, вторые образовывали гроздевидные колонии или цепочки, состоящие из 3–5 бактериальных клеток. В основном микроорганизмы локализовались в составе микротромбов, присутствующих на поверхности створок; мелкие их колонии встречались в разрыхленных предповерхностных слоях биоткани, а также на границе между биоматериалом протезов и паннусом. Важно отметить, что бактерии не формировали характерных для эндокардита вегетаций, при этом наиболее крупные бактериальные колонии были локализованы у основания и в куполе створок. ПЦР-анализ гомогенатов тканей подтвердил присутствие *Streptococcus* spp. в 11 (47,8%) клапанах, причем один биопротез оказался дополнительно заселен представителями рода *Staphylococcus*.

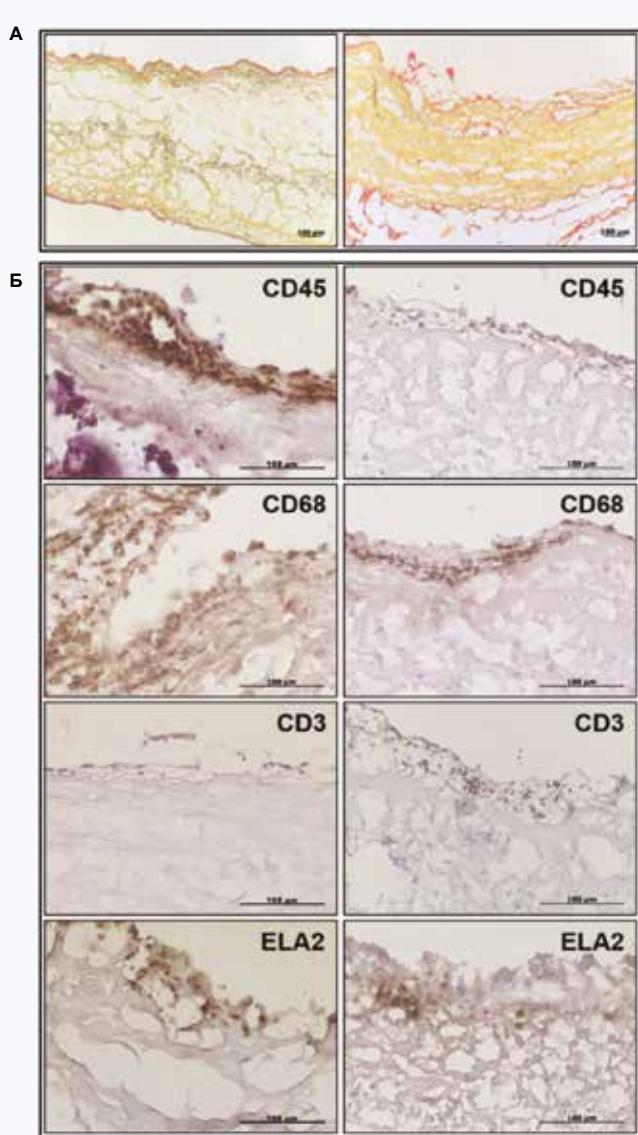


Рис. 1. Компонентный состав и клеточная инфильтрация створок изученных биопротезов клапанов сердца (слева показаны срезы створок ксеноаортальных протезов, справа – ксеноперикардиальных). А – основой волокнистой матрицы биоматериала клапанов является коллаген (желтое окрашивание). Обратите внимание на отложения фибринов (красное окрашивание) на поверхности створок (пентахромное окрашивание по Расселу – Мовату). Б – результаты иммунотипирования клеточных элементов в створках иссеченных биопротезов антителами к CD45 (пан-лейкоцитарный маркер), CD68 (маркер макрофагов), CD3 (маркер Т-лимфоцитов), ELA2 (эластаза нейтрофилов)

Fig. 1. Composition and cellular infiltration of the studied bioprosthetic heart valves (sections of xenoaortic prosthetic valves are shown on the left, sections of xenopericardial valves are shown on the right). A – the basis of the fibrous matrix of the valves consists of collagen (yellow staining). Pay attention to fibrin deposits (red staining) on the surface of the leaflets (Russell – Movat pentachrome staining). B – immunotyping of cellular elements of the leaflets of excised bioprostheses with antibodies to CD45 (pan-leukocyte marker), CD68 (macrophage marker), CD3 (T-lymphocyte marker), ELA2 (neutrophil elastase)

Располагающиеся на поверхности створок колонии бактерий, как правило, солокализовались с единичными иммунными клетками, адгезированными к поверхности контаминированного биоматериала и к заселенным мицротромбам (рис. 2А, Б). Также отмечены примеры соло-

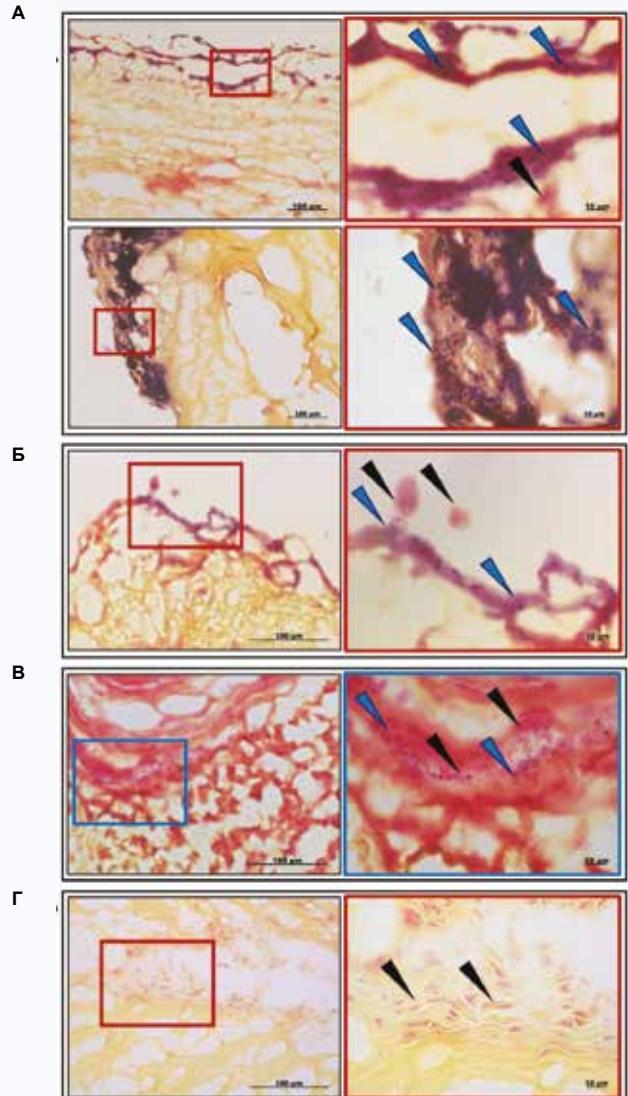


Рис. 2. Бактериальная колонизация биопротезов клапанов сердца (окрашивание по Граму; изображения справа являются крупным планом изображений слева; черные стрелки указывают на клеточную инфильтрацию, синие – на бактериальные колонии). А – примеры контаминации сформированных на поверхности клапана тромбов неидентифицированными палочковидными бактериями (вверху) и участков разрыхленного протезного биоматериала ими же и стрептококками (внизу). Б – адгезия иммунных клеток к поверхности биоматериала, заселенного бактериями. В – плотный клеточный инфильтрат на границе между створкой протеза и паннусом, солокализованный с мелкими бактериальными колониями. Г – крупный клеточный инфильтрат на участке без бактериальной контаминации

Fig. 2. Bacterial colonization of bioprosthetic heart valves (Gram staining; the images on the right are close-ups of the images on the left; black arrows indicate cellular infiltration; blue arrows indicate bacterial colonies). A – blood clots formed on the valve's surface by unidentified rod-shaped bacteria (upper row), and the area where the bacteria and streptococci affected the biomaterial (lower row). B – adhesion of immune cells to the surface of a biomaterial populated by bacteria. C – dense cellular infiltrate at the border between the prosthetic leaflet and pannus co-localized with small bacterial colonies. D – large cell infiltrate in the area without bacterial contamination

кализации бактерий и клеточных инфильтратов на границе между биоматериалом створок и паннусом (рис. 2В), хотя в типичном варианте крупные скопления иммунных клеток располагались на участках без признаков бактериальной инвазии (рис. 2Г). Наконец, воспалительные инфильтраты

присутствовали в свободных от микроорганизмов биопротезах, при этом закономерности их локализации не отличались от таковых в контаминированных клапанах.

Обсуждение

Воспалительная клеточная инфильтрация биопротезов клапанов сердца представляет собой хорошо документированное явление, сопровождающее и отчасти обуславливающее их структурную дегенерацию [9–11]. Основной причиной развития иммунного ответа на искусственные клапаны считают остаточную иммуногенность биологической ткани, из которой они изготовлены [5, 6]. Так, даже в химически стабилизированных тканях животных сохраняются молекулы иммунореактивных ксеногликанов (например, молекулы галактоза- α 1,3-галактозы и N-гликопилнейраминовой кислоты) [5, 6]. Кроме того, реакцию иммунитета могут вызывать некоторые матриксные и матрикс-ассоциированные белки животного происхождения, такие как коллаген и альбумин [12]. При этом исследователи редко рассматривают версию о бактериальной природе стимулов, провоцирующих воспаление в створках биопротезов, как правило, считая этот процесс асептическим.

Важно отметить, что данные ряда недавних исследований подразумевают постепенное уменьшение иммуногенности биопротезов при функционировании в организме реципиента. В частности, у прооперированных пациентов отмечено снижение уровней сывороточных антител к галактоза- α 1,3-галактозе и N-гликопилнейраминовой кислоте в течение 24 мес. после замены клапана биопротезом, что косвенно указывает на элиминацию антигенов [6]. Более того, почти полную потерю ксеногликанов протезными клапанами уже через 2,5 года после имплантации демонстрируют результаты иммуногистохимических окрашиваний [7]. Поскольку в типичном варианте инфильтрацию биопротезов иммунными клетками детектируют лишь на поздних сроках их функционирования (когда наиболее иммунореактивные антигены оказываются разрушенными), кажется маловероятным, что основным или, по крайней мере, единственным стимулом развития воспаления становится остаточная иммуногенность биологической ткани.

Активный инфекционный эндокардит выявляют у 1–6% реципиентов клапанных протезов, однако истинная распространенность этого заболевания (особенно его латентных форм) может быть значительно выше [13]. Это наглядно демонстрируют результаты настоящего исследования: несмотря на отсутствие клинических и эхокардиографических признаков инфекционного эндокардита, а также отрицательных посевов крови, 80% эксплантированных клапанов были колонизированы бактериальными агентами и могли быть поражены латентной инфекцией (см. ограничения исследования).

С позиции фундаментальных знаний присутствие бактерий в створчатом аппарате биопротезов клапанов сердца кажется закономерным явлением. В противоположность нативным клапанам, биопротезы лишены эндотелиальной выстилки, защищающей матрикс створок от имбибции циркулирующих в крови веществ и проникновения клеточных элементов (включая бактериальные агенты). Также ввиду деградации аморфного компонента (мукополисахаридов) при химической фиксации протезный биоматериал имеет губчатую структуру, а полости в межфибрillярном пространстве служат в качестве депо для молекул крови. Аккумуляция в протезной биоткани

фибриногена и других факторов свертывания крови с их последующей активацией приводит к спонтанному образованию микротромбов на поверхности и в толще створок [14], что создает среду, подходящую для прикрепления и пролиферации бактерий [8]. При этом микроорганизмы, по-видимому, оседают в тканях биопротезов при транзиторных бактериемиях.

Следует подчеркнуть, что по данным настоящего исследования бактерии встречались в куполе и основании створок биопротезов на участках с разрыхленным матриксом, подверженных наибольшему механическому стрессу и вихревому воздействию кровотока. Описываемый характер локализации бактериальных колоний подразумевает, что микроорганизмы, вероятнее всего, заселяют биопротезы после развития в них усталостных повреждений, возникающих под действием циклических нагрузок.

Согласно литературным данным, первые эхокардиографические признаки структурной дегенерации в современных моделях биопротезов обычно регистрируют через 7–8 лет после их имплантации [15]. Можно предположить, что возникающие в клапане первичные дегенеративные изменения становятся входными воротами для бактериальной инвазии. Присутствие бактерий на поврежденных участках стимулирует привлечение к ним клеток иммунной системы, способствуя развитию воспалительной реакции в клапане. Поскольку бактерии и иммунные клетки скапливаются преимущественно в местах, где уже наблюдается дегенерация биоткани, они могут существенно ускорить ее темпы благодаря продукции окислительных и протеолитических ферментов, а также других матрикс-деградирующих и прокальцифицирующих факторов [5]. В конечном счете синергизм между механическим стрессом и вызванным микроорганизмами воспалением приводит к быстрому локализованному разрушению биоматериала створчатого аппарата и дисфункции биопротеза. Важно отметить, что бактериальные колонии могут выступать в качестве триггера иммунного ответа даже в случае их гибели (например, на фоне приема антибиотиков), поскольку бактериальный дебрис сохраняется в биоматериале в течение нескольких месяцев [16].

Необходимо подчеркнуть, что не все полученные нами данные хорошо вписываются в обсуждаемую концепцию. Хотя единичные иммунные клетки часто располагались на участках с бактериальной инвазией, крупные клеточные инфильтраты редко солокализовались с колониями микроорганизмов, а также присутствовали в клапанах без признаков бактериальной колонизации. Впрочем, эти наблюдения можно объяснить реакцией реципиента на чужеродный материал, предполагая, что собственная иммуногенность биоткани продолжает оставаться важным провоспалительным фактором даже на поздних сроках функционирования биопротезов. Альтернативно, скопление иммунных клеток могут располагаться на участках, где бактерии или бактериальный дебрис присутствовали ранее, однако были поглощены фагоцитами.

Заключение

Полученные нами результаты указывают на широкую распространенность бессимптомной бактериальной колонизации биопротезов клапанов сердца (у 80% реципиентов), что предполагает ее возможную связь с иммунологическими механизмами структурной дегенерации. Потенциально улучшение методов антибактериальной

обработки биопротезов может не только уменьшить риск развития инфекционного эндокардита, но и замедлить темпы структурной дегенерации клапанов.

Ограничения исследования

Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, нами не была изучена жизнеспособность детектируемых в образцах микроорганизмов, и они могут быть представлены бактериальным дебрисом, что объяс-

няет отсутствие характерных для активного эндокардита клинических и гистологических проявлений. Во-вторых, с целью выявления бактерий в биоматериале методом ПЦР мы использовали ограниченный набор тест-систем (выбраны для наиболее часто встречающихся возбудителей инфекционного эндокардита), поэтому таксономический состав микроорганизмов в исследованных клапанах остался неизученным. Тем не менее приведенные недостатки не влияют на основные выводы настоящей работы.

Литература / References

1. Otto C.M., Nishimura R.A., Bonow R.O., Carabello B.A., Erwin J.P., Gentile F. et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines. *Circulation*. 2021;143(5):e72–e227. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000923.
2. Барбараши Л.С., Журавлева И.Ю. Эволюция биопротезов клапанов сердца: достижения и проблемы двух десятилетий. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2012;(1):4–11. Barbarash L.S., Zhuravleva I.Yu. Bioprosthetic heart valve evolution: two decades of advances and challenges. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2012;(1):4–11. (In Russ.). DOI: 10.17802/2306-1278-2012-1-4-11.
3. Pibarot P., Dumesnil J.G. Prosthetic heart valves: selection of the optimal prosthesis and long-term management. *Circulation*. 2009;119(7):1034–1048. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.778886.
4. Dvir D., Bourguignon T., Otto C.M., Hahn R.T., Rosenhek R., Webb J.G. et al. Standardized definition of structural valve degeneration for surgical and transcatheter bioprosthetic aortic valves. *Circulation*. 2018;137(4):388–399. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030729.
5. Kostyunin A.E., Yuzhalin A.E., Rezvova M.A., Ovcharenko E.A., Glushkova T.V., Kutikhin A.G. Degeneration of bioprosthetic heart valves: update 2020. *J. Am. Heart Assoc.* 2020;9(19):e018506. DOI: 10.1161/JAHA.120.018506.
6. Senage T., Paul A., Le Tourneau T., Fellah-Hebia I., Vadori M., Bashir S. et al. The role of antibody responses against glycans in bioprosthetic heart valve calcification and deterioration. *Nat. Med.* 2022;28(2):283–294. DOI: 10.1038/s41591-022-01682-w.
7. Костюнин А.Е., Глушкова Т.В., Резвова М.А., Клышиков К.Ю., Онищенко П.С., Овчаренко Е.А. N-гликопилингваминовая кислота как возможный триггер иммунного отторжения эпоксиобработанных ксеноперикардиальных биопротезов клапанов сердца. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2023;12(3):173–180. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-3-173-180.
8. Kossar A.P., George I., Gordon R., Ferrari G. Bacterial infiltration and bioprosthetic valve failure: Emerging diagnostics for emerging therapies. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2020;159(4):1279–1282. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.07.149.
9. Nair V., Law K.B., Li A.Y., Phillips K.R., David T.E., Butany J. Characterizing the inflammatory reaction in explanted Medtronic Freestyle stentless porcine aortic bioprostheses over a 6-year period. *Cardiovasc. Pathol.* 2012;21(3):158–168. DOI: 10.1016/j.carpath.2011.05.003.
10. Kostyunin A., Mukhamadiyarov R., Glushkova T., Bogdanov L., Shishkova D., Osyaev N. et al. Ultrastructural pathology of atherosclerosis, calcific aortic valve disease, and bioprosthetic heart valve degeneration: commonalities and differences. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(20):7434. DOI: 10.3390/ijms21207434.
11. Shetty R., Pibarot P., Audet A., Janvier R., Dagenais F., Perron J. et al. Lipid-mediated inflammation and degeneration of bioprosthetic heart valves. *Eur. J. Clin. Invest.* 2009;39(6):471–480. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2009.02132.x.
12. Böer U., Buettner F.F.R., Schridde A., Klingenbergs M., Sarikouch S., Haverich A. et al. Antibody formation towards porcine tissue in patients implanted with crosslinked heart valves is directed to antigenic tissue proteins and αGal epitopes and is reduced in healthy vegetarian subjects. *Xenotransplantation*. 2017;24(2):e12288. DOI: 10.1111/xen.12288.
13. Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J., Bongiorni M.G., Casalta J.P., Del Zotti F. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur. Heart J.* 2015;36(44):3075–3128. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv319.
14. Sakaue T., Nakaoka H., Shikata F., Aono J., Kurata M., Uetani T. et al. Biochemical and histological evidence of deteriorated bioprosthetic valve leaflets: the accumulation of fibrinogen and plasminogen. *Biol. Open*. 2018;7(8):bio034009. DOI: 10.1242/bio.034009.
15. Fazzari F., Baggiano A., Fusini L., Ghulam Ali S., Gripari P., Junod D. et al. Early biological valve failure: structural valve degeneration, thrombosis, or endocarditis? *J. Clin. Med.* 2023;12(17):5740. DOI: 10.3390/jcm12175740.
16. Morris A.J., Drinkovic D., Pottumarthy S., Strickett M.G., MacCulloch D., Lambie N. et al. Gram stain, culture, and histopathological examination findings for heart valves removed because of infective endocarditis. *Clin. Infect. Dis.* 2003;36(6):697–704. DOI: 10.1086/367842.

Информация о вкладе авторов

Костюнин А.Е. – анализ литературы и разработка дизайна исследования, световая микроскопия, анализ полученных данных, написание черновика статьи.

Глушкова Т.В. – световая микроскопия и подготовка изображений, анализ полученных данных.

Асанов М.А. – выполнение ПЦР-анализа.

Акентьева Т.Н., Клышиков К.Ю. – пробоподготовка образцов и проведение гистологических окрашиваний.

Резвова М.А., Онищенко П.С. – анализ полученных данных, редактирование текста статьи.

Овчаренко Е.А. – анализ литературы и разработка дизайна исследования, финальное утверждение текста статьи.

Сведения об авторах

Костюнин Александр Евгеньевич, канд. биол. наук, научный сотрудник, лаборатория новых биоматериалов, НИИ КПССЗ, Кемерово, <https://orcid.org/0000-0001-6099-0315>.

E-mail: rhabdophis_tigrina@mail.ru

Information on author contributions

Kostyunin A.E. – literature analysis and study design, light microscopy, analysis of the obtained data, writing the draft of the article manuscript.

Glushkova T.V. – light microscopy and imaging, obtained data analysis.

Asanov M.A. – performing PCR-analysis.

Akentyeva T.N. and Klyshnikov K.Yu. – sample preparation of the studied biomaterials and performing histological stainings.

Rezvova M.A. and Onishchenko P.S. – obtained data analysis, editing the text of the article.

Ovcharenko E.A. – literature analysis and study design, final approval of the article text.

Information about the authors

Alexander E. Kostyunin, Cand. Sci. (Biol.), Research Scientist, Laboratory of New Biomaterials, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, <https://orcid.org/0000-0001-6099-0315>.

E-mail: rhabdophis_tigrina@mail.ru

Глушкова Татьяна Владимировна, канд. биол. наук, старший научный сотрудник, лаборатория новых биоматериалов, НИИ КПССЗ, Кемерово, <https://orcid.org/0000-0003-4890-0393>.

E-mail: bio.tvg@mail.ru.

Асанов Максим Айдарович, младший научный сотрудник, лаборатория геномной медицины, НИИ КПССЗ, Кемерово, <https://orcid.org/0000-0002-0747-2495>.

E-mail: asmaks988@gmail.com.

Акентьева Татьяна Николаевна, младший научный сотрудник, лаборатория новых биоматериалов, НИИ КПССЗ, Кемерово, <https://orcid.org/0000-0002-0033-9376>.

E-mail: takentyeva@mail.ru.

Клышиков Кирилл Юрьевич, канд. мед. наук, научный сотрудник, лаборатория новых биоматериалов, НИИ КПССЗ, Кемерово, <https://orcid.org/0000-0003-3211-1250>.

E-mail: klyshnikovk@gmail.com.

Резвова Мария Александровна, младший научный сотрудник, лаборатория новых биоматериалов, НИИ КПССЗ, Кемерово, <https://orcid.org/0000-0002-4405-8904>.

E-mail: rezvovamaria@mail.ru.

Онищенко Павел Сергеевич, младший научный сотрудник, лаборатория новых биоматериалов, НИИ КПССЗ, Кемерово, <https://orcid.org/0000-0003-2404-2873>.

E-mail: onis.pavel@gmail.com.

Овчаренко Евгений Андреевич, канд. техн. наук, заведующий лабораторией новых биоматериалов, НИИ КПССЗ, Кемерово, <https://orcid.org/0000-0001-7477-3979>.

E-mail: ov.eugene@gmail.com.

 **Костюнин Александр Евгеньевич**, e-mail: rhabdophis_tigrina@mail.ru.

Поступила 17.01.2024;
рекомендация получена 12.03.2024;
принята к публикации 25.03.2024.

Tatyana V. Glushkova, Cand. Sci. (Biol.), Senior Research Scientist, Laboratory of New Biomaterials, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, <https://orcid.org/0000-0003-4890-0393>.
E-mail: bio.tvg@mail.ru

Maxim A. Asanov, Junior Research Scientist, Laboratory of Genomic Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, <https://orcid.org/0000-0002-0747-2495>.
E-mail: asmaks988@gmail.com.

Tatiana N. Akentyeva, Junior Research Scientist, Laboratory of New Biomaterials, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, <https://orcid.org/0000-0002-0033-9376>.
E-mail: takentyeva@mail.ru.

Kirill Yu. Klyshnikov, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Laboratory of New Biomaterials, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, <https://orcid.org/0000-0003-3211-1250>.
E-mail: klyshnikov@gmail.com.

Maria A. Rezvova, Junior Research Scientist, Laboratory of New Biomaterials, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, <https://orcid.org/0000-0002-4405-8904>.
E-mail: rezvovamaria@mail.ru.

Pavel S. Onishchenko, Junior Research Scientist, Laboratory of New Biomaterials, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, <https://orcid.org/0000-0003-2404-2873>.
E-mail: onis.pavel@gmail.com.

Evgeny A. Ovcharenko, Cand. Sci. (Tech.), Head of the Laboratory of New Biomaterials, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, <https://orcid.org/0000-0001-7477-3979>.
E-mail: ov.eugene@gmail.com.

 **Alexander E. Kostyunin**, e-mail: rhabdophis_tigrina@mail.ru.

Received 17.01.2024;
review received 12.03.2024;
accepted for publication 25.03.2024.

Одномоментная операция Озаки и миосептэктомия при выраженному аортальном стенозе

Е.Е. Кобзев, И.А. Карпов, Е.В. Россейкин

Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации (Хабаровск) (ФЦССХ Минздрава России (Хабаровск)),
680009, Российская Федерация, Хабаровск, ул. Краснодарская, 2в

Аннотация

Введение. Наличие выраженной асимметричной гипертрофии межжелудочковой перегородки (МЖП) у пациентов с аортальным стенозом (АС) может приводить помимо фиксированной обструкции на уровне аортального клапана (АК) к динамической обструкции выходного тракта левого желудочка (ВТЛЖ). Сохранение повышенного подклапанного градиента способно ухудшать как ранние, так и отдаленные результаты. В то же время хирургическая тактика при сочетании двух патологий в настоящее время не определена.

Цель данной работы: анализ результатов одномоментной миосептэктомии по Морроу и операции Озаки.

Материал и методы. В исследование включены 13 пациентов с выраженным АС и асимметричной гипертрофией МЖП, которым выполнена реконструкция АК по методике Озаки и миосептэктомия – по Морроу. Средний возраст составил 68 лет [от 50 до 79]. У 12 из 13 пациентов фиброзное кольцо (ФК) АК было менее 21 мм. Оценивались ранние и отдаленные (29,5 мес.) клинические результаты, специфические для миосептэктомии осложнения, гемодинамические параметры на АК и ВТЛЖ.

Результаты. На госпитальном этапе умер один пациент. Не было случаев повторного пережатия аорты для протезирования АК, дополнительного иссечения МЖП, острого дефекта МЖП. Одному пациенту потребовалась имплантация постоянного электрокардиостимулятора вследствие полной поперечной блокады сердца. В течение наблюдения летальных исходов не было. У всех пациентов достигнуты хорошие гемодинамические результаты: средняя площадь АК – 2,2 см² (от 1,4 до 3,0 см²); средний трансклапанный градиент – 11 мм рт. ст. (от 6 до 15 мм рт. ст.); толщина МЖП в базальном отделе – 11,2 мм, градиент на ВТЛЖ – 3,9 мм рт. ст.

Выводы. В нашей кейс-серии из 13 пациентов с АС и подклапанной обструкцией ВТЛЖ выполнение операции Озаки и миосептэктомии позволило добиться хороших ранних и среднесрочных клинических и гемодинамических результатов. Проведение миосептэктомии является безопасной процедурой, не повышающей риск осложнений. Однако для получения достоверных доказательств преимущества выполнения сочетанного вмешательства и выработки оптимальных рекомендаций необходимо проведение крупных проспективных рандомизированных сравнительных исследований.

Ключевые слова:	аортальный стеноз; гипертрофическая кардиомиопатия; операция Озаки; миосептэктомия.
Конфликт интересов:	авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.
Финансирование:	исследование выполнено без финансовой поддержки грантов, общественных, некоммерческих, коммерческих организаций и структур.
Соответствие принципам этики:	все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.
Для цитирования:	Кобзев Е.Е., Карпов И.А., Россейкин Е.В. Одномоментная операция Озаки и миосептэктомия при выраженному аортальном стенозе. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2024;39(2):183–189. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-183-189 .

✉ Кобзев Евгений Евгеньевич, e-mail: kobzev.evgeny.1983@yandex.ru

Concomitant Ozaki procedure and septal myectomy in patients with severe aortic stenosis

Evgeny E. Kobzev, Ilya A. Karpov, Evgeny V. Rosseikin

Federal Center for Cardiovascular surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation (Khabarovsk), 2v, Krasnodarskaya str., Khabarovsk, 680009, Russian Federation

Abstract

Objective. The presence of marked asymmetric septal hypertrophy in patients with aortic stenosis may lead to dynamic obstruction of the left ventricular outflow tract in addition to fixed obstruction at the level of the aortic valve. The persistence of an increased subvalvular gradient may worsen both early and long-term results. At the same time, surgical tactics in combination of two pathologies is currently undefined. **Aim:** To analyze the early and mid-term results of concomitant Ozaki procedure and septal myectomy.

Patients and Methods. This case series included 13 patients with severe aortic stenosis and asymmetric septal hypertrophy who underwent aortic valve reconstruction according to the Ozaki technique and septal myectomy according to Morrow. The mean age was 68 years [from 50 to 79]. In 12 of 13 patients, the aortic valve annulus was less than 21 mm. Early and mid-term (29.5 months) clinical results, complications specific for septal myectomy, hemodynamic parameters at the aortic valve and left ventricular outflow tract were evaluated.

Results. 1 patient died at the hospitalization stage. There were no cases of repeated aortic clamping for aortic valve prosthesis, additional resection of interventricular septum, acute defect of interventricular septum. One patient required permanent pacing due to complete transverse heart block. There were no lethal outcomes during the follow-up. Good hemodynamic results were achieved in all patients: mean aortic valve area 2.2 cm^2 (from 1.4 to 3.0 cm^2); mean transvalvular gradient 11 mmHg (from 6 to 15 mmHg); basal interventricular septum thickness 11.2 mm , left ventricular outflow tract gradient 3.9 mmHg .

Conclusion. In our case series of 13 patients with aortic stenosis and subvalvular left ventricular outflow tract obstruction, Ozaki procedure and septal myectomy resulted in good early and mid-term clinical and hemodynamic outcomes. Septal myectomy is a safe procedure without increasing the risk of complications. However, large prospective randomized comparative studies are needed to provide reliable evidence of the benefit of combined intervention and to develop optimal recommendations.

Keywords: aortic valve stenosis; hypertrophic cardiomyopathy; Ozaki procedure; septal myectomy.

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest.

Funding: the study was performed without financial support from grants, public, non-profit, commercial organizations and structures.

Compliance with ethical standards: all patients signed an informed consent to participate in the study.

For citation: Kobzev E.E., Karpov I.A., Rosseikin E.V. Concomitant Ozaki procedure and septal myectomy in patients with severe aortic stenosis. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2024;39(2):183–189. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-183-189>.

Введение

Известно, что гипертрофия миокарда при аортальном стенозе (АС) является адаптивным механизмом на перегрузку левого желудочка (ЛЖ) давлением. Несмотря на то, что у большинства пациентов с АС гипертрофия носит диффузный характер, у части из них отмечается более выраженная гипертрофия межжелудочковой перегородки (МЖП) в базальных отделах. Наличие утолщенной базальной части МЖП в сочетании с передне-систолическим движением митрального клапана (SAM-синдром) приводят к динамической обструкции выходного тракта ЛЖ (ВТЛЖ), усугубляя обструкцию ЛЖ измененным аортальным клапаном (АК). Миосептэктомия при гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП), так же, как и протезирование АК при АС, согласно рекомендациям, являются методами выбора в лечении данных патологий (класс показаний I) [1, 2]. Однако, по данным литературы лишь немногие хирурги выполняют одномоментную резекцию МЖП и протезирование АК [3–8]. Это может объясняться

тем, что, во-первых, устранение обструкции при протезировании АК уже снижает постнагрузку и приводит к обратному ремоделированию ЛЖ [9]; во-вторых, миосептэктомия сопряжена с рядом потенциальных осложнений (острый дефект МЖП, атриовентрикулярная блокада).

В последнее десятилетие во многих клиниках для коррекции АС применяется протезирование створок АК из аутоперикарда по методике Озаки с хорошими непосредственными и отдаленными результатами [10]. Сформированный по данной методике клапан обладает отличными гемодинамическими характеристиками, практически аналогичными нативному АК [11]. Таким образом, выполнение операции Озаки в сочетании с резекцией гипертрофированной базальной части МЖП может способствовать более полному и быстрому восстановлению ЛЖ.

Цель работы: представить результаты одномоментной миосептэктомии по Морроу и операции Озаки у 13 пациентов с выраженным АС и асимметричной гипертрофией МЖП.

Материал и методы

В исследование включены 13 пациентов (12 женщин и один мужчина), которым с января 2019 по январь 2024 гг. в нашем центре выполнена миосептэктомия по Морроу и проведена реконструкция АК по методике Озаки. Показанием для протезирования АК во всех случаях был выраженный АС: у восьми пациентов дегенеративной этиологии, у трех – ревматической, у двух – двустворчатый АК (табл. 1). Показанием для выполнения миосептэктомии считали наличие асимметричной гипертрофии ЛЖ ≥ 18 мм, градиента на ВТЛЖ ≥ 30 мм рт. ст., наличие SAM-синдрома. Средний возраст составил 68 лет [от 50 до 79], все пациенты имели III функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA. У 12 из 13 пациентов фиброзное кольцо (ФК) АК было менее 21 мм.

Таблица 1. Исходная характеристика пациентов

Table 1. Patient baseline

ID	Возраст / пол	ИМТ	ППТ, м ²	Коморбидность	Этиология АС	ФК АК, мм	Grmax/Grmean на АК, мм рт. ст.	МЖП, мм	Grmax на ВТЛЖ, мм рт. ст.	SAM	КДО/КСО ЛЖ, мл	ФВ ЛЖ, %	Euro SCORE II, %
1	79/Ж	24,39	1,43	АГ, ОНМК, ЖТ	Д	19	132/60	23	30	Нет	110/44	60	1,42
2	72/Ж	28,67	1,66	АГ, ХОБЛ	Д	20	80/40	20	31	Нет	92/32	65	0,56
3	63/Ж	31,2	1,72	АГ	Р	18	86/47	19	31	Нет	93/28	70	2,33
4	75/Ж	28,93	1,79	АГ, ИБС, СД, ХБП	Д	20	69/40	20	80	Да	56/19	66	4
5	63/М	20,42	1,71	АГ, ИБС, ХОБЛ	Д	21	80/40	18	33	Нет	68/18	77	1,99
6	71/Ж	35,57	1,9	АГ, ОНМК, ЖТ	ДАК	21	74/44	18	30	Нет	85/27	68	1,28
7	70/Ж	34,97	1,77	АГ, ИБС, ОНМК	Д	19	103/59	28	42	Да	69/27	61	3,9
8	60/Ж	34,41	1,89	АГ, ИБС, СД	Р	23	100/50	21	34	Нет	90/40	56	1,35
9	70/Ж	29	1,85	АГ, ИБС, ФП	Д	21	70/40	18	30	Да	82/22	73	4,34
10	71/Ж	45,18	1,84	АГ, СД	Р	18	98/52	22	35	Да	64/18	62	6,29
11	70/Ж	26,71	1,65	АГ, ИБС, СД	Д	18	125/73	20	33	Нет	80/25	69	3,37
12	70/Ж	19,63	1,33	АГ	Д	19	101/64	18	31	Нет	50/17	66	1,11
13	50/Ж	32,61	1,88	АГ	ДАК	19	81/41	23	31	Да	69/22	68	1,19

Примечание: М – мужской пол; Ж – женский пол; ИМТ – индекс массы тела; ППТ – площадь поверхности тела; АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХБП – хроническое заболевание почек; ХОБЛ – хроническое обструктивное заболевание легких; СД – сахарный диабет; ФП – фибрillation предсердий; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ЖТ – желудочковая тахикардия; АС – аортальный стеноз; Д – дегенеративный; Р – ревматический; ДАК – двустворчатый аортальный клапан; ФК АК – фиброзное кольцо аортального клапана; МЖП – межжелудочковая перегородка; ВТЛЖ – выходной тракт левого желудочка; SAM – systolic anterior motion – передне-sistолическое движение передней створки митрального клапана; КДО/КСО – конечно-диастолический и конечно-систолический объемы левого желудочка; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка по Simpson; ИММ – индекс массы миокарда.

Из сопутствующих заболеваний преобладали артериальная гипертензия ($n = 13$), ишемическая болезнь сердца ($n = 6$), ожирение ($n = 6$), сахарный диабет ($n = 4$), трое больных перенесли острое нарушение мозгового кровообращения или синкопе, у двух пациентов отмечалась желудочковая тахикардия. Минимальное и максимальное значение EuroSCORE II составило 0,56 и 6,29% соответственно, среднее – 2,47%.

Оперативное лечение

Хирургическим доступом у всех пациентов являлась срединная стернотомия. Выполняли забор аутоперикарда размерами 7×8 см, его фиксацию на пластине, обработку в течение 10 мин в 0,6% растворе глютарового альдегида и трехкратное промывание по 10 мин в физиологическом растворе. Параллельно после системной гепаринизации проводили стандартное центральное подключение аппарата искусственного кровообращения. Для остановки сердца использовали раствор Custodiol (Dr. Franz Kohler Chemie GmbH, Germany) или теплую кровяную кардиоплегию. После иссечения пораженных створок и тщательной декальцинации ФК АК измеряли дистанцию между комиссурами с помощью сайзеров Озаки, в соответствии с которыми по трафарету выкраивали три створки. Одновременно с выкраиванием створок выполняли расширенную миосептэктомию, избегая повреждения проводящих путей. В случае диффузного утолщения МЖП иссечение производили максимально дистально вплоть до основания папиллярных мышц. Да-

лее имплантировали створки в аортальную позицию непрерывным обвивным швом нитями Premilene 4/0 на игле 13. Последним этапом формировали неокомиссуры нитями Premilene 4/0 на игле 17 с использованием фетровых прокладок (рис. 1).

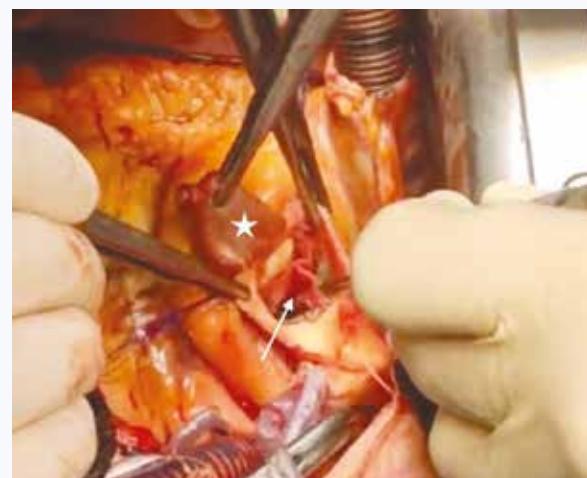


Рис. 1. Интраоперационная фотография: сформированный из аутоперикарда аортальный клапан (белая стрелка), резецированный сегмент гипертрофированной межжелудочковой перегородки (белая звездочка) Fig. 1. Intraoperative image: aortic valve formed from autologous pericardium (white arrow), resected segment of hypertrophied interventricular septum (white asterisk)

При наличии показаний выполняли коронарное шунтирование, коррекцию патологии митрального клапана.

Эхокардиография и магнитно-резонансная томография сердца

Степень выраженности АС устанавливали с помощью трансторакальной эхокардиографии на основании максимального и среднего трансклапанного градиента, площади АК. Дополнительно оценивали толщину МЖП,

величину максимального градиента давления на ВТЛЖ, наличие SAM-синдрома. Пациентам с динамической подклапанной обструкцией ВТЛЖ выполняли магнитно-резонансную томографию (МРТ) сердца, на начальном и завершающем этапе операции чреспищеводную эхокардиографию.

Перед выпиской из стационара всем пациентам выполняли трансторакальную эхокардиографию и МРТ сердца (рис. 2).

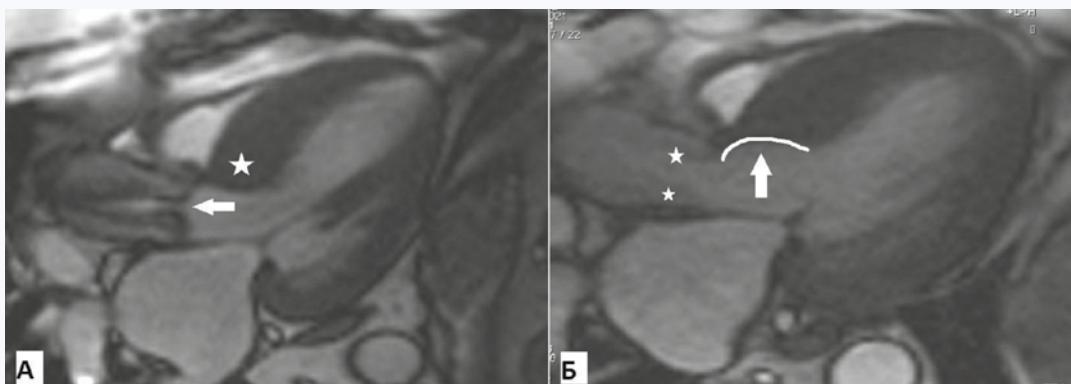


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография сердца: А – до операции; стеноз аортального клапана (белая стрелка), выраженная гипертрофия межжелудочковой перегородки до 27 мм (белая звездочка), Б – после операции; резецированный участок межжелудочковой перегородки (белая линия и белая стрелка), неостворки аортального клапана (белые звездочки)

Fig. 2. Magnetic resonance imaging of the heart: A – preoperatively; aortic valve stenosis (white arrow), severe septal up to 27 mm (white asterisk), B – postoperatively; resected segment of the interventricular septum (white line and white arrow), aortic valve cusps (white asterisks)

Отдаленные результаты

В отдаленном периоде данные получены путем вызова пациентов на контрольное обследование в наш Центр или путем телефонного опроса. Оценивался клинический статус, выполнялась трансторакальная эхокардиография, либо пациент присыпал последнюю контрольную эхокардиографию на электронную почту исследователя. Среднее время наблюдения составило 29,5 мес. (от 3 до 52 мес.).

Результаты

Среднее время окклюзии аорты было равно 117 мин (от 92 до 156 мин), среднее время искусственного кровообращения – 133 мин (от 143 до 180 мин). Не было случаев повторного пережатия аорты для протезирования АК с использованием биологического / механического протеза, дополнительного иссечения МЖП вследствие высокого градиента на ВТЛЖ, сохранения SAM-синдрома или вновь появившейся значимой митральной недостаточности, острого дефекта МЖП. Из сопутствующих процедур троим пациентам (№ 5, № 7 и № 11) выполнено коронарное шунтирование, одному (№ 10) – протезирование митрального клапана.

На госпитальном этапе умер один пациент (№ 10) вследствие мезентериального тромбоза. У остальных пациентов послеоперационный период протекал гладко, случаев инфаркта миокарда, нарушения мозгового кровообращения, острой почечной недостаточности, рестернотомий по поводу кровотечений не было. У одного пациента (№ 3) развился послеоперационный делирий, в одном случае (№ 7) потребовалась продленная искусственная вентиляция легких (> 24 ч) вследствие дыхательной недостаточности, одному пациенту (№ 1) выполнена

имплантация электрокардиостимулятора вследствие полной атриовентрикулярной блокады. Среднее время пребывания в отделении реанимации и кардиохирургическом отделении после операции составило 3 дня (от 1 до 8) и 12 дней (от 8 до 18) соответственно (табл. 2).

Таблица 2. Данные интраоперационного и послеоперационного периодов

Table 2. Operative and postoperative data

ID	Время ОА, мин	Время ИК, мин	Сопутствующие процедуры	Осложнения	ОРИТ, дни	Отделение, дни
1	108	125	Нет	АВБ	3	10
2	111	143	Нет	Нет	2	13
3	107	130	Нет	Делирий	4	13
4	128	143	Нет	Нет	2	18
5	134	165	КШ	Нет	3	11
6	110	127	Нет	Нет	2	8
7	92	115	КШ	ДН	7	16
8	122	153	Нет	Нет	2	10
9	105	132	Нет	ФП	2	14
10	156	180	ПМК	МТ, смерть	8	29
11	121	177	КШ	Нет	2	11
12	99	130	Нет	Нет	2	12
13	127	145	Нет	Нет	2	12

Примечание: ОА – окклюзия аорты; ИК – искусственное кровообращение; КШ – коронарное шунтирование; ПМК – протезирование митрального клапана; АВБ – атриовентрикулярная блокада; МТ – мезентериальный тромбоз; ДН – дыхательная недостаточность; ФП – фибрилляция предсердий; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.

Эхокардиографические и среднеотдаленные результаты

В течение наблюдения (среднее время – 29,5 мес.; от 3 до 52 мес.) случаев летальных исходов и значимых сердечно-сосудистых событий не было. Все пациенты имели I-II функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA. Данные трансторакальной эхокардиографии перед выпиской и при контрольном обследовании представлены в таблице 3. Перед выпиской у пяти пациентов (№ 1, 2, 6, 11, 12) отмечалась аортальная недостаточность I степени, у остальных семи пациентов аортальная регургитация отсутствовала. При контрольном обследовании лишь у одного пациента (№ 5) появилась аортальная недостаточность I степени, случаев нарастания до II+ степени не выявлено.

Перед выпиской средняя площадь АК и индекс площади АК составили $2,4 \text{ см}^2$ (от 1,7 до 3,3 cm^2) и $1,4 \text{ см}^2/\text{м}^2$ (от 1,0 до 1,8 $\text{cm}^2/\text{м}^2$) соответственно. После выписки от-

мечалось некоторое уменьшение данных показателей: $2,2 \text{ см}^2$ (от 1,4 до 3,0 cm^2) и $1,3 \text{ см}^2/\text{м}^2$ (от 0,8 до 1,7 $\text{cm}^2/\text{м}^2$). Средний и максимальный трансклапанный градиенты на госпитальном этапе равнялись 8 мм рт. ст. (от 2 до 20 мм рт. ст.) и 15 мм рт. ст. (от 5 до 24 мм рт. ст.) соответственно. При контрольном обследовании отмечалась тенденция к небольшому увеличению градиентов: 11 мм рт. ст. (от 6 до 15 мм рт. ст.) и 20 мм рт. ст. (от 12 до 30 мм рт. ст.). Перед выпиской средняя толщина МЖП в базальном отделе составила 12,5 мм, максимальный градиент на ВТЛЖ – 6,5 мм рт. ст., при этом у одного пациента (№ 4) отмечался SAM-синдром, градиент на ВТЛЖ – 20 мм рт. ст. и митральная недостаточность II степени, толщина МЖП – 15 мм. При контрольном обследовании средняя толщина МЖП составила 11,2 мм, градиент на ВТЛЖ – 3,9 мм рт. ст. При этом у пациента № 4 отсутствовал SAM-синдром и значимая митральная недостаточность, градиент на ВТЛЖ уменьшился до 14 мм рт. ст.

Таблица 3. Данные трансторакальной эхокардиографии перед выпиской и при контрольном обследовании

Table 3. Transthoracic echocardiography data before discharge and during control examination

ID	Время исследования	АН	Площадь АК, см^2	Индекс площади АК, $\text{см}^2/\text{м}^2$	Средний градиент, мм рт. ст.	Максимальный градиент, мм рт. ст.	МЖП, мм	Градиент на ВТЛЖ, мм рт. ст.	SAM	МН, степень
1	Перед выпиской	1	2,2	1,5	10	18	14	4	Нет	0
	Наблюдение	1	2	1,4	11	20	11	2	Нет	0
2	Перед выпиской	1	2,7	1,6	8	13	12	6	Нет	0
	Наблюдение	1	2,5	1,4	7	12	11	2	Нет	1
3	Перед выпиской	0	2,4	1,4	11	21	14	6	Нет	0
	Наблюдение	0	2,3	1,3	12	24	12	4	Нет	1
4	Перед выпиской	0	3,3	1,8	6	18	15	20	Да	2
	Наблюдение	0	3	1,7	12	24	12	14	Нет	1
5	Перед выпиской	0	2,4	1,4	3	8	10	3	Нет	0
	Наблюдение	0	2,2	1,3	9	15	10	2	Нет	0
6	Перед выпиской	1	3,2	1,7	2	5	13	3	Нет	1
	Наблюдение	1	2,2	1,2	6	14	12	3	Нет	1
7	Перед выпиской	0	3,1	1,8	7	13	13	4	Нет	1
	Наблюдение	0	3,0	1,7	9	15	11	3	Нет	1
8	Перед выпиской	0	2,9	1,5	5	11	11	5	Нет	0
	Наблюдение	0	2,5	1,3	8	14	10	4	Нет	0
9	Перед выпиской	0	1,8	1,0	6,2	10,2	14	17	Нет	1
	Наблюдение	0	1,4	0,8	15	30	13	5	Нет	2
10*	После операции	0	2,3	1,3	20	11	11	3	Нет	1
	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
11	Перед выпиской	1	1,7	1,0	11	24	12	7	Нет	1
	Наблюдение	1	1,7	1,0	12	26	11	4	Нет	1
12	Перед выпиской	0	1,9	1,4	9	20	12	5	Нет	1
	Наблюдение	1	1,4	1,1	15	30	11	2	Нет	1
13	Перед выпиской	0	1,8	1,0	11	24	12	2	Нет	1
	Наблюдение	0	1,8	1,0	10	20	10	2	Нет	1

Примечание: АН – аортальная недостаточность, АК – аортальный клапан; МЖП – толщина МЖП в базальном отделе левого желудочка; ВТЛЖ – выходной тракт левого желудочка; SAM – systolic anterior motion, передне-систолическое движение передней створки митрального клапана; МН – митральная недостаточность; * – умерший на госпитальном этапе пациент.

Обсуждение

Согласно данным литературы, около 10% пациентов с выраженным АС имеют значимую подклапанную обструкцию ВТЛЖ вследствие асимметричной гипертрофии МЖП [6, 12]. Хирургическая тактика при сочетании двух патологий в настоящее время не определена. Сторонники консервативного подхода объясняют отказ от ми-

осептэктомии при протезировании АК повышенным риском осложнений (перфорация МЖП, полная поперечная блокада сердца), либо они выполняют сочетанную операцию при наличии только динамической обструкции ВТЛЖ с SAM-синдромом [13, 14].

Однако сохранение подклапанной обструкции после протезирования АК может негативно влиять на ранние и отдаленные результаты. В раннем послеоперационном

периоде резидуальная подклапанная обструкция может сопровождаться нестабильной гемодинамикой, низким сердечным выбросом, требующих инотропной поддержки, что еще в большей степени усугубляет обструкцию. По данным J. Ayubee и соавт., у 6% пациентов через год после протезирования АК сохранялась обструкция ВТЛЖ [15]. J. Mathew и соавт. сообщают о 18 пациентах, которым после успешного протезирования АК в отдаленном периоде потребовалось выполнение миосептэктомии вследствие значимой подклапанной обструкции [16].

Сторонники либерального подхода считают, что миосептэктомия позволяет предотвратить любую резидуальную подклапанную обструкцию, которая может быть замаскирована протезом АК. В качестве показаний для миосептэктомии рассматриваются не только данные эхокардиографии, но и мануальное исследование МЖП после иссечения АК и декальцинации ФК АК [4, 6–8]. В настоящем исследовании мы также придавали важное значение интраоперационному пальцевому обследованию МЖП, поскольку только у пяти пациентов была выявлена классическая динамическая обструкция ВТЛЖ с SAM-синдромом.

J.Y. Lim и соавт. сравнивали результаты протезирования АК в сочетании с миосептэктомией и без таковой [6]. Авторы определили, что вероятность выполнения миосептэктомии была выше у пациентов с узким ФК АК, а также при значении соотношения ВТЛЖ / ФК АК менее 0,7. K. Von Aspern и соавт. в ретроспективном анализе с псевдорандомизацией, включившем 374 пациента, установили, что независимым предиктором выполнения миосептэктомии были возраст (ОШ 1,03; $p = 0,04$) и узкое ФК АК (ОШ 1,42; $p < 0,001$) [7]. Наша кейс-серия подтверждает результаты данных исследователей, поскольку у 12 из 13 пациентов ФК АК было менее 21 мм.

Выполнение миосептэктомии при протезировании АК, по данным литературы, не сопровождается увеличением летальности и частоты значимых послеоперационных осложнений, в том числе специфичных для миосептэктомии дефекта МЖП, поперечной блокады сердца. Так, L. Di Tommaso и соавт. [5] и J.Y. Lim и соавт. [6] сообщают об отсутствии случаев острого дефекта МЖП и необходимости имплантации электрокардиостимулятора. В исследовании K. Von Aspern и соавт. также не было случаев острого дефекта МЖП, частота поперечной блокады сердца была несколько больше по сравнению с группой изолированного протезирования АК, однако разница не была статистически значимой (5,3 против 3,7%, $p = 0,621$) [7]. В нашем исследовании также не было случаев острой перфорации МЖП, имплантация электрокардиостимулятора потребовалась только одному пациенту.

Литература / References

1. 2021 Рекомендации ESC/EACTS по ведению пациентов с клапанной болезнью сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(7):5160.
2021 ESC/EACTS recommendations for the management of patients with valvular heart disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(7):5160. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5160.
2. Arbelo E., Protonotarios A., Gimeno J.R., Arbustini E., Barriales-Villa R., Basso C. et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur. Heart J*. 2023;44(37):3503–3626. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad194.
3. Tasca G., Amaducci A., Parrella P.V., Troise G., Dalla Tomba M., Magna Z. et al. Myectomy-myotomy associated with aortic valve replacement for aortic stenosis: effects on left ventricular mass regression. *Ital. Heart J*. 2003;4(12):865–871.
4. Kayalar N., Schaff H.V., Daly R.C., Dearani J.A., Park S.J. Concomitant septal myectomy at the time of aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *Ann. Thorac. Surg*. 2010;89(2):459–464. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2009.10.065.
5. Di Tommaso L., Stassano P., Mannacio V., Russolillo V., Monaco M., Pinna G. et al. Asymmetric septal hypertrophy in patients with severe aortic stenosis: the usefulness of associated septal myectomy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2013;145(1):171–175. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2011.10.096.
6. Lim J.Y., Choi J.O., Oh J.K., Li Z., Park S.J. Concomitant septal myectomy in patients undergoing aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *Circ J*. 2015;79(2):375–380. DOI: 10.1253/circj.CJ-14-0672.

7. Von Aspern K., Bianchi E., Haunschmid J., Dahlenburg C., Misfeld M., Borger M.A. et al. Propensity score matched comparison of isolated, elective aortic valve replacement with and without concomitant septal myectomy: Is it worth it? *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. 2021;62(3):258–267. DOI: 10.23736/S0021-9509.20.11443-5.
8. Desai M.Y., Alashi A., Popovic Z.B., Wierup P., Griffin B.P., Thamilarasan M. et al. Outcomes in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy and concomitant aortic stenosis undergoing surgical myectomy and aortic valve replacement. *J. Am. Heart Assoc.* 2021;10(18):e018435. DOI: 10.1161/JAHA.120.018435.
9. Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Базарбекова Б.А., Сондуев Э.Л., Бойко А.М. Непосредственные результаты хирургического лечения аневризмы восходящей аорты в сочетании со стенотическим поражением аортального клапана. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2023;38(3):135–142. Kozlov B.N., Panfilov D.S., Bazarbekova B.A., Sonduev E.L., Boiko A.M. The immediate results of surgical treatment of an ascending aortic aneurysm in conjunction with a stenotic lesion of the aortic valve. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2023;38(3):135–142. (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2022-424.
10. Ozaki S., Kawase I., Yamashita H., Uchida S., Takatoh M., Kiyohara N. Midterm outcomes after aortic valve neocuspisidization with glutaraldehyde-treated autologous pericardium. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018;155:2379–2387. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2018.01.087.
11. Базылев В.В., Кобзев Е.Е., Бабуков Р.М., Россейкин Е.В. Операция Ozaki при узком фиброзном кольце аортального клапана – новое решение старой проблемы? *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2018;60(3):217–225. Bazylev V.V., Kobzev E.E., Babukov R.M., Rosseikin E.V. Ozaki operation for small aortic annulus – a new solution to an old problem? *Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018;60(3):217–225. (In Russ.). DOI: 10.2402/0236-2791-2018-60-3-217-225.
12. Magro P.L., Sousa Uva M. What is the role of septal myectomy in aortic stenosis? *Rev. Port. Cardiol.* 2022;41(4):341–346. (In Portug.). DOI: 10.1016/j.repc.2021.02.022.
13. Schulte H.D., Bircks W., Horstkotte D., Kerstholt J., Preusse C.J., Winter J. Asymmetric septal hypertrophy (ASH) in valvular aortic stenosis should not be resected at the time of surgery. *Z. Kardiol.* 1986;75(Suppl_2):201–206.
14. Panza J.A., Maron B.J. Valvular aortic stenosis and asymmetric septal hypertrophy: Diagnostic considerations and clinical and therapeutic implications. *Eur. Heart J.* 1988;9(Suppl_E):71–76. DOI: 10.1093/euherj/9.suppl_e.71.
15. López Ayerbe J., Evangelista Masip A., Armada Romero E., Mateos González M., González Alujas M.T., García Del Castillo H. et al. Aparición de gradiente dinámico intraventricular después de la sustitución valvular aórtica en pacientes con estenosis aórtica severa. [Predictive factors of abnormal dynamic intraventricular gradient after valve replacement in severe aortic stenosis]. *Rev. Esp. Cardiol.* 2002;55(2):127–134. (In Span.). DOI: 10.1016/s0300-8932(02)76572-x.
16. Mathew J., Dearani J.A., Daly R.C., Schaff H.V. Management of subaortic left ventricular outflow tract obstruction after aortic valve replacement. *Ann. Thorac. Surg.* 2021;112(5):1468–1473. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.11.024.

Информация о вкладе авторов

Кобзев Е.Е. – разработка идеи, сбор и анализ данных, обзор литературы, написание основного текста рукописи.

Карпов И.А. – сбор данных.

Россейкин Е.В. – итоговая переработка и утверждение окончательного варианта рукописи.

Сведения об авторах

Кобзев Евгений Евгеньевич, врач сердечно-сосудистый хирург, заведующий кардиохирургическим отделением № 2, ФЦСХ Минздрава России, Хабаровск, <http://orcid.org/0000-0002-3628-1743>.

E-mail: kobzev.evgeny.1983@yandex.ru.

Карпов Илья Андреевич, врач сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение № 2, ФЦСХ Минздрава России, Хабаровск, <http://orcid.org/0000-0002-5417-4191>.

E-mail: karpov1777@gmail.com.

Россейкин Евгений Владимирович, д-р мед. наук, главный врач ФЦСХ Минздрава России, Хабаровск, <http://orcid.org/0000-0003-0784-2246>.

E-mail: rosseykin@mail.ru.

Кобзев Евгений Евгеньевич, e-mail: kobzev.evgeny.1983@yandex.ru
Поступила 16.02.2024;
рекомендация получена 22.04.2024;
принята к публикации 03.05.2024.

Information about the authors' contribution

Kobzev E.E. – idea development, data collection and analysis, literature review, writing the main text of the manuscript.

Karpov I.A. – data collection.

Rosseikin E.V. – final revision and approval of the final version of the manuscript.

Information about the authors

Evgeny E. Kobzev, Cardiovascular Surgeon, Head of Cardiac Surgery Department No. 2, Federal Center for Cardiovascular Surgery, Ministry of Health of the Russian Federation, Khabarovsk, <http://orcid.org/0000-0002-3628-1743>.

E-mail: kobzev.evgeny.1983@yandex.ru.

Ilya A. Karpov, Cardiovascular Surgeon, Cardiac Surgery Department No. 2, Federal Center for Cardiovascular Surgery, Ministry of Health of the Russian Federation, Khabarovsk, <http://orcid.org/0000-0002-5417-4191>.

E-mail: karpov1777@gmail.com.

Evgeny V. Rosseikin, MD, Chief Physician, Federal Center for Cardiovascular Surgery, Ministry of Health of the Russian Federation, Khabarovsk, <http://orcid.org/0000-0003-0784-2246>.

E-mail: rosseykin@mail.ru.

Кобзев Е. Евгений Евгеньевич, e-mail: kobzev.evgeny.1983@yandex.ru

Received 16.02.2024;
review received 22.04.2024;
accepted for publication 03.05.2024.

Опыт выполнения протезирования митрального клапана в раннем постинфарктном периоде у пациента с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

И.Н. Суспицына, И.А. Сукманова, Е.В. Ануфриенко

Алтайский краевой кардиологический диспансер,
656055, Российская Федерация, Барнаул, ул. Малахова, 46

Аннотация

Острая ишемическая митральная недостаточность (ИМН) является серьезным и жизнеугрожающим осложнением течения острого инфаркта миокарда (ОИМ). Развитие острой митральной недостаточности резко ограничивает возможности консервативной терапии и чаще всего требует проведения экстренного хирургического вмешательства. Однако сроки, выбор тактики оперативного вмешательства у пациентов с ОИМ дискутабельны. Нами представлен клинический пример развития острой митральной недостаточности у пациента 50 лет с нижним инфарктом миокарда (ИМ) при позднем обращении за медицинской помощью. Учитывая неэффективность консервативной тактики ведения и прогрессирование сердечной недостаточности, было принято решение о проведении протезирования митрального клапана (МК) в условиях искусственного кровообращения (ИК) на 12-е сут ИМ с предварительным использованием устройства вспомогательного кровообращения (экстракорпоральной мембранный оксигенации – ЭКМО) в качестве терапии «моста». Представленный нами клинический пример подтверждает, что использование ЭКМО позволяет расширить возможности проведения кардиохирургического лечения в раннем постинфарктном периоде у пациентов с механическими разрывами сердца и снижает риск развития летальных исходов.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда; острая сердечная недостаточность; острая митральная недостаточность; устройства вспомогательного кровообращения; экстракорпоральная мембранный оксигенация; постоянная заместительная почечная терапия; искусственное кровообращение.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: источник финансирования – собственные средства.

Соответствие принципам этики: описание клинического случая выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации и одобрено этическим комитетом Алтайского краевого кардиологического диспансера (№ 9, 2022 г.).

Для цитирования: Суспицына И.Н., Сукманова И.А., Ануфриенко Е.В. Опыт выполнения протезирования митрального клапана в раннем постинфарктном периоде у пациента с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2024;39(2):190–194. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-190-194>.

Experience in mitral valve replacement in the early post-infarction period in a patient with ST-segment elevation myocardial infarction

Irina N. Suspitsyna, Irina A. Sukmanova, Ekaterina V. Anufrienko

Altai Regional Cardiology Dispensary,
46, Malakhov str., Barnaul, 656055, Russian Federation

Abstract

Acute ischemic mitral insufficiency is a serious and life-threatening complication of acute myocardial infarction (MI). The development of acute mitral insufficiency (AMI) severely limits the possibilities of conservative therapy and most often requires

Суспицына Ирина Николаевна, e-mail: akkd@list.ru.

emergency surgical intervention. However, the timing and choice of surgical intervention in patients with AMI are debatable. We present a clinical case of AMI development in a 50-year-old patient with inferior MI with late medical care. Given the ineffectiveness of conservative treatment and the progress of acute heart failure, it was decided to perform mitral valve replacement under conditions of cardiopulmonary bypass on the 12th day of MI with the preliminary use of a circulatory assist device (ECMO) as a "bridge" therapy. The presented clinical case confirms that the use of auxiliary blood circulation devices allows expanding the possibilities of cardiac surgical treatment in the early post-infarction period in patients with mechanical ruptures of the heart and reduces the risk of fatal outcomes.

Keywords:	acute myocardial infarction; acute heart failure; acute mitral insufficiency; circulatory assist devices; ECMO; CRRT; cardiopulmonary bypass.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Funding:	the source of financing – own funds.
Compliance with ethical standards:	the study was performed in accordance with the standards of clinical practice and the principles of the Declaration of Helsinki and was approved by the Ethics Committee of the Altai Regional Cardiology Dispenser (No. 9, 2022).
For citation:	Suspitsyina I.N., Sukmanova I.A., Anufrienko E.V. Experience in mitral valve replacement in the early post-infarction period in a patient with ST-segment elevation myocardial infarction. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2024;39(2):190–194. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-190-194 .

Введение

Острая ишемическая митральная недостаточность (ИМН) на фоне совершенствования высокотехнологичных реперфузионных вмешательств современной кардиологии становится более редким, но тем не менее грозным осложнением острого инфаркта миокарда (ОИМ) [1]. Наиболее частой причиной ИМН становится разрыв митрального подклапанного аппарата. Строение створок митрального клапана (МК), их анатомия и геометрические характеристики определяют более часто развитие острой ИМН в рамках окклюзии правой коронарной артерии (ПКА) или огибающей артерии (ОА) с развитием нижнего или заднего ОИМ с последующим отрывом папиллярных мышц и закономерным развитием тяжелой острой левожелудочковой недостаточности [2, 3].

Острая митральная недостаточность чаще всего вызвана отрывом одновременно нескольких хорд МК и является опасным для жизни состоянием, требующим проведения экстренного хирургического вмешательства [4]. Чаще всего ИМН приводит к развитию нестабильности гемодинамики, отеку легких и связано с худшим прогнозом для пациента даже после реперфузии. Особенно неблагоприятный прогноз характерен для пациентов без своевременного хирургического вмешательства, так как консервативная тактика ведения данной группы пациентов не перспективна [3, 5]. Чем выше степень ИМН у пациента, тем более плохими краткосрочными и долгосрочными результатами характеризуется течение заболевания [6]. При физикальном обследовании пациентов с ИМН выслушивается пансистолический шум с иррадиацией в левую подмышечную линию [2].

Эхокардиография (ЭхоКГ) является золотым стандартом диагностики митральной недостаточности. В настоящее время особую диагностическую ценность имеют современные эхокардиографические методики с 3D и 4D моделированием [2]. Возможности медикаментозной терапии являются крайне ограниченными, однако назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), бета-адреноблокаторов (БАБ), мочегонных, сосудорасширяющих препаратов будет способствовать

уменьшению пре- и постнагрузки, тем самым оказывая положительное влияние на степень митральной недостаточности, а также приведет к обратному ремоделированию миокарда.

Задачей медикаментозной терапии, прежде всего, является стабилизация состояния пациента и предоперационная подготовка [3]. Не вызывает сомнений, что своевременное проведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) для пациента с ОИМ будет способствовать уменьшению степени регургитации (только в случае отсутствия у пациента механических осложнений, таких как разрыв папиллярных мышц) [2, 3]. Использование вспомогательных механических технологий приведет к улучшению прогноза и является терапией «моста» перед хирургическим лечением.

Внутриаортальная баллонная контрапульсация (ВАБК) – это надежный метод временной поддержки кровообращения, уменьшающий пост- и преднагрузку, использование которого может ограничивать зону ишемии у пациентов с ИМ [2]. Однако, по литературным данным, применение данного метода ранее ограничивалось пациентами с ИМН без разрыва папиллярных мышц [7].

Экстракорпоральная мембранные оксигенация (ЭКМО) – высокотехнологичный метод, направленный на поддержание насосной функции сердца и газообменной функции легких у пациентов, находящихся в критическом состоянии с острой сердечной (ОСН) или дыхательной недостаточностью. Этот метод является особенно полезным для лиц с ОИМ и сопутствующими механическими осложнениями, когда консервативные методы ведения становятся неэффективными. В таких случаях использование ЭКМО дает возможность выполнить кардиохирургические вмешательства (закрытие механических дефектов, протезирование клапанов) в раннем постинфарктном периоде. В настоящее время существуют как классические хирургические методы протезирования или пластики МК – как в сочетании с аортокоронарным шунтированием (АКШ), так и без АКШ, – так и катетерные технологии: система контурирования МК Carillon, клапаны Fortis, Medtronic, CardiaQ, NaviGate, Tiara, Tendyne и др. [2].

Учитывая техническую сложность катетерных технологий для коррекции патологии МК, они не получили столь широкого распространения [3]. Первые клинические исследования (Everest I) продемонстрировали высокую эффективность и безопасность катетерных технологий (у значительной части (66%) пациентов удалось избежать преждевременной смерти, необходимости в экстренной или плановой операции, клинические улучшения также были отмечены у большинства лиц), однако более поздние исследования (Everest II) показали более хорошие результаты для открытого хирургического оперативного лечения [3]. Согласно литературным данным, уровень госпитальной летальности в группе пациентов с ОИМ и острой митральной недостаточностью составляет 31–69% [3, 8, 9]. Сроки оперативного лечения, согласно клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ по ведению пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST (ОИМпST) по ЭКГ (2020), зависят от степени митральной регургитации и состояния пациента, и в большинстве случаев операции проводятся по экстренным показаниям [10].

Факторами, ухудшающими прогноз, являются: пожилой возраст, наличие кардиогенного шока, комор-

бидность, большая зона ОИМ, отсрочка оперативного лечения.

Описание клинического случая. Больной П., 50 лет, курил (индекс курильщика – 10 пачка/лет), страдает артериальной гипертензией (АГ) с максимальными подъемами артериального давления (АД) до 150 мм рт. ст., без регулярной гипотензивной терапии. Перенесенные заболевания, травмы, операции, хронические заболевания отрицают. Наследственность по ранним сердечно-сосудистым заболеваниям не отягощена. Ишемический анамнез не отягощен.

Настоящее ухудшение состояния возникло после физической нагрузки, когда впервые в жизни появилась интенсивная давящая боль за грудиной с иррадиацией в плечевые суставы, локти, боль сохранялась в течение суток. На следующий день – аналогичный рецидив вышеописанного болевого синдрома, потливость, чувство страха, нарастающая нехватка воздуха. В итоге пациент вызвал бригаду скорой медицинской помощи через 27 ч после начала заболевания. По ЭКГ скорой медицинской помощи – ритм синусовый, формирование подострой стадии Q нижнего ИМ (рис. 1).



Рис. 1. Электрокардиограмма пациента при поступлении
Fig. 1. Patient's ECG on admission

Пациент был доставлен в ЧКБ-центр согласно локальному приказу о маршрутизации пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКС-пST). Догоспитальная терапия: ацетилсалициловая кислота – 250 мг, клопидогрел – 300 мг, гепарин – 5000 единиц (ЕД) внутривенно. Госпитализирован в Алтайский краевой кардиологический диспансер. Общее состояние пациента при поступлении: тяжелое. По данным объективного осмотра: признаки Killip II (влажные хрипы в нижних отделах легких, сатурация – 85%), аускультивно – грубый систолический шум, частота сердечных сокращений (ЧСС) 130 в мин, АД – 105/60 мм рт. ст. Несмотря на сроки начала заболевания, учитывая осложненное течение ОИМ, пациент транспортирован в рентгеноперационную для выполнения экстренной коронарной ангиографии, по результатам которой вы-

явлена субокклюзия ПКА и гемодинамически незначимый стеноз ОА (30–40%). Выполнено стентирование инфарктзависимой артерии (ПКА) двумя стентами с лекарственным покрытием (METAFOR 2,75 × 19 мм; 3,0 × 37 мм) (рис. 2).

Проведена ЭхоКГ, по результатам которой выявлен отрыв хорд передней створки МК (ПСМК) (A2) с выраженной митральной регургитацией (v. Contr. 8 мм), небольшая-умеренная триkuspidальная регургитация, умеренная легочная гипертензия (систолическое давление правого желудочка (ПЖ) – 56 мм рт. ст.), гипокинез базального и среднего сегментов нижней стенки левого желудочка (ЛЖ), фракция выброса (ФВ) ЛЖ – 64%, размер полости левого предсердия – 49 мм, ЛЖ: конечно-диастолический размер – 61 мм, конечно-систолический размер – 35 мм, ударный объем – 136 мл.

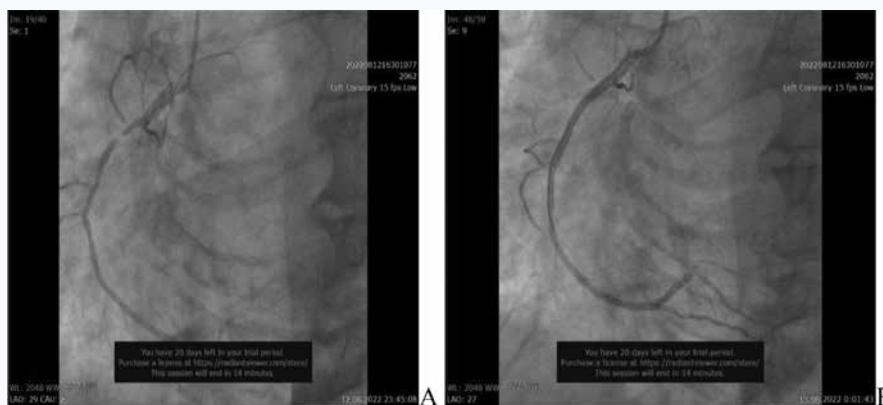


Рис. 2. Данные коронарографии до стентирования (А) и во время завершения чрескожного коронарного вмешательства (Б)
Fig. 2. Coronary angiography data before stenting (A) and during completion of percutaneous coronary intervention (B)

По лабораторным данным – повышение уровня тропонина I до 39,3 нг/мл. В отделении реанимации пациент получал ацетилсалициловую кислоту – 100 мг, тикагрелор – по 90 мг × 2 р/д, БАБ и АПФ – в минимальной дозе, статины, диуретики, ингибиторы протонной помпы. На фоне терапии прогрессировали явления ОСН и дыхательной недостаточности, переведен на неинвазивную вентиляцию легких (НИВЛ), затем – на инвазивную вентиляцию легких (ИВЛ). Учитывая нестабильность гемодинамики, к терапии был добавлен норадреналин. В дальнейшем нарастили признаки ОСН и полиорганный недостаточности. В связи с этим было принято решение о подключении пациента к веноартериальной ЭКМО и постоянной заместительной почечной терапии (ПЗПТ), начата гемосорбция колонкой Jafron HA 330 на 7-й день госпитализации.

Через контур ЭКМО был подключен аппарат ПЗПТ в режиме продленной вено-венозной гемодиафильтрации. На фоне проведения ЭКМО и ПЗПТ отмечалась относительная положительная динамика – снижение дозы норадреналина и параметров ИВЛ. Несмотря на первоначальные положительные результаты, в динамике вновь отмечена дестабилизация гемодинамики пациента, нарастание дозы инотропной поддержки, рецидивирующие неустойчивые пароксизмы фибрилляции предсердий.

Учитывая невозможность достичь компенсации по ОСН на фоне отрыва передней створки МК, несмотря на крайне высокий риск оперативного лечения, кардиокомандой принято решение об оперативном лечении по жизненным показаниям – протезирование МК в условиях искусственного кровообращения (ИК).

На 12-е сут ОИМ выполнено оперативное лечение в объеме протезирования МК клапаном Мединжк 2-29. Из особенностей операции отмечалась выраженная диффузная кровоточивость за счет гепаринизации (на фоне продолжающейся ЭКМО), осуществлялась повторная рестернотомия с проведением гемостаза. После оперативного вмешательства была продолжена вено-артериальная ЭКМО, неоднократно проводилась аутогемоинфузия эритроцитарной массы, коррекция показателей гемостаза, гомеостаза, ПЗПТ с сорбирующими колонками Jafron HA 330.

Пациент был экстубирован на 7-е сут после проведения оперативного лечения, тогда же была завершена ЭКМО, еще через 5 дней было завершена ПЗПТ, функция

почек восстановлена, переведен в кардиологическое отделение. Начата активизация пациента с привлечением специалистов лечебной физкультуры. Проведена динамика ЭхоКГ после протезирования: ФВ по Тейхольцу – 57%, систолическое давление в ПЖ – 29 мм рт. ст., протез МК: двухстворчатый. Небольшая-умеренная митральная регургитация.

После оперативного лечения проведена коррекция медикаментозной терапии. На фоне лечения и реабилитации ангинозные боли не рецидивировали, гемодинамика стабилизировалась. Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии на 22-е сут после проведения оперативного лечения с рекомендациями для дальнейшего наблюдения на амбулаторном этапе.

Обсуждение

Представлен случай развития ОСН на фоне механических осложнений ИМ (отрыв хорд МК). Консервативные методы ведения ОСН оказались неэффективными, что привело к развитию полиорганный недостаточности, септического процесса и поставило под угрозу жизнь пациента. Оперативное лечение (протезирование МК) в раннем постинфарктном периоде обладает высоким риском неблагоприятных исходов. Однако использование метода вено-артериальной ЭКМО и проведение ПЗПТ обеспечило сохранение жизнеспособности организма пациента, поддержание системной гемодинамики, коррекцию кардиальной дисфункции, нормализацию метаболизма и биохимических показателей, а также предотвратило развитие необратимых органных изменений, что позволило успешно выполнить оперативное вмешательство по жизненным показаниям на 12-е сут ИМ.

Не вызывает сомнений, что эффективность применения ЭКМО во многом зависит от своевременной и адекватной оценки состояния пациента, хорошо скоординированной и компетентной работы анестезиологов, реаниматологов, хирургов, перфузиологов и реабилитологов.

Заключение

ОСН является основной причиной летальности у пациентов с ИМ. Достаточно частыми осложнениями ИМ являются механические разрывы сердца. Единственной возможностью спасения жизни данной категории

пациентов является проведение оперативного лечения (протезирование клапана, закрытие дефектов) в раннем постинфарктном периоде. Оперативное лечение у таких пациентов обладает высоким риском неблагоприятных исходов, учитывая ранний постинфарктный период. Представленный нами клинический пример подтвержда-

ет, что использование устройств вспомогательного кровообращения, в частности ЭКМО, позволяет расширить возможности проведения кардиохирургического лечения в раннем постинфарктном периоде у пациентов с механическими разрывами сердца и снижает риск развития летальных исходов.

Литература / References

1. Hennessey B., Sabatovicz N.Jr., Del Trigo M. Acute ischaemic mitral valve regurgitation. *J. Clin. Med.* 2022;11(19):5526. DOI: 10.3390/jcm11195526.
2. Báez-Ferrer N., Izquierdo-Gómez M.M., Martí-López B., Montoto-López J., Duque-Gómez A., García-Niebla J. et al. Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of ischemic mitral regurgitation: a review. *J. Thorac. Dis.* 2018;10(12):6969–6986. DOI: 10.21037/jtd.2018.10.64.
3. Сапельников О.В., Латыпов Р.С., Акчурин Р.С. Современный подход к лечению ишемической митральной недостаточности. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2015;8(3):64–69.
Sapelnikov O.V., Latypov R.S., Akchurin R.S. Current approach to treatment of ischemic mitral regurgitation. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya.* 2015;8(3):64–69. (In Russ.). DOI: 10.17116/kardio20158364-69.
4. Журавлева Л.В., Лопина Н.А., Кузнецова И.В., Лопин Д.А., Крамаренко И.А., Суманова И.А. Острый отрыв хорды задней створки митрального клапана у пациентки пожилого возраста с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. *Сердце и судоры.* 2015;(4):16–21.
Zhuravlyova L.V., Lopina N.A., Kuznetsova I.V., Lopin D.O., Kramarenko I.A., Sumanova I.A. Clinical case of acute chord rupture of the mitral valve posterior leaflet in older patient with comorbidities. *Heart and blood vessels.* 2015;(4):16–21. (In Russ.).
5. Estévez-Loureiro R., Tavares Da Silva M., Baz-Alonso J.A., Caneiro-Queija B., Barreiro-Pérez M., Calvo-Iglesias F. et al. Percutaneous mitral valve repair in patients developing severe mitral regurgitation early after an acute myocardial infarction: A review. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022;9:987122. DOI: 10.3389/fcvm.2022.987122.
6. Mentias A., Raza M.Q., Barakat A.F., Hill E., Youssef D., Krishnaswamy A. et al. Prognostic significance of ischemic mitral regurgitation on outcomes in acute ST-elevation myocardial infarction managed by primary percutaneous coronary intervention. *Am. J. Cardiol.* 2017;119(1):20–26. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.09.00.
7. Otto C., Bonow R.; eds. *Valvular heart disease: A Companion to Braunwald's Heart Disease.* 4th edition. Saunders Elsevier; 2014:494.
8. Акчурин Р.С., Комлев А.Е., Сапельников О.В., Латыпов Р.С. Приобретенные пороки сердца. Хирургическое лечение митральных пороков сердца. В кн.: Руководство по кардиологии; под ред. акад. Е.И. Чазова. Т. 4. Заболевания сердечно-сосудистой системы. М.: Практика; 2014:259–284.
Akchurin R.S., Komlev A.E., Sapelnikov O.V., Latypov R.S. Acquired heart defects. Surgical treatment of mitral heart defects. In: Guide to cardiology; ed. acad. E.I. Chazov. T. 4. Diseases of the cardiovascular system. Moscow: Praktika; 2014:259–284. (In Russ.).
9. Корней С.М. Сравнение методов хирургической коррекции функциональной митральной недостаточности ишемического генеза. *Сердце.* 2011;10:1(57):86–92.
Kornev S.M. Comparison of methods of surgical correction of ischemic genesis. *Russian Heart Journal.* 2011;10:1(57):86–92. (In Russ.).
10. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации, 2020.
Ministry of Health of Russian Federation. Acute myocardial infarction with ST segment elevation electrocardiogram. Clinical recommendations, 2020. (In Russ.). URL: https://cr.menzdrav.gov.ru/schema/157_4 (02.05.2023).

Информация о вкладе авторов

Сукманова И.А., Суспицьна И.Н предложили концепцию описания клинического случая.

Ануфриенко Е.В. организовала сбор и анализ данных медицинской документации по представленному клиническому случаю.

Суспицьна И.Н., Ануфриенко Е.В. анализировали и интерпретировали данные, написали первую версию рукописи.

Суспицьна И.Н., Сукманова И.А. внесли вклад в доработку исходного варианта рукописи.

Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы.

Information on author contributions

Sukmanova I.A. and Suspitsyna I.N. proposed the clinical case concept. Anufrienko E.V. collected and analyzed medical data of on the clinical case.

Suspitsyna I.N., Anufrienko E.V. analyzed and interpreted the data, wrote the first version of the manuscript.

Suspitsyna I.N., Sukmanova I.A. contributed to the revision of the original version of the manuscript.

All authors gave their final consent to submit the manuscript and agreed to be responsible for all aspects of the clinical case.

Сведения об авторах

Суспицьна Ірина Николаївна, канд. мед. наук, врач-кардиолог, Алтайский краевой кардиологический диспансер, Барнаул, <http://orcid.org/0000-0002-1166-3892>.
E-mail: akkd@list.ru.

Сукманова Ірина Александровна, д-р мед. наук, заведующий кардиологическим отделением для больных с острым коронарным синдромом, Алтайский краевой кардиологический диспансер, Барнаул, <http://orcid.org/0000-0001-8328-4050>.
E-mail: akkd@list.ru.

Ануфриенко Екатерина Вікторовна, клінічний ординатор, Алтайский краевой кардиологический диспансер.
E-mail: akkd@list.ru.

Суспицьна Ірина Николаївна, [e-mail:jeivan@yandex.ru](mailto:jeivan@yandex.ru).

Поступила 16.02.2023;
рецензия получена 02.05.2023;
принята к публикации 22.05.2023.

Information about the authors

Irina N. Suspitsyna, Cand. Sci. (Med.), Cardiologist, Altai Regional Cardiology Dispensary, Barnaul, <http://orcid.org/0000-0002-1166-3892>.
E-mail: akkd@list.ru.

Irina I. Sukmanova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Cardiology Department for Patients with Acute Coronary Syndrome, Altai Regional Cardiology Dispensary, Barnaul, <http://orcid.org/0000-0001-8328-4050>.
E-mail: akkd@list.ru.

Ekaterina V. Anufrienko, Clinical Resident, Altai Regional Cardiology Dispensary.
E-mail: akkd@list.ru.

Irina N. Suspitsyna, e-mail: jeivan@yandex.ru.

Received 16.02.2023;
review received 02.05.2023;
accepted for publication 22.05.2023.

Роль консультативных бесед с психоэмоциональной коррекцией у пациентов после эндоваскулярной окклюзии открытого овального окна

Е.С. Тучик¹, А.С. Терещенко², Т.А. Иваненко,
Е.В. Меркулов²

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России), 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1

² Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова Министерства здравоохранения Российской Федерации (НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова Минздрава России), 121552, Российская Федерация, Москва, ул. акад. Е.И. Чазова, 15а

Аннотация

В статье рассматриваются аспекты восстановления психоэмоциональной сферы у пациентов, перенесших инсульт, ассоциированный с открытым овальным окном (ОО), которым на стационарном этапе была проведена его эндоваскулярная окклюзия. Было выявлено, что ввиду наличия отрицательных социальных представлений (СП) по восстановлению пациентов после инсульта, они после лечения боятся возвращаться к активному образу жизни. Рассмотрена возможность внедрения консультативных бесед с психоэмоциональной коррекцией для создания у пациентов положительного социального образа дальнейшей жизни после инсульта, что будет способствовать восстановлению их психоэмоциональной сферы.

Ключевые слова:	инфаркт; эндоваскулярная операция; консультация; психоэмоциональная сфера; социальные представления.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование:	исследование не имело финансовой поддержки.
Для цитирования:	Тучик Е.С., Терещенко А.С., Иваненко Т.А., Меркулов Е.В. Роль консультативных бесед с психоэмоциональной коррекцией у пациентов после эндоваскулярной окклюзии открытого овального окна. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2024;39(2):195–198. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-195-198 .

The role of consultative conversations with psychoemotional correction in patients after endovascular occlusion of open foramen ovale

Evgeny S. Tuchik¹, Andrey S. Tereshchenko², Tatiana A. Ivanenko,
Evgeny V. Merkulov²

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Pirogov Russian National Research Medical University), 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation

² National Medical Research Centre of Cardiology Named after Academician E.I. Chazov of the Ministry of Health of the Russian Federation, 15a, Akademika Chazova str., Moscow, 121552, Russian Federation

✉ Иваненко Татьяна Анатольевна, e-mail: manua-an@mail.ru.

Abstract

The article discusses aspects of the restoration of the psychoemotional sphere in patients suffering a stroke associated with an open foramen ovale, who underwent endovascular occlusion at the stationary stage. It was revealed that due to their negative social perceptions of the recovery of patients after a stroke, they are afraid to return to an active lifestyle after treatment. The possibility of introducing consultative conversations with psychoemotional correction to create a positive social way of life for patients after a stroke, which will contribute to the restoration of their psychoemotional sphere, is considered.

Keywords: stroke; endovascular surgery; consultation; psychoemotional sphere; social representations.

Conflict of interest: the authors declare that there is no conflict of interest.

Funding: the study had no financial support.

For citation: Tuchik E.S., Tereshchenko A.S., Ivanenko T.A., Merkulov E.V. The role of consultative conversations with psychoemotional correction in patients after endovascular occlusion foramen ovale. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2024;39(2):195–198. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-195-198>.

В последние десятилетия наблюдается рост заболеваемости инсультом, который стал характерен для лиц молодого возраста, что впоследствии отражается на их здоровье, двигательной активности и качестве жизни [1]. Известно, что ишемический инсульт в большей степени приводит к хронизации патологического процесса, проявляясь в ряде клинических параметров, характерных для степени ишемического поражения головного мозга. И в социальной среде среди населения известны факты, что инсульт приводит к инвалидизации пациентов, в отрицательных аспектах меняя жизнь заболевших людей и членов их семей [2].

С одной стороны, данные обстоятельства распространены в обществе как социальное представление (СП) об инсульте, в результате которого многие пациенты теряют речь и движения в конечностях, становятся малоподвижными [3]. С другой стороны, среди населения малоизвестны факты, что причины развития инсультов различны, и тяжесть клинических проявлений зависит как от причин его появления, так и от качества проводимого лечения.

Так, частой причиной инсультов в молодом возрасте является открытое овальное окно (ООО), которое после эндоваскулярного закрытия позволяет пациентам вернуться к активному образу жизни, исключая факторы повторного инсультта. Но практикующие врачи сталкиваются с проблемой зависимости пациента от сформированного у них СП, которое создает предпосылки их сознательного ограничения расширения двигательного режима из-за страха повторения инсультта [4].

Цель исследования: акцентировать необходимость коррекции психоэмоциональной сферы пациентов после эндоваскулярной окклюзии ООО, что позволит исключить отрицательное воздействие СП о болезни.

Научная новизна работы заключена в выявлении аспектов влияния СП на ход лечения болезни и новаторском предложении, исключающим его негативное воздействие на пациентов с инсультом после эндоваскулярной окклюзии ООО.

Известно, что при инсульте, ассоциированном с ООО, эндоваскулярная окклюзия ООО позволяет предотвратить повторные инсульты и восстановить их активность в социально-бытовых аспектах [5]. Но СП об инсульте формирует у пациентов отрицательную установку на психоэмоциональном уровне, составляя тормозящий эффект самопроявления в факторах восстановления двигательного режима [6].

СП в современном обществе играют большую роль. Они являются источником представления о предмете или объекте. И в дальнейшем это образует цепочку взаимосвязанных действий, в которых СП будет мотивирующим звеном, имеющим соответствующий эмоциональный окрас, отражающийся на психоэмоциональной сфере пациента, формируя его отношение к болезни [7]. СП становится зафиксированным фактом в создании личности, который был социально визуализирован [8].

Сформированное СП может иметь как положительные, так и отрицательные аспекты, исходя из его результирующего показателя – влияния на отдельную личность, ее качества жизни и состояния здоровья или на уровне качества жизни социума, что позволяет рассматривать СП как инструмент, влияющий на здоровье, что должно учитываться в процессах организации здравоохранения [9]. В настоящее время рекомендации лечащего врача, которые противоречат сформированному СП, подвергаются сомнению со стороны больных, как, например, расширение двигательного режима после эндоваскулярной окклюзии ООО. Данный фактор необходимо корректировать на уровне общих организационных подходов к лечению [10].

СП часто формируется за счет эмоциональной визуализации заболевания в средствах массовой информации, где показывают тяжелые проявления патологии, акцентируя внимание на осложненном исходе болезни, что не является ее стандартным течением. Но эмоциональный образ болезни будет формировать у населения СП именно в визуализированных критериях, выступая ятрогенным фактором [11]. Также отрицательное СП формируется и при беседе врача при пациенте о неблагоприятном исходе или развитии осложнений с другим пациентом, что он будет проецировать на свое будущее [12].

Так, рассматривая восстановление пациентов, перенесших инсульт после эндоваскулярной окклюзии ООО, необходимо создать условия реабилитации их психоэмоциональной сферы с позиции формирования положительного СП о болезни. Известно, что человек, имеющий сформированные положительные психологические установки, по сути – СП, проявит на этапе лечения и восстановления элементы самоактуализации на внутреннем сбалансированном психическом состоянии, имея мотивацию к выздоровлению [13]. Это указывает на необходимость на уровне организации здравоохранения вне-

дrenия врачебных консультаций с психоэмоциональной коррекцией на всех этапах лечения пациента. Врачи будут разъяснять больному на доступном уровне, что с ним произошло, какие нарушения нуждаются в лечении, какой эффект дадут предложенные ему процедуры. Консультации позволят пациенту понять, как предложенные виды лечения и диагностики отразятся на его состоянии, какие функции восстановятся, улучшая качество его жизни.

Внедрение в сферу практического здравоохранения консультативных бесед с психоэмоциональной коррекцией позволит изменить у пациентов отрицательное СП на положительное, что обеспечит восстановление их психоэмоциональной сферы. Пациенты будут получать грамотные знания о своем состоянии, его улучшении на фоне лечения [14]. Часто повторяющие беседы со стороны врачей позволят создать частые повторы идентичной информации положительного уровня, настраивая паци-

ентов на выздоровление, формируя у них соответствующее СП. Это обеспечит и доброжелательные отношения в союзе «врач – пациент».

Заключение

Таким образом, выявлены аспекты отрицательного влияния СП на ход лечения пациентов после эндоваскулярной окклюзии ОOO, рассмотрена возможность внедрения в практическую сферу здравоохранения консультативных бесед с психоэмоциональной коррекцией, содержащих положительные и жизнеутверждающие факторы о лечении и прогнозе заболевания. Все это позволит создать условия для формирования положительного СП у пациентов, что будет способствовать улучшению результатов их лечения, повышению качества медицинской помощи инсультным больным.

Литература / References

1. Sirsat M.S., Fermé E., Câmara J. Machine learning for brain stroke: a review. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2020;29(10):105162. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105162.
2. Shi K., Tian D.C., Li Z.G., Ducruet A.F., Lawton M.T., Shi F.D. Global brain inflammation in stroke. *Lancet Neurol.* 2019;18(11):1058–1066.
3. Pristipino C., Sievert H., D'Ascreno F., Mas J.L., Meier B., Scacciatella P., et al. European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism. *EuroIntervention.* 2019;14(13):1389–1402. DOI: 10.4244/EIJ-D-18-00622.
4. Кулеш А.А., Огнерубов Д.В., Мехряков С.А., Меркулов Е.В., Сыромятникова Л.И., Терещенко А.С. и др. Инсульт, ассоциированный с открытым овальным окном: подходы к диагностике и возможности эндоваскулярной профилактики (клинические наблюдения и обзор литературы). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2020;12(2):72–78.
5. Kulesh A.A., Ognorubov D.V., Mekhryakov S.A., Merkulov E.V., Syromyatnikova L.I., Tereshchenko A.S. et al. Patent foramen ovale-related stroke: diagnostic approaches and the possibility of endovascular prophylaxis (clinical cases and literature review). *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2020;12(2):72–78. (In Russ.). DOI: 10.14412/2074-2711-2020-2-72-78.
6. Hviid C.V.B., Simonsen C.Z., Hvas A.M. Recurrence risk in patients with cryptogenic stroke, patent foramen ovale, and thrombophilia: A systematic review and meta-analysis. *Thromb. Haemost.* 2019;119(11):1839–1848. DOI: 10.1055/s-0039-1693739.
7. Тхостов А.Ш., Нелюбина А.С. Обыденные представления о болезни в структуре идентификации пациента и врача как предиктор выбора пациентом способа лечения (на модели сердечно-сосудистых заболеваний). В кн.: Лехциер В. (ред.). *Общество ремиссии: на пути к нарративной медицине.* 2012:12–33.
8. Thostov A.S., Nelyubina A.S. Everyday ideas about the disease in the structure of patient and doctor identification as a predictor of the patient's choice of treatment method (based on the model of cardiovascular diseases). In: Lekhtsier V. (ed.). Remission Society: on the way to narrative medicine. 2012:12–33. (In Russ.).
9. Шклярук В.Я., Васекин Ю.И., Коновалова М.П. Формирование представлений о здоровье и продолжительности жизни человека. *Вест-*
- ник Саратовского государственного социального-экономического университета. 2018;(2(71)):200–204.
10. Shklyaruk V.Y., Vasekin Y.I., Konovalova M.P. Promoting awareness of health and life expectancy. *Bulletin of the Saratov State Social and Economic University = Industry: economics, management, technology.* 2018;(2(71)):200–204. (In Russ.).
11. Mannarini T., Veltri G.A., Salvatore S. Media and social representations of otherness. Springer International Publishing; 2020. DOI: 10.1007/978-3-030-36099-3.
12. Martikainen J., Hakoköngäs E. Drawing as a method of researching social representations. *Qualitative Research.* 2023;23(4):981–999. DOI: 10.1177/14687941211065165.
13. Negura L., Plante N., Lévesque M. The role of social representations in the construction of power relations. *Journal for the theory of social behavior.* 2020;50(1):25–41. DOI: 10.1111/jtsb.12213.
14. Норметова Ю. Изучение социально-психологических подходов к проблемам здоровья и болезни. От истоков к современности: 130 лет организации психологического общества при Московском университете: Сборник материалов юбилейной конференции: В 5 томах. М.: Когито-центр, 2015;5:304–306. (In Russ.).
15. Normetova Y. The study of socio-psychological approaches to health and disease problems. From the origins to the present: 130 years of organization of the psychological society at Moscow University: Collection of materials of the anniversary conference: In 5 volumes. Moscow, 2015;5:304–306. (In Russ.).
16. Черемушкина И.К., Петров А.В., Чернышева И.В. Профессионально значимые установки в коммуникации врач-пациент. *Биоэтика.* 2017;2:46–49.
17. Cherenushnikova I.K., Petrov A.V., Chernysheva I.V. Professionally significant attitudes in doctor-patient communication. *Bioethics.* 2017;2:46–49. (In Russ.).
18. Маджакова С.И., Сатретдинова А.Х. Медицинская информация и экологическое пространство пациента. *Экология языка и коммуникативная практика.* 2015;(2):280–286.
19. Madzhaeva S.I., Satretdinova A.H. Medical information and ecological space of a patient. *Ecology of language and communicative practice.* 2015;(2):280–286. (In Russ.).
20. Powers W.J. Acute ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 2020;383(3):252–260. DOI: 10.1056/NEJMcp1917030.

Информация о вкладе авторов

Тучик Е.С. – автор идеи и разработчик метода коррекции психоэмоциональной сферы пациентов с помощью внедрения консультативных бесед с психологической коррекцией врачей с пациентами, участие в обсуждении содержания статьи.

Терещенко А.С. – написание и корректировка статьи.

Иваненко Т.А. – разработка дизайна статьи.

Меркулов Е.В. – подбор и интерпретация источников литературы.

Information on author contributions

Tuchik E.S. – the author of the idea and developer of the method of correction of the psycho-emotional sphere of patients through the introduction of consultative conversations with psychological correction of doctors with patients, participated in the discussion of the content of the article.

Tereshchenko A.S. – article writing and correction.

Ivanenko T.A. – development of the article design.

Merkulov E.V. – selection and interpretation of literature sources.

Сведения об авторах

Тучик Евгений Савельевич, д-р мед. наук, профессор кафедры судебной медицины, РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, <https://orcid.org/0000-0003-4330-2327>.

E-mail: tuchik@rc-sme.ru.

Терещенко Андрей Сергеевич, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, отдел рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова Минздрава России, Москва, <https://orcid.org/0000-0002-4198-0522>.

E-mail: Andrew034@yandex.ru.

Иваненко Татьяна Анатольевна, канд. мед. наук, доцент, врач лечебной физкультуры и спортивной медицины, врач частной практики, Москва, <https://orcid.org/0000-0003-3741-8438>.

E-mail: manua-an@mail.ru.

Меркулов Евгений Владимирович, д-р мед. наук, главный научный сотрудник, отдел рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова Минздрава России, Москва, <https://orcid.org/0000-0001-8193-8575>.

E-mail: ev.merkulov@list.ru.

Иваненко Татьяна Анатольевна, e-mail: manua-an@mail.ru.

Поступила 06.10.2023;
рецензия получена 20.12.2023;
принята к публикации 12.02.2024.

Information about the authors

Evgeny S. Tuchik, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Forensic Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, <https://orcid.org/0000-0003-4330-2327>.

E-mail: tuchik@rc-sme.ru.

Andrey S. Tereshchenko, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Department of X-ray Endovascular Methods of Diagnosis and Treatment, NMIC of Cardiology named after ak. E.I. Chazov of the Ministry of Health of Russia, Moscow, <https://orcid.org/0000-0002-4198-0522>.

E-mail: Andrew034@yandex.ru.

Tatiana A. Ivanenko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Doctor of Physical Therapy and Sports Medicine, Private Practice Doctor, Moscow, <https://orcid.org/0000-0003-3741-8438>.

E-mail: manua-an@mail.ru.

Evgeny V. Merkulov, Dr. Sci. (Med.), Chief Research Scientist, Department of X-ray Endovascular Methods of Diagnosis and Treatment, FSBI "NMIC of Cardiology named after ak. E.I. Chazov" of the Ministry of Health of Russia, Moscow, <https://orcid.org/0000-0001-8193-8575>.

E-mail: ev.merkulov@list.ru.

Tatiana A. Ivanenko, e-mail: manua-an@mail.ru.

Received 06.10.2023;
review received 20.12.2023;
accepted for publication 12.02.2024.

Тенденции и особенности летальности от мозгового инсульта по данным Регионального сосудистого центра Томской области

В.М. Алифирова¹, В.А. Бойков¹, Д.М. Плотников^{1,2},
Н. Е. Найденова¹, А.В. Нагайцев¹, Л.М. Протасова¹, Н.А. Стасюк¹,
А.В. Амонотиди², Г.М. Ширыкалов¹,
Ю.С. Дмитриева¹

¹ Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (СибГМУ Минздрава России),
634002, Российская Федерация, Томск, Московский тракт, 2

² Томская областная клиническая больница (ТОКБ),
634063, Российская Федерация, Томск, ул. И. Черных, 96

Аннотация

Введение. В Томской области с 2012 г. специализированную медицинскую помощь пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) оказывает и координирует Региональный сосудистый центр (РСЦ) Томской областной клинической больницы (ТОКБ), в который ежегодно госпитализируются более трех четвертей всех пациентов с инсультом в области.

Цель исследования: изучить динамику показателей летальности при разных нозологических формах инсульта, гендерные и возрастные особенности умерших от инсульта пациентов на примере работы РСЦ ТОКБ, определить направления дальнейшего совершенствования организации оказания медицинской помощи.

Материал и методы. На первом этапе была выполнена оценка динамики показателей летальности от разных нозологических форм инсульта в ТОКБ по данным формы федерального статистического наблюдения № 14 с 2018 по 2022 гг. На втором этапе исследования на основании данных учетной формы № 066/у РСЦ проанализирована половозрастная структура умерших от инсульта пациентов, определен средний возраст наступления смерти пациентов с инсультом, их гендерные и возрастные особенности с учетом формы инсульта.

Результаты. Показатели летальности от инсульта в Томской областной клинической больнице были относительно стабильными и достаточно высокими – 23,6–24,8%; наибольшие колебания показателей летальности (36,0–59,6%) и (46,7–56,9%) наблюдались при геморрагических формах. Средний возраст наступления смерти от инсульта у мужчин РСЦ был на 12 лет ниже, чем у женщин – 67,0 (59,0–76,0) лет. Выявлены отчетливые гендерные различия среди умерших пациентов со значительным преобладанием доли мужчин – 73,0 и 68,6% в возрастных группах 18–44 года и 45–59 лет.

Заключение. Определены направления дальнейшего совершенствования организации оказания медицинской помощи: открытие дополнительного сосудистого центра, отработка механизмов своевременной реэвакуации пациентов, оптимизация системы управления факторами риска инсульта.

Ключевые слова:	Томская область; инсульт; летальность; Региональный сосудистый центр; средний возраст наступления смерти.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование:	исследование не имело спонсорской поддержки.
Для цитирования:	Алифирова В.М., Бойков В.А., Плотников Д.М., Найденова Н.Е., Нагайцев А.В., Протасова Л.М., Стасюк Н.А., Амонотиди А.В., Ширыкалов Г.М., Дмитриева Ю.С. Тенденции и особенности летальности от мозгового инсульта по данным Регионального сосудистого центра Томской области. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2024;39(2):199–208. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-199-208 .

✉ Найденова Надежда Евгеньевна, e-mail: nadiet@mail.ru.

Tendencies and features of cerebral stroke mortality according to the data of Tomsk Regional Vascular Center

Valentina M. Alifirova¹, Vadim A. Boykov¹, Denis M. Plotnikov^{1,2},
Nadezhda E. Naydenova¹, Alexander V. Nagaitsev¹, Lyubov M. Protasova¹,
Natalia A. Stasyuk¹, Anastasiia V. Amonotidi², Georgiy M. Shiryalov¹,
Yulia S. Dmitrieva¹

¹ Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (SSMU),
2, Moskovsky tract, Tomsk, 634002, Russian Federation

² Tomsk Regional Clinical Hospital,
96, Ivana Chernykh str., Tomsk, 634063, Russian Federation

Abstract

Introduction. In Tomsk Region specialized medical care for the patients with acute cerebrovascular disorders has been provided and coordinated since 2012 by the Regional Vascular Center of Tomsk Regional Clinical Hospital where more than three-quarters of all stroke patients in the region are admitted annually.

Aim: To study the dynamics of mortality rates in different nosological forms of stroke, gender and age characteristics of the patients who died from stroke, the example of the work of the Regional Vascular Center of Tomsk Regional Clinical Hospital being used, and to determine the directions for further improvement of medical care organization.

Materials and Methods. At the first stage, the assessment of the dynamics of mortality rates from different nosological forms of stroke in Tomsk Regional Clinical Hospital according to the Federal Statistical Observation Form No. 14 from 2018 to 2022 was performed. At the second stage of the study, based on data from registration form No. 066/u of the Regional Vascular Center, the structure of gender and age of the patients who died from stroke was analyzed, the average age of death of the patients with stroke, their gender and age characteristics, taking into account the form of stroke, were determined.

Results. Mortality rates from stroke in Tomsk Regional Clinical Hospital were relatively stable and quite high – 23.6–24.8%; the greatest fluctuations in mortality rates (36.0–59.6%) and (46.7–56.9%) were observed in hemorrhagic forms. The average age of death from stroke in men at the Regional Vascular Center was 12 years lower than in women – 67.0 (59.0–76.0) years. Distinct gender differences were revealed among deceased patients with a significant predominance of men – 73.0 and 68.6% in the age groups 18–44 years and 45–59 years.

Conclusion. Directions for further improvement of medical care organization have been identified: opening an additional vascular center, developing mechanisms for timely re-evacuation of patients, optimizing the system for managing stroke risk factors.

Keywords: Tomsk region; stroke; mortality; Regional Vascular Center; average age of death.

Conflict of interest: the authors declare the absence of conflict of interest.

Funding: the study was not sponsored.

For citation: Alifirova V.M., Boykov V.A., Plotnikov D.M., Naydenova N.E., Nagaitsev A.V., Protasova L.M., Stasyuk N.A., Amonotidi A.V., Shiryalov G.M., Dmitrieva Yu.S. Tendencies and features of cerebral stroke mortality according to the data of Tomsk Regional Vascular Center. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2024;39(2):199–208. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-199-208>.

Введение

Цереброваскулярные заболевания занимают одно из первых мест в структуре общей смертности и инвалидности взрослого населения, представляя важнейшую медико-социальную проблему не только в Российской Федерации, но и во многих странах мира [1].

С 2008 г. на территории РФ в рамках федеральной программы «Снижение смертности от болезней системы

кровообращения» реализуется комплекс мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК), основной целью которого является создание оптимальной организационной модели оказания экстренной специализированной медицинской помощи [2]. Благодаря этой программе созданы и функционируют первичные сосудистые отделения (ПСО) и региональные сосудистые центры (РСЦ), которые оснащены современ-

ным оборудованием и используют эффективные методы лечения ОНМК [3].

На территории Томской области с 2012 г. специализированную медицинскую помощь пациентам с ОНМК оказывают в 3 ПСО, которые являются структурными подразделениями государственных учреждений здравоохранения в муниципальных образованиях, и в РСЦ, который является структурным подразделением Томской областной клинической больницы (ТОКБ). В РСЦ ТОКБ ежегодно госпитализируется более трех четвертей всех пациентов с ОНМК на территории Томской области [4]. В период пандемии COVID-19, согласно динамично менявшейся маршрутизации, с ноября 2020 по май 2022 гг. коморбидные пациенты, у которых одновременно были установлены диагнозы ОНМК и новой коронавирусной инфекции, поступали или переводились в реаниматорный госпиталь, также развернутый на базе ТОКБ.

Одним из главных индикаторов качества оказания медицинской помощи пациентам с инсультом является больничная летальность [5–7]. Именно этот показатель наиболее полно отражает изменения в организации оказания медицинской помощи пациентам с инсультом и в управлении факторами риска инсульта [5, 8]. На территории РФ в 1980–2015 гг. уровень летальности при всех типах инсульта варьировал от 25 до 36% [9]. В 2021 г. показатель общей летальности от инсульта в РФ составил 20,4%, в СФО – 22,8%. В Томской области в 2021 г. был выявлен один из самых высоких в СФО показатель летальности от инсульта – 24,8% [4].

Цель исследования: изучить динамику показателей летальности при разных нозологических формах инсульта, гендерные и возрастные особенности умерших от инсульта пациентов на примере работы РСЦ ТОКБ, определить направления дальнейшего совершенствования организации оказания медицинской помощи.

Материал и методы

Использованы данные из формы федерального статистического наблюдения № 14 «Сведения о деятельности стационара» ТОКБ с 2018 по 2022 гг. и учетной формы № 066/у «Статистическая карта выбывшего из медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь в стационарных условиях, в условиях дневного стационара» РСЦ ТОКБ с 2018 по 2022 гг.

Информация о количестве умерших от разных нозологических форм инсульта и выписанных пациентов с данным заболеванием получена из формы федерального статистического наблюдения № 14 ТОКБ. Из учетной формы № 066/у были выбраны данные пациентов с летальным исходом от инсульта в РСЦ ТОКБ за исследуемый период для определения гендерных и возрастных особенностей.

Производились расчеты показателей летальности. Показатель летальности от инсульта (в %) рассчитывался как отношение числа умерших больных от инсульта к числу выбывших (выписанных + умерших) больных с данным заболеванием $\times 100$.

Динамика показателей летальности оценивалась с помощью темпа прироста / убыли, что позволяло детально оценить изменение показателей между годами. Темп прироста / убыли показывал, на сколько процентов показатель текущего года был больше или меньше показателя предыдущего года.

Анализировалась динамика показателей летальности от разных нозологических форм инсульта: субарахноидальное кровоизлияние (САК), внутримозговое кровоизлияние (ВМК) и инфаркт мозга (ИМ). Были использованы диагностические коды МКБ-10: I60 – САК, I61 – ВМК, I63 – ИМ.

Для статистической обработки результатов исследования применялся пакет статистических программ STATISTICA 10.0. Категориальные показатели представлены абсолютными (*n*) и относительными (в %) частотами (интенсивными и экстенсивными). Количественный показатель «возраст пациентов» в группах не имел нормального распределения (проверка выполнялась по критерию Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса), поэтому представлен медианой и межквартильным диапазоном *Me* (Q1–Q3).

Выявление возрастных различий в независимых группах пациентов проводилось с использованием *U*-критерия Манна – Уитни или *H*-критерия Краскела – Уоллиса с апостериорными сравнениями по критерию Манна – Уитни с поправкой Бонферрони (для апостериорных сравнений 3 групп пороговый уровень значимости составлял *p* = 0,017). Статистическая значимость различий частот в разных возрастных группах или между мужчинами и женщинами оценивалась с использованием χ^2 -критерия Пирсона с поправкой Йетса. Для всех видов анализа пороговый уровень статистической значимости составлял *p* = 0,05.

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования проводилась оценка динамики показателей летальности от разных нозологических форм инсульта по данным формы федерального статистического наблюдения № 14 «Сведения о деятельности стационара» ТОКБ с 2018 по 2022 гг., изучались особенности распределения умерших больных от инсульта в зависимости от нозологической формы мозгового инсульта.

За исследуемый период показатели летальности от инсульта в ТОКБ были относительно стабильными и достаточно высокими – 23,6–24,8%, что в целом отражает уровень летальности от инсульта в Томской области в этот период.

Высокие показатели летальности от инсульта в РСЦ ТОКБ связаны с особенностями организации оказания специализированной медицинской помощи пациентам данного профиля в Томской области, а именно с избыточной диагностикой острых форм цереброваскулярной патологии, гиперцентрализацией сосудистых центров и отсутствием системы своевременной реэвакуации пациентов из них [4].

Следует отметить, что переводы пациентов на реабилитационные и паллиативные койки предусмотрены действующим порядком оказания медицинской помощи больным с ОНМК, федеральными и региональными приказами, но на практике эти переводы значительно затруднены.

Среди всех нозологических форм инсульта за весь период исследования показатели летальности при ВМК и САК оказались в несколько раз больше, чем при ИМ, что согласуется с результатами других исследователей [10–12].

Уровень летальности при ИМ в ТОКБ с 2018 по 2022 гг. был относительно стабильным (19,5–20,0%), однако при САК и ВМК наблюдались колебания показателей летальности (36,0–59,6%) и (46,7–56,9%) соответственно (рис. 1).

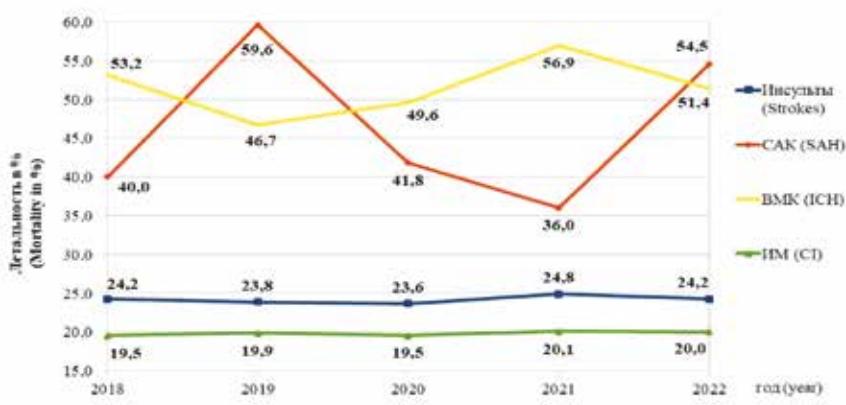


Рис. 1. Динамика показателей летальности от инсультов в ТОКБ за 2018–2022 гг. %

Примечание (к рис. 1–5): CAK – субарахноидальное кровоизлияние, BMK – внутримозговое кровоизлияние, ИМ – инфаркт мозга.

Fig. 1. Dynamics of mortality rates from strokes in Tomsk Regional Clinical Hospital for 2018–2022, %

Note (for fig. 1–5): SAH – subarachnoid haemorrhage, ICH – intracerebral hemorrhage, CI – infarctus cerebræ.

Для детальной оценки изменений показателей летальности между годами был рассчитан темп прироста или убыли. Использовался цепной темп прироста / убыли, который показывал, на сколько процентов показатель текущего года был больше или меньше показателя предыдущего года. Общая летальность при мозговом инсульте в ТОКБ продемонстрировала минимальные колебания этого показателя. Темп прироста летальности был максимальный в 2021 г. – 5,1%. Максимальный темп убыли показателя при мозговом инсульте наблюдался в 2022 г. – 2,5%. В 2020 г. летальность от мозговых инсультов в ТОКБ составила 23,6%, в 2021 г. – 24,8%, в 2022 г. – 24,2% (рис. 2).

Аналогичные тенденции отмечены при BMK. Максимальный темп прироста показателя летальности при BMK в ТОКБ определялся в 2021 г. – 6,3%. В 2021 г. уровень летальности при BMK был 56,9%, в 2020 г. – 49,6% соответственно (см. рис. 2).

Колебания показателей летальности были отмечены при CAK с максимальным темпом убыли показателя в 2020 г. (–29,9%) и максимальным темпом прироста в 2022 г. (51,5%). В 2020 г. летальность при CAK в ТОКБ составила 41,8%, в 2022 г. – 54,5% соответственно. Значительные колебания летальности именно при этой нозологии объясняются тем, что эта категория пациентов была самой малочисленной.

Летальность при ИМ продемонстрировала минимальные колебания показателя. Максимальный темп убыли показателя при ИМ наблюдался в 2020 г. (–1,6%), максимальный темп прироста отмечен в 2021 г. (2,6%). В 2020 г. летальность при ИМ в ТОКБ составила 19,5%, в 2021 г. – 20,1% (см. рис. 2). Эта категория пациентов была самой многочисленной.

Безусловно, на уровень летальности от инсульта независимо от его типа, нозологической формы оказывают влияние выявление факторов риска инсульта, их своевременная коррекция, контроль коморбидных состояний и возраст пациентов [8, 13].

Указанные выше мероприятия, направленные на контроль и коррекцию модифицируемых факторов риска

инсульта, реализуются во всех регионах нашей страны в рамках проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения, углубленной диспансеризации лиц, перенесших COVID-19 и диспансерного наблюдения. Однако, согласно данным литературы, отмечен низкий охват населения профилактическими медицинскими осмотрами, диспансеризацией и диспансерным наблюдением [10, 14] с минимальным участием в профилактических мероприятиях мужчин в возрастной группе до 60 лет.

Возникает вопрос: насколько качественно и своевременно в Томской области осуществляются профилактические мероприятия для населения трудоспособного возраста, особенно среди группы лиц с высоким и очень высоким риском развития сердечно-сосудистых событий? Для уточнения этого необходимо проведение дополнительных исследований в регионе.

Изучены особенности распределения умерших от инсульта в ТОКБ в зависимости от нозологической формы (табл. 1). В структуре летальности мозгового инсульта за 2018–2022 гг. преобладали случаи ИМ 70,2% ($n = 2108$), на втором месте были BMK – 24,6% ($n = 735$), доля CAK составила 4,7% ($n = 139$). Подобные закономерности были выявлены во многих подобных работах, в частности в Смоленской области в 2015–2016 гг. [10, 12, 13].

Таблица 1. Распределение умерших больных от инсультов в ТОКБ в зависимости от нозологической формы*

Table 1. Distribution of patients who died from strokes in Tomsk Regional Clinical Hospital depending on the nosological form*

Годы	Абсолютные значения			Относительные значения, %		
	CAK	BMK	ИМ	CAK	BMK	ИМ
2018	26	160	407	4,4	27,0	68,6
2019	31	140	433	5,1	23,2	71,7
2020	28	123	395	5,1	22,5	72,3
2021	18	168	420	3,0	27,7	69,3
2022	36	144	453	5,7	22,7	71,6

Примечание: * – по данным формы 14 ТОКБ.

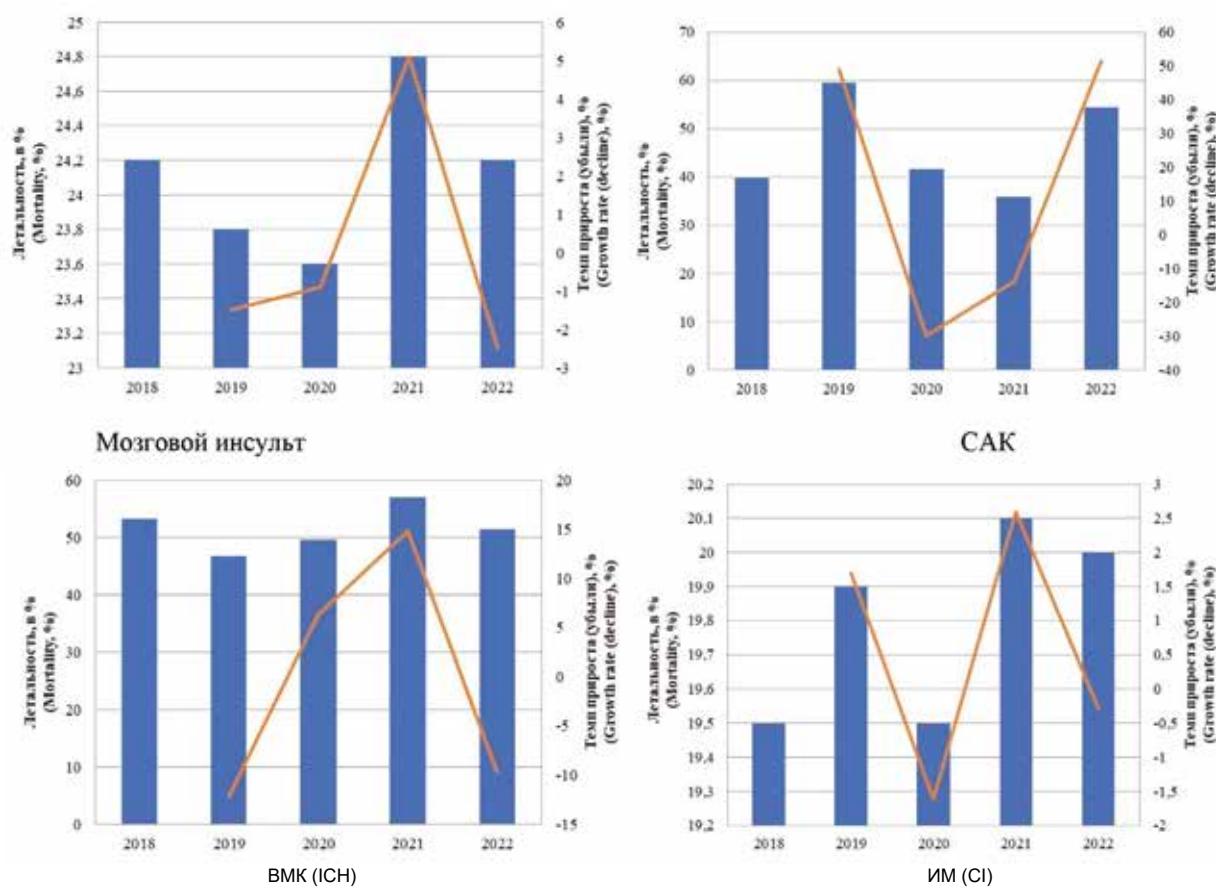


Рис. 2. Динамика показателей летальности от мозгового инсульта, субарахноидального кровоизлияния, внутримозгового кровоизлияния и инфаркта мозга в ТОКБ за 2018–2022 гг., %
Fig. 2. Dynamics of mortality rates from cerebral stroke, SAH, ICH and CI in Tomsk Regional Clinical Hospital for 2018–2022, %

На втором этапе нашего исследования были выбраны данные пациентов с летальным исходом от инсульта в РСЦ ТОКБ за 2018–2022 гг. для определения среднего возраста наступления смерти, изучения структуры умерших от инсульта пациентов, гендерных и возрастных особенностей.

В структуре умерших от инсульта пациентов РСЦ ТОКБ за исследуемый период (2018–2022 гг.) преобладали женщины – 53,5% ($n = 1567$). Доля мужчин составила 46,5% ($n = 1356$). Средний возраст больных, умерших от инсульта в РСЦ ТОКБ в 2018–2022 гг., составил 73,0 (63,0–82,0) года (табл. 2). Минимальный возраст пациента – 18 лет, максимальный – 104 года.

Установлены статистически значимые гендерные различия в возрасте наступления смерти пациентов РСЦ ТОКБ. За исследуемый период медиана возраста наступления смерти от инсульта у мужчин (67,0 (59,0–76,0) лет) была статистически значимо ниже, чем у женщин (79,0 (68,0–84,0) лет) ($p < 0,05$), что согласуется с результатами большинства подобных исследований [10, 12, 13] и обусловлено, вероятнее всего, меньшей продолжительностью жизни мужчин. Однако медиана возраста наступления смерти от инсульта у мужчин РСЦ ТОКБ была на 4 года больше аналогичного показателя у мужчин РСЦ в Смоленской области [13].

Таблица 2. Динамика медиан возраста умерших от инсульта пациентов РСЦ ТОКБ в зависимости от пола, Me (Q_1 – Q_3)

Table 2. Dynamics of the median age of patients who died from stroke at the Regional Vascular Center Tomsk Regional Clinical Hospital depending on gender, Me (Q_1 – Q_3)

Пол	Годы					Итого 2018–2022, $n = 2923$
	2018, $n = 593$	2019, $n = 604$	2020, $n = 562$	2021, $n = 547$	2022, $n = 617$	
Мужчины	67,0 (59,0–77,0)	69,0 (60,0–77,50)	66,0 (59,0–76,0)	67,0 (61,0–75,0)	67,0 (58,5–75,0)	67,0 (59,0–76,0)
Женщины	79,0 (67,0–85,0)	79,0 (69,0–85,0)	77,5 (68,0–84,0)	79,0 (70,0–85,0)	77,0 (68,0–84,0)	79,0 (68,0–84,0)
Всего	73,0 (63,0–82,0)*	73,0 (64,0–82,0)*	71,0 (63,0–81,0)*	73,0 (64,0–82,0)*	73,0 (63,0–82,0)*	73,0 (63,0–82,0)*

Примечание: * – различия статистически значимы ($p < 0,05$).

В 2020 г. произошло незначительное уменьшение медианы возраста умерших от инсульта пациентов РСЦ ТОКБ до 71,0 (63,0–81,0) года, среди женщин – до 77,5 (68,0–84,0) лет, среди мужчин – до 66,0 (59,0–76,0) лет (см. табл. 2). Вероятно, это является прямым следствием пандемии COVID-19, во время которой оба эти заболевания взаимно отягощали течение друг друга, зачастую приводя к летальному исходу.

Проведенная оценка динамики медианы возраста умерших от инсульта пациентов в РСЦ ТОКБ с 2018 по 2022 гг. не выявила статистически значимых различий возраста в группах ($p = 0,44$). При оценке динамики медианы возраста умерших от инсульта пациентов с учетом гендерных особенностей за исследуемый период также не обнаружены статистически значимые изменения ($p = 0,48$ у женщин и $p = 0,86$ у мужчин соответственно).

За исследуемый период медиана возраста наступления смерти пациентов РСЦ ТОКБ от САК была статистически значимо ниже – 57,0 (44,0–69,0) лет, чем при ВМК – 65,0 (56,0–76,0) лет и ИМ – 76,0 (67,0–83,0) лет соответственно ($p < 0,05$) (табл. 3). Установленные закономерности при ИМ и при ВМК сопоставимы с результатами других исследователей [13].

Аналогичные статистически значимые закономерности отмечены у умерших от разных нозологических форм инсульта мужчин и женщин в РСЦ ТОКБ в 2018–2022 гг. с минимальным возрастом наступления смерти при САК, максимальным – при ИМ соответственно (см. табл. 3).

Таблица 3. Медианы возраста умерших от разных нозологических форм инсульта пациентов в РСЦ ТОКБ в 2018–2022 гг., $Me (Q_1–Q_3)$

Table 3. Median age of patients who died from different nosological forms of stroke in the Regional Vascular Center Tomsk Regional Clinical Hospital in 2018–2022, $Me (Q_1–Q_3)$

Нозологическая форма	Пол		Мужчины и женщины* $n = 2923$
	Мужчины* $n = 1356$	Женщины* $n = 1567$	
ИМ	70,0 (63,0–79,0)	80,0 (71,0–85,0)	76,0 (67,0–83,0)
ВМК	62,0 (52,0–71,0)	69,0 (61,0–81,0)	65,0 (56,0–76,0)
САК	55,0 (44,0–65,0)	62,0 (44,5–75,5)	57,0 (44,0–69,0)

Примечание: * различия по нозологическим формам статистически значимы ($p < 0,05$).

В 2020 г. обнаружена тенденция к незначительному снижению медианы возраста умерших от разных нозологических форм инсульта пациентов РСЦ ТОКБ. Средний возраст наступления смерти в 2020 г. при САК составил 50,0 (42,0–65,0) лет, при ВМК – 63,5 (55,5–73,0) года, при ИМ – 74,0 (66,0–83,0) года соответственно. Проведенная оценка динамики медиан возраста умерших от разных нозологических форм инсульта пациентов в РСЦ ТОКБ с 2018 по 2022 гг. не выявила статистически значимых различий ($p = 0,14$; $p = 0,79$; $p = 0,62$ соответственно (табл. 4).

Таблица 4. Динамика медиан возраста умерших от разных нозологических форм инсульта пациентов в РСЦ ТОКБ в 2018–2022 гг., $Me (Q_1–Q_3)$

Table 4. Dynamics of the median age of patients who died from different nosological forms of stroke in the Regional Vascular Center Tomsk Regional Clinical Hospital in 2018–2022, $Me (Q_1–Q_3)$

Годы	Нозологическая форма		
	ИМ, $n = 2099$	ВМК, $n = 686$	САК, $n = 138$
2018	77,5 (66,0–84,0)	65,0 (57,0–76,0)	61,5 (47,0–73,5)
2019	78,0 (68,0–83,0)	65,0 (57,0–76,0)	63,0 (53,0–72,0)

Окончание табл. 4
End of table 4

Годы	Нозологическая форма		
	ИМ, $n = 2099$	ВМК, $n = 686$	САК, $n = 138$
2020	74,0 (66,0–83,0)	63,5 (55,5–73,0)	50,0 (42,0–65,0)
2021	75,0 (66,0–83,0)	65,0 (57,0–75,5)	52,5 (43,5–70,0)
2022	75,0 (67,0–83,0)	65,0 (54,0–81,0)	54,0 (43,5–69,0)

В 2020 г. произошло незначительное уменьшение медианы возраста наступления смерти при ВМК у мужчин (61,0 (52,0–68,0) год ($p = 0,69$) и у женщин 67,5 (59,0–77,0) года ($p = 0,16$), при САК у мужчин 48,5 (42,0–58,5) года ($p = 0,12$) и у женщин (58,5 года (38,0–69,0) ($p = 0,64$) соответственно.

Для изучения возрастно-половой характеристики умерших от инсульта больных РСЦ ТОКБ были выделены возрастные группы лиц, согласно критериям ВОЗ: 18–44 года – молодой возраст, 45–59 лет – средний возраст, 60–74 года – пожилой, 75–89 лет – старческий. Лица в возрасте 90 лет и старше являлись долгожителями.

В возрастной структуре умерших от инсульта больных РСЦ в 2018–2022 гг. превалировала группа лиц пожилого и старческого возраста – 77,8% ($n = 2292$), группа лиц до 60 лет составила 17,1% ($n = 496$), что корреспондирует с данными других исследователей [10, 12, 15]. При этом доля пациентов старческого возраста составила 40,5% ($n = 1189$), доля лиц пожилого возраста – 37,3% ($n = 1103$), доля пациентов среднего возраста (45–59 лет) – 12,7% ($n = 370$), долгожителей – 4,7% ($n = 135$), доля молодых пациентов (18–44 года) – 4,4% ($n = 126$) соответственно.

В структуре умерших от инсульта мужчин преобладала группа пациентов 60–74 лет 45,8% ($n = 625$), у женщин превалировала группа лиц 75–90 лет – 52,9% ($n = 833$).

Изучены возрастные отличия умерших от инсульта мужчин и женщин в РСЦ ТОКБ в 2018–2022 гг. (рис. 3). Выявлены различные возрастные периоды, характеризующиеся превалированием доли мужчин и доли женщин среди умерших от инсульта пациентов РСЦ ТОКБ в исследуемый временной период.

В возрастной группе от 18 до 75 лет преобладали мужчины с фатальным инсультом. В возрастной группе от 18 до 44 лет доля умерших от инсульта мужчин составила 73,0% ($n = 92$) против 27,0% ($n = 34$) у женщин, в возрастной группе 45–59 лет – 68,6% ($n = 254$) у мужчин против 31,4% ($n = 116$) у женщин, в возрастной группе 69–74 года – 56,7% ($n = 625$) у мужчин против 43,3% ($n = 478$) у женщин соответственно (см. рис. 3). Это дополнительно подтверждает выявленную ранее закономерность, что мужчины умирают от инсульта в более раннем возрасте.

Следует отметить, что установленное преобладание доли умерших мужчин в возрастных группах 18–44 года и 45–59 лет, вероятнее всего, связано с низкой профилактической активностью мужчин трудоспособного возраста (см. рис. 3).

В возрастной группе от 75 лет и старше закономерно превалировали женщины с фатальным инсультом. Доля умерших женщин старческого возраста составила 70,1% ($n = 833$) против 29,9% у мужчин ($n = 356$). Среди долгожителей доля умерших женщин составила 78,5% ($n = 106$), мужчин – 21,5% ($n = 29$) соответственно (см. рис. 3).

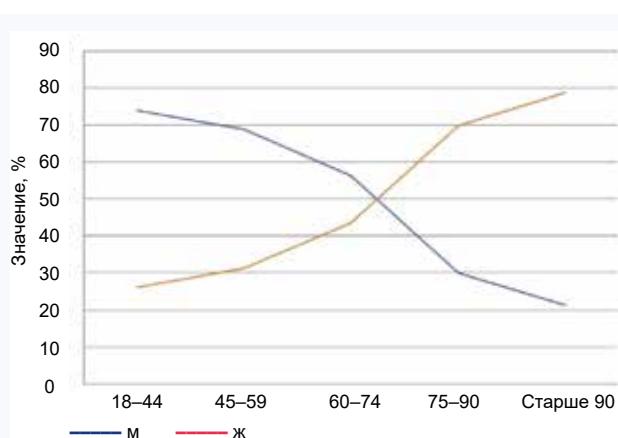


Рис. 3. Возрастные отличия умерших от инсульта мужчин и женщин в РСЦ ТОКБ в 2018–2022 гг.

Fig. 3. Age differences between men and women who died from stroke in the Regional Vascular Center Tomsk Regional Clinical Hospital in 2018–2022

Установлены статистически значимые гендерные различия в соотношении различных нозологических форм инсульта среди умерших пациентов РСЦ ТОКБ за исследуемый период. ИМ чаще встречался у женщин 77,2%

($n = 1210$) против 65,6% ($n = 889$) у мужчин ($p < 0,05$), ВМК – у мужчин 29,0% ($n = 393$) против 18,7% ($n = 293$) у женщин ($p < 0,05$). САК превалировали только в возрастной группе 18–44 года среди умерших женщин 47,1% ($n = 16$) против 21,6% ($n = 20$) у мужчин ($p < 0,05$).

Отмечено преобладание различных нозологических форм инсульта в разных возрастных группах умерших от инсульта пациентов РСЦ ТОКБ с 2018 по 2022 гг. (рис. 4).

Так, в возрастной группе умерших пациентов в возрасте 18–44 года статистически значимо превалировали ВМК 49,5% ($n = 62$) ($p < 0,05$), в возрастной группе 45–59 лет статистически значимо чаще встречались ИМ – 45,7% ($n = 169$) и ВМК – 43,4% ($n = 160$) ($p < 0,05$) (см. рис. 4). По данным литературы, причиной ВМК и САК наиболее часто являются врожденные сосудистые аномалии, поэтому именно они превалируют в более молодом возрасте [12]. Кроме того, именно ВМК вызывает наиболее разрушительное поражение головного мозга, зачастую являясь причиной летального исхода [11, 15].

В других возрастных группах умерших от 60 лет и старше закономерно превалировал ИМ. Среди пожилых лиц с фатальным исходом статистически значимо чаще ($n = 793$, 71,9%) ($p < 0,05$) выявлялся ИМ, в группе лиц старческого возраста ИМ составлял 83,5% случаев ($n = 994$, $p < 0,05$), среди долгожителей – 85,2% ($n = 115$, $p < 0,05$) (см. рис. 4).

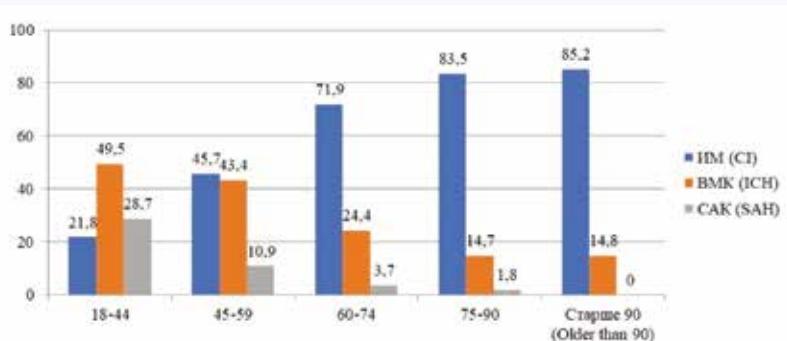


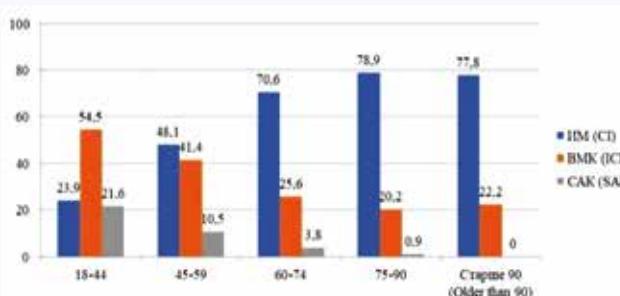
Рис. 4. Соотношение различных нозологических форм инсульта в возрастных группах умерших пациентов РСЦ ТОКБ в 2018–2022 гг., %

Fig. 4. The ratio of various nosological forms of stroke in the age groups of deceased patients of the Regional Vascular Center Tomsk Regional Clinical Hospital in 2018–2022, %

Выявлены некоторые гендерные особенности в преобладании различных нозологических форм инсульта в возрастных группах умерших пациентов РСЦ ТОКБ (рис. 5). Среди пациентов в возрасте 18–44 года у мужчин статистически значимо превалировали ВМК – 54,5% ($n = 50$, $p < 0,05$), у женщин в этой же возрастной группе САК – 47,1% ($n = 16$, $p < 0,05$), что может быть связано с

высокой частотой разрыва аневризм мозговых сосудов у женщин [12].

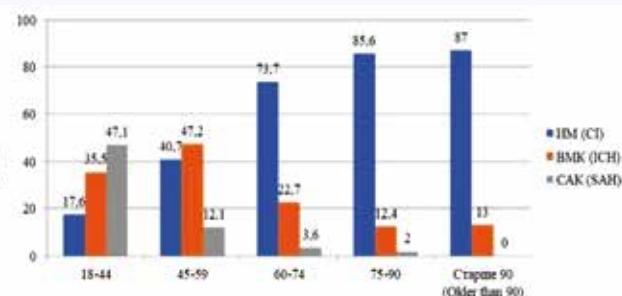
В возрастной группе 45–59 лет у мужчин статистически значимо чаще встречались ИМ – в 48,1% случаев ($n = 122$, $p < 0,05$), у женщин – ВМК – в 47,2% случаев ($n = 55$, $p < 0,05$). В старших возрастных группах преобладал ИМ как у мужчин, так и у женщин.



Мужчины

Рис. 5. Соотношение различных нозологических форм инсульта у умерших мужчин РСЦ ТОКБ в 2018–2022 гг., %

Fig. 5. The ratio of various nosological forms of stroke in deceased men of the Regional Vascular Center Tomsk Regional Clinical Hospital in 2018–2022, %



Женщины

Выводы

За исследуемый период показатели летальности от инсульта в ТОКБ были относительно стабильными и достаточно высокими – 23,6–24,8%; наибольшие колебания показателей летальности (36,0–59,6%) и (46,7–56,9%) наблюдались при геморрагических формах (САК и ВМК).

Средний возраст наступления смерти от инсульта у мужчин РСЦ ТОКБ за исследуемый период был значимо ниже на 12 лет, чем у женщин и составил 67,0 (59,0–76,0) лет, что, вероятнее всего, обусловлено меньшей продолжительностью жизни мужчин. Минимальный возраст наступления смерти отмечен при САК – 57,0 (44,0–69,0) лет.

Выявлены отчетливые гендерные различия среди пациентов с фатальным исходом в РСЦ ТОКБ с 2018 по 2022 гг. в возрастных группах лиц 18–44 года и в возрастной группе 45–59 лет со значительным преобладанием доли умерших мужчин – 73,0 и 68,6% соответственно.

Установлены статистически значимые гендерные особенности в соотношении различных нозологических форм инсульта среди умерших пациентов РСЦ ТОКБ за исследуемый период: ИМ чаще встречался у женщин (77,2%), ВМК – у мужчин (29,0%).

Обнаружены статистически значимые гендерные и возрастные особенности умерших от инсульта пациентов РСЦ ТОКБ с 2018 по 2022 гг.: в возрастной группе 18–44 года преобладали ВМК (49,5%), в возрастной группе 45–59 лет – ИМ (45,7%) и ВМК (43,4%). При этом в возрастной группе 18–44 года среди умерших мужчин чаще встречались ВМК (54,5%), среди женщин – САК (47,1%).

Литература / References

1. Иванов Д.О., Орел В.И., Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Ломовцева Р.Х. Заболевания сердечно-сосудистой системы как причина смертности в Российской Федерации: пути решения проблемы. *Медицина и организация здравоохранения*. 2019;4(2):4–12.
Ivanov D.O., Orel V.I., Aleksandrovich Yu.S., Pshenichnov K.V., Lomovtseva R.H. Diseases of the cardiovascular system as the leading cause of death in Russian federation: ways of problem solution. *Medicine and healthcare organization*. 2019;4(2):4–12. (In Russ.). URL: <https://ojs3.gpmu.org/index.php/medorg/article/view/579/581> (13.03.2024).
2. Скворцова В.И., Шетова И.М., Какорина Е.П., Камкин Е.Г., Бойко Е.Л., Дашиян В.Г. и др. Организация помощи пациентам с инсультом в России. Итоги 10 лет реализации Комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2018;12(3):5–12.
Skvortsova V.I., Shetova I.M., Kakorina E.P., Kamkin E.G., Boyko E.L., Dashyan V.G. et al. Healthcare system for patients with stroke in Russia. Results of 10-years implementation of the measures aimed at improvement of medical care for patients with acute cerebrovascular events. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2018;12(3):5–12. (In Russ.). DOI: 10.25692/ACEN.2018.3.1.
3. Скворцова В.И., Шетова И.М., Какорина Е.П., Камкин Е.Г., Бойко Е.Л., Алексян Б.Г. и др. Снижение смертности от острых нарушений мозгового кровообращения в результате реализации комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации. *Профилактическая медицина*. 2018;21(1):4–10.
Skvortsova V.I., Shetova I.M., Kakorina E.P., Kamkin E.G., Boyko E.L., Alekyan B.G. et al. Reduction in stroke death rates through a package of measures to improve medical care for patients with vascular diseases in the Russian Federation. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2018;21(1):4–10. (In Russ.). DOI: 10.17116/profmed20182114-1.
4. Плотников Д.М., Алифирова В.М., Казаков С.Д., Синицын И.В. Итоги реализации мероприятий, направленных на совершенствование медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями на территории Томской области. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2023;123(3–2):85–93.
5. Вознюк И.А., Морозова Е.М., Прохорова М.В. Динамика госпитальной летальности при инсульте и факторы, повлиявшие на её снижение в странах Евросоюза, Ближнего Востока, в Америке, Канаде, Эфиопии и Китае. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2021;15(1):13–20.
Vozniuk I.A., Morozova E.M., Prokhorova M.V. Changes in the in-hospital mortality due to stroke and factors affecting its reduction in the European Union, Middle East, USA, Canada, Ethiopia, and China. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2021;15(1):13–20. (In Russ.). DOI: 10.25692/ACEN.2021.1.2.
6. Катан М., Луфт А. Global Burden of Stroke. *Semin. Neurol.* 2018;38(2):208–211. DOI: 10.1055/s-0038-1649503.
7. Котов С.В., Исакова Е.В., Гуров А.Н., Сорокина Е.К., Белкина С.Н. Качество оказания медицинской помощи больным с инсультом в Московской области. *Consilium Medicum*. 2020;22(9):9–13.
Kotov S.V., Isaakova E.V., Gurov A.N. et al. Quality of medical care for stroke patients in the Moscow region. *Consilium Medicum*. 2020;22(9):9–13. (In Russ.). DOI: 10.26442/20751753.2020.9.200269.
8. Стакховская Л.В., Ключикова О.А., Богатырева М.Д., Чугунова С.А. Анализ эпидемиологических показателей повторных инсультов в регионах Российской Федерации (по итогам территориально-популяционного регистра 2009–2014 гг.). *Consilium Medicum*. 2016;18(9):8–11.
Stakhovskaya L.V., Klochikhina O.A., Bogatyreva M.D., Chugunova S.A. Analysis of epidemiological indicators of recurrent stroke in regions of Russian Federation (On the basis of territorial and population registry 2009–2014). *Consilium Medicum*. 2016;18(9):8–11. (In Russ.).
9. Ключикова О.А., Шпрах В.В., Полунина Е.А., Страхов О.А. Динамика показателей летальности при разных типах инсульта на территориях, вошедших в Федеральную программу реорганизации помощи пациентам с инсультом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2019;119(12–2):19–26.
Klochikhina O.A., Shprakh V.V., Polunina E.A., Strakhov O.A. Dynamics of mortality rates in different types of stroke in the territories included in

Заключение

По результатам настоящего исследования, которые в целом согласуются с литературными данными, можно сформулировать несколько общих выводов и практических рекомендаций. Для снижения уровня летальности от инсульта на территории Томской области необходимо внести изменения в организацию специализированной медицинской помощи пациентам с инсультами и в систему управления факторами риска инсульта по следующим направлениям:

- разработка дополнительных мероприятий по профилактике инсульта, направленных на повышение информированности населения, своевременное выявление факторов риска и их коррекцию с учетом специфики возрастных групп и гендерных особенностей;

- работа по усилению контроля над качеством выполнения существующих профилактических мероприятий, проводимых в медицинских организациях субъекта, – диспансеризации и диспансерного наблюдения с акцентом на повышение профилактической активности мужчин молодого и среднего возраста;

- открытие дополнительного сосудистого центра в зоне ответственности РСЦ для рассредоточения гиперцентрализованного потока пациентов;

- отработка механизмов своевременной реэвакуации пациентов из РСЦ в реабилитационные и паллиативные учреждения после окончания острого периода заболевания, четкое разграничение их на группы в зависимости от реабилитационного потенциала.

- the Federal program of reorganization of care for stroke patients. *Zhurnal Nevrologii i Psichiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2019;119(12-2):19–26. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro201911912219
10. Редюков А.В., Переялкина Н.Ю., Борцов Н.А., Спасенникова М.Г. Динамика показателей летальности по причине сосудистых катастроф (по данным Оренбургского регионального сосудистого центра). *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко*. 2021;4:40–45. Redyukov A.V., Perepelkina N.Yu., Bortsov N.A., Spasennikova M.G. Dynamics of Mortality Rates due to vascular catastrophes (on the example of the work Orenburg regional vascular center). *Bulletin of Semashko National Research Institute of Public Health*. 2021;4:40–45. (In Russ.). DOI: 10.25742/NRIPH.2021.04.004.
11. Мачинский П.А., Плотникова Н.А., Ульянкин В.Е., Кемайкин С.П., Рыбаков А.Г. Сравнительная характеристика показателей смертности и летальности от ишемического и геморрагического инсульта в России. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2019;51(3):101–118. Machinskiy P.A., Plotnikova N.A., Ul'yankin V.E., Kemaykin S.P., Rybakov A.G. Comparative characteristics of the indicators of mortality and letality from ischemic and hemorrhagic strokes in Russia. *University proceedings. Volga region. Medical sciences*. 2019;51(3):101–118. (In Russ.). DOI: 10.21685/2072-3032-2019-3-10.
12. Остапчук Е.С. Мякотных В.С. Клинические и возрастные аспекты госпитальной летальности при церебральном инсульте. *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2017;14(2):131–139. Ostapchuk E.S., Myakotnykh V.S. Clinical and agespecific aspects of hospital mortality associated with cerebral stroke. *Vestn. Ural. Med. Akad. Nauk. Jour. Ural Med. Acad. Science*. 2017;14(2):131–139. (In Russ.). DOI: 10.22138/2500-0918-2017-14-2-131-139.
13. Агафонов К.И., Трясунова М.А., Маслова Н.Н. Анализ летальности больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения в Смоленской области за 2015–2016 гг. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2016;15(4):33–37. Agafonov K.I., Triasunova M.A., Maslova N.N. Mortality analysis in patients with stroke in Smolensk region in 2015–2016. *Vestnik Smolenskogo gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. 2016;15(4):33–37. DOI: 10.24158/PEP.2017.5.8.
14. Захарченко О.О., Терентьева Д.С. Половозрастные особенности охвата диспансеризацией взрослого населения Российской Федерации в 2013–2019 гг. *Социальные аспекты здоровья населения: сетевое издание*. 2021;67(3):1. Zakharchenko O.O., Terentyeva D.S. Gender and age-specific coverage of the Russian adult population with regular medical examination in 2013–2019. *Social aspects of population health: serial online*. 2021;67(3):1. (In Russ.). DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-3-1.
15. Xi G., Strahle J., Hua Y., Keep R.F. Progress in translational research on in tracerebral hemorrhage: is there an end in sight? *Prog. Neurobiol.* 2014;115:45–63. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2013.09.007.

Информация о вкладе авторов

Алифирова В.М., Бойков В.А. – разработка концепции и дизайна исследования.

Плотников Д.М., Найденова Н.Е., Нагайцев А.В. – разработка концепции, плана мероприятий и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи.

Протасова Л.М. – анализ и интерпретация данных для исследования. Стасюк Н.А. – подготовка текста статьи.

Амонитиди А.В. – анализ и интерпретация данных для исследования. Ширякалов Г.М., Дмитриева Ю.С. – анализ данных для исследования.

Сведения об авторах

Алифирова Валентина Михайловна, д-р. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии, СибГМУ Минздрава России, главный внештатный специалист – невролог Департамента здравоохранения Томской области, Томск, <https://orcid.org/0000-0002-4140-3223>.

E-mail: v.alifirova@mail.ru.

Бойков Вадим Андреевич, д-р мед. наук, доцент, кафедра организации здравоохранения и общественного здоровья, СибГМУ Минздрава России, Томск, <https://orcid.org/0000-0001-7532-7102>.

E-mail: boykov85@mail.ru.

Плотников Денис Маркович, канд. мед. наук, доцент, кафедра неврологии и нейрохирургии, СибГМУ Минздрава России; врач невролог, кабинет эпидемиологического мониторинга, Региональный сосудистый центр, ТОКБ, Томск, <https://orcid.org/0000-0002-5528-1634>.

E-mail: dmarkych@gmail.com.

Найденова Надежда Евгеньевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра организации здравоохранения и общественного здоровья, СибГМУ Минздрава России, Томск, <https://orcid.org/0000-0002-4085-388X>.

E-mail: nadiet@mail.ru.

Нагайцев Александр Викторович, канд. мед. наук, доцент, кафедра организации здравоохранения и общественного здоровья, СибГМУ Минздрава России, Томск, <https://orcid.org/0000-0003-1465-8674>.

E-mail: nagaicev.av@mail.ru.

Протасова Любовь Муратовна, ассистент, кафедра организации здравоохранения и общественного здоровья, СибГМУ Минздрава России, Томск, <https://orcid.org/0000-0002-6593-6585>.

E-mail: zharmuhambetova.l@gmail.com.

Стасюк Наталья Александровна, старший преподаватель, кафедра иностранных языков, СибГМУ Минздрава России, Томск, <https://orcid.org/0000-0001-6336-1522>.

E-mail: stasuk.na@ssmu.ru.

Information on author contributions

Alifirova V.M., Boykov V.A. – study concept and design.

Plotnikov D.M., Naydenova N.E., Nagaitsev A.V. – study concept, plan and design, data analysis and interpretation, writing the text of the article.

Protasova L.M. – research data analysis and interpretation.

Stasyuk N.A. – preparation of the text of the article.

Amonitidi A.V. – research data analysis and interpretation.

Shiryakalov G.M., Dmitrieva Yu.S. – research data analysis.

Information about the authors

Valentina M. Alifirova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Neurology and Neurosurgery, Siberian State Medical University, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0002-4140-3223>.

E-mail: v.alifirova@mail.ru.

Vadim A. Boykov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Health Organization and Public Health Department, Siberian State Medical University, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0001-7532-7102>.

E-mail: boykov85@mail.ru.

Denis M. Plotnikov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Neurology and Neurosurgery, Siberian State Medical University; Neurologist, Monitoring Department of Regional Stroke Center, Tomsk Regional Clinical Hospital, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0002-5528-1634>.

E-mail: dmarkych@gmail.com.

Nadezhda E. Naydenova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Health Organization and Public Health Department, Siberian State Medical University, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0002-4085-388X>.

E-mail: nadiet@mail.ru.

Alexander V. Nagaitsev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Health Organization and Public Health Department, Siberian State Medical University, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0003-1465-8674>.

E-mail: nagaicev.av@mail.ru.

Lyubov M. Protasova, Assistant, Health Organization and Public Health Department, Siberian State Medical University, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0002-6593-6585>.

E-mail: zharmuhambetova.l@gmail.com.

Natalia A. Stasyuk, Senior Lecturer, Department of Foreign Languages, Siberian State Medical University, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0001-6336-1522>.

E-mail: stasuk.na@ssmu.ru.

Амонотиди Анастасия Вячеславовна, врач-статистик, ТОКБ, Томск, <https://orcid.org/0009-0008-8651-8287>.
E-mail: amonotidi.n@gmail.com.

Ширякалов Георгий Максимович, студент, СибГМУ Минздрава России, Томск, <https://orcid.org/0009-0008-6004-2823>.
E-mail: g9234191385@gmail.com.

Дмитриева Юлия Сергеевна, студент, СибГМУ Минздрава России, Томск, <https://orcid.org/0009-0005-7537-292X>.
E-mail: Dmitrievajs@gmail.com.

Найденова Надежда Евгеньевна, e-mail: nadiet@mail.ru.

Поступила 26.12.2023;
рецензия получена 06.03.2024;
принята к публикации 26.03.2024.

Anastasiia V. Amonotidi, Medical Statistician, Tomsk Regional Clinical Hospital, Tomsk, <https://orcid.org/0009-0008-8651-8287>.
E-mail: amonotidi.n@gmail.com.

Georgiy M. Shirykalov, Student, Siberian State Medical University, Tomsk, <https://orcid.org/0009-0008-6004-2823>.
E-mail: g9234191385@gmail.com.

Julia S. Dmitrieva, student, Siberian State Medical University, Tomsk, <https://orcid.org/0009-0005-7537-292X>.
E-mail: Dmitrievajs@gmail.com.

Nadezhda E. Naydenova, e-mail: nadiet@mail.ru.

Received 26.12.2023;
review received 06.03.2024;
accepted for publication 26.03.2023.

Генерация базы знаний для создания системы поддержки принятия врачебных решений по управлению процессом лечения

Е.А. Бородулина¹, В.В. Грибова², Д.Б. Окунь²,
Е.П. Еременко¹, Б.Е. Бородулин¹, Р.И. Ковалев²,
Е.С. Вдоушкина¹, Е.А. Амосова¹

¹ Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России),
443099, Российская Федерация, Самара, ул. Пионерская, 48

² Институт автоматики и процессов управления Дальневосточного отделения Российской академии наук (ИАПУ ДВО РАН),
690041, Российская Федерация, Владивосток, ул. Радио, 5

Аннотация

В стратегии научно-технологического развития Российской Федерации в приоритете обозначено формирование новых подходов к лечению туберкулеза, включая формы с множественной лекарственной устойчивостью. В современных условиях выполнение данной задачи невозможно без интенсивного внедрения передовых цифровых и интеллектуальных технологий, роботизированных систем и систем, использующих методы искусственного интеллекта. Данный подход должен начинаться с важного компонента – создания базы знаний.

Цель работы: разработка базы знаний медикаментозной терапии на основе соответствующей онтологии, сборка прототипа системы поддержки принятия врачебных решений для управления процессами лечения туберкулеза легких.

Материал и методы. В качестве модели использован туберкулез легких, где для лечения применяются единые стандартные подходы с ограниченным набором специфической химиотерапии. Использованы актуальные научные данные и рекомендации по лечению туберкулеза легких у взрослых, согласно клиническим рекомендациям, утвержденным Министерством здравоохранения Российской Федерации в 2022 г. Для реализации интеллектуального сервиса применяется платформа IACPaaS.

Результаты. Создана база знаний для управления процессом лечения пациентов с туберкулезом легких, которая позволяет структурировать знания о медикаментозной терапии туберкулеза, определить понятия, отношения и аксиомы, описывающие данный процесс. Каждый элемент онтологии включает сложно структурированный блок условий, позволяющий описать в формальном представлении необходимые клинические критерии, которые определяют условия создания интеллектуального ассистента врача фтизиатра.

Заключение. Генерация базы знаний позволит перейти к персонализированной медицине за счет рационального применения препаратов, что даст возможность сократить сроки и повысить эффективность лечения заболевания.

Ключевые слова:	база знаний; туберкулез; лечение; лекарственная устойчивость.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование:	Работа частично финансировалась при поддержке Минобрнауки, гос. задание ИАПУ ДВО РАН № FWFW-2021-0004.
Соответствие принципам этики:	исследование одобрено комитетом по биоэтике Самарского государственного медицинского университета (протокол № 211 от 07.10.2020 г.) в строгом соответствии с международными требованиями и российскими этическими принципами и нормами.
Для цитирования:	Бородулина Е.А., Грибова В.В., Окунь Д.Б., Еременко Е.П., Бородулин Б.Е., Ковалев Р.И., Вдоушкина Е.С., Амосова Е.А. Генерация базы знаний для создания системы поддержки принятия врачебных решений по управлению процессом лечения. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2024;39(2):209–217. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-209-217 .

✉ Бородулина Елена Александровна, e-mail: borodulinbe@yandex.ru.

A knowledge base generation for creation a medical decision support system for managing the treatment process

Elena A. Borodulina¹, Valeria V. Gribova², Dmitry B. Okun²,
Ekaterina P. Eremenko¹, Boris E. Borodulin¹, Roman I. Kovalev²,
Elizaveta S. Vdoushkin¹, Evgeniya A. Amosova¹

¹Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,
89, Chapaevskaya, Samara, 443099, Russian Federation

²Institute of Automation and Control Processes of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences,
5, Radio Street, Vladivostok, 690041, Russian Federation

Abstract

The strategy of scientific and technological development of the Russian Federation prioritizes the formation of new approaches to the treatment of tuberculosis, including forms with multidrug resistance. In modern conditions the fulfillment of this task is impossible without the intensive introduction of advanced digital and intelligent technologies, robotic systems and systems using artificial intelligence methods. This approach should start with an important component –the creation of a knowledge base.

Aim: To create a knowledge base of drug therapy based on the appropriate ontology, to assemble a prototype of a medical decision support system for managing the treatment of patients with pulmonary tuberculosis.

Material and Methods. Current scientific data and recommendations for the treatment of pulmonary tuberculosis in adults were used, according to clinical recommendations approved by the Ministry of Health of the Russian Federation in 2022. The IACPaaS platform is used to implement the intelligent service.

Results. A knowledge base has been created to manage the treatment of patients with pulmonary tuberculosis, which allows you to structure knowledge about drug therapy of tuberculosis, define concepts, relationships and axioms describing this process. Each element of the ontology includes a complexly structured block of conditions that allows you to describe in a formal presentation the necessary clinical criteria that determine the conditions for creating an intelligent assistant to a phthisiologist.

Conclusion. The generation of the knowledge base will make it possible to switch to personalized medicine through the rational use of anti-tuberculosis drugs, which will reduce the time and improve the effectiveness of tuberculosis treatment.

Keywords:

knowledge base; tuberculosis; treatment; drug resistance.

Conflict of interest:

authors declare that they have no conflict of interest.

Funding:

The study was partially funded with the support of the Ministry of Education and Science, the project of the IACP FEB RAS No. FWF-2021-0004.

Compliance with ethical standards:

the study was approved by the Bioethics Committee of Samara State Medical University (Protocol No. 211 dated 07.10.2020) in strict accordance with international requirements and Russian ethical principles and norms.

For citation:

Borodulina E.A., Gribova V.V., Okun D.B., Eremenko E.P., Borodulin B.E., Kovalev R.I., Vdoushkin E.S., Amosova E.A. The generation a knowledge base to create a medical decision support system for managing the treatment process. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2024;39(2):209–217. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-209-217>.

Введение

В рамках долгосрочной программы фундаментальных научных исследований в Российской Федерации (2021–2030 гг.), соответствующей стратегии научно-технологического развития РФ (Указ Президента РФ от 21.07.2020 г. «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года») планируется разработка новых подходов к лечению туберкулеза, включая формы с мно-

жественной лекарственной устойчивостью. Для достижения поставленных целей по искоренению туберкулеза необходимо повысить показатели излечения, которые в некоторых регионах сейчас составляют всего 20%. Оптимальными считаются показатели в районе 70–80%, однако и они остаются недостаточными.

В практической деятельности фтизиатра существует широкий спектр возможных лечебных схем, эффективность каждой из них зависит от множества факторов, что

вызывает трудности при подборе индивидуального режима химиотерапии туберкулеза, особенно из-за роста лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам. Это приводит к увеличению сроков лечения, снижению эффективности, увеличению числа рецидивов и распространению лекарственно-устойчивых штаммов микобактерий туберкулеза [1–4]. Лечение туберкулеза является дорогостоящим и длительным процессом, который может занимать более года [5–7]. Чтобы избежать неадекватного лечения и достичь желаемого эффекта, молодому специалисту требуется квалифицированная помощь. Для опытного врача с большим стажем и опытом работы также важно постоянно обновлять свои знания о новых препаратах, которые внедряются в практику. В настоящее время при таком обилии информации, высоких требованиях к доказательности в медицине и высокой профессиональной ответственности иногда требуется больше, чем просто человеческий ресурс.

Возможным эффективным решением указанных проблем является создание систем поддержки принятия решений или интеллектуальных ассистентов врача, помогающих ему в принятии сложных и ответственных решений [8–10]. Такие системы включают использование баз знаний и / или технологий машинного обучения. Для этапа назначения лечения наиболее эффективны системы на основе знаний, поскольку требуется соответствие клиническим рекомендациям Минздрава России, которые часто обновляются, что приводит к неэффективности обучения на исторических данных. Системы, использующие свободно обновляемые знания, выраженные в современных медицинских терминах, генерирующие детализированные объяснения, позволяют решать важную задачу формирования персонифицированного назначения лечения и снижать количество медицинских ошибок. Создание баз знаний для таких систем является задачей номер один и главным шагом при переходе к персонализированной медицине во фтизиатрии. Медицинские информационные системы в области здравоохранения все еще находятся в процессе совершенствования. В настоящее время используется множество систем, но ни одна из них полностью не решает задачи практического здравоохранения [8, 9]. Единый формат для создания информационной медицинской карты пока не разработан; нет систем, позволяющих обрабатывать накопленные знания во фтизиатрии.

Цель работы: разработка базы знаний медикаментозной терапии при туберкулезе легких на основе соответствующей онтологии, сборка прототипа системы поддержки принятия врачебных решений для управления процессами лечения больных туберкулезом легких.

Материал и методы

Выделены основные критерии для создания прототипа системы поддержки принятия врачебных решений для выбора режима медикаментозной терапии больных туберкулезом легких:

– знания в системе формируются в соответствии с клиническими рекомендациями, в случае изменений клинических рекомендаций знания изменяются с использованием редакторов, управляемых онтологией, экспертами предметной области (группами экспертов) в понятной и привычной терминологии и структуре (представление знаний в форме графа знаний значительно упрощает процесс его формирования); учитывая, что клинические

рекомендации содержат ряд неопределенностей и вариативность назначения ряда фармакологических препаратов, база знаний включает также уточнения и дополнения высококвалифицированных экспертов, их авторские методики, если такая практика допустима в медицинском учреждении, занимающемся научными исследованиями в данной предметной области;

– изменение знаний не приводит к изменению программного кода программного средства;

– система должна учитывать персональные особенности пациента и обосновывать принятые решения с подробными пояснениями [10].

Один из способов удовлетворения указанным критериям – использование онтологического подхода.

Базовым элементом для генерации информационного ресурса «База знаний для управления процессом лечения больных туберкулезом легких» является соответствующая онтология [12], которая позволяет структурировать знания о медикаментозной терапии туберкулеза, определить понятия, отношения и аксиомы, описывающие данный процесс. Каждый элемент онтологии включает сложно структурированный блок условий, позволяющий формально описывать необходимые клинические критерии, которые определяют условия его использования в лечении данного заболевания (рис. 1).

Согласно онтологии, генерация вершин базы знания [13] осуществляется следующим образом: «Коды МКБ», «Модель терапии», «Схема терапии» и «Этапы терапии» (рис. 2).

В «Модели терапии» представлены схемы терапии, применяемые при лечении больных туберкулезом в соответствии с клиническими рекомендациями. Конкретная «Схема терапии» может быть рекомендована в случае выполнения соответствующих условий.

Если условие не выполнено, то данная схема терапии не будет рекомендована к лечению. Такими условиями могут быть получение положительного результата на ВИЧ и / или появление устойчивости к противотуберкулезным препаратам. Для этого в «Модели терапии» введена категория «Условия стоп-терапии».

Для реализации интеллектуального сервиса используется платформа IACPaaS [13–16], которая позволяет разрабатывать интеллектуальные облачные сервисы [17–19]. Решатель задач представляет собой алгоритм, основанный на онтологии [20]. Он получает персональную медицинскую карту пациента, содержащую все доступные данные, включая жалобы, результаты анализов, осмотры и т. д. Решатель анализирует все имеющиеся рекомендации в базе знаний, проверяя соответствующие условия, значения которых сравниваются с данными из персональной медицинской карты. В результате работы решателя формируется заключение в медицинской карте пациента, которое содержит подробное объяснение назначенного лечения, включая выбор тактики терапии, набор необходимых лекарственных средств с информацией о разовой дозировке, кратности приема, форме выпуска, способе и продолжительности применения.

Результаты

В данной работе при формировании базы знаний использованы актуальные научные данные и рекомендации по лечению туберкулеза легких у взрослых согласно Клиническим рекомендациям, утвержденным Министерством здравоохранения Российской Федерации в 2022 г. [11].

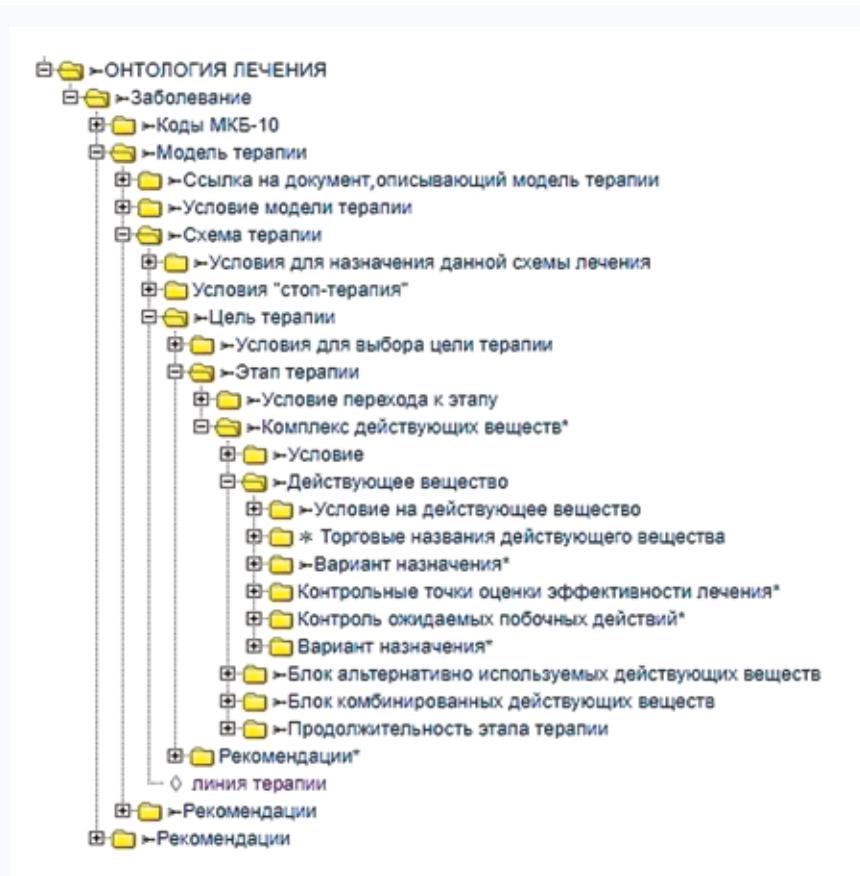


Рис. 1. Онтология лечения (скриншот)
Fig. 1. Treatment ontology (screenshot)

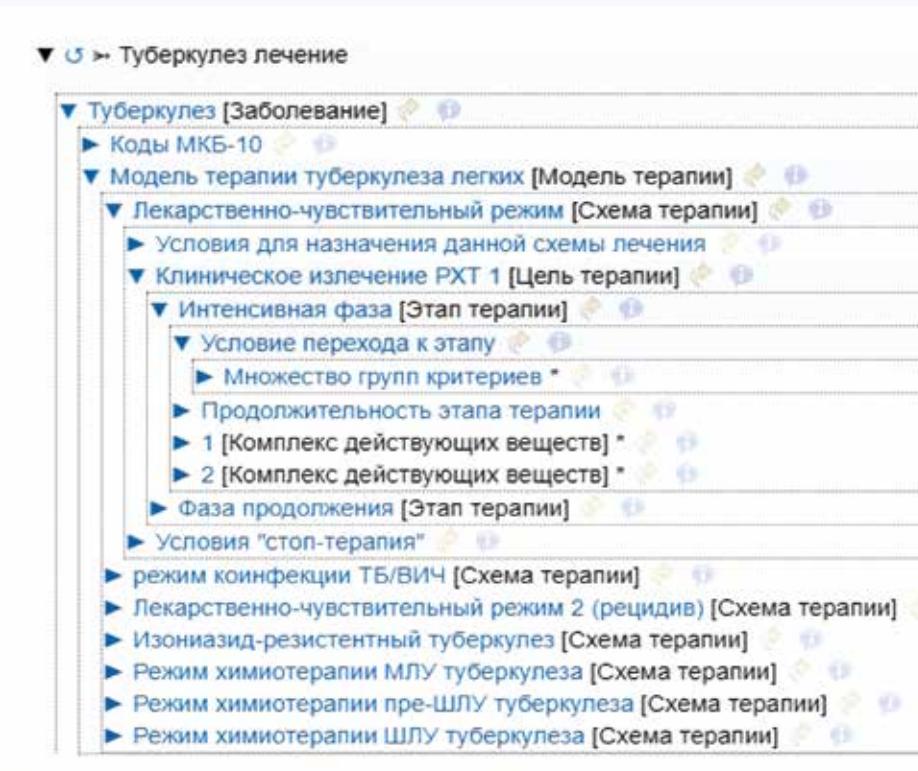


Рис. 2. Структура базы знаний (фрагмент)
Fig. 2. The structure of the knowledge base (fragment)

В лечении туберкулеза используется пять режимов химиотерапии, которые назначаются на основании индивидуальных результатов определения лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза.

Каждая схема терапии формируются на основе контроля достижения определенных целей. Каждая определяющая цель терапии включает возможное множество этапов терапии. Назначение терапии определяется в постоянном контроле за выполнением многоуровневого условия и при строгом учете принимаемых доз, что в свою очередь активизирует контроль перехода фаз терапии или перевод на иной режим терапии. Каждой Схеме терапии соответствует определенный набор Целей терапии.

Каждая основная Цель терапии включает несколько этапов, которые могут быть реализованы в процессе лечения. В данном случае основными этапами являются «Интенсивная фаза» и «Фаза продолжения», что полностью соответствует современным подходам к поэтапному проведению химиотерапии туберкулеза. Каждый из этих этапов содержит формализованное описание препаратов, а также правил их назначения с соответствующими комплексами условий (рис. 3).

Результатом работы системы является ресурс, который может быть получен в случае выполнения всех необходимых критериев для назначения режима и который содержит информацию с объяснением его

выбора индивидуально для конкретного пациента. (рис. 4).

Такими критериями являются пол и возраст пациента, жалобы, диагноз с указанием кода по МКБ-10, формы, локализации и фазы туберкулезного процесса, данные по лабораторной диагностике с указанием лекарственной чувствительности и устойчивости к противотуберкулезным препаратам (рис. 5).

Также объясняется причина отсутствия рекомендации: чаще это отсутствие признаков, которые не занесены в карту или не сделаны, или обследование проведено не корректно, либо же показания к такому варианту лечения отсутствуют.

Разработанная база знаний была апробирована на реальных историях болезни больных туберкулезом легких, состоящих на диспансерном учете в противотуберкулезном диспансере.

В каждой истории болезни входными данными являлись паспортные данные, жалобы, анамнез, диагноз, результаты лабораторной диагностики. После того как все критерии были внесены, проводилась диагностика рекомендуемого лечения. По результатам апробации отмечено, что интеллектуальный сервис рекомендовал лечение с учетом результатов лабораторной диагностики и тестов на лекарственную чувствительность, что полностью соответствовало действующим клиническим рекомендациям по лечению больных туберкулезом.

▼ Интенсивная фаза [Этап терапии]

- ▶ Условие перехода к этапу
- ▼ 1 [Комплекс действующих веществ] *
- ▶ Продолжительность этапа терапии
- ▼ Блок комбинированных действующих веществ [Блок комбинированных действующих веществ]
- ▶ Изониазид ↑ [Действующее вещество]
- ▼ пиридоксина гидрохлорид ↑ [Действующее вещество]
- ▶ 1 [Вариант назначения] *
- ▼ 1 [Вариант назначения] *
- ▼ 1 [Этап приема]
- ▼ Суточная дозировка
- ▼ Числовые значения
- 0.1 [значение (сорт: вещественное)]
- мг [единица измерения (сорт: строковое)]
- [Условие]
- ▶ Дни приема
- ▼ Продолжительность этапа терапии
- ▼ Числовые значения
- 60.0 [значение (сорт: вещественное)]
- сут [единица измерения (сорт: строковое)]

Рис. 3. Интенсивная фаза лечения с набором действующих веществ (фрагмент базы знаний)
Fig. 3. Intensive treatment phase with a set of active substances (knowledge base fragment)

▼ Рекомендовано к назначению лечения

▼ Модель терапии туберкулеза легких [Модель терапии]

▼ Лекарственно-чувствительный режим [Схема терапии]

▼ Клиническое излечение [Цель терапии]

▼ Интенсивная фаза [Этап терапии]

▼ Выполненные критерии

- Туберкулез [Критерий]
- Оптическая микроскопия [Критерий]

«Л» ①
[Критерий] ① ②

▼ Возможно к применению

▼ 1 [Комплекс действующих веществ]

- Рифампицин [Действующее вещество]
- Пиразинамид [Действующее вещество]
- Этамбутол [Действующее вещество]

▼ 1 [Вариант назначения]

▼ Возможно к применению

▼ Суточная дозировка

▼ Числовые значения

- 20.0 [значение (сорт: вещественное)]
- мг/кг [единица измерения (сорт: строковое)]

[Выполненные критерии] ① ②

▼ Изониазид [Действующее вещество]

▼ 1 [Вариант назначения]

▼ Возможно к применению

▼ Суточная дозировка

▼ Числовые значения

- 10.0 [значение (сорт: вещественное)]
- мг/кг [единица измерения (сорт: строковое)]

▼ Не рекомендовано к назначению лечения

▼ Модель терапии туберкулеза легких [Модель терапии]

▼ Изониазид-резистентный туберкулез [Схема терапии]

▼ Невыполненные критерии

▼ ДНК-стрип [Критерий]

▼ Чувствительность [Характеристика]

▼ Качественные значения

- Рифампицин [значение (сорт: строковое)]
- [значение (сорт: строковое)] ① ② ③

► Устойчивость [Характеристика]

[Характеристика] ① ② ③

▼ Плотная среда Левенштейна-Йенсена [Критерий]

- Найденный микроорганизм [Характеристика]
- Устойчивость к противотуберкулезным препаратам [Характеристика]
- Чувствительность к противотуберкулезным препаратам [Характеристика]

[Характеристика] ① ② ③

► Жидкая среда BACTEC MGIT 960 320 [Критерий]

Рис. 4. Предлагаемое лечение с объяснением
Fig. 4. Proposed treatment with explanation

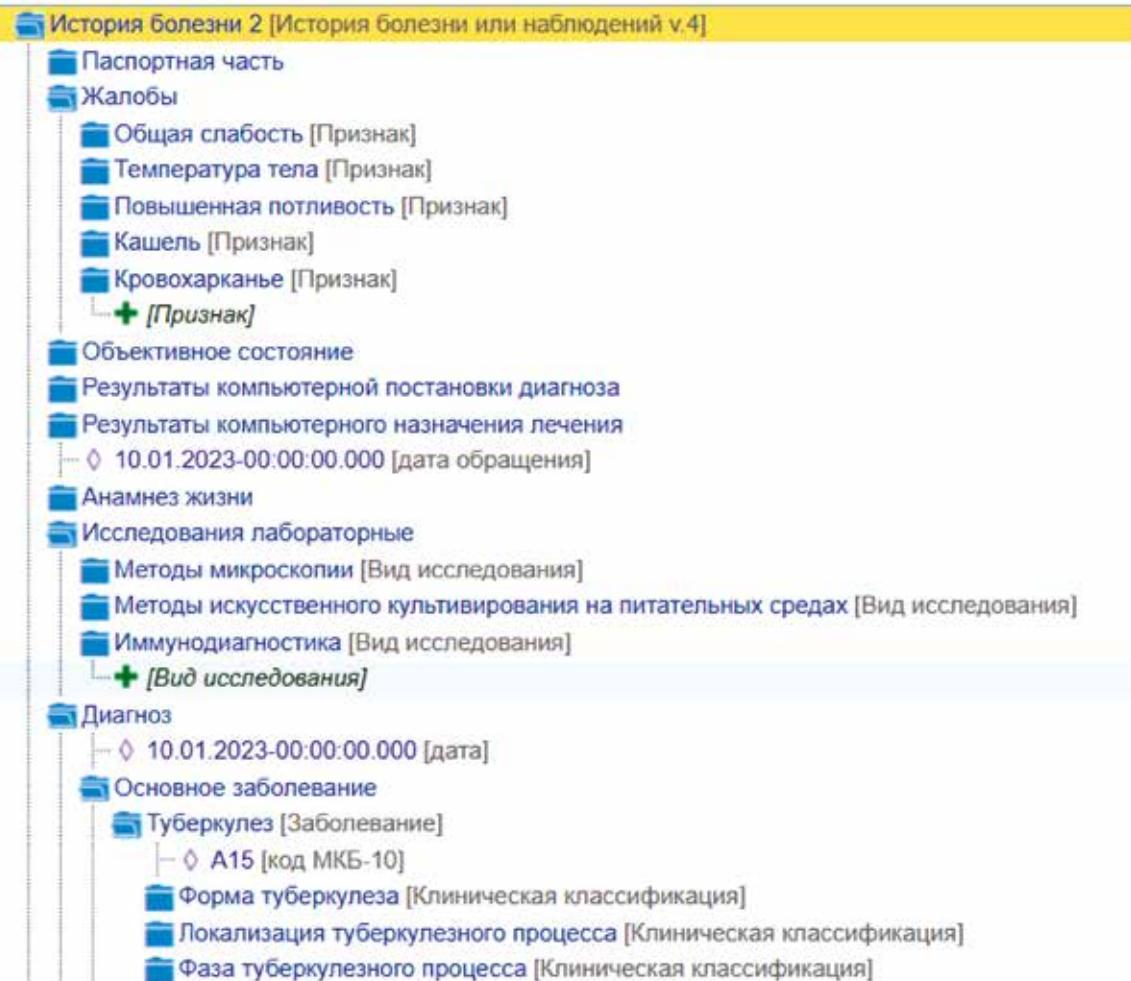


Рис. 5. Электронная карта пациента
Fig. 5. Electronic patient card

Обсуждение

Лечение туберкулеза легких находится в процессе разработки как новых подходов к проведению медикаментозной терапии, так и методик применения рационального использования лекарственных препаратов. Обработка огромного объема знаний подвластна только системам, способным понимать и анализировать эти знания. Формализм накопленных и вновь создаваемых знаний по своей сути и определит переход к высокотехнологичному здравоохранению, технологиям здоровьесбережения и цифровым производственным технологиям.

Предлагаемое нами решение идеально подходит для создания интеллектуальных систем, которые могут быть полезными помощниками врача. Такой подход упростит взаимодействие между центральными институтами и регионами, повысит оперативность и может быть использован в процессе обучения врачей в области фтизиатрии.

Разрабатываемая технология имеет потенциал стать самостоятельной медицинской системой для противотуберкулезной службы. Представленный опыт формирования базы знаний для выбора персонализированного

режима лечения больных туберкулезом легких и описание прототипа системы поддержки принятия врачебных решений сочетает онтологово-ориентированный подход для формализации медицинских знаний и создания программных решателей с облачными технологиями поддержки принятия медицинских решений. База знаний сформирована и сопровождается экспертами по фтизиатрии, допускается ее расширение и совершенствование в процессе эксплуатации без изменения алгоритмов и исходных кодов программных решателей. Такое решение создает комфортную работу экспертам медицинского профиля без привлечения специалистов IT-сфера.

Использование облачных технологий позволит обеспечить максимальную возможность для внедрения сервиса в различные медицинские учреждения. Важным свойством разработанного интеллектуального ассистента является генерация объяснений предлагаемых решений, используя общепринятую медицинскую терминологию. Способность прогнозировать и определять вероятности осложнений дает возможность осуществить раннее вмешательство и эффективное планирование лечения, а также, производя анализ данных о лекарственной

чувствительности и клинических характеристиках пациента, помочь в определении оптимальной комбинации препаратов и длительности терапии.

Заключение

Разработка базы знаний для выбора персонифицированного лечения больных туберкулезом легких и ее использование в интеллектуальных сервисах поддержки врачебных решений дает возможность специалисту по-

лучать обоснованные решения, реализовывать принципы персонализированной медицины, применять стандартизованные, контролируемые и научно обоснованные подходы к оптимизации использования материальных ресурсов при лечении туберкулеза в повседневной клинической практике. Туберкулез является инфекционным и социально значимым заболеванием, и эти подходы соответствуют современной стратегии развития науки и техники в Российской Федерации.

Литература / References

1. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в странах мира и в Российской Федерации. *Туберкулез и болезни легких*. 2017;95(11):5–17.
Vasilyeva I.A., Belilovsky E.M., Borisov S.E., Sterlikov S.A. Multi drug resistant tuberculosis in the countries of the outer world and in the Russian Federation. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2017;95(11):5–17. (In Russ.). DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-11-5-17.
2. Омарова А.Р., Ибрагимова С.И. Мультирезистентный туберкулез легких (литературный обзор). *Теория и практика современной науки*. 2018;32(2):453–456.
Omarova A.R., Ibragimova S.I. Multidrug resistant lung tuberculosis (literature review). *Theory and practice of modern science*. 2018;32(2):453–456. (In Russ.). 11 ист.
3. Эльгали А.И., Асеев А.В., Рясенский Д.С., Гришкина Н.А. Отдаленные результаты лечения у больных лекарственно-резистентным туберкулезом легких при неэффективности предшествующей терапии. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2019;24(2):88–91.
El'gali A.I., Aseev A.V., Rysenskij D.S., Grishkina N.A. Long-term outcomes of treatment in patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis and non-efficacy of previous therapy. *Epidemiology and infectious diseases*. 2019;24(2):88–91. (In Russ.). DOI: 10.18821/1560-9529-2019-24-2-88-91.
4. Дьяков А.В. Эффективность лечения больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя, проживающих в сельской местности. *Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза*. 2021;(1):161–162.
D'yakov A.V. Effectiveness of treatment of tuberculosis patients with broad drug-resistant pathogen living in rural areas. *Bulletin of the Central Research Institute of Tuberculosis*. 2021;1:161–162. (In Russ.). DOI: 10.7868/S2587667821050721.
5. Савинцева Е.В., Алиева А.Р., Иванова Л.М., Козлова Т.П., Битнева А.М. Медико-социальный портрет больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью МБТ. *Форум молодых ученых*. 2019;32(4):922–928.
Savinceva E.V., Alieva A.R., Ivanova L.M., Kozlova T.P., Bitneva A.M. Medico-social portrait of patients with pulmonary tuberculosis with drug resistance of MBT. *Forum of young scientists*. 2019;32(4):922–928. (In Russ.).
6. Комиссарова О.Г., Чумакова Е.С., Абдуллаев Р.Ю., Одинец В.С. Эффективность лечения впервые выявленных больных туберкулезом с МЛУ возбудителя при раннем определении лекарственной устойчивости МБТ к рифампицину. *Уральский медицинский журнал*. 2018;163(8):47–52.
Komissarova O.G., Chumakova E.S., Abdullaev R.Yu., Odinec V.S. Efficacy of treatment of newly detected patients with MDR tuberculosis in early detection of drug resistance of m. tuberculosis to rifampicin. *Ural Medical Journal*. 2018;163(8):47–52. (In Russ.). DOI: 10.25694/URMJ.2018.05.50.
7. Лепшина С.М., Атаев О.В., Сердюк О.В., Юровская Е.И. Эффективность лечения больных мультирезистентным туберкулезом в зависимости от сроков выявления туберкулеза. *Вестник гигиены и эпидемиологии*. 2019;23(4):360–363.
Lepshina S.M., Ataev O.V., Serdyuk O.V., Yurovskaya E.I. The influence of the timing of the detection of pathology on the effectiveness of treatment in patients with multidrugresistant tuberculosis. *Bulletin of Hygiene and Epidemiology*. 2019;23(4):360–363. (In Russ.).
8. Арбузова Е.В., Джазыбекова П.М., Аденов М.М. Цифровые технологии в национальной туберкулезной программе Республики Казахстан. *Фтизиопульмонология*. 2022;1:236–239.
Arbuzova E.V., Dzhazybekova P.M., Adenov M.M. Digital technologies at Kazakhstan's national tb program. *Phthisiopulmonology*. 2022;1:236–239. (In Russ.). DOI: 10.56834/26631504_2022_1_236.
9. Наркевич А.Н., Виноградов К.А., Гржибовский А.М. Интеллектуальные методы анализа данных в биомедицинских исследованиях: деревья классификации. *Экология человека*. 2021;3:54–64.
Narkovich A.N., Vinogradov K.A., Grzhibovskij A.M. Intelligent data analysis in biomedical research: classification trees. *Human Ecology*. 2021;3:54–64. (In Russ.). DOI: 10.33396/HUMECO0354-64-47297.
10. Грибова В., Kovalev R., Okun D. A Specialized Shell for Intelligent Systems of Prescribing Medication. *Scientific and Technical Information Processing*. 2021; 48 (5):1–11. DOI: 10.3103/S0147688221050038.
11. Грибова В.В., Окунь Д.Б. Онтологии для формирования баз знаний и реализации лечебных мероприятий в медицинских интеллектуальных системах. *Информатика и системы управления*. 2018;57(3):71–80.
Gribova V.V., Okun D.B. Ontologies for the formation of knowledge bases about disease treatment in medical intelligent systems. *Computer Science and Management systems*. 2018;57(3):71–80. (In Russ.). DOI: 10.22250/isu.2018.57.71–80.
12. Туберкулез у взрослых: Клинические рекомендации. Общероссийская общественная организация «Российское общество фтизиатров», Национальная ассоциация некоммерческих организаций фтизиатров «Ассоциация фтизиатров». Утверждены Министерством здравоохранения Российской Федерации. М.; 2022:45–48.
Tuberculosis in adults – Russian Society of Phthisiologists, National association of non-profit organizations of phthisiatrists "Association of phthisiatrins". Moscow; 2022:45–48. (In Russ.).
13. Переволоцкий В.С., Грибова В.В. Подход к автоматическому формированию баз знаний на основе онтологий. Научный аспект. 2023;2(2):213–221.
Perevolotskij V.S., Gribova V.V. Approach to the automatic formation of knowledge bases based on ontologies. *The Scientific Aspect*. 2023;2(2):213–221. (In Russ.).
14. Бородулин Б.Е., Бородулина Е.А., Еременко Е.П. Амбулаторная фтизиатрия: учебное пособие. М.: КноРус; 2022:432.
Borodulin B.E., Borodulina E.A., Eremenko E.P. *Outpatient phthisiology*. M.: KnoRus; 2022:432. (In Russ.).
15. Гайда А.И., Абрамченко А.В., Романова М.И.,トイчина Т.В., Бурыхин В.С., Борисов С.Е. и др. Обоснование длительности химиотерапии больных туберкулезом с множественной и прещироковой лекарственной устойчивостью возбудителя в Российской Федерации. *Туберкулез и болезни легких*. 2022;100(12):44–53.
Gaida A.I., Abramchenko A.V., Romanova M.I., Toichkina T.V., Burykhin V.S., Borisov S.E. et al. Substantiation of the duration of chemotherapy for tuberculosis patients with multiple and broad drug resistance of the pathogen in the Russian Federation. *Tuberculosis and lung diseases*. 2022;100(12):44–53. (In Russ.). DOI: 10.21292/2075-1230-2022-100-12-44–53.
16. Рыжкова О.А., Стрельцова Е.Н. Структура лекарственной устойчивости *M. Tuberculosis* у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания. *Вестник ЦНИИТ*. 2021;(3):54–60.
Ryzhikova O.A., Streletsova E.N. Structure of *M. Tuberculosis* drug resistance in newly diagnosed patients with respiratory tuberculosis. *Bulletin of the Central Research Institute of Tuberculosis*. 2021;3:54–60. (In Russ.). DOI: 10.7868/S2587667821030067.
17. Грибова В., Москаленко Р., Тимченко В., Шалфейева Е. Intelligent services development technology using the IACPaaS cloud platform. In: Golenkov V., Krasnoproshev V., Golovko V., Shunkevich D. (eds.) Open semantic technologies for intelligent systems. OSTIS 2021. Communications in computer and information science. Springer, Cham. 2022;1625:19–38. (In Russ.). DOI: 10.1007/978-3-031-15882-7_2.
18. Грибова В.В., Москаленко Ф.М., Тимченко В.А., Шалфейева Е.А. Платформа IACPaaS для разработки систем на основе онтологий: десятилетие использования. *Искусственный интеллект и принятые решения*. 2022;4:55–65.
Gribova V.V., Moskalenko Ph.M., Timchenko V.A., Shalfeeva E.A. The IACPaaS Platform for Developing Systems Based on Ontologies: a De-

- cade of Use. *Artificial intelligence and decision making*. 2022;4:55–65. (In Russ.). DOI: 10.14357/20718594220406.
19. Грибова В.В., Окунь Д.Б., Шалфеева Е.А., Щеглов Б.О., Щелканов М.Ю. Облачный сервис для дифференциальной клинической диагностики острых респираторных вирусных инфекций (в том числе – связанных с особо опасными коронавирусами) методами искусственного интеллекта. *Якутский медицинский журнал*. 2020;2:44–47. Gribova V.V., Okun D.B., Shalfeeva E.A., Scheglov B.O., Shchelkanov M.Yu. Cloud service for the differential clinical diagnostics of acute respiratory viral diseases (including those associated with highly contagious coronaviruses) with an application of methods of artificial intelligence. *Yakut Medical Journal*. 2020;2:44–47. (In Russ.). DOI: 10.25789/YMJ.2020.70.13.
20. Wong W., Liu W., Bennamoun M. Ontology learning from text: A look back and into the future. *ACM Comput. Surv.* 2012;44(4):1–36. (In Russ.). DOI: 10.1145/2333112.2333115.

Информация о вкладе авторов

Бородулина Е.А., Грибова В.В. предложили концепцию и дизайн исследования, разработали его протокол, сформулировали исследовательские цели и задачи.

Еременко Е.П., Бородулин Б.Е. проводили тестирование базы данных.

Ковалев Р.И. анализировал и интерпретировал полученные результаты при заполнении базы данных.

Бородулина Е.А., Окунь Д.Б. написали исходную версию рукописи, а также вместе с Еременко Е.П. внесли вклад в доработку исходного варианта рукописи.

Вдоушкина Е.С., Амосова Е.А. анализировали литературные данные.

Сведения об авторах

Бородулина Елена Александровна, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, <http://orcid.org/0000-0002-3063-1538>.
E-mail: borodulinbe@yandex.ru.

Грибова Валерия Викторовна, д-р техн. наук, чл.-корр. РАН, заместитель директора по научной работе, ИАПУ ДВО РАН, Владивосток, <http://orcid.org/0000-0001-9393-351X>.
E-mail: gribova@iacp.dvo.ru.

Окунь Дмитрий Борисович, канд. мед. наук, научный сотрудник, отдел информационных технологий и математического моделирования, лаборатория интеллектуальных систем, ИАПУ ДВО РАН, Владивосток, <http://orcid.org/0000-0002-6300-846X>.
E-mail: okdm@dvo.ru.

Еременко Екатерина Павловна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии, ФГБОУ ВО СамГМУ, Самара, <http://orcid.org/0000-0001-5909-4070>.
E-mail: eremenko.ep@mail.ru.

Бородулин Борис Евгеньевич, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, <http://orcid.org/0000-0002-8847-9831>.
E-mail: borodulinbe@yandex.ru.

Ковалев Роман Игоревич, научный сотрудник, отдел проблем управления, лаборатория информационно-аналитических и управляемых систем и технологий, ИАПУ ДВО РАН, Владивосток, <http://orcid.org/0000-0002-1704-2675>.
E-mail: koval-995@mail.ru.

Вдоушкина Елизавета Сергеевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра фтизиатрии и пульмонологии, ФГБОУ ВО СамГМУ, Самара, <http://orcid.org/0000-0003-0039-6829>.
E-mail: chumanovaliza@mail.ru.

Амосова Евгения Андреевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра фтизиатрии и пульмонологии, ФГБОУ ВО СамГМУ, Самара, <http://orcid.org/0000-0002-6209-663X>.
E-mail: amosova80@mail.ru.

Бородулина Елена Александровна, [e-mail: borodulinbe@yandex.ru](mailto:borodulinbe@yandex.ru).

Поступила 28.12.2023;
рецензия получена 06.03.2024;
принята к публикации 26.03.2024.

nov M.Yu. Cloud service for the differential clinical diagnostics of acute respiratory viral diseases (including those associated with highly contagious coronaviruses) with an application of methods of artificial intelligence. *Yakut Medical Journal*. 2020;2:44–47. (In Russ.). DOI: 10.25789/YMJ.2020.70.13.

20. Wong W., Liu W., Bennamoun M. Ontology learning from text: A look back and into the future. *ACM Comput. Surv.* 2012;44(4):1–36. (In Russ.). DOI: 10.1145/2333112.2333115.

Information on author contributions

Borodulina E.A., Gribova V.V. developed study concept, design and its protocol, formulated research goals and objectives.

Eremenko E.P., Borodulin B.E. tested the database.

Kovalev R.I. analyzed and interpreted the results filling the database.

Borodulina E.A., Okun D.B. wrote the original version of the manuscript, and together with Eremenko E.P. contributed to the revision of the original version of the manuscript.

Vdoushikina E.S., Amosova E.A. analyzed the literary data.

Information about the authors

Elena A. Borodulina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Phthisiology and Pulmonology, Samara State Medical University, Samara, <http://orcid.org/0000-0002-3063-1538>.
E-mail: borodulinbe@yandex.ru.

Valeria V. Gribova, Dr. Sci. (Techn.), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director for Scientific Work, Institute of Automation and Control Processes of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Vladivostok, <http://orcid.org/0000-0001-9393-351X>.
E-mail: gribova@iacp.dvo.ru.

Dmitry B. Okun, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Information Technology and Mathematical Modeling, Laboratory of Intelligent Systems, Institute of Automation and Control Processes of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Vladivostok, <http://orcid.org/0000-0002-6300-846X>.
E-mail: okdm@dvo.ru.

Ekaterina P. Eremenko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Phthisiology and Pulmonology, Samara State Medical University, Samara, <http://orcid.org/0000-0001-5909-4070>.
E-mail: eremenko.ep@mail.ru.

Boris E. Borodulin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Phthisiology and Pulmonology, Samara State Medical University, Samara, <http://orcid.org/0000-0002-8847-9831>.
E-mail: borodulinbe@yandex.ru.

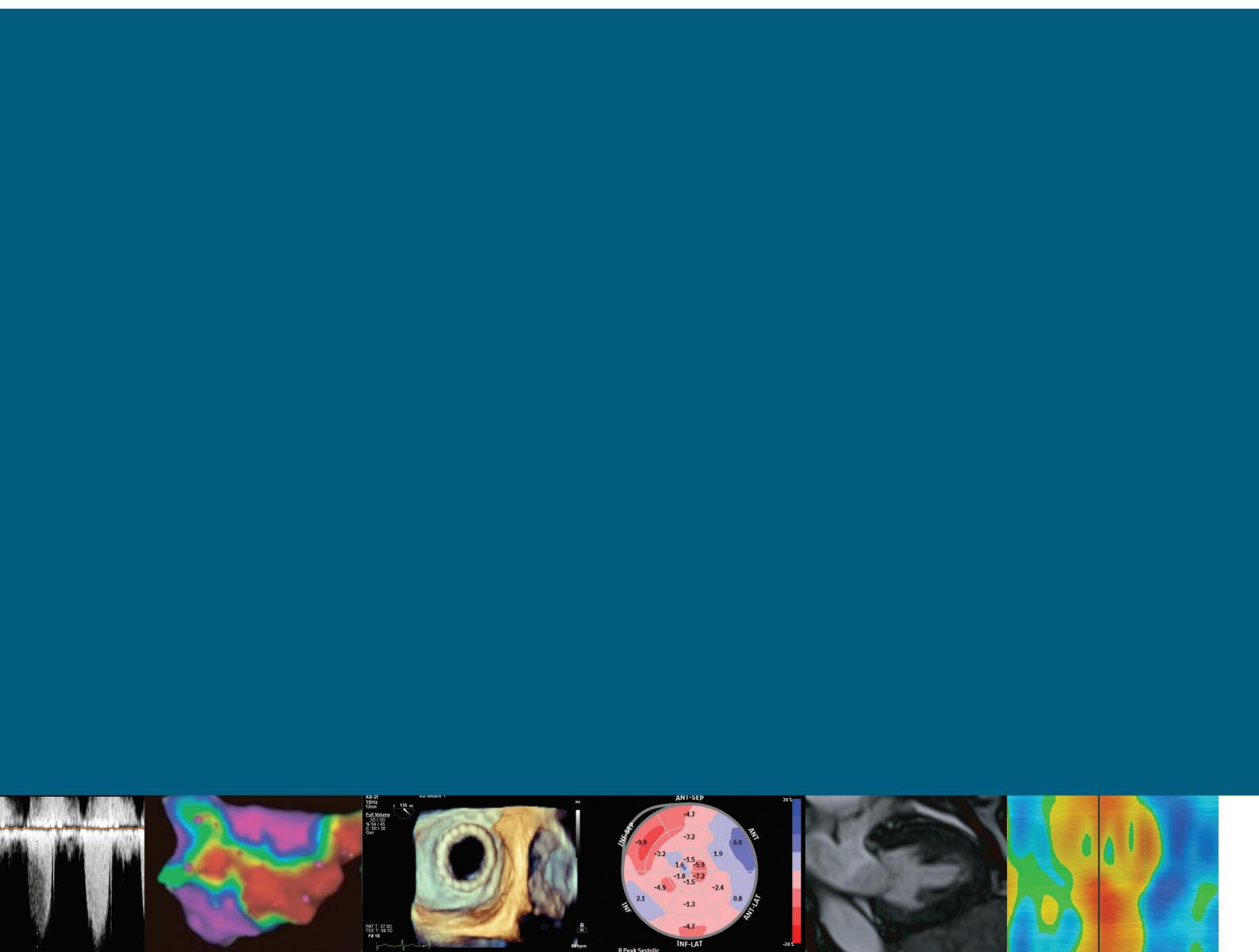
Roman I. Kovalev, Research Scientist, Department of Management Problems, Laboratory of Information-Analytical and Control Systems and Technologies, Institute of Automation and Control Processes of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Vladivostok, <http://orcid.org/0000-0002-1704-2675>.
E-mail: koval-995@mail.ru.

Elizaveta S. Vdoushikina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Phthisiology and Pulmonology, Samara State Medical University, Samara, <http://orcid.org/0000-0003-0039-6829>.
E-mail: chumanovaliza@mail.ru.

Evgeniya A. Amosova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Phthisiology and Pulmonology, Samara State Medical University, Samara, <http://orcid.org/0000-0002-6209-663X>.
E-mail: amosova80@mail.ru.

Elena A. Borodulina, [e-mail: borodulinbe@yandex.ru](mailto:borodulinbe@yandex.ru).

Received 28.12.2023;
review received 06.03.2024;
accepted for publication 26.03.2024.



Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ РЕЦЕНЗИРУЕМОЕ ИЗДАНИЕ

2'2024

Том 39