

АЛЬМАНАХ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

45 (3) • Май 2017

ISSN 2072-0505

Расслаивающая аневризма аорты
у молодой женщины

Роль пульсоксиметрии в неонатальном
скрининге критических и комбинированных
врожденных пороков сердца

Денервация легочного ствола и устьев
легочных артерий у пациентов
с хирургической коррекцией патологии
митрального клапана на фоне высокой
легочной гипертензии

Нейроиммуноэндокринные механизмы
формирования неблагоприятного
гериатрического статуса у больных
с острым коронарным синдромом

Снижение риска тромбоза
и рестеноза при использовании
стентов с электрретным отрицательно
заряженным покрытием

Функционирование аортокоронарных
трансплантатов в зависимости
от поражения и анатомических
особенностей коронарных артерий

Анестетическое
прекондиционирование
в кардиохирургии

Контраст-индуцированная нефропатия
после выполнения транскатетерной
имплантации аортального клапана

ТЕМА НОМЕРА:

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Модель протеза	Размеры	Обработка биоткани
 <p>Клапан ЮниЛайн Аортальный^{1,2}</p>	21	<p><i>По умолчанию:</i></p> <p>Антикальциевая⁵</p> <p><i>На выбор при заказе:</i></p> <p>Антитромботическая⁴ <i>или</i> Антибактериальная⁴</p>
	23	
	25	
 <p>Клапан ЮниЛайн Атриовентрикулярный^{1,3}</p>	26	<p><i>На выбор при заказе:</i></p> <p>Антитромботическая⁴ <i>или</i> Антибактериальная⁴</p>
	28	
	30	
	32	

Прецизионное изготовление створок

Высокоточный раскрой створок с использованием лазерной установки позволяет полностью избежать разволокнения коллагеновых волокон по краю среза; Компьютерная технология изготовления створок с детекцией толщины перикарда перед раскроем обеспечивает идеальную коаптацию¹.

Материалы каркаса

Использование гибкого опорного полимерного каркаса в сочетании с суперэластичным каркасом из нитинола обеспечивает долговечность протеза^{1,6}.

Литература

1. Барбараш Л.С., Журавлева И.Ю. “Эволюция биопротезов клапанов сердца: достижения и проблемы двух десятилетий”. Журнал “Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний” №1-2012, стр. 4-11
2. Караськов А.М., Журавлева И.Ю. и др. “Клинико-гемодинамические результаты применения биопротезов ЮниЛайн в аортальной позиции”. Журнал “Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия” №4-2014, стр. 87-91.
3. Барбараш Л.С., Рогулина Н.В., Рутковская Н.В., Одаренко Ю.Н., Стасев А.Н., Левадин Ю.В., Кокорин С.Г. “Пятилетний опыт применения биологического протеза ЮниЛайн при митральном пороке”. Журнал “Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия” №5-2015, стр. 49-54.
4. Барбараш Л.С., Журавлева И.Ю. и др. “Новое поколение биопротезов клапанов сердца, обладающих повышенной тромборезистентностью и антибактериальной активностью”. Журнал “Вестник трансплантологии и искусственных органов” №2-2002, стр. 42-49.
5. Журавлева И.Ю., Глушкова Т.В. и др. “Применение аминодифосфоната для профилактики кальцификации эпоксиобработанных биопротезов”. Журнал “Патология кровообращения и кардиохирургия” №2-2010, стр. 18
6. Патент на полезную модель РФ №76565 от 27.09.2008 г. “Биологический протез клапана сердца.”



АЛЪМАНАХ

КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Научно-практический журнал
Издается с 1998 г.
Периодичность – 8 выпусков в год
Учредитель – ГБУЗ МО «Московский
областной научно-исследовательский
клинический институт
им. М.Ф. Владимирского» (МОНИКИ)

Том 45 • № 3 • Май 2017

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Палеев Филипп Николаевич, чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф.,
директор ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (Москва, Россия)

Заместитель главного редактора

Молочков Антон Владимирович, д-р мед. наук, проф.,
заместитель директора ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского по науке
и международным связям (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Аляев Юрий Геннадьевич, чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф.,
зав. кафедрой урологии ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Москва, Россия)

Белоусова Елена Александровна, д-р мед. наук, проф., зав. отделением
гастроэнтерологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (Москва, Россия)

Васюк Юрий Александрович, д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой
клинической функциональной диагностики ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России (Москва, Россия)

Ватазин Андрей Владимирович, д-р мед. наук, проф., зав. отделом
трансплантологии, нефрологии и хирургической гемокоррекции ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского (Москва, Россия)

Герасименко Марина Юрьевна, д-р мед. наук, проф., директор ФГБУ «РНЦ
МРИК» Минздрава России (Москва, Россия)

Голухова Елена Зеликовна, академик РАН, д-р мед. наук, проф.,
руководитель отделения неинвазивной аритмологии ФГБУ «ННПССХ
им. А.Н. Бакулева» Минздрава России (Москва, Россия)

Давыдов Михаил Михайлович, чл.-корр. РАН, д-р мед. наук,
директор НИИ клинической онкологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава
России (Москва, Россия)

Добрынина Лариса Анатольевна, д-р мед. наук, руководитель
3-го неврологического отделения ФГБНУ НЦН (Москва, Россия)

Драпкина Оксана Михайловна, чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф.,
первый заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБУ «ГНИЦПМ»
Минздрава России (Москва, Россия)

Егоров Виктор Иванович, д-р мед. наук, зав. оториноларингологическим
отделением ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (Москва, Россия)

Мельниченко Галина Афанасьевна, академик РАН, д-р мед. наук, проф.,
директор Института клинической эндокринологии ФГБУ «Эндокринологический научный
центр» Минздрава России (Москва, Россия)

Нероев Владимир Владимирович, чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф.,
директор ФГБУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России (Москва, Россия)

Овезов Алексей Мурадович, д-р мед. наук, зав. отделением анестезиологии
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (Москва, Россия)

Потапов Александр Сергеевич, д-р мед. наук, проф.,
зав. гастроэнтерологическим отделением с гепатологической группой ФГАУ «ННПЦЗД»
Минздрава России (Москва, Россия)

Научный редактор выпуска

Бабокин Вадим Егорович, канд. мед. наук, руководитель отделения
кардиохирургии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (Москва, Россия)

Ответственный редактор

Парпара Олеся Анатольевна (Москва, Россия)

Рогаткин Дмитрий Алексеевич, д-р техн. наук, зав. лабораторией медико-
физических исследований ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (Москва, Россия)

Романко Юрий Сергеевич, д-р мед. наук, руководитель научно-
организационного отдела Медицинского радиологического научного центра
им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Обнинск, Россия)

Сюч Наталия Иосифовна, д-р мед. наук, проф., зав. лабораторным
отделением ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» (Москва, Россия)

Урсова Наталия Игоревна, д-р мед. наук, проф., зав. педиатрическим
отделением ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель: **Палеев Николай Романович**, академик РАН, д-р мед.
наук, проф., зав. кафедрой терапии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (Москва, Россия)

Александрова Оксана Юрьевна, д-р мед. наук, проф., декан факультета
усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (Москва,
Россия)

Де Херт Стефан, доктор медицины, председатель научного комитета
Европейского общества анестезиологии, проф. кафедры анестезиологии
и периперативной медицины Гентского университета (Гент, Бельгия)

Краснопольский Владислав Иванович, академик РАН, д-р мед. наук,
проф., директор ГБУЗ МО МОНИИАГ (Москва, Россия)

Кушлинский Николай Евгеньевич, чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф., зав.
лабораторией клинической биохимии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
(Москва, Россия)

Майр Йоханнес, доктор медицины, проф., консультант по детской хирургии
отделения детской хирургии Педиатрической клиники Университета Базеля (Базель,
Швейцария)

Райниш Уолтер, доктор медицины, проф. кафедры внутренних болезней
Университета МакМастер (Гамильтон, Канада)

Шабалин Владимир Николаевич, академик РАН, д-р мед. наук, проф.,
заместитель директора по научной работе ФГБНУ «НИИОПП» (Москва, Россия)

Шахова Наталия Михайловна, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник
ИПФ РАН (Нижний Новгород, Россия)

Янг Чи, доктор медицины, проф., руководитель отделения челюстно-лицевой
хирургии Шанхайского 9-го народного госпиталя, Медицинская школа Шанхайского
университета Цзяотун (Шанхай, Китай)

Содержание

Обзор	
<i>Герасименко О.Н., Гребенчиков О.А., Овезов А.М., Прокошев П.В., Лихванцев В.В.</i>	
Анестетическое прекондиционирование в кардиохирургии	172
<i>Родионов А.Л., Рафаели И.Р., Бабокин В.Е.</i>	
Функционирование аортокоронарных трансплантатов в зависимости от поражения и анатомических особенностей коронарных артерий	181
Оригинальные статьи	
<i>Тараян М.В., Дроздова А.И., Ефремов Е.С., Шкарина Н.В., Малютин Л.В.</i>	
Роль пульсоксиметрии в неонатальном скрининге критических и сложно-комбинированных врожденных пороков сердца	186
<i>Трофимов Н.А., Медведев А.П., Драгунов А.Г., Бабокин В.Е., Никольский А.В., Мизурова Т.Н., Гартфельдер М.В., Орлова А.В.</i>	
Денервация легочного ствола и устьев легочных артерий у пациентов с хирургической коррекцией патологии митрального клапана на фоне высокой легочной гипертензии	192
<i>Ткачев Е.В., Клещев П.В., Виноградов Д.В., Хренов Ю.В., Дьяков С.В., Бережной К.Ю.</i>	
Реваскуляризация миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста без использования искусственного кровообращения на работающем сердце	200
<i>Петрова Е.Б.</i>	
Особенности функции сегментов миокарда левого желудочка у постинфарктных пациентов до и после коронарного шунтирования по данным технологии velocity vector imaging	208
<i>Вишнякова М.В. (мл.), Ларьков Р.Н., Вишнякова М.В.</i>	
Диагностика неврологических осложнений после каротидной эндартерэктомии по данным мультиспиральной компьютерной томографии	218
<i>Седова Е.В., Палеев Ф.Н., Процаев К.И., Коришун Е.И.</i>	
Нейроиммуноэндокринные механизмы формирования неблагоприятного гериатрического статуса у больных с острым коронарным синдромом	225
<i>Фишман М., Княжанская М., Немец А., Цун А.</i>	
Снижение риска тромбоза и рестеноза при использовании стентов с электрретным отрицательно заряженным покрытием	234
<i>Кранин Д.Л., Стец В.В., Пестовская О.Р., Дунаев Э.П., Назаров Д.А., Гайдуков А.В., Маитанов Г.В., Замский К.С., Федоров А.Ю., Варочкин К.А., Курносов С.А.</i>	
Контраст-индуцированная нефропатия после выполнения транскатетерной имплантации аортального клапана	242
<i>Душина А.Г., Либис Р.А.</i>	
Поздние потенциалы желудочков у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса	247
Клинические наблюдения	
<i>Сойнов И.А., Горбатов А.В., Ничай Н.Р., Омельченко А.Ю., Лейкехман А.В., Кулябин Ю.Ю., Войтов А.В., Горбатов Ю.Н.</i>	
Стентирование выходного отдела правого желудочка у ребенка 8 месяцев на фоне тромбоза подключично-легочного шунта при тетраде Фалло с агенезией правой легочной артерии	254
<i>Иова О.Ю., Морова Н.А., Семенова Л.Н., Цеханович В.Н., Павлов А.В.</i>	
Расслаивающая аневризма аорты у молодой женщины	258
Некролог	
Памяти Раисы Степановны Тишениной	262

Подписной индекс 81988
Объединенный каталог «Пресса России»

Журнал индексируется в системе
Российского индекса научного цитирования
(РИНЦ): www.elibrary.ru

© 2017 ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского
www.monikiweb.ru

ISSN 2072-0505

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство ПИ № ФС77-34730 от 23.12.2008.

«Альманах клинической медицины» с 2001 г. входит в перечень журналов Высшей аттестационной комиссии (Перечень ведущих российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук)

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных публикаций.

Полная или частичная перепечатка или размножение каким-либо способом статей и иллюстраций допускается только с письменного разрешения редакции.

Адрес редакции:
129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2, корп. 8
Тел.: +7 (495) 688 32 41
E-mail: o_papara@monikiweb.ru
www.almclinmed.ru, www.monikiweb.ru/node/15

ALMANAC OF CLINICAL MEDICINE

The scientific and practical journal

Published since 1998

Founded and published by Moscow Regional
Research and Clinical Institute (MONIKI),
Moscow, Russian Federation

Publication frequency: 8 issues per year

Volume 45 • Number 3 • May 2017

EDITOR-IN-CHIEF

Filipp N. Paleev, Corr. member of Russ. Acad. Sci., MD, PhD, Prof.,
Director of MONIKI (Moscow, Russia)

Deputy Chief Editor

Anton V. Molochkov, MD, PhD, Prof., Deputy Director on Science
and International Communications, MONIKI (Moscow, Russia)

EDITORIAL BOARD

Yuri G. Alyaev, Corr. member of Russ. Acad. Sci., MD, PhD, Prof.,
Head of Chair of Urology, The First MSU (Moscow, Russia)

Elena A. Belousova, MD, PhD, Prof., Head of Department of Gastroenterology, MONIKI
(Moscow, Russia)

Iuri A. Vasiuk, MD, PhD, Prof., Head of Chair of Clinical Functional Diagnostics, MSUMD
(Moscow, Russia)

Andrey V. Vatazin, MD, PhD, Prof.,
Head of Department of Transplantology, Nephrology and Surgical Hemocorrection, MONIKI
(Moscow, Russia)

Marina Yu. Gerasimenko, MD, PhD, Prof., Director of Russian Scientist Center for
Medical Rehabilitation and Balneology (Moscow, Russia)

Elena Z. Golukhova, Member of Russ. Acad. Sci., MD, PhD, Prof., Head of Department
of Non-invasive Arrhythmology, BSCCS (Moscow, Russia)

Mikhail M. Davydov, Corr. member of Russ. Acad. Sci., MD, PhD, Director of Research
Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin RCRC (Moscow, Russia)

Larisa A. Dobrynina, MD, PhD, Head of the 3rd Department of Neurology, Research
Center of Neurology (Moscow, Russia)

Oxana M. Drapkina, Corr. member of Russ. Acad. Sci., MD, PhD, Prof., First Deputy
Director on Science and Clinical Work, FSI NRCPM Minzdrav of Russia (Moscow, Russia)

Viktor I. Egorov, MD, PhD, Head of Department of Otorhinolaryngology, MONIKI
(Moscow, Russia)

Galina A. Melnichenko, Member of Russ. Acad. Sci., MD, PhD, Prof., Director
of Institut of Clinical Endocrinology, Endocrinology Research Center (Moscow, Russia)

Vladimir V. Neroev, Corr. member of Russ. Acad. Sci., MD, PhD, Prof., Director of
Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases (Moscow, Russia)

Aleksey M. Ovezov, MD, PhD, Head of Department of Anaesthesiology, MONIKI
(Moscow, Russia)

Alexandr S. Potapov, MD, PhD, Prof., Head of Gastroenterology Department with
Hepatology Group, FSAI "SCCH" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow,
Russia)

Science Editor

Babokin Vadim Egorovich, MD, PhD, Head of Department of Cardiac Surgery,
MONIKI (Moscow, Russia)

Managing Editor

Olesya A. Parpara (Moscow, Russia)

Dmitriy A. Rogatkin, PhD (in Engineering), Head of Laboratory of Medical and Physics
Research, MONIKI (Moscow, Russia)

Yuri S. Romanko, MD, PhD, Head of Scientific and Organizational Department of A. Tsyb
Medical Radiological Research Centre (Obninsk, Russia)

Nataliya I. Siuch, MD, PhD, Prof., Head of Laboratory Department of P.V. Mandryka
Central Military Clinical Hospital (Moscow, Russia)

Nataliya I. Ursova, MD, PhD, Prof., Head of Department of Pediatrics, MONIKI (Moscow,
Russia)

EDITORIAL COUNCIL

Chair: **Nikolay R. Paleev**, Member of Russ. Acad. Sci., MD, PhD, Prof.,
Head of Chair of Therapy, Postgraduate Training Faculty, MONIKI (Moscow, Russia)

Oksana Yu. Aleksandrova, MD, PhD, Prof., Dean of Postgraduate Training Faculty,
MONIKI (Moscow, Russia)

Stefan De Hert, MD, PhD, Prof., Chair of ESA Scientific Committee, Department of
Anaesthesiology and Perioperative Medicine, University of Ghent (Ghent, Belgium)

Vladislav I. Krasnopol'skiy, Member of Russ. Acad. Sci., MD, PhD, Prof.,
Director of MONIAG (Moscow, Russia)

Nikolay E. Kushlinskii, Corr. member of Russ. Acad. Sci., MD, PhD, Prof.,
Head of Clinical Biochemistry Laboratory, N.N. Blokhin RCRC (Moscow, Russia)

Johannes Mayr, MD, PhD, Prof., Consultant, Department of Pediatric Surgery, UKBB
(Basel, Switzerland)

Walter Reinish, MD, PhD, Prof., Department of Internal Medicine, McMaster University
(Hamilton, Canada)

Vladimir N. Shabalin, Member of Russ. Acad. Sci., MD, PhD, Prof., Deputy Director on
Science, NIIOPP (Moscow, Russia)

Nataliya M. Shakhova, MD, PhD, Leading Research Fellow, IAP RAS (Nizhny
Novgorod, Russia)

Chi Yang, MD, PhD, Professor, Director of Department of Oral Surgery, Shanghai
9th People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine (Shanghai, China)

Content

Review	
<i>Gerasimenko O.N., Grebenchikov O.A., Ovezov A.M., Prokoshev P.V., Likhvantsev V.V.</i>	
Anesthetic preconditioning in cardiac surgery	172
<i>Rodionov A.L., Rafaeli Y.R., Babokin V.E.</i>	
Functioning of aortocoronary bypass grafts depending on the lesion and on the anatomical characteristics of coronary arteries	181
Articles	
<i>Tarayan M.V., Drozdova A.I., Efremov E.S., Shkarina N.V., Malyutina L.V.</i>	
The role of pulse oximetry in neonatal screening for critical and complex congenital heart defects	186
<i>Trofimov N.A., Medvedev A.P., Dragunov A.G., Babokin V.E., Nikol'skiy A.V., Mizurova T.N., Gartfelder M.V., Orlova A.V.</i>	
Denervation of pulmonary trunk and pulmonary orifice in patients with surgically corrected mitral valve disease against high pulmonary hypertension	192
<i>Tkachev E.V., Kleshchev P.V., Vinogradov D.V., Khrenov Yu.V., D'yakov S.V., Berezhnoy K.Yu.</i>	
Myocardial revascularization in the beating heart without cardiopulmonary bypass in elderly patients with ischemic heart disease	200
<i>Petrova E.B.</i>	
The function of the left ventricular myocardial segments assessed by velocity vector imaging in patients with a myocardial infarction before and after coronary artery bypass	208
<i>Vishnyakova M.V. Jr., Lar'kov R.N., Vishnyakova M.V.</i>	
Multidetector computed tomography in the assessment of neurologic complications after carotid endarterectomy	218
<i>Sedova E.V., Paleev F.N., Prashchayeu K.I., Korshun E.I.</i>	
Neuroimmune and endocrine mechanisms of unfavorable geriatric status in patients with acute coronary syndrome	225
<i>Fishman M., Knyazhansky M., Nemets A., Tsun A.</i>	
Reduction of the risk of thrombosis and restenosis with negatively charged electret covered stents	234
<i>Kranin D.L., Stets V.V., Pestovskaya O.R., Dunaev E.P., Nazarov D.A., Gaydukov A.V., Mashtanov G.V., Zamskiy K.S., Fedorov A.Yu., Varochkin K.A., Kurnosov S.A.</i>	
Contrast induced nephropathy after transcatheter aortic valve implantation	242
<i>Dushina A.G., Libis R.A.</i>	
Late ventricular potentials in chronic heart failure patients with preserved ejection fraction	247
Clinical cases	
<i>Soynov I.A., Gorbatykh A.V., Nichay N.R., Omel'chenko A.Yu., Leykekhman A.V., Kulyabin Yu.Yu., Voytov A.V., Gorbatykh Yu.N.</i>	
Stenting of the right ventricular outflow tract after thrombosis of the modified Blalock-Taussig shunt in a 8 month old infant with tetralogy of Fallot and right pulmonary artery agenesis	254
<i>Iova O.Yu., Morova N.A., Semenova L.N., Tsekhanovich V.N., Pavlov A.V.</i>	
Dissecting aortic aneurysm in a young woman	258
Necrology	
In memory of Raisa Stepanovna Tishenina	262

Subscription index 81988
in the united Pressa Rossii catalogue

The journal is indexed by Russian Index of Scientific
Citation (RISC): www.elibrary.ru

© 2017 MONIKI
www.monikiweb.ru

ISSN 2072-0505

The journal is registered by Federal Service for Supervision in the Sphere of Telecom, Information Technologies and Mass Communications. Registration certificate ПИ № ФС77-34730 was issued on December 23, 2008.

Since 2001 the Almanac of Clinical Medicine is included in the List of leading referred journals, recommended by VAK (Higher Attestation Committee) for publication of scientific results of dissertations for the degrees of doctors and candidates of sciences.

Editorial board and the editors are not responsible for claims made in the advertisements published in the journal.

All articles published in this journal are protected by copyright, which covers the exclusive rights to reproduce and distribute the article. No material published in this journal may be reproduced photographically or stored on microfilm, in electronic data base, on video discs, etc., without first obtaining written permission from the publisher (respective of the copyright owner if other than MONIKI).

Editorial Office

Almanac of Clinical Medicine, MONIKI,
61/2-8 Shchepkina ul., Moscow, 129110,
Russian Federation. Tel.: +7 (495) 688 32 41
E-mail: o_parpara@monikiweb.ru
www.almclinmed.ru, www.monikiweb.ru/node/15

Дорогие читатели!



Настоящий выпуск журнала «Альманах клинической медицины» посвящен современным подходам к диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний – теме, остающейся на пике актуальности уже многие годы.

В ряде статей номера отражены различные аспекты такой острой медицинской проблемы, как ишемическая болезнь сердца. В частности, представленные результаты исследования механизмов развития синдрома старческой астении при остром коронарном синдроме могут способствовать в дальнейшем оптимизации лечения этой группы пациентов. Публикуемые данные о применении метода аортокоронарного шунтирования на работающем сердце без искусственного кровообращения позволяют говорить о снижении рисков осложнений хирургического лечения пожилых людей. Авторы продолжают ведущуюся в профессиональной литературе дискуссию между сторонниками операций, проведенных в условиях искусственного кровообращения и без такового. В одной из статей номера дан анализ деформационных свойств слоев миокарда при помощи визуализации вектора скорости движения миокарда, показаны технологические возможности эхокардиографии, детально продемонстрировано положительное влияние прямой реваскуляризации на постинфарктные изменения локальной сократимости миокарда. Интересным представляется и описание опыта хирургического лечения патологии митрального клапана сердца, осложненной высокой легочной гипертензией. Исследователи продемонстрировали положительные результаты денервации ганглионарных сплетений легочной артерии.

Несколько десятилетий назад о мини-инвазивном эндоваскулярном лечении можно было только мечтать, а сейчас мы его используем в практической медицине. Вместе с тем возникают новые задачи, требующие решения. Среди них тромбоз и рестеноз стентированных сосудов. В экспериментальной статье настоящего выпуска предложен способ снижения риска развития сосудистого тромбоза при помощи технологии электрнетного отрицательно заряженного покрытия стента. Еще одна публикация посвящена проблеме внутрисосудистого метода лечения – транскатетерной имплантации клапанов сердца, а именно осложнению, связанному с введением рентгенконтрастного вещества, и способу его профилактики.

Неизменным вниманием специалистов пользуются вопросы лечения врожденной патологии сердца и сосудов у детей. Авторы изучают роль пульсоксиметрии в диагностике критических состояний у новорожденных. Этот доступный метод позволяет избежать смертельных осложнений и выстроить правильную тактику лечения при комбинированных пороках сердца. В разделе клинических наблюдений описан случай благоприятного исхода эндоваскулярного лечения редчайшего заболевания агенезии легочной артерии в сочетании с тетрадой Фалло у восьмимесячного ребенка.

Одна из обзорных статей номера показывает преимущество ингаляционных анестетиков перед тотальной внутривенной анестезией в эффективности кардиопротекции у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование. В другой обсуждается влияние анатомических характеристик коронарных артерий на функцию аортокоронарных шунтов у той же категории пациентов.

Главный редактор журнала
«Альманах клинической медицины»
Директор ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского,
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор

Ф.Н. Палеев



Анестетическое прекондиционирование в кардиохирургии

Герасименко О.Н.¹ • Гребенчиков О.А.¹ • Овезов А.М.¹ • Прокошев П.В.¹ • Лихванцев В.В.¹

Проблема защиты миокарда в кардиохирургии актуальна в связи с возросшим числом вмешательств и тяжестью их осложнений, обусловленных состоянием пациента, патофизиологией искусственного кровообращения и применяемых методов протезирования жизненных функций. Окислительный стресс и образующиеся активные формы кислорода, будучи следствием указанных процессов, ведут к системным повреждениям: острой сердечной недостаточности, нарушению функции центральной нервной системы, острому почечному повреждению. Короткие эпизоды ишемии перед длительной гипоксией с последующей реперфузией уменьшают поврежденные кардиомиоциты. Этот феномен получил

название ишемического прекондиционирования. Схожий эффект вызывают ингаляционные анестетики. Экспериментальные и клинические данные, полученные при изучении анестетического прекондиционирования, дают основания рассматривать ингаляционную анестезию галогенсодержащими препаратами как способ защиты миокарда от повреждающего воздействия активных форм кислорода, образующихся при окислительном стрессе в кардиохирургии. Рассмотренные в обзоре исследования показали преимущества ингаляционных анестетиков перед тотальной внутривенной анестезией в эффективности кардиопротекции, а самое главное, в возможном уменьшении летальности у пациентов после

аортокоронарного шунтирования. Уровень доказательности влияния анестетического прекондиционирования на отдаленную смертность в данных исследованиях недостаточно высок, поэтому для подтверждения указанных результатов необходимо проведение большого многоцентрового рандомизированного контролируемого исследования.

Ключевые слова: активные формы кислорода, ингаляционная анестезия, внутривенная анестезия, анестетическое прекондиционирование

doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-3-172-180

Ежегодно в мире выполняется около 1 млн кардиохирургических операций [1]. При этом серьезной проблемой остаются осложнения, обусловленные недостаточной кардиопротекцией от ишемического и реперфузионного повреждения [2]. Операции на сердце в условиях искусственного кровообращения представляют крайнюю степень хирургической агрессии, к специфическим факторам которой относятся контакт крови с чужеродной поверхностью, неппульсирующий характер кровотока, гипотермия, ишемические и реперфузионные повреждения органов. Увеличение капиллярной проницаемости и нефизиологичный характер кровотока способствуют формированию отека внутренних органов, прежде всего сердца, легких, что ведет к увеличению летальности. По данным J.D. Birkmeyer, 30-дневная летальность составляет 4–5,4% при операциях реваскуляризации миокарда и 6,5–9,1% при операциях на клапанах сердца [3]. Длительная ишемия с последующей

реперфузией реализует риски неблагоприятных исходов путем токсического действия активных форм кислорода, продуцируемых митохондриями клеток. Белки клеток, подвергшихся избыточному окислительному стрессу, попадают в кровоток и могут быть идентифицированы как ранние биомаркеры начинающихся патологических процессов, приводящих к недостаточности функционирования отдельных органов и полиорганной недостаточности. Исследование S.L. Du показало, что сывороточная концентрация конечных продуктов окисления белков увеличивается у пациентов с острым почечным повреждением [4]. Анализ проб, полученных в результате лаважа трахеобронхиального дерева и исследования плазмы пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом после кардиохирургических операций, подтвердил наличие тяжелого окислительного стресса, проявляющегося высокими значениями хлортирозина, нитротирозина [5]. Использование аппарата искусственного



кровообращения и ишемия с последующей реперфузией миокарда во время хирургического вмешательства вызывают окислительный миокардиальный стресс, ведущий к накоплению провоспалительных медиаторов и активных форм кислорода, повреждающих белки, липиды и ДНК [6]. Применение антиоксидантов, таких как пропифол, L-аргинин и N-ацетилцистеин, во время искусственного кровообращения или их добавление в раствор для кардиоплегии может быть стратегией противодействия активным формам кислорода. Однако наиболее перспективным представляется использование анестетического прекондиционирования ингаляционными анестетиками.

«Преко́ндицио́нирование» – термин, употребляемый для описания феномена повышения толерантности клетки к воздействию повреждающего фактора в результате предварительного влияния на нее стрессорных стимулов. Изначально эффект преко́ндицио́нирования был описан для миокарда, поэтому основная масса исследований его механизмов проведена на кардиомиоцитах. Доказано, что короткие периоды ишемии защищают сердце от повреждения в период последующей длительной гипоксии [7]. Этот феномен и был назван ишемическим преко́ндицио́нированием [8]. Четыре коротких эпизода окклюзии коронарной артерии, перемежающиеся пятиминутными периодами реперфузии перед длительной (40 минут) окклюзией, на 70–80% уменьшали зону инфаркта. Значительный защитный эффект ишемического преко́ндицио́нирования был впоследствии продемонстрирован на многих вариантах экспериментальных моделей. Ишемическое преко́ндицио́нирование оказалось эффективным защитным механизмом для сердец всех протестированных млекопитающих [9]. Как известно, ишемия сопровождается снижением пула внутриклеточного аденозинтрифосфата (АТФ), высоким уровнем лактата и ионов водорода. «Преко́ндицио́нированная» ткань дольше сохраняет АТФ, в ней замедляются процессы, приводящие к осмотической перегрузке и развитию внутриклеточного ацидоза [10]. Согласно данным исследований, ишемическое преко́ндицио́нирование представляет собой сложный каскад внутриклеточных событий, начинающийся с активации рецепторов ишемическим стимулом, характеризующийся последовательным усилением сигнала и завершающийся влиянием на конечный эффекторный элемент, вполне вероятно – АТФ-зависимый калиевый канал (КАТР). Механизм ишемического

преко́ндицио́нирования запускается через множество вторичных биохимических «посредников» (мессенджеров) из нескольких сигнальных биохимических путей. К ишемическому преко́ндицио́нированию имеют отношение многие рецепторы и внутриклеточные компоненты, включая связанные с G-белком мембранные рецепторы (например, аденозин-А1 рецепторы, α-адренергические рецепторы, мускарин М2 и брадикинин В2) и внутриклеточные протеинкиназы (в частности, протеинкиназа С в виде ее ε-изоформы), а также другие компоненты, включая аденозин, опиоиды, сигнализацию через активные формы кислорода.

Исходя из описанных механизмов ишемического преко́ндицио́нирования, становится очевидной необходимость поиска фармакологических средств, способных имитировать сигнальные каскады преко́ндицио́нирования. Экспериментальные работы, развивающие данное направление, представляются весьма многообещающими. На предмет наличия эффекта преко́ндицио́нирования протестированы следующие вещества: аденозин, агонисты рецепторов аденозина, агонисты протеинкиназы С, а также препараты, открывающие КАТР-каналы, доноры оксида азота [11]. Однако прямой перенос полученных результатов в клинику часто невозможен, так как многие из этих веществ имеют выраженные гемодинамические эффекты. Так, диазоксид и аденозин, открывающие митохондриальные КАТР-каналы и имитирующие преко́ндицио́нирование со снижением числа гибнущих клеток в моделях на животных, у людей вызывают значительную гипотензию. Имеются и другие нежелательные побочные эффекты – аритмогенный (аденозин, вещества, открывающие КАТР-каналы) и канцерогенный (активаторы протеинкиназы).

Проявления действия ингаляционных анестетиков на миокард оказались удивительным образом схожи с феноменом ишемического преко́ндицио́нирования. Этот эффект был назван фармакологическим преко́ндицио́нированием ингаляционными анестетиками, или анестетическим преко́ндицио́нированием [12]. Впервые о фармакологическом преко́ндицио́нировании ингаляционными анестетиками стало известно в 1997 г. Две группы исследователей одновременно обнаружили, что ингаляция 1 минимальной альвеолярной концентрации (МАК) изофлурана в течение 30 минут перед часовой окклюзией коронарной артерии кролика с последующей трехчасовой реперфузией вызывает уменьшение зоны

Герасименко Олег Николаевич – врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии¹

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–15, Российская Федерация. Тел.: +7 (495) 631 05 91.

E-mail: ol.gerasimencko2013@yandex.ru

Гребенчиков Олег Александрович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения реанимации и интенсивной терапии¹

Овезов Алексей Мурадович – д-р мед. наук, руководитель отделения анестезиологии, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии факультета усовершенствования врачей¹

Прокошев Павел Владимирович – канд. мед. наук, заведующий отделением анестезиологии¹

Лихванцев Валерий Владимирович – д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения реанимации и интенсивной терапии¹

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

инфаркта на 50–60%. Дальнейшее изучение этого явления показало, насколько схожи молекулярные механизмы анестетического и ишемического preconditionирования [13]. В 1996 г. в экспериментах W. Schlack и соавт. впервые было продемонстрировано специфическое протективное действие галотана на изолированном сердце в отношении реперфузионного повреждения миокарда [14]. До этого времени защитные эффекты галотана на сердце связывали с его гемодинамическими эффектами. Впоследствии этот эффект был подтвержден и для других ингаляционных анестетиков, при этом он был значим даже в ситуациях, когда применялись и другие меры защиты против ишемии миокарда (кардиоплегия). Схожесть механизмов анестетического и ишемического preconditionирования подробно обсуждается в нескольких обзорных статьях [15].

Четкие клинические проявления протективного действия ингаляционных анестетиков на миокард при кардиохирургических вмешательствах обусловлены рядом биохимических процессов. Реперфузия ишемизированного миокарда связана с высвобождением больших количеств активных форм кислорода, которые нарушают внутриклеточный обмен Ca^{2+} , вызывают перекисное окисление липидов, повреждают клеточные мембраны, угнетают сократимость и вызывают обратимое и необратимое повреждение ткани [16]. Было показано, что изофлуран и ингаляционные анестетики предыдущего поколения ослабляют токсический эффект свободных кислородных радикалов на динамику давления в левом желудочке изолированного сердца. Изофлуран уменьшал выработку гидроксильных радикалов в ишемизированных сердцах крыс, а галотан оказывал сходное действие у собак. Защитные эффекты севофлурана сопряжены с уменьшением образования дитиозина, косвенного маркера активных форм кислорода и азота. Эти результаты подтверждают, что ингаляционные анестетики могут снижать выработку вредных количеств активных форм кислорода после окклюзии коронарной артерии и реперфузии.

В отличие от этих данных, указывающих на патологическую роль больших количеств активных форм кислорода, разнообразные preconditionирующие стимулы, включая кратковременную ишемию, применение агонистов митохондриальных K^+ -АТФ-каналов, агонистов дельта-опиоидных рецепторов и ингаляционных анестетиков, стимулируют выработку сигнальных количеств активных форм кислорода, которые инициируют нисходящие протеинкиназные сигнальные

пути и вызывают защиту от последующего ишемического повреждения [17]. Предварительная обработка низкими концентрациями активных форм кислорода имитировала благоприятные эффекты ишемического preconditionирования. Поглотители (скавенджеры) свободных радикалов, используемые до или во время ишемии, ослабляют кардиопротекцию [18]. На основании этого можно заключить: preconditionирование опосредуется небольшими, сигнальными, количествами активных форм кислорода, высвобождаемыми во время preconditionирующих стимулов. Скавенджеры супероксид аниона и ингибиторы синтазы оксида азота (NOS) отменяли благоприятные действия севофлурана в отношении ишемического повреждения. Эти результаты указывают на то, что супероксид анион может выступать в качестве триггера анестетического preconditionирования, а также позволяют предположить, что оксид азота может поглощать супероксид анион при реперфузии, уменьшая повреждение. Скавенджеры активных форм кислорода ослабляют вызываемое севофлураном уменьшение размера инфаркта миокарда у кроликов и угнетают благотворные эффекты открытия митохондриальных K^+ -АТФ-каналов. С помощью специальных методик показано, как изофлуран напрямую повышает образование супероксид аниона *in vivo*, независимо от ишемии и реперфузии [19]. Таким образом, ингаляционные анестетики способны индуцировать образование небольших количеств супероксид аниона, которые вызывают защитные эффекты во время последующей ишемии. Крайне важно, что во время серии кратковременных ишемических стимулов или воздействия ингаляционных анестетиков образование активных форм кислорода в небольших количествах носит не повреждающий, а «сигнальный» характер [20].

Важнейшая роль этих молекул в каскаде реакций preconditionирования подтверждается многочисленными исследованиями, в которых ишемическое preconditionирование не формировало защиты при предварительном применении скавенджеров активных форм кислорода (каталаза, супероксид дисмутаза) [21]. Во время реперфузии активные формы кислорода вырабатываются в интактных клетках в токсических количествах, способствуя открытию неспецифической митохондриальной поры и немедленному рассеиванию потенциала митохондриальной мембраны, что приводит к драматическим последствиям для митохондрии [22]. В современной литературе описан феномен «индуцированного



активными формами кислорода выброса активных форм кислорода» (в оригинале “ROS-induced ROS release”, RIRR), при котором чрезмерное повышение уровня «сигнальных» активных форм кислорода приводит к их лавинообразному выбросу из митохондрии и рассеиванию потенциала внутренней мембраны митохондрий. Деполяризация захватывает большую часть митохондрий одной клетки и может распространяться на соседние кардиомиоциты, вызывая нарушения возбудимости всего сердца, способствуя развитию опасных аритмий [23]. Ядерный транскрипционный фактор каппа-би (NF-κB), активируемый активными формами кислорода во время ишемии-реперфузии, вызывает воспалительный ответ, сопутствующий окислительному стрессу. В нормальных условиях регуляторный белок IκB-α поддерживает NF-κB в его неактивной форме, но активация IκB-α активными формами кислорода или воспалительными цитокинами во время ишемии отменяет пассивное угнетение NF-κB. Диссоциированный NF-κB транслоцируется к ядру, связывается с промотерными областями гена и запускает транскрипцию белков, ответственных за провоспалительный каскад. Ишемическое прекодиционирование снижает активность NF-κB и ослабляет выработку воспалительных цитокинов, хемокинов и молекул адгезии, способствуя таким образом уменьшению некроза миокарда. Важно отметить, что прекодиционирование севофлураном также ослабляло активацию NF-κB и снижало NF-κB-зависимую экспрессию воспалительных генов в изолированных сердцах крыс. Эти данные позволяют предположить, что угнетение NF-κB также опосредует анестетическое прекодиционирование. Роль активных форм кислорода в этом процессе в настоящее время активно изучается.

Ингибитор циклооксигеназы 2-го типа (целекоксиб), но не 1-го (аспирин) или 3-го (ацетаминофен), блокировал вызванную изофлураном кардиопротекцию у кроликов. Селективная модуляция метаболизма арахидоновой кислоты ингаляционными анестетиками может представлять другой потенциальный источник активных форм кислорода во время анестетического прекодиционирования [24]. Таким образом, по крайней мере три источника свободных радикалов кислорода и азота (электрон-транспортная цепь митохондрий, NOS и циклооксигеназа 2-го типа) были определены ответственными за анестетическое прекодиционирование на сегодняшний день, но вовлечены ли другие ферменты (например, никотинамидадениндинуклеотид

оксидаза, липоксигеназа, ксантиноксидаза, цитохром P450), способные вырабатывать активные формы кислорода, в молекулярные механизмы анестетического прекодиционирования, остается неизвестным.

В 1979 г. D.R. Hunter и R.A. Haworth наблюдали феномен чрезмерной проницаемости митохондриальной мембраны при повышенном содержании Ca^{2+} в матриксе и впервые высказали предположение о существовании поры, изменяющей проницаемость мембраны митохондрий (mitochondrial permeability transition pore – mPTP) [25]. В митохондриях вместе с падением потенциала внутренней мембраны происходят более глубокие процессы, связанные с изменением проницаемости мембран и выходом из межмембранного пространства различных, в том числе апоптогенных, факторов. Именно нарушение барьерной функции митохондриальных мембран оказалось ключевым звеном в развитии апоптоза. Этот процесс связан с образованием в митохондриальных мембранах мегаканалов – неспецифических пор (mPTP), открытие которых приводит к драматическим последствиям для митохондрии и всей клетки. Комплекс поры имеет весьма сложное строение и систему регуляции. Это обусловлено тем, что изменение проницаемости митохондриальных мембран представляет одно из центральных координационных явлений апоптоза. За последние десятилетия исследований была принята единая модель mPTP, по которой поря состоит из трех основных элементов: потенциалзависимого анионного канала на наружной мембране митохондрий, циклофилина D в митохондриальном матриксе и аденин-нуклеотид-трансферазы на внутренней мембране [26]. Подчеркнем: во время сублетальной ишемии mPTP остается в закрытом состоянии [22]. Сквозь открытую пору в митохондрию поступает вода, а также растворенные в ней вещества, что вызывает набухание матрикса и разрыв наружной мембраны. Из межмембранного пространства высвобождается цитохром C и запускает процесс апоптоза [27]. Выйдя в цитоплазму, цитохром C связывается с белком araf1, прокаспазой 9 и АТФ и инициирует каскад протеолитических ферментов семейства каспаз [28]. Araf1 считается каркасным белком, основная функция которого состоит в сближении остальных компонентов и формировании инициирующего комплекса. Инициация каскада происходит за счет того, что специальный домен araf1 связывает две молекулы прокаспазы 9, их активные центры сближаются и активируют друг друга. Каспазы, активируясь в каскаде реакций,

накапливаются в клетке и поражают свои многочисленные мишени, в результате происходит конденсация хроматина и деградация ДНК. Еще один митохондриальный апоптогенный белок, выходящий в цитоплазму, назван фактором инициации апоптоза (apoptosis inducing factor – AIF). Он обеспечивает другой путь апоптоза и, как показано, может сам по себе вызывать конденсацию хроматина, фрагментацию ДНК и падение потенциала в митохондриях.

Таким образом, можно сделать вывод о существовании двух независимых путей, связывающих митохондрию с ядерным апоптозом: AIF, действующий на ядро самостоятельно, и цитохром С, действующий через каспазный каскад. В 2009 г. были систематизированы все имеющиеся на тот момент знания относительно mPTP, ее связи с ферментом гликоген синтазой киназой 3-бета (ГСК-3β) и участии обеих в каскаде феномена прекодиционирования [29]. Активность ГСК-3β сопряжена с различными клеточными процессами – регуляцией большего числа факторов транскрипции, ядерного фактора NF-κB, эмбриогенеза, апоптоза и выживаемости клеток, клеточной миграции и других [30]. Ее также связывают с множеством заболеваний у человека, среди которых нейродегенеративные, нарушения сна и психики, инсульт, диабет, паренхиматозные заболевания почек и рак. В отличие от многих других киназ, ГСК-3β очень активна и оказывает угнетающее влияние на элементы своего нисходящего пути. В ответ на восходящие стимулы происходит ее фосфорилирование и инактивация.

Сегодня общепринято понимание ГСК-3β как критического медиатора ишемического, фармакологического пре- и посткодиционирования. В поддержку этого выступает формирование кардиопротекции при введении агонистов K⁺-АТФ-каналов митохондрий, агонистов дельта-опиоидных рецепторов, эритропоэтина, силденафила (ингибитора фосфодиэстеразы-5), изофлурана, брадикинина, агонистов рецепторов аденозина A1 и A2 через фосфорилирование ГСК-3β. Тем не менее в клинической практике до сих пор не получено однозначных результатов. Возможно, это связано с тем, что ишемия миокарда зачастую непредсказуема и невоспроизводима. А ведь для реализации защитного действия необходимо не только наличие эффекта прекодиционирования, но и последующая гипоксия. Так родилась идея изучения потенциальных кардиопротективных эффектов анестетиков в кардиохирургии, где эпизоды гипоксии детерминированы самой методикой выполнения операций.

Первый клинический протокол анестетического прекодиционирования был опубликован в 1999 г. D. Belhomme и соавт. [31]. В исследуемой группе (10 пациентов) 2,5 МАК изофлурана в течение 5 минут подавались в оксигенатор с последующим 10-минутным перерывом перед пережатием аорты. Контрольная группа (10 пациентов) изофлуран не получала. Исследовались сывороточные маркеры повреждения миокарда (креатинкиназа-МВ, тропонин I) и тканевой маркер активации протеинкиназы С (экто-5-нуклеотидаза). В исследуемой группе в биопсийных образцах из ушка предсердия отмечены более низкие (статистически незначимые) уровни креатинкиназы-МВ и тропонина I и значительное повышение (статистически значимое) экто-5-нуклеотидазной активности. Последнее позволяет говорить об активации протеинкиназы С и запуске механизмов прекодиционирования. Однако в исследованиях F. Tomaï и соавт., проведенных в том же году, не было получено разницы в отношении миокардиальной функции в группах больных, получавших и не получавших изофлуран, как и различий в сывороточном уровне тропонина I и креатинкиназы-МВ [32]. K. Julier и соавт. (2003) попытались оценить влияние прекодиционирования севофлураном на биохимические маркеры повреждения миокарда и активацию протеинкиназы С. В их исследовании 72 пациента, оперированных в условиях искусственного кровообращения по поводу аортокоронарного шунтирования, были разделены на 2 группы: в одной из них подавали 2 МАК севофлурана в первые 10 минут искусственного кровообращения, в другой (контроль) использовали только кислородно-воздушную смесь. У пациентов, которым применяли севофлуран, зарегистрирован более низкий послеоперационный уровень мозгового натрийуретического пептида по сравнению с контрольной группой. Здесь же отмечалась транслокация протеинкиназы С в ε-изоформу, что считается ключевым механизмом анестетического прекодиционирования. Однако не было найдено статистически значимой разницы между группами в уровнях тропонина T и креатинкиназы-МВ [33].

В дальнейших исследованиях ингаляционный анестетик стали использовать на протяжении всего анестезиологического пособия. S.G. De Hert и соавт. сравнили эффекты севофлурана и пропофола на функцию миокарда во время операции аортокоронарного шунтирования и после нее [34]. Если до начала искусственного кровообращения гемодинамические параметры



в обеих группах не различались, то после него у пациентов, получавших ингаляционный анестетик, отмечены предпочтительные значения ударного объема сердца и максимальная скорость нарастания артериального давления ($dP/dT \max$). Кроме того, в исследуемой группе были ниже потребность в инотропной поддержке и плазменная концентрация сердечного тропонина I. По мнению авторов, эти данные свидетельствуют о том, что кардиопротективный эффект, замеченный при использовании ингаляционных анестетиков, не наблюдается при применении пропофола.

Эффективность галогенсодержащих ингаляционных анестетиков, по сравнению с внутривенной анестезией, для прекондиционирования миокарда при операциях аортокоронарного шунтирования доказана многочисленными рандомизированными клиническими исследованиями [35]. С 2011 г. использование анестезии на основе ингаляционных анестетиков рекомендовано в руководстве Американского общества кардиологов (American College of Cardiology – ACC) и Американской ассоциации изучения заболеваний сердца (American Heart Association – АНА) при операциях аортокоронарного шунтирования для уменьшения риска периоперационного инфаркта миокарда (уровень доказательности А). В последнее время часто предметом дискуссий становился вопрос о значимости влияния кардиопротекции ингаляционными анестетиками на конечный результат оперативного лечения [2]. Оценка влияния ингаляционных анестетиков на послеоперационную смертность в кардиохирургии по сравнению с тотальной внутривенной анестезией пропофолом представлена в трех работах. В ретроспективном исследовании E. Vignani и соавт., проведенном в Италии на относительно небольших выборках по 50 пациентов, показана более низкая годовая летальность в группе с севофлураном по сравнению с пропофолом (2 и 4% соответственно) [36]. C.J. Jakobsen и соавт. провели ретроспективный анализ данных 10 535 пациентов из трех кардиоцентров, в котором также получена статистически незначимая разница по параметру 30-дневной смертности после анестезии севофлураном (2,84%) и пропофолом (3,3%) [37]. В метаанализе G. Landoni и соавт. показано статистически значимое снижение 30-дневной летальности в группах пациентов с ингаляционной анестезией [38].

В рандомизированном клиническом исследовании S. de Hert и соавт. впервые установили наличие значимой разницы в годовой летальности

после аортокоронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения у 414 пациентов: в группе тотальной внутривенной анестезии этот показатель составил 12,3%, а в группе севофлурана – 3,3% [39]. В недавнем рандомизированном клиническом исследовании В.В. Лихванцева и соавт., проведенном с участием уже 868 пациентов с аортокоронарным шунтированием в условиях искусственного кровообращения, ингаляционная анестезия на основе севофлурана привела к сокращению длительности пребывания в стационаре и годовой летальности по сравнению с тотальной внутривенной анестезией на основе пропофола [40].

На первой международной согласительной конференции по снижению смертности в кардиоанестезиологии (“Mortality reduction in cardiac anesthesia and intensive care”. Милан, 28 июня 2010 г.) было рекомендовано использование ингаляционных анестетиков наряду с применением инсулина, баллонной контрпульсации, бета-блокаторов, левосимендана и др. [41].

Результаты приведенных в обзоре исследований позволяют сделать вывод о бесспорном преимуществе ингаляционной анестезии в кардиохирургии за счет реализации эффекта анестетического прекондиционирования. Однако при детальном рассмотрении способов использования анестетиков обращает на себя внимание отсутствие единых и четких критериев оценки эффективности анестетического прекондиционирования, условий применения ингаляционных анестетиков (возможность сочетания с пропофолом на этапе индукции, применение во время искусственного кровообращения), а также небольшие выборки пациентов у ряда исследователей.

Заключение

Рассмотренные исследования показали преимущества ингаляционных анестетиков перед тотальной внутривенной анестезией в эффективности кардиопротекции, а самое главное, в возможном снижении смертности у пациентов после аортокоронарного шунтирования. Несмотря на то что данные некоторых исследований говорят о сокращении госпитального периода и даже о снижении годовой послеоперационной сердечно-сосудистой заболеваемости, эта проблема остается в целом нерешенной. Уровень доказательности в отношении отдаленной смертности в этих исследованиях недостаточно высок. В этой связи существует необходимость в проведении большого многоцентрового рандомизированного контролируемого исследования. ©



Литература

- Herbertson M. Recombinant activated factor VII in cardiac surgery. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2004;15 Suppl 1:S31–2.
- Landoni G, Rodseth RN, Santini F, Ponschab M, Ruggeri L, Székely A, Pasero D, Augoustides JG, Del Sarto PA, Krzych LJ, Corcione A, Sluittel A, Cabrini L, Le Manach Y, Almeida RM, Bignami E, Biondi-Zoccai G, Bove T, Caramelli F, Cariello C, Carpanese A, Clarizia L, Comis M, Conte M, Covello RD, De Santis V, Feltracco P, Giordano G, Pittarello D, Gottin L, Guarracino F, Morelli A, Musu M, Pala G, Pasin L, Pezzoli I, Paternoster G, Remedi R, Roasio A, Zucchetti M, Petrini F, Finco G, Ranieri M, Zangrillo A. Randomized evidence for reduction of perioperative mortality. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2012;26(5):764–72. doi: 10.1053/j.jvca.2012.04.018.
- Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lucas FL. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med*. 2003;349(22):2117–27. doi: 10.1056/NEJMsa035205.
- Du SL, Zeng XZ, Tian JW, Ai J, Wan J, He JX. Advanced oxidation protein products in predicting acute kidney injury following cardiac surgery. *Biomarkers*. 2015;20(3):206–11. doi: 10.3109/1354750X.2015.1062917.
- Lamb NJ, Quinlan GJ, Westerman ST, Gutteridge JM, Evans TW. Nitration of proteins in bronchoalveolar lavage fluid from patients with acute respiratory distress syndrome receiving inhaled nitric oxide. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(3):1031–4. doi: 10.1164/ajrccm.160.3.9810048.
- Zhang YH, Jin CZ, Jang JH, Wang Y. Molecular mechanisms of neuronal nitric oxide synthase in cardiac function and pathophysiology. *J Physiol*. 2014;592(15):3189–200. doi: 10.1113/jphysiol.2013.270306.
- Лихванцев ВВ, ред. Ингаляционная индукция и поддержание анестезии. М.: МИА; 2013. 320 с.
- Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*. 1986;74(5):1124–36. doi: https://doi.org/10.1161/01.CIR.74.5.1124.
- Kloner RA, Bolli R, Marban E, Reinlib L, Braunwald E. Medical and cellular implications of stunning, hibernation, and preconditioning: an NHLBI workshop. *Circulation*. 1998;97(18):1848–67. doi: https://doi.org/10.1161/01.CIR.97.18.1848.
- Murry CE, Richard VJ, Reimer KA, Jennings RB. Ischemic preconditioning slows energy metabolism and delays ultrastructural damage during a sustained ischemic episode. *Circ Res*. 1990;66(4):913–31. doi: https://doi.org/10.1161/01.RES.66.4.913.
- Cohen MV, Baines CP, Downey JM. Ischemic preconditioning: from adenosine receptor to KATP channel. *Annu Rev Physiol*. 2000;62:79–109. doi: 10.1146/annurev.physiol.62.1.79.
- Cason BA, Gamperl AK, Slocum RE, Hickey RF. Anesthetic-induced preconditioning: previous administration of isoflurane decreases myocardial infarct size in rabbits. *Anesthesiology*. 1997;87(5):1182–90.
- Weber NC, Preckel B, Schlack W. The effect of anaesthetics on the myocardium – new insights into myocardial protection. *Eur J Anaesthesiol*. 2005;22(9):647–57.
- Schlack W, Hollmann M, Stunneke J, Thämer V. Effect of halothane on myocardial reoxygenation injury in the isolated rat heart. *Br J Anaesth*. 1996;76(6):860–7.
- De Hert SG, Turani F, Mathur S, Stowe DF. Cardioprotection with volatile anesthetics: mechanisms and clinical implications. *Anesth Analg*. 2005;100(6):1584–93. doi: 10.1213/01.ANE.0000153483.61170.0C.
- Bolli R, Marbán E. Molecular and cellular mechanisms of myocardial stunning. *Physiol Rev*. 1999;79(2):609–34.
- Лихванцев ВВ, Мороз ВВ, Гребенчиков ОА, Гороховатский ЮИ, Заржецкий ЮВ, Тимошин СС, Левиков ДИ, Шайбакова ВЛ. Ишемическое и фармакологическое прекондиционирование. *Общая реаниматология*. 2011;7(6):59–65. doi: 10.15360/1813-9779-2011-6-59.
- Tanaka K, Weihrauch D, Ludwig LM, Kersten JR, Pagel PS, Warltier DC. Mitochondrial adenosine triphosphate-regulated potassium channel opening acts as a trigger for isoflurane-induced preconditioning by generating reactive oxygen species. *Anesthesiology*. 2003;98(4):935–43.
- Tanaka K, Weihrauch D, Kehl F, Ludwig LM, LaDisa JF Jr, Kersten JR, Pagel PS, Warltier DC. Mechanism of preconditioning by isoflurane in rabbits: a direct role for reactive oxygen species. *Anesthesiology*. 2002;97(6):1485–90.
- Шевченко ЮЛ, Гороховатский ЮИ, Азизова ОА, Гудымович ВГ. Севофлюран в кардиохирургии. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2009;2(2):58–65.
- Chen W, Gabel S, Steenbergen C, Murphy E. A redox-based mechanism for cardioprotection induced by ischemic preconditioning in perfused rat heart. *Circ Res*. 1995;77(2):424–9. doi: https://doi.org/10.1161/01.RES.77.2.424.
- Griffiths EJ, Halestrap AP. Mitochondrial non-specific pores remain closed during cardiac ischaemia, but open upon reperfusion. *Biochem J*. 1995;307(Pt 1):93–8. doi: 10.1042/bj3070093.
- Zorov DB, Filburn CR, Klotz LO, Zweier JL, Sollott SJ. Reactive oxygen species (ROS)-induced ROS release: a new phenomenon accompanying induction of the mitochondrial permeability transition in cardiac myocytes. *J Exp Med*. 2000;192(7):1001–14.
- Stumpner J, Tischer-Zeit T, Frank A, Lotz C, Redel A, Lange M, Kehl F, Roewer N, Smul T. The role of cyclooxygenase-1 and -2 in sevoflurane-induced postconditioning against myocardial infarction. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2014;18(3):272–80. doi: 10.1177/1089253214523683.
- Hunter DR, Haworth RA. The Ca²⁺-induced membrane transition in mitochondria. I. The protective mechanisms. *Arch Biochem Biophys*. 1979;195(2):453–9.
- Crompton M. Mitochondrial intermembrane junctional complexes and their role in cell death. *J Physiol*. 2000;529(Pt 1):11–21. doi: 10.1111/j.1469-7793.2000.00011.x.
- Kroemer G, Dallaporta B, Resche-Rigon M. The mitochondrial death/life regulator in apoptosis and necrosis. *Annu Rev Physiol*. 1998;60:619–42. doi: 10.1146/annurev.physiol.60.1.619.
- Haunstetter A, Izumo S. Future perspectives and potential implications of cardiac myocyte apoptosis. *Cardiovasc Res*. 2000;45(3):795–801.
- Juhaszova M, Zorov DB, Yaniv Y, Nuss HB, Wang S, Sollott SJ. Role of glycogen synthase kinase-3beta in cardioprotection. *Circ Res*. 2009;104(11):1240–52. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.109.197996.
- Kockeritz L, Doble B, Patel S, Woodgett JR. Glycogen synthase kinase-3 – an overview of an over-achieving protein kinase. *Curr Drug Targets*. 2006;7(11):1377–88. doi: 10.2174/1389450110607011377.
- Belhomme D, Peynet J, Louzy M, Launay JM, Kitakaze M, Menasché P. Evidence for preconditioning by isoflurane in coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 1999;100(19 Suppl):II340–4. doi: https://doi.org/10.1161/01.CIR.100.suppl_2.II-340.
- Tomai F, De Paulis R, Penta de Peppo A, Colagrande L, Caprara E, Polisca P, De Matteis G, Ghini AS, Forlani S, Colella D, Chiariello L. Beneficial impact of isoflurane during coronary bypass surgery on troponin I release. *G Ital Cardiol*. 1999;29(9):1007–14.
- Julier K, da Silva R, Garcia C, Bestmann L, Frascarolo P, Zollinger A, Chassot PG, Schmid ER, Turina MI, von Segesser LK, Pasch T, Spahn DR, Zaugg M. Preconditioning by sevoflurane decreases biochemical markers for myocardial and renal dysfunction in coronary artery bypass graft surgery: a double-blinded, placebo-controlled, multicenter study. *Anesthesiology*. 2003;98(6):1315–27.
- De Hert SG, ten Broecke PW, Mertens E, Van Sommeren EW, De Blier IG, Stockman BA, Rodrigo IE. Sevoflurane but not propofol preserves myocardial function in coronary surgery patients. *Anesthesiology*. 2002;97(1):42–9.
- Yildirim V, Doganci S, Aydin A, Bolcal C, Demirkilic U, Cosar A. Cardioprotective effects of sevoflurane, isoflurane, and propofol in coronary surgery patients: a randomized controlled study. *Heart Surg Forum*. 2009;12(1):E1–9. doi: 10.1532/HSF98.20081137.



36. Bignami E, Biondi-Zoccai G, Landoni G, Fochi O, Testa V, Sheiban I, Giunta F, Zangrillo A. Volatile anesthetics reduce mortality in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009;23(5): 594–9. doi: 10.1053/j.jvca.2009.01.022.
37. Jakobsen CJ, Berg H, Hindsholm KB, Faddy N, Sloth E. The influence of propofol versus sevoflurane anesthesia on outcome in 10,535 cardiac surgical procedures. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2007;21(5):664–71. doi: 10.1053/j.jvca.2007.03.002.
38. Landoni G, Greco T, Biondi-Zoccai G, Nigro Neto C, Febres D, Pintaudi M, Pasin L, Cabrini L, Finco G, Zangrillo A. Anaesthetic drugs and survival: a Bayesian network meta-analysis of randomized trials in cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2013;111(6):886–96. doi: 10.1093/bja/aet231.
39. De Hert S, Vlasselaers D, Barbé R, Ory JP, Dekegel D, Donnadoni R, Demeere JL, Mulier J, Wouters P. A comparison of volatile and non-volatile agents for cardioprotection during on-pump coronary surgery. *Anaesthesia.* 2009;64(9):953–60. doi: 10.1111/j.1365-2044.2009.06008.x.
40. Likhvantsev VV, Landoni G, Levikov DI, Grebenchikov OA, Skripkin YV, Cherpakov RA. Sevoflurane Versus Total Intravenous Anesthesia for Isolated Coronary Artery Bypass Surgery With Cardiopulmonary Bypass: A Randomized Trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2016;30(5): 1221–7. doi: 10.1053/j.jvca.2016.02.030.
41. Landoni G, Augoustides JG, Guarracino F, Santini F, Ponschab M, Pasero D, Rodseth RN, Biondi-Zoccai G, Silvey G, Salvi L, Camporesi E, Comis M, Conte M, Bevilacqua S, Cabrini L, Cariello C, Caramelli F, De Santis V, Del Sarto P, Dini D, Forti A, Galdieri N, Giordano G, Gottin L, Greco M, Maglioni E, Mantovani L, Manzato A, Meli M, Paternoster G, Pittarello D, Rana NK, Ruggeri L, Salandin V, Sangalli F, Zambon M, Zucchetti M, Bignami E, Alfieri O, Zangrillo A. Mortality reduction in cardiac anesthesia and intensive care: results of the first International Consensus Conference. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth.* 2011;3(1): 9–19.
1. Herbertson M. Recombinant activated factor VII in cardiac surgery. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2004;15 Suppl 1:S31–2.
2. Landoni G, Rodseth RN, Santini F, Ponschab M, Ruggeri L, Székely A, Pasero D, Augoustides JG, Del Sarto PA, Krzych LJ, Corcione A, Slullitel A, Cabrini L, Le Manach Y, Almeida RM, Bignami E, Biondi-Zoccai G, Bove T, Caramelli F, Cariello C, Carpanese A, Clarizia L, Comis M, Conte M, Covello RD, De Santis V, Feltracco P, Giordano G, Pittarello D, Gottin L, Guarracino F, Morelli A, Musu M, Pala G, Pasin L, Pezzoli I, Paternoster G, Remedi R, Roasio A, Zucchetti M, Petrini F, Finco G, Ranieri M, Zangrillo A. Randomized evidence for reduction of perioperative mortality. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012;26(5): 764–72. doi: 10.1053/j.jvca.2012.04.018.
3. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lucas FL. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med.* 2003;349(22):2117–27. doi: 10.1056/NEJMs035205.
4. Du SL, Zeng XZ, Tian JW, Ai J, Wan J, He JX. Advanced oxidation protein products in predicting acute kidney injury following cardiac surgery. *Biomarkers.* 2015;20(3):206–11. doi: 10.3109/1354750X.2015.1062917.
5. Lamb NJ, Quinlan GJ, Westerman ST, Gutteridge JM, Evans TW. Nitration of proteins in bronchoalveolar lavage fluid from patients with acute respiratory distress syndrome receiving inhaled nitric oxide. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160(3):1031–4. doi: 10.1164/ajrccm.160.3.9810048.
6. Zhang YH, Jin CZ, Jang JH, Wang Y. Molecular mechanisms of neuronal nitric oxide synthase in cardiac function and pathophysiology. *J Physiol.* 2014;592(15):3189–200. doi: 10.1113/jphysiol.2013.270306.
7. Likhvantsev VV, editor. Inhalation induction and maintenance of anesthesia. Moscow: MIA; 2013. 320 p. Russian.
8. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation.* 1986;74(5):1124–36. doi: https://doi.org/10.1161/01.CIR.74.5.1124.
9. Kloner RA, Bolli R, Marban E, Reinlib L, Braunwald E. Medical and cellular implications of stunning, hibernation, and preconditioning: an NHLBI workshop. *Circulation.* 1998;97(18): 1848–67. doi: https://doi.org/10.1161/01.CIR.97.18.1848.
10. Murry CE, Richard VJ, Reimer KA, Jennings RB. Ischemic preconditioning slows energy metabolism and delays ultrastructural damage during a sustained ischemic episode. *Circ Res.* 1990;66(4):913–31. doi: https://doi.org/10.1161/01.RES.66.4.913.
11. Cohen MV, Baines CP, Downey JM. Ischemic preconditioning: from adenosine receptor to KATP channel. *Annu Rev Physiol.* 2000;62:79–109. doi: 10.1146/annurev.physiol.62.1.79.
12. Cason BA, Gamperl AK, Slocum RE, Hickey RF. Anesthetic-induced preconditioning: previous administration of isoflurane decreases myocardial infarct size in rabbits. *Anesthesiology.* 1997;87(5):1182–90.
13. Weber NC, Preckel B, Schlack W. The effect of anaesthetics on the myocardium – new insights into myocardial protection. *Eur J Anaesthesiol.* 2005;22(9):647–57.
14. Schlack W, Hollmann M, Stunneke J, Thämer V. Effect of halothane on myocardial reoxygenation injury in the isolated rat heart. *Br J Anaesth.* 1996;76(6):860–7.
15. De Hert SG, Turani F, Mathur S, Stowe DF. Cardioprotection with volatile anesthetics: mechanisms and clinical implications. *Anesth Analg.* 2005;100(6):1584–93. doi: 10.1213/01.ANE.0000153483.61170.0C.
16. Bolli R, Marbán E. Molecular and cellular mechanisms of myocardial stunning. *Physiol Rev.* 1999;79(2):609–34.
17. Likhvantsev VV, Moroz VV, Grebenchikov OA, Gorokhovatsky YI, Zarzhetsky YV, Timoshin SS, Levikov DI, Shaibakova VL. Ischemic and pharmacological preconditioning. *General Reanimatology.* 2011;7(6):59–65. Russian. doi: 10.15360/1813-9779-2011-6-59.
18. Tanaka K, Weihsrauch D, Ludwig LM, Kersten JR, Pagel PS, Warltier DC. Mitochondrial adenosine triphosphate-regulated potassium channel opening acts as a trigger for isoflurane-induced preconditioning by generating reactive oxygen species. *Anesthesiology.* 2003;98(4): 935–43.
19. Tanaka K, Weihsrauch D, Kehl F, Ludwig LM, LaDisa JF Jr, Kersten JR, Pagel PS, Warltier DC. Mechanism of preconditioning by isoflurane in rabbits: a direct role for reactive oxygen species. *Anesthesiology.* 2002;97(6):1485–90.
20. Shevchenko IuL, Gorokhovatskii IuL, Azizova OA, Gudymovich VG. Sevoflurane in cardiac surgery. *Cardiology and Cardiovascular Surgery.* 2009;2(2):58–65. Russian.
21. Chen W, Gabel S, Steenbergen C, Murphy E. A redox-based mechanism for cardioprotection induced by ischemic preconditioning in perfused rat heart. *Circ Res.* 1995;77(2):424–9. doi: https://doi.org/10.1161/01.RES.77.2.424.
22. Griffiths EJ, Halestrap AP. Mitochondrial non-specific pores remain closed during cardiac ischaemia, but open upon reperfusion. *Biochem J.* 1995;307(Pt 1):93–8. doi: 10.1042/bj3070093.
23. Zorov DB, Filburn CR, Klotz LO, Zweier JL, SolloTT SJ. Reactive oxygen species (ROS)-induced ROS release: a new phenomenon accompanying induction of the mitochondrial permeability transition in cardiac myocytes. *J Exp Med.* 2000;192(7):1001–14.
24. Stumpner J, Tischer-Zeit T, Frank A, Lotz C, Redel A, Lange M, Kehl F, Roewer N, Smul T. The role of cyclooxygenase-1 and -2 in sevoflurane-induced postconditioning against myocardial infarction. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2014;18(3):272–80. doi: 10.1177/1089253214523683.
25. Hunter DR, Haworth RA. The Ca²⁺-induced membrane transition in mitochondria. I. The protective mechanisms. *Arch Biochem Biophys.* 1979;195(2):453–9.
26. Crompton M. Mitochondrial intermembrane junctional complexes and their role in cell



- death. *J Physiol.* 2000;529(Pt 1):11–21. doi: 10.1111/j.1469-7793.2000.00011.x.
27. Kroemer G, Dallaporta B, Resche-Rigon M. The mitochondrial death/life regulator in apoptosis and necrosis. *Annu Rev Physiol.* 1998;60:619–42. doi: 10.1146/annurev.physiol.60.1.619.
28. Haunstetter A, Izumo S. Future perspectives and potential implications of cardiac myocyte apoptosis. *Cardiovasc Res.* 2000;45(3):795–801.
29. Juhaszova M, Zorov DB, Yaniv Y, Nuss HB, Wang S, Sollott SJ. Role of glycogen synthase kinase-3beta in cardioprotection. *Circ Res.* 2009;104(11):1240–52. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.109.197996.
30. Kockeritz L, Doble B, Patel S, Woodgett JR. Glycogen synthase kinase-3 – an overview of an over-achieving protein kinase. *Curr Drug Targets.* 2006;7(11):1377–88. doi: 10.2174/1389450110607011377.
31. Belhomme D, Peynet J, Louzy M, Launay JM, Kitakaze M, Menasché P. Evidence for preconditioning by isoflurane in coronary artery bypass graft surgery. *Circulation.* 1999;100(19 Suppl):II340–4. doi: https://doi.org/10.1161/01.CIR.100.suppl_2.II-340.
32. Tomai F, De Paulis R, Penta de Peppo A, Colagrande L, Caprara E, Polisca P, De Matteis G, Ghini AS, Forlani S, Colella D, Chiariello L. Beneficial impact of isoflurane during coronary bypass surgery on troponin I release. *G Ital Cardiol.* 1999;29(9):1007–14.
33. Julier K, da Silva R, Garcia C, Bestmann L, Frascarolo P, Zollinger A, Chassot PG, Schmid ER, Turina MI, von Segesser LK, Pasch T, Spahn DR, Zaugg M. Preconditioning by sevoflurane decreases biochemical markers for myocardial and renal dysfunction in coronary artery bypass graft surgery: a double-blinded, placebo-controlled, multicenter study. *Anesthesiology.* 2003;98(6):1315–27.
34. De Hert SG, ten Broecke PW, Mertens E, Van Sommeren EW, De Blier IG, Stockman BA, Rodrigus IE. Sevoflurane but not propofol preserves myocardial function in coronary surgery patients. *Anesthesiology.* 2002;97(1):42–9.
35. Yildirim V, Doganci S, Aydin A, Bolcal C, Demirkilic U, Cosar A. Cardioprotective effects of sevoflurane, isoflurane, and propofol in coronary surgery patients: a randomized controlled study. *Heart Surg Forum.* 2009;12(1):E1–9. doi: 10.1532/HSF98.20081137.
36. Bignami E, Biondi-Zoccai G, Landoni G, Fochi O, Testa V, Sheiban I, Giunta F, Zangrillo A. Volatile anesthetics reduce mortality in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009;23(5):594–9. doi: 10.1053/j.jvca.2009.01.022.
37. Jakobsen CJ, Berg H, Hindsholm KB, Faddy N, Sloth E. The influence of propofol versus sevoflurane anesthesia on outcome in 10,535 cardiac surgical procedures. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2007;21(5):664–71. doi: 10.1053/j.jvca.2007.03.002.
38. Landoni G, Greco T, Biondi-Zoccai G, Nigro Neto C, Febres D, Pintaudi M, Pasin L, Cabrini L, Finco G, Zangrillo A. Anaesthetic drugs and survival: a Bayesian network meta-analysis of randomized trials in cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2013;111(6):886–96. doi: 10.1093/bja/aet231.
39. De Hert S, Vlasselaers D, Barbé R, Ory JP, Dekegel D, Donnadonni R, Demeere JL, Mulier J, Wouters P. A comparison of volatile and non volatile agents for cardioprotection during on-pump coronary surgery. *Anaesthesia.* 2009;64(9):953–60. doi: 10.1111/j.1365-2044.2009.06008.x.
40. Likhvantsev VV, Landoni G, Levikov DI, Grebenchikov OA, Skripkin YV, Cherpakov RA. Sevoflurane Versus Total Intravenous Anesthesia for Isolated Coronary Artery Bypass Surgery With Cardiopulmonary Bypass: A Randomized Trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2016;30(5):1221–7. doi: 10.1053/j.jvca.2016.02.030.
41. Landoni G, Augoustides JG, Guarracino F, Santini F, Ponschab M, Pasero D, Rodseth RN, Biondi-Zoccai G, Silvey G, Salvi L, Camporesi E, Comis M, Conte M, Bevilacqua S, Cabrini L, Cariello C, Caramelli F, De Santis V, Del Sarto P, Dini D, Forti A, Galdieri N, Giordano G, Gottin L, Greco M, Maglioni E, Mantovani L, Manzato A, Meli M, Paternoster G, Pittarello D, Rana NK, Ruggeri L, Salandin V, Sangalli F, Zambon M, Zucchetti M, Bignami E, Alfieri O, Zangrillo A. Mortality reduction in cardiac anesthesia and intensive care: results of the first International Consensus Conference. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth.* 2011;3(1):9–19.

Anesthetic preconditioning in cardiac surgery

Gerasimenko O.N.¹ • Grebenchikov O.A.¹ • Ovezov A.M.¹ • Prokoshev P.V.¹ • Likhvantsev V.V.¹

The problem of myocardial protection in cardiac surgery is a challenge due to an increased number of interventions and severity of their complications related to the patient's status, pathophysiology of the artificial circulation and the used techniques for replacement of vital functions. Oxidative stress and formation of active oxygen species, as a consequence of the above mentioned processes, may result in systemic injury, such as acute heart failure, central nervous system dysfunction and acute renal injury. Short ischemic episodes before prolonged hypoxia with subsequent reperfusion can decrease cardiomyocyte injury. This phenomenon has been referred to as ischemic preconditioning. A similar effect is caused by inhalation anesthetics. Experimental and clinical data on anesthetic preconditioning suggest that inhalation anesthesia with halogen-containing agents may be used as

a method to protect the myocardium from damage by active oxygen species produced during the periods of oxidative stress in cardiac surgery. Studies analyzed in this review have shown benefits of inhalation anesthetics, compared to total intravenous anesthesia, such as effective cardiac protection and, what is most important, in potential reduction of mortality after coronary bypass grafting. The level of evidence for the effects of anesthetic preconditioning on long-term mortality in these studies was not high enough; therefore, a large multicenter randomized controlled trial is needed to confirm these results.

Key words: active oxygen species, inhalation anesthesia, intravenous anesthesia, anesthetic preconditioning

doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-3-172-180

Gerasimenko Oleg N. – MD, Anesthesiologist,

Department of Anesthesia¹

✉ 61/2–15 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 631 05 91.

E-mail: ol.gerasimencko2013@yandex.ru

Grebenchikov Oleg A. – MD, PhD, Senior Research Fellow, Department of Intensive Care¹

Ovezov Aleksey M. – MD, PhD, Head of Department of Anesthesiology, Head of the Chair of Anesthesiology and Intensive Care, Postgraduate Training Faculty¹

Prokoshev Pavel V. – MD, PhD, Chief of Department of Anesthesiology¹

Likhvantsev Valery V. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Intensive Care¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation



Функционирование аортокоронарных трансплантатов в зависимости от поражения и анатомических особенностей коронарных артерий

Родионов А.Л.¹ • Рафаели И.Р.² • Бабокин В.Е.¹

Широкое внедрение рентгенэндоваскулярного лечения ишемической болезни сердца в клиническую практику привело к тому, что в общем объеме аортокоронарного шунтирования значительно возросла доля операций на коронарных артериях малого диаметра со значительными множественными сужениями, на которых эндоваскулярные вмешательства малоэффективны или невыполнимы.

Несмотря на высокую частоту встречаемости таких коронарных артерий, на данный момент нет их общепринятого и четкого определения и, соответственно, не выработана тактика лечения. Одни исследователи склонны относить к малым коронарным артериям диаметром 1,5 мм [1, 2]. Другие, в частности D.L. Ngaage и соавт., признают малым диаметр сосуда 1,25 мм и меньше [3]. J. Ramström и соавт. предлагают следующие интраоперационные критерии артерии малого калибра: максимальный размер зонда, проводимого через артериотомное отверстие в дистальном направлении артерии, составляет 1 мм или, в случае сочетания с тяжелым дистальным атеросклеротическим поражением этой коронарной ветви – 1,5 мм [4]. Все исследователи сходятся во мнении, что диаметр артерии надо определять посредством интраоперационного зондирования после артериотомии. Однако следует помнить: неизбежно возникающий при этом вазоспазм может вызывать погрешности измерения.

Как считают большинство авторов, одна из ведущих причин неудовлетворительного функционирования всех видов кондуитов заключается именно в малом размере шунтированной коронарной артерии. Так, S. Goldman и соавт. провели ангиографический анализ через 10 лет после коронарного шунтирования [5]. Согласно его результатам, проходимость венозных кондуитов при шунтировании артерии более 2 мм в диаметре

Аортокоронарное шунтирование относится к надежным и эффективным методам лечения ишемической болезни сердца. Несмотря на очерченный спектр применяемых трансплантатов, многие тактические вопросы аортокоронарного шунтирования остаются не решенными. Отсутствует единая классификация поражения нативного коронарного русла, что не позволяет объективизировать показания к прямой реваскуляризации миокарда и исключает дальнейшее улучшение результатов хирургического лечения. Стратегия шунтирования максимального количества стенозированных коронарных артерий вне зависимости от возраста пациента и выраженности поражения коронарного русла не может считаться наиболее оптимальной в отсутствие объективных методов послеоперационной диагностики.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, малый диаметр коронарных артерий, полнота реваскуляризации

doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-3-181-185

составила 88%, в противовес этому состоятельность этих же кондуитов при анастомозировании с сосудами менее 2 мм была только 55%. В исследовании А.М. Calafiore и соавт. установлено, что проходимость кондуитов в отдаленном периоде может быть почти идеально ожидаемой при строгой селекции коронарных артерий, а именно при условии выбора для шунтирования артерий диаметром 2 мм и более [6]. В работе N.J. O'Connog и соавт. на основании анализа данных 1325 пациентов после аортокоронарного шунтирования выявлена четкая взаимосвязь между размером шунтированной коронарной артерии и внутригоспитальной летальностью [7]: риск внутрибольничной летальности составил 15,8% при реваскуляризации артерий диаметром 1 мм и меньше, 4,6% при диаметре от 1,5 до 2 мм и 1,5% для коронарных артерий размером более 2,5 мм. По мнению Н. Bassiri и соавт., окклюзия шунта становится результатом интраоперационного инфаркта миокарда примерно в половине случаев, при этом, в основном, несостоятельными оказываются кондуиты к коронарным артериям с тяжелым дистальным атеросклеротическим поражением и неконтролируемой гипергликемией [8].



Родионов Андрей Леонидович – мл. науч. сотр. отделения кардиохирургии¹
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация. Тел.: +7 (495) 681 22 33. E-mail: chirurgoid1@yandex.ru

Рафаели Ионатан Рафаелович – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отделения инноваций в кардиохирургии²

Бабочкин Вадим Егорович – канд. мед. наук, руководитель отделения кардиохирургии¹

Еще меньше ясности в отношении понятия «тяжелое дистальное поражение», так как отсутствует объективная характеристика, столь необходимая в клинической практике. Для определения тактики реваскуляризации миокарда, имеющего коронарные артерии с выраженными атеросклеротическими изменениями или малого диаметра, необходимо было создать классификацию, руководствуясь которой, хирурги смогли бы улучшить результаты лечения. Среди попыток оценить тяжесть атеросклеротического поражения коронарных артерий наибольшую известностьнискала работа А. Jalal [9]. Исследователь взял за основу интраоперационные данные: размер целевой коронарной артерии дистальнее предполагаемого анастомоза и выраженность атеросклеротического поражения, определяемую посредством проведения дооперационной ангиографии и непосредственно во время операции. Данная классификация не совершенна, наиболее дискуссионным оказался способ определения размера коронарной артерии. Автор рекомендует вводить в артерию зонд все большего диаметра до ощущения плотного прилегания к стенке сосуда, и как справедливо замечают многие исследователи, трудно разграничить, где истинный просвет артерии и когда происходит невольное бужирование. Критике подверглось и исключение пациентов, которые нуждаются в коронарной эндартерэктомии. Аргументом служит то, что успешное выполнение этой процедуры позволяет эффективно шунтировать данные артерии. Широкое обсуждение получила классификация М.М. Graham и соавт. Они предложили балльную оценку тяжести атеросклеротического поражения на основе проведенного ангиографического исследования [10]. Однако и эта попытка не совершенна. Что особенно важно, ни одна из классификаций не позволяет прогнозировать успешность планируемой операции и определить тактику лечения.

Частота сердечных осложнений в отсутствие кальциноза, по данным R. Detrano и соавт., находится на минимальном уровне [11]. Но при наличии диффузных дистальных поражений коронарных артерий риск внутрибольничной смерти или тяжелых сердечных осложнений, как показали М. McNeil и соавт., увеличивается вдвое [12]. Диффузное поражение коронарного русла, особенно в сочетании с дисфункцией левого желудочка, сахарным диабетом и трехсосудистым поражением, ассоциировано с высокой смертностью [13]. В крупном исследовании, проведенном А. Sarwar и соавт., доказано, что выраженное атеросклеротическое изменение коронарных артерий или

«диффузное поражение» связано с более высоким риском развития инфаркта миокарда, в том числе у бессимптомных пациентов [14].

Возможность выполнить полную реваскуляризацию миокарда считается значительным преимуществом прямой реваскуляризации миокарда. При этом само понятие «полная реваскуляризация» трактуется неоднозначно [8, 12, 15–19]. Наибольшее распространение получила гипотеза, согласно которой к полной реваскуляризации относятся случаи, когда шунтированы все коронарные артерии с гемодинамически значимым сужением и диаметром более 1,5 мм [19]. Действительно, результаты многих исследований свидетельствуют: полная реваскуляризация благоприятно влияет на выживаемость, частоту сердечных осложнений и рецидивы коронарных событий [20, 21]. В этой связи очевидно стремление хирургов шунтировать максимальное количество пораженных коронарных артерий. Вместе с тем в повседневной практике «анатомически полная реваскуляризация» не всегда реализуема.

Что касается неполной реваскуляризации, распространено следующее ее определение: отсутствие шунта для территории миокарда, где коронарная артерия имеет стеноз 50% или более [19]. Неполной считают также реваскуляризацию, когда из определенных до операции в качестве шунтабельных сосудов не была шунтирована 1 или более из 3 основных коронарных артерий со стенозом 50% или более [22]. Существует устоявшееся мнение, что именно неполная реваскуляризация, а не характер поражения артерий миокарда, негативно влияет на отдаленные результаты коронарного шунтирования [23]. По данным литературы, общее количество неполной реваскуляризации составляет от 9 до 40% [24]. Столь большой разброс данных, вероятно, связан с тем, что одни хирурги шунтируют коронарные артерии с диаметром не менее 1,5 мм и даже 2 мм и без выраженных внутрисосудистых изменений [6], тогда как другие реваскуляризуют все гемодинамически значимые пораженные сосуды с диаметром от 1,25 мм независимо от состояния дистального русла [4].

Поскольку судить о состоятельности шунтов и коронарного русла можно только на основании данных коронароангиографии и компьютерной томографии, проведенных в послеоперационном периоде, становится очевидно: целесообразность и клиническая значимость подхода реваскуляризовать все сосуды любого диаметра и степени поражения должна быть доказана объективными методами послеоперационного обследования, такими как коронароангиография и шунтография,

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

² ФГБУ «Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии» Минздрава России; 101000, г. Москва, Сверчков пер., 5, Российская Федерация



без относительно от клинического состояния пациента [25, 26]. Соответственно, отсутствие жалоб без объективизации результатов не должно быть определяющим фактором, позволяющим судить о состоятельности шунтов [26]. Данный подход вполне объясним, если учесть, что окклюзия шунта к коронарной артерии, расположенной в анатомической близости к гемодинамически защищенному, другому мощному, неповрежденному или адекватно реваскуляризованному сосуду (вследствие гемодинамической защищенности данной зоны миокарда), не приведет к ощутимой ишемии миокарда.

Обсуждая проблему полноты реваскуляризации, неизбежно возникают вопросы: всегда ли выполнимо вполне оправданное желание ее достигнуть и следует ли этого добиваться любой ценой. В литературе выделяют две основные причины неполной реваскуляризации: 1) малый диаметр шунтируемой коронарной артерии и 2) тяжелые атеросклеротические поражения коронарных артерий [7]. Как считают А.А. Растан и соавт., неполная реваскуляризация системы огибающей артерии или правой коронарной артерии у больных с многососудистым поражением не снижает выживаемость пациентов в раннем и отдаленном периодах, при выполнении маммарокоронарного шунтирования передней нисходящей артерии левой внутренней грудной артерией на ножке [24].

Большинство исследователей относят возраст пациента к одному из важнейших факторов, которые следует учитывать хирургу при планировании объема реваскуляризации. Аналогичного мнения придерживаются F.W. Mohr и соавт.: согласно данным, полученным в их исследовании, среди пациентов старше восьмидесяти лет с трехсосудистым поражением стратегия неполной реваскуляризации не оказывает отрицательного влияния на ранние или долгосрочные результаты [22]. N. Girerd и соавт. в своей работе, включающей анализ данных более шести тысяч пациентов, которым провели коронарное шунтирование с полной реваскуляризацией, выявили наличие увеличения долгосрочной выживаемости только у пациентов моложе 60 лет [27]. В.А. Chow и соавт. показали: сохранение участка миокарда, который не может быть реваскуляризован из-за диффузного поражения кровоснабжающего его сосуда, представляя собой опасность для прогноза [28].

Все вышесказанное позволяет сделать вывод об отсутствии единой и универсальной доктрины реваскуляризации миокарда для всех возрастных групп пациентов вне зависимости от состояния коронарного русла. Очевидно, что тактика реваскуляризации миокарда должна быть строго индивидуальной, основываться на тщательном анализе клинического статуса пациента и быть нацелена на достижение адекватной реваскуляризации. ©

Литература

- Matsuura K, Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, Yagihara T, Kitamura S. Rationale for off-pump coronary revascularization to small branches – angiographic study of 1,283 anastomoses in 408 patients. *Ann Thorac Surg.* 2004;77(5):1530–4. doi: 10.1016/j.athoracsur.2003.10.043.
- Vural KM, Sener E, Taşdemir O. Long-term patency of sequential and individual saphenous vein coronary bypass grafts. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;19(2):140–4. doi: [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(00\)00629-1](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(00)00629-1).
- Ngaage DL, Hashmi I, Griffin S, Cowen ME, Cale AR, Guvendik L. To graft or not to graft? Do coronary artery characteristics influence early outcomes of coronary artery bypass surgery? Analysis of coronary anastomoses of 5171 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140(1):66–72. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.09.029.
- Ramström J, Lund O, Cadavid E, Thuren J, Oxelbark S, Henze A. Multiarterial coronary artery bypass grafting with special reference to small vessel disease and results in women. *Eur Heart J.* 1993;14(5):634–9. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/14.5.634>.
- Goldman S, Zadina K, Moritz T, Ovitt T, Sethi G, Copeland JG, Thottapurathu L, Krasnicka B, Ellis N, Anderson RJ, Henderson W; VA Cooperative Study Group #207/297/364. Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: results from a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(11):2149–56. doi: 10.1016/j.jacc.2004.08.064.
- Calafiore AM, Di Mauro M, D'Alessandro S, Teodori G, Vitolla G, Contini M, Iacò AL, Spira G. Revascularization of the lateral wall: long-term angiographic and clinical results of radial artery versus right internal thoracic artery grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;123(2):225–31. doi: <https://doi.org/10.1067/mtc.2002.119704>.
- O'Connor NJ, Morton JR, Birkmeyer JD, Olmstead EM, O'Connor GT. Effect of coronary artery diameter in patients undergoing coronary bypass surgery. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Circulation.* 1996;93(4):652–5. doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.93.4.652>.
- Bassiri H, Nematollahi A, Noohi F, Hashemi J, Motevali M, Givtaj N, Raissi K, Haghjoo M. Coronary graft patency after perioperative myocardial infarction: a study with multislice computed tomography. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2011;12(4):596–9. doi: 10.1510/icvts.2010.261834.
- Jalal A. An objective method for grading of distal disease in the grafted coronary arteries. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2007;6(4):451–5. doi: 10.1510/icvts.2007.156273.
- Graham MM, Chambers RJ, Davies RF. Angiographic quantification of diffuse coronary artery disease: reliability and prognostic value for bypass operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;118(4):618–27. doi: 10.1016/S0022-5223(99)70006-1.
- Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, Bild DE, Burke G, Folsom AR, Liu K, Shea S, Szklo M, Bluemke DA, O'Leary DH, Tracy R, Watson K, Wong ND, Kronmal RA. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med.* 2008;358(13):1336–45. doi: 10.1056/NEJMoa072100.
- McNeil M, Buth K, Brydie A, MacLaren A, Baskett R. The impact of diffuseness of coronary artery disease on the outcomes of patients undergoing primary and reoperative coro-



- nary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31(5):827–33. doi: 10.1016/j.ejcts.2006.12.033.
13. Rocha AS, Dassa NP, Pittella FJ, Barbosa ON, Brito JO, Tura B, Silva PR. High mortality associated with precluded coronary artery bypass surgery caused by severe distal coronary artery disease. *Circulation.* 2005;112(9 Suppl):I328–31. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.525717.
14. Sarwar A, Shaw LJ, Shapiro MD, Blankstein R, Hoffmann U, Cury RC, Abbara S, Brady TJ, Budoff MJ, Blumenthal RS, Nasir K. Diagnostic and prognostic value of absence of coronary artery calcification. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009;2(6):675–88. doi: 10.1016/j.jcmg.2008.12.031.
15. Ахмедов ШД, Бабокин ВЕ, Рябов ВВ, Сулова ТЕ, Чернов ВИ, Сазонова СИ, Роговская ЮВ, Коркин ЮГ, Мотрева АП, Шипулин ВМ, Карпов РС. Клинический опыт применения аутологических мононуклеарных клеток костного мозга в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца и дилатационной кардиомиопатией. *Кардиология.* 2006;46(7):10–4.
16. Карпов РС, ред. Коронарная и сердечная недостаточность. Коллективная монография, посвященная 25-летию НИИ кардиологии Томского научного центра Сибирского отделения РАМН и 20-летию Филиала ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН «Тюменский кардиологический центр». Томск: Чародей; 2005. 716 с.
17. Шипулин ВМ, Андреев СЛ, Суходоло ИВ, Гордов ЕП, Бабокин ВЕ. Разработка трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца. Альманах клинической медицины. 2015;38:81–9. doi: 10.18786/2072-0505-2015-38-81-89.
18. Babokin VE, Batalov R. Reply to the editor. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(3):892–3. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.12.036.
19. Botas J, Stadius ML, Bourassa MG, Rosen AD, Schaff HV, Sopko G, Williams DO, McMilliam A, Alderman EL. Angiographic correlates of lesion relevance and suitability for percutaneous transluminal coronary angioplasty and coronary artery bypass grafting in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation study (BARI). *Am J Cardiol.* 1996;77(10):805–14. doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(97\)89173-4](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(97)89173-4).
20. Kleisli T, Cheng W, Jacobs MJ, Mirocha J, Derobertis MA, Kass RM, Blanche C, Fontana GP, Raissi SS, Magliato KE, Trento A. In the current era, complete revascularization improves survival after coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;129(6):1283–91. doi: 10.1016/j.jtcvs.2004.12.034.
21. Osswald BR, Tochtermann U, Schweiger P, Thomas G, Vahl CF, Hagl S. Does the completeness of revascularization contribute to an improved early survival in patients up to 70 years of age? *Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;49(6):373–7. doi: 10.1055/s-2001-19017.
22. Mohr FW, Rastan AJ, Serruys PW, Carpetein AP, Holmes DR, Pomar JL, Westaby S, Leadley K, Dawkins KD, Mack MJ. Complex coronary anatomy in coronary artery bypass graft surgery: impact of complex coronary anatomy in modern bypass surgery? Lessons learned from the SYNTAX trial after two years. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;141(1):130–40. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.07.094.
23. Zimarino M, Calafiore AM, De Caterina R. Complete myocardial revascularization: between myth and reality. *Eur Heart J.* 2005;26(18):1824–30. doi: 10.1093/eurheartj/ehi249.
24. Rastan AJ, Walther T, Falk V, Kempfert J, Merk D, Lehmann S, Holzhey D, Mohr FW. Does reasonable incomplete surgical revascularization affect early or long-term survival in patients with multivessel coronary artery disease receiving left internal mammary artery bypass to left anterior descending artery? *Circulation.* 2009;120(11 Suppl):S70–7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.842005.
25. Лукьяненко ПИ, Архангельский ВА, Бабокин ВЕ, Федоренко ЕВ, Гольцов СГ, Бобрикова ЕЭ, Усов ВЮ. Возможность визуализации проксимальных отделов коронарного русла при контрастировании на низкочастотных томографах при ЭКГ-синхронизированном исследовании. *Терапевт.* 2014;(2):61–7.
26. Buxton BF, Durairaj M, Hare DL, Gordon I, Moten S, Orford V, Seevanayagam S. Do angiographic results from symptom-directed studies reflect true graft patency? *Ann Thorac Surg.* 2005;80(3):896–900. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.03.097.
27. Gierd N, Magne J, Rabilloud M, Charbonneau E, Mohamadi S, Pibarot P, Voisine P, Baillet R, Doyle D, Dumont E, Dagenais F, Mathieu P. The impact of complete revascularization on long-term survival is strongly dependent on age. *Ann Thorac Surg.* 2012;94(4):1166–72. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.05.023.
28. Chow BJ, Ahmed O, Small G, Alghamdi AA, Yam Y, Chen L, Wells GA. Prognostic value of CT angiography in coronary bypass patients. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2011;4(5):496–502. doi: 10.1016/j.jcmg.2011.01.015.
1. Matsuura K, Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, Yagihara T, Kitamura S. Rationale for off-pump coronary revascularization to small branches – angiographic study of 1,283 anastomoses in 408 patients. *Ann Thorac Surg.* 2004;77(5):1530–4. doi: 10.1016/j.athoracsur.2003.10.043.
2. Vural KM, Sener E, Taşdemir O. Long-term patency of sequential and individual saphenous vein coronary bypass grafts. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;19(2):140–4. doi: [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(00\)00629-1](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(00)00629-1).
3. Ngaage DL, Hashmi I, Griffin S, Cowen ME, Cale AR, Guvendik L. To graft or not to graft? Do coronary artery characteristics influence early outcomes of coronary artery bypass surgery? Analysis of coronary anastomoses of 5171 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140(1):66–72. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.09.029.
4. Ramström J, Lund O, Cadavid E, Thuren J, Oxelbark S, Henze A. Multiarterial coronary artery bypass grafting with special reference to small vessel disease and results in women. *Eur Heart J.* 1993;14(5):634–9. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/14.5.634>.
5. Goldman S, Zadina K, Moritz T, Ovitt T, Sethi G, Copeland JG, Thottapurathu L, Krasnicka B, Ellis N, Anderson RJ, Henderson W; VA Cooperative Study Group #207/297/364. Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: results from a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(11):2149–56. doi: 10.1016/j.jacc.2004.08.064.
6. Calafiore AM, Di Mauro M, D'Alessandro S, Teodori G, Vitolla G, Contini M, Iacò AL, Spira G. Revascularization of the lateral wall: long-term angiographic and clinical results of radial artery versus right internal thoracic artery grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;123(2):225–31. doi: <https://doi.org/10.1067/mtc.2002.119704>.
7. O'Connor NJ, Morton JR, Birkmeyer JD, Olmstead EM, O'Connor GT. Effect of coronary artery diameter in patients undergoing coronary bypass surgery. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Circulation.* 1996;93(4):652–5. doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.93.4.652>.
8. Bassiri H, Nematollahi A, Noohi F, Hashemi J, Motevali M, Givtaj N, Raissi K, Haghjoo M. Coronary graft patency after perioperative myocardial infarction: a study with multislice computed tomography. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2011;12(4):596–9. doi: 10.1510/icvts.2010.261834.
9. Jalal A. An objective method for grading of distal disease in the grafted coronary arteries. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2007;6(4):451–5. doi: 10.1510/icvts.2007.156273.
10. Graham MM, Chambers RJ, Davies RF. Angiographic quantification of diffuse coronary artery disease: reliability and prognostic value for bypass operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;118(4):618–27. doi: 10.1016/S0022-5223(99)70006-1.

References



11. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, Bild DE, Burke G, Folsom AR, Liu K, Shea S, Szklo M, Bluemke DA, O'Leary DH, Tracy R, Watson K, Wong ND, Kronmal RA. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med.* 2008;358(13):1336–45. doi: 10.1056/NEJMoa072100.
12. McNeil M, Butth K, Brydie A, MacLaren A, Baskett R. The impact of diffuseness of coronary artery disease on the outcomes of patients undergoing primary and reoperative coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31(5):827–33. doi: 10.1016/j.ejcts.2006.12.033.
13. Rocha AS, Dassa NP, Pittella FJ, Barbosa ON, Brito JO, Tura B, Silva PR. High mortality associated with precluded coronary artery bypass surgery caused by severe distal coronary artery disease. *Circulation.* 2005;112(9 Suppl):I328–31. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.525717.
14. Sarwar A, Shaw LJ, Shapiro MD, Blankstein R, Hoffmann U, Cury RC, Abbara S, Brady TJ, Budoff MJ, Blumenthal RS, Nasir K. Diagnostic and prognostic value of absence of coronary artery calcification. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009;2(6):675–88. doi: 10.1016/j.jcmg.2008.12.031.
15. Akhmedov ShD, Babokin VE, Ryabov VV, Suslova TE, Chernov VI, Sazonova SI, Rogovskaya YuV, Korkin YuG, Motreva AP, Shipulin VM, Karpov RS. Clinical experience of the use of autologous mononuclear bone marrow cells in patients with ischemic heart disease and dilated cardiomyopathy. *Kardiologiya.* 2006;46(7):10–4. Russian.
16. Karpov RS, editor. Coronary and cardiac insufficiency: Monograph. On the 25-years research activity of the staff of Institute of Cardiology and 20-years work of Branch of Tomsk Institute of Cardiology "Tyumen Cardiology Centre". Tomsk: Charodey; 2005. 716 p.
17. Shipulin VM, Andreev SL, Sukhodolo IV, Gordov EP, Babokin VE. Development of transmyocardial laser revascularization in patients with ischemic heart disease. *Almanac of Clinical Medicine.* 2015;38:81–9. Russian. doi: 10.18786/2072-0505-2015-38-81-89.
18. Babokin VE, Batalov R. Reply to the editor. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(3):892–3. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.12.036.
19. Botas J, Stadius ML, Bourassa MG, Rosen AD, Schaff HV, Sopko G, Williams DO, McMilliam A, Alderman EL. Angiographic correlates of lesion relevance and suitability for percutaneous transluminal coronary angioplasty and coronary artery bypass grafting in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation study (BARI). *Am J Cardiol.* 1996;77(10):805–14. doi: https://doi.org/10.1016/S0002-9149(97)89173-4.
20. Kleisli T, Cheng W, Jacobs MJ, Mirocha J, Derobertis MA, Kass RM, Blanche C, Fontana GP, Raissi SS, Magliato KE, Trento A. In the current era, complete revascularization improves survival after coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;129(6):1283–91. doi: 10.1016/j.jtcvs.2004.12.034.
21. Osswald BR, Tochtermann U, Schweiger P, Thomas G, Vahl CF, Hagl S. Does the completeness of revascularization contribute to an improved early survival in patients up to 70 years of age? *Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;49(6):373–7. doi: 10.1055/s-2001-19017.
22. Mohr FW, Rastan AJ, Serruys PW, Kapteina AP, Holmes DR, Pomar JL, Westaby S, Leadley K, Dawkins KD, Mack MJ. Complex coronary anatomy in coronary artery bypass graft surgery: impact of complex coronary anatomy in modern bypass surgery? Lessons learned from the SYNTAX trial after two years. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;141(1):130–40. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.07.094.
23. Zimarino M, Calafiore AM, De Caterina R. Complete myocardial revascularization: between myth and reality. *Eur Heart J.* 2005;26(18):1824–30. doi: 10.1093/eurheartj/ehi249.
24. Rastan AJ, Walther T, Falk V, Kempfert J, Merk D, Lehmann S, Holzhey D, Mohr FW. Does reasonable incomplete surgical revascularization affect early or long-term survival in patients with multivessel coronary artery disease receiving left internal mammary artery bypass to left anterior descending artery? *Circulation.* 2009;120(11 Suppl):S70–7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.842005.
25. Lukyanenok PI, Arkhangel'skiy VA, Babokin VE, Fedorenko EV, Goltsov SG, Bobrikova EE, Usov VYu. The possibility of visualization of proximal parts of coronary bed while contrasting by low-floor tomographs during electrocardiogram synchronized study. *Terapevt.* 2014;(2):61–7. Russian.
26. Buxton BF, Durairaj M, Hare DL, Gordon I, Moten S, Orford V, Seevanayagam S. Do angiographic results from symptom-directed studies reflect true graft patency? *Ann Thorac Surg.* 2005;80(3):896–900. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.03.097.
27. Girerd N, Magne J, Rabilloud M, Charbonneau E, Mohamadi S, Pibarot P, Voisine P, Baillet R, Doyle D, Dumont E, Dagenais F, Mathieu P. The impact of complete revascularization on long-term survival is strongly dependent on age. *Ann Thorac Surg.* 2012;94(4):1166–72. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.05.023.
28. Chow BJ, Ahmed O, Small G, Alghamdi AA, Yam Y, Chen L, Wells GA. Prognostic value of CT angiography in coronary bypass patients. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2011;4(5):496–502. doi: 10.1016/j.jcmg.2011.01.015.

Functioning of aortocoronary bypass grafts depending on the lesion and on the anatomical characteristics of coronary arteries

Rodionov A.L.¹ • Rafaeli Y.R.² • Babokin V.E.¹

Aortocoronary bypass grafting is a reliable and effective method of treatment for ischemic heart disease. Despite a well-defined spectrum of the used grafts, many tactic issues of aortocoronary bypass grafting remain unsolved. There is a lack of a unified classification of lesions in the native coronary vasculature; this prevents from establishing objective indications to direct myocardial revascularization and excludes any further improvement of surgical results. The strategy to bypass the

maximal number of occluded coronary arteries irrespective on the patient's age and the degree of coronary pathology could not be considered the most optimal in the absence of objective methods of post-operative diagnosis.

Key words: aortocoronary bypass graft, small diameter coronary artery, completeness of revascularization

doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-3-181-185

Rodionov Andrey L. – MD, Junior Research Fellow, Department of Cardiac Surgery¹
 ✉ 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 681 22 33.
 E-mail: chirurgoid1@yandex.ru

Rafaeli Yonatan R. – MD, PhD, Leading Research Fellow, Department of Innovative Cardiac Surgery²

Babokin Vadim E. – MD, PhD, Head of Department of Cardiac Surgery¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

² Scientific and Practical Center of Interventional Cardiology; 5 Sverchkov pereulok, Moscow, 101000, Russian Federation



Роль пульсоксиметрии в неонатальном скрининге критических и сложно-комбинированных врожденных пороков сердца

Тараян М.В.¹ • Дроздова А.И.¹ • Ефремов Е.С.¹ • Шкарина Н.В.¹ • Малютина Л.В.²

Актуальность. Своевременная диагностика сложно-комбинированных и критических врожденных пороков сердца периода новорожденности позволяет избежать фатальных осложнений их естественного течения и выстроить правильную лечебную тактику. В этой связи важно иметь во врачебном арсенале доступные, недорогие методы скрининга для рутинной диагностики. **Цель** – показать возможности пульсоксиметрии в диагностике сложно-комбинированных и критических врожденных пороков сердца. **Материал и методы.** В исследование вошли 46 новорожденных в возрасте от 1 до 27 дней с постнатально установленным врожденным пороком сердца. Диагноз верифицирован данными экспертной

эхокардиографии, показанием для выполнения которой был положительный пульсоксиметрический тест либо необъяснимая зависимость от кислорода и/или клиническая картина тяжелой сердечной недостаточности. Пульсоксиметрический тест считался положительным при $\text{SaO}_2 < 95\%$ на любой конечности и при разнице показателей SaO_2 между правой рукой и ногой более 3%. **Результаты.** У всех младенцев с транспозицией магистральных артерий ($n=5$), синдромом гипоплазии левого сердца ($n=6$), тотальным аномальным дренажем легочных вен ($n=2$), общим артериальным стволом ($n=3$), атрезией легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки ($n=1$) пульсоксиметрический тест оказался

положительным. Отсутствие информативности пульсоксиметрического теста при обструктивных поражениях левого сердца было зарегистрировано у пациентов со стенозом клапана аорты и ее коарктацией. **Заключение.** Пульсоксиметрический тест может быть использован как метод рутинного скрининга на сложно-комбинированные и критические врожденные пороки сердца периода новорожденности.

Ключевые слова: критические врожденные пороки сердца, диагностика критических врожденных пороков сердца, пульсоксиметрический тест

doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-3-186-191

Среди всех пороков развития лидирующую позицию занимают врожденные пороки сердца – их частота в популяции составляет от 7 до 10 на 1000 живорожденных [1]. Приблизительно в 25% случаев выявляют критические врожденные пороки сердца периода новорожденности, которые становятся основной причиной младенческой смертности [2, 3, 4]. Вместе с тем большинство критических врожденных пороков сердца периода новорожденности можно диагностировать с помощью эхокардиографии, а тяжелое клиническое состояние, как правило, при них возникающее, может быть стабилизировано инфузией простагландинов, что позволяет успешно и своевременно выполнять корригирующие хирургические и интервенционные вмешательства у данной категории пациентов в первые дни, недели их жизни [5]. В связи с этим врачебная тактика должна строиться на эффективных алгоритмах диагностики, среди которых пульсоксиметрический тест,

по сравнению с экспертной эхокардиографией, по-прежнему остается самым доступным и наименее затратным.

Материал и методы

Основанием для представленного сообщения послужили данные клинико-инструментальных осмотров 100 новорожденных в условиях неонатальных реанимаций акушерских стационаров Московской области за период с 01.12.2016 по 01.04.2017 силами выездной детской кардиологической службы ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Всем младенцам было показано нахождение в неонатальной реанимации для проведения мониторинга жизненно важных функций и оказания интенсивной терапии по причине тяжелых соматических расстройств.

Из 100 пациентов были отобраны 46, у которых по данным экспертного эхокардиографического исследования был обнаружен врожденный порок сердца (табл. 1). Возраст новорожденных,



осмотренных выездной службой, варьировал от 1 дня до 27 суток жизни, составив в среднем 8,5 дня. Десять (22%) детей находились на искусственной вентиляции легких, 14 (31%) на момент выполнения экспертного эхокардиографического исследования получали инфузию препарата простагландина E2 (алпростадил) в дозе 0,005–0,02 мкг/кг/мин. Больше половины (28 из 46, 61%) имели критические и сложно-комбинированные врожденные пороки сердца. При этом пренатально установленные были только 4 (14%), и во всех 4 случаях на III триместре беременности у плодов был обнаружен критический врожденный порок сердца.

Пульсоксиметрический тест был обязательным для всех новорожденных, которым требовалась консультация выездной кардиологической бригады. По его результатам определялась срочность и необходимость выполнения экспертного эхокардиографического исследования в неонатальной реанимации. С учетом методики и частоты проведения пульсоксиметрического теста регистрировали показатели сатурации кислорода (SaO_2) в покое на правой руке и ноге, без дотации кислорода, а также измеряли артериальное давление на пре- и постдуктальном уровнях. Сроки и показания для проведения пульсоксиметрического теста – от нескольких часов до нескольких суток жизни (в среднем – к исходу вторых суток жизни ребенка) – носили, как правило, субъективный характер. Тест выполнял дежурный неонатолог в зависимости от исходного состояния новорожденного или по настоятельной просьбе консультанта выездной службы.

Основанием для признания пульсоксиметрического теста положительным были следующие показатели: снижение SaO_2 менее 95% на любой конечности (правой руке и ноге) при не менее чем трехкратном измерении, разница между показателями SaO_2 на правой руке и ноге, превышающая 3%.

Стартовая доза препарата простагландина E2 (0,005 мкг/кг/мин) назначалась при уровне артериальной гипоксемии (SaO_2) ниже 85% без дотации кислорода на любой конечности и отрицательном кислородном тесте. Инфузия препарата простагландина E2 осуществлялась до окончательной установки диагноза по данным экспертного эхокардиографического исследования. Оно было выполнено в среднем к исходу вторых суток жизни новорожденных, у которых на основании положительного пульсоксиметрического теста подозревался критический врожденный порок сердца. Показаниями для выездной консультации

Тараян Марат Владимирович – канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург детского кардиохирургического отделения¹

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–5, Российская Федерация. Тел.: +7 (916) 693 81 35. E-mail: tarayan@mail.ru

Дроздова Альфия Измайловна – врач детский кардиолог детского кардиохирургического отделения¹

Ефремов Евгений Сергеевич – врач сердечно-сосудистый хирург отделения кардиохирургии для взрослых¹

Шкарина Наталия Валентиновна – врач анестезиолог-реаниматолог отделения детской реанимации¹

Малютина Людмила Вячеславовна – канд. мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог, неонатолог отделения реанимации и интенсивной терапии для новорожденных и недоношенных детей перинатального центра²

и проведения экспертного эхокардиографического исследования были положительный пульсоксиметрический тест; необъяснимая необходимость в дотации кислорода (неспособность поддерживать уровень SaO_2 на воздухе $\geq 90\%$) либо зависимость от кислорода перед переводом на другие этапы лечения или выхаживания; клинические проявления тяжелой сердечной недостаточности.

Результаты

В табл. 2 представлены виды врожденных пороков сердца, установленные по данным экспертного эхокардиографического исследования, а также результаты пульсоксиметрического теста при них. Пульсоксиметрический тест был отрицательным в 18 (39%) случаях. Как и следовало ожидать, признаки центрального цианоза не были зарегистрированы у новорожденных с дефектом межпредсердной перегородки ($n=3$), дефектом межжелудочковой перегородки ($n=3$), врожденной митральной недостаточностью ($n=1$), двойным отхождением сосудов от правого желудочка ($n=1$), открытым артериальным протоком ($n=1$). У 1 ребенка с аномалией Эбштейна (незначительной полостью атриализованной части правого желудочка и умеренной трикуспидальной недостаточностью) пульсоксиметрический тест также оказался отрицательным. У 1 из 3 пациентов с изолированным стенозом легочной артерии исходный уровень SaO_2 не был ниже пограничного для пульсоксиметрического теста значения (95%). Отрицательный пульсоксиметрический тест продемонстрировали 2 новорожденных с выраженным клапанным и подклапанным стенозом аорты. У 1 из 2 пациентов с критической коарктацией аорты тест оказался отрицательным. Только у 1 из 3 новорожденных с тетрадой Фалло не было отмечено явлений гипоксемии по причине умеренного стеноза выходного отдела правого желудочка и преобладающего лево-правого сброса на дефекте межжелудочковой перегородки. У 3 из 5 пациентов с общим открытым атриовентрикулярным каналом пульсоксиметрический тест был отрицательным.

Что касается критических врожденных пороков сердца, во всех случаях без исключения пульсоксиметрический тест показал свою 100% чувствительность и специфичность – для новорожденных с простой транспозицией магистральных артерий и транспозицией магистральных артерий с дефектом межжелудочковой перегородки, атрезией легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки, общим артериальным стволом, тотальным аномальным

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

² ГБУЗ МО «Мытищинская городская клиническая больница»; 141009, Московская область, г. Мытищи, ул. Коминтерна, 24, Российская Федерация

**Таблица 1.** Клиническая характеристика новорожденных с врожденным пороком сердца (n = 46)

Параметр	Значение
Средний возраст, дни	8,5
Необходимость искусственной вентиляции легких, n (%)	10 (22)
Инфузия препарата простагландина E2, n (%)	14 (30)
Критический врожденный порок сердца, n (%)	20 (43)
Сложно-комбинированный врожденный порок сердца, n (%)	8 (17)
Пренатальная диагностика, n (%)	4 (9)

дренажем легочных вен, синдромом гипоплазии левого сердца. Это определяло необходимость использования простагландинов у данной категории новорожденных при $\text{SaO}_2 < 85\%$ и срочность выполнения экспертного эхокардиографического исследования. У 1 новорожденного 3 дней жизни регистрировался дифференцированный цианоз с разницей SaO_2 между верхними и нижними конечностями более 3%. При эхокардиографическом исследовании был обнаружен открытый артериальный проток с двунаправленным сбросом, что свидетельствовало о переходном состоянии гемодинамики.

Обсуждение

Несмотря на развитие детской кардиологии и кардиохирургии как области практической медицины, за последние 10–15 лет диагностика критических и сложно-комбинированных врожденных пороков сердца, не установленных на пренатальном этапе [6, 7–11], остается сложной задачей для неонатальных служб. Во многом такая ситуация обусловлена отсутствием в их арсенале доступной экспертной эхокардиографии. По этой причине распознавание критических врожденных пороков сердца периода новорожденности в основном базируется на физикальных данных, регистрирующих наличие симптомов сердечной недостаточности, центрального цианоза, что иначе можно характеризовать как проявление кардиореспираторного дистресса новорожденных. Вместе с тем в ряде случаев при дуктусзависимой гемодинамике размер функционирующего открытого артериального протока бывает достаточным для поддержания легочного или системного кровотоков в течение первой недели жизни ребенка, а явления цианоза, различного при обычном осмотре, могут отсутствовать, если исходный уровень SaO_2 не ниже

85–90%. Это объясняет резкое ухудшение состояния новорожденных с критическими врожденными пороками сердца или даже их гибель после выписки из акушерских стационаров в течение первых двух недель жизни. Согласно данным, полученным в Великобритании, у 25% новорожденных с критическим врожденным пороком сердца диагноз был установлен после выписки из неонатальных учреждений, средний возраст на момент диагностики – 6 недель [12]. Более оптимистичная статистика публикуется в США: там количество случаев поздней диагностики критических врожденных пороков сердца составляет 7 на 100 000 живорожденных [13]. Однако даже в рамках такой продвинутой системы здравоохранения, как в США, только 35–45% новорожденных, проходящих через службы неонатальных реанимаций, получают консультацию детского кардиолога и экспертное эхокардиографическое исследование [14].

Приведенные данные говорят о том, что персонал неонатальных подразделений должен располагать простыми и действенными скрининговыми тестами, позволяющими заподозрить критические и сложно-комбинированные врожденные пороки сердца. Один из таких инструментов – пульсоксиметрический тест. Наряду с измерением частоты дыхания, пульса, а также артериального давления он рутинно используется во многих неонатальных службах для характеристики и мониторинга жизненно важных функций [15–17]. Как показали T.R. Ноке и соавт., при пороговом значении $\text{SaO}_2 < 95\%$, регистрируемом на нижних конечностях, можно выявить 81% новорожденных с критическими врожденными пороками сердца [18]. Исследования по неонатальной пульсоксиметрии, результаты которых опубликованы в научной периодике, различаются не только по количеству наблюдений, но и по методике проведения теста, демонстрируя разные подходы к положению датчика, времени начала скрининга и пороговым значениям сатурации [19–28]. В нашем небольшом исследовании для неонатальной пульсоксиметрии был принят единый протокол сбора данных – регистрация SaO_2 на правой руке и ноге с пороговыми значениями менее 95% и разницей между показателями верхней и нижней конечностей более 3%. Начало проведения теста варьировало от нескольких часов до 6 суток и было продиктовано клинической ситуацией. У новорожденных, демонстрирующих цианоз с самого рождения, пульсоксиметрический тест должен быть проведен как можно раньше. У бессимптомных

**Таблица 2.** Результаты пульсоксиметрического теста при врожденных пороках сердца

Диагноз	Количество новорожденных, абс.	Возраст на момент проведения		Количество новорожденных с положительным / отрицательным пульсоксиметрическим тестом	
		пульсоксиметрического теста, дни	эхокардиографического исследования, дни	абс.	%
Дефект межпредсердной перегородки	3	2, 3, 6	3, 4, 6	0/3	0/100
Открытый артериальный проток	2	2, 3	3, 6	1/1	50/50
Аномалия Эбштейна	1	2	12	0/1	0/100
Аортальный стеноз	2	2, 3	2, 3	0/2	0/100
Дефект межжелудочковой перегородки	3	2, 3, 5	3, 6, 7	0/3	0/100
Врожденная митральная недостаточность	1	1	2	0/1	0/100
Двойное отхождение сосудов от правого желудочка	1	6	8	0/1	0/100
Коарктация аорты	2	2, 2	2, 2	1/1	50/50
Изолированный стеноз легочной артерии	3	1, 1, 2	2, 2, 3	2/1	67/33
Тетрада Фалло	3	2, 2, 5	2, 2, 7	2/1	67/33
Общий открытый атрио-вентрикулярный канал	5	1, 2, 2, 2, 3	2, 3, 3, 3, 6	2/3	40/60
Тотальный аномальный дренаж легочных вен	2	1, 1	2, 2	2/0	100/0
Атрезия легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки	1	1	2	1/0	100/0
Транспозиция магистральных артерий	5	1, 1, 1, 1, 2	2, 2, 2, 2, 3	5/0	100/0
Транспозиция магистральных артерий с дефектом межжелудочковой перегородки	3	1, 1, 2	2, 2, 3	3/0	100/0
Общий артериальный ствол	3	1, 1, 2	2, 2, 3	3/0	100/0
Синдром гипоплазии левого сердца	6	1, 1, 1, 1, 1, 2	2, 2, 2, 2, 2, 3	6/0	100/0
Всего	46	Средний возраст 1,96	Средний возраст 3,2	28/18	61/39

младенцев он должен быть выполнен до момента выписки из акушерского стационара. Наши данные подтверждают полученные ранее сведения, согласно которым при обструктивных пороках левого сердца пульсоксиметрический тест может

быть отрицательным и приводить к недооценке клинической ситуации [29]. В серии представленных наблюдений ни у одного из новорожденных с выраженным стенозом аорты не удалось опереться на данные пульсоксиметрического теста

и только в 50% случаев тест оказался положительным у младенцев с коарктацией аорты. При этом у всех пациентов с транспозицией магистральных артерий и синдромом гипоплазии левого сердца тест дал положительный результат, как и у новорожденных с тотальным аномальным дренажем легочных вен и общим артериальным стволом, атрезией легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки, что свидетельствует о его значимости для данной категории больных.

Несмотря на то что необходимость использования всех имеющихся клиничко-инструментальных методов для скрининга сложно-комбинированных и критических врожденных пороков сердца не вызывает сомнений, именно эхокардиографическое исследование, выполненное подготовленным детским кардиологом, дает наименьший процент ошибок и недодиагностики [30]. Это подтверждается и нашим собственным опытом, когда попытки привлечения «взрослых» специалистов по ультразвуковой диагностике в неонатальные реанимации к новорожденным, демонстрирующим клинику кардиореспираторного дистресса, не всегда приводили к положительному результату.

Отметим также: в настоящей работе представлено ограниченное число наблюдений, что не позволило провести статистическую обработку данных. Мы планируем продолжить сбор

информации. Особый интерес могут представлять не вошедшие в данный анализ новорожденные, у которых показанием для выполнения экспертного эхокардиографического исследования стал не положительный пульсоксиметрический тест, а зависимость от ингаляции кислорода и неверно собранные данные неонатального скрининга. Возможно, это позволит выработать дополнительные критерии оценки новорожденных некардиологического риска.

Заключение

В силу ограниченной доступности, а также высокой стоимости экспертной эхокардиографии как метода рутинного скрининга на наличие сложно-комбинированных и критических врожденных пороков сердца пульсоксиметрический тест представляется его действенной альтернативой, позволяющей заподозрить как у симптомных, так и бессимптомных новорожденных пороки развития сердечно-сосудистой системы, а следовательно, своевременно предпринять дополнительные диагностические шаги и начать интенсивную терапию. В ряде случаев неинформативность пульсоксиметрического теста заставляет задуматься о правильности его выполнения и интерпретации данных, а также указывает на необходимость привлечения других клиничко-инструментальных методов диагностики. ☺

Благодарность

Авторы статьи выражают благодарность и признательность первому заместителю министра здравоохранения Московской области д-ру мед. наук, профессору Ирине Геннадьевне Солдатовой и заместителю директора ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского по научной работе и помощи детскому населению д-ру мед. наук, профессору Нисо Джумаевне Одинаевой за помощь в организации детской кардиологической службы Московской области. Это позволило собрать первичный клинический материал и представить его в данной публикации, посвященной актуальным вопросам перинатальной кардиологии.

Литература / References

1. Botto LD, Correa A, Erickson JD. Racial and temporal variations in the prevalence of heart defects. *Pediatrics*. 2001;107(3):E32. doi: 10.1542/peds.107.3.e32.
2. Talner CN. Report of the New England Regional Infant Cardiac Program, by Donald C. Fyler, MD, *Pediatrics*, 1980;65(suppl):375–461. *Pediatrics*. 1998;102(1 Pt 2):258–9.
3. Heron MP, Smith BL. Deaths: leading causes for 2003. *Natl Vital Stat Rep*. 2007;55(10):1–92.
4. Rosano A, Botto LD, Botting B, Mastroiacovo P. Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to 1994: an international perspective. *J Epidemiol Community Health*. 2000;54(9):660–6. doi: http://dx.doi.org/10.1136/jech.54.9.660.
5. Boneva RS, Botto LD, Moore CA, Yang Q, Correa A, Erickson JD. Mortality associated with congenital heart defects in the United States: trends and racial disparities, 1979–1997. *Circulation*. 2001;103(19):2376–81. doi: https://doi.org/10.1161/01.CIR.103.19.2376.
6. Acharya G, Sitras V, Maltau JM, Dahl LB, Kaarensen PI, Hanssen TA, Lunde P. Major congenital heart disease in Northern Norway: shortcomings of pre- and postnatal diagnosis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004;83(12):1124–9. doi: 10.1111/j.0001-6349.2004.00404.x.
7. Hunter S, Heads A, Wyllie J, Robson S. Prenatal diagnosis of congenital heart disease in the northern region of England: benefits of a training programme for obstetric ultrasonographers. *Heart*. 2000;84(3):294–8. doi: http://dx.doi.org/10.1136/heart.84.3.294.
8. Klein SK, Cans C, Robert E, Jouk PS. Efficacy of routine fetal ultrasound screening for congenital heart disease in Isère County, France. *Prenat Diagn*. 1999;19(4):318–22. doi: 10.1002/(SICI)1097-0223(199904)19:4<318::AID-PD538>3.0.CO;2-X.
9. Randall P, Brealey S, Hahn S, Khan KS, Parsons JM. Accuracy of fetal echocardiography in the routine detection of congenital heart disease among unselected and low risk populations: a systematic review. *BJOG*. 2005;112(1):24–30. doi: 10.1111/j.1471-0528.2004.00295.x.
10. Tegnander E, Williams W, Johansen OJ, Blaas HG, Eik-Nes SH. Prenatal detection of heart defects in a non-selected population of 30,149 fetuses – detection rates and outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006;27(3):252–65. doi: 10.1002/uog.2710.
11. Westin M, Saltvedt S, Bergman G, Kublickas M, Almström H, Grunewald C, Valentin L. Routine ultrasound examination at 12 or 18 gestational weeks for prenatal detection of major congenital heart malformations? A randomised controlled trial comprising 36,299 fetuses. *BJOG*. 2006;113(6):675–82. doi: 10.1111/j.1471-0528.2006.00951.x.
12. Brown KL, Ridout DA, Hoskote A, Verhulst L, Ricci M, Bull C. Delayed diagnosis of congenital heart disease worsens preoperative condition and outcome of surgery in neonates. *Heart*. 2006;92(9):1298–302. doi: 10.1136/hrt.2005.078097.
13. Aamir T, Kruse L, Ezeakudo O. Delayed diagnosis of critical congenital cardiovascular malformations (CCVM) and pulse oximetry screening of newborns. *Acta Paediatr*. 2007;96(8):1146–9. doi: 10.1111/j.1651-2227.2007.00389.x.
14. Manja V, Mathew B, Carrion V, Lakshminrusimha S. Critical congenital heart disease screening by pulse oximetry in a neonatal intensive care unit. *J Perinatol*. 2015;35(1):67–71. doi: 10.1038/jp.2014.135.
15. O'Donnell CP, Kamlin CO, Davis PG, Carlin JB, Morley CJ. Clinical assessment of infant co-



- lour at delivery. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2007;92(6):F465–7. doi: 10.1136/adc.2007.120634.
16. Katzman GH. The newborn's SpO₂: a routine vital sign whose time has come? Pediatrics. 1995;95(1):161–2.
 17. O'Brien LM, Stebbens VA, Poets CF, Heycock EG, Southall DP. Oxygen saturation during the first 24 hours of life. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2000;83(1):F35–8. doi: http://dx.doi.org/10.1136/fn.83.1.F35.
 18. Hoke TR, Donohue PK, Bawa PK, Mitchell RD, Pathak A, Rowe PC, Byrne BJ. Oxygen saturation as a screening test for critical congenital heart disease: a preliminary study. Pediatr Cardiol. 2002;23(4):403–9. doi: 10.1007/s00246-002-1482-8.
 19. Reich JD, Miller S, Brogdon B, Casatelli J, Gompf TC, Huhta JC, Sullivan K. The use of pulse oximetry to detect congenital heart disease. J Pediatr. 2003;142(3):268–72. doi: 10.1067/mpd.2003.87.
 20. Koppel RI, Druschel CM, Carter T, Goldberg BE, Mehta PN, Talwar R, Bierman FZ. Effectiveness of pulse oximetry screening for congenital heart disease in asymptomatic newborns. Pediatrics. 2003;111(3):451–5. doi: 10.1542/peds.111.3.451.
 21. Levesque BM, Pollack P, Griffin BE, Nielsen HC. Pulse oximetry: what's normal in the newborn nursery? Pediatr Pulmonol. 2000;30(5):406–12.
 22. Arlettaz R, Bauschatz AS, Mönkhoff M, Essers B, Bauersfeld U. The contribution of pulse oximetry to the early detection of congenital heart disease in newborns. Eur J Pediatr. 2006;165(2):94–8. doi: 10.1007/s00431-005-0006-y.
 23. Kawalec W, Blaz W, Turska-Kmiec A, Zuk M, Helwich E, Tobota Z. Pulse oximetry as a population screening test in detection of critical congenital heart disease in presymptomatic newborns: Polish multicenter study [Abstract]. Cardiol Young. 2006;16(Suppl 2):25.
 24. Richmond S, Reay G, Abu Harb M. Routine pulse oximetry in the asymptomatic newborn. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2002;87(2):F83–8. doi: http://dx.doi.org/10.1136/fn.87.2.F83.
 25. Bakr AF, Habib HS. Combining pulse oximetry and clinical examination in screening for congenital heart disease. Pediatr Cardiol. 2005;26(6):832–5. doi: 10.1007/s00246-005-0981-9.
 26. Rosati E, Chitano G, Dipaola L, De Felice C, Latini G. Indications and limitations for a neonatal pulse oximetry screening of critical congenital heart disease. J Perinat Med. 2005;33(5):455–7. doi: 10.1515/JPM.2005.080.
 27. Meberg A, Brüggmann-Pieper S, Due R Jr, Eskedal L, Fagerli I, Farstad T, Frøisland DH, Sannes CH, Johansen OJ, Keljalic J, Markesstad T, Nygaard EA, Røsvik A, Silberg IE. First day of life pulse oximetry screening to detect congenital heart defects. J Pediatr. 2008;152(6):761–5. doi: 10.1016/j.jpeds.2007.12.043.
 28. de Wahl Granelli A, Mellander M, Sunnegårdh J, Sandberg K, Ostman-Smith I. Screening for duct-dependant congenital heart disease with pulse oximetry: a critical evaluation of strategies to maximize sensitivity. Acta Paediatr. 2005;94(11):1590–6.
 29. Liske MR, Greeley CS, Law DJ, Reich JD, Morrow WR, Baldwin HS, Graham TP, Strauss AW, Kavanaugh-McHugh AL, Walsh WF; Tennessee Task Force on Screening Newborn Infants for Critical Congenital Heart Disease. Report of the Tennessee Task Force on Screening Newborn Infants for Critical Congenital Heart Disease. Pediatrics. 2006;118(4):e1250–6. doi: 10.1542/peds.2005-3061.
 30. Ward CJ, Purdie J. Diagnostic accuracy of paediatric echocardiograms interpreted by individuals other than paediatric cardiologists. J Paediatr Child Health. 2001;37(4):331–6. doi: 10.1046/j.1440-1754.2001.00695.x.

The role of pulse oximetry in neonatal screening for critical and complex congenital heart defects

Tarayan M.V.¹ • Drozdova A.I.¹ • Efremov E.S.¹ • Shkarina N.V.¹ • Malyutina L.V.²

Background: Timely diagnosis of complex and critical congenital heart defects in neonates can help to avoid fatal complications of their natural history and to establish correct treatment strategies. Therefore, easily available and inexpensive screening methods for their routine diagnostics are important. **Aim:** To demonstrate the role of pulse oximetry in the diagnosis of complex and critical congenital heart defects. **Materials and methods:** Forty six neonates aged from 1 to 27 days with congenital heart defects, diagnosed after birth, were included into the study. Their diagnoses were verified by expert echocardiography performed after positive pulse oximetry test or due to unexplainable oxygen dependency and/or clinical manifestation of severe heart failure. The pulse oximetry test was considered positive with SaO₂ < 95% in any extremity and the

difference between the right hand and foot of above 3%. **Results:** The pulse oximetry test was positive in all neonates with transposition of the great arteries (n=5), hypoplastic left heart syndrome (n=6), total anomalous pulmonary venous collection (n=2), common arterial trunk (n=3), pulmonary artery atresia with ventricular septum defect (n=1). The pulse oximetry test was non-informative in those with obstructive abnormalities of the left heart, such as aortic valve stenosis and aortic coarctation. **Conclusion:** The pulse oximetry test can be used for routine screening for complex and critical congenital heart defects in neonates.

Key words: critical congenital heart disease, diagnostics, pulse oximetry test

doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-3-186-191

Tarayan Marat V. – MD, PhD, Cardiovascular Surgeon, Department of Pediatric Cardiac Surgery¹
✉ 61/2–5 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (916) 693 81 35.
E-mail: tarayan@mail.ru

Drozdova Al'fiya I. – MD, Pediatric Cardiologist, Department of Pediatric Cardiac Surgery¹

Efremov Evgeniy S. – MD, Cardiovascular Surgeon, Department of Cardiac Surgery¹

Shkarina Nataliya V. – MD, Pediatric Anesthesiologist, Department of Pediatric Intensive Care¹

Malyutina Lyudmila V. – MD, PhD, Anesthesiologist, Neonatologist, Neonatal Intensive Care Unit, Mytishchi Perinatal Center²

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

² Mytishchi Town Clinical Hospital; 24 Kominternaya ul., g. Mytishchi, Moskovskaya oblast', 141009, Russian Federation



Денервация легочного ствола и устьев легочных артерий у пациентов с хирургической коррекцией патологии митрального клапана на фоне высокой легочной гипертензии

Трофимов Н.А.¹ • Медведев А.П.² • Драгунов А.Г.¹ • Бабокин В.Е.³ • Никольский А.В.² • Мизурова Т.Н.¹ • Гартфельдер М.В.¹ • Орлова А.В.⁴

Трофимов Николай Александрович – канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург¹
✉ 428020, Чувашская Республика, г. Чебоксары, ул. Федора Гладкова, 29 А, Российская Федерация.
Тел.: +7 (8352) 56 10 03.
E-mail: nikolai.trofimov@mail.ru

Медведев Александр Павлович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии им. Б.А. Королева²
✉ 603950, г. Нижний Новгород, ул. Ванеева, 209, Российская Федерация.
Тел.: +7 (831) 417 77 90.
E-mail: mail@skkbnn.ru

Драгунов Андрей Геннадьевич – канд. мед. наук, руководитель отделения кардиохирургии № 2¹

Бабокин Вадим Егорович – канд. мед. наук, руководитель отделения кардиохирургии³
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 631 72 23.
E-mail: babokin@bk.ru

Никольский Александр Викторович – канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург²

Мизурова Татьяна Николаевна – кардиолог, главный врач¹

Гартфельдер Максим Викторович – врач сердечно-сосудистый хирург¹

Орлова Алена Владиславовна – канд. мед. наук, врач-методист⁴
✉ 428020, Чувашская республика, г. Чебоксары, ул. Федора Гладкова, д. 33, Российская Федерация.
Тел.: +7 (8352) 30 57 57.
E-mail: fc@orthoscheb.com

Цель – изучение эффективности и безопасности денервации ганглионарных сплетений ствола и устьев легочной артерии у пациентов с хирургической коррекцией митрального клапана на фоне легочной гипертензии высокой степени в сравнении с группой изолированной коррекции патологии митрального клапана. **Материал и методы.** Тридцати девяти пациентам с пороком митрального клапана и высокой легочной гипертензией (> 40 мм рт. ст.) в сочетании с фибрилляцией предсердий выполнены протезирование митрального клапана механическим протезом и радиочастотная абляция по схеме Maze IV при помощи аблятора Atri Cure. Из них 8 пациентам (основная группа) дополнительно проведена процедура циркулярной денервации ганглионарных сплетений ствола и устьев легочной артерии при помощи радиочастотного биполярного аблятора Atri Cure под контролем трансмуральности. **Результаты.** У всех прооперированных пациентов наблюдалась положительная динамика эхокардиографических показателей: уменьшение размеров полостей сердца, выраженности легочной гипертензии, улучшение систолической функции левого желудочка. Летальных исходов, а также специфических осложнений, связанных с процедурой денервации легочной

артерии, не зарегистрировано. В основной группе (n=8) легочная гипертензия снизилась с $56,3 \pm 5,4$ до $23,4 \pm 2,7$ мм рт. ст. на 1-е сутки, до $24,3 \pm 3,1$ мм рт. ст. на 7-е сутки и до $23,7 \pm 3,8$ мм рт. ст. через 1 месяц после операции. Через 1 день после операции целевых значений легочной гипертензии достигли 87,5% (7 из 8) пациентов основной группы и 25,8% (8 из 31) пациентов контрольной группы (p=0,001), через 7 дней – 75% (6 из 8) и 32,3% (10 из 31) соответственно (p=0,028), при этом в основной группе лучшие результаты отмечались в течение всего периода наблюдения (до 2 месяцев). **Заключение.** Циркулярная процедура денервации легочной артерии с использованием радиочастотного биполярного аблятора под контролем трансмуральности – эффективный и безопасный метод коррекции высокой легочной гипертензии. Необходимо продолжить исследование эффективности данной процедуры с вовлечением большего количества пациентов и оценкой отдаленных результатов.

Ключевые слова: легочная гипертензия, абляция легочного ствола, денервация ганглионарных сплетений легочного ствола

doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-3-192-199

¹ Бу Чувашской Республики «Республиканский кардиологический диспансер» Минздрава Чувашии; 428020, Чувашская Республика, г. Чебоксары, ул. Федора Гладкова, 29 А, Российская Федерация

² ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России; 603005, Нижегородская область, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, Российская Федерация

³ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

⁴ ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России (г. Чебоксары); 428020, Чувашская республика, г. Чебоксары, ул. Федора Гладкова, 33, Российская Федерация



Под легочной гипертензией принято понимать стойкое повышение кровяного давления в сосудистом русле легочной артерии. Критерием диагностики считают показатель среднего давления в легочной артерии более 25 мм рт. ст. в покое (в норме 9–16 мм рт. ст.) [1]. Различают первичную легочную гипертензию (как самостоятельное заболевание) и вторичную (как осложненный вариант течения болезней органов дыхания и кровообращения). У пациентов с пороками митрального клапана высокая степень легочной гипертензии опосредована повышением давления в левом предсердии и сопряжена с наличием фибрилляции предсердий [2, 3], что уменьшает эффективность послеоперационного лечения [4–6], а также выживаемость данной категории больных [7–9]. Патогенез остаточной легочной гипертензии, после коррекции митрального порока, мало изучен. К основным причинам относят дисбаланс между вазодилататорами и вазоконстрикторами [10, 11] на фоне сосудистого ремоделирования [12]. Еще в 1962 г. группа авторов под руководством J. Osorio [13, 14] сообщила о существовании в крупных легочных артериях барорецепторов. Эти данные были подтверждены С.Е. Juratsch и соавт. [15] и В.Г. Baylen и соавт. [16]. Согласно результатам исследований S.L. Chen и соавт., денервация легочных артерий, выполненная при помощи эндоваскулярного катетера, снижает уровень легочной гипертензии [17–19]. Преимущества сопутствующей денервации ганглионарных сплетений легочной артерии показаны в работах S. Briongos Figuero и соавт., которые установили, что высокая степень легочной гипертензии до операции коррелирует со стойкой легочной гипертензией после хирургической коррекции патологии митрального клапана (отношение шансов 1,761; $p = 0,03$) [20].

Группа авторов под руководством А.В. Богачева-Прокофьева (Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина) инициировали исследование аблации ганглионарных сплетений легочной артерии у пациентов с патологией митрального клапана и высокой легочной гипертензией [21]. Тем не менее представляется целесообразным дальнейшее исследование эффективности денервации ствола и устьев легочной артерии (Pulmonary Artery Denervation – PADN) при высокой легочной гипертензии и разработка новых методов хирургического лечения этой категории больных.

Цель – изучить эффективность и безопасность процедуры PADN у пациентов с хирургической

коррекцией митрального клапана на фоне легочной гипертензии высокой степени в сравнении с группой изолированной коррекции патологии митрального клапана.

Материал и методы

Проведен анализ хирургического лечения 39 пациентов с пороком митрального клапана, фибрилляцией предсердий (пароксизмальная и длительно персистирующая формы) и легочной гипертензией высокой степени (более 40 мм рт. ст.). В связи с отягощенным аритмологическим анамнезом всем пациентам выполнена радиочастотная аблация по схеме Maze IV (аблатор Atri Cure) и коррекция митрального порока посредством протезирования митрального клапана механическим протезом.

Восьми пациентам основной группы исследования (6 больных с выраженным митральным стенозом и 2 – с митральной недостаточностью 4-й степени) дополнительно выполнена процедура PADN. Критерием послужила высокая степень легочной гипертензии в покое (более 40 мм рт. ст.). Пациенты были проинформированы о предстоящем объеме хирургического вмешательства, подписали информированное согласие на операцию с дополнительной процедурой аблации легочного ствола и легочных артерий согласно принципам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice – GCP), изложенным в Хельсинкской декларации.

Больные в основной ($n=8$) и контрольной ($n=31$) группах были сопоставимы по клинико-демографическим показателям (табл. 1).

Процедура PADN выполнялась циркулярно, по всей окружности, под контролем трансмуральности. После выделения бифуркации легочного ствола и устьев легочных артерий проводилась циркулярная аблация легочного ствола при помощи биполярного аблятора Atri Cure. Наносились 2 линии на дистальные отделы легочного ствола с изменением расположения аблятора, включающие 3 аппликации, под контролем трансмуральности (рис. 1). Затем проводилась аблация устьев правой и левой легочной артерии (рис. 2, 3). Конечный вид процедуры PADN представляет собой 6 аблационных линий, по 2 на стволе и устьях правой и левой легочной артерии (рис. 4). В дальнейшем проводили антеградную кардиоплегию в корень аорты раствором Кустодиол и начинали основной этап операции. Время пережатия аорты было $78 \pm 5,3$ минуты, время искусственного кровообращения – $96 \pm 11,1$ минуты, время процедуры PADN – $7,5 \pm 3,7$ минуты.

**Таблица 1.** Клинико-демографическая характеристика пациентов до операции (n = 39)

Показатель	Основная группа (n=8)	Контроль (n=31)	Значение p (критерий χ^2)
Возраст, годы	51,2 ± 8,2	52,8 ± 10,4	0,182*
Пол			
мужской	5	13	0,298
женский	3	18	
Порок митрального клапана			
митральный стеноз	6	22	0,821
митральная недостаточность	2	9	
Функциональный класс хронической сердечной недостаточности по NYHA			
II	0	1	0,509
III	7	29	
IV	1	1	
Форма фибрилляции предсердий			
пароксизмальная	1	4	0,976
персистирующая	7	27	
Сопутствующая значимая трикуспидальная недостаточность	3	9	0,643
Средняя степень легочной гипертензии	56,3 ± 5,4	54,2 ± 1,34	0,853*
Этиология митральной недостаточности			
дисплазия соединительной ткани сердца	2	8	0,872
хроническая ревматическая болезнь сердца	6	22	
инфекционный эндокардит	0	1	

*Различия оценены по критерию Манна – Уитни

Период нахождения пациентов в реанимационном отделении составил $2,3 \pm 1,6$ дня. Ведение пациентов основной группы не отличалось от такового больных контрольной группы. Степень легочной гипертензии определялась по результатам трансторакальной эхокардиографии [22], выполненной через 1, 3 и 7 дней, а также через 1 и 2 месяца после операции.

Статистическая обработка материала проведена на персональном компьютере в программах Statistica 6.0, Excel. При работе в программе Statistica использованы рекомендации научного директора StatSoft Russia В.П. Боровикова [23]. Результаты выражали в виде среднего арифметического значения и стандартной ошибки

($M \pm SE$) для непрерывных. Статистическую значимость различий количественных параметров в двух группах определяли с помощью критерия Манна – Уитни. Статистическую значимость различий распределения частот между группами вычисляли по критерию хи-квадрат (χ^2), при количестве наблюдений менее пяти хотя бы в одном из полей таблицы использовали двусторонний критерий Фишера. Вероятность ошибки указывали как p и считали приемлемой при $p < 0,05$.

Результаты

Летальных исходов, а также специфических осложнений, связанных с процедурой PADN, не



Рис. 1. Абляция легочного ствола



Рис. 2. Абляция устья левой легочной артерии



Рис. 3. Абляция устья правой легочной артерии

было. У всех прооперированных пациентов обеих групп наблюдалась положительная динамика эхокардиографических показателей (табл. 2).

Как видно из данных рис. 5, процедура PADN способствовала снижению уровня легочной гипертензии. Дополнительно был проведен анализ достижения целевых значений легочной гипертензии (менее 25 мм рт. ст.) в исследуемых

группах (рис. 6). Через сутки после хирургического лечения этого показателя достигли 87% пациентов основной группы против 25% больных из группы контроля (межгрупповые различия были статистически значимы, $p=0,001$). Лучшая динамика легочной гипертензии у пациентов, которым выполнена процедура PADN, обусловлена блокадой симпатических норадренергических

Таблица 2. Динамика эхокардиографических показателей

Показатель	Основная группа (n = 8)	Контроль (n = 31)	Значение p (критерий Манна – Уитни)*
Конечно-диастолический размер, см			
исходные значения	5,61 ± 0,09	5,78 ± 0,09	0,174
через 2 месяца после операции	4,68 ± 0,06	4,56 ± 0,05	0,136
Конечно-систолический размер, см			
исходные значения	3,87 ± 0,07	4,07 ± 0,08	0,071
через 2 месяца после операции	3,16 ± 0,05	2,93 ± 0,04	0,064
Фракция изгнания, %			
исходные значения	57,85 ± 0,94	55,33 ± 1,21	0,001
через 2 месяца после операции	60,66 ± 0,79	65,46 ± 0,63	0,243
Легочная гипертензия, мм рт. ст.			
исходные значения	56,3 ± 5,4	54,2 ± 1,34	0,989
через 2 месяца после операции	24,0 ± 0,41	29,17 ± 0,35	0,034

* Статистически значимое снижение от исходного уровня ($p < 0,05$)

Данные представлены в виде среднего арифметического значения и стандартной ошибки (M ± SE)

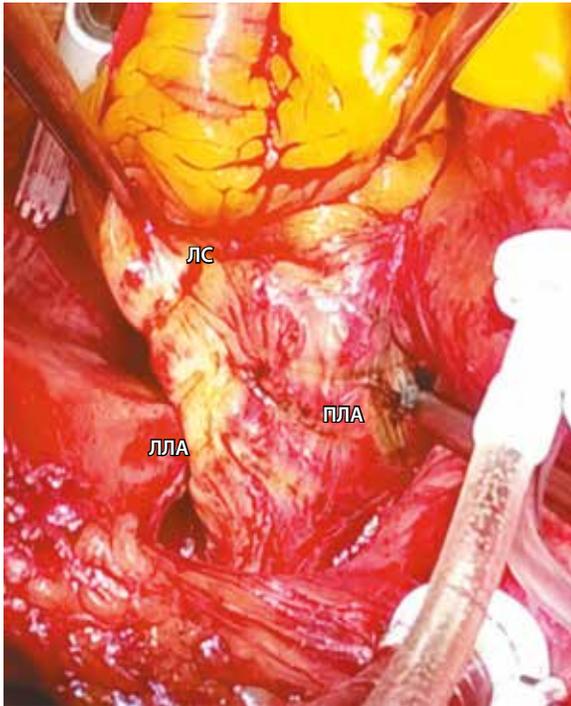


Рис. 4. Абляционные линии на стволе и устьях легочных артерий; ЛС – легочный ствол, ЛЛА – левая легочная артерия, ПЛА – правая легочная артерия

сплетений, расположенных в легочном стволе и устьях легочных артерий, уменьшением спазма гипертрофированного мышечного слоя артериол и, как следствие, вазодилатации в послеоперационном периоде.

После радиочастотной абляции по схеме Maze IV сохранность синусового ритма у пациентов основной группы с осложненным аритмическим анамнезом отмечалась все время наблюдения (до 2 месяцев), стойкий рецидив фибрилляции предсердий зарегистрирован в 1 (12,5%) случае. В контрольной группе рецидив фибрилляции предсердий с неэффективной кардиоверсией наблюдался у 9 (29%) пациентов.

В исследуемой группе, по сравнению с контрольной, нами отмечено меньшее количество послеоперационных осложнений в виде гидроторакса, требующего плевральной пункции, – у 1 (12,5%) пациента против 8 (25,8%), что обусловлено значительным снижением легочной гипертензии.

Обсуждение и заключение

В нашем исследовании впервые проведен анализ эффективности циркулярной процедуры PADN под контролем трансмуральности по сравнению с контрольной группой, где проводилась

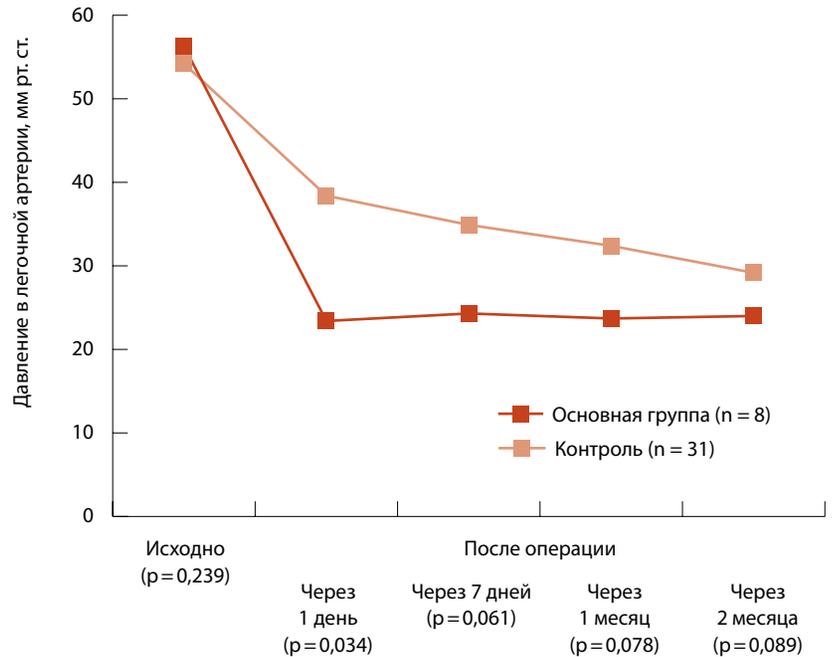


Рис. 5. Динамика легочной гипертензии в исследуемых группах; межгрупповые различия оценены по критерию Манна – Уитни

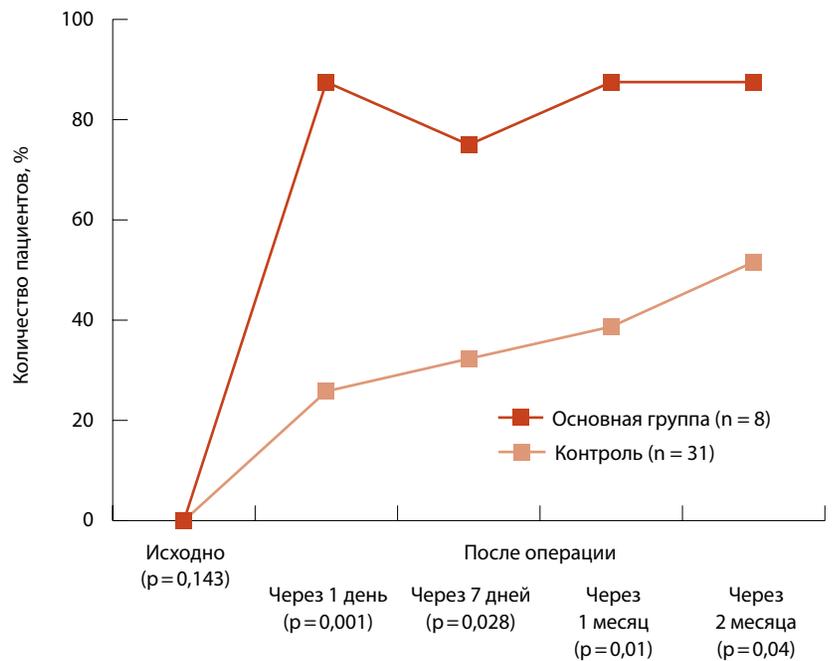


Рис. 6. Динамика достижения целевых значений легочной гипертензии; межгрупповые различия оценены по критерию хи-квадрат

идентичная коррекция клапанной патологии и нарушений ритма, но без денервации легочного ствола и устьев легочных артерий. Несмотря на малую выборку и небольшой срок наблюдения, можно говорить о получении лучших результатов коррекции



вторичной легочной гипертензии после процедуры PADN. Положительная динамика легочной гипертензии объясняется не только снижением давления в левом предсердии за счет коррекции порока митрального клапана, но и непосредственной аблацией легочных ганглионарных сплетений, которая способствует дилатации мелких артерий и артериол малого круга кровообращения. Процедура PADN проводится на работающем сердце до его остановки и не влияет на время пережатия аорты, а техническое выполнение не представляет больших трудностей. К тому же среднее время выполнения вмешательства в среднем составляет 7,5 минуты.

Нами показана практическая значимость и безопасность процедуры PADN. Посредством нанесения циркулярных аблационных линий под контролем трансмуральности она позволяет с высокой вероятностью добиться блокады

симпатических нервных импульсов. При сопутствующем выполнении радиочастотной аблации по схеме Maze IV у пациентов с фибрилляцией предсердий нет необходимости в применении дополнительного оборудования (в обоих случаях используется биполярный аблатор-деструктор Atri Cure), а время искусственного кровообращения при дополнительном проведении процедуры PADN удлиняется в среднем на 10–15 минут.

Таким образом, циркулярная процедура PADN с использованием радиочастотного биполярного аблятора под контролем трансмуральности представляется эффективным и безопасным методом коррекции высокой вторичной легочной гипертензии. Необходимо продолжить исследование данной хирургической методики с вовлечением большего количества пациентов и оценкой отдаленных результатов. ☺

Литература

- Hurdman J, Condliffe R, Elliot CA, Davies C, Hill C, Wild JM, Capener D, Sephton P, Hamilton N, Armstrong IJ, Billings C, Lawrie A, Sabroe I, Akil M, O'Toole L, Kiely DG. ASPIRE registry: assessing the Spectrum of Pulmonary hypertension Identified at a REferral centre. *Eur Respir J*. 2012;39(4):945–55. doi: 10.1183/09031936.00078411.
- Трофимов НА, Медведев АП, Бабокин ВЕ, Жамлиханов НХ, Драгунов АГ, Гартфельдер МВ, Николаева ОВ, Драгунова МВ. Эффективность оперативного лечения митральной недостаточности, с фибрилляцией предсердий неишемической этиологии. *Медицинский альманах*. 2014;(5): 165–9.
- Трофимов НА, Медведев АП, Бабокин ВЕ, Демарин ОИ, Жамлиханов НХ, Драгунов АГ, Гартфельдер МВ, Николаева ОВ, Драгунова МВ, Елдырев АЮ, Владимиров ТН. Хирургическое лечение сложных нарушений ритма у пациентов с митральной недостаточностью неишемической этиологии. *Альманах клинической медицины*. 2015;(38): 64–73. doi: 10.18786/2072-0505-2015-38-64-73.
- Астапов ДА, Караськов АМ, Семенова ЕИ, Демидов ДП. Протезирование митрального клапана биологическими протезами: непосредственные и отдаленные результаты. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2013;(9): 18–23.
- Трофимов НА, Медведев АП, Бабокин ВЕ, Демарин ОИ, Жамлиханов НХ, Драгунов АГ, Гартфельдер МВ, Николаева ОВ, Драгунова МВ. Улучшение результатов хирургической коррекции сложных нарушений ритма и профилактика их рецидива у кардиохирургических пациентов. *Альманах клинической медицины*. 2015;(38):74–80. doi: 10.18786/2072-0505-2015-38-74-80.
- Тулеутаев РМ, Богачев-Прокофьев АВ, Железнев СИ, Афанасьев АВ, Караськов АМ. Обратное ремоделирование левых камер сердца после реконструкции митрального клапана при мезенхимальной дисплазии. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2015;19(1):66–71. doi: http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2015-1-66-71.
- Трофимов НА, Медведев АП, Мизурова ТН, Драгунов АГ, Кичигин ВА, Елдырев АЮ, Орлова АВ, Жильцов ДД, Демарин ОИ. Предикторы возникновения и рецидива фибрилляции предсердий у пациентов с митральной недостаточностью неишемической этиологии. *Медицинский альманах*. 2016;(4):68–73. doi: http://dx.doi.org/10.21145/2499-9954-2016-4-68-73.
- Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Lung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schäfers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;42(4):S1–44. doi: 10.1093/ejcts/ezs455.
- Babokin V, Shipulin V, Batalov R, Popov S. Surgical ventricular reconstruction with endocardectomy along radiofrequency ablation-induced markings. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;146(5):1133–8. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.08.067.
- Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med*. 1997;336(2):111–7. doi: 10.1056/NEJM199701093360207.
- Galiè N, Manes A, Negro L, Palazzini M, Bacchi-Reggiani ML, Branzi A. A meta-analysis of randomized controlled trials in pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2009;30(4): 394–403. doi: 10.1093/eurheartj/ehp022.
- Hoeper MM, Barberà JA, Channick RN, Hassoun PM, Lang IM, Manes A, Martinez FJ, Naeije R, Olschewski H, Pepke-Zaba J, Redfield MM, Robbins IM, Souza R, Torbicki A, McGoon M. Diagnosis, assessment, and treatment of non-pulmonary arterial hypertension pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(1 Suppl):S85–96. doi: 10.1016/j.jacc.2009.04.008.
- Osorio J, Russek M. Reflex changes on the pulmonary and systemic pressures elicited by stimulation of baroreceptors in the pulmonary artery. *Circ Res*. 1962;10:664–7. doi: https://doi.org/10.1161/01.RES.10.4.664.
- Cech S. Adrenergic innervation of blood vessels in the lung of some mammals. *Acta Anat (Basel)*. 1969;74(2):169–82.
- Juratsch CE, Jengo JA, Castagna J, Laks MM. Experimental pulmonary hypertension produced by surgical and chemical denervation of the pulmonary vasculature. *Chest*. 1980;77(4): 525–30. doi: http://dx.doi.org/10.1378/chest.77.4.525.
- Baylen BG, Emmanouilides GC, Juratsch CE, Yoshida Y, French WJ, Criley JM. Main pulmo-



- nary artery distention: a potential mechanism for acute pulmonary hypertension in the human newborn infant. *J Pediatr*. 1980;96(3 Pt 2): 540–4.
17. Chen SL, Zhang YJ, Zhou L, Xie DJ, Zhang FF, Jia HB, Wong SS, Kwan TW. Percutaneous pulmonary artery denervation completely abolishes experimental pulmonary arterial hypertension in vivo. *EuroIntervention*. 2013;9(2): 269–76. doi: 10.4244/EIJV9I2A43.
18. Chen SL, Zhang FF, Xu J, Xie DJ, Zhou L, Nguyen T, Stone GW. Pulmonary artery denervation to treat pulmonary arterial hypertension: the single-center, prospective, first-in-man PADN-1 study (first-in-man pulmonary artery denervation for treatment of pulmonary artery hypertension). *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(12):1092–100. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.075.
19. Song X, Zhang C, Chen X, Chen Y, Shi Q, Niu Y, Xiao J, Mu X. An excellent result of surgical treatment in patients with severe pulmonary arterial hypertension following mitral valve disease. *J Cardiothorac Surg*. 2015;10:70. doi: 10.1186/s13019-015-0274-1.
20. Briongos Figuero S, Moya Mur JL, García-Lledó A, Centella T, Salido L, Aceña Navarro Á, García Martín A, García-Andrade I, Oliva E, Zamorano JL. Predictors of persistent pulmonary hypertension after mitral valve replacement. *Heart Vessels*. 2016;31(7):1091–9. doi: 10.1007/s00380-015-0700-2.
21. Богачев-Прокофьев АВ, Железнев СИ, Афанасьев АВ, Фоменко МС, Демидов ДП, Шарифулин РМ, Пивкин АН, Астапов ДА, Семенова ЕИ, Иванов СН, Караськов АМ. Абляция ганглионарных сплетений легочной артерии при хирургическом лечении пороков митрального клапана у пациентов с высокой легочной гипертензией. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2015;19(4): 19–25. doi: <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2015-4-19-25>.
22. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise JS, Solomon SD, Spencer KT, Sutton MS, Stewart WJ; Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18(12):1440–63. doi: 10.1016/j.echo.2005.10.005.
23. Боровиков ВП. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. 2-е изд. СПб: Питер; 2003. 688 с.
- ## References
1. Hurdman J, Condliffe R, Elliot CA, Davies C, Hill C, Wild JM, Capener D, Sephton P, Hamilton N, Armstrong IJ, Billings C, Lawrie A, Sabroe I, Akil M, O'Toole L, Kiely DG. ASPIRE registry: assessing the Spectrum of Pulmonary hypertension Identified at a REferral centre. *Eur Respir J*. 2012;39(4):945–55. doi: 10.1183/09031936.00078411.
2. Trofimov NA, Medvedev AP, Babokin VE, Zhamlikhanov NK, Dragunov AG, Gartfelder MV, Nikolaeva OV, Dragunova MV. Efficiency of surgical treatment of mitral insufficiency with atrial fibrillation of nonischemic etiology. *Medical Almanac*. 2014;(5):165–9. Russian.
3. Trofimov NA, Medvedev AP, Babokin VE, Demarin OI, Zhamlikhanov NK, Dragunov AG, Gartfelder MV, Nikolaeva OV, Dragunova MV, Eldyrev AY, Vladimirova TN. Surgical treatment of complex arrhythmias in patients with non-ischemic mitral insufficiency. *Almanac of Clinical Medicine*. 2015;(38):64–73. Russian. doi: 10.18786/2072-0505-2015-38-64-73.
4. Aстапов ДА, Караськов АМ, Семенова ЕИ, Демидов ДП. The mitral valve replacement with biological prostheses: early and long-term results. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2013;(9):18–23. Russian.
5. Trofimov NA, Medvedev AP, Babokin VE, Demarin OI, Zhamlikhanov NK, Dragunov AG, Gartfelder MV, Nikolaeva OV, Dragunova MV. Relapse prevention and improvement of results of complex arrhythmias' surgical correction in cardiac patients. *Almanac of Clinical Medicine*. 2015;(38):74–80. Russian. doi: 10.18786/2072-0505-2015-38-74-80.
6. Tuleutayev PM, Bogachev-Prokofiyev AV, Zheleznev SI, Afanasyev AV, Karaskov AM. Reverse remodeling of left heart following mitral valve repair in case of mesenchymal dysplasia. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2015;19(1):66–71. Russian. doi: <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2015-1-66-71>.
7. Trofimov NA, Medvedev AP, Mizurova TN, Dragunov AG, Kichigin VA, Eldyrev AY, Orlova AV, Zhiltsov DD, Demarin OI. Predictors of occurrence and recurrence of atrium fibrillation in the case of patients having mitral insufficiency of non-ischemic etiology. *Medical Almanac*. 2016;(4):68–73. Russian. doi: <http://dx.doi.org/10.21145/2499-9954-2016-4-68-73>.
8. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, Borgers MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Lung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schäfers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;42(4):S1–44. doi: 10.1093/ejcts/ezs455.
9. Babokin V, Shipulin V, Batalov R, Popov S. Surgical ventricular reconstruction with endocardectomy along radiofrequency ablation-induced markings. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;146(5):1133–8. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.08.067.
10. Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med*. 1997;336(2):111–7. doi: 10.1056/NEJM199701093360207.
11. Galìè N, Manes A, Negro L, Palazzini M, Bacchi-Reggiani ML, Branzi A. A meta-analysis of randomized controlled trials in pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2009;30(4): 394–403. doi: 10.1093/eurheartj/ehp022.
12. Hoepfer MM, Barberà JA, Channick RN, Hasoun PM, Lang IM, Manes A, Martínez FJ, Naeije R, Olschewski H, Pepke-Zaba J, Redfield MM, Robbins IM, Souza R, Torbicki A, McGoon M. Diagnosis, assessment, and treatment of non-pulmonary arterial hypertension pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(1 Suppl):S85–96. doi: 10.1016/j.jacc.2009.04.008.
13. Osorio J, Russek M. Reflex changes on the pulmonary and systemic pressures elicited by stimulation of baroreceptors in the pulmonary artery. *Circ Res*. 1962;10:664–7. doi: <https://doi.org/10.1161/01.RES.10.4.664>.
14. Cech S. Adrenergic innervation of blood vessels in the lung of some mammals. *Acta Anat (Basel)*. 1969;74(2):169–82.
15. Juratsch CE, Jengo JA, Castagna J, Laks MM. Experimental pulmonary hypertension produced by surgical and chemical denervation of the pulmonary vasculature. *Chest*. 1980;77(4): 525–30. doi: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.77.4.525>.
16. Baylen BG, Emmanouilides GC, Juratsch CE, Yoshida Y, French WJ, Criley JM. Main pulmonary artery distention: a potential mechanism for acute pulmonary hypertension in the human newborn infant. *J Pediatr*. 1980;96(3 Pt 2): 540–4.
17. Chen SL, Zhang YJ, Zhou L, Xie DJ, Zhang FF, Jia HB, Wong SS, Kwan TW. Percutaneous pulmonary artery denervation completely abolishes experimental pulmonary arterial hypertension in vivo. *EuroIntervention*. 2013;9(2): 269–76. doi: 10.4244/EIJV9I2A43.



18. Chen SL, Zhang FF, Xu J, Xie DJ, Zhou L, Nguyen T, Stone GW. Pulmonary artery denervation to treat pulmonary arterial hypertension: the single-center, prospective, first-in-man PADN-1 study (first-in-man pulmonary artery denervation for treatment of pulmonary artery hypertension). *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(12):1092–100. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.075.

19. Song X, Zhang C, Chen X, Chen Y, Shi Q, Niu Y, Xiao J, Mu X. An excellent result of surgical treatment in patients with severe pulmonary arterial hypertension following mitral valve disease. *J Cardiothorac Surg.* 2015;10:70. doi: 10.1186/s13019-015-0274-1.

20. Briongos Figuero S, Moya Mur JL, García-Lledó A, Centella T, Salido L, Aceña Navarro Á, García Martín A, García-Andrade I, Oliva E,

Zamorano JL. Predictors of persistent pulmonary hypertension after mitral valve replacement. *Heart Vessels.* 2016;31(7):1091–9. doi: 10.1007/s00380-015-0700-2.

21. Bogachev-Prokofev AV, Zheleznev SI, Afanas'ev AV, Fomenko MS, Demidov DP, Sharifulin RM, Pivkin AN, Astapov DA, Semenova EI, Ivanov SN, Karas'kov AM. Denervation of pulmonary artery during mitral valve surgery in patients with high pulmonary hypertension. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2015;19(4):19–25. Russian. doi: http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2015-4-19-25.

22. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise JS, Solomon SD, Spencer KT, Sutton MS, Stewart WJ; Chamber

Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(12):1440–63. doi: 10.1016/j.echo.2005.10.005.

23. Borovikov VP. STATISTICA: Art of the analysis of data on the computer. 2nd edition. Saint Petersburg: Piter; 2003. 688 p. Russian.

Denervation of pulmonary trunk and pulmonary orifice in patients with surgically corrected mitral valve disease against high pulmonary hypertension

Trofimov N.A.¹ • Medvedev A.P.² • Dragunov A.G.¹ • Babokin V.E.³ • Nikol'skiy A.V.² • Mizurova T.N.¹ • Gartfelder M.V.¹ • Orlova A.V.⁴

Aim: To study efficacy and safety of denervation of the trunk and pulmonary arteries (PADN procedure) in patients with surgical correction of the mitral valve against a high degree of pulmonary hypertension compared to those of the isolated correction of mitral valve disease. **Materials and methods:** Placement of a mechanical mitral valve prosthesis and radiofrequency ablation Maze IV with Atri Cure ablator was performed in 39 patients with a mitral valve disease and high pulmonary hypertension (> 40 mm Hg) and atrial fibrillation. From those, 8 patients (main group) had additional circular denervation of the ganglionic plexus of the pulmonary trunk and orifice (PADN) with a radiofrequency bipolar Atri Cure ablator under the control of transmural. **Results:** All patients who had underwent surgery showed positive changes of the echocardiographic parameters, such as a decrease in the heart cavities sizes, degree of pulmonary hypertension, and an improvement in the systolic function of the left ventricle. There were no deaths, as well as specific complications related to the PADN procedure. In the main group of patients (n=8), pulmonary

hypertension decreased from 56.3±5.4 mm Hg to 23.4±2.7 mm Hg at day 1, to 24.3±3.1 mm Hg at day 7, and to 23.7±3.8 mm Hg at 1 month after the PADN procedure. At day 1, the target levels of pulmonary hypertension were achieved in 87.5% (7/8) of patients in the main study group and in 25.8% (8/31) of patients in the control group (p=0.001). At day 7, the corresponding values were 75% (6/8) and 32.3% (10/31), respectively. Better results in the main study group were observed throughout the whole follow-up period (up to 2 months). **Conclusion:** The circular PADN procedure using a radio frequency bipolar ablator under the control of transmural is an effective and safe method to correct a high-degree pulmonary hypertension. Further studies on the effectiveness of this procedure in larger patient numbers and assessment of long-term results are necessary.

Key words: pulmonary hypertension, pulmonary trunk, ablation, denervation of the ganglionic plexuses of the pulmonary trunk

doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-3-192-199

Trofimov Nikolay A. – MD, PhD, Cardiovascular Surgeon¹

✉ 29A Fedora Gladkova ul., Cheboksary, Chuvash Republic, 428020, Russian Federation.

Tel.: +7 (8352) 56 10 03.

E-mail: nikolai.trofimov@mail.ru

Medvedev Aleksandr P. – MD, PhD, Professor, Head of

Chair of Hospital Surgery named after B.A. Korolyov²

✉ 209 Vaneeva ul., Nizhny Novgorod, Nizhegorodskaya oblast', 603950, Russian Federation.

Tel.: +7 (831) 417 77 90. E-mail: mail@skkbnn.ru

Dragunov Andrey G. – MD, PhD, Head of Department of Cardiac Surgery No. 2¹

Babokin Vadim E. – MD, PhD, Head of Department of Cardiac Surgery³

✉ 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 631 72 23.

E-mail: babokin@bk.ru

Nikol'skiy Aleksandr V. – MD, PhD, Cardiovascular Surgeon²

Mizurova Tat'yana N. – MD, Cardiologist, Chief Physician¹

Gartfelder Maksim V. – MD, Cardiovascular Surgeon¹

Orlova Alena V. – MD, PhD, Specialist in Medical Methodology⁴

✉ 33 Fedora Gladkova ul., Cheboksary, Chuvash Republic, 428020, Russian Federation.

Tel.: +7 (8352) 30 57 57. E-mail: fc@orthoscheb.com

¹ Republican Cardiology Dispensary; 29A Fedora Gladkova ul., Cheboksary, Chuvash Republic, 428020, Russian Federation

² Nizhny Novgorod State Medical Academy; 10/1 ploshchad' Minina i Pozharskogo, Nizhny Novgorod, Nizhegorodskaya oblast', 603005, Russian Federation

³ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

⁴ Federal Center of Traumatology, Orthopaedics and Prosthetics (Cheboksary); 33 Fedora Gladkova ul., Cheboksary, Chuvash Republic, 428020, Russian Federation



Реваскуляризация миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста без использования искусственного кровообращения на работающем сердце

Ткачев Е.В.¹ • Клещёв П.В.¹ • Виноградов Д.В.¹ • Хренов Ю.В.¹ • Дьяков С.В.¹ • Бережной К.Ю.²

Ткачев Евгений Викторович – д-р мед. наук, начальник 42 кардиохирургического отделения, Центр сердечно-сосудистой хирургии¹

Клещев Павел Викторович – врач сердечно-сосудистый хирург, отделение кардиохирургии, Центр сердечно-сосудистой хирургии¹

✉ 105229, г. Москва, Госпитальная площадь, 3, Российская Федерация. Тел.: +7 (926) 383 00 53. E-mail: kleshev Pavel@gmail.com

Виноградов Дмитрий Викторович – заведующий отделением искусственного кровообращения, Центр сердечно-сосудистой хирургии¹

Хренов Юрий Васильевич – врач-анестезиолог, Центр сердечно-сосудистой хирургии¹

Дьяков Сергей Васильевич – врач-перфузиолог, отделение искусственного кровообращения¹

Бережной Кирилл Юрьевич – врач рентгеноваскулярный хирург, отделение рентгеноваскулярных методов диагностики и лечения²

Актуальность. Старение населения приводит к росту количества операций аортокоронарного шунтирования у пациентов с ишемической болезнью сердца в возрасте 65 лет и более. У данной группы больных при хирургической реваскуляризации миокарда методом аортокоронарного шунтирования с искусственным кровообращением значительно возрастает риск осложнений, обусловленных системной воспалительной реакцией. Методика выполнения аортокоронарного шунтирования на работающем сердце без использования искусственного кровообращения (Off-Pump Coronary Artery Bypass – OPCAB) позволяет избежать осложнений, с ним связанных, однако единого мнения о данной методике нет, как и рекомендаций по ее применению в клинической практике. **Цель** – сравнить ближайшие результаты хирургического лечения больных ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста, прооперированных методом аортокоронарного шунтирования на работающем сердце в условиях искусственного кровообращения и без него. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ данных 61 больного старше 60 лет с многососудистым поражением коронарных артерий. Пациентам первой группы (n = 31, средний возраст 72,2 ± 7,3 года) выполнено аортокоронарное шунтирование без использования искусственного кровообращения, второй (n = 30, средний возраст 69,3 ± 7,7 года) аортокоронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения и фармакологической кардиоплегии. **Результаты.** В группе

больных, оперированных без использования искусственного кровообращения, выявлено статистически значимое уменьшение длительности оперативного лечения (4,15 ± 1,2 против 4,53 ± 1,3 часа; p < 0,05), сокращение необходимого времени искусственной вентиляции легких (11,8 ± 2,3 против 15,3 ± 1,4 часа; p < 0,05) и количества доз перелитой эритроцитарной взвеси (0,36 ± 0,9 против 2,5 ± 1,1 ед; p < 0,05). В раннем послеоперационном периоде наблюдалось статистически значимое различие в объеме потери крови за первые сутки (280 ± 190 мл в первой и 359 ± 270 мл во второй группе; p < 0,05). В первой группе отмечено уменьшение частоты нарушения сердечного ритма (у 4 (12,9%) против 11 (36,5%) пациентов; p < 0,05), укорочение длительности пребывания в отделении реанимации (1,09 ± 0,3 против 1,46 ± 0,8 дня; p < 0,05) и отделения кардиохирургии (5,06 ± 0,8 против 7,3 ± 1,1 дня; p < 0,05). **Заключение.** У больных пожилого и старческого возраста аортокоронарное шунтирование на работающем сердце без использования искусственного кровообращения может быть операцией выбора, позволяющей улучшить ближайшие послеоперационные результаты.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, аортокоронарное шунтирование без искусственного кровообращения, аортокоронарное шунтирование с использованием искусственного кровообращения, пожилой и старческий возраст

¹ ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России; 105229, г. Москва, Госпитальная площадь, 3, Российская Федерация

² ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы»; 123182, г. Москва, ул. Пехотная, 3, Российская Федерация



Ишемиическая болезнь сердца (ИБС) занимает лидирующую позицию в структуре смертности населения, становясь причиной смерти более чем у трети людей старше 65 лет [1, 2]. Вследствие тенденции к старению популяции – по официальному демографическому прогнозу в 2030 году доля людей в возрасте 65 лет и более возрастет до 18% – наблюдается рост количества больных ИБС пожилого и старческого возраста. С появлением стентов с лекарственными покрытиями нового поколения расширяются показания к их применению. Согласно недавно опубликованным результатам рандомизированного исследования EXCEL с участием 1905 больных со стенозом ствола левой коронарной артерии с низким и средним риском по шкале SYNTAX (менее 32), пациенты, пролеченные методом чрескожного коронарного вмешательства с использованием стента, покрытого эверолимусом ($n=948$), и больные из группы аортокоронарного шунтирования ($n=957$) имели в течение трехлетнего периода наблюдения сопоставимую частоту смерти, инсульта или инфаркта миокарда, при этом в группе аортокоронарного шунтирования отмечен более высокий уровень 30-дневных событий (в основном за счет инфаркта миокарда) [3]. Вместе с тем по данным еще одного недавнего проспективного рандомизированного исследования NOBLE, в котором изучали эти два метода у 1201 пациента со стенозом ствола левой коронарной артерии, выявлено преимущество открытой реваскуляризации миокарда в пятилетний период наблюдения [4].

В последнее время больным пожилого и старческого возраста операции аортокоронарного шунтирования выполняются все чаще. С одной стороны, выбор эндоваскулярного лечения объясняется тем, что пожилой и старческий возраст у больных ИБС выступает фактором риска и предиктором осложнений по причине большого количества сопутствующих заболеваний (мультифокальный атеросклероз, онкологические заболевания, сахарный диабет, хроническая болезнь почек и пр.) [5–9]. С другой стороны, операция аортокоронарного шунтирования у этой категории больных сопряжена с повышенным риском периоперационных осложнений, в том числе связанных с искусственным кровообращением. Поражение нескольких сосудистых бассейнов, включая атеросклероз восходящего отдела аорты, в значительной степени увеличивает риск развития нейрокогнитивных нарушений при ее перенесении, канюляции и наложении проксимальных анастомозов [10]. В свою очередь, использование

искусственного кровообращения может быть причиной возникновения в раннем послеоперационном периоде нарушений сердечного ритма [11], осложнений со стороны органов желудочно-кишечного тракта [12], почечной недостаточности [13], нарушений системы гемостаза [14].

Повысить безопасность оперативного лечения позволяет методика выполнения аортокоронарного шунтирования на работающем сердце без искусственного кровообращения (англ. Off-Pump Coronary Artery Bypass – OPCAB) [15–19]. В ряде работ показано, что данное вмешательство у пациентов старшего возраста характеризуется высоким профилем безопасности и имеет хорошие ближайшие и отдаленные результаты [17, 18]. Однако другими исследователями получены данные, свидетельствующие о достоверном повышении частоты развития отсроченных сердечно-сосудистых осложнений в группе аортокоронарного шунтирования без искусственного кровообращения по сравнению с пациентами, которым проведена операция традиционного аортокоронарного шунтирования [20].

Цель настоящего исследования – сравнить ближайшие послеоперационные результаты хирургического лечения методом аортокоронарного шунтирования на работающем сердце без искусственного кровообращения и с использованием искусственного кровообращения у больных ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ ближайших послеоперационных результатов лечения 61 больного ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста с многососудистым поражением коронарных артерий, прооперированного в период с 2014 по 2016 г. в Центре сердечно-сосудистой хирургии ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Тридцать одному пациенту, составившему первую группу, было выполнено аортокоронарное шунтирование без использования искусственного кровообращения. Второй группе, включавшей 30 больных, проводили аортокоронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения и фармакохолодовой кардиopleгии.

Всем больным рутинно в качестве предоперационного обследования проводили коронароангиографию, эхокардиографию, ультразвуковое



Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов до операции

Показатель	Группа аортокоронарного шунтирования без искусственного кровообращения (n = 31)	Группа аортокоронарного шунтирования с искусственным кровообращением и фармакоолодовой кардиopleгией (n = 30)	Значение p (критерий Манна – Уитни, критерий χ^2)
Возраст, годы*	72,2 ± 7,3	69,3 ± 7,7	0,74
Пол, n (%)			
мужчины	28 (90,3)	26 (86,7)	0,66
женщины	3 (9,7)	4 (13,3)	
Индекс массы тела*	28,7 ± 5,1	29 ± 5,1	0,73
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	10 (32,3)	7 (23,3)	0,44
Атеросклероз периферических артерий, n (%)	25 (80,6)	20 (66,6)	0,22
Сахарный диабет, n (%)	10 (32,2)	11 (36,6)	0,72
Снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин, n (%)	5 (16,1)	6 (20)	0,70
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, n (%)	7 (22,6)	5 (16,7)	0,56
Фракция изгнания левого желудочка, %*	44,7 ± 6,9	47,5 ± 7,3	0,34
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	15 (48,4)	13 (43,3)	0,69
Функциональный класс сердечной недостаточности (NYHA), n (%)			
I/II	26 (83,9)	24 (80)	0,70
III/IV	5 (16,1)	6 (20)	0,70
Функциональный класс стенокардии напряжения (CCS), n (%)			
I/II	8 (25,8)	8 (26,7)	0,94
III/IV	21 (67,7)	22 (73,3)	0,63
Безболевая ишемия миокарда, n (%)	2 (6,5)	-	0,16

*Данные представлены в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения

дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, вен нижних конечностей, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства и предстательной железы (у мужчин). Для оценки состоятельности внутренней грудной артерии выполнялись селективная ангиография и ультразвуковое дуплексное сканирование – с целью определения скоростных и объемных показателей кровотока. Клиническая картина оценивалась с использованием функциональной классификации стенокардии напряжения Канадского сердечно-сосудистого общества (CCS) и Нью-Йоркской классификации функционального состояния больных с хронической сердечной недостаточностью (NYHA).

Клинико-демографические характеристики пациентов по группам исследования даны в табл. 1. В возрасте от 60 до 70 лет было 35,5% (n=11) пациентов 1-й группы и 50,1% (n=15) 2-й группы, от 70 до 80 лет – 51,6% (n=16) и 43,3% (n=13), старше 80 лет – 12,9% (n=4) и 6,6% (n=2); средний возраст составил 72,2 ± 7,3 и 69,3 ± 7,7 года соответственно. Группы оперированных больных были сопоставимы по полу, возрасту, характеру основного и сопутствующих заболеваний. Среди сопутствующих заболеваний, повышающих риск хирургического лечения, преобладали мультифокальное атеросклеротическое поражение периферических артерий – 80,6% (n=25) в первой и 66,6% (n=20) во второй



Таблица 2. Методы реваскуляризации миокарда

Характеристика	Группа аортокоронарного шунтирования без искусственного кровообращения (n = 31)	Группа аортокоронарного шунтирования с искусственным кровообращением и фармакоолодовой кардиоopleгией (n = 30)	Значение p (критерий Манна – Уитни, критерий χ^2)
Бимаммарокоронарное шунтирование, n (%)	2 (6,5)	1 (3,3)	0,73
Маммарокоронарное шунтирование в сочетании с аортокоронарным шунтированием, n (%)	17 (54,8)	20 (66,7)	0,35
Аортокоронарное шунтирование, n (%)	12 (38,7)	9 (30)	0,48
Количество дистальных анастомозов*	2,6 ± 1,1	3,1 ± 0,9	< 0,05
Индекс реваскуляризации	1,23	1,15	0,39

*Данные представлены в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения

группах ($p=0,22$), сахарный диабет 2-го типа – 32,2% ($n=10$) и 36,6% ($n=11$) соответственно ($p=0,72$). Стоит отметить, что большинство больных перенесли острый инфаркт миокарда в анамнезе: 48,4% ($n=15$) в первой и 43,3% ($n=13$) во второй группе ($p=0,69$).

Для обеспечения эффективности реваскуляризации миокарда применяли различные методы: бимаммарокоронарное шунтирование – в 4,9% случаев (у 3 из 61 пациента), аортокоронарное шунтирование в различных модификациях – 34,4% (у 21 из 61), сочетание бимаммарокоронарного и аортокоронарного шунтирования – в 60,7% (у 37 из 61), а также использовали U-образный конduit анатомический – 16,4% (у 10 из 61) или сформированный из двух неизменных аутоген – 14,8% (у 9 из 61).

Левая внутренняя грудная артерия использовалась только для реваскуляризации передней межжелудочковой ветви *in situ*. Основными условиями для этого были показатели объемного кровотока (не менее 40 мл/мин) и диаметр внутренней грудной артерии не менее 2,4 мм, отсутствие признаков стенозирующего атеросклероза левой внутренней грудной артерии, проксимальной порции левой подключичной артерии.

Защита миокарда группы больных, перенесших аортокоронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения, осуществлялась с помощью антеградной фармакоолодовой кардиоopleгии (раствором «Консол»), среднее перфузионное давление поддерживалось на уровне 80 мм рт. ст. Операции аортокоронарного шунтирования без искусственного кровообращения проводили с использованием стабилизаторов миокарда Ostopus и глубокого перикардального шва по методике П. Сержанта (Paul Sergeant).

Что касается методов реваскуляризации миокарда (табл. 2), наиболее часто выполнялось сочетание маммарокоронарного шунтирования с аортокоронарным (у 17 и 20 пациентов 1-й и 2-й групп, $p=0,35$). Статистически значимого различия в вариантах реваскуляризации миокарда не было, однако в группе аортокоронарного шунтирования без искусственного кровообращения количество дистальных анастомозов было значимо меньше ($2,6 \pm 1,1$ и $3,1 \pm 0,9$, $p < 0,05$), при этом индекс реваскуляризации существенно не различался в обеих группах оперированных больных ($1,23$ и $1,15$, $p=0,39$).

В рамках исследования оценивалась общая длительность операции (от кожного разреза до внутрикожного шва); длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ); продолжительность искусственного кровообращения и время пережатия аорты – в группе пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения; количество доз эритроцитарной массы, перелитой в интраоперационном и/или раннем послеоперационном периодах.

Статистический анализ данных был проведен с помощью пакета прикладных статистических программ Statistica 8.0 для Windows 10. Результаты представлены в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Статистические расчеты для определения значимости различий между несвязанными выборками осуществлялись при помощи U-критерия Манна – Уитни (для сравнения количественных показателей) и критерия χ^2 Пирсона (для сравнения относительных показателей). Уровень статистической значимости установлен равным 0,05.



Таблица 3. Результаты хирургического лечения

Параметр	Группа аортокоронарного шунтирования без искусственного кровообращения (n = 31)	Группа аортокоронарного шунтирования с искусственным кровообращением и фармакоолодовой кардиоopleгией (n = 30)	Значение p (критерий Манна – Уитни, критерий χ^2)
Длительность операции, часы*	4,15 ± 1,2	4,53 ± 1,3	< 0,05
Длительность искусственной вентиляции легких, часы*	11,8 ± 2,3	15,3 ± 1,4	< 0,05
Продолжительность искусственного кровообращения, минуты*	–	68,3 ± 19,6	< 0,05
Время пережатия аорты, минуты*	–	53,8 ± 17,5	< 0,05
Нахождение в отделении реанимации и интенсивной терапии, койко-дни*	1,09 ± 0,3	1,46 ± 0,8	< 0,05
Гемотрансфузия, количество доз эритроцитарной массы, ед*	0,36 ± 0,9	2,5 ± 1,1	< 0,05
Кровопотеря в 1-е сутки, мл*	280 ± 190	350 ± 270	< 0,05
Фибрилляция предсердий, n (%)	4 (12,9)	11 (36,5)	< 0,05
Транзиторная ишемическая атака, n (%)	–	2 (6,7)	0,081
Декомпенсация сахарного диабета, n (%)	–	3 (10)	0,073
Нахождение после операции в отделении кардиохирургии, койко-дни*	5,06 ± 0,8	7,3 ± 1,1	< 0,05

*Данные представлены в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения

Результаты

Летальных исходов в ближайшем послеоперационном периоде не было. Результаты хирургического лечения больных обеих групп представлены в табл. 3. У двух больных, перенесших аортокоронарное шунтирование с использованием искусственного кровообращения и фармакоолодовой кардиоopleгии, диагностирована транзиторная ишемическая атака, проявившаяся гемипарезом верхней конечности. У обоих пациентов на фоне проводимого медикаментозного лечения неврологический дефицит полностью регрессировал в первые 24 часа. В первой группе больных отмечалась меньшая кровопотеря по дренажам, установленным в полость перикарда и переднее средостение, что, в свою очередь, позволило уменьшить объем необходимой гемотрансфузии. Кровотечений, потребовавших рестернотомии, в обеих группах не было. Сокращение времени оперативного лечения в группе без использования искусственного кровообращения позволило уменьшить длительность ИВЛ. Совокупность вышеперечисленных факторов способствовала сокращению времени пребывания в отделении реанимации больных, оперированных на работающем сердце без искусственного

кровообращения. Отмечено более быстрое восстановление больных первой группы, сокращение времени пребывания в отделении кардиохирургии.

Обсуждение

Полученные нами результаты хирургического лечения больных пожилого и старческого возраста по методике аортокоронарного шунтирования на работающем сердце без искусственного кровообращения в ближайшем послеоперационном периоде в целом соответствуют данным литературы. Ряд крупных исследований показали: операция аортокоронарного шунтирования на работающем сердце – эффективное и безопасное вмешательство, ее бенефициарами становятся больные высокого оперативного риска, с большим количеством сопутствующих заболеваний, в том числе пожилого и старческого возраста. Тем не менее следует отметить некоторую противоречивость результатов, полученных в разных исследованиях. Так, в рандомизированном многоцентровом исследовании GORCAB, включавшем больных старческого возраста, при сравнении операций аортокоронарного шунтирования без искусственного кровообращения и классического аортокоронарного шунтирования не было выявлено



статистически значимого различия в 30-дневный и 12-месячный периоды наблюдения, но отмечалась тенденция к уменьшению частоты нарушения мозгового кровообращения, декомпенсации хронической почечной недостаточности в группе операций без искусственного кровообращения [21]. Статистически значимое снижение 30-дневных событий было зафиксировано в исследовании On-Off Study, в котором оценивались результаты лечения больных высокого риска [22]. Однако в рандомизированных многоцентровых исследованиях ROOBY и CORONARY не было получено статистически значимой разницы в уровне смертности, инфарктирования миокарда и нарушений мозгового кровообращения как в ближайшем, так и отдаленном периодах наблюдения [23, 24].

Литература

- Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, Ferguson TB, Ford E, Furie K, Gillespie C, Go A, Greenlund K, Haase N, Hailpern S, Ho PM, Howard V, Kissela B, Kittner S, Lackland D, Lisabeth L, Marelli A, McDermott MM, Meigs J, Mozaffarian D, Mussolino M, Nichol G, Roger VL, Rosamond W, Sacco R, Sorlie P, Stafford R, Thom T, Wasserthiel-Smoller S, Wong ND, Wylie-Rosett J; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics – 2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121(7):948–54. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192666.
- Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur Heart J*. 2014;35(42):2950–9. doi: 10.1093/eurheartj/ehu299.
- Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, Simonton CA, Généreux P, Puskas J, Kandzari DE, Morice MC, Lembo N, Brown WM 3rd, Taggart DP, Banning A, Merkely B, Horkay F, Boonstra PW, van Boven AJ, Ungi I, Bogáts G, Mansour S, Noiseux N, Sabaté M, Pomar J, Hickey P, Gershlick A, Buszman P, Bochenek A, Schampaert E, Pagé P, Dressler O, Kosmidou I, Mehran R, Pocock SJ, Kappetein AP; EXCEL Trial Investigators. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2016;375(23):2223–35. doi: 10.1056/NEJMoa1610227.
- Mäkikallio T, Holm NR, Lindsay M, Spence MS, Erglis A, Menown IB, Trovik T, Eskola M, Romppanen H, Kellerth T, Ravkilde J, Jensen LO, Kalinauskas G, Linder RB, Pentikainen M, Hervold A, Banning A, Zaman A, Cotton J, Eriksen E, Margus S, Sørensen HT, Nielsen PH, Niemelä M, Kervinen K, Lassen JF, Maeng M, Oldroyd K, Berg G, Walsh SJ, Hanratty CG, Kumsars I, Stradins P, Steigen TK, Fröbert O, Graham AN, Endresen PC, Corbascio M, Kajander O, Trivedi U, Hartikainen J, Anttila V, Hildick-Smith D, Thuesen L, Christiansen EH; NOBLE study investigators. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2016;388(10061):2743–52. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32052-9.
- Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery, Masuda M, Kuwano H, Okumura M, Amano J, Arai H, Endo S, Doki Y, Kobayashi J, Motomura N, Nishida H, Saiki Y, Tanaka F, Tanemoto K, Toh Y, Yokomise H. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2012: annual report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;62(12):734–64. doi: 10.1007/s11748-014-0464-0.
- Dalén M, Ivert T, Holzmann MJ, Sartipy U. Coronary artery bypass grafting in patients 50 years or younger: a Swedish nationwide cohort study. *Circulation*. 2015;131(20):1748–54. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014335.
- Saito A, Motomura N, Miyata H, Takamoto S, Kyo S, Ono M; Japan Cardiovascular Surgery Database Organization. Age-specific risk stratification in 13488 isolated coronary artery bypass grafting procedures. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011;12(4):575–80. doi: 10.1510/icvts.2010.254813.
- Torikai K, Narita N, Matsuda T, Tohyo Y, Miyake F, Narita M, Imamura S, Sugimori H. A comparative study of health checkup results between early and late elderly. *Gen Med*. 2011;12:11–8. doi: 10.14442/general.12.11.
- Бокерия ЛА, Гордеев МЛ, Авалиани ВМ. Аортокоронарное шунтирование на работающем сердце: современный взгляд на проблему. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2013;(4):4–15.
- Gao L, Taha R, Gauvin D, Othmen LB, Wang Y, Blaise G. Postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Chest*. 2005;128(5):3664–70. doi: 10.1378/chest.128.5.3664.
- Auer J, Weber T, Berent R, Ng CK, Lamm G, Eber B. Risk factors of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Card Surg*. 2005;20(5):425–31. doi: 10.1111/j.1540-8191.2005.2004123.x.
- Rodriguez F, Nguyen TC, Galanko JA, Morton J. Gastrointestinal complications after coronary artery bypass grafting: a national study of morbidity and mortality predictors. *J Am Coll Surg*. 2007;205(6):741–7. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2007.07.003.
- Magee MJ, Coombs LP, Peterson ED, Mack MJ. Patient selection and current practice strategy for off-pump coronary artery bypass surgery. *Circulation*. 2003;108 Suppl 1:II9–14. doi: 10.1161/01.cir.0000089187.51855.77.
- Bakaeen FG, Chu D, Kelly RF, Holman WL, Jensen ME, Ward HB. Perioperative outcomes after on- and off-pump coronary artery bypass grafting. *Tex Heart Inst J*. 2014;41(2):144–51. doi: 10.14503/THIJ-13-3372.
- Panesar SS, Athanasiou T, Nair S, Rao C, Jones C, Nicolaou M, Darzi A. Early outcomes in the elderly: a meta-analysis of 4921 patients undergoing coronary artery bypass grafting – comparison between off-pump and on-pump techniques. *Heart*. 2006;92(12):1808–16. doi: 10.1136/hrt.2006.088450.
- Emmert MY, Salzberg SP, Seifert B, Rodriguez H, Plass A, Hoerstrup SP, Grünenfelder J, Falk V. Is off-pump superior to conventional coronary artery bypass grafting in diabetic patients with multivessel disease? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;40(1):233–9. doi: 10.1016/j.ejcts.2010.11.003.



17. Takase S, Yokoyama H, Satokawa H, Sato Y, Kurosawa H, Seto Y, Kagoshima A, Igarashi T. Short-term and long-term outcomes of octogenarians after off-pump coronary artery bypass surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;58(11):561–7. doi: 10.1007/s11748-010-0640-9.
18. Vasques F, Rainio A, Heikkinen J, Mikkola R, Lahtinen J, Kettunen U, Juvonen T, Biancari F. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery in patients aged 80 years and older: institutional results and meta-analysis. *Heart Vessels.* 2013;28(1):46–56. doi: 10.1007/s00380-011-0200-y.
19. Kuss O, Börgermann J. Do higher-risk patients benefit from off-pump coronary artery bypass grafting? Evidence from an ecologic analysis of randomized trials. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142(3):e117–22. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.04.032.
20. Hu S, Zheng Z, Yuan X, Wang W, Song Y, Sun H, Xu J. Increasing long-term major vascular events and resource consumption in patients receiving off-pump coronary artery bypass: a single-center prospective observational study. *Circulation.* 2010;121(16):1800–8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.894543.
21. Diegeler A, Börgermann J, Kappert U, Breuer M, Böning A, Ursulescu A, Rastan A, Holzhey D, Treede H, Rieß FC, Veeckmann P, Asfoor A, Reents W, Zacher M, Hilker M; GOPCABE Study Group. Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients. *N Engl J Med.* 2013;368(13):1189–98. doi: 10.1056/NEJMoa1211666.
22. Lemma MG, Coscioni E, Tritto FP, Centofanti P, Fondacone C, Salica A, Rossi A, De Santo T, Di Benedetto G, Piazza L, Rinaldi M, Schinosa AL, De Paulis R, Contino M, Genoni M. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in high-risk patients: operative results of a prospective randomized trial (on-off study). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143(3):625–31. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.11.011.
23. Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, Collins JF, McDonald GO, Kozora E, Lucke JC, Baltz JH, Novitzky D; Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass (ROOBY) Study Group. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med.* 2009;361(19):1827–37. doi: 10.1056/NEJMoa0902905.
24. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Straka Z, Piegas LS, Avezum A, Akar AR, Lanus Zanetti F, Jain AR, Noiseux N, Padmanabhan C, Bahamondes JC, Novick RJ, Tao L, Olavegogeoascoechea PA, Airan B, Sullling TA, Whitlock RP, Ou Y, Gao P, Pettit S, Yusuf S; CORONARY Investigators. Five-Year Outcomes after Off-Pump or On-Pump Coronary-Artery Bypass Grafting. *N Engl J Med.* 2016;375(24):2359–68. doi: 10.1056/NEJMoa1601564.

References

1. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, Ferguson TB, Ford E, Furie K, Gillespie C, Go A, Greenlund K, Haase N, Hailpern S, Ho PM, Howard V, Kissela B, Kittner S, Lackland D, Lisabeth L, Marelli A, McDermott MM, Meigs J, Mozaffarian D, Mussolino M, Nichol G, Roger VL, Rosamond W, Sacco R, Sorlie P, Stafford R, Thom T, Wasserthiel-Smoller S, Wong ND, Wylie-Rosett J; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics – 2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2010;121(7):948–54. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192666.
2. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur Heart J.* 2014;35(42):2950–9. doi: 10.1093/eurheartj/ehu299.
3. Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, Simonton CA, Généreux P, Puskas J, Kandzari DE, Morice MC, Lembo N, Brown WM 3rd, Taggart DP, Banning A, Merkely B, Horkay F, Boonstra PW, van Boven AJ, Ungi I, Bogáts G, Mansour S, Noiseux N, Sabaté M, Pomar J, Hickey M, Gershlick A, Buszman P, Bochenek A, Schampaert E, Pagé P, Dressler O, Kosmidou I, Mehran R, Pocock SJ, Kappetein AP; EXCEL Trial Investigators. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. *N Engl J Med.* 2016;375(23):2223–35. doi: 10.1056/NEJMoa1610227.
4. Mäkkilä T, Holm NR, Lindsay M, Spence MS, Erglis A, Menown IB, Trovik T, Eskola M, Rompanen H, Kellerth T, Ravkilde J, Jensen LO, Kalinauskas G, Linder RB, Pentikainen M, Hervold A, Banning A, Zaman A, Cotton J, Eriksen E, Margus S, Sørensen HT, Nielsen PH, Niemelä M, Kervinen K, Lassen JF, Maeng M, Oldroyd K, Berg G, Walsh SJ, Hanratty CG, Kumsars I, Stradins P, Steigen TK, Fröbert O, Graham AN, Endresen PC, Corbascio M, Kandler O, Trivedi U, Hartikainen J, Anttila V, Hildick-Smith D, Thuesen L, Christiansen EH; NOBLE study investigators. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet.* 2016;388(10061):2743–52. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32052-9.
5. Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery, Masuda M, Kuwano H, Okumura M, Amano J, Arai H, Endo S, Doki Y, Kobayashi J, Motomura N, Nishida H, Saiki Y, Tanaka F, Tanemoto K, Toh Y, Yokomise H. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2012: annual report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;62(12):734–64. doi: 10.1007/s11748-014-0464-0.
6. Dalén M, Ivert T, Holzmann MJ, Sartipy U. Coronary artery bypass grafting in patients 50 years or younger: a Swedish nationwide cohort study. *Circulation.* 2015;131(20):1748–54. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014335.
7. Saito A, Motomura N, Miyata H, Takamoto S, Kyo S, Ono M; Japan Cardiovascular Surgery Database Organization. Age-specific risk stratification in 13488 isolated coronary artery bypass grafting procedures. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011;12(4):575–80. doi: 10.1510/icvts.2010.254813.
8. Torikai K, Narita N, Matsuda T, Tohyo Y, Miyake F, Narita M, Imamura S, Sugimori H. A comparative study of health checkup results between early and late elderly. *Gen Med.* 2011;12:11–8. doi: 10.14442/general.12.11.
9. Bockeria LA, Gordeev ML, Avaliani VM. Off-pump coronary artery bypass graft surgery: the modern view on the problem. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2013;(4):4–15. Russian.
10. Gao L, Taha R, Gauvin D, Othmen LB, Wang Y, Blaise G. Postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Chest.* 2005;128(5):3664–70. doi: 10.1378/chest.128.5.3664.
11. Auer J, Weber T, Berent R, Ng CK, Lamm G, Eber B. Risk factors of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Card Surg.* 2005;20(5):425–31. doi: 10.1111/j.1540-8191.2005.2004123.x.
12. Rodriguez F, Nguyen TC, Galanko JA, Morton J. Gastrointestinal complications after coronary artery bypass grafting: a national study of morbidity and mortality predictors. *J Am Coll Surg.* 2007;205(6):741–7. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2007.07.003.
13. Magee MJ, Coombs LP, Peterson ED, Mack MJ. Patient selection and current practice strategy for off-pump coronary artery bypass surgery. *Circulation.* 2003;108 Suppl 1:I9–14. doi: 10.1161/01.cir.0000089187.51855.77.
14. Bakaeen FG, Chu D, Kelly RF, Holman WL, Jensen ME, Ward HB. Perioperative outcomes after on- and off-pump coronary artery bypass grafting. *Tex Heart Inst J.* 2014;41(2):144–51. doi: 10.14503/THIJ-13-3372.
15. Panesar SS, Athanasiou T, Nair S, Rao C, Jones C, Nicolaou M, Darzi A. Early outcomes in the elderly: a meta-analysis of 4921 patients undergoing coronary artery bypass grafting – comparison between off-pump and on-pump techniques. *Heart.* 2006;92(12):1808–16. doi: 10.1136/hrt.2006.088450.



16. Emmert MY, Salzberg SP, Seifert B, Rodriguez H, Plass A, Hoerstrup SP, Grünenfelder J, Falk V. Is off-pump superior to conventional coronary artery bypass grafting in diabetic patients with multivessel disease? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;40(1):233–9. doi: 10.1016/j.ejcts.2010.11.003.
17. Takase S, Yokoyama H, Satokawa H, Sato Y, Kurosawa H, Seto Y, Kagoshima A, Igarashi T. Short-term and long-term outcomes of octogenarians after off-pump coronary artery bypass surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;58(11):561–7. doi: 10.1007/s11748-010-0640-9.
18. Vasques F, Rainio A, Heikkinen J, Mikkola R, Lahtinen J, Kettunen U, Juvonen T, Biancari F. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery in patients aged 80 years and older: institutional results and meta-analysis. *Heart Vessels.* 2013;28(1):46–56. doi: 10.1007/s00380-011-0200-y.
19. Kuss O, Börgermann J. Do higher-risk patients benefit from off-pump coronary artery bypass grafting? Evidence from an ecologic analysis of randomized trials. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142(3):e117–22. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.04.032.
20. Hu S, Zheng Z, Yuan X, Wang W, Song Y, Sun H, Xu J. Increasing long-term major vascular events and resource consumption in patients receiving off-pump coronary artery bypass: a single-center prospective observational study. *Circulation.* 2010;121(16):1800–8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.894543.
21. Diegeler A, Börgermann J, Kappert U, Breuer M, Böning A, Ursulescu A, Rastan A, Holzhey D, Treede H, Rieß FC, Veeckmann P, Asfoor A, Reents W, Zacher M, Hilker M; GOPCABE Study Group. Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients. *N Engl J Med.* 2013;368(13):1189–98. doi: 10.1056/NEJMoa1211666.
22. Lemma MG, Coscioni E, Tritto FP, Centofanti P, Fondacone C, Salica A, Rossi A, De Santo T, Di Benedetto G, Piazza L, Rinaldi M, Schinosa AL, De Paulis R, Contino M, Genoni M. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in high-risk patients: operative results of a prospective randomized trial (on-off study). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143(3):625–31. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.11.011.
23. Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, Collins JF, McDonald GO, Kozora E, Lucke JC, Baltz JH, Novitzky D; Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass (ROOBY) Study Group. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med.* 2009;361(19):1827–37. doi: 10.1056/NEJMoa0902905.
24. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Straka X, Piegas LS, Avezum A, Akar AR, Lanus Zanetti F, Jain AR, Noiseux N, Padmanabhan C, Bahamondes JC, Novick RJ, Tao L, Olavegogeochea PA, Airan B, Sullling TA, Whitlock RP, Ou Y, Gao P, Pettit S, Yusuf S; CORONARY Investigators. Five-Year Outcomes after Off-Pump or On-Pump Coronary-Artery Bypass Grafting. *N Engl J Med.* 2016;375(24):2359–68. doi: 10.1056/NEJMoa1601564.

Myocardial revascularization in the beating heart without cardiopulmonary bypass in elderly patients with ischemic heart disease

Tkachev E.V.¹ • Kleshchev P.V.¹ • Vinogradov D.V.¹ • Khrenov Yu.V.¹ • D'yakov S.V.¹ • Berezhnoy K.Yu.²

Rationale: Ageing of population results in an increase in number of aortocoronary bypass interventions in patients with ischemic heart disease aged 65 years and above. This patient group has an increased risk of complications related to systemic inflammatory response to surgical revascularization of the myocardium by on-pump coronary artery bypass (ONCAB). The off-pump coronary artery bypass (OPCAB) enables to avoid complications related to cardiopulmonary bypass; however, there is no consensus on this technique and no clinical guidelines have been developed.

Aim: To evaluate short-term results of surgical treatment of elderly patients with ischemic heart disease after OPCAB and after ONCAB. **Materials and methods:** We performed a retrospective analysis of 61 patients aged above 60 years with multivessel coronary artery disease. The patients from group 1 (n=31, mean age 72.2±7.3 years) underwent OPCAB, whereas the patients from group 2 (n=30, mean age 69.3±7.7 years) underwent ONCAB and pharmaco-cold cardioplegia. **Results:** In the patient group who had underwent

OPCAB, there was a significant decrease in the duration of the surgery (4.15±1.2 vs 4.53±1.3 h, p<0.05), reduction of the duration of mechanical ventilation (11.8±2.3 vs 15.3±1.4 h, p<0.05), and the number of the transfused RBC doses (0.36±0.9 vs 2.5±1.1 U, p<0.05). In the early postoperative period, there was a significant difference in the blood loss volume within the 1st day (280±190 mL in group 1 and 359±270 mL in group 2, p<0.05). The group 1 patients showed a reduction in frequency of heart arrhythmia (4 (12.9%) vs 11 (36.5%) patients, p<0.05), shorter duration of stay in the resuscitation unit (1.09±0.3 vs 1.46±0.8 days, p<0.05) and in the department of cardiac surgery (5.06±0.8 vs 7.3±1.1 days, p<0.05). **Conclusion:** In the elderly patients, OPCAB could be the intervention of choice allowing for an improvement of short-term postoperative outcomes.

Key words: ischemic heart disease, off-pump coronary artery bypass, on-pump coronary artery bypass, elderly

doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-3-200-207

Tkachev Evgeniy V. – MD, PhD, Head of the Department of Cardiovascular Surgery¹

Kleshchev Pavel V. – MD, Cardiovascular Surgeon, Department of Cardiovascular Surgery¹
✉ 3 Gospital'naya ploshchad', Moscow, 105229, Russian Federation. Tel.: +7 (926) 383 00 53. E-mail: kleshhev Pavel@gmail.com

Vinogradov Dmitriy V. – MD, Head of Department of Artificial Blood Circulation¹

Khrenov Yuriy V. – MD, Anesthesiologist¹

D'yakov Sergey V. – MD, Perfusionist, Department of Artificial Blood Circulation¹

Berezhnoy Kirill Yu. – Specialist in Radiological Endovascular Surgery, Department of Radiological Endovascular Diagnostics and Treatment²

¹ Burdenko Main Military Clinical Hospital; 3 Gospital'naya ploshchad', Moscow, 105229, Russian Federation

² Moscow City Clinical Hospital No. 52; 3 Pekhotnaya ul., Moscow, 123182, Russian Federation

Особенности функции сегментов миокарда левого желудочка у постинфарктных пациентов до и после коронарного шунтирования по данным технологии velocity vector imaging

Петрова Е.Б.¹

Актуальность. При помощи технологии визуализации вектора скорости движения миокарда (velocity vector imaging) возможно проведение неинвазивного анализа волокон левого желудочка (ЛЖ) для определения глубины и площади ишемического повреждения и реакции на реваскуляризацию. **Цель** – оценка деформационных показателей ЛЖ у пациентов с инфарктом миокарда без зубца Q и с зубцом Q с помощью технологии velocity vector imaging до и в ранние сроки после коронарного шунтирования. **Материал и методы.** Проведен анализ деформации (S) и скорости деформации (SR) продольных, циркулярных и радиальных волокон в 252 сегментах ЛЖ у 14 пациентов с инфарктом миокарда без зубца Q (группа I) и в 252 сегментах ЛЖ у 14 пациентов с инфарктом миокарда с зубцом Q (группа II) до и на 12-е сутки после коронарного шунтирования. **Результаты.** С использованием технологии

velocity vector imaging проведен общий анализ волокон всех сегментов ЛЖ и детальный анализ каждого сегмента. Общий анализ показал: функция продольных волокон в группе I представлена низким показателем S ($-15,2 \pm 7,4\%$) и нормальным SR ($-1,04 \pm 0,6 \text{ с}^{-1}$), в группе II – низким S ($-12,7 \pm 6,4\%$) и SR ($-0,80 \pm 0,4 \text{ с}^{-1}$). Деформационные свойства циркулярных волокон снижены в обеих группах (группа I: S $-17,1 \pm 8,9\%$, SR $-1,23 \pm 0,7 \text{ с}^{-1}$; группа II: S $-14,02 \pm 8,3\%$, SR $-0,98 \pm 0,6 \text{ с}^{-1}$). Показатели радиальных волокон имели нормальные значения S ($29,1 \pm 19,9\%$ – группа I, $25,9 \pm 19,7\%$ – группа II), высокий SR в группе I ($1,73 \pm 1,0 \text{ с}^{-1}$) и нормальный SR в группе II ($1,35 \pm 0,6 \text{ с}^{-1}$). После коронарного шунтирования динамика в группе II со стороны SR продольных ($-0,91 \pm 0,5 \text{ с}^{-1}$, $p=0,001$) и циркулярных ($-1,11 \pm 0,5 \text{ с}^{-1}$, $p=0,001$) волокон охарактеризована как положительная, а со стороны S радиальных волокон ($21,7 \pm 8,9\%$, $p=0,0004$)

как отрицательная. В группе I выявлена нормализация SR радиальных волокон ($1,39 \pm 0,6 \text{ с}^{-1}$, $p=0,0004$). Детальный анализ ЛЖ показал наличие 10 групп сегментов в зависимости от изменения S и/или SR. Реваскуляризация оказала влияние на все сегменты у пациентов обеих групп. Сегменты с сочетанным изменением S и SR улучшают свою функцию. Функция сегментов с изменением только S или только SR снижается, что расценивается как этап к гармоничному сокращению. **Заключение.** Общий анализ волокон ЛЖ отражает влияние инфаркта миокарда, детальный анализ – влияние реваскуляризации.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, velocity vector imaging, функция левого желудочка, деформация, скорость деформации

doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-3-208-217

Эхокардиография – важный диагностический метод исследования пациентов с ишемической болезнью сердца и перенесенным инфарктом миокарда. С ее помощью можно неинвазивно проводить динамическое наблюдение за функцией миокарда левого желудочка (ЛЖ) у постинфарктных пациентов до операции коронарного шунтирования (КШ) и после нее. При оценке эффективности оперативного лечения основными показателями считаются систолическая, диастолическая

и сократительная функции ЛЖ. Следует отметить: стандартное эхокардиографическое исследование позволяет достаточно точно оценить объемы и фракцию выброса ЛЖ. Сократительная функция ЛЖ – более сложный процесс, связанный с взаимодействием продольных, радиальных и циркулярных волокон. Известно, что во время систолы происходит укорочение продольных и циркулярных волокон, а также поперечное утолщение радиальных [1]. Объективная оценка функции волокон при визуальном контроле



затруднена. Детальный анализ сократимости миокарда ЛЖ можно получить при использовании технологии velocity vector imaging [2–4]. В отечественной литературе она определяется термином «визуализация вектора скорости движения миокарда» [5]. Показателями, отражающими функцию волокон ЛЖ, являются деформация (strain – S) и скорость деформации (strain rate – SR) [2]. В частности, при ишемической болезни сердца в первую очередь изменяются деформационные показатели продольных волокон, поскольку кровоснабжение субэндокардиальных слоев страдает в большей степени [6]. Нетрансмуральный инфаркт миокарда (без зубца Q) с сохраненной фракцией выброса ЛЖ характеризуется снижением продольной и радиальной деформации. При трансмуральном поражении (инфаркт с зубцом Q) нарушается функция продольных, радиальных и циркулярных волокон [1]. Опубликован ряд работ, дающих информацию о функции волокон ЛЖ при различных формах ишемической болезни сердца до и после реваскуляризации, однако основное внимание как исходно, так и при динамическом наблюдении уделяется продольным волокнам [7–9].

Цель исследования – оценить показатели деформации (S) и скорости деформации (SR) продольных, циркулярных и радиальных волокон миокарда ЛЖ до и после КШ у пациентов с инфарктом миокарда с зубцом Q и без зубца Q.

Материал и методы

Проведен анализ 252 сегментов ЛЖ у 14 человек с инфарктом миокарда без зубца Q в анамнезе (группа I: женщин – 5 (35,7%), мужчин – 9 (64,3%)) и 252 сегментов у 14 человек с инфарктом миокарда с зубцом Q в анамнезе (группа II: женщин – 3 (21,4%), мужчин – 11 (78,6%)) до хирургической реваскуляризации и на 12-е сутки после операции КШ. Средний возраст обследуемых из группы I составил $60 \pm 4,6$ года, группы II – $57 \pm 9,2$ года.

По данным чрескожного коронарного вмешательства в обеих группах преобладало трехсосудистое поражение коронарного русла: у 10 (71,4%) пациентов в группе I и у 11 (78,5%) – в группе II. Двухсосудистое поражение выявлено в 3 (21,4%) и 2 (14,2%) случаях соответственно. Однососудистое поражение (передняя нисходящая артерия) зарегистрировано в 1 наблюдении в каждой из групп. При анализе характера поражения коронарного русла в обеих группах преобладали стенозы – 71 (99%). Количество окклюзий было больше в группе II – 22 (28,5%) (табл. 1).

Эхокардиографическое исследование выполняли на ультразвуковом сканере Acuson X 300 (Siemens) датчиком 1–5 МГц в В-режиме и в режиме дуплексного сканирования. Анализ деформационных свойств миокарда ЛЖ проводился в режиме постобработки с помощью системы Syngo Velocity Vector Imaging (Siemens Medical Solutions USA Inc.).

Деление ЛЖ на сегменты для анализа с помощью технологии velocity vector imaging осуществляли согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографии (American Society of Echocardiography – ASE) [4]. Функцию продольных волокон исследовали в апикальных 4-, 2- и 5-камерных позициях. В каждой позиции анализировали по 6 сегментов. Изучение циркулярных и радиальных волокон проводили из парастернального доступа в поперечном сечении ЛЖ на уровне митрального клапана, папиллярных мышц и на уровне верхушки. В каждом поперечном сечении ЛЖ оценивались 6 сегментов. При использовании технологии velocity vector imaging выполняется деление ЛЖ на 18 сегментов. Исследование функции продольных, циркулярных и радиальных волокон до и после реваскуляризации осуществлялось на основании изменения величины S и SR. Для более детального анализа функции ЛЖ и ее динамики сформировано 10 групп сегментов для всех волокон по величине S и SR [10]. Группу 1 составили нормальные показатели S и SR; группу 2 – низкие показатели S и SR; группу 3 – увеличение показателей S и SR; группу 4 – нормальный S и низкий SR; группу 5 – нормальный S и высокий SR; группу 6 – низкий S и нормальный SR; группу 7 – низкий S и высокий SR; группу 8 – высокий S и нормальный SR; группу 9 – высокий S и низкий SR; группу 10 – парадоксальное сокращение волокон.

При стандартном эхокардиографическом исследовании проводился анализ систолической функции ЛЖ согласно модифицированному

Петрова Екатерина Борисовна – канд. мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики факультета повышения квалификации врачей¹
✉ 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, Российская Федерация.
Тел.: +7 (831) 433 75 78.
E-mail: eshakhova@yandex.ru

Таблица 1. Характер поражения коронарного русла

Поражение	Группа I, n (%)	Группа II, n (%)
До 50%	5 (6,4)	5 (6,5)
51–70%	23 (28,7)	24 (31,3)
71–99%	37 (46,2)	26 (33,7)
Окклюзии	15 (18,7)	22 (28,5)
Всего	80 (100)	77 (100)

¹ ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России; 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, Российская Федерация

методу Симпсона. Для объективной оценки вычисляли индексы объемов ЛЖ – конечно-диастолический и конечно-систолический – и фракцию выброса (ФВ) ЛЖ в апикальной 4-камерной позиции. Оценку сегментарной сократимости в покое проводили согласно рекомендациям ASE при делении ЛЖ на 17 сегментов. Рассчитывался индекс нарушения локальной сократимости (ИНЛС) [6].

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией, принятой в июне 1964 г. (Хельсинки, Финляндия) и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия), и одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России (протокол № 2 от 08.02.2017). От каждого пациента получено информированное согласие.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 6.0. При сравнении показателей использован критерий Манна – Уитни. Для анализа изменений показателей внутри каждой группы применялся критерий Вилкоксона. Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения

($M \pm SD$), в квадратных скобках приведены минимальное и максимальное значения [min; max].

Результаты

В отношении систолической функции ЛЖ до и после реваскуляризации стандартное эхокардиографическое исследование в покое не выявило статистически значимой разницы ($p_{I-II} = 0,14$ – до КШ, $p_{I-II} = 0,86$ – после КШ) между группой I (ФВ ЛЖ до КШ $56,3 \pm 4,7\%$ [51; 65], после – $55,5 \pm 5,8\%$ [45; 65], $p_I = 0,62$) и группой II (ФВ ЛЖ до КШ $53,1 \pm 6,5\%$ [42; 63], после – $55,1 \pm 7,14\%$ [44; 67], $p_{II} = 0,3$) (табл. 2). Статистически значимое различие было получено при оценке ИНЛС, который был больше в группе II по сравнению с группой I до (1,39 \pm 0,4 [1,0; 2,18] против 1,1 \pm 0,1 [1; 1,43], $p_{I-II} = 0,01$) и после КШ (1,32 \pm 0,4 [1,0; 2,18] против 1,05 \pm 0,1 [1; 1,31], $p_{I-II} = 0,01$). Динамическое наблюдение за показателями функции ЛЖ дало положительную динамику только со стороны сократительной функции ЛЖ в группе II ($p_I = 0,09$, $p_{II} = 0,03$).

После выполнения стандартного эхокардиографического исследования проводили анализ

Таблица 2. Эхокардиографические показатели функции левого желудочка до и после операции коронарного шунтирования

Показатель	Группа I	Группа II	p_{I-II}
Индекс конечно-диастолического объема, мл/м ²			
до операции	55,1 \pm 12,5	62,5 \pm 20,6	0,26
после операции	51,4 \pm 9,2	61,6 \pm 17,4	0,06
значение p	$p_I = 0,20$	$p_{II} = 0,75$	
Индекс конечно-систолического объема, мл/м ²			
до операции	23,9 \pm 6,9	29,6 \pm 12,6	0,14
после операции	22,7 \pm 5,2	28,2 \pm 11,6	0,11
значение p	$p_I = 0,55$	$p_{II} = 0,35$	
Фракция выброса, %			
до операции	56,3 \pm 4,7	53,1 \pm 6,5	0,14
после операции	55,5 \pm 5,8	55,1 \pm 7,14	0,86
значение p	$p_I = 0,62$	$p_{II} = 0,30$	
Индекс нарушения локальной сократимости			
до операции	1,1 \pm 0,1	1,39 \pm 0,4	0,01*
после операции	1,05 \pm 0,1	1,32 \pm 0,4	0,01*
значение p	$p_I = 0,09$	$p_{II} = 0,03^*$	

p_I – сравнение данных внутри группы I, p_{II} – сравнение данных внутри группы II, p_{I-II} – сравнение между группами

Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$)

* различия статистически значимы ($p < 0,05$)



функции волокон миокарда ЛЖ с помощью технологии velocity vector imaging (табл. 3). В группе I при исследовании продольных волокон до КШ отмечено снижение S (-15,2±7,4% [-1,8; -35,7]) и нормальные значения SR (-1,04±0,6 с⁻¹ [-0,06; -5,6]), которые после КШ не изменились (S -14,7±6,4% [-2,2; -34,1], p_I=0,29; SR -1,11±0,5 с⁻¹ [-0,15; -3,5], p_I=0,13). В группе II наблюдалось снижение деформации (-12,7±6,4% [-1,89; -35,9])

и скорости деформации (-0,80±0,4 с⁻¹ [-0,07; -2,9]) наряду с нормализацией SR после операции (-0,91±0,5 с⁻¹ [-0,01; -2,76]). Следует отметить, что до и после КШ показатели в группе I были статистически значимо выше (S до КШ p_{I-II}=0,0006; S после КШ p_{I-II}=0,006; SR до КШ p_{I-II}=0,00001; SR после КШ p_{I-II}=0,00005).

Показатели функции циркулярных волокон до КШ (S -17,1±8,9% [-1,8; -39,2]; SR -1,23±0,7 с⁻¹

Таблица 3. Деформационные свойства волокон миокарда левого желудочка до и после операции коронарного шунтирования

Показатель	Группа I (n = 252)	Группа II (n = 252)	p _{I-II}
Продольные волокна			
S, %			
до операции	-15,2±7,4	-12,7±6,4	0,0006*
после операции	-14,7±6,4	-13,2±6,3	0,006*
значение p	p _I =0,29	p _{II} =0,21	
SR, с ⁻¹			
до операции	-1,04±0,6	-0,80±0,4	0,00001*
после операции	-1,11±0,5	-0,91±0,5	0,00005*
значение p	p _I =0,13	p _{II} =0,001*	
Циркулярные волокна			
S, %			
до операции	-17,1±8,9	-14,02±8,3	0,00003*
после операции	-15,6±6,4	-14,4±6,7	0,04*
значение p	p _I =0,006*	p _{II} =0,32	
SR, с ⁻¹			
до операции	-1,23±0,7	-0,98±0,6	0,00003*
после операции	-1,16±0,5	-1,11±0,5	0,33
значение p	p _I =0,17	p _{II} =0,001*	
Радиальные волокна			
S, %			
до операции	29,1±19,9	25,9±19,7	0,07
после операции	25,7±17,8	21,7±8,9	0,00008*
значение p	p _I =0,02*	p _{II} =0,0004*	
SR, с ⁻¹			
до операции	1,73±1,0	1,47±1,0	0,00006*
после операции	1,39±0,6	1,35±0,6	0,56
значение p	p _I =0,0004*	p _{II} =0,10	

p_I – сравнение данных внутри группы I, p_{II} – сравнение данных внутри группы II, p_{I-II} – сравнение между группами

Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD)

*различия статистически значимы (p < 0,05)

[-0,13; -4,1] – группа I; S $-14,02 \pm 8,3\%$ [-1,25; -33,2]; SR $-0,98 \pm 0,6 \text{ c}^{-1}$ [-0,03; -3,5] – группа II) и после операции остались сниженными (S $-15,6 \pm 6,4\%$ [-2,0; -37,3]; SR $-1,16 \pm 0,5 \text{ c}^{-1}$ [-0,13; -3,2] – группа I; S $-14,4 \pm 6,7\%$ [-2,4; -35,8]; SR $-1,11 \pm 0,5 \text{ c}^{-1}$ [-0,27; -4,5] – группа II).

В группе I было отмечено снижение S в ответ на реваскуляризацию ($p_1=0,006$), а в группе II выявлена положительная динамика SR ($p_{II}=0,001$). При сравнении групп между собой отмечено: показатель S был выше в группе I как до КШ ($p_{I-II}=0,00003$), так и после операции, несмотря на отрицательную динамику ($p_{I-II}=0,04$). Статистически значимо выше показатель SR был в группе I только до операции ($p_{I-II}=0,00003$).

Деформационные показатели радиальных волокон исходно были представлены нормальными значениями S в обеих группах (29,1 ± 19,9% [2; 134] – группа I; 25,9 ± 19,7% [3; 110] – группа II; $p_{I-II}=0,07$) при увеличенном SR в группе I (1,73 ± 1,0 c^{-1} [0,03; 1,77]) и нормальном SR в группе II (1,35 ± 0,6 c^{-1} [0,09; 5,4]). После КШ в обеих группах отмечается снижение S, при этом в группе II ниже нормы (21,7 ± 8,9% [2,3; 50], $p_{II}=0,0004$), а также снижение SR до нормальных значений в группе I (1,39 ± 0,6 c^{-1} [0,1; 4,2], $p_1=0,0004$). Статистически значимое различие в показателях S было отмечено после КШ ($p_{II}=0,00008$), а SR – до операции ($p_{II}=0,00006$).

Таким образом, анализ деформационных показателей всех сегментов ЛЖ в каждой группе продемонстрировал: исходно функция продольных волокон ЛЖ в группе I была представлена низким S и нормальным SR, а в группе II – низкими S и SR. После КШ в обеих группах зарегистрированы низкое значение S и нормальный показатель SR. Низкий S и SR в обеих группах до и после операции выявлены при исследовании циркулярных волокон. Изучение функции радиальных волокон до КШ показало нормальное значение S и высокий SR в группе I, а также нормальный S и SR в группе II. После реваскуляризации в группе I показатели деформации нормализовались, а в группе II значение S снизилось. Полученный вывод решено проверить, используя распределение сегментов ЛЖ по величине S и SR до и после КШ.

Анализ функции продольных волокон

При детальном анализе функции продольных волокон исходно (рис. 1) в обеих группах преобладали сегменты с низкими значениями S и SR (группа I – 116 (46%): S $-10,19 \pm 4,14\%$ [-1,8; -17,2]; SR $-0,6 \pm 0,19 \text{ c}^{-1}$ [-0,06; -0,88]; группа II – 158 (62%): S $-9,56 \pm 3,8\%$ [-1,89; -16,5]; SR $-0,55 \pm 0,19 \text{ c}^{-1}$ [-0,07;

-0,88]). При этом большее количество сегментов с низкими деформационными свойствами выявлено в группе II. Однако наряду с этим были сегменты с нормальными (группа I – 19 (7,5%): S $-18,9 \pm 1,18\%$ [-17,6; -21,6], SR $-1,00 \pm 0,07 \text{ c}^{-1}$ [-0,9; -1,14]; группа II – 8 (3,1%): S $-19,4 \pm 1,41\%$ [-17,7; -21,4], SR $-1,05 \pm 0,07 \text{ c}^{-1}$ [-0,95; -1,13]) и высокими значениями S и SR (группа I – 37 (14,6%): S $-26,55 \pm 3,5\%$ [-22,6; -35,7], SR $-1,96 \pm 0,82 \text{ c}^{-1}$ [-1,17; -5,6]; группа II – 18 (7,1%): S $-26,6 \pm 3,9\%$ [-22,4; -35,9], SR $-1,72 \pm 0,4 \text{ c}^{-1}$ [-1,23; -2,9]), доминирующими в группе I.

До хирургической реваскуляризации достаточное количество сегментов было отнесено к группам нормального S при высоком SR – 27 (10,7%) сегментов группы I (S $-19,7 \pm 1,2\%$ [-17,6; -21,6], SR $-1,61 \pm 0,53 \text{ c}^{-1}$ [-1,16; -3,2]) и 15 (5,9%) сегментов группы II (S $-19,3 \pm 1,09\%$ [-18,1; -21,4], SR $-1,36 \pm 0,17 \text{ c}^{-1}$ [-1,17; -1,77]); низкому S при нормальном SR – 23 (10,7%) сегмента группы I (S $-14,04 \pm 3,2\%$ [-5,3; -17,1], SR $-1,01 \pm 0,06 \text{ c}^{-1}$ [-0,9; -1,14]) и 25 (9,9%) – группы II (S $-13,64 \pm 2,5\%$ [-8,26; -17,2], SR $-1,01 \pm 0,07 \text{ c}^{-1}$ [-0,91; -1,14]); низкому S при высоком SR – 15 (5,9%) сегментов группы I (S $-13,6 \pm 2,8\%$ [-6,2; -17,3], SR $-1,55 \pm 0,39 \text{ c}^{-1}$ [-1,2; -2,7]) и 14 (5,5%) сегментов группы II (S $-13,8 \pm 2,8\%$ [-8,5; -17,5], SR $-1,46 \pm 0,4 \text{ c}^{-1}$ [-1,17; -2,7]).

Детальный анализ позволил выявить сегменты с изменением направления движения – по 2 (0,79%) в каждой группе (группа I: S $10,78 \pm 12,2\%$ [2,12; 19,44], SR $0,82 \pm 0,95 \text{ c}^{-1}$ [0,15; 1,50]; группа II: S $4,85 \pm 0,07\%$ [4,3; 5,4], SR $0,39 \pm 0,35 \text{ c}^{-1}$ [0,14; 0,64]). При динамическом наблюдении нормальное движение сегментов восстановилось (рис. 2), однако величины S и SR были низкими (группа I: S $-5,9 \pm 4,8\%$ [-2,5; -9,4], SR $-0,43 \pm 0,38 \text{ c}^{-1}$ [-0,16; -0,7]; группа II: S $-5,8 \pm 6,2\%$ [-1,4; -10,2], SR $-0,65 \pm 0,63 \text{ c}^{-1}$ [-0,2; -1,1]).

Оценка влияния КШ на сегменты с низкими значениями S и SR в обеих группах показала улучшение деформационных свойств, а также нормализацию SR в группе I (группа I – 116 (46%): S $-13,09 \pm 5,6\%$ [-2,2; -28,7], $p_1=0,00001$, SR $-0,96 \pm 0,46 \text{ c}^{-1}$ [-0,15; -2,4], $p_1=0,000001$; группа II – 158 (62%): S $-11,19 \pm 5,9\%$ [0; -30,2], SR $-0,75 \pm 0,42 \text{ c}^{-1}$ [-0,01; -2,34], $p_{II}=0,00001$). Таким образом, после операции в группе I преобладало количество сегментов с низким S и нормальным SR – 139 (55%) сегментов (S $-13,1 \pm 2,8\%$ [-2,7; -17,2], SR $-1,01 \pm 0,07 \text{ c}^{-1}$ [-0,9; -1,18]). В группе II большинство сегментов – 174 (71%) – после КШ имели низкие значения S и SR (S $-8,8 \pm 4,2\%$ [0; -17,4], SR $-0,53 \pm 0,22 \text{ c}^{-1}$ [-0,01; -1,1]). Такое увеличение связано с тем, что в данную группу прибавилось количество сегментов из группы с низким S



и высоким SR – 14 (5,5%) (S $-13,8 \pm 2,8\%$ [-8,5; -17,5], SR $-1,46 \pm 0,4 \text{ c}^{-1}$ [-1,17; -2,7]), в которой после операции произошло снижение SR ($-0,88 \pm 0,26 \text{ c}^{-1}$ [-0,36; -1,38], $p=0,0005$).

Анализ функции циркулярных волокон

При подробном исследовании циркулярных волокон ЛЖ до КШ в обеих группах (рис. 3) доминировали низкие значения S и SR: 119 (47%) сегментов в группе I (S $-11,7 \pm 4,84\%$ [-1,8; -20,1], SR $-0,81 \pm 0,28 \text{ c}^{-1}$ [-0,13; -1,31]) и 165 (65%) сегментов в группе II (S $-11,6 \pm 4,5\%$ [-1,25; -21,5], SR $-0,8 \pm 0,28 \text{ c}^{-1}$ [-0,03; -1,31]), при этом большее количество сегментов было отнесено к группе II.

Тем не менее были отмечены нормальные показатели S и SR в 47 (18,6%) сегментах группы I (S $-25,5 \pm 4,02\%$ [-20,3; -37,2], SR $-1,60 \pm 0,18 \text{ c}^{-1}$ [-1,33; -1,97]) и 25 (9,9%) сегментах группы II (S $-24,09 \pm 3,4\%$ [-20,1; -32,1], SR $-1,67 \pm 0,21 \text{ c}^{-1}$ [-1,37; -1,99]). Кроме того, достаточное количество сегментов имело нормальное значение S при низком SR – 19 (7,5%) группы I (S $-23,24 \pm 2,4\%$ [-20,7; -28,1], SR $-1,04 \pm 0,53 \text{ c}^{-1}$ [-1,05; -1,31]) и 19 (7,5%) группы II (S $-22,12 \pm 1,4\%$ [-20,3; -25,7], SR $-1,10 \pm 0,17 \text{ c}^{-1}$ [-0,48; -1,31]), нормальное значение S при высоком SR – 29 (11,5%) сегментов группы I (S $-28,4 \pm 4,9\%$ [-20,5; -37,6], SR $-2,31 \pm 1,01 \text{ c}^{-1}$ [-2,16; -4,11]) и 12 (4,7%) сегментов группы II (S $-28,0 \pm 3,5\%$ [-22,1; -33,2], SR $-2,33 \pm 0,43 \text{ c}^{-1}$ [-2,0; -3,5]), а также низкий S и нормальный SR – 27 (10,7%) сегментов группы I (S $-14,9 \pm 4,05\%$ [-4,3; -19,7], SR $-1,55 \pm 0,18 \text{ c}^{-1}$ [-1,33; -1,94]) и 22 (8,7%) сегмента группы II (S $-15,7 \pm 3,5\%$ [-6,3; -20,2], SR $-1,45 \pm 0,14 \text{ c}^{-1}$ [-1,33; -1,95]).

Исходно изменение направления движения циркулярных волокон отмечено в 4 (1,58%) сегментах группы I (S $11,65 \pm 4,7\%$ [5,7; 17,0], SR $1,01 \pm 0,49 \text{ c}^{-1}$ [0,55; 1,72]) и 9 (4,2%) сегментах группы II (S $11,12 \pm 5,7\%$ [2,0; 18,9], SR $0,81 \pm 0,46 \text{ c}^{-1}$ [0,2; 1,51]), что было представлено положительными значениями. При динамическом наблюдении (рис. 4) нормальное движение сегментов восстановилось, однако величины S и SR были низкими (группа I: S $-8,8 \pm 3,3\%$ [-6,05; -13,3], SR $-0,56 \pm 0,32 \text{ c}^{-1}$ [-0,16; -0,9]; группа II: S $-5,08 \pm 13,1\%$ [-4,6; -28,3], SR $-0,55 \pm 0,72 \text{ c}^{-1}$ [-0,45; -1,29]).

Анализ влияния КШ на сегменты с низкими значениями S и SR показал положительную динамику деформационных свойств сегментов в обеих группах (группа I – 119 (47%): S $-14,76 \pm 6,6\%$ [-3,0; -37,3], $p_I=0,00007$, SR $-1,09 \pm 0,52 \text{ c}^{-1}$ [-0,13; -3,29], $p_I=0,0002$; группа II – 165 (65%): S $-13,3 \pm 5,8\%$ [-7,6; -28,8], $p_{II}=0,002$, SR $-1,03 \pm 0,54 \text{ c}^{-1}$ [-0,95; -4,5], $p_{II}=0,00001$).

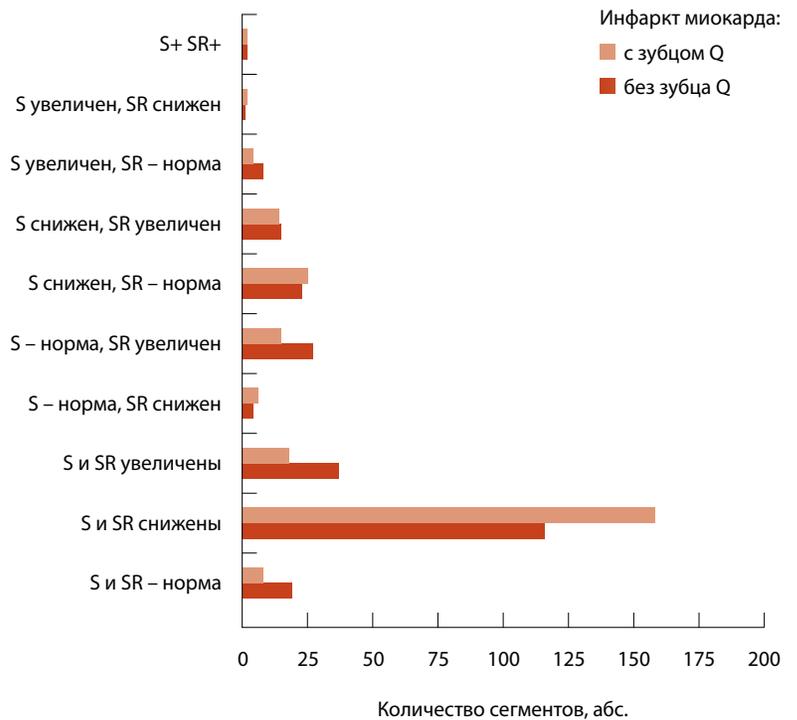


Рис. 1. Деформационные свойства сегментов продольных волокон левого желудочка до хирургической реваскуляризации в группе I (n=252) и группе II (n=252); S+SR+ – парадоксальное сокращение волокон

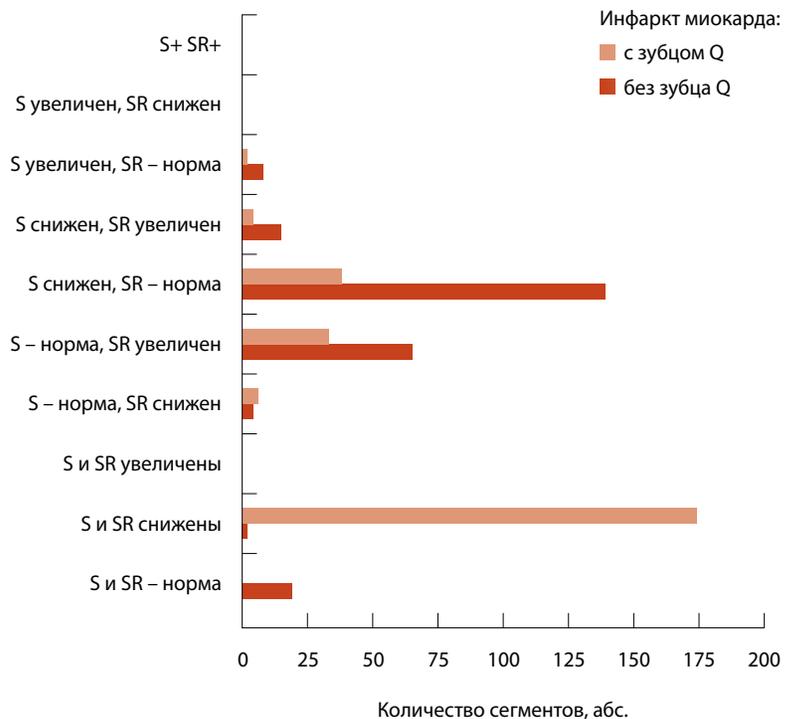


Рис. 2. Деформационные свойства сегментов продольных волокон левого желудочка после хирургической реваскуляризации в группе I (n=252) и группе II (n=252); S+SR+ – парадоксальное сокращение волокон

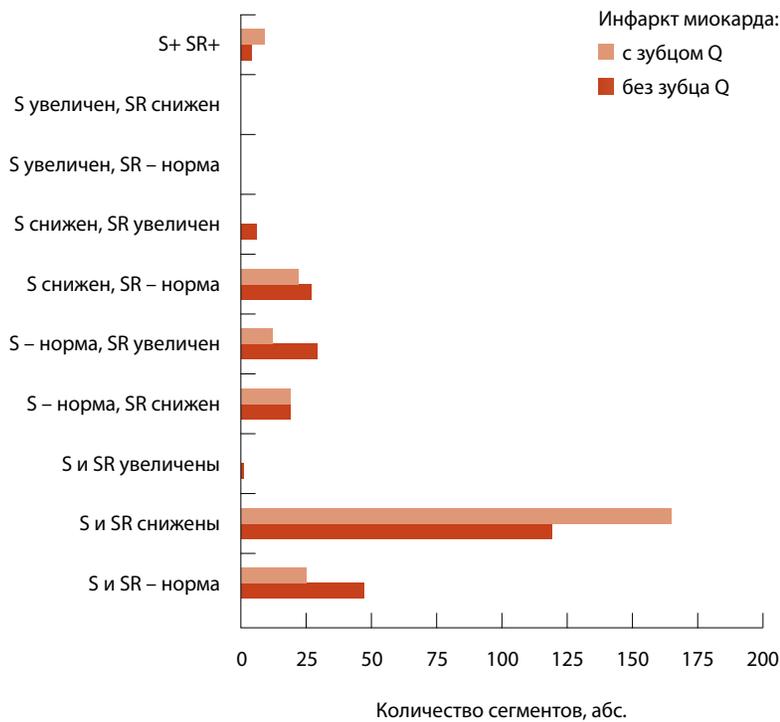


Рис. 3. Деформационные свойства сегментов циркулярных волокон левого желудочка до хирургической ревазуляризации в группе I (n = 252) и группе II (n = 252); S+ SR+ – парадоксальное сокращение волокон

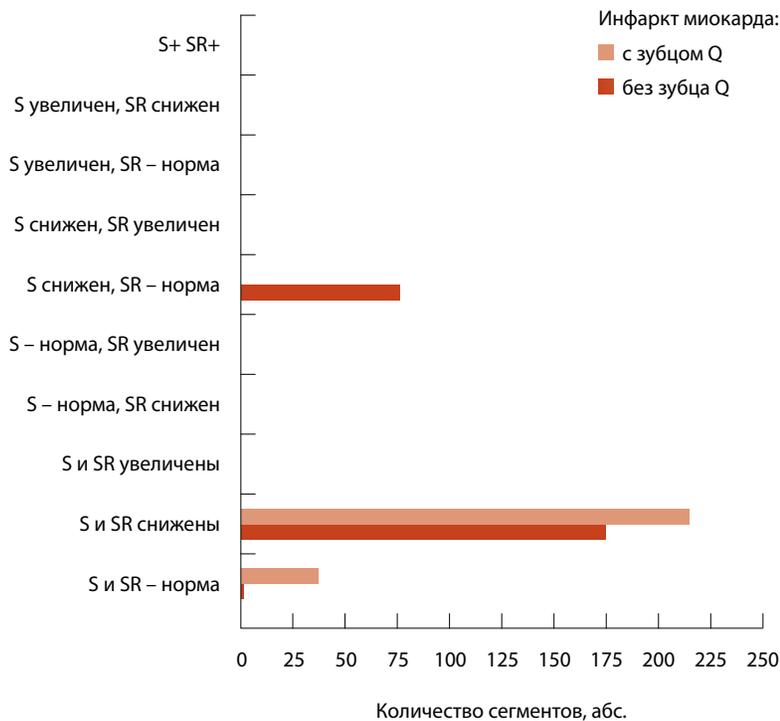


Рис. 4. Деформационные свойства сегментов циркулярных волокон левого желудочка после хирургической ревазуляризации в группе I (n = 252) и группе II (n = 252); S+ SR+ – парадоксальное сокращение волокон

Таким образом, после хирургической ревазуляризации в обеих группах отмечалось преобладание сегментов с низкими значениями S и SR: 175 (69,4%) в группе I (S $-11,8 \pm 4,5\%$ [-2,1; -19,6], SR $-0,81 \pm 0,28 \text{ c}^{-1}$ [-0,13; -1,29]) и 215 (85%) в группе II (S $-11,7 \pm 4,4\%$ [-2,4; -20,6], SR $-0,85 \pm 0,28 \text{ c}^{-1}$ [-0,27; -1,29]). Это связано с добавлением сегментов из групп с нормальным S и низким SR, низким S и нормальным SR, низким S и высоким SR, ответивших на КИШ снижением обоих показателей деформации. Нормализация показателя SR ($-1,49 \pm 0,15 \text{ c}^{-1}$ [-0,33; -1,87]) при низком значении S ($-15,9 \pm 2,8\%$ [-7,5; -20,1]) наблюдалась в 76 (30,1%) сегментах группы I.

Анализ функции радиальных волокон

При анализе радиальных волокон до КИШ (рис. 5) в обеих группах отмечалось достаточно равномерное распределение сегментов по группам в зависимости от величины показателей деформации без существенного доминирования какой-либо группы.

Вместе с тем в группе I наблюдалось незначительное преимущество в количестве сегментов с нормальными значениями S и SR – 41 (16,2%) сегмент группы I (S $28,1 \pm 4,02\%$ [22,5; 36,1], SR $1,38 \pm 0,15 \text{ c}^{-1}$ [1,05; 1,68]) и 32 (12,6%) сегмента группы II (S $28,1 \pm 4,28\%$ [22,5; 36,6], SR $1,35 \pm 0,17 \text{ c}^{-1}$ [1,05; 1,68]), увеличенными S и SR – 65 (25,7%) сегментов группы I (S $52,6 \pm 20,9\%$ [38; 138], SR $2,60 \pm 1,04 \text{ c}^{-1}$ [1,65; 6,16]) и 44 (17,4%) сегмента группы II (S $54,5 \pm 19,2\%$ [33,2; 110], SR $2,53 \pm 0,76 \text{ c}^{-1}$ [1,62; 4,7]), нормальным S и увеличенным SR – 43 (17%) сегмента группы I (S $28,6 \pm 4,3\%$ [20; 36,9], SR $2,34 \pm 0,75 \text{ c}^{-1}$ [1,62; 4,6]) и 35 (13,8%) сегментов группы II (S $30,3 \pm 4,8\%$ [22,5; 37,5], SR $2,4 \pm 0,72 \text{ c}^{-1}$ [1,66; 5,4]). Больше количество сегментов с низким S и SR отмечено в группе II: 51 (20,2%) сегмент группы I (S $11,33 \pm 5,7\%$ [2,0; 22,3], SR $0,63 \pm 0,26 \text{ c}^{-1}$ [0,03; 1,04]) и 62 (24,6%) сегмента группы II (S $13,5 \pm 5,6\%$ [3,1; 22,2], SR $0,72 \pm 0,23 \text{ c}^{-1}$ [0,09; 1,09]).

Изменение направления движения радиальных волокон зарегистрировано в 4 (1,58%) сегментах группы I (S $-16,7 \pm 5,6\%$ [-10,5; -21,6], SR $-2,9 \pm 1,28 \text{ c}^{-1}$ [-1,21; -3,7]) и в 11 (4,3%) сегментах группы II (S $-16,25 \pm 9,3\%$ [-8,2; -34,5], SR $-1,11 \pm 0,53 \text{ c}^{-1}$ [-0,4; -2,02]), что было представлено отрицательными значениями. При динамическом наблюдении (рис. 6) нормальное движение сегментов восстановилось, однако величины S были низкими, а значения SR достигли нормы (группа I: S $11,6 \pm 5,6\%$ [7,8; 18,1]; SR $1,27 \pm 0,28 \text{ c}^{-1}$ [0,96; 1,51]; группа II: S $19,7 \pm 9,2\%$ [5,7; 30,9], SR $1,58 \pm 0,92 \text{ c}^{-1}$ [0,37; 3,14]).



После операции в группе I доминировали сегменты с нормальными значениями S и SR – 149 (59,2%) (S $28,0 \pm 4,9\%$ [22,4; 38,8], SR $1,35 \pm 0,75 \text{ c}^{-1}$ [1,06; 1,65]), в группе II – с низким S и нормальным SR – 206 (81,7%) (S $16,45 \pm 4,4\%$ [4,3; 21,0], SR $1,29 \pm 0,14 \text{ c}^{-1}$ [1,05; 1,63]).

Обсуждение

Результаты детального анализа функции сегментов дают представление о том, какие сегменты вовлечены в ишемический процесс, о наличии компенсаторных механизмов в виде увеличения значений S и/или SR, а также о зонах с нормальными показателями. Детальное изучение сегментов всех волокон миокарда может свидетельствовать о глубине и площади ишемического поражения ЛЖ. В зависимости от сегмента ответ на реваскуляризацию может проходить по-разному: изменение только S, изменение только SR, сочетанное изменение S и SR.

Необходимость проведения детального анализа функции сегментов была основана на определении понятий деформации и скорости деформации. Уточним: показатель деформации зависит от геометрии ЛЖ, его эластичности, состояния соседних сегментов и позволяет судить о его систолической функции, а скорость деформации отражает активность миокарда или его сократимость [1]. Перенесенный инфаркт миокарда в нашем исследовании привел к снижению S и SR продольных и циркулярных волокон. Нормальные значения показателей деформации свидетельствовали о сегментах, не вовлеченных в ишемический процесс. Высокие значения S и SR продольных и радиальных волокон были расценены нами как гиперкинез сегментов. По данным литературы, снижение функции продольных волокон может компенсироваться функцией радиальных волокон [1, 9]. Низкие значения показателя деформации расценивались исходя из определения, как снижение способности сегмента под влиянием перенесенного инфаркта миокарда изменять свою форму по отношению к исходной величине (кроме того, влияние на деформацию может вызывать нарушение функции соседних сегментов). Сохранение при этом нормального значения скорости деформации или ее увеличение позволило считать, что сократительная функция сохранена или компенсаторно увеличена, однако ее не достаточно для достижения нормальных параметров деформации. Снижение скорости деформации указывало на нарушение активности или сократимости сегмента под влиянием инфаркта миокарда. Наличие нормального значения деформации при этом

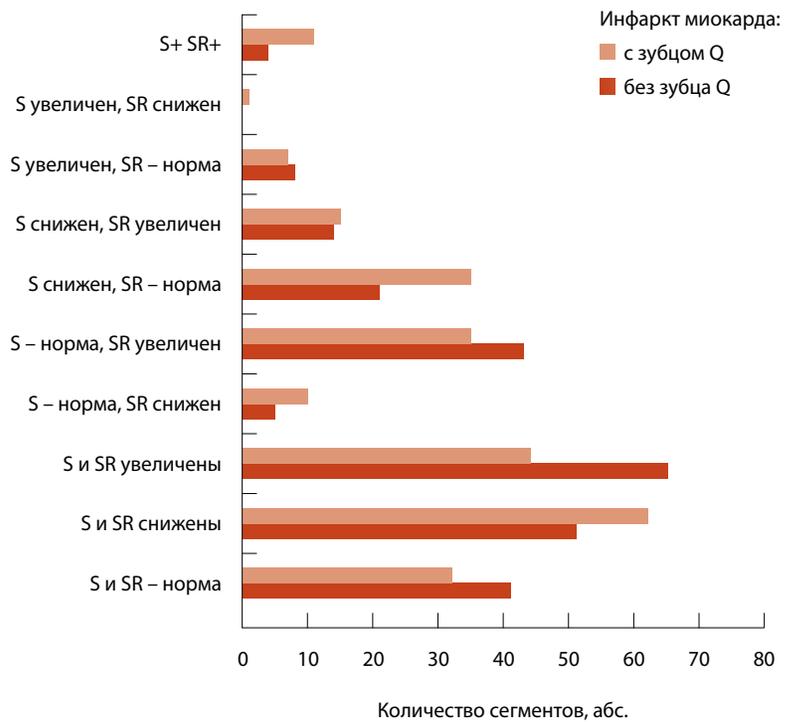


Рис. 5. Деформационные свойства сегментов радиальных волокон левого желудочка до хирургической реваскуляризации в группе I (n = 252) и группе II (n = 252); S+ SR+ – парадоксальное сокращение волокон

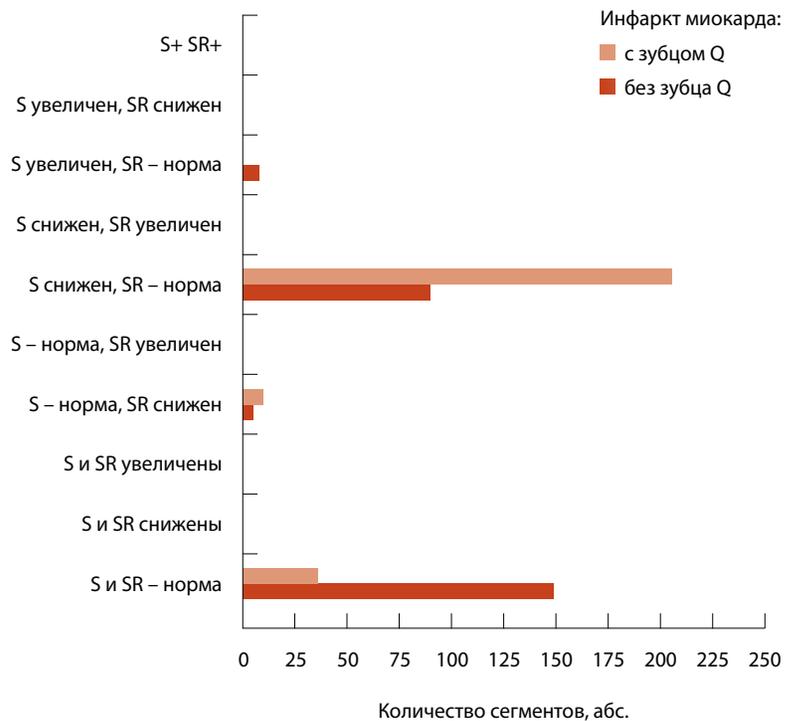


Рис. 6. Деформационные свойства сегментов радиальных волокон левого желудочка после хирургической реваскуляризации в группе I (n = 252) и группе II (n = 252); S+ SR+ – парадоксальное сокращение волокон

позволяет говорить о том, что на данный момент низкой скорости достаточно для адекватного изменения формы сегмента.

Операция КШ направлена на восстановление коронарного кровотока, однако само вмешательство, как и использование искусственного кровообращения, способны приводить к повреждению миокарда, изменению кальциевого обмена, а также к повреждению сосудов микроциркуляторного русла. Все это может ухудшить функцию миокарда в ранние сроки после КШ [11]. Реваскуляризация оказала влияние на все сегменты всех волокон миокарда. Но на первый взгляд, при детальном анализе сегментов продольных и циркулярных волокон может сложиться впечатление, что это влияние отрицательное и операция коронарного шунтирования была не эффективна. Вместе с тем в сегментах самой многочисленной группы – с низкими значениями S и SR – у всех пациентов отмечена положительная динамика (увеличение) показателей S и SR, то есть равнозначный вклад деформации и ее скорости в восстановление систолической и сократительной функции сегментов. Увеличение количества сегментов с низкими деформационными показателями связано с ухудшением функции сегментов с разнообразными вариантами изменения S или SR в ответ на хирургическое вмешательство. Можно предположить, что в таких сегментах один из показателей для адекватного функционирования находится в состоянии «напряженной работы», при этом само оперативное вмешательство, повреждение миокарда, изменение обмена и даже восстановление кровотока могут способствовать

своеобразной декомпенсации в функции данных сегментов с переходом их в группу низких значений S и SR. Тем не менее и это можно считать положительным влиянием КШ, так как гармоничное взаимодействие деформации и ее скорости может быть предпосылкой к улучшению функции как каждого сегмента, так и всего ЛЖ в целом.

Выводы

1. Технология velocity vector imaging позволяет провести обобщенный и детальный анализ функции миокарда ЛЖ для определения глубины и площади ишемического повреждения, получить представление о сегментах и вариантах изменений их деформационных показателей, а также об особенностях их реакции на реваскуляризацию.
2. Обобщенный анализ функции волокон ЛЖ у пациентов обеих групп выявил более низкие значения показателей деформации в группе инфаркта миокарда с зубцом Q и более динамичный ответ на реваскуляризацию.
3. Детальный анализ позволил отметить преобладание сегментов с сочетанным снижением S и SR при анализе продольных и циркулярных волокон у пациентов с инфарктом миокарда как с зубцом Q, так и без зубца Q с положительной динамикой обоих показателей в ответ на операцию. При исследовании радиальных волокон существенного преобладания какой-либо группы сегментов до КШ выявлено не было. Ответом на реваскуляризацию стало исчезновение групп сегментов с низкими показателями S и SR. ©

Литература

1. Алехин МН. Ультразвуковые методы оценки деформации миокарда и их клиническое значение. М.: Видар-М; 2012. 88 с.
2. Butz T, Lang CN, van Bracht M, Prull MW, Yeni H, Maagh P, Plehn G, Meissner A, Trappe HJ. Segment-orientated analysis of two-dimensional strain and strain rate as assessed by velocity vector imaging in patients with acute myocardial infarction. *Int J Med Sci.* 2011;8(2):106–13. doi: 10.7150/ijms.8.106.
3. Purushottam B, Parameswaran AC, Figueredo VM. Dyssynchrony in obese subjects without a history of cardiac disease using velocity vector imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(1):98–106. doi: 10.1016/j.echo.2010.10.003.
4. Carasso S, Biaggi P, Rakowski H, Mutlak D, Lesick J, Aronson D, Woo A, Agmon Y. Velocity Vector Imaging: standard tissue-tracking results acquired in normals – the VVI-STRAIN study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2012;25(5):543–52. doi: 10.1016/j.echo.2012.01.005.
5. Васюк ЮА, ред. Функциональная диагностика в кардиологии: клиническая интерпретация: учебное пособие. М.: Практическая медицина; 2009. 312 с.
6. Резник ЕВ, Гендлин ГЕ, Сторожаков ГИ. Эхокардиография в практике кардиолога. М.: Практика; 2013. 212 с.
7. Valocic G, Valocikova I, Mitro P, Fojtikova L, Druzbacka L, Kristofova B, Juhas S, Kolesar A, Sabol F. Diagnostic accuracy of global myocardial deformation indexes in coronary artery disease: a velocity vector imaging study. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2012;28(8):1931–42. doi: 10.1007/s10554-012-0025-5.
8. Гиляров МЮ, Мурашова НК, Новикова НА, Семенов ВП, Сыркин АЛ. Использование спекл-трекинг эхокардиографии для предсказания жизнеспособности миокарда у больных с постинфарктным кардиосклерозом. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2014;(1):73–83.
9. Smiseth OA, Torp H, Opdahl A, Haugaa KH, Urheim S. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? *Eur Heart J.* 2016;37(15):1196–207. doi: 10.1093/eurheartj/ehv529.
10. Петрова ЕБ. Влияние хирургической и интервенционной реваскуляризации на миокард левого желудочка при использовании технологии визуализации вектора скорости движения миокарда (velocity vector imaging). Медицинская визуализация. 2015;(6):33–41.
11. Бузашвили ЮИ, Кокшенева ИВ, Самсонова НН, Абуков СТ, Бузашвили ВЮ, Климович ЛГ. Динамика уровня факторов воспалительной реакции в раннем послеоперационном периоде при различных методах коронарного шунтирования. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2015;(1):4–11. doi: 10.17116/kardio2015814-11.



References

- Alekhin MN. Ultrasound estimation techniques and their clinical significance. Moscow: Vidar-M; 2012. 88 p. Russian.
- Butz T, Lang CN, van Bracht M, Prull MW, Yeni H, Maagh P, Plehn G, Meissner A, Trappe HJ. Segment-orientated analysis of two-dimensional strain and strain rate as assessed by velocity vector imaging in patients with acute myocardial infarction. *Int J Med Sci.* 2011;8(2):106–13. doi: 10.7150/ijms.8.106.
- Purushottam B, Parameswaran AC, Figueroa VM. Dyssynchrony in obese subjects without a history of cardiac disease using velocity vector imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(1):98–106. doi: 10.1016/j.echo.2010.10.003.
- Carasso S, Biaggi P, Rakowski H, Mutlak D, Lessick J, Aronson D, Woo A, Agmon Y. Velocity Vector Imaging: standard tissue-tracking results acquired in normals – the VVI-STRAIN study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2012;25(5):543–52. doi: 10.1016/j.echo.2012.01.005.
- Vasyuk YuA, editor. Functional diagnostics in cardiology: clinical interpretation. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2009. 312 p. Russian.
- Reznik EV, Gendlin GE, Storozhakov GI. Echocardiography in cardiologist's practice. Moscow: Praktika; 2013. 212 p. Russian.
- Valocik G, Valocikova I, Mitro P, Fojtikova L, Druzbacka L, Kristofova B, Juhas S, Kolesar A, Sabol F. Diagnostic accuracy of global myocardial deformation indexes in coronary artery disease: a velocity vector imaging study. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2012;28(8):1931–42. doi: 10.1007/s10554-012-0025-5.
- Gilyarov MY, Murashova NK, Novikova NA, Sedov VP, Sirkin AL. Speckle tracking echocardiography for myocardial viability predicting in patients with previous myocardial infarction. *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2014;1(1):73–83. Russian.
- Smiseth OA, Torp H, Opdahl A, Haugaa KH, Urheim S. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? *Eur Heart J.* 2016;37(15):1196–207. doi: 10.1093/eurheartj/ehv529.
- Petrova EB. The impact of surgical and interventional revascularization on the myocardium of the left ventricle using Velocity Vector Imaging. *Medical Visualization.* 2015;6(6):33–41. Russian.
- Buziashvili YuI, Koksheneva IV, Samsonova NN, Abukov ST, Buziashvili VYu, Klimovich LG. The dynamics of inflammatory factors in the early postoperative period after various techniques of coronary artery bypass grafting. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya.* 2015;8(1):4–11. Russian. doi: 10.17116/kardio2015814-11.

The function of the left ventricular myocardial segments assessed by velocity vector imaging in patients with a myocardial infarction before and after coronary artery bypass

Petrova E.B.¹

Rationale: Velocity vector imaging is a non-invasive technique to analyze left ventricle (LV) fibers and determine the depth and area of an ischemic injury and the response to revascularization. **Aim:** To assess LV functional parameters in patients with non Q-wave myocardial infarction and Q-wave myocardial infarction using velocity vector imaging before and in the early postoperative period after coronary bypass grafting. **Methods:** We analyzed the strain (S) and strain rate (SR) of longitudinal, circular and radial fibers in 252 LV segments in 14 patients with non Q-wave myocardial infarction (group I) and in 252 segments in 14 patients with Q-wave myocardial infarction (group II) before and at day 12 after coronary bypass grafting. **Results:** General analysis of the fibers from all LV segments, as well as a detailed analysis of each segment was performed by velocity vector imaging. The general analysis showed the following: the function of longitudinal fibers in group I was characterized by a low S parameter ($-15.2 \pm 7.4\%$) and normal SR ($-1.04 \pm 0.6 \text{ s}^{-1}$); in group II – a low S ($-12.7 \pm 6.4\%$) and SR ($-0.80 \pm 0.4 \text{ s}^{-1}$). The deformation characteristics of the circular fibers were reduced in both groups (group I: S $-17.1 \pm 8.9\%$, SR $1.23 \pm 0.7 \text{ s}^{-1}$; group II:

S $-14.02 \pm 8.3\%$, SR $-0.98 \pm 0.6 \text{ s}^{-1}$). The radial fibers had normal S values (group I: $29.1 \pm 19.9\%$, group II: $25.9 \pm 19.7\%$), high SR value in group I ($1.73 \pm 1.0 \text{ s}^{-1}$) and normal SR in group II ($1.35 \pm 0.6 \text{ s}^{-1}$). After coronary bypass surgery, the group II demonstrated an improvement in the SR of longitudinal ($-0.91 \pm 0.5 \text{ s}^{-1}$, $p=0.001$) and circumferential ($-1.11 \pm 0.5 \text{ s}^{-1}$, $p=0.001$) fibers, whereas the S of radial fibers deteriorated ($21.7 \pm 8.9\%$, $p=0.0004$). In group I, radial fiber SR became normal ($1.39 \pm 0.6 \text{ s}^{-1}$, $p=0.0004$). A detailed analysis of the LV identified 10 groups of segments depending on the changes S and/or SR. Revascularization had an impact on all segments in patients of both groups. The segments with combined changes in S and SR improved its function. The segments with changes only in S or only in SR reduce their function, which is considered as a step to harmonic contraction. **Conclusion:** General analysis of LV fibers shows the impact of myocardial infarction, and the detailed analysis helps to identify the impact of revascularization.

Key words: coronary heart disease, velocity vector imaging, left ventricular function, strain, strain rate

doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-3-208-217

Petrova Ekaterina B. – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Radiology, Faculty of Postgraduate Training¹
 ✉ 10/1 Minina i Pozharskogo pl., Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation.
 Tel.: +7 (831) 433 75 78.
 E-mail: eshakhova@yandex.ru

¹ Nizhny Novgorod State Medical Academy; 10/1 Minina i Pozharskogo pl., Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation



Диагностика неврологических осложнений после каротидной эндартерэктомии по данным мультиспиральной компьютерной томографии

Вишнякова М.В. (мл.)¹ • Ларьков Р.Н.¹ • Вишнякова М.В.¹

Вишнякова Марина Валентиновна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. рентгенологического отделения¹
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–15, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 631 72 07.
E-mail: cherridra@mail.ru

Ларьков Роман Николаевич – д-р мед. наук, руководитель отделения хирургии сосудов и ишемической болезни сердца¹

Вишнякова Мария Валентиновна – д-р мед. наук, руководитель рентгенологического отделения¹

Актуальность. Каротидная эндартерэктомия – оперативное вмешательство, которое применяется для профилактики острых нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу. После операции возможно развитие неврологических осложнений. У пациентов в тяжелом состоянии для их диагностики проводится мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). **Цель** – оценить возможности МСКТ в диагностике неврологических осложнений после каротидной эндартерэктомии. **Материал и методы.** Проанализированы результаты лучевых исследований у 15 пациентов с развившимися неврологическими осложнениями в раннем послеоперационном периоде после хирургического лечения по поводу окклюзирующего поражения внутренней сонной артерии (всего прооперировано 595 пациентов). При стабильном состоянии пациента проводили магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга (последовательности T1, T2, FLAIR, DWI), бесконтрастную магнитно-резонансную ангиографию. У пациентов в тяжелом состоянии выполняли компьютерную томографию головного мозга, компьютерную томографическую ангиографию, перфузионную компьютерную томографию. **Результаты.** Ишемические неврологические осложнения были выявлены у 11 пациентов. У 1 пациента клиническая картина ишемического инсульта отсутствовала и изменения в острой стадии

обнаружены на компьютерной томограмме при плановом послеоперационном обследовании. У 9 пациентов с острой стадией ишемии, которым были проведены МРТ (n=3) или МСКТ (n=6), полученные данные визуализации оказались характерными и диагностика патологии не вызывала сложности. Диагностические трудности возникли в 1 случае – при поиске по данным компьютерной томографии признаков острой стадии ишемического процесса, так как изменения развивались на фоне исходного поражения сонных артерий и требовалась дифференциация между острой стадией ишемического инсульта на стороне, противоположной операции, и гиперперфузионным синдромом на стороне операции. Гиперперфузионный синдром и геморрагические осложнения выявлены у 4 пациентов. **Заключение.** Наибольшую сложность представляет диагностика острой стадии ишемических изменений по данным МСКТ головного мозга. Необходимо дальнейшее углубленное изучение данной области диагностики послеоперационных осложнений, поиск возможных критериев определения поражения.

Ключевые слова: каротидная эндартерэктомия, неврологические осложнения, диагностика, компьютерная томография

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



В 50% случаев причиной острых нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу становится атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий, в частности бифуркации общей сонной артерии (ОСА) и луковицы внутренней сонной артерии (ВСА). Для профилактики ишемического инсульта применяется каротидная эндартерэктомия [1–4]. Перед оперативным вмешательством проводится комплексное обследование пациента, в том числе детальный анализ состояния сонных артерий и вещества головного мозга [5–7]. К осложнениям после каротидной эндартерэктомии относятся разнообразные изменения, включающие неврологические, кардиальные, общие патологические состояния.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) часто применяется как в предоперационном периоде – для оценки состояния сонных артерий и планирования хирургического вмешательства, так и в послеоперационном – для оценки результатов оперативного лечения и диагностики различных послеоперационных осложнений [8]. Вследствие широкой доступности и достаточно высокой информативности МСКТ также используют для диагностики причин возникновения острых неврологических осложнений, хотя приоритет магнитно-резонансной томографии (МРТ) не вызывает сомнений [9, 10].

Цель – оценить возможности МСКТ в диагностике неврологических осложнений после каротидной эндартерэктомии.

Материал и методы

Проведен анализ результатов исследований лучевыми методами диагностики после оперативного лечения 595 пациентов с атеросклеротическим окклюзирующим поражением ВСА за период с 2012 по 2016 г. Средний возраст пациентов составил 63 года (± 8 лет).

В предоперационном периоде пациенты проходили комплексное обследование, включавшее ультразвуковые методы диагностики брахиоцефальных артерий и сосудов Виллизиева круга, а также компьютерную томографическую ангиографию (на томографе Philips iCT256; толщина срезов не более 0,9 мм). Исследование включало низкодозовое бесконтрастное сканирование, последующее контрастное исследование с проведением артериальной и венозной (также низкодозовой) фаз с внутривенным болюсным введением низкоосмолярного контрастного препарата (в концентрации йода 370, объемом 50–60 мл со скоростью 4–4,5 мл/с).

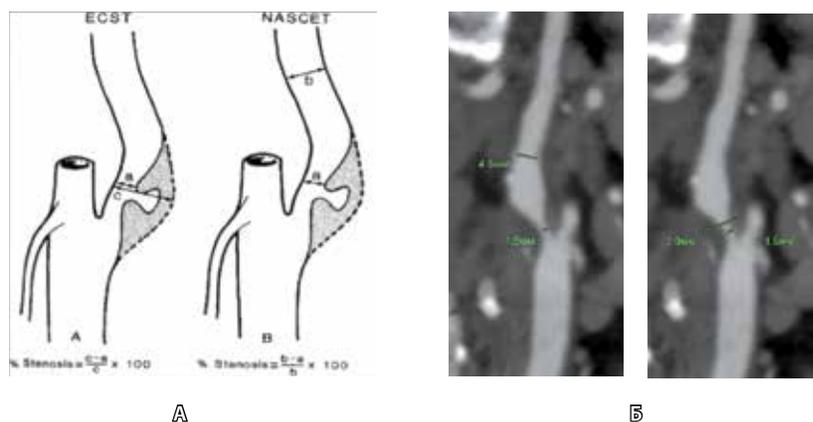


Рис. 1. Определение степени стеноза. **А** – схема определения степени стеноза по ECST (слева) и NASCET (справа); а – просвет внутренней сонной артерии на уровне сужения, б – просвет внутренней сонной артерии выше уровня сужения, с – диаметр луковицы внутренней сонной артерии. **Б** – компьютерная томографическая ангиография брахиоцефальных артерий, артериальная фаза болюсного контрастирования, использование программы для углубленного анализа сосудистого русла: слева – изменение степени стеноза по NASCET 70%, справа – изменение степени стеноза по ECST 80%; ECST – European Carotid Surgery Trial, NASCET – North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial

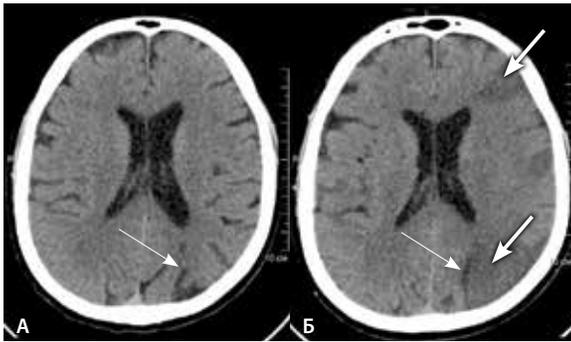
Таблица 1. Специализированный протокол оценки состояния брахиоцефальных артерий

Локализация	Патология	Характеристика
Дуга аорты	Изменение дуги аорты	Расширение, изменение просвета
	Аномалия ветви дуги аорты	Типичное/нетипичное отхождение
Брахиоцефальный ствол, подключичная артерия, позвоночная артерия	Стенозы/окклюзии	Степень стеноза, протяженность стеноза/окклюзии
	Извитости	Форма извитости
Общая сонная артерия	Стенозы/окклюзии	Степень стеноза, протяженность стеноза/окклюзии, расстояние от нижнего контура бляшки до верхнего края ключицы
	Извитости	Форма извитости
Бифуркация общей сонной артерии и луковица внутренней сонной артерии	Отхождение внутренней сонной артерии	Типичное/медиальное отхождение
	Стеноз/окклюзия	Характеристика бляшки, степень сужения (NASCET, ECST), протяженность поражения
Внутренняя сонная артерия выше луковицы	Стенозы/окклюзии	Диаметр внутренней сонной артерии, степень сужения, состояние интракраниальных отделов
	Извитости	Форма извитости, наличие/отсутствие медиального хода
Состояние сосудов Виллизиева круга	Стенозы/окклюзии, варианты развития, наличие аневризм/мальформаций	Локализация изменений, характеристика аневризм/мальформаций

Таблица 2. Распределение пациентов в зависимости от стадии ишемического инсульта и наличия клинических проявлений (n = 11)

Стадия	Клинические проявления		Проведенное исследование		Всего пациентов
	есть	нет	МРТ	КТ	
Острейшая	1	–	–	1	1
Острая	9	1	3	7	10

МРТ – магнитно-резонансная томография, КТ – компьютерная томография


Рис. 2. Пациент К., 52 года, бесконтрастная мультиспиральная компьютерная томография головного мозга, изображения в аксиальной плоскости:

А – исследование перед операцией, в левой теменной доле визуализируется очаг пониженной плотности (тонкая стрелка), вероятно, сосудистого генеза; **Б** – исследование после операции, зоны слабо пониженной плотности в левой гемисфере головного мозга (толстые стрелки) отображают ишемические изменения в острую фазу

Оперативное вмешательство проводилось пациентам на основании оценки следующих параметров: клинических данных пациента, выраженности окклюдированного процесса ВСА, содержания вещества головного мозга. Для определения степени сужения ВСА на уровне луковичи использовались критерии NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) и ECST (European Carotid Surgery Trial) (рис. 1) [11, 12]. Состояние брахиоцефальных артерий анализировалось с использованием специализированного протокола (табл. 1) по данным аксиальных и мультипланарных изображений с помощью программы для детального анализа сосудистого русла.

В послеоперационном периоде всем пациентам выполнялось ультразвуковое исследование сонных артерий и сосудов Виллизиева круга. При подозрении на наличие неврологических осложнений пациентам в стабильном клиническом состоянии выполнялась МРТ головного мозга (с проведением стандартных последовательностей T1, T2, FLAIR, DWI) и бесконтрастная магнитно-резонансная ангиография. У пациентов в тяжелом состоянии выполнялась МСКТ головного мозга, которая при подозрении на возникновение острой ишемии включала бесконтрастное исследование головного мозга, проведение компьютерной томографической ангиографии, по показаниям – перфузионной компьютерной томографии.

В программе Microsoft Excel рассчитывались средний возраст пациентов, стандартное отклонение.

Результаты

У всех 595 прооперированных пациентов была проведена изолированная реконструкция сонных артерий. В 44 случаях было выполнено одномоментное сочетанное оперативное вмешательство. В раннем послеоперационном периоде летальность составила 0,7% (4 летальных случая), неврологические осложнения развились у 15 пациентов, при этом частота ишемических неврологических осложнений была 1,8% (11 пациентов), гиперперфузионного синдрома – 0,7% (4 пациента).

Ишемические изменения

Распределение пациентов (n = 11) в зависимости от стадии инсульта и наличия клинических проявлений представлено в табл. 2. Как видно из ее данных, в 1 случае острая неврологическая симптоматика не наблюдалась. При послеоперационном исследовании, проведенном в плановом порядке, в правой гемисфере (на стороне операции) были обнаружены очаги слабо пониженной плотности, характерные для проявлений острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу.

У остальных 10 пациентов возникла острая неврологическая симптоматика. В зависимости от клинического состояния им проводилась компьютерная томография и/или МРТ головного мозга. У 3 пациентов в стабильном состоянии выполнена МРТ головного мозга (изменениями, характерными для острого ишемического поражения вещества головного мозга, считали повышение сигнала в режиме T2 и FLAIR, а также на диффузионно-взвешенных изображениях). У 7 пациентов была проведена МСКТ головного мозга. Выбор метода исследования был обусловлен тяжелым состоянием пациента (нахождение на аппарате искусственной вентиляции, отсутствие контакта с пациентом, неадекватное состояние).

В 6 случаях из 7 по данным МСКТ отмечались признаки острых ишемических повреждений головного мозга. Выявлялись зоны и очаги слабо пониженной плотности (рис. 2). При компьютерной томографической ангиографии у всех 6 пациентов область реконструированных сонных артерий контрастировалась без признаков выраженных сужений. В 5 наблюдениях инсульт развился в бассейне оперированной ВСА, в 1 случае (у пациента с сочетанием окклюзии одной ВСА и оперативным лечением контралатеральной суженной ВСА) – в бассейне окклюдированной ВСА.

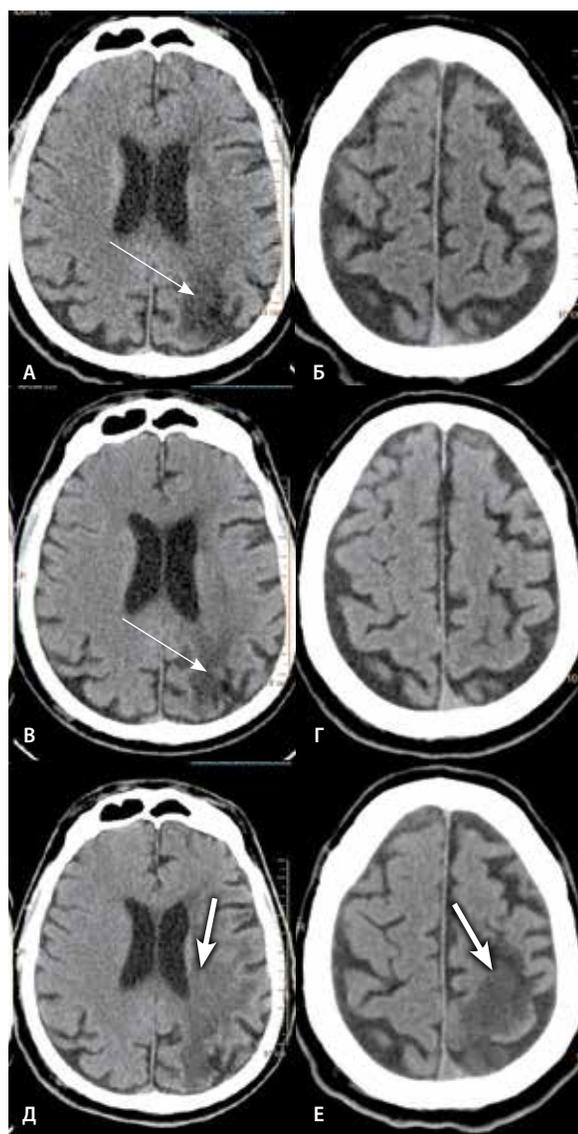


Рис. 3. Пациент Ш., 63 года, бесконтрастная мультиспиральная компьютерная томография головного мозга, изображения в аксиальной плоскости: **А, Б** – исследование в предоперационном периоде; следствие нарушения мозгового кровообращения в левой теменной доле (стрелка); **В, Г** – исследование через 3 часа после операции, аналогичные изменения, отсутствие «свежих» ишемических очагов; **Д, Е** – исследование через 2 суток после операции, зона пониженной плотности в левой гемисфере (стрелки) отображает ишемические изменения в острую фазу

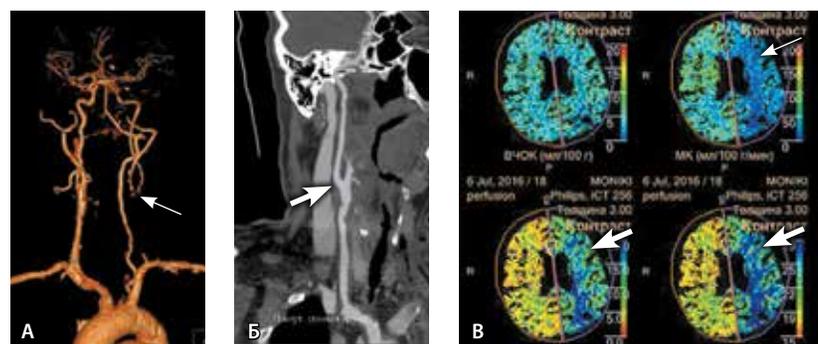


Рис. 4. Пациент Ш., 63 года, послеоперационное обследование, 3 часа после операции: **А, Б** – компьютерная томографическая ангиография, окклюзия левой общей сонной артерии (тонкая стрелка), гомогенное контрастирование области реконструированных сонных артерий (толстая стрелка); **В** – перфузионная компьютерная томография, изменение параметров кровотока в левой гемисфере: уменьшение скорости мозгового кровотока (тонкая стрелка), увеличение временных показателей (толстые стрелки)

Значительно сложнее оказалась диагностика изменений, характерных для ишемического поражения головного мозга в острейшую стадию процесса. Так, в 1 случае компьютерно-томографическое исследование было проведено пациенту с выявленными в предоперационном периоде окклюзией одной ОСА и стенозом контралатеральной ВСА, последствиями нарушения мозгового кровообращения в бассейне окклюзированной ОСА (рис. 3 А, Б). После операции на стенозированной ВСА пациент направлен на МСКТ головного мозга для исключения ишемического инсульта (в сроки менее чем через 6 часов после возникновения симптомов). Сочетание стеноза с одной стороны и окклюзии противоположной ВСА затрудняло послеоперационную диагностику осложнений, так как анализ данных проведенной перфузионной компьютерной томографии осложнялся из-за предшествовавшего операции изменения кровотока. При проведении бесконтрастной МСКТ головного мозга признаков «свежих» ишемических изменений выявлено не было (рис. 3 В, Г). Компьютерная томографическая ангиография показала полную проходимость реконструированных артерий (рис. 4 А, Б). При перфузионной компьютерной томографии отмечалась резкая асимметрия показателей перфузии с уменьшением скорости и объема мозгового кровотока и повышением времени транзита крови на стороне не оперированной ранее окклюзированной сонной артерии (рис. 4 В). Подобные изменения было крайне тяжело интерпретировать, поскольку они могли быть как отображением ишемических изменений на стороне окклюзии, так и проявлением гиперперфузионного синдрома на стороне оперативного вмешательства. При проведенном через 2 суток динамическом бесконтрастном исследовании головного мозга у пациента появились признаки острых нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу в бассейне окклюзированной ВСА в виде очагов и зон слабо пониженной плотности (рис. 3 Д, Е).

Гиперперфузионный синдром и геморрагические изменения

В нашем исследовании подозрение на развитие гиперперфузионного синдрома было у 4 пациентов. В 1 случае данный синдром развился на 6-е сутки послеоперационного периода и манифестировал массивным кровоизлиянием в головной мозг на стороне оперированной ВСА. В остальных наблюдениях неврологическая симптоматика возникла сразу после операции. Проведенное у этих пациентов компьютерно-томографическое

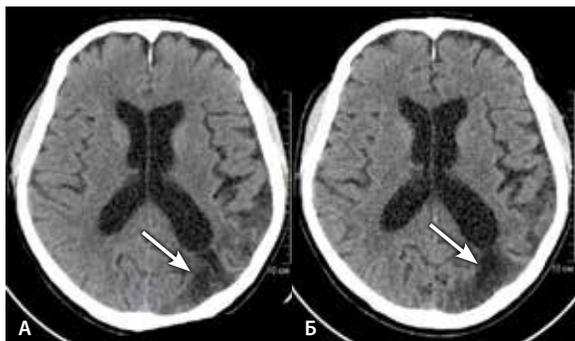


Рис. 5. Пациент 3, 76 лет, бесконтрастная мультиспиральная компьютерная томография головного мозга, изображения в аксиальной плоскости:

А – предоперационное исследование, зона пониженной плотности на границе левых теменной, височной и затылочной долей (последствие перенесенного нарушения мозгового кровообращения, стрелка);

Б – исследование после операции, аналогичные изменения (последствие перенесенного нарушения мозгового кровообращения, стрелка), отсутствие «свежих» зон и очагов пониженной и/или геморрагической плотности

исследование не выявило признаков нарушения мозгового кровообращения по геморрагическому типу (рис. 5 А, Б). Область реконструированных сонных артерий контрастировалась гомогенно, отмечалось усиление контрастирования интракраниальных артерий (рис. 6).

С учетом клинической картины гиперперфузионного синдрома пациентам проводилась агрессивная гипотензивная терапия, на фоне которой их состояние стабилизировалось, неврологическая симптоматика регрессировала.

Обсуждение

В нашем исследовании ишемические неврологические осложнения после реконструктивных вмешательств на сонных артериях встречались в раннем послеоперационном периоде в 1,8% случаев (у 11 из 595 пациентов). Это согласуется с российскими и зарубежными рекомендациями, где постулируется: частота осложнений у пациентов с перенесенным ранее инсультом не должна превышать 6%, а у асимптомных пациентов – 3% [1, 3, 4]. Частота гиперперфузионного синдрома составила 0,7% (4 из 595), что также соответствует данным статистики [11].

Необходимо отметить сложность диагностики неврологических осложнений в послеоперационном периоде. «Золотым» стандартом в поиске острых и острейших ишемических проявлений



Рис. 6. Пациент 3, 76 лет, компьютерная томографическая ангиография: реконструкция максимальной интенсивности:

А – исследование до операции, **Б** – послеоперационное исследование; усиление кровотока в интракраниальных сосудах после операции

в веществе головного мозга на фоне ранее существовавших постинсультных изменений по праву считается МРТ [13–16]. Однако вследствие тяжести состояния пациента, отсутствия контакта с больным послеоперационное обследование может проводиться с использованием компьютерной томографии [8]. Что касается острой стадии ишемического инсульта, визуализируемые нами изменения на компьютерной томограмме были характерными, диагностика патологии не вызвала трудностей [15]. При ишемическом инсульте в острейшем периоде применение компьютерной томографии предполагает комплексное исследование, включающее несколько компонентов: исключение геморрагического инсульта, визуализацию тромбов в сосудах и обнаружение патологических изменений по данным перфузионной компьютерной томографии [17, 18]. У нашего пациента в острейшем периоде при бесконтрастной компьютерной томографии зоны и участки пониженной плотности визуально не определялись, при компьютерной томографической ангиографии контрастирование реконструированных сосудов было гомогенным. Самый важный диагностический метод в данной ситуации – перфузионная компьютерная томография – также давал неоднозначные результаты. У пациента с окклюзией ОСА с одной стороны и реконструированной противоположной ВСА выраженная асимметрия показателей перфузии могла быть отображением как ишемического инсульта на стороне окклюзии, так и гиперперфузионного синдрома на стороне операции. У подобных пациентов только последующий динамический контроль может помочь дифференцировать патологию. При анализе литературы не было найдено источников, подробно рассматривающих данную проблему.

Заключение

Диагностика неврологических осложнений у пациентов после реконструктивных операций на сонных артериях при помощи компьютерной томографии в случаях ишемических изменений в острой стадии и геморрагических изменений не представляет сложностей. Диагностика ишемических изменений в острейшей стадии и гиперперфузионного синдрома крайне затруднительна из-за сложностей интерпретации данных. Требуется дальнейшее изучение данной проблемы послеоперационной диагностики, поиск критериев поражения головного мозга у пациентов с исходным измененным кровотоком по брахиоцефальным артериям. ©



Литература

1. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий. Ангиология и сосудистая хирургия. 2013;19(2 Прилож):1–73.
2. Верещагин НВ. Роль поражений экстракраниальных отделов магистральных отделов головы в патогенезе нарушений мозгового кровообращения. В: Шмидт ЕВ, ред. Сосудистые заболевания нервной системы: новые методы диагностики в неврологии. Смоленск; 1980. с. 23–6.
3. Ricotta JJ, Aburama A, Ascher E, Eskandari M, Faries P, Lal BK; Society for Vascular Surgery. Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease. J Vasc Surg. 2011;54(3):e1–31. doi: 10.1016/j.jvs.2011.07.031.
4. Liapis CD, Bell PR, Mikhailidis D, Sivenius J, Nicolaidis A, Fernandes e Fernandes J, Biasi G, Norgren L; ESVS Guidelines Collaborators. ESVS guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: indications, techniques. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2009;37(4 Suppl):1–19. doi: 10.1016/j.ejvs.2008.11.006.
5. Мамедов ФР, Арутюнов НВ, Усачев ДЮ, Лукшин ВА, Мельникова-Пицхелаури ТВ, Фадеева ЛМ, Пронин ИН, Корниенко ВН. Современные методы нейровизуализации при стенозирующей и окклюзирующей патологии сонных артерий. Лучевая диагностика и терапия. 2012;3(3):109–16.
6. Усачев ДЮ, Лукшин ВА, Яковлев СБ, Арустамян СР, Шмигельский АВ. Протокол обследования и хирургического лечения больных со стенозирующими поражениями магистральных артерий головного мозга. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2009;(2):48–54.
7. Мамедов ФР, Арутюнов НВ, Усачев ДЮ, Мельникова-Пицхелаури ТВ, Пяшина ДВ, Фадеева ЛМ, Корниенко ВН. Комплексная нейрорадиологическая диагностика при атеросклеротическом поражении сонных артерий. Вестник рентгенологии и радиологии. 2011;(1):4–10.
8. Вишнякова МВ (мл.), Ларьков РН, Вишнякова МВ. Возможности мультиспиральной компьютерной томографии в оценке состояния сонных артерий после реконструктивных операций. Альманах клинической медицины. 2015;(43):11–8. doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-11-18.
9. Menon BK, Campbell BC, Levi C, Goyal M. Role of imaging in current acute ischemic stroke workflow for endovascular therapy. Stroke. 2015;46(6):1453–61. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009160.
10. Heit JJ, Wintermark M. Perfusion computed tomography for the evaluation of acute ischemic stroke: strengths and pitfalls. Stroke. 2016;47(4):1153–8. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.011873.
11. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, Barnett HJM, Taylor DW, Haynes RB, Sackett DL, Peerless SJ, Ferguson GG, Fox AJ, Rankin RN, Hachinski VC, Wiebers DO, Eliasziw M. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. N Engl J Med. 1991;325(7):445–53. doi: 10.1056/NEJM199108153250701.
12. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). Lancet. 1998;351(9113):1379–87. doi: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)09292-1.
13. Стрелкова ТВ, Айроян АГ. Церебральный гиперперфузионный синдром. Клиническая физиология кровообращения. 2015;(3):5–16.
14. Feiwell RJ, Besmertis L, Sarkar R, Saloner DA, Rapp JH. Detection of clinically silent infarcts after carotid endarterectomy by use of diffusion-weighted imaging. AJNR Am J Neuroradiol. 2001;22(4):646–9.
15. Bonati LH, Jongen LM, Haller S, Flach HZ, Dobson J, Nederkoorn PJ, Macdonald S, Gaines PA, Waaij A, Stierli P, Jäger HR, Lyrer PA, Kappelle LJ, Wetzel SG, van der Lugt A, Mali WP, Brown MM, van der Worp HB, Engelter ST; ICSS-MRI study group. New ischemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS). Lancet Neurol. 2010;9(4):353–62. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70057-0.
16. Fiebach JB, Schellinger PD, Jansen O, Meyer M, Wilde P, Bender J, Schramm P, Jüttler E, Oehler J, Hartmann M, Hähnel S, Knauth M, Hacke W, Sartor K. CT and diffusion-weighted MR imaging in randomized order: diffusion-weighted imaging results in higher accuracy and lower interrater variability in the diagnosis of hyperacute ischemic stroke. Stroke. 2002;33(9):2206–10. doi: https://doi.org/10.1161/01.STR.0000026864.20339.CB.
17. de Lucas EM, Sánchez E, Gutiérrez A, Mandly AG, Ruiz E, Flórez AF, Izquierdo J, Arnáiz J, Piedra T, Valle N, Bañales I, Quintana F. CT protocol for acute stroke: tips and tricks for general radiologists. Radiographics. 2008;28(6):1673–87. doi: 10.1148/rg.286085502.
18. Latchaw RE, Alberts MJ, Lev MH, Connors JJ, Harbaugh RE, Higashida RT, Hobson R, Kidwell CS, Koroshetz WJ, Mathews V, Villablanca P, Warach S, Walters B; American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Stroke Council, and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. Recommendations for imaging of acute ischemic stroke: a scientific statement from the American Heart Association. Stroke. 2009;40(11):3646–78. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.192616.
19. National guidelines on the management of patients with brachycephalic artery disease. Angiology and vascular surgery. 2013;19(2 Suppl):1–73. Russian.
20. Vereshchagin NV. The role of disorders of the extracranial great arteries of the head in the pathophysiology of cerebrovascular accidents. In: Shmidt EV, editor. Vascular disorders of the nervous system: new diagnostic methods in neurology. Smolensk; 1980. p. 23–6. Russian.
21. Ricotta JJ, Aburama A, Ascher E, Eskandari M, Faries P, Lal BK; Society for Vascular Surgery. Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease. J Vasc Surg. 2011;54(3):e1–31. doi: 10.1016/j.jvs.2011.07.031.
22. Liapis CD, Bell PR, Mikhailidis D, Sivenius J, Nicolaidis A, Fernandes e Fernandes J, Biasi G, Norgren L; ESVS Guidelines Collaborators. ESVS guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: indications, techniques. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2009;37(4 Suppl):1–19. doi: 10.1016/j.ejvs.2008.11.006.
23. Мамедов ФР, Арутюнов НВ, Усачев ДЮ, Лукшин ВА, Мельникова-Пицхелаури ТВ, Фадеева ЛМ, Пронин ИН, Корниенко ВН. Modern neuroimaging methods in carotid arteries stenosis and occlusion. Diagnostic radiology and radiotherapy. 2012;3(3):109–16. Russian.
24. Усачев ДЮ, Лукшин ВА, Яковлев СБ, Арустамян СР, Шмигельский АВ. Protocol of examination and surgical management of patients with stenosing lesions of main cerebral arteries. Voprosy neyrokhirurgii imeni N.N. Burdenko. 2009;(2):48–54. Russian.
25. Мамедов ФР, Арутюнов НВ, Усачев ДЮ, Мельникова-Пицхелаури ТВ, Пяшина ДВ, Фадеева ЛМ, Корниенко ВН. Complex neuro-radiological diagnosis in case of atherosclerotic lesion of the carotid arteries. Vestnik Rentgenologii i Radiologii. 2011;(1):4–10. Russian.
26. Vishnyakova MV Jr, Lar'kov RN, Vishnyakova MV. Multidetector computed tomography in postoperative assessment of carotid arteries. Almanac of Clinical Medicine. 2015;(43):11–8. Russian. doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-11-18.
27. Menon BK, Campbell BC, Levi C, Goyal M. Role of imaging in current acute ischemic stroke



- workflow for endovascular therapy. *Stroke*. 2015;46(6):1453–61. doi: 10.1161/STROKEA-HA.115.009160.
10. Heit JJ, Wintermark M. Perfusion computed tomography for the evaluation of acute ischemic stroke: strengths and pitfalls. *Stroke*. 2016;47(4):1153–8. doi: 10.1161/STROKEA-HA.116.011873.
11. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, Barnett HJM, Taylor DW, Haynes RB, Sackett DL, Peerless SJ, Ferguson GG, Fox AJ, Rankin RN, Hachinski VC, Wiebers DO, Eliasziw M. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med*. 1991;325(7):445–53. doi: 10.1056/NEJM199108153250701.
12. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet*. 1998;351(9113):1379–87. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)09292-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)09292-1).
13. Strelkova TV, Ayroyan AG. Cerebral hyperperfusion syndrome. *Clinical Physiology of Blood Circulation*. 2015;(3):5–16. Russian.
14. Feiwell RJ, Besmertis L, Sarkar R, Saloner DA, Rapp JH. Detection of clinically silent infarcts after carotid endarterectomy by use of diffusion-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001;22(4):646–9.
15. Bonati LH, Jongen LM, Haller S, Flach HZ, Dobson J, Nederkoorn PJ, Macdonald S, Gaines PA, Waaijjer A, Stierli P, Jäger HR, Lyrer PA, Kappelle LJ, Wetzel SG, van der Lugt A, Mali WP, Brown MM, van der Worp HB, Engelter ST; ICSS-MRI study group. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS). *Lancet Neurol*. 2010;9(4):353–62. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70057-0.
16. Fiebich JB, Schellinger PD, Jansen O, Meyer M, Wilde P, Bender J, Schramm P, Jüttler E, Oehler J, Hartmann M, Hähnel S, Knauth M, Hacke W, Sartor K. CT and diffusion-weighted MR imaging in randomized order: diffusion-weighted imaging results in higher accuracy and lower interrater variability in the diagnosis of hyperacute ischemic stroke. *Stroke*. 2002;33(9):2206–10. doi: <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000026864.20339.CB>.
17. de Lucas EM, Sánchez E, Gutiérrez A, Mandly AG, Ruiz E, Flórez AF, Izquierdo J, Arnáiz J, Piedra T, Valle N, Bañales I, Quintana F. CT protocol for acute stroke: tips and tricks for general radiologists. *Radiographics*. 2008;28(6):1673–87. doi: 10.1148/rg.286085502.
18. Latchaw RE, Alberts MJ, Lev MH, Connors JJ, Harbaugh RE, Higashida RT, Hobson R, Kidwell CS, Koroshetz WJ, Mathews V, Villablanca P, Warach S, Walters B; American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Stroke Council, and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. Recommendations for imaging of acute ischemic stroke: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke*. 2009;40(11):3646–78. doi: 10.1161/STROKEA-HA.108.192616.

Multidetector computed tomography in the assessment of neurologic complications after carotid endarterectomy

Vishnyakova M.V. Jr.¹ • Lar'kov R.N.¹ • Vishnyakova M.V.¹

Rationale: Carotid endarterectomy is a surgical procedure to prevent acute ischemic cerebrovascular accidents. Neurologic complications can occur after surgery. Multidetector computed tomography (MDCT) is used for their diagnosis in severely ill patients. **Aim:** To evaluate the potential of MDCT in the diagnosis of neurologic complications after carotid endarterectomy. **Materials and methods:** We analyzed the results of radiologic assessments in 15 patients with early postoperative neurologic complications which occurred after surgery for internal carotid artery occlusion (595 patients underwent surgery). In stable patients, brain magnetic resonance imaging (MRI) was performed (T1, T2, FLAIR, DWI modes) with non-contrast MR angiography. In critically ill patients, brain computed tomography, computed tomographic angiography and perfusion computed tomography were performed. **Results:** Ischemic neurologic complications were found in 11 patients. One patient had no clinical manifestation of an ischemic stroke, and acute stage signs were found in his routine brain

MDCT. In 9 patients with acute brain ischemia, MDCT (n=6) and MRI (n=3) results were specific for this diagnosis, with no diagnostic problems. There were problems with the diagnosis of the hyperacute ischemia in 1 patient. In this patient, the complication occurred against a background of abnormal carotid blood flow before surgery, therefore, differential diagnosis between the hyperperfusion syndrome on the intervention side and the hyperacute phase of ischemic insult on the opposite side was performed. Hyperperfusion syndrome and hemorrhagic strokes were observed in 4 patients. **Conclusion:** The most difficult for diagnosis by MDCT is the hyperacute phase of brain ischemia. Further studies are necessary in the area of diagnosis of postoperative complications, with the search for potential specific diagnostic criteria.

Key words: carotid endarterectomy, neurologic complications, diagnostics, computed tomography

doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-3-218-224

Vishnyakova Marina V. – MD, PhD, Senior Research Fellow, Department of Roentgenology¹
✉ 61/2–15 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 631 72 07.
E-mail: cherridra@mail.ru

Lar'kov Roman N. – MD, PhD, Head of Department of Vascular and Ischemic Heart Disease Surgery¹

Vishnyakova Mariya V. – MD, PhD, Head of Department of Roentgenology¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation



Нейроиммуноэндокринные механизмы формирования неблагоприятного гериатрического статуса у больных с острым коронарным синдромом

Седова Е.В.¹ • Палеев Ф.Н.² • Процаев К.И.³ • Коршун Е.И.³

Актуальность. Среди всех причин смерти пациентов старших возрастных групп на долю острого коронарного синдрома (ОКС) приходится более 70%. Синдром старческой астении (англ. frailty), развивающийся у пациентов пожилого и старческого возраста, усиливает провоспалительные и нейроиммуновоспалительные реакции в организме, что способствует ухудшению течения ОКС. **Цель** – изучить нейроиммуноэндокринные изменения у пациентов старших возрастных групп с ОКС в зависимости от наличия или отсутствия синдрома старческой астении. **Материал и методы.** Исследование выполнено путем ретроспективного, текущего и проспективного изучения регистров пациентов с ОКС в рамках международного проекта GIRAFFE (Gerontological International Research Against Frailty: Fit Experience) на протяжении 2011–2015 гг. Проведен анализ результатов определения в сыворотке крови 633 пациентов с ОКС без подъема сегмента ST (n=270) и с подъемом сегмента ST (n=363) фактора некроза опухоли-альфа (TNF-α) и линейки интерлейкинов (IL-1β, IL-4, IL-6, IL-10) на 5-, 12- и 26-е сутки от начала болевого синдрома. Из пациентов основного регистра 265 человек были без синдрома старческой астении, 97 – с синдромом преастении, 271 – с синдромом

старческой астении. Контрольную группу составили 116 пациентов без выраженной соматической патологии. **Результаты.** У пациентов с ОКС без подъема сегмента ST превышение уровней IL-4, IL-6 и IL-10 по сравнению с референсными значениями отмечено на 5-е сутки от начала болевого синдрома во всех группах исследования. В дальнейшем данные показатели изменялись на фоне терапии одинаково во всех группах: уровень IL-4 плавно снижался к концу периода наблюдений, уровень IL-10 нарастал к 12-му дню от начала болевого синдрома и снижался на 26-е сутки. При этом наиболее низкие значения IL-10 в сравнении с контролем (1,5±0,2 пг/мл) отмечены у пациентов со старческой астенией: на 5-е сутки от начала болевого синдрома – 2,9±0,6 пг/мл, на 12-е сутки – 7,2±1,2 пг/мл, на 26-е сутки – 1,9±0,3 пг/мл против 8±1,2, 15,5±1,6 и 6,2±1,1 пг/мл в группе изолированного течения ОКС соответственно (p<0,05 для всех сравнений). В группе больных с ОКС без подъема сегмента ST превышение концентрации TNF-α и IL-1β по сравнению с контролем зарегистрировано только у пациентов со старческой астенией; на фоне терапии показатели не достигали референсных значений, составив, соответственно, на 5-е сутки от начала болевого синдрома – 187,7±6,5 и 310,2±29,5 пг/мл,

на 12-е сутки – 165±6 и 299,5±29,4, на 26-е сутки – 154±5,9 и 265,9±27,9 против 68,7±3 пг/мл (p<0,05 для всех сравнений с контролем). В группе пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST уровни TNF-α, IL-1β, IL-4, IL-6 и IL-10 превышали референсные значения во всех изучаемых группах на всем протяжении исследования, а у пациентов с присоединившимся синдромом старческой астении концентрации TNF-α, IL-1β, IL-6 и IL-10 в сыворотке крови были выше, чем в группах больных ОКС с подъемом сегмента ST без признаков астении и с наличием старческой преастении. Уровень IL-4 не был показательным в отношении оценки вклада старческой астении в течение ОКС с подъемом сегмента ST. **Заключение.** Синдром старческой астении носит провокативный характер по отношению к активации провоспалительной системы, что подтверждается согласованным характером повышения провоспалительных медиаторов воспаления в сыворотке крови по мере нарастания степени выраженности старческой астении у больных с ОКС.

Ключевые слова: нейроиммуноэндокринология, острый коронарный синдром, гериатрический статус, пожилой возраст

doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-3-225-233



Среди болезней системы кровообращения первое место в структуре заболеваемости и смертности занимает ишемическая болезнь сердца. При развитии острого коронарного синдрома (ОКС) у пациентов старших возрастных групп на ее долю приходится $\frac{2}{3}$ причин смерти от заболеваний сердца и 70% причин смерти от всех заболеваний [1]. Наличие у пациента пожилого и старческого возраста вкупе с возрастными изменениями высокого уровня полиморбидности приводит к возникновению гериатрических синдромов, сочетание которых, в свою очередь, обуславливает развитие такого состояния, как синдром старческой астении (англ. frailty). Его прогрессирование сопровождается выраженным угнетением жизнедеятельности, а также изменениями нейроиммуноэндокринного статуса. Возрастспецифичная астения влияет и на оксидантный статус: отмечается усиление прооксидантных процессов с одновременным ослаблением антиоксидантных [2, 3]. Установлено, что процесс старения сопряжен с провоспалительной цитокинемией и окислительным стрессом, происходит снижение интенсивности метаболических процессов и физической активности. При этом по мере формирования синдрома старческой астении интенсивность окислительных и провоспалительных процессов возрастает [2–6].

Что касается изменений нейроиммуноэндокринного провоспалительного и оксидативного статуса в случае ОКС, в этой области ведется много исследований. Повышенные уровни натрийуретического пептида (BNP) и интерлейкина-6 (IL-6) считаются маркерами краткосрочного и долгосрочного прогноза смерти. По мнению большинства авторов, высокий уровень IL-6 также можно использовать как маркер острого инфаркта миокарда [7]. Для выяснения патогенеза ОКС необходимо детально изучить растворимые внутриклеточные адгезивные молекулы (sICAM-1) и IL-6. Существуют достоверные данные, указывающие на изменение нейроиммуноэндокринного статуса при ОКС, а именно на более высокое содержание IL-6, IL-10 и других маркеров. Уровни IL-6 и IL-10 в крови могут служить дополнительными диагностическими критериями при оценке выраженности системной воспалительной реакции у больных ОКС [1, 7, 8].

Мы не обнаружили публикаций, посвященных влиянию сочетанных заболеваний – синдрома старческой астении, ОКС и других коморбидных состояний – на нейроиммуноэндокринный провоспалительный и оксидантный

Седова Екатерина Викторовна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр.¹
✉ 196105,
г. Санкт-Петербург,
ул. Кузнецовская, 25,
Российская Федерация.
Тел.: +7 (921) 937 92 44.
E-mail: katya_sedova@icloud.com

Палеев Филипп Николаевич – д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор²

Процаев Кирилл Иванович – д-р мед. наук, профессор, директор³

Коршун Елена Игоревна – науч. сотр., отдел клинической геронтологии³

статус. В этой связи нашей целью было изучение нейроиммуноэндокринных изменений у пациентов старших возрастных групп с ОКС и с синдромом старческой астении или в его отсутствие, выявление взаимовлияния этих патологий.

Материал и методы

Нами проведено ретроспективное, текущее и проспективное изучение регистров пациентов с ОКС в рамках международного проекта “GIRAFFE – Gerontological International Research Against Frailty: Fit Experience” на протяжении 2011–2015 гг. [9]. Исследование выполнено в соответствии с международными принципами биомедицинской этики. Его проведение было одобрено локальными этическими комитетами клинических баз. Все пациенты дали информированное согласие на включение в исследование.

На первом этапе обследованы 2033 пациента, в том числе 1002 человека среднего возраста (от 45 до 59 лет; средний возраст $50,1 \pm 2,2$ года), 698 пожилого (от 60 до 74 лет; средний возраст $67,2 \pm 3,4$ года) и 333 старческого (от 75 до 89 лет; средний возраст $81,3 \pm 3,5$ года). В рамках второго этапа исследования были проанализированы в зависимости от наличия или отсутствия синдрома старческой астении результаты определения в сыворотке крови пациентов пожилого и старческого возраста с ОКС следующих маркеров состояния нейроиммуноэндокринной системы: фактора некроза опухоли-альфа (TNF- α) и линейки интерлейкинов (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10). Лабораторные исследования проводились на иммуноферментном анализаторе «УНИПЛАН» (АИФР-01; патент РФ № 2035716, сертификат Госстандарта № 9895). Данное исследование выполнено у 633 пациентов (у 486 пожилого и 147 старческого возраста) основного регистра. Среди них с подъемом сегмента ST было 363 пациента, без подъема сегмента ST – 270. Без синдрома старческой астении были 265 человек, с синдромом преастении – 97 и с синдромом старческой астении – 271. Из 116 пациентов без выраженной, неосложненной сердечно-сосудистой соматической патологии была сформирована контрольная группа (62 пациента пожилого возраста и 54 старческого), не отличающаяся по возрастным и половым характеристикам от пациентов основного регистра. Закономерности формирования нейроиммуноэндокринного статуса при ОКС в пожилом и старческом возрасте мы выявляли методом динамической рандомизации по данным гериатрического статуса: оценивали наличие или отсутствие синдрома старческой преастении или

¹ АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии»; 197110, г. Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3, Российская Федерация

² ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

³ АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология»; 125319, г. Москва, ул. 1-я Аэропортовская, 6–VI–1–4, Российская Федерация



Таблица 1. Зависимость уровней фактора некроза опухоли-альфа и панели интерлейкинов в сыворотке крови пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST от степени выраженности старческой астении и от начала болевого синдрома

Показатель, пг/мл	Контрольная группа (n=116)	Время от начала болевого синдрома, сутки	Пациенты с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST		
			без признаков старческой астении (n=136)	со старческой преастенией (n=41)	со старческой астенией (n=93)
TNF-α	68,7±3	5	112,6±4,5	135±5,5	187,7±6,5*
		12	99±4,3	115±5,4	165±6*
		26	87±4	109±5,3	154±5,9*
IL-1β	178,1±21	5	230±25,5	248,3±25,8	310,2±29,5*
		12	219,2±25,4	239,5±25,7	299,5±29,4*,#
		26	198,7±25,2	210±25,3	265,9±27,9*
IL-4	4,9±0,8	5	21±1,8*,**	16,1±1,7*,**	12,7±1,6*,#,**
		12	15±1,7*	12,1±1,5*	8,7±1,4*,#
		26	9,2±1,5*	7±1,1	5,5±0,9*
IL-6	6,9±1,1	5	16,9±1,8*	21,1±2*,**	27,4±2,5*
		12	13±1,6	16,4±1,7*	21±2*
		26	9,8±1,4	12,3±1,5*	15,6±1,7*
IL-10	1,5±0,2	5	8±1,2*,†	5,1±1*,†	2,9±0,6*,†
		12	15,5±1,6*,***	11,1±1,5*,***	7,2±1,2*,#,***
		26	6,2±1,1*	4±0,9*	1,9±0,3*,**

Данные представлены в виде среднего значения и ошибки среднего (M±m)

* p < 0,05 по сравнению с пациентами контрольной группы

p < 0,05 по сравнению с пациентами без признаков старческой астении

** p < 0,05 по сравнению с пациентами со старческой преастенией

† p < 0,05 между временными отрезками: 5- и 12-е сутки

** p < 0,05 между временными отрезками: 5- и 26-е сутки

*** p < 0,05 между временными отрезками: 12- и 26-е сутки

старческой астении, характер ОКС (с подъемом или без подъема сегмента ST), степень цитокинемии, определяемой на 5-, 12- и 26-е сутки от начала болевого синдрома.

В основе статистических методов обработки данных лежал метод статистических регистров с динамической рандомизацией по исследуемым признакам. При обработке данных исследования был проведен расчет средних абсолютных и относительных величин и ошибки средней; выполнена оценка значимости различий двух совокупностей с применением критерия t Стьюдента (разность показателей считалась достоверной при $t > 2$, $p < 0,05$). Количественные данные в группах проверялись на нормальность распределения с помощью теста Шапиро – Уилка, затем проверялась гипотеза о равенстве дисперсий с помощью теста Левена. При подтверждении истинности этих двух гипотез данные анализировались с помощью параметрических методов статистики, в обратном случае – непараметрических. Наряду с этим были использованы методы многофакторного анализа.

Результаты

Нейроиммуноэндокринный статус при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST Первоначально был изучен нейроиммуноэндокринный статус ОКС без подъема сегмента ST у 270 пациентов в зависимости от наличия синдрома старческой астении. В этой группе 136 человек были без синдрома старческой астении, 41 – с синдромом старческой преастении, 93 – с синдромом старческой астении. Проведен сравнительный анализ со 116 пациентами контрольной группы (табл. 1).

Уровень TNF-α

У пациентов без признаков старческой астении и со старческой преастенией получены более высокие значения данного цитокина по сравнению с контролем (почти вдвое на 5-е сутки от начала болевого синдрома), но различия не достигли уровня статистической значимости ни в одной временной точке исследования. В группе пациентов с выраженными признаками синдрома старческой астении, напротив, отмечено статистически

значимое превышение уровня TNF- α по сравнению со здоровыми людьми: $187,7 \pm 6,5$ пг/мл на 5-е сутки от начала болевого синдрома против $68,7 \pm 3$ пг/мл ($p < 0,05$). В динамике наблюдалась некоторая тенденция к снижению данного показателя, тем не менее ни на 12-е, ни на 26-е сутки он не достигал референсных значений ($p < 0,05$). На основании полученных данных можно сделать вывод, что по показателю TNF- α у больных с ОКС без подъема сегмента ST синдром старческой астении был провокативным по отношению к активации провоспалительной системы.

Уровень IL-1 β

Несмотря на тенденцию к увеличению концентрации IL-1 β в сыворотке крови пациентов с изолированным течением ОКС и больных с присоединившейся старческой преастенией, статистически значимые различия с контролем получены только для группы пациентов с выраженными признаками старческой астении ($310,2 \pm 29,5$ пг/мл на 5-е сутки от начала болевого синдрома против $178,1 \pm 21$ пг/мл в контрольной группе, $p < 0,05$). При этом в группе пациентов со старческой астенией снижение маркера на фоне терапии, как и в случае с TNF- α , не было статистически значимым, то есть сохранялось превышение уровня данного цитокина по сравнению с контролем на всех временных отрезках исследования ($p < 0,05$). А значит, уровень IL-1 β в сыворотке крови пациентов с ОКС без подъема ST можно считать показательным в качестве признака развивающегося иммунного воспаления только для пациентов с выраженными признаками старческой астении.

Уровень IL-4

Как видно из данных табл. 1, у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST увеличение уровня IL-4 по сравнению с пациентами без сердечно-сосудистой патологии наблюдалось на 5-е и 12-е сутки от начала инфаркта миокарда независимо от наличия признаков старческой астении. В динамике во всех группах исследования зарегистрировано снижение данного показателя (статистически значимые различия получены между временными отрезками 5-е и 26-е сутки от начала болевого синдрома). Кроме того, уровень IL-4 в группе старческой астении во всех временных точках оказался ниже, чем у пациентов без признаков старческой астении ($p < 0,05$).

Уровень IL-6

Нами получено статистически значимое по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$) увеличение

уровня IL-6 при ОКС без подъема сегмента ST на временном отрезке 5-е сутки от начала болевого синдрома: $16,9 \pm 1,8$ пг/мл в группе изолированного течения ОКС, $21,1 \pm 2$ пг/мл в группе с присоединившейся старческой преастенией и $27,4 \pm 2,5$ пг/мл в группе пациентов с ОКС и старческой астенией против $6,9 \pm 1,1$ пг/мл у здоровых людей. Если в дальнейшем на фоне терапии в группе изолированного течения ОКС происходило снижение уровня данного цитокина (на 12-е и 26-е сутки различия с группой контроля не достигали уровня статистической значимости), то у пациентов с признаками старческой преастении и старческой астении данный показатель оставался статистически значимо выше, чем у людей без сердечно-сосудистой патологии на протяжении всего периода наблюдений. Следовательно, уровень IL-6 в сыворотке крови пациентов с ОКС без подъема сегмента ST, как один из ключевых агентов иммунного воспаления, может служить индикатором воспалительного процесса.

Уровень IL-10

Далее анализировался противовоспалительный цитокин IL-10, который рассматривается в качестве антагониста ряда других цитокинов. IL-10 подавляет экспрессию всех провоспалительных цитокинов, интерферона, пролиферативный ответ Т-клеток на антигены и митогены, а также подавляет секрецию активированными моноцитами IL-1 β , TNF- α и IL-6. В ходе исследования установлено, что на 5-е сутки от начала болевого синдрома у пациентов без признаков старческой астении уровень IL-10 был более чем в 5 раз выше, чем в контрольной группе, составив $8 \pm 1,2$ и $1,5 \pm 0,2$ пг/мл соответственно ($p < 0,05$). Терапия способствовала увеличению этого показателя на 12-е сутки от начала болевого синдрома до $15,5 \pm 1,6$ пг/мл ($p < 0,05$), однако к 26-м суткам регистрировалось его снижение до $6,2 \pm 1,1$ пг/мл ($p < 0,05$ по сравнению с контролем). Это говорит о том, что нарастание цитокинемии, оцененное по уровню IL-10, имеет отсроченный характер: противовоспалительная цитокиновая система постепенно выходит на максимально возможный уровень активности к 12-м суткам от начала инфаркта миокарда с ее последующим снижением к 26-м суткам. Та же закономерность была характерна и для пациентов с синдромом старческой преастении и синдромом старческой астении. В группе пациентов со старческой астенией уровень IL-10 на 5-е и 12-е сутки от начала болевого синдрома был статистически значимо ниже, чем



Таблица 2. Зависимость уровней фактора некроза опухоли-альфа и панели интерлейкинов в сыворотке крови пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST от степени выраженности старческой астении и от начала болевого синдрома

Показатель, пг/мл	Контрольная группа (n = 116)	Время от начала болевого синдрома, сутки	Пациенты с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST		
			без признаков старческой астении (n = 129)	со старческой преастенией (n = 56)	со старческой астенией (n = 178)
TNF-α	68,7 ± 3	5	258,9 ± 7,9*	310,5 ± 8,5*	563,1 ± 10*,##,††
		12	227,7 ± 7*	270,3 ± 8,1*	478,5 ± 9,2*,##
		26	200,1 ± 6,9*	257,2 ± 7,9*	462 ± 9,1*,##
IL-1β	178,1 ± 21	5	575 ± 35,2*,††	618,3 ± 45,8*,††	775,5 ± 54,5*,##,††
		12	548,4 ± 35,4*	596,4 ± 45,1*	748,75 ± 51,2*,##,†††
		26	496,7 ± 35,2*	525 ± 45,3*	648,5 ± 47,4*,##
IL-4	4,9 ± 0,8	5	37,9 ± 3*,†,††	29 ± 2,5*,††	22,9 ± 1,9*,##,††
		12	27 ± 2,4*,†††	21,7 ± 1,9*	15,7 ± 1,8*,#
		26	16,5 ± 1,7*	12,5 ± 1,5*	10 ± 1,6*
IL-6	6,9 ± 1,1	5	33,8 ± 2,7*,††	42,1 ± 3*,††	82,2 ± 5,8*,##,†,††
		12	26 ± 2,4*	32,8 ± 2,6*	62 ± 4*,##,##
		26	19,5 ± 1,9*	24,5 ± 2,2*	46,8 ± 3,1*,#,#
IL-10	1,5 ± 0,2	5	8,8 ± 1,3*,†	6,1 ± 1*,†	3,8 ± 0,7*,##,†
		12	17,1 ± 1,6*,†††	13,3 ± 1,6*,†††	9,4 ± 1,3*,†††
		26	6,8 ± 1,1*	4,8 ± 0,9*	2,5 ± 0,5*,##

Данные представлены в виде среднего значения и ошибки среднего (M ± m)

* p < 0,05 по сравнению с пациентами контрольной группы

p < 0,05 по сравнению с пациентами без признаков старческой астении

p < 0,05 по сравнению с пациентами со старческой преастенией

† p < 0,05 между временными отрезками: 5-е и 12-е сутки

†† p < 0,05 между временными отрезками: 5-е и 26-е сутки

††† p < 0,05 между временными отрезками: 12-е и 26-е сутки

в группе пациентов без признаков старческой астении, а на 26-е сутки был также ниже аналогичного показателя у больных со старческой преастенией. Таким образом, у пациентов с присоединенным синдромом старческой астении отмечен наиболее низкий уровень активации прогнатовоспалительной системы, оцененный по уровню IL-10 в сыворотке крови.

Нейроиммуноэндокринный статус при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST
Нейроиммуноэндокринный статус в зависимости от степени синдрома старческой астении был изучен у 363 пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST (табл. 2). Анализируемые показатели сравнивали в группах больных ОКС без синдрома старческой астении (n = 129), с синдромом старческой преастении (n = 56), с синдромом старческой астении (n = 178), а также с пациентами контрольной группы (n = 116).

Уровень TNF-α

У пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST в отличие от больных ОКС без подъема сегмента ST

уровень TNF-α превышал референсные значения во всех изучаемых группах на всем протяжении исследования. Так, на 5-е сутки от начала болевого синдрома превышение составляло почти 3,8 раза у пациентов без признаков старческой астении, 4,5 раза у больных со старческой преастенией и 8,2 раза у пациентов со старческой астенией (p < 0,05 для всех сравнений с контрольной группой). Последующая комплексная терапия приводила к уменьшению уровня данного цитокина только в группе пациентов со старческой астенией: с 563,1 ± 10 пг/мл на 5-е сутки от начала болевого синдрома до 462 ± 9,1 пг/мл на 26-е сутки (p < 0,05), но и в конце периода наблюдения данный показатель был в 6,7 раза выше значений, зарегистрированных для пациентов без сердечно-сосудистой патологии (p < 0,05). Кроме того, у пациентов с выраженными признаками старческой астении на всех временных отрезках исследования уровень TNF-α был статистически значимо выше такового как в группе пациентов с изолированным течением ОКС, так и в группе пациентов с присоединившейся старческой преастенией.

На основании этих данных можно заключить: концентрация TNF- α в сыворотке крови пациентов с ОКС с подъемом ST (как один из ключевых агентов иммунного воспаления) может служить индикатором воспалительного процесса. У пациентов из группы с выраженными признаками синдрома старческой астении выявлен наиболее высокий уровень активации провоспалительной системы.

Уровень IL-1 β

В группе больных ОКС с подъемом сегмента ST по сравнению с пациентами с ОКС без подъема сегмента ST в отношении данного маркера отмечены те же характерные особенности, что и в случае с TNF- α : многократное статистически значимое превышение референсных значений во всех группах исследования на всех временных отрезках. Несмотря на то что на фоне проводимой терапии к концу периода наблюдения происходило статистически значимое уменьшение уровня IL-1 β , данный показатель оставался существенно выше, чем у здоровых людей: $496,7 \pm 35,2$ пг/мл для пациентов без признаков старческой астении, $525 \pm 45,3$ пг/мл для пациентов с признаками старческой преастении и $648,5 \pm 47,4$ пг/мл для пациентов со старческой астенией против $178,1 \pm 21$ пг/мл в контроле ($p < 0,05$ для всех сравнений с контролем). В группе пациентов со старческой астенией уровень IL-1 β статистически значимо превышал показатели не только контрольной группы, но и пациентов без признаков старческой астении и со старческой преастенией на 5-е, 12-е и 26-е сутки от начала болевого синдрома.

Соответственно, уровень IL-1 β в сыворотке крови пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST может служить индикатором воспалительного процесса. При этом данный показатель статистически значимо повышался по мере увеличения степени выраженности старческой астении.

Уровень IL-4

У больных ОКС с подъемом сегмента ST зафиксировано статистически значимое превышение уровня IL-4 по сравнению с показателями здоровых людей во всех временных точках исследования и во всех группах, а также его уменьшение в динамике. Как и в группе пациентов с ОКС без подъема сегмента ST, самые низкие значения цитокина получены у пациентов с синдромом старческой астении, при этом в отличие от больных без подъема сегмента ST статистически значимое уменьшение показателя на фоне терапии

отмечено по сравнению не только с группой пациентов без признаков старческой астении, но и с группой пациентов со старческой преастенией. В целом это указывает на выраженное снижение противовоспалительной реакции у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST и наличием старческой астении.

Уровень IL-6

Что касается уровня IL-6, во всех временных точках во всех группах исследования и он был выше, чем у людей без основного сердечно-сосудистого заболевания. Так, у пациентов без признаков старческой астении на 5-е сутки от начала болевого синдрома он превышал аналогичный показатель в контрольной группе в 4,9 раза ($p < 0,05$), а в группе пациентов со старческой астенией был выше в 12 раз по сравнению с контролем ($p < 0,05$), в 2,4 – с пациентами без признаков старческой астении ($p < 0,05$) и в 1,95 – с пациентами со старческой преастенией ($p < 0,05$). Несмотря на статистически значимое снижение в динамике, на 26-е сутки уровень IL-6 не достиг референсных значений ни в одной из групп пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST ($p < 0,05$ для всех сравнений). В группе пациентов с выраженными признаками синдрома старческой астении уровень IL-6 был статистически значимо выше такового у пациентов без астении и со старческой преастенией на 5-е, 12-е и 26-е сутки от начала болевого синдрома ($p < 0,05$).

Подчеркнем: у пациентов из группы с синдромом старческой астении выявлен наиболее высокий уровень активации провоспалительной системы по сравнению с больными без признаков старческой астении и с признаками преастении, а также с людьми без основного сердечно-сосудистого заболевания.

Уровень IL-10

У пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST уровень IL-10 менялся с теми же характерными особенностями, что и у пациентов с ОКС без подъема ST, указывая на снижение активности противовоспалительной цитокиновой системы при присоединении синдрома старческой астении.

Обсуждение

При исследовании нейроиммуноэндокринного статуса больных с ОКС обращает на себя внимание, что у пациентов с подъемом сегмента ST из группы с выраженными признаками синдрома старческой астении был выявлен более высокий



уровень активации провоспалительной системы, оцененный по показателю TNF- α , по сравнению с больными из группы без признаков старческой астении и из группы со старческой преастенией, а также пациентами контрольной группы. При этом у пациентов без подъема сегмента ST статистически значимые различия с контролем получены только для группы пациентов со старческой астенией. Это дает основания предположить, что синдром старческой астении был провокативным по отношению к активации провоспалительной системы у больных с ОКС. При сохранении общего характера тенденций изменения концентрации TNF- α в сыворотке крови больных с ОКС с подъемом сегмента ST по сравнению с пациентами с ОКС без подъема сегмента ST, в первом случае наблюдались значительно большие в абсолютных единицах значения уровня цитокина, что свидетельствует о более высокой активности провоспалительной системы организма при ОКС с подъемом сегмента ST. Что касается динамики данного показателя, то несмотря на его снижение на фоне терапии, к 26-му дню от начала болевого синдрома он не достигал референсных значений. Та же ситуация отмечена и при анализе концентрации IL-1 β в сыворотке крови больных с ОКС в зависимости от наличия или отсутствия подъема сегмента ST.

Уровень IL-4 в сыворотке крови пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST и без подъема сегмента ST не был показательным для определения влияния синдрома старческой астении на состояние противовоспалительного компонента цитокинового ансамбля организма.

Изучение концентрации IL-6 показало: по мере нарастания степени выраженности старческой астении уровень этой сигнальной молекулы в группах больных с ОКС с подъемом сегмента ST повышался. На фоне терапии он снижался к 12-м и 26-м суткам от начала болевого синдрома, но и в эти временные периоды показатели были статистически значимо выше, чем у пациентов контрольной группы. По своей природе IL-6 может действовать и как провоспалительный, и как противовоспалительный цитокин. Эта сигнальная молекула синтезируется активированными макрофагами и Т-клетками и стимулирует иммунный ответ. IL-6 считается одним из важнейших медиаторов острой фазы воспаления. Таким образом, высказанная нами гипотеза о провокативном характере синдрома старческой астении по отношению к активации провоспалительной системы у пациентов с подъемом сегмента ST

находила количественное подтверждение при анализе результатов исследований концентрации в сыворотке крови IL-6 и TNF- α . Важным для обсуждения представляется факт согласованного характера увеличения концентрации этих медиаторов воспаления в сыворотке крови по мере нарастания степени выраженности старческой астении.

Если судить по уровню IL-10 в сыворотке крови пациентов с синдромом старческой астении с ОКС (как без подъема сегмента ST, так и с подъемом сегмента ST), у них выявлен статистически значимо наиболее низкий уровень активации противовоспалительной системы по сравнению с таковым у пациентов из группы без признаков старческой астении и с наличием преастении. При этом уровень этой сигнальной молекулы статистически значимо снижался по мере нарастания степени выраженности старческой астении. Это свидетельствует о том, что концентрация IL-10 в сыворотке крови пациентов с ОКС может служить относительным индикатором активации противовоспалительной цитокиновой системы организма, а также о том, что присоединение синдрома старческой астении приводит к снижению активности противовоспалительной цитокиновой системы.

Развитие у пациентов старшей возрастной группы синдрома старческой астении влияет на оксидантный и нейроиммуноэндокринный статус. На основании данных Белорусского республиканского геронтологического общественного объединения установлено: развитие возрастспецифичной астенизации сопровождается разнонаправленными процессами – усилением прооксидантных процессов и ослаблением антиоксидантных [2, 3]. Это было наглядно показано по коэффициенту SH/МДА, статистически значимое снижение которого составляло $5,9 \pm 0,4$ у пациентов с удовлетворительным гериатрическим статусом, $4,1 \pm 0,4$ у пациентов с наличием синдрома преастении и $3,7 \pm 0,4$ у пациентов с наличием синдрома старческой астении. При присоединении синдрома старческой астении у пациентов старших возрастных групп менялся и нейроиммуноэндокринный провоспалительный статус. Развитие возрастспецифичной астенизации было статистически значимо ассоциировано с повышением содержания цитокинов IL-1, IL-2 и IL-6 на $46,1 \pm 1,3$, $30,8 \pm 1$ и $1,4 \pm 0,1$ пг/мл соответственно. Уровень TNF- α также повышался: до $145,1 \pm 2,5$ пг/мл у пациентов с удовлетворительным гериатрическим статусом, $165,2 \pm 2$ пг/мл у пациентов с синдромом

Благодарность

Выражаем благодарность доктору медицинских наук, профессору Андрею Николаевичу Ильницкому, заведующему кафедрой терапии, гериатрии и антивозрастной медицины ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства» за помощь в проведении данного исследования.

старческой преастиении, $197,1 \pm 2$ пг/мл у пациентов с синдромом старческой астении [2].

Таким образом, формирование старческой астении связано с усилением прооксидантных и нейроиммуновоспалительных процессов, их интенсивность возрастает при переходе от старения с устойчивым здоровьем, то есть удовлетворительным гериатрическим статусом, к синдрому старческой преастиении и достигает максимума при синдроме старческой астении. В заключение стоит отметить, что сопоставление изменений нейроиммуноэндокринного и гериатрического статусов у пациентов старших возрастных групп с ОКС имеет большую диагностическую и прогностическую ценность. В дальнейшем это может привести к разработке и исследованию новых комплексных подходов к тактике лечения таких больных.

Выводы

1. При увеличении степени выраженности коморбидной к ОКС старческой астении нарастает степень интерлейкинемии провоспалительных цитокинов и уменьшение уровня противовоспалительных цитокинов.
2. Старческая астения носит провокативный характер по отношению к активации

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с написанием данной статьи.

провоспалительной системы, что подтверждается согласованным характером повышения провоспалительных медиаторов воспаления в сыворотке крови по мере нарастания степени выраженности старческой астении и количественно подтверждается при анализе результатов исследований концентрации в сыворотке крови IL-6 и TNF- α у пациентов с ОКС как без подъема сегмента ST, так и с подъемом сегмента ST. Одновременно существует обратная зависимость в отношении подавления активности противовоспалительного звена, установленная на основании анализа количественного распределения уровня IL-10.

3. Патофизиологическим обоснованием взаимовлияния старческой астении и ОКС на формирование неблагоприятного гериатрического статуса пациентов служит нейроиммуноэндокринный дисбаланс, проявляющийся в активации провоспалительного статуса и инактивации противовоспалительного статуса. По системе нейроиммуноэндокринной иерархии он влечет за собой патологические сдвиги и в других компонентах нейроиммуноэндокринной системы, а клиническим выражением этого выступает прогрессирование синдрома старческой астении. ☺

Литература

1. Манюкова ЭТ, Шаленкова МА, Михайлова ЗД. Модель «CVCACS» для прогнозирования развития кардиоваскулярных осложнений в госпитальном периоде острого коронарного синдрома. Медицинская иммунология. 2015;17(1):81–6.
2. Ильницкий АН, Процаев Ки, Варавина ЛЮ, Кривецкий ВВ. Старческая астения (frailty): оксидативные и нейроиммуноэндокринные изменения. Медицина и здравоохранение. 2013;(3):37–9.
3. Хавинсон ВХ, Линькова НС, Трофимов АВ, Полякова ВО, Севостьянова НН, Кветной ИМ. Морфофункциональные основы пептидной регуляции старения. Успехи современной биологии. 2011;131(2):115–21.
4. Крулевский ВА, Губарев ЮД, Горелик СГ, Кветной ИМ. Роль современной диагностики в гериатрии с позиций таргетности. Геронтология. 2015;(2). Доступно на: <http://www.gerontology.esrae.ru/ru/10-117>.
5. Пальцев МА, Кветной ИМ. Руководство по нейроиммуноэндокринологии. М.: Медицина; 2006. 384 с.
6. Berrut G, Andrieu S, Araujo de Carvalho I, Baeyens JP, Bergman H, Cassim B, Cerreta F, Cesari M, Cha HB, Chen LK, Cherubini A, Chou MY, Cruz-Jentoft AJ, De Decker L, Du P, Forette B, Forette F, Franco A, Guimaraes R, Gutierrez-Robledo LM, Jauregui J, Khavinson V, Lee WJ, Peng LN, Perret-Guillaume C, Petrovic M, Retornaz F, Rockwood K, Rodriguez-Manas L, Sieber C, Spatharakis G, Theou O, Topinkova E, Vellas B, Benetos A. Promoting access to innovation for frail old persons. IAGG (International Association of Gerontology and Geriatrics), WHO (World Health Organization) and SFGG (Société Française de Gériatrie et de Gérontologie) Workshop – Athens January 20-21, 2012. J Nutr Health Aging. 2013;17(8):688–93. doi: 10.1007/s12603-013-0039-2.
7. Палеев ФН, Белокопытова ИС, Минченко БИ, Москалец ОВ. Роль цитокинов в патогенезе ишемической болезни сердца. Креативная кардиология. 2011;(1):75–80.
8. Сайгилов РТ, Глезер МГ, Семенов ДП, Малыгина НА. Особенности прогнозирования при остром коронарном синдроме у мужчин и женщин. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006;5(1):63–70.
9. “GIRAFFE” – “Gerontological International Research Against Frailty: Fit Experience” [Internet]. Available from: http://gerontology.by/proekti_eng.html.

References

1. Manyukova ET, Shalenkova MA, Mikhailova ZD. “CVCACS” model for prediction of cardiovascular complications in hospitalized patients with acute coronary syndrome. Medical Immunology (Russia). 2015;17(1):81–6. Russian.
2. Il'nitskiy AN, Prashchayeu KI, Varavina LYu, Krivetskiy VV. Frailty in the elderly: oxidative and neuroimmunoendocrine alterations. Meditsina i zdravookhranenie. 2013;(3):37–9. Russian.
3. Khavinson VKh, Lin'kova NS, Trofimov AV, Polyakova VO, Sevost'yanova NN, Kvetnoy IM. Morphofunctional fundamentals for peptide regulation of ageing. Biology Bulletin Reviews. 2011;131(2):115–21. Russian.



4. Krulevskiy VA, Gubarev YuD, Gorelik SG, Kvetnoy IM. Role of modern diagnostics in geriatrics from target point. *Gerontology*. 2015;(2). Russian. Available from: <http://www.gerontology.esrae.ru/ru/10-117>.
5. Pal'tsev MA, Kvetnoy IM. The Guide on Neuro-immunoendocrinology. Moscow: Meditsina; 2006. 384 p. Russian.
6. Berrut G, Andrieu S, Araujo de Carvalho I, Baeyens JP, Bergman H, Cassim B, Cerreta F, Cesari M, Cha HB, Chen LK, Cherubini A, Chou MY, Cruz-Jentoft AJ, De Decker L, Du P, Forette B, Forette F, Franco A, Guimaraes R, Guttierrez-Ro-

bledo LM, Jauregui J, Khavinson V, Lee WJ, Peng LN, Perret-Guillaume C, Petrovic M, Retornaz F, Rockwood K, Rodriguez-Manas L, Sieber C, Spatharakis G, Theou O, Topinkova E, Vellas B, Benetos A. Promoting access to innovation for frail old persons. IAGG (International Association of Gerontology and Geriatrics), WHO (World Health Organization) and SFGG (Société Française de Gériatrie et de Gérontologie) Workshop – Athens January 20-21, 2012. *J Nutr Health Aging*. 2013;17(8):688–93. doi: 10.1007/s12603-013-0039-2.

7. Paleev FN, Belokopytova IS, Minchenko BI, Moskalets OV. The role of cytokines in the pathophysiology of ischemic heart disease. *Creative Cardiology*. 2011;(1):75–80. Russian.
8. Saygitov RT, Glezer MG, Sementsov DP, Malygina NA. Gender-specific prognosis in acute coronary syndrome. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2006;5(1):63–70. Russian.
9. "GIRAFFE" – "Gerontological International Research Against Frailty: Fit Experience" [Internet]. Available from: http://gerontology.by/proekti_eng.html.

Neuroimmune and endocrine mechanisms of unfavorable geriatric status in patients with acute coronary syndrome

Sedova E.V.¹ • Paleev F.N.² • Prashchayeu K.I.³ • Korshun E.I.³

Background: Acute coronary syndrome (ACS) is the cause of above 70% of deaths in patients of older age. Frailty that develops in elderly patients provokes pro-inflammatory and neuroimmune inflammatory responses in the body that promote deterioration of the ACS course. **Aim:** To study neuroimmunoendocrine alterations in elderly patients with ACS depending on the presence or absence of the frailty syndrome. **Materials and methods:** The study was performed by retrospective, cross-sectional and prospective evaluation of the ACS patient registries within an international project GIRAFFE (Gerontological Research International Against Frailty: Fit Experience) in 2011–2015. We analyzed the results of measurement of serum tumor necrosis factor alpha (TNF- α) and the interleukin family (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10) in 633 patients with non-ST ACS (n=270) and with ST-ACS (n=363) at days 5, 12, and 26 from the beginning of the pain syndrome. From those, 265 patients were non-frail, 97 were pre-frail, and 271 patients had the frailty syndrome. The control group included 116 patients without significant somatic disease. **Results:** In all study groups of patients with non-ST ACS, there was an increase in IL-4, IL-6 and IL-10 levels, compared to their reference ranges, at day 5 from the beginning of the pain syndrome. Subsequently, these parameters were changing with therapy, similarly in all groups: IL-4 level gradually decreased by the end of the follow-up, IL-10 level increased by day 12 from the beginning of the pain syndrome and decreased by day 26. The lowest IL-10 levels compared to the reference range (1.5 \pm 0.2 pg/mL) were seen in the elderly

frail patients: 2.9 \pm 0.6 pg/mL at day 5 from the beginning of the pain syndrome, 7.2 \pm 1.2 pg/mL at day 12, and 1.9 \pm 0.3 pg/mL at day 26, compared to 8 \pm 1.2, 15.5 \pm 1.6 and 6.2 \pm 1.1 pg/mL in the isolated ACS group, respectively (all p<0.05). In the group with non-ST ACS, higher TNF- α and IL-1 β levels, compared to the control, were registered only in the elderly frail patients. Under treatment, these parameters did not reach the reference ranges, being 187.7 \pm 6.5 and 310.2 \pm 29.5 pg/mL at day 5 from the beginning of the pain syndrome, 165 \pm 6 and 299.5 \pm 29.4 pg/mL at day 12 and 154 \pm 5.9 and 265.9 \pm 27.9 at day 26, respectively, compared to 68.7 \pm 3 pg/mL (p<0.05 for all comparisons to the control group). In the ST-ACS patients, TNF- α , IL-1 β , IL-4, IL-6, and IL-10 levels exceeded the reference ranges in all groups studied for the whole study duration. In the patients with the elderly frailty syndrome the serum concentrations of TNF- α , IL-1 β , IL-6 and IL-10 were higher than in the non-frail and pre-frail patients with ST-ACS. The IL-4 levels were not informative for the assessment of the contribution of the elderly frailty to the ST-ACS course. **Conclusion:** The frailty syndrome of the elderly provokes the activation of the pro-inflammatory system that is confirmed by the consistent increase of serum pro-inflammatory mediators associated to the degree of the frailty syndrome in ACS patients.

Key words: neuroimmunoendocrinology, acute coronary syndrome, geriatric status, elderly age

doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-3-225-233

Sedova Ekaterina V. – MD, PhD, Senior Research Fellow¹

✉ 25 Kuznetsovskaya ul., Saint Petersburg, 196105, Russian Federation. Tel.: +7 (921) 937 92 44. E-mail: katya_sedova@icloud.com

Paleev Filipp N. – MD, PhD, Professor, Member-Correspondent of Russian Academy of Sciences, Director²

Prashchayeu Kirill I. – MD, PhD, Professor, Director³

Korshun Elena I. – MD, Researcher, Department of Clinical Gerontology³

¹ Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology; 3 Dinamo prospekt, Saint Petersburg, 197110, Russian Federation

² Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

³ Research Medical Center "Gerontology"; 6–VI–1–4 1-ya Aeroportovskaya ul., Moscow, 125319, Russian Federation



Снижение риска тромбоза и рестеноза при использовании стентов с электрретным отрицательно заряженным покрытием

Фишман М.¹ • Княжанская М.² • Немец А.³ • Цун А.¹

Актуальность. Эндоваскулярная имплантация вызывает механические повреждения стенок сосудов, их воспаление и последующее тромбирование участка со стентом, а также разрастание эндотелия и развитие рестеноза. Повреждение интимы меняет потенциал поврежденного участка с отрицательного на положительный. **Цель** – продемонстрировать эффективность создания корректирующего отрицательного заряда на поверхности стента при его эндоваскулярной имплантации для снижения возможности тромбоза и рестеноза сосудов. **Методом** конечных элементов моделировали распределение электростатических потенциалов внутри здорового и частично поврежденного сосуда, а также сосуда, внутри которого установлен стент с электрретным отрицательно заряженным покрытием. Испытание опытных и серийных стентов на животных проводилось путем установки стентов в шейные

артерии свиней с последующим – через 21 сутки – гистологическим анализом мест расположения стентов. Выявляли патологические изменения и оценивали реакции сосудистой стенки после эндоваскулярной имплантации стента в сонной артерии (формирование сгустка и реакция эндотелия). **Результаты.** Электрретное отрицательно заряженное покрытие стента создает корректирующее электростатическое поле для предотвращения образования тромбов и реакции интимы сосудов и последующего рестеноза. Применение стента с электрретным отрицательно заряженным покрытием позволяет существенно снизить вероятность появления положительного потенциала внутри поврежденного кровеносного сосуда и тем самым уменьшить риск развития тромбоза и рестеноза сосудов. При установке животным стентов с электрретным отрицательно заряженным покрытием пролиферация эндотелиальных

клеток неоинтимы стенки сосуда была слабо выраженной по сравнению с таковой после применения эталонных образцов без покрытия, тромбирования сосуда не наблюдалось. В случае использования эталонных непокрытых стентов наблюдалось сильное уменьшение просвета артерии вследствие пролиферации эндотелиальных клеток неоинтимы стенки сосуда, а также полное тромбирование сосуда. **Заключение.** Разработанная технология позволяет улучшить метод стентирования, уменьшить риск развития рестеноза и тромбоза после внутрисосудистых вмешательств по поводу стеноза артерии.

Ключевые слова: эндоваскулярная имплантация, тромбоз сосудов, рестеноз сосудов, стент, электррет, коррекция

doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-3-234-241

Одной из наиболее действенных операций по преодолению плохой проходимости кровеносных сосудов, обусловленной сужением свободного просвета, считается ангиопластика. Метод заключается в имплантации стента (сетчатая трубообразная металлическая расширяющаяся конструкция) путем баллонирования в проблемное место кровеносного сосуда для расширения его просвета и увеличения пропускной способности.

В определенном проценте случаев установка стента вызывает механические повреждения стенок сосудов, их воспаление. Это приводит к тромбированию участка со стентом (тромбоз). Вследствие индуцированной введением стента

гиперпролиферативной реакции и миграции гладкомышечных клеток происходит развитие рестеноза внутри стента.

Для подавления процессов тромбообразования и разрастания неоинтимы применяют стенты с различными покрытиями, включающими лекарственные препараты. Постепенно они растворяются в крови и препятствуют процессам тромбообразования или интенсивного разрастания неоинтимы. Учитывая малый объем таких покрытий, они уменьшают опасность тромбоза и рестеноза в течение лишь короткого периода времени после операции. Именно поэтому использование стентов с любыми покрытиями дополняют обязательным приемом лекарственных



препаратов внутрь (препарат ацетилсалициловой кислоты в сочетании с блокатором P2Y12-рецепторов). При установке стентов без покрытий применение двойной антитромбоцитарной терапии – обязательное мероприятие, обеспечивающее успех процедуры. На практике такая тактика значительно снизила количество тромбозов, но увеличила частоту кровотечений.

Как показали исследования, одной из основных причин образования тромбов и ускорения роста гладкомышечных клеток выступает изменение электростатического потенциала поверхности интимы [1, 2]. Поверхность здоровой интимы сосудов имеет отрицательный заряд и, следовательно, отрицательный потенциал. Клетки крови также имеют отрицательный потенциал. Это необходимое условие стабильности ее агрегатного состояния, беспрепятственного протекания крови по кровеносному сосуду. Любое повреждение стенки сосуда приводит к изменению заряда поврежденного места с отрицательного на положительный, что способствует агрегации отрицательно заряженных тромбоцитов на поврежденном участке и образованию тромба. Появление локального положительного заряда вызывает чрезмерный рост и миграцию гладкомышечных клеток, вследствие чего развивается рестеноз внутри стента.

Исходя из общих физических соображений, с помощью дополнительных отрицательных электростатических полей могут быть созданы условия для коррекции электростатической обстановки в поврежденном сосуде. В литературе широко описаны положительные последствия применения

корректирующих электростатических полей [3–15]. В частности установлено: электростатическое поле отрицательных зарядов оказывает сильное благоприятное влияние на восстановительные процессы в живых организмах.

Существует большой класс материалов, которые могут накапливать и долгое время удерживать электрические заряды – так называемые электреты [14, 15]. Они представляют собой диэлектрики, на поверхности или в объеме которых в течение длительного времени находятся некомпенсированные электрические заряды, создающие постоянное электростатическое поле. При вживлении стента это поле снижает вероятность развития рестеноза. При нанесении на поверхность стента отрицательно заряженных электретных пленок можно существенно снизить вероятность образования тромбов в стентированных участках сосуда. Поскольку тромбоциты имеют отрицательный заряд, они будут отталкиваться от поверхности стента силами кулоновского взаимодействия, что затруднит их проникновение и накопление в узких приконтактных участках, а также в местах контакта, соединения и пересечения элементов стента (рис. 1). Таким образом, отрицательный поверхностный заряд генерирует электростатическое поле, экранирующее зоны, которые провоцируют тромбообразование.

Этот принцип был использован при разработке стента с покрытием, находящимся в электретном состоянии и несущим в себе отрицательный поверхностный электрический заряд (разработчик – Центр медицинских технологий

Фишман Михаил – MD, генеральный директор¹
✉ 7875109, Ашкелон, ул. Аноар Аовед, 9/34, Израиль.

Тел.: 076 547 84 94.
E-mail: isragardens@gmail.com

Княжанская Марина – PhD, доцент, департамент разработки программного обеспечения²

Немец Анатолий – MD, заведующий отделом тромбоза и гемостаза, отделение гематологии³

Цун Александр – PhD, заведующий отделом исследований и разработок¹

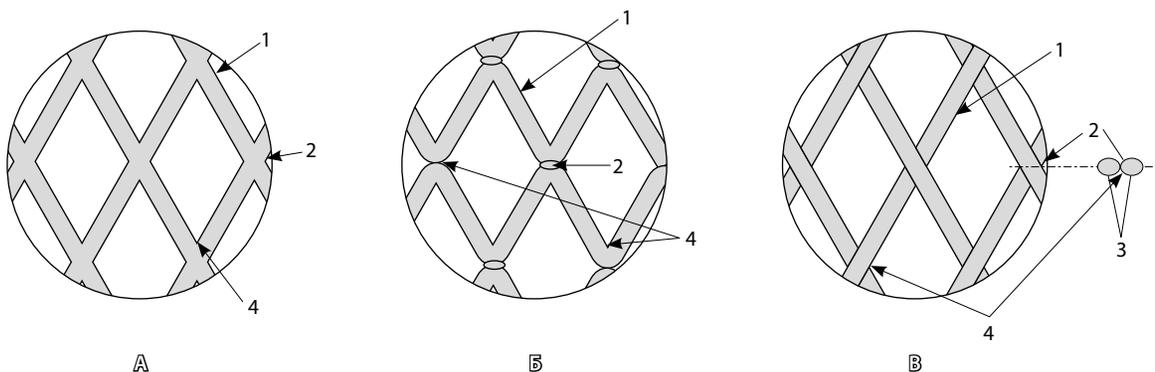


Рис. 1. Примеры сетчатой структуры стента: **А** – стент вырезан лазером из трубчатой заготовки, **Б** – выполнен из волнообразных проволочных элементов с соединением элементов структуры точечной сваркой, **В** – изготовлен из переплетенных проволочных нитей. Стрелками показаны примеры образования узких областей в местах пересечения или соединения проволочных элементов стентов. В этих областях за счет образования застойных зон и капиллярного эффекта могут скапливаться и склеиваться частицы крови, провоцируя образование тромбов (1 – проволочный элемент структуры, 2 – узел соединения элементов структуры, 3 – поперечное сечение узла пересечения элементов структуры, 4 – место повышенной опасности образования тромба)

¹Центр медицинских технологий Stental-Hipokrat; 7875109, Ашкелон, ул. Аноар Аовед, 9/34, Израиль

²Инженерный колледж им. Сами Шамуна; 77245, Ашдод, ул. Жаботинский, 84, Израиль

³Медицинский университетский центр Барзилей; 7830604, Ашкелон, ул. Гистадрут, 2, Израиль

Рис. 2. Результаты погружения пластинок без покрытия (слева) и с электретным зарядным покрытием (справа) в свежевзятую венозную кровь



Stental-Nipokrat, Израиль). Покрытие с электретными свойствами с отрицательным поверхностным зарядом выполнено из пятиоксида тантала (Ta_2O_5) путем вакуумно-плазменного напыления. Высший окисел пентавалентного тантала является диэлектриком, имеет высокие механические свойства, химически инертен, нетоксичен и биосовместим с живыми тканями, может воспринимать электретное состояние. Покрытие имеет высокую адгезию (сцепление) с поверхностью стента вследствие высокой степени очистки поверхности, нанесения в условиях вакуума, а также высокой энергии ионов и молекул оксида тантала при их осаждении на поверхности стента благодаря большой скорости подлета к ней. Заряд электретной пленки сохраняется в течение необходимого периода, при этом время действия электрического заряда может быть достаточно длительным (до нескольких лет), что определяется параметрами технологического процесса. Полученные экспериментально зависимости свидетельствуют: при нахождении на воздухе спад потенциала электрического поля за 100 суток составляет менее 10%, а при нахождении в физиологическом растворе – 50% [16]. При дальнейшей выдержке спад потенциала существенно замедляется. Покрытие обладает рентгеноконтрастностью и позволяет обойтись без специальных рентгеноконтрастных элементов, что упрощает технологию

изготовления стента и экономит дорогостоящие материалы (например, золото).

Как мы полагаем, электрическое поле покрытия стента накладывается на измененное поле поврежденного сосуда и снижает электрический потенциал в проблемном участке. Это способствует предотвращению агрегации тромбоцитов и тромбообразования. Снижение действующего потенциала на поверхности интимы в поврежденных местах сосуда приводит к уменьшению скорости роста и миграции гладкомышечных клеток. При восстановлении отрицательного потенциала, соответствующего здоровой поверхности сосуда, уменьшается рестеноз внутри стента.

Эффективность наличия корректирующего электростатического поля показана на следующем опыте. На поверхности пластинок из нержавеющей стали 303 (длина 50 мм, ширина 3 мм, толщина 0,15 мм) создали покрытие из Ta_2O_5 в электретном состоянии. Покрытие наносилось по вакуумно-плазменной технологии. Толщина покрытия – примерно 1 мкм. Измерить заряд методом вибрирующего электрода было затруднительно из-за малых размеров пластинок. Заряд в электретном покрытии оценивался по принципу электрометра: по величине отклонения в электростатическом поле подвешенного образца относительно равновесного положения. Отрицательный поверхностный заряд в электретном покрытии пластинок составлял примерно 3×10^{-7} Кл/м². Пластинку с электретным зарядным покрытием и пластинку без покрытия погружали в свежевзятую венозную кровь. На пластинке без покрытия образовывался тромб толщиной 1,5–2 мм, тогда как поверхность пластинок с электретным зарядным покрытием оставалась чистой (рис. 2).

При создании отрицательного заряда на поверхности элементов стента образующееся электростатическое поле имеет экранирующий эффект именно в узких местах соединения или пересечения элементов. Оно оказывает отталкивающее действие на отрицательно заряженные частицы крови и не дает им скапливаться и агрегироваться, за счет чего снижается опасность тромбообразования на проблемных участках.

Для подтверждения факта, что определяющим в описанных опытах является наличие отрицательного заряда поверхности, пластинку с электретным зарядным покрытием отожгли при температуре 350 °С. Это вызвало полную релаксацию поверхностного заряда и отсутствие заряда на пластинке с покрытием. Тромбы образовались на обеих пластинках, но на пластинке



без покрытия его толщина составила 1,5–2 мм, а на пластинке с покрытием без электрического заряда – 0,3–0,5 мм.

При организации корректирующего электростатического поля в поврежденном сосуде большое значение имеет оценка величины заряда, образующегося в поверхностных слоях интимы, а также определение нужной величины заряда электростатического покрытия стента. Для ответа на последний вопрос смоделировали электростатические поля, действующие в поврежденном сосуде при установке стента с заряженным покрытием и без такового. Исходной информацией для этого исследования был измеренный электрический потенциал стенок кровеносных сосудов [17, 18]*. Согласно данным литературы, значения электрического потенциала стенок кровеносных сосудов находятся в пределах от -50 до -400 мВ. Наиболее часто указывается диапазон от -80 до -200 мВ. Моделирование электростатического поля внутри сосуда проводилось методом конечных элементов с использованием программы Comsol [19, 20]. Исследованы модели сосудов с повреждениями интимы, занимающими 25–87% от окружности поперечного сечения сосуда. Из соображений симметричности абсолютные величины зарядов на поврежденных и неповрежденных участках принимались равными, а знак заряда устанавливали следующим образом: отрицательный – на здоровой области, положительный – на поврежденной.

На рис. 3 представлена картина электростатических полей в сосуде с малыми и значительными повреждениями, а также результирующие поля при создании на поверхности стента заряда необходимой величины для получения результирующего отрицательного потенциала в месте установки стента. Исследование показало, что потенциалы на стенках кровеносных сосудов порядка 100–200 мВ создаются электрическими зарядами примерно 10^{-8} К/м², а корректирующий заряд на стенте должен быть в диапазоне от 2×10^{-8} до 3×10^{-8} К/м². Создание корректирующего электростатического поля отрицательного поверхностного заряда стента позволяет полностью блокировать появление положительных значений потенциала внутри сосуда. Это обеспечивает создание условий, препятствующих агрегации тромбоцитов и образованию тромба.

Повреждение интимы моделировалось на поперечном сечении сосуда участком периметра внутренней поверхности, на котором существует положительный электрический заряд с поверхностной плотностью порядка 1×10^{-8} К/м².

Соответственно, на здоровой неповрежденной поверхности интимы устанавливался отрицательный электрический заряд с поверхностной плотностью порядка -1×10^{-8} К/м². Из приведенных данных видно, что при небольших повреждениях интимы, захватывающих примерно 25% периметра внутренней полости сосуда, наблюдается небольшой объем внутри полости сосуда, где присутствует положительный электрический потенциал в районе повреждения (красная область на рис. 3 А). Присутствие непокрытого стента не меняет конфигурацию электростатического поля. Создание электрического отрицательного заряда на поверхности стента вызывает появление корректирующего электростатического поля, и во всех точках внутреннего объема сосуда сохраняется отрицательный потенциал, препятствующий агрегации отрицательно заряженных частиц крови (на рис. 3 Б отрицательный потенциал внутри полости сосуда менее -0,1 В соответствует синему цвету, окрашивающему всю область внутри сосуда).

При значительных повреждениях интимы, захватывающих примерно 87% периметра внутренней полости сосуда, положительный электрический потенциал наблюдается во всем объеме внутри полости сосуда (красная область распространяется на все поперечное сечение на рис. 3 В). И в этом случае создание отрицательного электрического заряда на поверхности стента вызывает появление корректирующего электростатического поля, позволяющего сохранить отрицательный потенциал во всех точках внутреннего объема сосуда (рис. 3 Г).

Для проведения натуральных исследований на животных (в качестве подопытных животных были использованы свиньи) взяты стандартные непокрытые стенты Bard Chromaxx Balloon Expandable Peripheral Stent 6×37. Часть стентов были использованы для нанесения электростатических покрытий с заданным зарядом, а часть – как образцы сравнения (эталонные образцы). Для нанесения покрытий стенты снимались с катетеров. После промывки и подготовки поверхности на них наносилось электростатическое покрытие из Ta₂O₅ по ионно-вакуумной технологии. Покрытые стенты устанавливались и закреплялись на стандартных катетерах, после чего полученные устройства со стентами подвергались газовой стерилизации и герметичной стерильной упаковке. Заряд стентов, оценивавшийся методом электрометра, составлял от -2×10^{-8} до -4×10^{-8} К/м².

Установка эталонных (непокрытых) и опытных (с электростатическим покрытием)

* См. также: Биоэлектрические потенциалы. Академик: Медицинская энциклопедия. [http://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_medicine/4694/](http://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_medicine/4694) Lackie JM, editor. The Dictionary of cell & molecular biology. Academic press, Elsevier; 2007. p. 363.

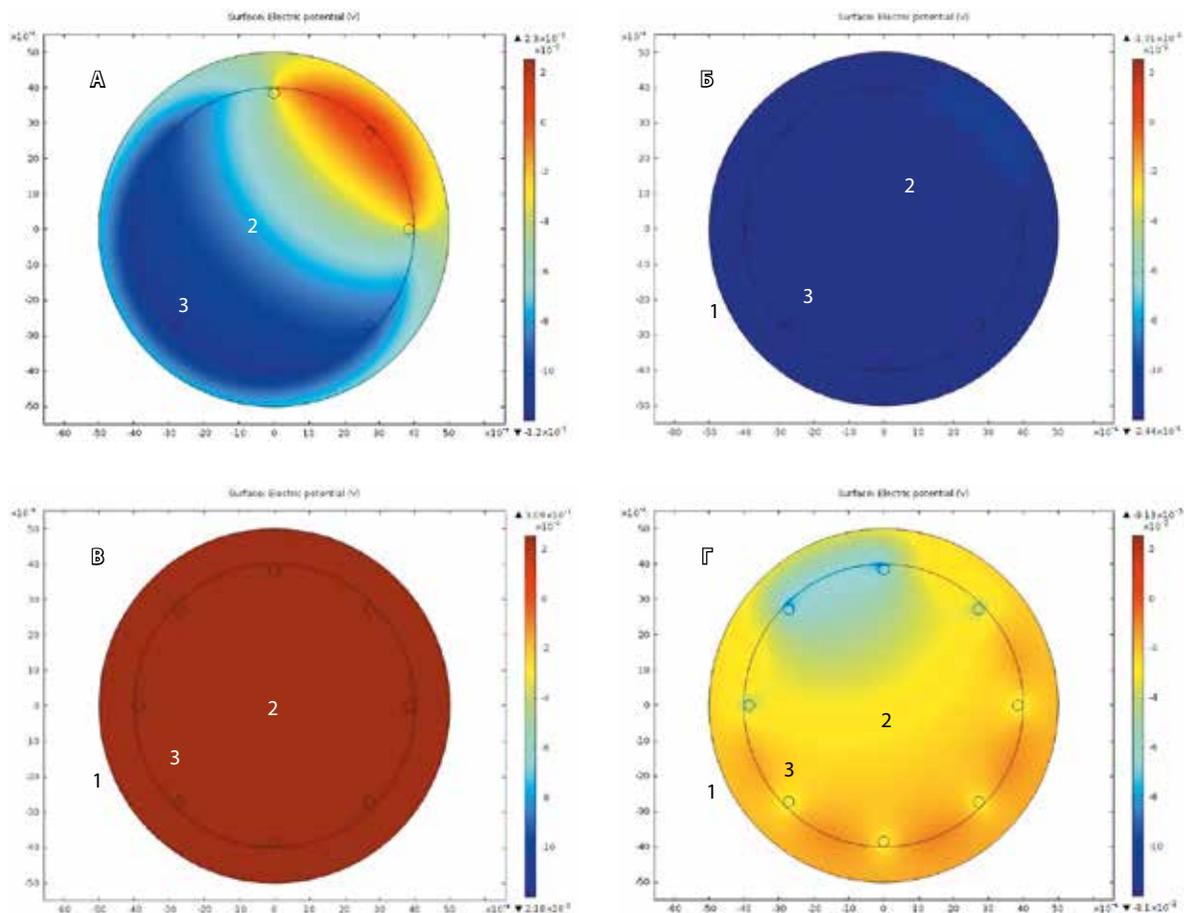


Рис. 3. Электростатические поля внутри кровеносного сосуда при небольшом (25% – А, Б) и значительном (87% – В, Г) повреждении интимы при установке простого непокрытого стента (А, В) и стента с электретьным покрытием, несущим отрицательный заряд (Б, Г). Сосуды имеют толщину стенки 1 мм (1), радиус внутренней полости 4 мм (2), центр системы координат совмещен с центром сосуда, единица размерности координатных осей – 10^{-4} м. Стент обозначен цифрой 3 (кружочки на внутренней поверхности стенки сосуда). Справа показана цветовая шкала значений электрического потенциала

стендов в шейные артерии свиней, содержание прооперированных свиней по стандартным правилам и последующее гистологическое исследование областей вокруг установленных стентов проводилось в медицинском центре ФАРМАСИТ, имеющем международную лицензию на проведение экспертизы эффективности медицинских технологий по международным стандартам. В данном исследовании оценивался эндovasкулярный ответ на установку стента в шейные артерии свиней. Выявляли патологические изменения и оценивали реакции сосудистой стенки после эндovasкулярной имплантации стента в сонной артерии (формирование сгустка и реакция неоинтимы).

Имплантация стента была выполнена с левого подхода бедренной артерии. Стенты были

установлены на баллонном катетере и сжаты вокруг расширяемого баллона. Стенты, установленные на баллонный катетер, подводились к левой и правой сонной артерии у анестезированных свиней под наркозом. Имплантацию стента проводили инфляцией баллона, при этом диаметр стента превышал внутренний диаметр сосуда, тем самым обеспечивалась стабильная фиксация к стенке сосуда. Установка стента была подтверждена данными рентгенологического исследования. После вмешательства свиньям давался восстановительный отдых. В целях обеспечения чистоты опыта медикаментозная поддержка не проводилась.

Через три недели после операции сонные артерии со стентами были извлечены и сфотографированы, затем фиксированы в 4% растворе

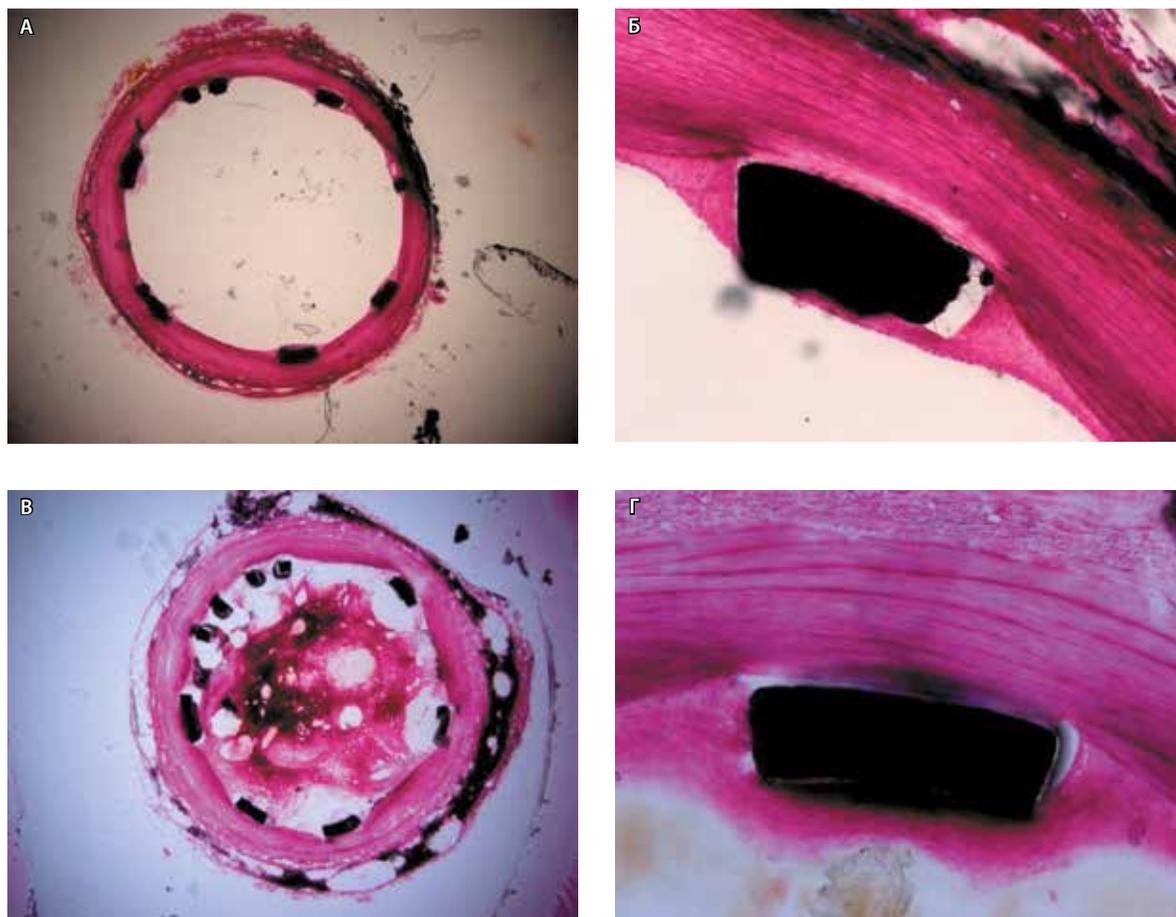


Рис. 4. Сечения левой и правой сонных артерий свиней (животные 0077 и 0078) на 21-й день после имплантации стента с электретьным покрытием, несущим отрицательный заряд (**А, Б**), и простого непокрытого стента (**В, Г**): **А** – правая сонная артерия, отклонения отсутствуют, сосуд чистый ($\times 1,25$); **Б** – правая сонная артерия, небольшое увеличение неоинтимы (по меньшей мере 0,04 мм, то есть скорость роста интимы менее 2 мкм в день) вокруг металлического устройства ($\times 10$); **В** – левая сонная артерия, большой тромб во весь просвет сонной артерии ($\times 1,25$); **Г** – левая сонная артерия, существенное увеличение неоинтимы (более 0,12 мм, то есть скорость роста интимы более 6 микрон в день) вокруг металлического устройства ($\times 10$)

формалина для дальнейшего гистологического исследования. В сечении левой сонной артерии, в которую устанавливали эталонный (непокрытый) внутрисосудистый стент, отмечено сильное уменьшение просвета артерии (50–60%) за счет гиперпролиферативной реакции и миграции гладкомышечных клеток. Кроме того, наблюдался тромб с образованием фиброзных слоев и кальцификацией коллагена, определялись отдельные признаки rekanализации тромбированной стенки. В сечении правой сонной артерии, в которую устанавливали опытный (с электретьным покрытием) эндоваскулярный стент, стенки артерии хорошо сохранились. Выявлено небольшое мягкое увеличение неоинтимы внутри стента. Образования тромба не наблюдалось (рис. 4). Результаты испытаний на

животных отрицательно заряженного сосудистого стента в сравнении со стандартным непокрытым стентом и анализ состояния кровеносных сосудов через 21 день после имплантации стента позволили установить, что отрицательное электрическое поле оказывает благоприятное влияние как на предотвращение тромбоза (рис. 4 А, В), так и на замедление рестеноза (рис. 4 Б, Г), втрое снижая его скорость. Дополнительное гистологическое исследование сечений артерий, удаленных от концов стента на расстоянии 5 мм (проксимальное сечение) и 12 мм (дистальное сечение), дало аналогичные результаты.

В заключение отметим: наши опыты на животных и моделирование методом конечных элементов показали, что новая технология покрытия стентов электретьтом с отрицательным

Благодарность

Авторы выражают огромную признательность доктору Льву Ашерову из Медицинского центра Парквью, Пуэбл, Колорадо, США (Lev Asherov, MD, Department of Medicine, Parkview Medical Center, Pueblo, Colorado, USA) за внимание к работе и ценные советы, полученные при обсуждении планирования работы и ее результатов.



Финансирование

Настоящее исследование выполнено в медицинском центре Stental-Hipokrat (Израиль) за счет собственных средств центра.

зарядом позволяет нормализовать локальные нарушения электрического потенциала сосудистой стенки и тем самым существенно снизить риск развития тромбоза и рестеноза. В этой связи применение данной технологии покрытия во всех устройствах, использование которых сопряжено с риском развития тромбоза и рестеноза, представляется весьма перспективным. Для проверки гипотезы, достаточно ли противотромбозного

потенциала данных стентов для уменьшения интенсивности антиагрегантной терапии и таким образом уменьшения риска кровотечений без потери эффективности такой терапии, требуются дальнейшие исследования. В перспективе, в случае подтверждения этого предположения при клинических испытаниях, можно ожидать существенного повышения эффективности ангиопластики. ☺

Литература

- Nuccitelli R. A role for endogenous electric fields in wound healing. *Curr Top Dev Biol.* 2003;58:1–26. doi: 10.1016/S0070-2153(03)58001-2.
- Кириллов СК. Изменение сосудистых потенциалов под воздействием низкочастотного ультразвука. Биоэлектрические основы применения низкочастотного ультразвука для лечения острой непроходимости кровеносных сосудов. Смоленская медицинская академия; 1996 [Интернет]. Доступно на: <http://www.smolensk.ru/user/sgma/MMORPH/N-1.html/12.htm>.
- Bai H, McCaig CD, Forrester JV, Zhao M. DC electric fields induce distinct preangiogenic responses in microvascular and macrovascular cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2004;24(7):1234–9. doi: 10.1161/01.ATV.0000131265.76828.8a.
- Liani M, Trabassi E, Cusaro C, Zoppis E, Maduli E, Pezzato R, Piccoli P, Maraschin M, Bau P, Cortese P, Cogo A, Salvati F, Liani R. Effects of a pulsatile electrostatic field on ischemic injury to the diabetic foot: evaluation of refractory ulcers. *Prim Care Diabetes.* 2014;8(3):244–9. doi: 10.1016/j.pcd.2013.11.009.
- Electrostatic field therapy. Prospect of Conexional [Internet]. Available from: http://www.conexionvital.org/conexionvital/conexionvital_high_potencial_therapy_.pdf.
- Kloth LC. Electrical stimulation for wound healing: a review of evidence from in vitro studies, animal experiments, and clinical trials. *Int J Low Extrem Wounds.* 2005;4(1):23–44. doi: 10.1177/1534734605275733.
- Messerli MA, Graham DM. Extracellular electrical fields direct wound healing and regeneration. *Biol Bull.* 2011;221(1):79–92. doi: 10.1086/BBLv221n1p79.
- Electric field therapy. Materials of LK Ayurveda Research Training Centre & Pusat Rawatan Naturopati [Internet]. Available from: http://munu2u.com/v0/index.php?route=information/information&information_id=11.
- Li L, Gu W, Du J, Reid B, Deng X, Liu Z, Zong Z, Wang H, Yao B, Yang C, Yan J, Zeng L, Chalmers L, Zhao M, Jiang J. Electric fields guide migration of epidermal stem cells and promote skin wound healing. *Wound Repair Regen.* 2012;20(6):840–51. doi: 10.1111/j.1524-475X.2012.00829.x.
- Thakral G, Lafontaine J, Najafi B, Talal TK, Kim P, Lavery LA. Electrical stimulation to accelerate wound healing. *Diabet Foot Ankle.* 2013;4. doi: 10.3402/dfa.v4i0.22081.
- Lan H, Mingli Z, Jian J, Zhenzhong W. The experimental research on the effect of electret on wound healing. *Academic Journal of Second Military Medical University.* 1996;05 [Internet]. Available from: http://en.cnki.com.cn/Article_en/CJF-DTOTAL-DEJD605.030.htm.
- The mechanism and function of high-voltage and low-voltage electrostatic field energy. Cobjack (Hong Kong) Industrial Corporation Limited. TCM Therapy Series. CK-XL-YQ-49C [Internet]. Available from: http://www.cobjack.com/cc?ID=therapy,2844&url=_print.
- Sheikh AQ, Taghian T, Hemingway B, Cho H, Kogan AB, Narmoneva DA. Regulation of endothelial MAPK/ERK signalling and capillary morphogenesis by low-amplitude electric field. *J R Soc Interface.* 2013;10(78):20120548. doi: 10.1098/rsif.2012.0548.
- Kestelman VN, Pinchuk LS, Goldade VA. *Electrets in engineering: fundamentals and applications.* Springer Science & Business Media; 2000. 281 p.
- Копышев МА. Применение электретов в медицине. СПб.: НПФ «ЭЛМЕТ»; 2006.
- Быстров ЮА, Комлев АЕ. Получение пленок оксида тантала с электретными свойствами [Интернет]. Доступно на: <http://fep-tti-sfedu.ru/books/conferenc/pem2004/part2/041.pdf>.
- Hodgkin AL, Huxley AF. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J Physiol.* 1952;117(4):500–44. doi: 10.1113/jphysiol.1952.sp004764.
- Sawyer PN, Himmelfarb E, Lustrin I, Ziskind H. Measurement of streaming potentials of mammalian blood vessels, aorta and vena cava, in vivo. *Biophys J.* 1966;6(5):641–51. doi: 10.1016/S0006-3495(66)86683-3.
- Zimmerman WBJ. *Process modelling and simulation with finite element methods.* Singapore: World Scientific; 2004. 396 p.
- Pryor RW. *Multiphysics modeling using COMSOL v. 4.* Jones & Bartlett Learning; 2011. 852 p.

References

- Nuccitelli R. A role for endogenous electric fields in wound healing. *Curr Top Dev Biol.* 2003;58:1–26. doi: 10.1016/S0070-2153(03)58001-2.
- Kirilov SK. Changes of vascular potentials under the influence low-frequency ultrasound. Bioelectric basis of application low-frequency ultrasound to treat acute blood vessels obstruction. Smolensk State Medical Academy; 1996 [Internet]. Available from: <http://www.smolensk.ru/user/sgma/MMORPH/N-1.html/12.htm>. Russian.
- Bai H, McCaig CD, Forrester JV, Zhao M. DC electric fields induce distinct preangiogenic responses in microvascular and macrovascular cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2004;24(7):1234–9. doi: 10.1161/01.ATV.0000131265.76828.8a.
- Liani M, Trabassi E, Cusaro C, Zoppis E, Maduli E, Pezzato R, Piccoli P, Maraschin M, Bau P, Cortese P, Cogo A, Salvati F, Liani R. Effects of a pulsatile electrostatic field on ischemic injury to the diabetic foot: evaluation of refractory ulcers. *Prim Care Diabetes.* 2014;8(3):244–9. doi: 10.1016/j.pcd.2013.11.009.
- Electrostatic field therapy. Prospect of Conexional [Internet]. Available from: http://www.conexionvital.org/conexionvital/conexionvital_high_potencial_therapy_.pdf.
- Kloth LC. Electrical stimulation for wound healing: a review of evidence from in vitro studies, animal experiments, and clinical trials. *Int J Low Extrem Wounds.* 2005;4(1):23–44. doi: 10.1177/1534734605275733.
- Messerli MA, Graham DM. Extracellular electrical fields direct wound healing and regeneration. *Biol Bull.* 2011;221(1):79–92. doi: 10.1086/BBLv221n1p79.



8. Electric field therapy. Materials of LK Ayurveda Research Training Centre & Pusat Rawatan Naturopati [Internet]. Available from: http://munu2u.com/v0/index.php?route=information/information&information_id=11.
9. Li L, Gu W, Du J, Reid B, Deng X, Liu Z, Zong Z, Wang H, Yao B, Yang C, Yan J, Zeng L, Chalmers L, Zhao M, Jiang J. Electric fields guide migration of epidermal stem cells and promote skin wound healing. *Wound Repair Regen.* 2012;20(6):840–51. doi: 10.1111/j.1524-475X.2012.00829.x.
10. Thakral G, Lafontaine J, Najafi B, Talal TK, Kim P, Lavery LA. Electrical stimulation to accelerate wound healing. *Diabet Foot Ankle.* 2013;4. doi: 10.3402/dfa.v4i0.22081.
11. Lan H, Mingli Z, Jian J, Zhenzhong W. The experimental research on the effect of electret on wound healing. *Academic Journal of Second Military Medical University.* 1996;05 [Internet]. Available from: http://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTOTAL-DEJD605.030.htm.
12. The mechanism and function of high-voltage and low-voltage electrostatic field energy. Cobjack (Hong Kong) Industrial Corporation Limited. TCM Therapy Series. CK-XL-YQ-49C [Internet]. Available from: http://www.cobjack.com/cc?ID=therapy,2844&url=_print.
13. Sheikh AQ, Taghian T, Hemingway B, Cho H, Kogan AB, Narmoneva DA. Regulation of endothelial MAPK/ERK signalling and capillary morphogenesis by low-amplitude electric field. *J R Soc Interface.* 2013;10(78):20120548. doi: 10.1098/rsif.2012.0548.
14. Kestelman VN, Pinchuk LS, Goldade VA. Electrets in engineering: fundamentals and applications. Springer Science & Business Media; 2000. 281 p.
15. Kopyshv MA. The use of electrets in medicine. Saint Petersburg: ELMET; 2006. Russian.
16. Bystrov YuA, Komlev AE. Preparation of tantalum oxide film coating with electret properties [Internet]. Available from: <http://fep-tti-sfedu.ru/books/conferenc/pem2004/part2/041.pdf>. Russian.
17. Hodgkin AL, Huxley AF. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J Physiol.* 1952;117(4):500–44. doi: 10.1113/jphysiol.1952.sp004764.
18. Sawyer PN, Himmelfarb E, Lustrin I, Ziskind H. Measurement of streaming potentials of mammalian blood vessels, aorta and vena cava, in vivo. *Biophys J.* 1966;6(5):641–51. doi: 10.1016/S0006-3495(66)86683-3.
19. Zimmerman WBJ. Process modelling and simulation with finite element methods. Singapore: World Scientific; 2004. 396 p.
20. Pryor RW. Multiphysics modeling using COMSOL v. 4. Jones & Bartlett Learning; 2011. 852 p.

Reduction of the risk of thrombosis and restenosis with negatively charged electret covered stents

Fishman M.¹ • Knyazhansky M.² • Nemets A.³ • Tsun A.¹

Rationale: Endovascular implantation may lead to mechanical injury of the vessel walls, their inflammation and subsequent formation of a thrombus in the stented portion of the vessel, as well as to endothelial growth and restenosis. Intimal injury changes the potential of the damaged area from negative to positive. **Aim:** To demonstrate the efficacy of corrective negative charge on the stent surface after its endovascular implantation in the reduction of the risk of vessel thrombosis and restenosis. **Materials and methods:** With a terminal element technique we created a model for distribution of electrostatic potentials in a healthy and in a partially injured vessel, as well as in a vessel with a negatively charged electret stent. Trials of experimental and serial stents in animals were performed with stent placement into the pig neck arteries with subsequent (at day 21) histological examination of the areas of stent placement. Morphological abnormalities and vessel wall reactions after endovascular carotid stent implantation, such as clot formation and endothelial reaction were assessed. **Results:** Negatively charged electret cover of the stent produces corrective electrostatic field to prevent thrombus formation

and vascular intima reaction with subsequent restenosis. The use of the stent with negatively charged electret cover ensures a significant reduction of the risk for positive potential inside the injured vessel, thereby dramatically reducing the risk of vessel thrombosis and restenosis. After placement of stents with negatively charged electret cover to animals, there was very mild proliferation of endothelial cells of the vessel wall neointima, compared to that after placement of the reference stents; no thrombus formation was observed. If the reference uncovered stents were placed, there was a dramatic narrowing of the arterial lumen due to proliferation of endothelial neointimal cells, as well as full thrombotic closure of the vessel. **Conclusion:** The suggested technology allows for improvement of endovascular stent placement, for reduction of the risk of thrombosis and restenosis after endovascular interventions aimed at revascularization of arterial stenosis.

Key words: endovascular implantation, vascular thrombosis, vascular restenosis, stent, electret, correction

doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-3-234-241

Fishman Michael – MD, General Manager¹

✉ 9/34 Anoar Aoved str., Ashkelon, 7875109, Israel. Tel.: 076 547 84 94. E-mail: isragardens@gmail.com

Knyazhansky Marina – PhD, Senior Lecturer, Software Engineering Department²

Nemets Anatoly – MD, Head of Department of Thrombosis and Hemostasis, Department of Hematology³

Tsun Alexander – PhD, Head of Research and Development Department¹

¹ Center for Medical Technology; 9/34 Anoar Aoved str., Ashkelon, 7875109, Israel

² Sami Shamoon Engineering College; 84 Jabotinsky str., Ashdod, 77245, Israel

³ Medical University Center Barzilai; 2 Histadrut str., Ashkelon, 7830604, Israel



Контраст-индуцированная нефропатия после выполнения транскатетерной имплантации аортального клапана

Кранин Д.Л.¹ • Стец В.В.¹ • Пестовская О.Р.¹ • Дунаев Э.П.¹ • Назаров Д.А.¹ • Гайдуков А.В.¹ • Маштанов Г.В.¹ • Замский К.С.¹ • Федоров А.Ю.¹ • Варочкин К.А.¹ • Курносос С.А.¹

Актуальность. Аортальный стеноз занимает третье место в структуре сердечно-сосудистых заболеваний, уступая лишь артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца. Транскатетерная имплантация аортального клапана (ТИАК) – перспективное направление рентгенэндоваскулярной хирургии, позволяющее охватить хирургической помощью значительную группу пациентов с тяжелым аортальным стенозом. **Цель** – оценить эффективность методов профилактики развития контраст-индуцированной нефропатии (КИН) у пациентов после ТИАК в условиях общей анестезии.

Материал и методы. Изучена частота развития КИН у 19 пациентов, оперированных по поводу аортального стеноза в условиях общей анестезии с применением гемодилюции и внутривенным введением 1 г магния сульфата перед введением контраста. **Результаты.** Лабораторные признаки нефропатии в течение первых 72 ч после операции выявлены у 8 (42,1%) из 19 пациентов. У 4 (50%) человек с развившейся КИН риск ее возникновения был очень высокий, у 3 (38%) – высокий, а у 1 (12%) – умеренный. Полученные результаты сопоставимы с расчетными по шкале риска развития

КИН Mehran – Barrett – Parfrey. **Заключение.** Применяемая методика гемодилюции и магнезиальной профилактики может считаться безопасным методом в профилактике КИН у пациентов после ТИАК.

Ключевые слова: транскатетерная имплантация аортального клапана, контраст-индуцированная нефропатия, общая анестезия, магния сульфат, протезирование аортального клапана, аортальный стеноз, осложнения

doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-3-242-246

В индустриально развитых странах мира аортальный стеноз – наиболее часто встречающаяся клапанная патология, в структуре сердечно-сосудистых заболеваний ему принадлежит третье место – после артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца [1, 2]. В общей популяции стеноз устья аорты диагностируется у 3–7% пациентов, распространенность его увеличивается с возрастом, достигая 15–20% в группе старше 80 лет [3]. Учитывая, что нередко патология выявляется у людей с противопоказаниями к открытому хирургическому вмешательству (выраженная сопутствующая патология, заведомо отрицательный прогноз исхода операции на открытом сердце с искусственным кровообращением), важное значение приобретает транскатетерная имплантация аортального клапана (ТИАК).

История метода началась еще в 60-х гг. прошлого столетия, когда Н. Davies (1965) описал имплантацию чрескожного катетера-клапана для лечения аортальной недостаточности на животных моделях [4]. Первую операцию ТИАК

Кранин Дмитрий Леонидович – д-р мед. наук, начальник центра сердечно-сосудистой хирургии¹

Стец Валерий Викторович – начальник центра анестезиологии и реанимации¹

Пестовская Ольга Рюриковна – канд. мед. наук, начальник центра функционально-диагностических исследований¹

Дунаев Эдуард Павлович – врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии для кардиохирургических больных центра сердечно-сосудистой хирургии¹

✉ 105229, г. Москва, Госпитальная площадь, 3, Российская Федерация. Тел.: +7 (499) 263 53 44. E-mail: drdunaev@yandex.ru

выполнили в 2002 г. А. Cribier и соавт. пациенту, которому вследствие высокой степени операционного риска было отказано во вмешательстве на открытом сердце [5]. В дальнейшем данная техника была доработана, а система доставки протеза-стента модернизирована.

В ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России первая операция ТИАК была проведена в 2014 г. К моменту завершения настоящего исследования в условиях общей анестезии выполнено 19 оперативных вмешательств пациентам с тяжелым аортальным стенозом.

Помимо хирургических рисков ТИАК, как и все рентгенэндоваскулярные вмешательства, несет с собой риск воздействия йодсодержащего рентгенконтрастного средства на почки с развитием контраст-индуцированной нефропатии (КИН). Это осложнение представляет собой острое повреждение почек, сопровождающееся относительным повышением базового уровня креатинина сыворотки крови более чем на 44 мкмоль/л или относительного более чем на



25% в течение 7 дней после внутривенного введения контраста и не связанное с другими возможными причинами [6, 7]. Развитие КИН оказывает влияние на летальность пациентов в течение 30 дней, 6 месяцев и года после операции [8].

В целом, согласно общей для всех рентгенэндоваскулярных вмешательств статистике, частота КИН варьирует от 2% в группах низкого риска до 50% в группах высокого риска. В среднем КИН развивается у 13% пациентов, не имеющих сопутствующего сахарного диабета, и у 20% с диабетом [9]. Повышают частоту возникновения КИН такие факторы, как хроническая почечная недостаточность, окклюзионное поражение периферических артерий, трансфузия эритроцитов, количество интраоперационно вводимого контраста, гипотензия [10].

Для предотвращения развития КИН используют внутривенное введение N-ацетилцистеина, раствора гидрокарбоната натрия, внутривенную преинфузию 0,9% раствора хлорида натрия с поправкой на производительность сердца пациента [10]. Наряду с этим предложена методика профилактики этого осложнения при помощи сульфата магния [11]. Необходимо отметить, что в русскоязычной литературе проблема КИН и методов профилактики ее развития с применением сульфата магния у пациентов, перенесших ТИАК, не затронута, что обуславливает актуальность проведения исследований в данной области и определяет необходимость дальнейшего накопления опыта.

Цель настоящего исследования – определить частоту развития КИН и встречаемости факторов, влияющих на ее развитие, а также оценить эффективность примененных методов профилактики КИН у пациентов после ТИАК в условиях общей анестезии.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 19 пациентов с тяжелым аортальным стенозом. Из них в 18 случаях была выполнена ТИАК в условиях общей анестезии, в 1 случае интраоперационно принято решение о невозможности репротезирования системой ТИАК установленного ранее биологического клапана (протезирование аортального клапана было осуществлено в 2009 г.). Все пациенты были предварительно проинформированы об использовании применяемой методики проведения анестезии и методов профилактики нефропатии и давали письменное согласие на ее применение в составе анестезиологических мероприятий. Больные

Назаров Дмитрий Александрович – канд. мед. наук, старший ординатор отделения кардиохирургии центра сердечно-сосудистой хирургии¹

Гайдуков Алексей Владимирович – канд. мед. наук, заведующий отделением рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения центра сердечно-сосудистой хирургии¹

Маштанов Георгий Владимирович – начальник отделения реанимации и интенсивной терапии для кардиохирургических больных центра сердечно-сосудистой хирургии¹

Замский Кирилл Сергеевич – канд. мед. наук, начальник отделения сосудистой хирургии центра сердечно-сосудистой хирургии¹

Федоров Алексей Юрьевич – канд. мед. наук, заведующий операционным отделением центра сердечно-сосудистой хирургии¹

Варочкин Константин Анатольевич – ординатор отделения кардиохирургии центра сердечно-сосудистой хирургии¹

Курносов Сергей Александрович – ординатор отделения кардиохирургии центра сердечно-сосудистой хирургии¹

были отобраны для выполнения операции ТИАК ввиду высокого риска осложнений и летальности при проведении протезирования аортального клапана: сумма баллов по шкале EuroSCORE варьировала от 7 до 15, прогнозируемая летальность по шкале EuroSCORE II достигала 13,3% (в среднем $4,8 \pm 2,4\%$).

Что касается половозрастных характеристик, пациенты были в возрасте от 78 лет до 91 года (средний возраст $81,7 \pm 3,6$ года), мужчин было 15 (78,9%), женщин – 4 (21,1%). Средний индекс массы тела составил $24,9 \pm 2,5$. Сопутствующая хроническая болезнь почек была ранее диагностирована у 6 пациентов (I стадии – у 3, II стадии – у 1, III стадии – у 2 человек).

Исходный предоперационный уровень креатинина сыворотки крови превышал среднюю лабораторную норму в 10 (52,6%) наблюдениях, однако расчетная скорость клубочковой фильтрации по формуле Кокрофта – Голта соответствовала III стадии хронической болезни почек у 8 пациентов и IV стадии у 11 (рис. 1). Таким образом, у 13 пациентов хроническая болезнь почек не была ранее диагностирована, что объясняется рядом причин. Во-первых, для постановки диагноза хронической болезни почек требуется доказанное нарушение функции почек на протяжении трех месяцев, однако у большинства этих пациентов на предшествовавших этапах наблюдения данный критерий не был выдержан. Во-вторых, выставление показаний к оперативному лечению требует проведения исследований с использованием контрастного вещества на предыдущих этапах обследования, что само по себе провоцирует колебания уровня креатинина, тем самым затрудняет и замедляет диагностику истинного уровня хронического нарушения почечной функции на амбулаторном этапе. В-третьих, наблюдаемое

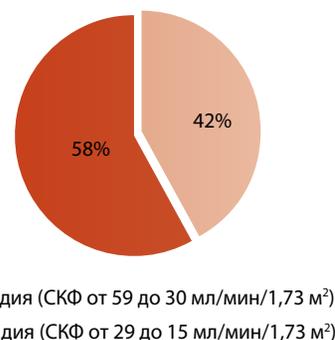


Рис. 1. Распределение пациентов исследуемой группы (n = 19) по стадиям хронической болезни почек; СКФ – скорость клубочковой фильтрации

¹ ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России; 105229, г. Москва, Госпитальная площадь, 3, Российская Федерация



Шкала ранжирования риска развития контраст-индуцированной нефропатии R. Mehran в модификации B. Barrett и P. Parfrey

Фактор риска	Балл
1. Систолическое давление менее 80 мм рт. ст. в течение более 1 ч и пациент требует инотропной поддержки в течение первых 24 ч после выполнения процедуры	5
2. Внутриаортальная баллонная контрпульсация	5
3. Сердечная недостаточность (функциональный класс III–IV по NYHA) и/или кардиогенный отек легких	5
4. Возраст более 75 лет	4
5. Гематокрит менее 39% для мужчин / менее 36% для женщин	3
6. Диабет	3
7. Объем контрастного вещества	1 за каждые 100 мл
8. Креатинин сыворотки более 133 мкмоль/мл либо оценка по расчетной скорости клубочковой фильтрации от 40 до 59 мл/мин/1,73 м ² от 20 до 39 мл/мин/1,73 м ² менее 20 мл/мин/1,73 м ²	4 2 4 6
Оценка риска по шкале	
Сумма баллов	Частота развития КИН, %
16 и более (очень высокий риск)	57,3
от 11 до 15 (высокий риск)	26,1
от 6 до 10 (умеренный риск)	14
5 баллов и менее (низкий риск)	7,5

КИН – контраст-индуцированная нефропатия

у таких пациентов прогрессирование аортально-го стеноза может указывать на прогрессирование хронического нарушения функции почек, так как эпидемиологическая связь этих двух заболеваний доказана [12].

Для прогнозирования риска КИН использовали шкалу R. Mehran и соавт. [13] в модификации B.J. Barrett и P.S. Parfrey [14] (таблица). У 9 (47,4%) из 19 пациентов риск был оценен как очень высокий, у 8 (42,1%) – как высокий и у 2 (10,5%) – как умеренный.

Сопутствующий значимый экстракардиальный атеросклероз артерий (стеноз внутренних сонных артерий более 50% просвета, запланированные или перенесенные операции на аорте, артериях конечностей) имели 7 (36,8%) человек.

Все пациенты оперированы в условиях общей анестезии фентанилом (100%) в сочетании

с кетаминотом на этапе индукции (13 анестезий – 68,4%). Седация пропофолом в течение всей анестезии проводилась в 12 (63,2%) случаях, только на этапе индукции – в 4 (21,1%). Всем пациентам выполнялась интубация трахеи и механическая вентиляция легких с 60%-м уровнем FiO₂ под контролем капнографии, SpO₂, комплайенса и резистентности. Седация тиопенталом натрия в течение анестезии проводилась 7 (36,9%) пациентам, у 4 из них сочеталась с пропофолом, вводимым на этапе индукции. Для миоплегии использовали пипекурония бромид (суммарно от 6 до 24 мг в течение анестезии), рокурония бромид (от 50 до 100 мг в течение анестезии), атракурия безилат (от 50 до 200 мг в течение анестезии).

ТИАК выполнялась по стандартной методике чрезбедренным доступом. Одному больному одновременно были осуществлены чрескожное коронарное вмешательство (со стентированием правой коронарной артерии) и ТИАК. Среднее время операции и анестезии составило соответственно 106,1 ± 39 и 195 ± 65 мин.

В качестве контраста хирургической бригадой использовался «Ультравист-370» с температурой 37 °С, средний интраоперационный объем – 268,4 ± 60,6 мл. Для предотвращения развития КИН использовалась методика, предложенная A. Figouzi и соавт. [11], которая характеризуется рядом потенциальных преимуществ, например, простотой и доступностью. Метод заключается во внутривенном введении 1 г сульфата магния (25% раствора 4 мл) перед началом внутривенного использования контраста.

Интраоперационная инфузия проводилась Гелофузином, Стерофузином, раствором Рингера, натрия хлоридом 0,9% в соотношении коллоидов к кристаллоидам 1:3 – 1:4. Заметим, что препарат желатина (Гелофузин) применялся в качестве преинфузии перед индукцией в анестезию с целью профилактики обусловленной ей возможной гипотензии на фоне сниженной производительности сердца и «скрытой» гиповолемии (особенно часто имеющейся у пациентов, которые в составе терапии ранее получали диуретики).

Уровень креатинина сыворотки оценивался перед операцией, далее на 1-е, 2-е, 3-и и 5-е или 6-е сутки после операции. При нормализации уровня креатинина после предшествовавшего послеоперационного подъема лабораторный мониторинг его уровня прекращался.

Обработка данных выполнялась с помощью программы Microsoft Excel 2010.

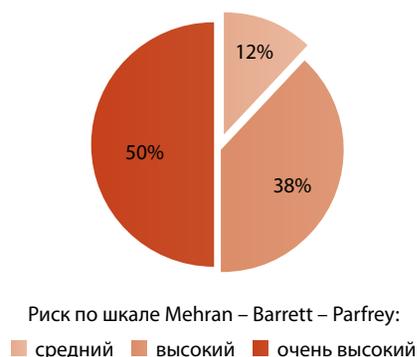


Рис. 2. Распределение пациентов с развившейся контраст-индуцированной нефропатией по группам риска Mehran – Barrett – Parfrey

Результаты

Летальных исходов у пациентов, перенесших ТИАК, не было.

Из 19 пациентов, включенных в исследование, лабораторные признаки нефропатии в течение первых 72 часов после операции выявлены у 8 (42,1%). Из них 4 (50%) человека имели очень высокий риск развития КИН, 3 (38%) – высокий и 1 (12%) – умеренный (рис. 2).

Пик подъема уровня креатинина приходился на первые 72 часа, что отвечает общепринятым представлениям о развитии КИН (рис. 3). Среди пациентов очень высокого риска расчетная вероятность послеоперационной заместительной почечной терапии составляет 12,6%, высокого риска – 1,1%, умеренного – 0,1%. При этом значимое снижение диуреза (до 0,5 мл/кг/ч) в первые 72 часа отмечено только в 2 наблюдениях (10,5% от общего числа пациентов). В обоих случаях развившаяся острая почечная недостаточность удалось скомпенсировать и разрешить консервативно, не прибегая к гемодиализу. У всех пациентов с выявленной КИН уровень креатинина сыворотки достиг исходного или был ниже исходного либо существенно снизился по сравнению с пиковым значением показателя в течение 7 дней. У 3 пациентов (15,8% от общего количества) в течение анестезии проводилась поддержка дофамином. При этом влияния такого важного фактора, как гипотензия, в группе пациентов с КИН не прослеживалось. Лишь у 1 пациента (5,3% от общего числа пациентов, 12,5% от пациентов с КИН) с интраоперационной тенденцией к гипотензии, потребовавшей инотропной поддержки дофамином в дозе 2–4 мкг/кг/мин, впоследствии значимо возрос уровень креатинина. Однако у этого пациента имелся значимый фактор риска возникновения

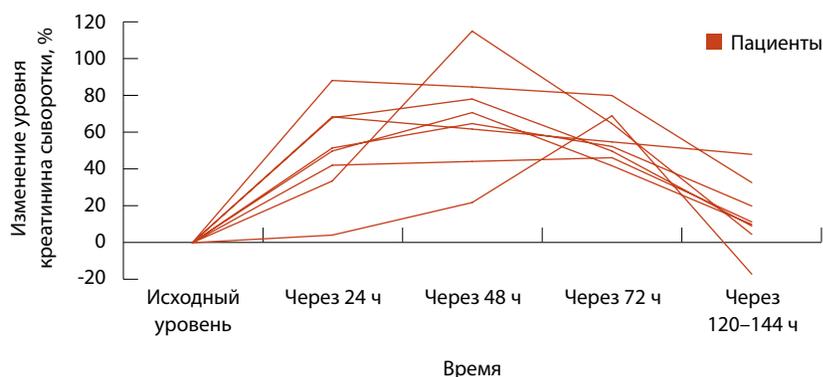


Рис. 3. Динамика уровня креатинина сыворотки у пациентов с контраст-индуцированной нефропатией после транскатетерной имплантации аортального клапана

КИН – периферический атеросклероз. КИН развилась еще у 2 пациентов с выраженным периферическим атеросклерозом (10,6% от общего числа пациентов, 25% от пациентов с КИН).

Профилактика сульфатом магния сочеталась с гемодилюцией. Средний интраоперационный гидробаланс во всех случаях был положительный и составил $1357,9 \pm 531,1$ мл. Интраоперационное количество полученной по катетеру мочи в среднем было $584,2 \pm 314,1$ мл.

Заключение

Настоящее исследование было ограничено относительной немногочисленностью проведенных операций, что помимо прочего не позволило составить контрольную группу и исследовать другие способы профилактики развития КИН. Кроме того, различия в типе проводимого анестезиологического пособия не позволили включить в исследование операции баллонной вальвулопластики.

Частота развития КИН в отдельных группах риска, несмотря на малую выборку, приближается к расчетным по шкале Mehran – Barrett – Parfrey. Проводимые в госпитале операции ТИАК в условиях тотальной внутривенной анестезии с искусственной вентиляцией легких характеризуются прогнозируемыми результатами, ввиду чего применяемая методика гемодилюции и магниальной профилактики может считаться безопасной и приемлемой для дальнейшего использования, однако требуются дальнейшие исследования ее эффективности. Учитывая безусловную перспективность и зачастую безальтернативность ТИАК как метода хирургического лечения тяжелого аортального стеноза, надеемся, что в ближайшие годы будет наработан значительный научно-практический опыт в этой области. ©



Литература / References

1. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J.* 2003;24(13):1231–43. doi: [https://doi.org/10.1016/S0195-668X\(03\)00201-X](https://doi.org/10.1016/S0195-668X(03)00201-X).
2. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet.* 2006;368(9540):1005–11. doi: [10.1016/S0140-6736\(06\)69208-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69208-8).
3. Faggiano P, Antonini-Canterin F, Erlicher A, Romeo C, Cervesato E, Pavan D, Piazza R, Huang G, Nicolosi GL. Progression of aortic valve sclerosis to aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 2003;91(1):99–101. doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(02\)03011-4](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(02)03011-4).
4. Davies H. Catheter-mounted valve for temporary relief of aortic insufficiency. *Lancet.* 1965;285(7379):250. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(65\)91529-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(65)91529-1).
5. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, Derumeaux G, Anselme F, Laborde F, Leon MB. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation.* 2002;106(24):3006–8. doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000047200.36165.B8>.
6. McCullough PA. Renal complications of contrast media: Contrast-induced nephropathy. In: King SB, Yeung AC, editors. *Interventional cardiology*. New York: McGraw-Hill Medical; 2007. p. 239–49.
7. Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, Brott TG, Cohen DJ, Cutlip DE, van Es GA, Hahn RT, Kirtane AJ, Krucoff MW, Kodali S, Mack MJ, Mehran R, Rodés-Cabau J, Vranckx P, Webb JG, Windecker S, Serruys PW, Leon MB. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *Eur Heart J.* 2012;33(19):2403–18. doi: [10.1093/eurheartj/ehs255](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs255).
8. Königstein M, Ben-Assa E, Abramowitz Y, Steinvil A, Leshem Rubinow E, Havakuk O, Arbel Y, Halkin A, Keren G, Banai S, Finkelstein A. Usefulness of updated valve academic research consortium-2 criteria for acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol.* 2013;112(11):1807–11. doi: [10.1016/j.amjcard.2013.07.048](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.07.048).
9. Brar SS, Shen AY, Jorgensen MB, Kotlewski A, Aharonian VJ, Desai N, Ree M, Shah AI, Burchette RJ. Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial. *JAMA.* 2008;300(9):1038–46. doi: [10.1001/jama.300.9.1038](https://doi.org/10.1001/jama.300.9.1038).
10. Scherner M, Wahlers T. Acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation. *J Thorac Dis.* 2015;7(9):1527–35. doi: [10.3978/j.issn.2072-1439.2015.06.14](https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.06.14).
11. Firouzi A, Maadani M, Kiani R, Shakerian F, Sanati HR, Zahedmehr A, Nabavi S, Heidarali M. Intravenous magnesium sulfate: new method in prevention of contrast-induced nephropathy in primary percutaneous coronary intervention. *Int Urol Nephrol.* 2015;47(3):521–5. doi: [10.1007/s11255-014-0890-z](https://doi.org/10.1007/s11255-014-0890-z).
12. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1998;32(5 Suppl 3):S112–9. doi: <http://dx.doi.org/10.1053/ajkd.1998.v32.pm9820470>.
13. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, Mintz GS, Lansky AJ, Moses JW, Stone GW, Leon MB, Dangas G. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(7):1393–9. doi: [10.1016/j.jacc.2004.06.068](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.06.068).
14. Barrett BJ, Parfrey PS. Clinical practice. Preventing nephropathy induced by contrast medium. *N Engl J Med.* 2006;354(4):379–86. doi: [10.1056/NEJMc050801](https://doi.org/10.1056/NEJMc050801).

Contrast induced nephropathy after transcatheter aortic valve implantation

Kranin D.L.¹ • Stets V.V.¹ • Pestovskaya O.R.¹ • Dunaev E.P.¹ • Nazarov D.A.¹ • Gaydukov A.V.¹ • Mashtanov G.V.¹ • Zamskiy K.S.¹ • Fedorov A.Yu.¹ • Varochkin K.A.¹ • Kurnosov S.A.¹

Background: Aortic stenosis ranks the third in the structure of all cardiovascular diseases, conceding only to arterial hypertension and coronary heart disease. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is a promising area of interventional endovascular surgery that enables to provide surgical care to a significant group of the patients with severe aortic stenosis. **Aim:** To assess the efficacy of prevention of the contrast induced nephropathy (CIN) in patients who underwent TAVI under general anesthesia. **Materials and methods:** We evaluated incidence of CIN in 19 patients who underwent surgery for aortic valve stenosis under general anesthesia with hemodilution and intravenous magnesium sulfate 1 g before administration of the contrast. **Results:** Laboratory signs of nephropathy within the first 72 hours after the

intervention were found in 8/19 (42.1%) of patients. In 4 (50%) of patients with CIN, its risk had been very high, in 3 (38%), high, and in 1 (12%), moderate. The results obtained are compatible with the contrast-induced acute kidney injury risk estimated from the Mehran-Barrett-Parfrey scale. **Conclusion:** The used technique of hemodilution and magnesium-based prevention can be considered a safe method of CIN prophylaxis in TAVI patients.

Key words: transcatheter aortic valve implantation, contrast induced nephropathy, general anesthesia, magnesium sulfate, aortic valve placement, aortic stenosis, complications

doi: [10.18786/2072-0505-2017-45-3-242-246](https://doi.org/10.18786/2072-0505-2017-45-3-242-246)

Kranin Dmitry L. – MD, PhD, Head of Center of Cardiovascular Surgery¹

Stets Valeriy V. – MD, Head of Center of Anesthesiology and Intensive Care¹

Pestovskaya Olga R. – MD, PhD, Head of Center of Functional Diagnostics¹

Dunaev Eduard P. – MD, Anesthesiologist, Cardiovascular Intensive Care Unit, Center of Cardiovascular Surgery¹

✉ 3 Gospital'naya ploshchad', Moscow, 105229, Russian Federation. Tel.: +7 (499) 263 53 44. E-mail: drdunaevp@yandex.ru

Nazarov Dmitry A. – MD, PhD, Senior Registrar, Department of Cardiac Surgery, Center of Cardiovascular Surgery¹

Gaydukov Aleksey V. – MD, PhD, Head of Interventional and Diagnostic Radiology Department, Center of Cardiovascular Surgery¹

Mashtanov Georgiy V. – MD, Head of Cardiosurgical Intensive Care Unit, Center of Cardiovascular Surgery¹

Zamskiy Kirill S. – MD, PhD, Department of Vascular Surgery, Center of Cardiovascular Surgery¹

Fedorov Aleksey Yu. – MD, PhD, Head of Operation Department, Center of Cardiovascular Surgery¹

Varochkin Konstantin A. – MD, Registrar, Department of Cardiac Surgery, Center of Cardiovascular Surgery¹

Kurnosov Sergey A. – MD, Registrar, Department of Cardiac Surgery, Center of Cardiovascular Surgery¹

¹ Burdenko Main Military Clinical Hospital; 3 Gospital'naya ploshchad', Moscow, 105229, Russian Federation



Поздние потенциалы желудочков у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса

Душина А.Г.¹ • Либис Р.А.¹

Актуальность. Более половины пациентов с хронической сердечной недостаточностью имеют сохраненную фракцию выброса левого желудочка. Установлено, что среди этой категории пациентов внезапная сердечная смерть встречается чаще. Требуется надежный и доступный маркер, позволяющий с большой долей вероятности прогнозировать возможность смертельного исхода. Использование поздних потенциалов желудочков с этой целью представляется оправданным. **Цель** – оценить распространенность поздних потенциалов желудочков и их взаимосвязь со структурно-функциональными параметрами миокарда у пациентов с ранними стадиями хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. **Материал и методы.** Обследованы 77 пациентов с хронической сердечной недостаточностью (I–IIA стадии, I–III функционального класса) с сохраненной фракцией выброса (>50%) в возрасте от 47 до 77 лет (средний возраст $59,7 \pm 7,8$ года). Всем пациентам проводилось эхокардиографическое исследование на аппаратах SonoScape 8000 и Vivid 3 в одномерном (М), двухмерном (В) и доплеровском (Д) режиме. При проведении суточного мониторинга

электрокардиограммы с использованием системы «Кардиотехника» (ИНКАРТ, Санкт-Петербург) регистрировали желудочковую эктопическую активность, а также поздние потенциалы желудочков. **Результаты.** Поздние потенциалы желудочков были зарегистрированы в 13% (10 из 77) наблюдений. Корреляционные связи получены у пациентов с концентрической гипертрофией (53 человека) между продолжительностью фильтрованного комплекса QRS (TotORSF) и конечным диастолическим размером левого желудочка ($r=0,27$, $p=0,049$), TotORSF и толщиной межжелудочковой перегородки ($r=0,28$, $p=0,04$), TotORSF и массой миокарда левого желудочка ($r=0,35$, $p=0,01$), среднеквадратичной амплитудой колебаний в последние 40 мс комплекса QRS (RMS40) и конечным диастолическим размером левого желудочка ($r=-0,37$, $p<0,01$); у пациентов с эксцентрической гипертрофией (14 человек) – между RMS40 и индексом массы миокарда левого желудочка ($r=-0,77$, $p<0,01$), продолжительностью низкоамплитудной (до 40 мкВ) части сигнала в конце комплекса QRS (LAS40) и индексом массы миокарда левого желудочка ($r=0,76$, $p<0,01$), а также между LAS40

и RMS40 с индексированным к площади поверхности тела конечным диастолическим объемом левого желудочка ($r=0,76$, $p<0,01$ и $r=-0,83$, $p<0,01$ соответственно). В группе пациентов с псевдонормальным типом диастолической дисфункции (27 человек) обнаружена взаимосвязь уровня NT-proBNP с TotORSF ($r=0,56$, $p<0,01$). **Заключение.** Распространенность поздних потенциалов желудочков среди пациентов с ранними стадиями хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка невысока. На параметры электрофизиологической нестабильности миокарда при концентрической гипертрофии наибольшее влияние оказывают размеры полостей сердца, при эксцентрической – масса миокарда и объемные показатели. Вероятность возникновения внезапной сердечной смерти выше среди пациентов с псевдонормальным типом диастолической дисфункции.

Ключевые слова: поздние потенциалы желудочков, хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса

doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-3-247-253

Вследствие широкой распространенности, высоких показателей смертности и инвалидности хроническая сердечная недостаточность (ХСН) продолжает оставаться одной из ведущих проблем кардиологии и здравоохранения в целом [1]. Если ранее развитие сердечной недостаточности связывали только с нарушением систолы левого желудочка, то сегодня явления сердечной недостаточности все чаще наблюдаются при сохранной систолической функции. Больше половины пациентов с ХСН в России имеют нормальную фракцию выброса

(независимо от ее выбранного порогового критерия – 40, 45 или 50%). Высокая доля пациентов с ХСН с сохраненной фракцией выброса – мировая тенденция, в русле которой находится и Российская Федерация [2].

Согласно данным исследования V-HeFT (Vasodilator in Heart Failure Trial – Исследование вазодилатора при сердечной недостаточности) [3], прогрессирующая сердечная недостаточность реже становится непосредственной причиной смерти пациентов с ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, чем больных с низкой



фракцией выброса (21% против 33%), тогда как внезапная сердечная смерть – чаще (64% против 57%). При этом внезапная сердечная смерть преимущественно опосредована желудочковыми нарушениями ритма, что создает предпосылки для поиска маркеров, позволяющих с большой долей вероятности прогнозировать возможность смертельного исхода у данной категории пациентов и, как следствие, проводить своевременную профилактику.

Наличие очагов задержанной фрагментированной активности (поздних потенциалов желудочков – ППЖ) признано независимым прогностическим фактором риска фатальных аритмий и внезапной смерти [4]. Патогенетический субстрат возникновения ППЖ – электрофизиологическая и анатомическая неоднородность миокарда, обусловленная наличием зон ишемии, некроза, воспаления или фиброза. Интерес к ППЖ у пациентов с ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка представляется обоснованным, учитывая, что в основе данной патологии в большинстве случаев лежит диастолическая дисфункция, связанная со снижением эластических свойств миокарда при гипертрофии, фиброзе или склерозе.

К ППЖ относят низкоамплитудные высокочастотные потенциалы фрагментированной электрической активности в конце комплекса QRS или на сегменте ST во время диастолы желудочков, возникающие в области замедленного проведения возбуждения по участкам миокарда, что создает аритмогенные зоны и способствует появлению злокачественных желудочковых аритмий [5].

Цель нашего исследования – оценить распространенность ППЖ и их взаимосвязь со структурно-функциональными параметрами миокарда у пациентов с ранними стадиями ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка.

Материал и методы

В исследование включены 77 пациентов с ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка в возрасте от 47 до 77 лет (средний возраст $59,7 \pm 7,8$ года). Субстратом для развития заболевания была артериальная гипертония или артериальная гипертония в сочетании с ишемической болезнью сердца. Общая клинико-демографическая характеристика исследуемой выборки представлена в табл. 1.

Критериями включения в исследование были: информированное согласие на участие, возраст от 40 до 80 лет, наличие ХСН с сохраненной

Душина Алена Геннадьевна – канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной терапии им. П.Г. Межебовского¹
✉ 460040, г. Оренбург, пр. Гагарина, 23, ГБУЗ ГКБ № 1, Российская Федерация.
Тел.: +7 (3532) 35 70 15.
E-mail: al.dushina@yandex.ru

Либис Роман Аронович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии им. П.Г. Межебовского¹

фракцией выброса левого желудочка (фракция выброса > 50%) I–IIA стадии, I–III функционального класса, развившейся на фоне артериальной гипертонии или артериальной гипертонии в сочетании с ишемической болезнью сердца. Из исследования исключались пациенты с ХСН IIБ–III стадии, IV функциональным классом; инфарктом миокарда или нестабильной стенокардией (текущими или перенесенными в течение последних 3 месяцев); гемодинамически значимым врожденным или приобретенным пороком сердца; гемодинамически значимыми нарушениями ритма; любыми острыми воспалительными заболеваниями; тяжелой легочной, почечной и/или печеночной патологией; психическими расстройствами.

Диагноз ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка устанавливался в соответствии с Национальными рекомендациями Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН), Российского кардиологического общества (РКО) и Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ) по диагностике и лечению ХСН [8].

Структурно-функциональное состояние миокарда оценивалось при проведении эхокардиографического исследования на аппаратах SonoScape 8000 и Vivid 3 с использованием одномерного (М), двухмерного (В) и доплеровского (Д) режимов. По стандартной методике определяли размер правого предсердия (мм), правого желудочка (мм), левого предсердия (мм), толщину межжелудочковой перегородки (мм) и задней стенки (мм) левого желудочка, конечно-систолический (КСР, мм) и конечно-диастолический (КДР, мм) размеры левого желудочка, объемные показатели левого желудочка – конечно-диастолический (КДО, мл) и конечно-систолический (мл).

Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ, г), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ, г/м²), относительная толщина стенки левого желудочка (ОТС, мм) рассчитывались по общепринятым формулам. Геометрическую модель левого желудочка (тип ремоделирования) определяли, исходя из значений ОТС и ИММЛЖ [9].

Диастолическую функцию левого желудочка оценивали по трансмитральному диастолическому кровотоку.

Желудочковая эктопическая активность регистрировалась при проведении суточного мониторинга электрокардиограммы. Для оценки выраженности желудочковых аритмий использовалась их группировка по М. Ryan. При проведении суточного мониторинга

¹ ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России; 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6, Российская Федерация

**Таблица 1.** Клинико-демографическая характеристика пациентов

Характеристика	Значение
Пол, n (%)	
мужчины	27 (35,1)
женщины	50 (64,9)
Этиология ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, n (%)	
артериальная гипертензия	37 (48,1)
артериальная гипертензия + ишемическая болезнь сердца	40 (51,9)
Стадия ХСН, n (%)	
I	11 (14,3)
IIA	66 (85,7)
Функциональный класс ХСН, n (%)	
I	20 (26,0)
II	47 (61,0)
III	10 (13,0)
Степень артериальной гипертензии, n (%)	
1	4 (5,2)
2	24 (31,2)
3	49 (63,6)
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	13 (16,9)
Сахарный диабет, n (%)	15 (19,5)
Абдоминальное ожирение по критериям IDF / ATP III, n (%)	59 (76,6) / 69 (89,6)

ХСН – хроническая сердечная недостаточность; IDF / ATP III – критерии метаболического синдрома Международной федерации сахарного диабета [6] и разработанные в рамках программы Adult Treatment Panel III [7]

электрокардиограммы с использованием системы «Кардиотехника» (ИНКАРТ, Санкт-Петербург) определялись также ППЖ. С помощью автоматического алгоритма рассчитывались три показателя: продолжительность фильтрованного комплекса QRS (TotORSF, мс), продолжительность низкоамплитудной (до 40 мкВ) части сигнала в конце комплекса QRS (LAS40, мс), среднеквадратичная амплитуда колебаний в последние 40 мс комплекса QRS (RMS40, мкВ). Критериями наличия ППЖ были (Simson): TotORSF > 114 мс, LAS40 > 38 мс, RMS40 < 25 мкВ. Присутствие минимум двух из трех перечисленных критериев свидетельствовало об обнаружении ППЖ.

На анализаторе Cobash 232 с помощью тест-полосок Roche Cardiac pro BNP⁺ определялся уровень N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в гепаринизированной венозной крови.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью компьютерной программы Statistica 6.1. Для описания качественных признаков рассчитывались абсолютные и относительные частоты (n (%)), для количественных

признаков, имеющих нормальное распределение, – среднее значение и стандартное отклонение (M ± SD), для количественных признаков, имеющих распределение, отличное от нормального, – медиана и квартили (Me [LQ; UQ]). Нормальность распределения оценивалась по критерию Шапиро – Уилка. Достоверность различий между группами по количественному признаку определялась с использованием параметрических (t-критерий для независимых выборок) и непараметрических (критерий Манна – Уитни в независимых группах) методов. Сила связи между признаками устанавливалась при проведении корреляционного анализа с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе задержанной фрагментированной активности желудочков (ППЖ) у больных с ранними стадиями ХСН с сохраненной фракцией выброса медиана и интерквартильный разброс TotORSF составили 89 [84; 95] мс, LAS40 – 31 [24; 36] мс, RMS40 – 37 [25; 50] мкВ. При этом в соответствии с используемыми критериями ППЖ были зарегистрированы у 13% (10 из 77) пациентов, что выше частоты выявления ППЖ у здоровых людей – от 3,7 до 8% по данным большинства исследований [10, 11].

По результатам суточного мониторинга электрокардиограммы желудочковая эктопическая активность была отмечена у 77,9% пациентов. При этом с частотой одиночных желудочковых экстрасистол в большей степени были связаны такие показатели фрагментированной активности желудочков, как LAS40 ($r=0,25$, $p=0,03$) и RMS40 ($r=-0,23$, $p=0,04$). Однако наличие экстрасистол высоких градаций не было связано с увеличением частоты обнаружения ППЖ [12]. Вероятно, это обусловлено тем, что желудочковая экстрасистолия и ППЖ отражают разные механизмы аритмогенеза. Так, если ППЖ указывают только на наличие аритмогенного субстрата в виде петли re-entry, то желудочковая экстрасистолия может возникать и по другим механизмам: триггерная активность или повышенный автоматизм [13].

Все пациенты в зависимости от типа ремоделирования миокарда левого желудочка были распределены на группы. Наиболее часто наблюдалось ремоделирование по типу концентрической гипертрофии, которое встречалось у 53 (68,8%) пациентов. Другие варианты геометрических моделей левого желудочка обнаруживались реже:

эксцентрическая гипертрофия зарегистрирована в 14 (18,2%) случаях, концентрическое ремоделирование – в 7 (9,1%), нормальная геометрия – в 3 (3,9%). Преобладание концентрической гипертрофии характерно для пациентов с ХСН с сохраненной фракцией выброса [14, 15], ее наличие служит прямым доказательством диастолической дисфункции [16].

Статистически значимых различий по электрофизиологическим параметрам у пациентов с разными типами ремоделирования получено не было, несмотря на тенденцию к более выраженным изменениям при эксцентрической гипертрофии (табл. 2). Нельзя исключить, что при большем размере исследуемых групп данные различия могли бы достичь уровня статистической значимости.

Нарушения ритма по типу желудочковой экстрасистолии отмечены с одинаковой частотой у пациентов как с концентрической, так и с эксцентрической гипертрофией – в 23,1 и 28,6% соответственно ($p > 0,05$). Однако встречаемость парных желудочковых экстрасистол была статистически значимо выше у пациентов с эксцентрической гипертрофией ($p = 0,02$). Так, если у пациентов с концентрической гипертрофией парные мономорфные желудочковые экстрасистолы были зафиксированы в 7,5% случаев (за сутки от 1 до 6), то у пациентов с эксцентрической гипертрофией – в 28,6% (за сутки от 1 до 55).

При проведении корреляционного анализа у пациентов с концентрической гипертрофией получены положительные корреляционные связи между TotORSF и КДР ($r = 0,27$, $p = 0,049$), TotORSF и толщиной межжелудочковой перегородки ($r = 0,28$, $p = 0,04$), TotORSF и ММЛЖ ($r = 0,35$, $p = 0,01$); отрицательные – между RMS40 и КДР ($r = -0,42$, $p < 0,01$), RMS40 и КСР ($r = -0,37$, $p < 0,01$). С количеством парных мономорфных желудочковых экстрасистол лучше всего коррелировал показатель TotORSF, свидетельствующий о замедлении процессов проведения в миокарде ($r = 0,35$, $p = 0,01$).

У пациентов с эксцентрической гипертрофией сильная взаимосвязь обнаружена между RMS40 и ИММЛЖ ($r = -0,77$, $p < 0,01$), LAS40 и ИММЛЖ ($r = 0,76$, $p < 0,01$). Получена связь LAS40 и RMS40 с индексированным к площади поверхности тела КДО ($r = 0,76$, $p < 0,01$ и $r = -0,83$, $p < 0,01$ соответственно). Более тесная связь с массой миокарда и объемными показателями у пациентов с эксцентрической гипертрофией отмечалась и в других работах [17]. Показатели диастолической функции также лучше коррелировали с показателями

Таблица 2. Электрофизиологические параметры миокарда при концентрической и эксцентрической гипертрофии левого желудочка

Показатель	Концентрическая гипертрофия	Эксцентрическая гипертрофия
TotORSF, мс	88 [82; 93]	92 [85; 99]
LAS40, мс	30 [24; 35]	30,5 [24; 37]
RMS40, мкВ	38 [28; 50]	39 [22; 75]

Данные представлены как медиана и квартили (Me [LQ; UQ])

ППЖ в группе пациентов с эксцентрической гипертрофией: TotORSF и скорость позднего диастолического наполнения в систолу левого предсердия (A) ($r = 0,62$, $p = 0,04$), LAS40 и время замедления раннего диастолического наполнения левого желудочка (DT) ($r = 0,58$, $p = 0,05$).

По данным литературы, ППЖ и изменения их электрофизиологических параметров достоверно чаще встречаются у пациентов с артериальной гипертензией именно при эксцентрической гипертрофии левого желудочка. Разные виды корреляционных связей, полученных при концентрической и эксцентрической гипертрофии, указывают на разные механизмы развития электрической нестабильности миокарда. Так, на фоне повышенной нагрузки у пациентов с эксцентрическим типом ремоделирования происходит чрезмерное растяжение волокон миокарда, что помимо интерстициального фиброза способствует появлению и усилению его электрофизиологической неоднородности, развитию электрической нестабильности и, как следствие, возникновению ППЖ [5, 18].

Сегодня мировое кардиологическое сообщество (РКО, ESC, ACC/ANA) едино во мнении, что диастолическая дисфункция – ведущая причина развития ХСН с сохраненной фракцией выброса. В свою очередь, сам факт диастолической дисфункции уже говорит о наличии морфологического аритмогенного субстрата [19, 20]. Нарушения диастолической функции разной степени выраженности были выявлены у всех пациентов, включенных в исследование, при проведении эхокардиографии: 48 (62,3%) пациентов имели диастолическую дисфункцию по гипертрофическому типу, 27 (35,1%) – по псевдонормальному, 2 (2,6%) – по рестриктивному. Значимых различий в клиническом состоянии, структурно-функциональных и электрофизиологических показателях сердца между группами с нерестриктивными нарушениями диастолической функции получено не было. Тем не менее внутрigrupповой корреляционный анализ



Таблица 3. Коэффициенты корреляции электрофизиологических и структурно-функциональных показателей миокарда у пациентов с псевдонормальным типом диастолической дисфункции

Показатель	Коэффициент корреляции	Значение <i>p</i>
ФВ и LAS40	-0,55	< 0,01
ФВ и RMS40	0,57	< 0,01
ПЖ и RMS40	-0,39	0,048
ПП и LAS40	0,41	0,04
ПП и RMS40	-0,46	0,02
КДР и TotORSF	0,48	0,01
КДР и LAS40	0,54	< 0,01
КДР и RMS40	-0,68	< 0,01
КСР и LAS40	0,63	< 0,01
КСР и RMS40	-0,74	< 0,01
ММЛЖ и TotORSF	0,48	0,01

ФВ – фракция выброса левого желудочка, LAS40 – продолжительность низкоамплитудной (до 40 мкВ) части сигнала в конце комплекса QRS, RMS40 – среднеквадратичная амплитуда колебаний в последние 40 мс комплекса QRS, ПЖ – правый желудочек, ПП – правое предсердие, КДР – конечно-диастолический размер левого желудочка, TotORSF – продолжительность фильтрованного комплекса QRS, КСР – конечно-систолический размер левого желудочка, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка

у пациентов с гипертрофическим и псевдонормальным типом диастолической дисфункции показал: электрофизиологические показатели миокарда лучше коррелировали со структурно-функциональными в группе с более выраженными диастолическими нарушениями.

Как видно из данных табл. 3, снижение сократительной способности миокарда в группе пациентов с псевдонормальным типом диастолической дисфункции было сопряжено с ухудшением его электрофизиологических свойств. Увеличение размеров полостей сердца также сопровождалось прогрессированием электрической

нестабильности миокарда и в большей степени коррелировало с продолжительностью низкоамплитудных сигналов и среднеквадратичной амплитудой. При этом масса миокарда левого желудочка находилась в более тесной связи с продолжительностью фильтрованного комплекса QRS.

В данной группе пациентов также установлена корреляционная связь уровня NT-proBNP с показателем ППЖ TotORSF ($r=0,56$, $p<0,01$). Учитывая, что повышенный уровень NT-proBNP является независимым предиктором внезапной сердечной смерти у пациентов с ХСН [21, 22], при псевдонормальном типе диастолической дисфункции с замедлением процессов проведения в миокарде вероятность фатальных аритмий выше, чем при гипертрофическом. Принимая во внимание, что группы значимо не различались и были сопоставимы между собой, в том числе по структурно-функциональным и электрофизиологическим показателям, решающую роль в возникновении внезапной сердечной смерти у пациентов с ХСН с сохраненной фракцией выброса следует отводить росту давления в левом предсердии и конечному диастолическому давлению в левом желудочке.

Выводы

1. Распространенность ППЖ среди пациентов с ранними стадиями ХСН с сохраненной фракцией выброса I–IIA стадии, I–III функционального класса невысока (13%).
2. На параметры электрофизиологической нестабильности миокарда у данной категории пациентов при концентрической гипертрофии наибольшее влияние оказывают размеры полостей сердца, при эксцентрической – масса миокарда и объемные показатели.
3. Вероятность возникновения внезапной сердечной смерти выше среди пациентов с псевдонормальным типом диастолической дисфункции. ☺

Литература

1. Гарднер РС, МакДонаг ТА, Уолкер НЛ. Сердечная недостаточность: пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ; 2014. 359 с.
2. Мареев ВЮ, Даниелян МО, Беленков ЮН. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины фракции выброса по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН: снова о проблеме ХСН с сохранной систолической функцией левого желудочка. Сердечная недостаточность. 2006;7(4):164–71.
3. Cohn JN, Johnson G. Heart failure with normal ejection fraction. The V-HeFT Study. Veterans Administration Cooperative Study Group. Circulation. 1990;81(2 Suppl):III48–53.
4. Морозова ЕА, Кивва ВН. Поздние потенциалы желудочков у мужчин пожилого и старческого возраста с метаболическими нарушениями. Фундаментальные исследования. 2004;(3):76–7.
5. Быстров ЯБ, Шубик ЮВ, Чирейкин ЛВ. Поздние потенциалы желудочков в современной диагностике и прогнозе течения заболеваний сердца. Вестник аритмологии. 1999;13:61–74.
6. International Diabetes Federation. Worldwide definition of the metabolic syndrome. Available from: <http://www.idf.org/e-library/con>



- sensus-statements/60-idfconsensus-worldwide-definition-of-the-metabolic-syndrome. Accessed May 3, 2017.
7. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486–97. doi: 10.1001/jama.285.19.2486.
8. Мареев ВЮ, Агеев ФТ, Арутюнов ГП, Коротеев АВ, Мареев ЮВ, Овчинников АГ, Беленков ЮН, Васюк ЮА, Галявич АС, Гарганеева АА, Гиляревский СР, Глезер МГ, Драпкина ОМ, Козиолова НА, Коц ЯИ, Лопатин ЮМ, Мартынов АИ, Моисеев ВС, Ревিশвили АШ, Ситникова МЮ, Скибицкий ВВ, Соколов ЕИ, Сторожаков ГИ, Фомин ИВ, Чесникова АИ, Шляхто ЕВ. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). *Сердечная недостаточность*. 2013;14(7):379–472. doi: 10.18087/rhfj.2013.7.1860.
9. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, de Simone G, Pickering TG, Saba PS, Vargiu P, Simongini I, Laragh JH. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 1992;19(7):1550–8. doi: https://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90617-V.
10. Жалюнас Р, Бражджените Ю, Блужайте И. Поздние потенциалы желудочков в остром и восстановительном периодах инфаркта миокарда. *Кардиология*. 1991;31(2):56–9.
11. Yakubo S, Ozawa Y, Saito S, Kasamaki Y, Komaki K, Hanakawa K, Sasaki Y, Aruga M, Miyazawa I, Kanda T, Sekiguchi K, Shimabukuro H, Nakamura T, Okumura N. Normal limits of high-resolution signal-averaged ECG parameters of Japanese adult men and women. *J Electrocardiol*. 2000;33(3):225–31.
12. Denes P, Santarelli P, Masson M, Uretz EF. Prevalence of late potentials in patients undergoing Holter monitoring. *Am Heart J*. 1987;113(1):33–6.
13. Леонова ИА, Болдуева СА. Поздние потенциалы желудочков как один из предикторов внезапной кардиальной смерти у больных после инфаркта миокарда. *Вестник аритмологии*. 2004;33:12–7.
14. Maeder MT, Kaye DM. Heart failure with normal left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(11):905–18. doi: 10.1016/j.jacc.2008.12.007.
15. Sanderson JE. Heart failure with a normal ejection fraction. *Heart*. 2007;93(2):155–8. doi: 10.1136/hrt.2005.074187.
16. Хамуев ЯП. Проблемы диастолической дисфункции левого желудочка: определение, патофизиология, диагностика. *Кардиология*. 2011;51(11):71–82.
17. Пасечная НА. Оценка влияния структурно-функционального состояния миокарда на возникновение поздних потенциалов желудочков при хронической сердечной недостаточности. *Врач-аспирант*. 2012;51(2.2):314–9.
18. Искендеров БГ. Электрическая нестабильность сердца при артериальной гипертензии: монография. Пенза; 2009. 208 с.
19. Nunez BD, Lavie CJ, Messerli FH, Schmedder RE, Garavaglia GE, Nunez M. Comparison of diastolic left ventricular filling and cardiac dysrhythmias in hypertensive patients with and without isolated septal hypertrophy. *Am J Cardiol*. 1994;74(6):585–9. doi: https://doi.org/10.1016/0002-9149(94)90748-X.
20. Palatini P, Maraglino G, Accurso V, Sturaro M, Toniolo G, Dovigo P, Baccillieri S. Impaired left ventricular filling in hypertensive left ventricular hypertrophy as a marker of the presence of an arrhythmogenic substrate. *Br Heart J*. 1995;73(3):258–62. doi: http://dx.doi.org/10.1136/hrt.73.3.258.
21. Anand IS, Fisher LD, Chiang YT, Latini R, Masson S, Maggioni AP, Glazer RD, Tognoni G, Cohn JN; Val-HeFT Investigators. Changes in brain natriuretic peptide and norepinephrine over time and mortality and morbidity in the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). *Circulation*. 2003;107(9):1278–83. doi: https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000054164.99881.00.
22. Cowie MR, Mendez GF. BNP and congestive heart failure. *Prog Cardiovasc Dis*. 2002;44(4):293–321. doi: https://doi.org/10.1053/pcad.2002.24599.
1. Gardner RS, McDonagh TA, Walker NL. *Heart Failure. Oxford Specialist Handbook in Cardiology*. Oxford: Oxford University Press; 2007.
2. Mareev VYu, Danielyan MO, Belenkov YuN. Comparative characteristics of CHF patients depending on their ejection fraction, according to the results of the Russian multicenter study EPOCHA-O-CHF: again on the problem of CHF with preserved left ventricular ejection fraction. *Russian Heart Failure Journal*. 2006;7(4):164–71. Russian.
3. Cohn JN, Johnson G. Heart failure with normal ejection fraction. The V-HeFT Study. Veterans Administration Cooperative Study Group. *Circulation*. 1990;81(2 Suppl):III48–53.
4. Morozova EA, Kivva VN. Late ventricular potentials in elderly men with metabolic disturbances. *Fundamental Research*. 2004;(3):76–7. Russian.
5. Bystrov YaB, Shubik YuV, Chireykin LV. Late ventricular potential in the state-of-the-art diagnostics and prognosis of heart diseases. *Journal of Arrhythmology*. 1999;13:61–74. Russian.
6. International Diabetes Federation. Worldwide definition of the metabolic syndrome. Available from: <http://www.idf.org/e-library/con-sensus-statements/60-idfconsensus-worldwide-definition-of-the-metabolic-syndrome>. Accessed May 3, 2017.
7. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486–97. doi: 10.1001/jama.285.19.2486.
8. Mareev VYu, Ageev FT, Arutyunov GP, Koroteev AV, Mareev YuV, Ovchinnikov AG, Belenkov YuN, Vasyuk YuA, Galyavich AS, Garganeeva AA, Gilyarevskiy SR, Glezer MG, Drapkina OM, Koziolova NA, Kots YaI, Lopatin YuM, Martynov AI, Moiseev VS, Revishvili ASh, Sitnikova MYu, Skibitskiy VV, Sokolov EI, Storozhakov GI, Fomin IV, Chesnikova AI, Shlyakhto EV. EHF, RSC and RSMSIM national guidelines on CHF diagnostics and treatment (fourth revision). Approved at the SEHF Congress on December 7, 2012, at the SEHF Board of Directors meeting on March 31, 2013, and at the RSC Congress on September 25, 2013. *Russian Heart Failure Journal*. 2013;14(7):379–472. Russian. doi: 10.18087/rhfj.2013.7.1860.
9. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, de Simone G, Pickering TG, Saba PS, Vargiu P, Simongini I, Laragh JH. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 1992;19(7):1550–8. doi: https://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90617-V.
10. Zhalyunas R, Brazhdzhenite Yu, Bluzhayte I. Late ventricular potentials in acute and rehabilitation periods of myocardial infarction. *Kardiologija*. 1991;31(2):56–9. Russian.
11. Yakubo S, Ozawa Y, Saito S, Kasamaki Y, Komaki K, Hanakawa K, Sasaki Y, Aruga M, Miyazawa I, Kanda T, Sekiguchi K, Shimabukuro H, Nakamura T, Okumura N. Normal limits of high-resolution signal-averaged ECG parameters of Japanese adult men and women. *J Electrocardiol*. 2000;33(3):225–31.
12. Denes P, Santarelli P, Masson M, Uretz EF. Prevalence of late potentials in patients undergoing Holter monitoring. *Am Heart J*. 1987;113(1):33–6.
13. Leonova IA, Boldueva SA. Late ventricular potentials as a predictor of sudden cardiac death



- in post-infarction patients. *Journal of Arrhythmology*. 2004;33:12–7. Russian.
14. Maeder MT, Kaye DM. Heart failure with normal left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(11):905–18. doi: 10.1016/j.jacc.2008.12.007.
 15. Sanderson JE. Heart failure with a normal ejection fraction. *Heart*. 2007;93(2):155–8. doi: 10.1136/hrt.2005.074187.
 16. Khamuev IP. Problems of the left ventricular diastolic dysfunction: definition, pathophysiology, diagnostics. *Kardiologiya*. 2011;51(11):71–82. Russian.
 17. Pasechnaya NA. Assess the impact of myocardial structural-functional state at appearance ventricular late potentials in chronic heart failure. *Postgraduate Doctor*. 2012;51(2.2):314–9. Russian.
 18. Iskenderov BG. Electric instability of the heart in arterial hypertension: a monograph. Penza; 2009. 208 p. Russian.
 19. Nunez BD, Lavie CJ, Messerli FH, Schmieder RE, Garavaglia GE, Nunez M. Comparison of diastolic left ventricular filling and cardiac dysrhythmias in hypertensive patients with and without isolated septal hypertrophy. *Am J Cardiol*. 1994;74(6):585–9. doi: https://doi.org/10.1016/0002-9149(94)90748-X.
 20. Palatini P, Maraglino G, Accurso V, Sturaro M, Toniolo G, Dovigo P, Bacillieri S. Impaired left ventricular filling in hypertensive left ventricular hypertrophy as a marker of the presence of an arrhythmogenic substrate. *Br Heart J*. 1995;73(3):258–62. doi: http://dx.doi.org/10.1136/hrt.73.3.258.
 21. Anand IS, Fisher LD, Chiang YT, Latini R, Masson S, Maggioni AP, Glazer RD, Tognoni G, Cohn JN; Val-HeFT Investigators. Changes in brain natriuretic peptide and norepinephrine over time and mortality and morbidity in the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). *Circulation*. 2003;107(9):1278–83. doi: https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000054164.99881.00.
 22. Cowie MR, Mendez GF. BNP and congestive heart failure. *Prog Cardiovasc Dis*. 2002;44(4):293–321. doi: https://doi.org/10.1053/pcad.2002.24599.

Late ventricular potentials in chronic heart failure patients with preserved ejection fraction

Dushina A.G.¹ • Libis R.A.¹

Rationale: More than half of patients with chronic heart failure have a preserved left ventricular ejection fraction. It has been found that sudden cardiac death is more frequent in this patient category. A reliable and easily available marker is needed that would predict the death outcome with a high probability. The use of the late ventricular potentials for this purpose could be reasonable. **Aim:** To assess the prevalence of the late ventricular potential and their association with the structural and functional parameters of the myocardium in patients with early stages of chronic heart failure with preserved ejection fraction. **Materials and methods:** We examined 77 patients with chronic heart failure (grade I to IIA, functional class I to III) with preserved ejection fraction (>50%), aged 47 to 77 years (mean ± SD, 59.7 ± 7.8 years). Echocardiography (SonoScape 8000 and Vivid 3) at M-, B- and Doppler modes was performed in all patients. Ventricular ectopic activity and late ventricular potentials were registered during 24-hour ECG monitoring (Cardiotekhnika, INKART, St. Petersburg). **Results:** Late ventricular potentials were found in 13% (10 of 77) of patients. The following correlations were found in patients with concentric hypertrophy (n = 53): between the duration of the filtered QRS (TotORSF) and the left ventricular end diastolic diameter (r = 0.27, p = 0.049), TotORSF and the interventricular septum thickness (r = 0.28, p = 0.04), TotORSF and the left ventricular myocardial mass (r = 0.35, p = 0.01), mean square magnitude of fluctuations within the last

40 ms of ORS (RMS40) and the left ventricular end diastolic diameter (r = -0.42, p < 0.01), RMS40 and the left ventricular end-systolic diameter (r = -0.37, p < 0.01). In the patients with eccentric hypertrophy (n = 14), the following correlations were found: between RMS40 and the left ventricular myocardial mass index (r = -0.77, p < 0.01), between duration of the low amplitude signal (<40 μV) at the end of QRS (LAS40) and the left ventricular myocardial mass index (r = 0.76, p < 0.01), as well as between LAS40 and RMS40 with the end diastolic diameter of the left ventricle adjusted to the body surface area (r = 0.76, p < 0.01 and r = -0.83, p < 0.01, respectively). The patients with a pseudo normal type of diastolic dysfunction (n = 27) showed an association between their NT-proBNP levels and TotORSF (r = 0.56, p < 0.01). **Conclusion:** The prevalence of late ventricular potentials among patients with early stage chronic heart failure and preserved left ventricular ejection fraction is not high. The parameters of electrophysiological myocardial instability in patients with concentric hypertrophy are mostly influenced by the size of heart chambers, whereas in those with the eccentric one, by the myocardial mass and volume parameters. The risk of sudden cardiac death is higher in patients with a pseudo normal type of diastolic dysfunction.

Key words: late ventricular potentials, chronic heart failure with preserved ejection fraction

doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-3-247-253

Dushina Alena G. – MD, PhD, Assistant, Chair of Hospital Therapy¹

✉ Clinical City Hospital 1, 23 Gagarina prospect, Orenburg, 460040, Russian Federation.

Tel.: +7 (3532) 35 70 15.

E-mail: al.dushina@yandex.ru

Libis Roman A. – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Hospital Therapy¹

¹ The Orenburg State Medical University; 6 Sovetskaya ul., Orenburg, 460000, Russian Federation



Стентирование выходного отдела правого желудочка у ребенка 8 месяцев на фоне тромбоза подключично-легочного шунта при тетраде Фалло с агенезией правой легочной артерии

Сойнов И.А.¹ • Горбатов А.В.¹ • Ничай Н.Р.¹ • Омельченко А.Ю.¹ • Лейкехман А.В.¹ • Кулябин Ю.Ю.¹ • Войтов А.В.¹ • Горбатов Ю.Н.¹

Сойнов Илья Александрович – врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца, стажер-исследователь центра новых хирургических технологий¹

✉ 630055, г. Новосибирск, ул. Речуновская, 15, Российская Федерация. Тел.: +7 (913) 454 87 52.
E-mail: i_soynov@mail.ru

Горбатов Артем Викторович – канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца, мл. науч. сотр. центра новых хирургических технологий¹

Ничай Наталия Романовна – врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца, мл. науч. сотр. центра новых хирургических технологий¹

Омельченко Александр Юрьевич – канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца, ст. науч. сотр. центра новых хирургических технологий¹

Лейкехман Анастасия Владиславовна – врач-кардиолог кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца¹

Кулябин Юрий Юрьевич – клинический ординатор по специальности сердечно-сосудистая хирургия¹

Войтов Алексей Викторович – врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца¹

Горбатов Юрий Николаевич – д-р мед. наук, заведующий кардиохирургическим отделением врожденных пороков сердца¹

Агенезия легочной артерии в сочетании с тетрадой Фалло – редчайший врожденный порок сердца. Дети с данной патологией составляют особенно тяжелую категорию больных, которым проводится этапная хирургическая коррекция. Поскольку течение послеоперационного периода нередко осложняется тромбозом подключично-легочного шунта и выполнение повторного открытого вмешательства очень опасно, предпочтительным методом считается эндоваскулярная коррекция. Представлено описание стентирования выходного отдела правого желудочка у девочки 8 месяцев с тетрадой Фалло и агенезией правой легочной артерии. Пациентка поступила спустя 3 месяца

после формирования левостороннего подключично-легочного шунта в крайне тяжелом состоянии с признаками тромбоза шунта. Обследование, проведенное через 2 месяца после стентирования выходного отдела, показало хорошее насыщение артериальной крови кислородом – 80% и выше, сердечная недостаточность уменьшилась до II функционального класса.

Ключевые слова: тетрада Фалло, агенезия легочной артерии, стентирование выходного отдела правого желудочка

doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-3-254-257

¹ ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России; 630055, г. Новосибирск, ул. Речуновская, 15, Российская Федерация

Агенезия правой легочной артерии с тетрадой Фалло – редкий врожденный порок сердца [1]. «Золотым» стандартом в его лечении признана паллиативная коррекция с формированием подключично-легочного анастомоза [2]. Однако нередко отдаленный период может осложняться тромбозом подключично-легочного шунта, создавая угрозу жизни ребенка [3]. Повторное открытое хирургическое

вмешательство на фоне тяжелого состояния всегда сопряжено с высоким риском осложнений, поэтому предпочтительным представляется эндоваскулярный метод лечения [3]. Несмотря на то что установка стентов при врожденных пороках сердца – обычная практика [4–6], стентирование выходного отдела правого желудочка при тетраде Фалло с агенезией легочной артерии описано лишь в единичных сообщениях [3].

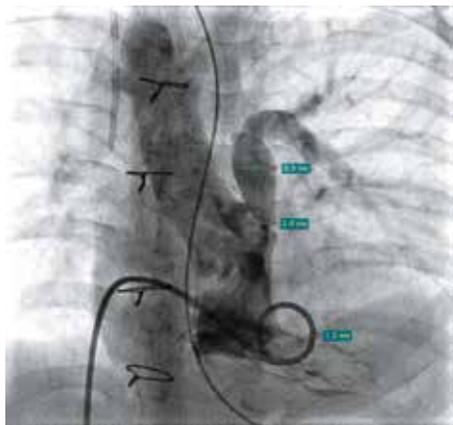


Рис. 1. Вентрикулография правого желудочка. Показан стеноз выходного отдела правого желудочка и агенезия правой легочной артерии

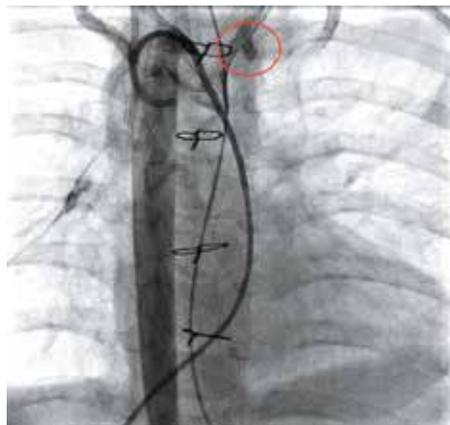


Рис. 2. Аортография. Показан тромбоз подключично-легочного шунта

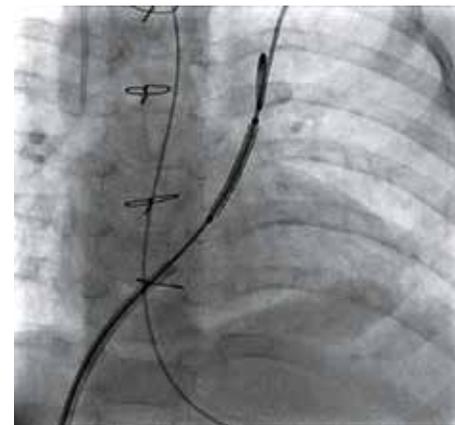


Рис. 3. Позиционирование стента в выходной отдел правого желудочка

Клиническое наблюдение

Девочка 5 месяцев с диагнозом «врожденный порок сердца: тетрада Фалло с агенезией правой легочной артерии» была оперирована в нашей клинике. Ей было выполнено формирование левостороннего подключично-легочного шунта 4 мм (Gore-Tex). Через 3 месяца ребенок поступает в крайне тяжелом состоянии с тотальным цианозом (сатурация 60%) и выраженной сердечной недостаточностью (IV функциональный класс по R.D. Ross). При физикальном осмотре отмечается диффузный цианоз, артериальное давление – 80/60 мм рт. ст. Аускультативно выслушивается систолический шум слева от грудины. Пациентке выполнена трансторакальная эхокардиография. Исследование показало: тромбоз подключично-легочного шунта, тяжелый стеноз выходного отдела правого желудочка до 3 мм с градиентом 80 мм рт. ст., дефект межжелудочковой перегородки 8 мм, диаметр ствола легочной артерии 8 мм, диаметр левой легочной артерии 4 мм, агенезия правой легочной артерии. В этот же день была выполнена катетеризация сердца и магистральных сосудов. При вентрикулографии выявлен стеноз выходного отдела правого желудочка до 2 мм (рис. 1). Обнаружена гипоплазия левой легочной артерии – до 4 мм (Z-score -2,3), индекс Nakata – 85 мм/м², неолегочный индекс – 109 мм/м². При катетеризации аорты наблюдалась окклюзия левостороннего подключично-легочного шунта (рис. 2) и большие аорто-легочные коллатерали (по 2 мм), которые отходили от правой маммарной артерии к корню правого легкого и от нисходящей аорты к корню левого легкого. Стентирование выходного отдела правого желудочка выполнялось стентом 7×19 мм Omnalink Elite (рис. 3–5). Сразу после операции насыщение артериальной крови кислородом возросло до 83%. На 5-й день после установки стента пациентка была выписана из стационара в удовлетворительном

состоянии с рекомендацией приема ацетилсалициловой кислоты 5 мг/кг/сут. Через 2 месяца после операции проведено контрольное обследование: насыщение артериальной крови кислородом поддерживалось на уровне 80% и выше, сердечная недостаточность уменьшилась до II функционального класса.

Обсуждение

Агенезия легочной артерии – врожденная аномалия, характеризующаяся полным отсутствием интраперикардального сегмента одной из центральных легочных артерий [2], встречается с частотой 1 случай на 200–300 тыс. человек [1, 7]. Впервые этот порок сердца описал О. Fraentzel в 1868 г. [8]. Гемодинамика аномалии зависит от наличия или отсутствия сопутствующей врожденной патологии, а также от объема легочного кровотока [9]. Наиболее часто агенезия легочной артерии сочетается с тетрадой Фалло или септальными дефектами [1]. В литературе описано около 50 случаев агенезии левой легочной артерии с тетрадой Фалло и ни одного случая правосторонней агенезии. Естественное течение агенезии легочной артерии с тетрадой Фалло неблагоприятное, большинство детей умирают в период новорожденности и младенчестве [1, 10]. Именно поэтому раннее хирургическое вмешательство не вызывает сомнений. В большинстве случаев, ориентируясь на индекс Nakata и неолегочный индекс, выполняется паллиативная коррекция, чаще всего формирование подключично-легочного шунта [2, 9].

В нашем клиническом наблюдении во время первой госпитализации было выполнено формирование подключично-легочного анастомоза – процедура, широко применяемая у пациентов с те-

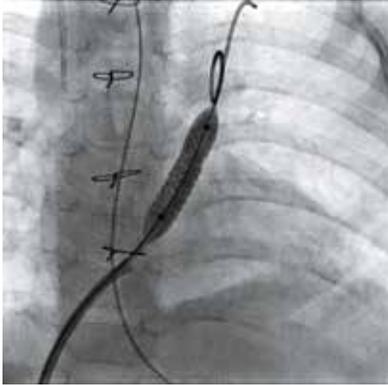


Рис. 4. Установка стента в выходной отдел правого желудочка



Рис. 5. Окончательный вид стентирования выходного отдела правого желудочка

традой Фалло и гипоплазией легочных артерий. Однако в течение 3 месяцев отмечен тромбоз шунта, что стало основной причиной крайне тяжелого состояния ребенка. В данной ситуации выбор тактики хирургической коррекции очень важен [11]. Главной альтернативой подключично-легочного анастомоза выступает стентирование выходного отдела правого желудочка. Показаниями к его выполнению являются: стеноз подключично-легочного шунта, остаточный инфундибулярный стеноз после внутрисердечной коррекции, гипоплазия ветвей легочной артерии после формирования подключично-легочного анастомоза, перфорация клапана легочной артерии или выходного отдела правого желудочка вследствие атрезии легочной артерии или гипертрофической кардиомиопатии,

крайне тяжелое состояние, не позволяющее выполнить открытую хирургическую коррекцию. Стентирование выходного отдела может также использоваться в качестве «моста» к радикальной коррекции порока [3]. У нашей пациентки основанием для проведения стентирования выходного отдела правого желудочка послужила окклюзия подключично-легочного шунта, агенезия левой легочной артерии, крайне тяжелое состояние.

Стентирование выходного отдела правого желудочка у таких больных теоретически может осложниться развитием отека левого легкого с результирующей васкулопатией в отдаленном периоде, а также регургитацией клапана легочной артерии, что, в свою очередь, приводит к дилатации и дисфункции правого желудочка [3, 12]. Нам удалось избежать этого благодаря правильно выбранному размеру стента и компенсаторным возможностям некорригированного порока. Кроме того, в нашем случае не отмечено таких осложнений, как миграция стента, желудочковая аритмия, перелом стента и рецидивирующий стеноз.

Заключение

Стентирование выходного отдела правого желудочка представляется эффективной и безопасной процедурой, особенно у тех пациентов, которым невозможно выполнить открытую хирургическую коррекцию. Эта процедура приводит к лучшему росту ветвей легочной артерии, уменьшает гипертрофию правого желудочка и улучшает качество жизни до момента радикальной коррекции порока. ☺

Литература

1. Ten Harkel AD, Blom NA, Ottenkamp J. Isolated unilateral absence of a pulmonary artery: a case report and review of the literature. *Chest*. 2002;122(4):1471–7. doi: 10.1378/chest.122.4.1471.
2. Bockeria LA, Podzolkov VP, Makhachev OA, Alekyan BG, Khiriev TKh, Zelenikin MA, Shatalov KV, Zaets SB. Palliative surgical treatment of congenital heart defects associated with unilateral absence of the pulmonary artery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013;16(3):286–92. doi: 10.1093/icvts/ivs503.
3. Molaie A, Meraji M, Malakan Rad E. Native right ventricular outflow tract stenting in a child with tetralogy of fallot and absent left pulmonary artery. *Iran J Pediatr*. 2014;24(1):119–21.
4. El Louali F, Azagoh-Kouadio R, Kammache I, Fouilloux V, Kreitmann B, Fraisse A. Stenting right ventricular outflow in an infant with tetralogy of Fallot and well-developed pulmonary arteries. *Pediatr Cardiol*. 2013;34(2):438–40. doi: 10.1007/s00246-012-0282-z.
5. Carr M, Bergersen L, Marshall AC, Keane JF, Lock JE, Emani SM, McElhinney DB. Bare metal stenting for obstructed small diameter homograft conduits in the right ventricular outflow tract. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;81(1):E44–52. doi: 10.1002/ccd.24369.
6. Cools B, Boshoff D, Heying R, Rega F, Meyns B, Gewillig M. Transventricular balloon dilation and stenting of the RVOT in small infants with tetralogy of fallot with pulmonary atresia. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;82(2):260–5. doi: 10.1002/ccd.24548.
7. Kadir IS, Thekudan J, Dheodar A, Jones MT, Carroll KB. Congenital unilateral pulmonary artery agenesis and aspergilloma. *Ann Thorac Surg*. 2002;74(6):2169–71.
8. Fraentzel O. Ein fall von abnormer communication der aorta mit der anterior pulmonalis. *Virchow Arch Path Anat*. 1868;43:420.
9. Bockeria LA, Podzolkov VP, Makhachev OA, Zelenikin MA, Alekian BG, Ilyin VN, Gadjiev AA, Shatalov KV, Kakuchaya TT, Khiriev TKh, Zaets SB. Surgical correction of tetralogy of Fallot with unilateral absence of pulmonary artery. *Ann Thorac Surg*. 2007;83(2):613–8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2006.08.022.
10. Reading DW, Oza U. Unilateral absence of a pulmonary artery: a rare disorder with variable presentation. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2012;25(2):115–8.
11. Saritas T, Erdem A, Karaci AR, Demir F, Celebi A. A different therapeutic strategy for severe tetralogy of Fallot with origin of the left pulmonary artery from the ascending aorta: stenting of the right ventricular outflow tract before complete repair. *Congenit Heart Dis*. 2012;7(3):E1–5. doi: 10.1111/j.1747-0803.2011.00542.x.
12. Омельченко АО, Горбатов ЮН, Сойнов ИА, Войтов АВ, Кулябин ЮЮ, Корнилов ИА, Горбатов АВ, Богачев-Прокофьев АВ. Оценка функции правого желудочка после коррекции тетрады Фалло. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2016;36(3):48–54.



References

1. Ten Harkel AD, Blom NA, Ottenkamp J. Isolated unilateral absence of a pulmonary artery: a case report and review of the literature. *Chest*. 2002;122(4):1471–7. doi: 10.1378/chest.122.4.1471.
2. Bockeria LA, Podzolkov VP, Makhachev OA, Alekhan BG, Khiriev TKh, Zelenikin MA, Shatalov KV, Zaets SB. Palliative surgical treatment of congenital heart defects associated with unilateral absence of the pulmonary artery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013;16(3):286–92. doi: 10.1093/icvts/ivs503.
3. Molaei A, Meraji M, Malakan Rad E. Native right ventricular outflow tract stenting in a child with tetralogy of fallot and absent left pulmonary artery. *Iran J Pediatr*. 2014;24(1):119–21.
4. El Louali F, Azagoh-Kouadio R, Kammache I, Fouilloux V, Kreitmann B, Fraisse A. Stenting right ventricular outflow in an infant with tetralogy of Fallot and well-developed pulmonary arteries. *Pediatr Cardiol*. 2013;34(2):438–40. doi: 10.1007/s00246-012-0282-z.
5. Carr M, Bergersen L, Marshall AC, Keane JF, Lock JE, Emani SM, McElhinney DB. Bare metal stenting for obstructed small diameter homograft conduits in the right ventricular outflow tract. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;81(1):E44–52. doi: 10.1002/ccd.24369.
6. Cools B, Boshoff D, Heying R, Rega F, Meyns B, Gewillig M. Transventricular balloon dilation and stenting of the RVOT in small infants with tetralogy of fallot with pulmonary atresia. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;82(2):260–5. doi: 10.1002/ccd.24548.
7. Kadir IS, Thekudan J, Dheodar A, Jones MT, Carroll KB. Congenital unilateral pulmonary artery agenesis and aspergilloma. *Ann Thorac Surg*. 2002;74(6):2169–71.
8. Fraentzel O. Ein fall von abnormer communication der aorta mit der anterior pulmonalis. *Virchow Arch Path Anat*. 1868;43:420.
9. Bockeria LA, Podzolkov VP, Makhachev OA, Zelenikin MA, Alekhan BG, Ilyin VN, Gadjev AA, Shatalov KV, Kakuchaya TT, Khiriev TKh, Zaets SB. Surgical correction of tetralogy of Fallot with unilateral absence of pulmonary artery. *Ann Thorac Surg*. 2007;83(2):613–8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2006.08.022.
10. Reading DW, Oza U. Unilateral absence of a pulmonary artery: a rare disorder with variable presentation. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2012;25(2):115–8.
11. Saritas T, Erdem A, Karaci AR, Demir F, Celebi A. A different therapeutic strategy for severe tetralogy of Fallot with origin of the left pulmonary artery from the ascending aorta: stenting of the right ventricular outflow tract before complete repair. *Congenit Heart Dis*. 2012;7(3):E1–5. doi: 10.1111/j.1747-0803.2011.00542.x.
12. Omelchenko AYu, Gorbatykh YuN, SoyNov IA, Voitov AV, Kulyabin YuYu, Kornilov IA, Gorbatykh AV, Bogachev-Prokofyev AV. Assessment of right ventricular function after surgical repair of tetralogy of Fallot. *The Siberian Scientific Medical Journal*. 2016;36(3):48–54 (in Russian).

Stenting of the right ventricular outflow tract after thrombosis of the modified Blalock-Taussig shunt in a 8 month old infant with tetralogy of Fallot and right pulmonary artery agenesis

SoyNov I.A.¹ • Gorbatykh A.V.¹ • Nichay N.R.¹ • Omel'chenko A.Yu.¹ • Leykekhman A.V.¹ • Kulyabin Yu.Yu.¹ • Voytov A.V.¹ • Gorbatykh Yu.N.¹

Pulmonary artery agenesis combined with tetralogy of Fallot is the most rarely seen congenital heart disease. Children with this anomaly are an especially problematic category of patients undergoing staged surgical repair. The postoperative period quite often is complicated with shunt thrombosis while a redo open surgery is associated with a very high risk; therefore, endovascular repair is a preferred procedure. We describe a case of right ventricular outflow tract stenting in a 8 month old girl with tetralogy of Fallot and right pulmonary artery agenesis. The patient was

admitted at 3 month after performing of a left-sided modified Blalock-Taussig shunt with severe signs of heart failure and desaturation caused by shunt thrombosis. Assessments performed at 2 months after stenting of the outflow tract demonstrated good oxygen saturation in arterial blood (80% and above) and improvement of heart failure symptoms to NYHA II class.

Key words: tetralogy of Fallot, pulmonary artery agenesis, right ventricular outflow tract stenting

doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-3-254-257

SoyNov I'ya A. – MD, Cardiovascular Surgeon, Congenital Heart Disease Department; Trainee in Research, New Surgical Technologies Center¹
 ✉ 15 Rechkunovskaya ul., Novosibirsk, 630055, Novosibirskaya oblast', Russian Federation.
 Tel.: +7 (913) 454 87 52. E-mail: I_soynov@mail.ru

Gorbatykh Artem V. – MD, PhD, Cardiovascular Surgeon, Congenital Heart Disease Department; Junior Research Fellow, New Surgical Technologies Center¹

Nichay Nataliya R. – MD, Cardiovascular Surgeon, Congenital Heart Disease Department; Junior Research Fellow, New Surgical Technologies Center¹

Omel'chenko Aleksandr Yu. – MD, PhD, Cardiovascular Surgeon, Congenital Heart Disease Department; Senior Research Fellow, New Surgical Technologies Center¹

Leykekhman Anastasiya V. – MD, Cardiologist, Congenital Heart Disease Department¹

Kulyabin Yuriy Yu. – Resident, Congenital Heart Disease Department¹

Voytov Aleksey V. – MD, Cardiovascular Surgeon, Congenital Heart Disease Department¹

Gorbatykh Yuriy N. – MD, PhD, Head of Congenital Heart Disease Department¹

¹Academician E.N. Meshalkin Novosibirsk State Research Institute of Circulation Pathology; 15 Rechkunovskaya ul., Novosibirsk, 630055, Novosibirskaya oblast', Russian Federation



Расслаивающая аневризма аорты у молодой женщины

Иова О.Ю.¹ • Морова Н.А.² • Семенова Л.Н.¹ • Цеханович В.Н.¹ • Павлов А.В.¹

Иова Олеся Юрьевна – врач-кардиолог кардиологического реабилитационного отделения¹
✉ 644106, г. Омск, ул. Волгоградская, 26–28, Российская Федерация.
Тел.: +7 (904) 580 30 89.
E-mail: olesya-kirichenko@yandex.ru

Морова Наталия Александровна – д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии²

Семенова Людмила Николаевна – заведующая кардиологическим реабилитационным отделением¹

Цеханович Валерий Николаевич – д-р мед. наук, заведующий отделением кардиохирургии¹

Павлов Александр Вячеславович – заведующий патологоанатомическим отделением¹

В статье представлено описание случая расслаивающей аневризмы аорты у 33-летней женщины. Установление диагноза представляло сложности. Правильный диагноз был установлен спустя 4 месяца от возникновения первых клинических проявлений. Причиной расслоения аорты стал медионекроз аорты

в сочетании с длительной артериальной гипертензией. Хирургическое лечение было своевременным и эффективным.

Ключевые слова: расслаивающая аневризма аорты, медионекроз

doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-3-258-261

¹ БУЗ ОО «Областная клиническая больница»; 644111, Омская область, г. Омск, ул. Березовая, 3, Российская Федерация

² ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России; 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12, Российская Федерация

Расслаивающая аневризма аорты – грозное состояние, требующее неотложного лечения. Распространенность аневризмы грудного отдела аорты составляет 5,9 на 100 000 населения в год, частота расслоения аорты – 3,5 на 100 000 человек в год [1]. Связанная с этим смертность оценивается в 1–3% в час, при этом от 20 до 30% смертей приходится на первые 24 часа [2]. В современной литературе встречаются описания расслаивающей аневризмы грудного отдела аорты преимущественно в среднем и старшем возрастах [3–5]. Представляем клинический случай расслаивающей аневризмы грудного отдела аорты у молодой женщины 33 лет без семейного анамнеза заболеваний соединительной ткани и признаков синдрома Марфана.

Клиническое наблюдение

Пациентка Д., 33 года, поступила в кардиохирургическое отделение 24.10.2015 с жалобами на сердцебиение, одышку при ходьбе с ускорением и умеренных физических нагрузках, потливость.

Анамнез заболевания. С юности отмечала повышение артериального давления до 150/100 мм рт. ст., не обследовалась, гипотензивные препараты не принимала, связывала повышение артериального давления с избыточной массой тела (прибавила в весе в послеродовом периоде). 20.06.2015 проснулась в 6.00 от интенсивной боли в грудной клетке. Вызвала бригаду скорой помощи. По данным электрокардиограммы особенностей выявлено не было. Установлен диагноз межреберной невралгии, после введения анальгетиков болевой синдром уменьшился. Госпитализацию



не предлагали. Лечилась у невролога по месту жительства (нестероидные противовоспалительные средства, витамины группы В). Болевой синдром купирован, однако пациентка стала отмечать появление общей слабости, потливости, одышки при физических нагрузках, отечности голеней. За медицинской помощью не обращалась, связывала симптомы с избыточной массой тела. В августе 2015 г. появился сильный кашель. 30.08.2015 участковым терапевтом назначен препарат азитромицина, направлена на рентгенографию органов грудной клетки. По результатам исследования данных за пневмонию не получено, но выявлено увеличение сердечной тени. 06.09.2015 появилось удушье, кровохарканье, по неотложной помощи госпитализирована в пульмонологическое отделение городской больницы, по рентгенографии органов грудной клетки – признаки правосторонней пневмонии. Начато лечение – преднизолон, антибиотикотерапия, инфузионная терапия. На фоне проводимой терапии с 10.09.2015 наблюдалось ухудшение самочувствия в виде приступов удушья, сердцебиения, в связи с чем переведена в реанимационное отделение. При проведении эхокардиографии обнаружена выраженная недостаточность аортального клапана. 30.09.2015 пациентка осмотрена кардиохирургом – диагностирована расслаивающая аневризма восходящего отдела аорты, выраженная недостаточность аортального клапана. 09.10.2015 была переведена в кардиохирургическое отделение областной больницы. При поступлении: кожные покровы обычного цвета и влажности, в легких дыхание жесткое, хрипов нет, частота дыхательных движений 18 в минуту, границы сердца в пределах нормы, тоны сердца приглушены, ритмичные, частота сердечных сокращений 100 ударов в минуту, выслушивается протяженный диастолический шум на аорте, в точке Боткина, пульс ритмичный с частотой 100 ударов в минуту, артериальное давление 120/70 мм рт. ст. Живот увеличен за счет подкожной жировой клетчатки, при пальпации мягкий, безболезненный, печень по краю реберной дуги. Периферических отеков нет.

В лабораторных анализах отмечается незначительное повышение скорости оседания эритроцитов (до 20 мм/ч). Остальные показатели в пределах нормы.

По данным эхокардиограммы: восходящая аорта 5,7 см, дуга аорты 3,7 см, аортальная регургитация 3-й степени, левый желудочек – конечно-диастолический размер 6 см, конечно-систолический размер 4 см, конечно-диастолический объем 182 мл, конечно-систолический объем 71 см, ударный объем 111 мл, фракция изгнания 59–61%, наличие эхо-свободного пространства по передней стенке левого желудочка в диастолу 0,3 см. Расслаивающая аневризма восходящего отдела аорты до брахиоцефального ствола. Недостаточность аортального клапана выраженная.

Холтеровское мониторирование показало: регистрировался синусовый ритм с частотой сердечных сокращений от 66 до 144 (средняя 96) ударов в минуту в течение всего времени наблюдения; на его фоне выявлены редкие одиночные (36) желудочковые, наджелудочковые (17) экстрасистолы, редкие паузы за счет синусовой аритмии, эпизод горизонтальной депрессии сегмента ST до 1,3 мм в V6, до 1,3–1,6 мм в II, III.

Выполнена мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки. Размер поперечного сечения аорты на уровне аортального клапана – 423 × 38 мм, в восходящей части – 66 × 55 мм. Диаметр аорты на уровне дуги в начальных отделах 37 мм, в средней трети 25 мм, в нисходящей части грудной аорты 25,5 мм, брюшная аорта 21 мм в диаметре. Визуализируется расслоение стенки аорты, начинающееся с восходящего отдела и распространяющееся преимущественно по передней поверхности, до устья левой общей сонной артерии. Плечеголовный ствол диаметром 11,7 мм отходит от ложного просвета. Заключение: расслаивающая аневризма восходящей аорты.

Ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий: признаков расслоения не определено.

28.10.2015 (спустя 4 месяца от возникновения первых клинических проявлений) проведено оперативное лечение. Интраоперационно: при наружной ревизии – сердце увеличено в размерах за счет левых отделов, восходящий отдел аорты расширен до 58 мм, дуга не расширена. Выполнена окклюзия аорты между брахиоцефальным стволом и общей сонной артерией, продольная аортотомия. При этом выявлено расслоение по латеральной стенке, распространяющееся на устье брахиоцефального ствола. В области устья правой коронарной артерии – фенестрация на расстоянии до устья 2 мм, в области устья левой коронарной артерии – фенестрация на расстоянии перед устьем 2 мм. Брахиоцефальная артерия – без расслоения. Фиброзное кольцо аортального клапана расширено до 30 мм. Аортальный клапан трехстворчатый, створки не смыкаются. Проведено протезирование восходящего отдела аорты и аортального клапана клапаносодержащим кондуитом «МедИнж» № 25 с последующей реимплантацией ствола брахиоцефальной артерии и устьев коронарных артерий.

При микроскопическом исследовании обнаружены признаки очагового продуктивного мезаортита, очаги медионекроза (рис. 1, 2, 3).

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка прошла курс реабилитации. После выписки принимает регулярно непрямые антикоагулянты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция. При динамическом наблюдении самочувствие

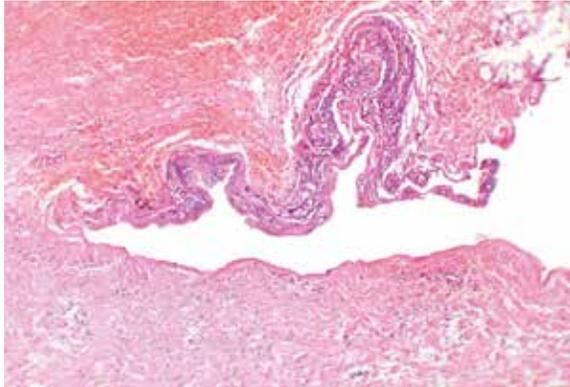


Рис. 1. Участок расслоения аорты. В зоне расслоения – кровоизлияния и слабая лейкоцитарная инфильтрация; $\times 200$, окраска гематоксилин-эозином

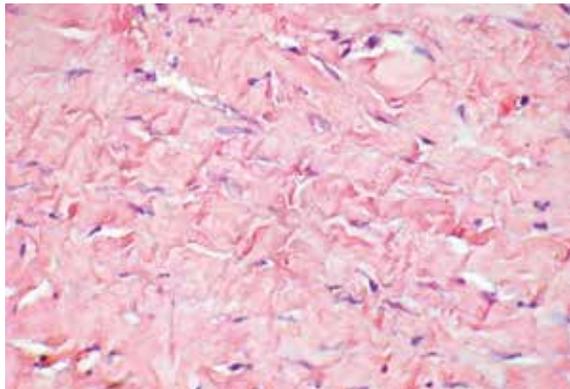


Рис. 2. Очаги разволокнения меди аорты; $\times 400$, окраска гематоксилин-эозином

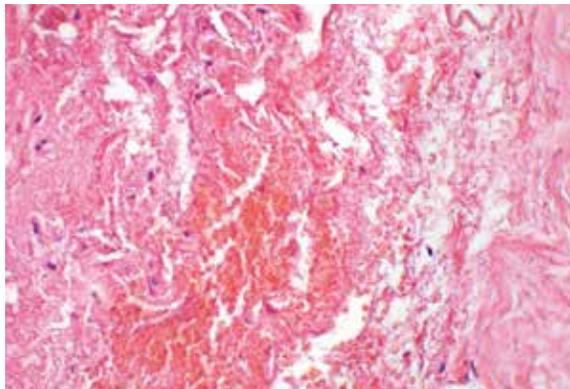


Рис. 3. Зона расслоения аорты при большом увеличении. Кровоизлияние в зоне расслоения; $\times 400$, окраска гематоксилин-эозином

пациентки улучшилось – уменьшилась одышка, цифры артериального давления в пределах нормальных значений; по данным эхокардиограммы дисфункции

протеза не выявлено, размеры камер сердца соответствуют норме.

Обсуждение и заключение

Обычно предрасполагающими факторами расслаивающей аневризмы аорты выступают неконтролируемая артериальная гипертония, приводящая к дегенерации стенки аорты при длительном ее течении, и атеросклероз. Именно поэтому заболевание развивается в основном у людей среднего и пожилого возраста. Преимущественно встречается у мужчин (3:1) [3, 5, 6]. В более молодом возрасте расслоение чаще связано с врожденной патологией сердечно-сосудистой системы (коарктация аорты, аортальный стеноз, двустворчатый аортальный клапан) и заболеваниями соединительной ткани [7]. У людей молодого возраста оно может быть обусловлено наследственной дисплазией меди, а также аортитом инфекционной (сифилитический, бактериальный, бактериальный тромбаортит, атеро-язвенный аортит, бактериально-эмболический) и неинфекционной природы (развивается при спондилоартритах, ассоциированных с HLA-B27, псориатическом артрите, болезни Крона, неспецифическом язвенном колите, ревматоидном артрите). Этиологическим фактором стенозирующих аортитов могут становиться системные васкулиты (неспецифический аортоартериит, гигантоклеточный артериит) [6, 8–10]. Процесс, приводящий к расслаивающей аневризме аорты, часто протекает незаметно и манифестирует с сосудистой катастрофы.

В приведенном нами клиническом наблюдении причиной расслаивающей аневризмы аорты у женщины 33 лет стал медионекроз аорты (болезнь Эрджейма). Аортит, вероятно, носил вторичный характер, на что указывают отсутствие заболеваний, которые могли бы его вызвать, воспалительных изменений в крови и слабая выраженность лейкоцитарной инфильтрации (гистологически). У нашей пациентки с врожденным медионекрозом развитию расслаивающей аневризмы аорты способствовала нелеченая артериальная гипертония, наблюдавшаяся у нее с молодых лет. Представленный нами случай призван привлечь внимание врачей всех специальностей к необходимости настороженного отношения к болевому синдрому в груди у людей молодого возраста, в том числе у женщин, у которых клинические симптомы часто недооценивают, и проведения своевременной диагностики в максимально доступном объеме. ©



Литература

1. Clouse WD, Hallett JW Jr, Schaff HV, Spittell PC, Rowland CM, Ilstrup DM, Melton LJ 3rd. Acute aortic dissection: population-based incidence compared with degenerative aortic aneurysm rupture. *Mayo Clin Proc.* 2004;79(2):176–80. doi: <http://dx.doi.org/10.4065/79.2.176>.
2. Mészáros I, Mórocz J, Szlávi J, Schmidt J, Tornóci L, Nagy L, Szép L. Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection. *Chest.* 2000;117(5):1271–8. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.117.5.1271>.
3. Лунева ЕБ, Рыжков АВ, Митрофанова ЛБ, Малев ЭГ, Пахомов АВ, Самохвалова МВ, Земцовский ЭВ. Редкий случай сифилитического аортита. *Российский кардиологический журнал.* 2014;(9):84–5. doi: [10.15829/1560-4071-2014-9-84-85](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2014-9-84-85).
4. Чарчян ЭР, Абугов СА, Поляков РС, Заклязьминская ЕВ, Румянцева ВА, Ховрин ВВ,

- Скворцов АА, Кабанова МН, Хачатрян ЗР, Опарина НВ. Синдром Шерешевского-Тернера в хирургии аорты: пример гибридного лечения аневризмы и расслоения торакоабдоминального отдела аорты. *Российский кардиологический журнал.* 2015;(5):111–7. doi: [10.15829/1560-4071-2015-5-111-117](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-5-111-117).
5. Кандинский АВ, Реева СВ, Митрофанова ЛБ, Басек ИВ, Земцовский ЭВ. Аневризма восходящего отдела аорты у пациентки с неклассифицируемым наследственным заболеванием соединительной ткани. *Российский кардиологический журнал.* 2013;(2):75–7. doi: [10.15829/1560-4071-2013-2-75-77](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2013-2-75-77).
6. Бадокин ВВ, ред. Ревматология. Клинические лекции. М.: Литтерра; 2014. 592 с.
7. Fikar CR, Koch S. Etiologic factors of acute aortic dissection in children and young adults. *Clin Pediatr (Phila).* 2000;39(2):71–80. doi: [10.1177/000992280003900201](https://doi.org/10.1177/000992280003900201).
8. Европейское общество кардиологов. Рекомендации ESC по диагностике и лечению заболеваний аорты 2014. *Российский кардиологический журнал.* 2015;(7):7–72. doi: [10.15829/1560-4071-2015-7-7-72](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-7-7-72).
9. Кэмм АД, Люшер ТФ, Серруис ПВ, ред. Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 2289 с.
10. Иртыга ОБ, Гаврилюк НД, Воронкина ИВ, Успенский ВЕ, Малашичева АБ, Моисеева ОМ. Механизмы формирования аневризмы восходящего отдела аорты различной этиологии. *Российский кардиологический журнал.* 2013;(1):14–8. doi: [10.15829/1560-4071-2013-1-14-18](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2013-1-14-18).

References

1. Clouse WD, Hallett JW Jr, Schaff HV, Spittell PC, Rowland CM, Ilstrup DM, Melton LJ 3rd. Acute aortic dissection: population-based incidence compared with degenerative aortic aneurysm rupture. *Mayo Clin Proc.* 2004;79(2):176–80. doi: <http://dx.doi.org/10.4065/79.2.176>.
2. Mészáros I, Mórocz J, Szlávi J, Schmidt J, Tornóci L, Nagy L, Szép L. Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection. *Chest.* 2000;117(5):1271–8. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.117.5.1271>.
3. Luneva EB, Ryzhkov AV, Mitrofanova LB, Malev EG, Pakhomov AV, Samokhvalova MV, Zemtsovsky EV. A rare case of aortitis in syphilis. *Russian Journal of Cardiology.* 2014;(9):84–5. Russian. doi: [10.15829/1560-4071-2014-9-84-85](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2014-9-84-85).
4. Tcharchan ER, Abugov SA, Polyakov RS, Zaklyazminkaya EV, Rumyantseva VA, Khovrin VV, Skvortsov AA, Kabanova MN, Khatchatryan ZR, Oparina NV. Shereshevsky-Turner syndrome

- in aortic surgery: an example of hybrid aneurysm treatment and dissection of thoracoabdominal aorta. *Russian Journal of Cardiology.* 2015;(5):111–7. Russian. doi: [10.15829/1560-4071-2015-5-111-117](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-5-111-117).
5. Kandinsky AV, Reeva SV, Mitrofanova LB, Basek IV, Zemtsovsky EV. Ascending aortic aneurysm in a female patient with unclassifiable hereditary connective tissue disease. *Russian Journal of Cardiology.* 2013;(2):75–7. Russian. doi: [10.15829/1560-4071-2013-2-75-77](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2013-2-75-77).
6. Badokin VV, editor. *Rheumatology. Clinical lectures.* Moscow: Litterra; 2014. 592 p.
7. Fikar CR, Koch S. Etiologic factors of acute aortic dissection in children and young adults. *Clin Pediatr (Phila).* 2000;39(2):71–80. doi: [10.1177/000992280003900201](https://doi.org/10.1177/000992280003900201).
8. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwöger M, Haverich A, Lung B, Manolis AJ, Meijboom F,

- Nienaber CA, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, Allmen RS, Vrints CJ; ESC Committee for Practice Guidelines. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014;35(41):2873–926. doi: [10.1093/eurheartj/ehu281](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu281).
9. Camm AJ, Lüscher TF, Serruys PW, editors. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine.* Oxford: Oxford University Press; 2009. 1424 p.
10. Irtyuga OB, Gavriluk ND, Voronkina IV, Uspenskiy VE, Malashicheva AB, Moiseeva OM. Pathogenetic mechanisms of ascending aortic aneurysm of varied aetiology. *Russian Journal of Cardiology.* 2013;(1):14–8. Russian. doi: [10.15829/1560-4071-2013-1-14-18](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2013-1-14-18).

Dissecting aortic aneurysm in a young woman

Iova O.Yu.¹ • Morova N.A.² • Semenova L.N.¹ • Tsekhanovich V.N.¹ • Pavlov A.V.¹

We present a case of thoracic aortic dissection in a 33-year-old woman. The diagnosis was difficult, and the right diagnosis was made 4 months after the initial clinical manifestation. Aortic dissection was caused by necrosis of the media combined with longstanding arterial hypertension. Surgical

intervention was performed timely and was effective.

Key words: dissecting aortic aneurysm, medionecrosis

doi: [10.18786/2072-0505-2017-45-3-258-261](https://doi.org/10.18786/2072-0505-2017-45-3-258-261)

Iova Olesya Yu. – MD, Cardiologist, Department of Cardiac Rehabilitation¹
 ✉ 26–28 Volgogradskaya ul., Omsk, 644106, Russian Federation. Tel.: +7 (904) 580 30 89.
 E-mail: olesya-kirichenko@yandex.ru

Morova Nataliya A. – MD, PhD, Professor of Chair of In-hospital Therapy with Endocrinology Course²

Semenova Lyudmila N. – MD, Head of Department of Cardiac Rehabilitation¹

Tsekhanovich Valeriy N. – MD, PhD, Head of Department of Cardiac Surgery¹

Pavlov Aleksandr V. – MD, Head of Department of Pathological Anatomy¹

¹ Omsk Regional Clinical Hospital; 3 Berezovaya ul., Omsk, 644111, Russian Federation

² Omsk State Medical Academy; 12 Lenina ul., Omsk, 644043, Russian Federation

Некролог

Памяти Раисы Степановны Тишениной

У нас же воистину есть у кого поучиться,
Ведь рядом же часто первейшие в мире врачи.

Из стихотворения Эдуарда Асадова «Ошибка»



1936–2017

Раиса Степановна Тишенина – заслуженный деятель науки и техники Московской области, доктор медицинских наук, профессор, специалист высочайшего класса, непререкаемый авторитет в области клинической эндокринологии и лабораторной диагностики.

Обладая обширными знаниями, высокой научной эрудицией и богатой врачебной практикой, Раиса Степановна активно разрабатывала и внедряла методы диагностики эндокринных заболеваний, щедро передавала свои знания и опыт молодому поколению врачей. Она считала важным обучать специалистов мыслить, анализировать патофизиологические аспекты диагностики, правильно трактовать выявленные гормональные отклонения.

Раисой Степановной была подготовлена программа единственного в России цикла тематического усовершенствования «Клинико-лабораторная диагностика заболеваний эндокринной системы», на котором обучались ассистенты кафедр, научные сотрудники, врачи клинических специальностей, специалисты по лабораторной диагностике.

Ее вклад в научно-педагогическую и клиническую деятельность был высоко оценен как администрацией ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (МОНКИ), так и правительством Московской области: она была награждена знаком отличия «За заслуги перед Московской областью», дипломом «Почетный профессор МОНКИ», удостоена почетного звания «Заслуженный деятель науки и техники».

Трудовой путь Раисы Степановны Тишениной – пример служения и преданности выбранной профессии.

Раиса Степановна родилась 17 июня 1936 г. в городе Красноярске в семье служащих. Отец, Тишенин Степан Иосифович, юрист, без вести пропал в годы Великой Отечественной войны. Мать – Макшанцева Елена Михайловна, биолог, одна растила двух дочерей.



Закончив школу в г. Норильске, Раиса Степановна поступила в Новосибирский государственный медицинский институт и уже со II курса занималась исследовательской деятельностью. В студенческие годы опубликовала первые научные работы, выступала с докладами на различных научных форумах.

После окончания института в 1960 г. в связи с болезнью матери вернулась в Норильск, где работала врачом-эндокринологом в Норильской городской больнице.

Желание продолжать научную работу, огромная трудоспособность и блестящие знания позволили ей в 1964 г. пройти конкурс и поступить в аспирантуру Института эндокринологии и химии гормонов АМН СССР в г. Москве. В 1968 г. защитила диссертацию на звание кандидата медицинских наук по специальности «Эндокринология» на тему «Влияние половых гормонов на биосинтез нуклеиновых кислот в печени крыс».

Раиса Степановна всегда старалась совмещать научную деятельность с работой практического врача, приобретая бесценный опыт: параллельно обучению в аспирантуре она работала врачом-эндокринологом в больнице № 50 г. Москвы. В 1972 г. была приглашена на должность старшего научного сотрудника отделения хирургической эндокринологии МОНИКИ.

С этого времени трудовой путь Раисы Степановны неразрывно связан с нашим институтом. В МОНИКИ она проработала 45 лет: сначала старшим научным сотрудником, затем руководителем группы гормонов биохимической лаборатории. В 1990 г. организовала кафедру клинической лабораторной диагностики факультета усовершенствования врачей МОНИКИ и была первой заведующей этой кафедры. В 1991 г. защитила докторскую диссертацию по специальности «Эндокринология», в том же году ей было присвоено ученое звание «профессор». С 1987 по 2016 г. Раиса Степановна была руководителем биохимической лаборатории МОНИКИ, а с 2016 г. – ведущим научным сотрудником, руководителем биохимической группы научно-исследовательской лаборатории лабораторного отдела МОНИКИ.

Раиса Степановна Тишенина – автор более 265 научных работ и 5 изобретений, которые высоко оценены не только соотечественниками, но и зарубежными коллегами. Она подготовила уникальный материал для монографии по диагностике эндокринных заболеваний, постоянно совершенствовала свой профессиональный уровень. Однако целью ее жизни была не только работа. Она была удивительно светлым, талантливым, добрым и отзывчивым человеком. «Хотя меня относят к разряду «трудооголиков», – писала Раиса Степановна в своей автобиографии, – я, при этом, люблю и понимаю классическую музыку, хоровое пение, ежемесячно посещаю концерты и театры, часто бываю на выставках, постоянно читаю художественную литературу, увлекаюсь путешествиями и подвижными видами спорта, люблю бывать в одиночестве на природе, хорошо ориентируюсь на местности».

Раиса Степановна всю жизнь занималась любимым делом, ей было свойственно необыкновенно теплое, душевное, внимательное отношение к больным. Она пользовалась уважением и любовью коллег. Ее всегда отличала не только собственная увлеченность работой, но и способность делиться своими знаниями и опытом.

Светлая память о Раисе Степановне навсегда сохранится в наших сердцах.



MEDRAD® Avanta - оптимальное решение в интервенционной эндоваскулярной хирургии

- **Снижение риска развития контраст-индуцированной нефропатии** за счет сокращения объема вводимого контрастного средства¹
- **Точность дозировки** введения контрастного средства²
- **Высокое качество изображения** при использовании меньшего объема контрастного средства³
- **Удобный дизайн** ручного управляющего устройства, создающего впечатление использования ручного шприца



L_RU_MKT_DIOS_2016_0119

1.,3. Kristopher D. Minsinger, Hayah M. Kassis, Clay A. Block, Mandeep Sidhu, and Jeremiah R. Brown. Meta-Analysis of the Effect of Automated Contrast Injection Devices Versus Manual Injection and Contrast Volume on Risk of Contrast-Induced Nephropathy. Am J Cardiol 2014;113:49e53

2. Kaluski et al. Catheterization and Cardiovascular Interventions 74:459-464 (2009)

Реклама

АО «БАЙЕР»
107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., дом 18, стр. 2
тел. (495) 231-1200; факс: (495) 231-1202
www.bayer.ru

Единственный аналог глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), зарегистрированный в Российской Федерации и Европейским агентством лекарственных средств (ЕМА) для применения с целью коррекции массы тела в качестве дополнения к диете и физическим нагрузкам^{1,3}



ТЕПЕРЬ у Ваших пациентов С ОЖИРЕНИЕМ больше поводов праздновать СНИЖЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА



Представляем препарат Саксенда®:

Значимое и стойкое снижение веса при одновременном уменьшении кардиометаболических факторов риска.^{1,2}

В клиническом исследовании, которое продолжалось в течение 1 года:

- 9 из 10 пациентов достигли снижения веса, при этом каждый третий терял более 10%²
- Пациенты снижали вес и удерживали результат¹
- У пациентов также отмечали значимое уменьшение множества кардиометаболических факторов риска^{1,2}

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Саксенда®.

Торговое название: Саксенда®. **Международное непатентованное наименование:** Лираглутид. **Регистрационный номер:** ЛП-003491. **Форма выпуска:** раствор для подкожного введения 6 мг/мл. Шприц-ручки мультидозовые одноразовые 3 мл x 5. **Показания к применению:** препарат Саксенда® показан в качестве дополнения к низкокалорийной диете и усиленной физической нагрузке для длительного применения с целью коррекции массы тела у взрослых пациентов с ИМТ: ≥ 30 кг/м² (ожирение) или ≥ 27 кг/м² до < 30 кг/м² (избыточная масса тела) при наличии хотя бы одного связанного с избыточной массой тела сопутствующего заболевания, такого как нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, дислипидемия или синдром obstructивного апноэ во сне. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к лираглутиду или любому из вспомогательных компонентов препарата; медуллярный рак щитовидной железы в анамнезе, в том числе в семейном; множественная эндокринная неоплазия 2 типа; тяжелая депрессия, суицидальные мысли или поведение, в том числе в анамнезе, нарушение функции почек тяжелой степени; нарушение функции печени тяжелой степени; детский возраст до 18 лет; период беременности и грудного вскармливания; сердечная недостаточность III-IV функционального класса (в соответствии с классификацией NYHA (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация)); одновременное применение других препаратов для коррекции массы тела; одновременное применение с инсулином; вторичное ожирение на фоне эндокринологических заболеваний или расстройств пищевого поведения, или на фоне применения лекарственных препаратов, которые могут привести к увеличению массы тела. Опыт применения препарата Саксенда® у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и диабетическим парезом желудка ограничен. Применение лираглутида у таких пациентов не рекомендуется, поскольку оно связано с транзиторными нежелательными реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта, включая тошноту, рвоту и диарею. **С осторожностью:** у пациентов с хронической сердечной недостаточностью класса I-II в соответствии с классификацией NYHA, нарушением функции печени легкой или средней степени тяжести, панкреатитом в анамнезе, заболеваниями щитовидной железы; у пациентов в возрасте ≥ 75 лет. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** данные по применению препарата Саксенда® у беременных женщин ограничены. В исследованиях на животных была продемонстрирована репродуктивная токсичность. Потенциальный риск для человека неизвестен. Применение препарата Саксенда® в период беременности

противопоказано. При планировании или наступлении беременности терапию препаратом Саксенда® необходимо прекратить. **Период грудного вскармливания:** неизвестно, проникает ли лираглутид в грудное молоко человека. В связи с отсутствием опыта применения, препарат Саксенда® противопоказан во время грудного вскармливания. **Способ применения и дозы:** препарат Саксенда® предназначен только для подкожного введения. Его нельзя вводить внутривенно или внутримышечно. Препарат Саксенда® вводят один раз в сутки в любое время, независимо от приема пищи. Его следует вводить в область живота, бедра или плеча. Место и время инъекции могут быть изменены без коррекции дозы. Тем не менее, желательно делать инъекции примерно в одно и то же время суток после выбора наиболее удобного времени. Начальная доза составляет 0,6 мг в сутки. Дозу увеличивают до 3 мг в сутки, прибавляя по 0,6 мг с интервалами не менее одной недели для улучшения желудочно-кишечной переносимости. Если при увеличении дозы новая доза плохо переносится пациентом в течение 2 недель подряд, следует рассмотреть вопрос о прекращении терапии. Применение препарата в суточной дозе больше 3 мг не рекомендуется. Терапию препаратом Саксенда® следует прекратить, если после 12 недель применения препарата в дозе 3 мг в сутки потеря в массе тела составила менее 5% от исходного значения. Необходимость продолжения терапии следует ежегодно пересматривать. Препарат Саксенда® не следует применять при сахарном диабете в комбинации с другими агонистами рецепторов ГПП-1. В начале терапии препаратом Саксенда® рекомендуется уменьшить дозы одновременно применяемых секретогогов инсулина (таких как препараты сульфонилмочевин) для уменьшения риска развития гипогликемии. **Побочное действие:** в целом, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта являлись наиболее часто отмечаемыми побочными эффектами во время терапии препаратом Саксенда®. Большинство реакций со стороны желудочно-кишечного тракта были легкой или средней степени тяжести, преходящими, и в большинстве случаев, не приводили к прекращению терапии. **Передозировка:** по данным клинических исследований и пострегистрационного применения лираглутида были зарегистрированы случаи передозировки (вводилась доза 72 мг, что в 24 раза больше рекомендуемой для коррекции массы тела. Также зарегистрирован один случай, когда вводилась шестикратная доза (18 мг в сутки) в течение 7 месяцев. По сообщениям пациентов, эти случаи передозировки сопровождалась сильной тошнотой, рвотой и диареей, но во всех случаях состояние пациентов восстановилось без осложнений. Ни в одном случае не было отмечено тяжелой гипогликемии. В случае передозировки необходимо проведение соответствующей симптоматической терапии. **Полная информация о препарате представлена в инструкции по медицинскому применению.**³ Только для специалистов здравоохранения.

1. Saxenda® [summary of product characteristics]. Bagsværd, Denmark: Novo Nordisk A/S; 2015. 2. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al. Liraglutide in weight management: a double-blind randomized controlled trial. 3. Инструкция по применению лекарственного препарата Саксенда®, РУ ЛП-003491, <http://grls.rosminzdrav.ru>, 10:00, 12.05.2016.



ООО «Ново Нордиск»
Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 15, офис 41
Тел.: +7 (495) 956-11-32, факс: +7 (495) 956-50-13
www.novonordisk.ru • www.novonordisk.com

Саксенда®
лираглутид для подкожного введения

НОВЫЙ

Випидия

АЛОГЛИПТИН

высокий уровень
кардио-
безопасности

Сахарный диабет 2 типа ВСЁ ИМЕЕТ ЗНАЧЕНИЕ

- Уникальный¹⁻³ ингибитор ДПП-4, показавший высокий уровень кардиологической безопасности у пациентов с СД 2 типа, недавно перенёвших острый коронарный синдром⁴
- Уникальный¹⁻³ ингибитор ДПП-4, превосходящий препарат сульфонилмочевины (глипизид) по длительности поддержания гликемического контроля⁵

1. Kodimuthali A., et al. *Beilstein J. Org. Chem.*, 2010; 6: 71. 2. Baetta R. and Corsini A. *Drugs*, 2011; 71(11): 1441-1467. 3. По данным Государственного реестра лекарственных средств (09.2015).
4. White W.B., et al. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369: 1327-1335. 5. Del Prato S., et al. Poster presented at the 74th Scientific Session of the ADA 2013. Poster 66-LB.

Сокращённая информация по назначению. Торговое название препарата: ВИПИДИЯ. Рег. номер: ПП - 002644 от 08.10.2014. **МНН:** Алоглиптин. **Лекарственная форма:** Таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 12,5 мг, 25 мг. **Показания к применению:** Сахарный диабет 2 типа для улучшения гликемического контроля при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок; у взрослых в качестве монотерапии, в сочетании с другими пероральными гипогликемическими средствами или с инсулином. **Способ применения и дозы:** Препарат принимают внутрь. Рекомендуемая доза препарата Випидия составляет 25 мг один раз в сутки в качестве монотерапии или в дополнение к метформину, тиазолидиндиону, производным сульфонилмочевины или инсулину, или в качестве трехкомпонентной комбинации с метформинем, тиазолидиндионом или инсулином. Препарат Випидия может приниматься независимо от приема пищи. Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая водой. При назначении в дополнение к метформину или тиазолидиндиону дозы последних препаратов следует оставить без изменения. При комбинировании препарата Випидия с производным сульфонилмочевины или инсулином дозу последних целесообразно уменьшить для снижения риска развития гипогликемии. В связи с риском развития гипогликемии следует соблюдать осторожность при назначении трехкомпонентной комбинации препарата

Випидия с метформинем и тиазолидиндионом. Эффективность и безопасность алоглиптина при приеме в тройной комбинации с метформинем и производным сульфонилмочевины не исследовались. Пациентам с легкой почечной недостаточностью коррекции дозы препарата Випидия не требуется. У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести доза препарата Випидия составляет 12,5 мг один раз в сутки. Не требуется коррекции дозы у пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести. Не требуется коррекции дозы препарата Випидия у пациентов старше 65 лет. **Подробное описание способа применения и доз содержится в инструкции по применению. Противопоказания:** повышенная чувствительность к алоглиптину или к любому вспомогательному веществу, или серьезные реакции гиперчувствительности к любому ДПП-4 ингибитору в анамнезе, в том числе анафилактические реакции, анафилактический шок и ангионевротический отек; сахарный диабет 1 типа; диабетический кетоацидоз; хроническая сердечная недостаточность (функциональный класс III-IV по функциональной классификации хронической сердечной недостаточности Нью-Йоркской кардиологической ассоциации); тяжелая почечная недостаточность (из-за отсутствия клинических данных о применении); тяжелая почечная недостаточность; беременность; период грудного вскармливания в связи с отсутствием клинических данных по применению; детский

возраст до 18 лет в связи с отсутствием клинических данных по применению. **Побочное действие (Частое):** Головная боль, боль в эпигастриальной области, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, зуд, сыпь, инфекции верхних дыхательных путей, насморк. **Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению. С осторожностью:** Острый панкреатит в анамнезе. У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести. В комбинации с производным сульфонилмочевины или инсулином. Прием трехкомпонентной комбинации препарата Випидия с метформинем и тиазолидиндионом. **Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.**

ООО «Такэда Фармасьютикалс»
119048, Москва, ул. Усачёва,
д. 2, стр. 1
тел.: +7 (495) 935 55 11
факс: +7 (495) 502 16 25
www.takeda.com.ru
www.endocrinology.ru

Дата выхода рекламы:
Май 2017 г.



Информация для специалистов здравоохранения.

Реклама