

Международный
журнал
интервенционной
кардиоангиологии

ISSN 1727-818X (Print)
ISSN 2587-6198 (Online)

№ 52 / 53
2018

International Journal
of Interventional
Cardioangiology

Читайте в номере:

Биорезорбируемые
внутрисосудистые каркасы.
Обзор литературы

В.В. Плечев, И.Е. Николаева,
И.В. Бузаев, И.Г. Загитов,
Р.Ю. Рисберг, И.Е. Яманаева



МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ КАРДИОАНГИОЛОГИИ

№ 52/53-2018

Научно-практическое
издание Российского
научного общества
интервенционных
кардиоангиологов.
Год основания – 2002

Подписной индекс
в Объединенном каталоге
“Пресса России” – 82182

Адрес в Интернете:
www.ijic.ru

Адрес редакции:
101000 Москва,
Сверчков пер., 5
Тел. (495) 624 96 36
Факс (495) 624 67 33

Переводы статей:
Бюро переводов МЕДТРАН

Оригинал-макет:
Издательство ВИДАР

Верстка:
Ю.А. Кушель

Корректор:
Т.И. Луковская

Редакция выражает
особую признательность
доктору и художнику
Георгию Гигинейшвили
за предоставленную
возможность размещения
на обложке журнала его
работы “Интервенционная
кардиоангиология”

ISSN 1727-818X



9 771727 818001

Редакционная коллегия

Главный редактор Д.Г. Иоселиани

Заместители главного редактора:

Д.Г. Громов (Москва)
А.Г. Колединский (Москва)

Члены редколлегии:

А.В. Азаров (Мытищи)
А.В. Араблинский (Москва)
А.М. Бабунашвили (Москва) –
Председатель РНОИК
Ю.Д. Волынский (Москва)
В.А. Иванов (Красногорск)
В.В. Кучеров (Москва)
В.П. Мазаев (Москва)
А.Б. Миронков (Москва)
А.Н. Самко (Москва)
С.П. Семитко (Москва)
В.К. Сухов (Санкт-Петербург)
В.В. Честухин (Москва)
Б.Е. Шахов (Нижний Новгород)
Б.М. Шукуров (Волгоград)

Редакционный совет

Д.А. Асадов (Москва)	Л.С. Коков (Москва)
Ю.В. Белов (Москва)	А. Коломбо (Милан, Италия)
С.А. Бирюков (Рязань)	Д.С. Куртасов (Москва)
Е.Д. Богатыренко – ответственный секретарь	Б. Майер (Берн, Швейцария)
П.А. Болотов (Москва)	В.В. Майсков (Москва)
И.З. Борукаев (Нальчик)	Ж. Марко (Тулуза, Франция)
А. Ваханян (Париж, Франция)	С. Мета (Майами, США)
Ж.-Ш. Верне (Бордо, Франция)	Б.Л. Миронков (Москва)
С.В. Волков (Москва)	М.-К. Морис (Париж, Франция)
С. Грайнс (Нью-Йорк, США)	А.Г. Осиев (Москва)
Э. ДеМария (Сан-Диего, США)	С.-Ю. Парк (Сеул, Корея)
В.В. Демин (Оренбург)	В.Г. Плеханов (Иваново)
К. Ди Марио (Лондон, Великобритания)	А.В. Покровский (Москва)
Б.И. Долгушин (Москва)	В.И. Прокубовский (Москва)
Х. Зиверт (Франкфурт- на-Майне, ФРГ)	В. Ружилло (Варшава, Польша)
И.П. Зырянов (Тюмень)	Ш. Сайто (Камакура, Япония)
В.Н. Ильин (Москва)	П. Серраюс (Роттердам, Нидерланды)
С.А. Капранов (Москва)	О.Е. Сухоруков (Москва)
О.Г. Каракулов (Пермь)	Л.С. Уанн (Милуоки, США)
М. Келтаи (Будапешт, Венгрия)	Ж. Фажаде (Тулуза, Франция)
С.Б. Кинг (Атланта, США)	Ф. Фонтан (Бордо, Франция)
Т.В. Кислухин (Самара)	А.Ф. Хамидуллин (Казань)
И.Б. Коваленко (Белгород)	Н.В. Церетели (Москва)
И.А. Ковальчук (Москва)	И.Е. Чернышева (Москва)
Я. Ковач (Лейчестер, Великобритания)	В.Н. Шиповский (Москва)
	А. Эрглис (Рига, Латвия)

INTERNATIONAL JOURNAL OF INTERVENTIONAL CARDIOANGIOLOGY

№ 52/53-2018

**“International Journal
of Interventional
Cardioangiology”.**
peer-reviewed scientific
and practical journal.
Founded in 2002

Address of the Editions:
101000, Moscow,
Sverchkov per., 5
Phone (+7 495) 624 96 36
Fax (+7 495) 624 67 33

Website: www.ijic.ru

Translation:
Translation bureau
MEDTRAN

Prepared by:
VIDAR Publishing House

Computer makeup:
Yu. Kushel

Corrector:
T. Lukovskaya

Special gratitude to
George Guigineishvili,
doctor and artist,
for the offered opportunity
to put the photocopy
of his painting
“Interventional
Cardioangiology”
on the cover
of the magazine

ISSN 1727-818X



Editorial Board

Editor-in-Chief D.G. Iosseliani

Deputy Editors-in-Chief

D.G. Gromov (Moscow)
A.G. Koledinsky (Moscow)

Members of the Editorial Board:

A.V. Azarov (Mytishi)
A.V. Arablinsky (Moscow)
A.M. Babunashvili (Moscow) – President of RSICA
V.V. Chestukhin (Moscow)
V.A. Ivanov (Krasnogorsk)
V.V. Kucherov (Moscow)
V.P. Mazaev (Moscow)
A.B. Mironkov (Moscow)
A.N. Samko (Moscow)
S.P. Semitko (Moscow)
V.K. Sukhov (St. Petersburg)
B.E. Shakhov (Nizhny Novgorod)
B.M. Shukurov (Volgograd)
Yu.D. Volynsky (Moscow)

Editorial Council

D.A. Asadov. (Moscow)	I.B. Kovalenko (Belgorod)
Yu.V. Belov (Moscow)	D.S. Kurtasov (Moscow)
S.A. Biriukov (Riazan)	J. Marco (Toulouse, France)
E.D. Bogatyrenko – executive secretary	V.V. Mayskov (Moscow)
P.A. Bolotov (Moscow)	S. Mehta (Miami, USA)
I.Z. Borukaev (Nalchik)	B. Meier (Bern, Switzerland)
I.E. Chernysheva (Moscow)	B.L. Mironkov (Moscow)
A. Colombo (Milan, Italy)	M.-C. Morice (Paris, France)
A. DeMaria A. (San-Diego, USA)	A.G. Osiev (Moscow)
V.V. Demin (Orenbourg)	S.-J. Park (Seoul, Korea)
C. Di Mario (London, Great Britain)	V.G. Plekhanov (Ivanovo)
B.I. Dolgusjin (Moscow)	A.V. Pokrovsky (Moscow)
A. Erglis (Riga, Latvia)	V.I. Prokubovsky (Moscow)
J. Fajadet (Toulouse, France)	W. Ruzyllo (Warsaw, Poland)
F. Fontan (Bordeaux, France)	S. Saito (Kamakura, Japan)
C. Grines (New York, USA)	P.W. Serruys (Rotterdam, Netherlands)
V.N. Ilyin (Moscow)	V.N. Shipovsky (Moscow)
S.A. Kapranov (Moscow)	H. Sievert (Frankfurt-on-Main, Germany)
O.G. Karakulov (Perm)	O.E. Sukhorukov (Moscow)
M. Keltai Budapest, Hungary)	N.V. Tsereteli (Moscow)
A.F. Khamidullin (Kazan)	A. Vahanian (Paris, France)
S.B. King (Atlanta, USA)	J.-Ch. Vernhet (Bordeaux, France)
T.V. Kislukhin (Samara)	L.S. Wann (Milwaukee, USA)
L.S. Kokov (Moscow)	S.V. Volkov (Moscow)
J. Kovac (Leicester, Great Britain)	I.P. Zyrianov (Tiumen)
I.A. Kovalchuk (Moscow)	

Правление Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов

Председатель

Бабунашвили А.М., Москва

Заместители председателя

Иоселиани Д.Г., Москва
Шахов Б.Е., Нижний Новгород

Члены правления

Азаров А.В., Мытищи
Араблинский А.В., Москва
Арустамян С.Р., Москва
Асадов Д.А., Москва
Балацкий О.А., Саратов
Бобков Ю.А., Москва
Борукаев И.З., Нальчик
Болотов П.А., Москва
Бирюков С.А., Рязань
Волков С.В., Москва
Волынский Ю.Д., Москва
Ганюков В.И., Кемерово
Громов Д.Г., Москва
Демин В.В., Оренбург
Долгушин Б.И., Москва
Ерошкин И.А., Одинцово
Зырянов И.П., Тюмень
Жолковский А.В., Ростов-на-Дону
Иванов А.В., Красногорск
Иванов В.А., Красногорск
Иванов П.А., Чита
Каракулов О.Г., Пермь
Капранов С.А., Москва
Кислухин Т.В., Самара
Клестов К.Б., Ижевск
Коваленко И.Б., Белгород
Ковальчук И.А., Москва
Колединский А.Г., Москва

Коротков Д.А., Сыктывкар
Козлов К.Л., Санкт-Петербург
Козлов С.В., Екатеринбург
Коков Л.С., Москва
Куртасов Д.С., Москва
Кучеров В.В., Москва
Лопотовский П.Ю., Красногорск
Мазаев В.П., Москва
Майсков В.В., Москва
Матчин Ю.Г., Москва
Миронков А.Б., Москва
Миронков Б. Л., Москва
Осиев А.Г., Москва
Павлов П.И., Ханты-Мансийск
Петросян К.В., Москва
Плеханов В.Г., Иваново
Поляков К.В., Хабаровск
Пурсанов М.Г., Москва
Самко А.Н., Москва
Семитко С.П., Москва
Ситкин И.И., Москва
Столяров Д.П., Красноярск
Суворова Ю.В., Санкт-Петербург
Сухов В.К., Санкт-Петербург
Сухоруков О.Е., Москва
Таразов П.Г., Санкт-Петербург
Тедеев А.К., Беслан
Хамидуллин А.Ф., Казань
Чеботарь Е.В., Нижний Новгород
Чернышева И.Е., Москва
Чигогидзе Н.А., Москва
Честухин В.В., Москва
Шарабрин Е.Г., Нижний Новгород
Шиповский В.Н., Москва
Шукуров Б.М., Волгоград

101000 Москва, Сверчков пер., 5

Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии

(секретарь РНОИК Е.Д. Богатыренко)

Тел.: +7 (495) 624-96-36, +7 (495) 625 32 16

Факс: +7 (495) 624-67-33

E-mail : elenita712@gmail.com

www.rnoik.ru

ПОЧЕТНЫЕ ЧЛЕНЫ Российского научного общества интервенционной кардиоангиологии

ВАХАНЯН Алек	Париж (Франция)
ВОЛЫНСКИЙ Юрий	Москва (РФ)
ГРАЙНС Синди Л.	Детройт (Мичиган, США)
ДЕМАРИЯ Энтони Н.	Сан-Диего (Калифорния, США)
ДОРРОС Джеральд	Феникс (Аризона, США)
ИОСЕЛИАНИ Давид	Москва (РФ)
КАТЦЕН Барри Т.	Майами (Флорида, США)
КИНГ Спенсер Б., III	Атланта (Джорджия, США)
КОЛОМБО Антонио	Милан (Италия)
КОНТИ Ч. Ричард	Гейнсвил (Флорида, США)
ЛЮДВИГ Йозеф	Эрланген (Германия)
МАЙЕР Бернхард	Берн (Швейцария)
МОРИС Мари-Клод	Париж (Франция)
ПРОКУБОВСКИЙ Владимир	Москва (РФ)
РИЕНМЮЛЛЕР Райнер	Грац (Австрия)
СЕРРАЮС Патрик В.	Роттердам (Нидерланды)
СИГВАРТ Ульрих	Женева (Швейцария)
СИМОН Рюдигер	Киль (Германия)
СУХОВ Валентин	Санкт-Петербург (РФ)
ФАЖАДЕ Жан	Тулуза (Франция)
ХОЛМС Дэвид Р.-мл.	Рочестер (Миннесота, США)
ШАХНОВИЧ Александр	Нью-Йорк (Нью-Йорк, США)
ЭРГЛИС Андрейс	Рига (Латвия)

Board of the Russian Society of Interventional Cardioangiology

President

Babunashvili A.M., Moscow

Vice-Presidents

Iosseliani D.G., Moscow
Shakhov B.E., Nijny Novgorod

Members

Azarov A.V., Mytischki
Arablinsky A.V., Moscow
Arustamian S.P., Moscow
Asadov D.A., Moscow
Balatsky O.A., Saratov
Bobkov Yu.A., Moscow
Borukaev I.Z., Nalchik
Bolotov P.A., Moscow
Biriukov S.A., Riazan
Volkov S.V., Moscow
Volynsky Yu.D., Moscow
Ganiukov V.I., Kemerovo
Gromov D.G., Moscow
Demin V.V., Orenburg
Dolgushin B.I., Moscow
Eroshkin I.A., Odinstovo
Zyrianov I.P., Tiumen
Zholkovsky A.V., Rostov-on-Don
Ivanov A.V., Krasnogorsk
Ivanov V.A., Krasnogorsk
Ivanov P.A., Chita
Karakulov O.G., Perm
Kapranoc S.A., Moscow
Kislukhin T.V., Samara
Klestov K.B., Izhevsk
Kovalenko I.B., Belgorod
Kovalchuk I.A., Moscow
Koledinsky A.G., Moscow

Korotkov D.A., Syktyvkar
Kozlov K.L., St. Petersburg
Kozlov S.V., Yekaterinburg
Kokov L.S., Moscow
Kurtasov D.S., Moscow
Kuchеров V.V., Moscow
Lopotovsky P.Yu., Krasnogorsk
Mazaev V.P., Moscow
Mayskov V.V., Moscow
Matchin Yu.G., Moscow
Mironkov A.B., Moscow
Mironkov B.L., Moscow
Osiev A.G., Moscow
Pavlov P.I., Khanty-Mansisk
Petrosian K.V., Moscow
Plekhanov V.G., Иваново
Poliakov K.V., Khabarovsk
Pursanov M.G., Moscow
Samko A.N., Moscow
Semitko S.P., Moscow
Sitkin I.I., Moscow
Stoliarov D.P., Krasnoyarsk
Suvorova Yu.V., St. Petersburg
Sukhov V.K., St. Petersburg
Sukhorukov O.E., Moscow
Tarazov P.G., St. Petersburg
Tedeev A.K., Beslan
Khamidullin A.F., Kazan
Chebotar E.V., Nijny Novgorod
Chernysheva I.E., Moscow
Chigoguidze N.A., Moscow
Chestukhin V.V., Moscow
Sharabrin E.G., Nijny Novgorod
Shipovsky V.N., Moscow
Shukurov B.M., Volgograd

**Russia, 101000, Moscow, Sverchkov per., 5
Moscow City Center of Interventional Cardioangiology
(Secretary of RSICA E. Bogatyrenko)**

Phone: +7 (495) 624 96 36, +7 (495) 625 32 16

Fax+7 (495) 624-67-33

E-mail : elenita712@gmail.com

Website: www.rnoik.ru

HONORARY MEMBERS of Russian Society of Interventional Cardioangiology

COLOMBO Antonio	Milan, Italy
CONTI, C. Richard	Gainesville, Florida, USA
DEMARIA Anthony N.	San-Diego, California, USA
DORROS Gerald	Phoenix, Arizona, USA
ERGLIS Andrejs	Riga, Latvia
FAJADET Jean	Toulouse, France
GRINES Cindy L.	Detroit, Michigan, USA
HOLMES David R., Jr.	Rochester, Minnesota, USA
IOSSELIANI David	Moscow, Russian Federation
KATZEN, Barry T.	Miami, USA
KING Spencer B., III	Atlanta, Georgia, USA
LUDWIG Josef	Erlangen, Germany
MEIER Bernhard	Bern, Switzerland
MORICE Marie-Claude	Paris, France
PROKUBOVSKY Vladimir	Moscow, Russian Federation
RIENMULLER Rainer	Graz, Austria
SERRUYS Patrick W.	Rotterdam, Netherlands
SHAKNOVICH Alexander	New York, New York, USA
SIGWART Ulrich	Geneva, Switzerland
SIMON Rudiger	Kiel, Germany
SUKHOV Valentin	St. Petersburg, Russian Federation
VAHANIAN Alec	Paris, France
VOLYNSKY Youry	Moscow, Russian Federation

СОДЕРЖАНИЕ

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ КАРДИОЛОГИЯ

Лабораторные показатели как предикторы осложнений чрескожного коронарного вмешательства при остром коронарном синдроме
В.В. Плечев, Р.Ю. Рисберг, И.В. Бузаев, Б.А. Олейник, И.Г. Загитов 11

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ АНГИОЛОГИЯ

Биорезорбируемые внутрисосудистые каркасы. Обзор литературы
В.В. Плечев, И.Е. Николаева, И.В. Бузаев, И.Г. Загитов, Р.Ю. Рисберг, И.Е. Яманаева 21

ЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СТРУКТУРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЦА

Некоторые принципы и закономерности, выявленные после эндоваскулярного закрытия 31 парапротезной фистулы митрального клапана преимущественно ретроградным способом
С.А. Пискунов, М.Р. Семенова 38

Этиология возникновения парапротезных фистул и технологии эндоваскулярного закрытия парапротезных фистул митрального клапана. Обзор литературы
С.А. Пискунов, М.Р. Семенова 67

РАЗНОЕ

Клинический случай манифестации абдоминально-ишемического синдрома после стентирования почечной артерии
В.В. Плечев, И.Е. Николаева, И.В. Бузаев, И.Г. Загитов, Р.Ю. Рисберг, И.А. Идрисов 85

ЮБИЛЕЙ

Гамид Рашидович Аскерханов
К 60-летию со дня рождения. 91

CONTENTS

INTERVENTIONAL CARDIOLOGY

- Laboratory Indices as the Predictors of Complications of Percutaneous Coronary Intervention in Acute Coronary Syndrome
V.V. Plechev, R.Yu. Risberg, I.V. Buzaev, B.A. Oleynik, I.G. Zaguitov. 11

INTERVENTIONAL ANGIOLOGY

- Bioresorbable Intravascular Scaffolds. A Review
V.V. Plechev, I.E. Nikolaeva, I.V. Buzaev, I.G. Zaguitov, R.Yu. Risberg, I.E. Yamanaeva 21

ENDOVASCULAR MANAGEMENT OF STRUCTURAL HEART DISEASES

- Some Principles and Patterns Revealed after Endovascular Closure of 31 Paraprosthetic Mitral Leakages using Mainly Retrograde Technique
S.A. Piskunov, M.R. Semenova. 38

- The Etiology of Paraprosthetic Leak Development and the Technologies of Endovascular Closure of Paraprosthetic Mitral Leak. Review of Literature
S.A. Piskunov, M.R. Semenova 67

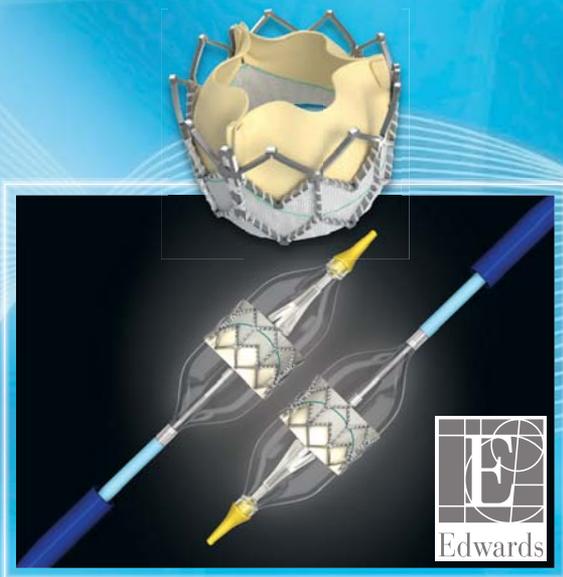
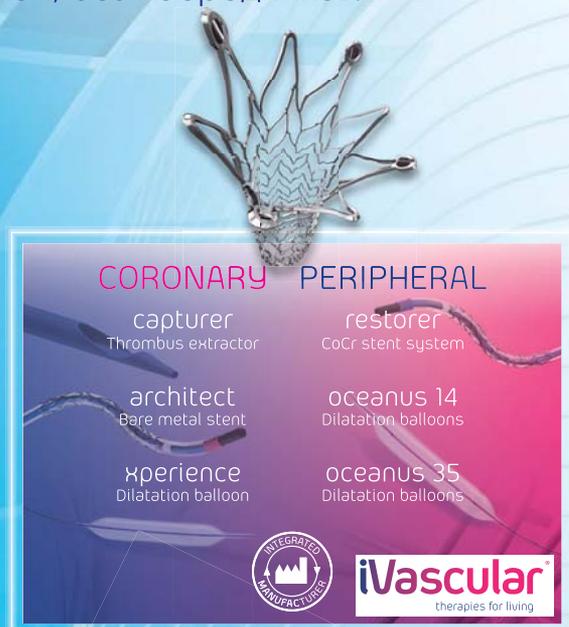
MISCELLANEOUS

- Manifestation of Abdominal Ischemic Syndrome after Renal Artery Stenting: a Clinical Case
V.V. Plechev, I.E. Nikolaeva, I.V. Buzaev, I.G. Zaguitov, R.Yu. Risberg, I.A. Idrisov. 85

JUBILEE

- Gamid R. Askerkhanov
To 60th Anniversary. 91

Компания «Раймед Групп» – официальный поставщик продукции компаний производителей инструментов для коронарной и периферической ангиопластики, а также других малоинвазивных вмешательств. Наша продукция обладает высочайшим качеством и всеми необходимыми сертификатами. Компания «Раймед Групп» осуществляет прямые поставки от производителей, без посредников.



Официальный поставщик в России – ООО «Раймед ТГ Пвт»



141001, Московская область, г. Мытищи, ул. 1-я Вокзальная, д. 8
 info@raymed.ru +7 (495) 956 83 16 www.raymed.ru

Agent™

Баллонный катетер с лекарственным покрытием Rapliataxel
для коронарных вмешательств при рестенозах
внутри стента и ангиопластики артерий малого диаметра



Cardiomedics

All cited trademarks are the property of their respective owners. CAUTION: The law restricts these devices to sales by or on the order of a physician. Indications, contraindications, warnings and instructions for use can be found in the product labelling supplied with each device. Information for the use only in countries with applicable health authority product registration.

IC-122204-AA Nov 2012 © 2013 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved.

ООО «КардиоМедикс»:
101000, Москва,
Покровский бульвар, д. 4/17,
стр. 1, офис 40,
тел. +7 (495) 935 84 71
info@cardiomedics.ru
www.cardiomedics.ru

Лабораторные показатели как предикторы осложнений чрескожного коронарного вмешательства при остром коронарном синдроме

В.В. Плечев¹, Р.Ю. Рисберг^{1,2*}, И.В. Бузаев², Б.А. Олейник¹, И.Г. Загитов²

¹ ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, Уфа, Россия

² ГБУЗ “Республиканский кардиологический центр” Минздрава России, Уфа, Россия

Проведены лабораторные исследования для выявления маркеров осложнений при чрескожном коронарном вмешательстве у больных ишемической болезнью сердца. Анализ полученных данных показал, что среди параметров лабораторных показателей наибольшей чувствительностью обладают такие показатели, как активность аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы-МВ, креатинина. Лабораторные показатели имеют также корреляционные взаимосвязи с осложнениями при плановом чрескожном коронарном вмешательстве.

Ключевые слова: предикторы, стеноз, ишемическая болезнь сердца, маркеры.

Laboratory Indices as the Predictors of Complications of Percutaneous Coronary Intervention in Acute Coronary Syndrome

V.V. Plechev¹, R.Yu. Risberg^{1,2*}, I.V. Buzaev², B.A. Oleynik¹, I.G. Zaguitov²

¹ State Budgetary Institution of Education Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

² State Budgetary Institution of Healthcare “Republican Center of Cardiology”, Ufa, Russia

Laboratory studies were conducted to identify the markers of complications of percutaneous coronary intervention in patients with coronary heart disease. Data analysis showed that among the most sensitive laboratory indices were alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, lactate dehydrogenase, creatinphosphokinase-MB, creatinine. The same laboratory indices correlate with the complications in elective percutaneous coronary intervention.

Keywords: predictors, stenosis, coronary artery disease, markers.

Введение

По прогнозам ученых к 2020 г. на долю сердечно-сосудистых заболеваний будет приходиться примерно 36% смертей. Наиболее важное место среди этих заболеваний занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС), борьба с которой по-прежнему имеет важнейшее социально-экономическое значение и приравнена к самым актуальным вопросам, стоящим перед обществом (1).

Наиболее популярными методами лечения ИБС в настоящее время являются хирургические (коронарное шунтирование) и эндоваскулярные (транслюминальная баллонная ангиопластика (ТЛБАП) и стентирование) (2, 3). В последние десятилетия

наметился устойчивый рост количества проведенных процедур ТЛБАП, а в 1994 г. их число впервые превысило число операций коронарного шунтирования в мире (4). По данным Европейского института сердца, доля эндоваскулярных методов лечения ИБС по отношению к другим методам реваскуляризации миокарда неуклонно и заметно растет (5, 6).

Согласно проведенному исследованию GRACE, количество интервенций значительно увеличилось при незначительном снижении количества операций коронарного шунтирования (7). Использование современных интервенционных технологий, оборудования и лекарственных препаратов привело

к тому, что число успешных коронарных вмешательств увеличилось до 90–95%, а частота развития осложнений снизилась (7–9). Стоит отметить, что контингент больных, подвергающихся чрескожным коронарным вмешательствам (ЧКВ), за последние годы изменился – произошло увеличение доли пациентов с более тяжелым состоянием (10). Если раньше показания к проведению ЧКВ ограничивались наличием однососудистого поражения с локализацией стеноза в проксимальных сегментах коронарного русла, сохранной функцией левого желудочка (ЛЖ) и стабильной стенокардией напряжения, рефрактерной к консервативной терапии, то в настоящее время возросло число больных с многососудистыми поражениями, ЧКВ стали применяться при лечении самого сложного контингента – у больных с острым коронарным синдромом (11).

Между тем отсутствуют исследования, отслеживающие разные способы профилактики и прогнозирования развития осложнений ЧКВ на протяжении длительных промежутков времени (более трех лет). В связи с этим нами была предпринята попытка рассмотреть различные методологические подходы в прогнозировании вероятности развития и профилактики осложнений, наблюдаемых после проведения ЧКВ.

Цель исследования: на основе лабораторных исследований выявить предикторы осложнений ЧКВ при остром коронарном синдроме.

Материал и методы

Для достижения вышеназванной цели нами было проведено лечение 4028 пациентов, которым выполнялось стентирование коронарных сосудов в экстренном порядке. Осложнения развились у трети пациентов (табл. 1). Среди них преобладали интраоперационные осложнения – 1159 (80,3% от общего числа осложнений) случаев, поздние послеоперационные осложнения составляли 15,7%, а ранние послеоперационные осложнения – 4%. Среди интраоперационных осложнений ведущим явилось развитие синдрома “no-reflow” – 82,5%.

В группу I вошло 2568 пациентов, у которых в период всего наблюдения не развилось каких-либо осложнений после стентирования коронарных сосудов. У пациентов группы II (n = 226) в ходе наблюдения развился рестеноз, в группе III (n = 59) – тромбоз в коронарном стенте. У пациентов груп-

Таблица 1. Частота осложнений при экстренных операциях

Осложнение	Количество пациентов (n = 4028)	
	абс.	%
Интраоперационные осложнения		
Диссекция коронарной артерии	129	3,2
Синдром “no-reflow”	956	23,7
Нарушение ритма сердца	74	1,8
Ранние послеоперационные осложнения		
Тромбоз коронарного стента	59	1,5
Поздние послеоперационные осложнения		
Рестеноз в коронарном стенте	226	5,6
Итого осложнений	1444	35,8
Без осложнений	2568	63,8
Летальный исход	16	0,4

пы IV (n = 129) интраоперационно возникла диссекция интимы. В группе V (n = 74) у пациентов развились интраоперационное нарушение ритма сердца. В группе VI (n = 956) интраоперационно развился синдром “no-reflow”. В группе VII в разные сроки исследования наблюдались летальные исходы, из пролеченных за период наблюдения больных умерли 16 человек.

Для диагностики, оценки эффективности лечения и динамического наблюдения пациентов использовали клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Согласно разработанному плану обследования, все исследования проводили в одни и те же временные интервалы: перед оперативным вмешательством и в различные сроки послеоперационного периода (через 6 мес после операции – контроль лабораторных и инструментальных данных; каждые полгода – контроль физикальных и ультразвуковых показателей).

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение

Дисперсионный анализ показателей биохимического анализа крови выявил статистически значимые различия между группами по следующим показателям: активность аланинаминотрансферазы, аспартатамино-трансферазы, лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы-МВ, креатинина (табл. 2).

Уровень общего белка у пациентов колебался от 37,5 до 94,8 г/л, уровень альбумина – от 19,6 до 74,1 г/л (табл. 3). При парном сравнительном анализе установлено, что в группе пациентов с летальным ис-

Таблица 2. Результаты дисперсионного анализа Краскелла–Уоллиса показателей биохимического анализа крови у пациентов после экстренного стентирования коронарных сосудов

Показатель	Н	р
Общий белок, г/л	6,4	0,38
Альбумин, г/л	9,2	0,16
АлАТ, ед.	31,2	0,00001
АсАТ, ед.	75,6	0,00001
Общий билирубин, ммоль/л	5,3	0,5
Креатинин, ммоль/л	18,0	0,0061
Мочевина, ммоль/л	4,9	0,56
КФК-МВ, ед.	33,4	0,0001
КФК, ед.	10,6	0,102
ЛДГ, ед.	64,1	0,00001
Калий	3,5	0,75
Натрий	8,9	0,18

ходом после экстренного оперативного вмешательства отмечалось снижение уровня общего белка и альбумина в крови на 13,3 и 11,7% ($p < 0,05$) соответственно по сравнению с группой без осложнений.

Активность фермента креатинфосфокиназы варьировала в широких пределах – от 1 до 1464 ед. и в среднем составляла 18 ед. (13,7; 25,7). Увеличение активности ферментов наблюдалось при интраопераци-

онном нарушении ритма: креатинфосфокиназы – на 38,2%, креатинфосфокиназы-МВ – на 4,5%, лактатдегидрогеназы – на 1,7% ($p < 0,05$) по сравнению с группой пациентов без осложнений. Еще более значимое повышение активности ферментов отмечалось в группе пациентов, у которых послеоперационный период осложнялся тромбозом коронарного стента: креатинфосфокиназы – на 8,6%, креатинфосфокиназы-МВ – на 37,2%, лактатдегидрогеназы – на 29,8% ($p < 0,05$) по сравнению с группой пациентов без осложнений. При остальных осложнениях регистрировалось снижение активности ферментов, особенно выраженное в группе с летальным исходом.

Установлена корреляционная связь активности креатинфосфокиназы, креатинфосфокиназы-МВ и лактатдегидрогеназы ($G = 0,09$, $p = 0,04$, $G = 0,15$, $p = 0,00001$ и $G = 0,22$, $p = 0,0000001$ соответственно) с развитием осложнений после экстренного стентирования коронарных сосудов, в частности активности креатинфосфокиназы с риском развития интраоперационных нарушений ритма ($G = 0,29$, $p = 0,028$); активности креатинфосфокиназы-МВ и лак-

Таблица 3. Показатели биохимического анализа крови в группах пациентов в зависимости от осложнений после экстренного стентирования коронарных сосудов

Показатель	Группа						
	I	II	III	IV	V	VI	VII
Общий белок, г/л	71,4 (67; 75,3)	71,4 (69; 76)	74,2 (69,4; 79,7)	70,8 (67,4; 73,8)	71 (67,4; 75,4)	71,8 (67,8; 75,5)	67,9 (66,3; 74,7)*
Альбумин, г/л	42,8 (39,9; 45,4)	43,1 (40,9; 45,3)	41,8 (39,8; 44,6)	42,6 (40,8; 44,6)	42,1 (40; 45)	43,7 (41,2; 45,8)	37,8 (32,4; 43,1)*
АлАТ, ед.	27,8 (18; 40)	23,6 (16,5; 37,5)**	29,2 (22,6; 42,0)	20 (15,4; 30,6)**	22,1 (16,6; 43,4)**	24 (17,5; 35,7)*	51,1 (41,9; 65)***
АсАТ, ед.	26 (19,2; 41,3)	21 (17,1; 27,4)***	24,8 (21,9; 30)**	21,6 (16,6; 27,7)***	24,3 (17; 36,7)**	21,4 (17,9; 27)***	28,1 (27,8; 30)*
Общий билирубин, ммоль/л	11 (8,5; 14,4)	11,4 (9,1; 14,4)	9,9 (8,8; 11)	11 (8,5; 13,5)	11,1 (7,9; 13,1)	11 (8,8; 14,4)	11,1 (10,7; 14)
Креатинин, ммоль/л	80 (68; 92,4)	78 (68; 91)*	88 (67,6; 102)*	75,5 (67; 88)	73 (70; 93)***	75 (63; 88)	83 (72; 119,5)
Мочевина, ммоль/л	5,6 (4,5; 7,0)	5,3 (4,4; 6,5)	5,9 (4,4; 7,1)	5,7 (4,8; 6,8)	5,9 (3,9; 6,6)	5,1 (4,4; 6,9)	5,7 (4; 8)
КФК-МВ, ед.	113 (71; 270)	99,5 (69; 150)	155 (96; 276)**	88 (63; 185)*	117 (74; 272)***	93 (68; 140)	74 (30; 200)
КФК, ед.	18,6 (13,8; 26)	17,9 (13; 20,9)	20,2 (17,3; 41,4)*	17,7 (14,2; 24,8)	25,7 (14,5; 27,6)*	16,1 (12,9; 23,4)	14,3 (11; 22)
ЛДГ, ед.	260,5 (197; 385)	214 (182; 272)***	338 (221; 451)***	217,5 (181; 278,5)**	265 (202; 466)***	222 (183; 293)	166 (150; 232)
Калий	4,4 (4,2; 4,7)	4,5 (4,2; 4,7)	4,4 (4,3; 4,6)	4,4 (4,1; 4,7)	4,4 (4,1; 4,5)	4,5 (4,2; 4,7)	4,5 (3,95; 4,65)
Натрий	143 (141; 146)	143,5 (141; 146)	142 (139,5; 144,5)	143 (141; 146)	143 (141; 144,5)	144 (141; 146)	141,5 (140,5; 142,5)

Примечание. * – наличие статистически значимых различий по сравнению с группой I: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

татдегидрогеназы с риском развития диссекции коронарной артерии ($G = 0,13$, $p = 0,029$ и $G = 0,18$, $p = 0,0022$ соответственно), синдрома “no-reflow” ($G = 0,16$, $p = 0,000001$ и $G = 0,18$, $p = 0,0000001$) и рестеноза в коронарном стенте ($G = 0,12$, $p = 0,0035$ и $G = 0,24$, $p = 0,0000001$); активности лактатдегидрогеназы с риском развития тромбоза коронарного стента ($G = 0,22$, $p = 0,014$).

Активность аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы была снижена во всех группах с осложнениями после экстренного стентирования коронарных сосудов, за исключением группы с летальным исходом. Наиболее низкий уровень активности аланинаминотрансферазы наблюдался в группе пациентов с диссекцией коронарной артерии – на 28,1% ($p = 0,0017$) по сравнению с группой без осложнений, наиболее низкий уровень активности аспартатаминотрансферазы в группе пациентов с рестенозом в коронарном стенте – на 19,2% ($p = 0,0000001$). Увеличение активности аланинаминотрансферазы являлось предвестником летального исхода операции ($G = 0,64$, $p = 0,02$). Снижение активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы свидетельствовало о наличии риска развития диссекции коронарной артерии ($G = 21$, $p=0,00053$ и $G=0,22$, $p=0,00033$ соответственно) и синдрома “no-

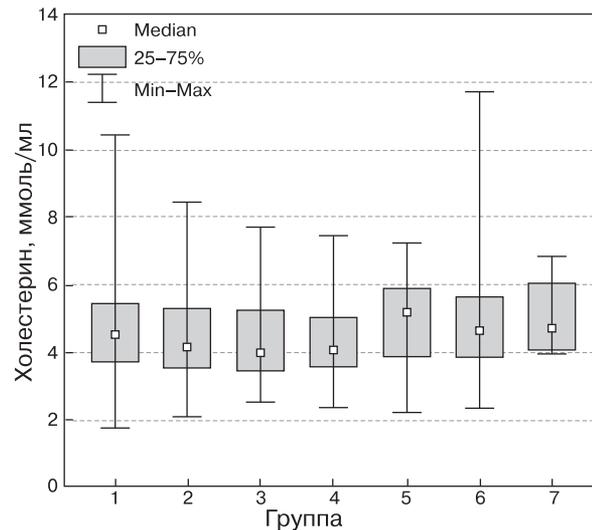
reflow” во время оперативного вмешательства ($G = 0,10$, $p = 0,00047$ и $G = 0,21$, $p = 0,0000001$) и рестеноза в коронарном стенте в послеоперационном периоде ($G = 0,13$, $p = 0,0015$ и $G = 0,22$, $p = 0,0000001$).

Дисперсионный анализ компонентов липидного спектра выявил статистически значимые различия между группами по уровню холестерина у пациентов с осложнениями экстренного стентирования коронарных сосудов (табл. 4).

Попарное сравнение показателей липидного спектра между группами установило, что наиболее низкий уровень холестерина отмечался у пациентов с тромбозом в коронарном стенте (на 12,3%, $p = 0,028$) и диссекцией коронарной артерии (на 10%, $p = 0,029$), наиболее высокий – у пациентов с интраоперационными нарушениями ритма (на 15%, $p = 0,024$) (табл. 5, рисунок).

Таблица 4. Результаты дисперсионного анализа Краскелла–Уоллиса показателей липидного спектра у пациентов после экстренного стентирования коронарных сосудов

Показатель	N	p
Холестерин, ммоль/л	15,3	0,018
ЛПВП	11,3	0,08
ЛПНП	10,6	0,1
Триглицериды	2,26	0,89



Холестерин: KW-H(6,1765) = 15,2522445, $p = 0,0184$

Уровень холестерина по данным биохимического анализа крови в группах в зависимости от осложнений после экстренного стентирования коронарных сосудов.

Таблица 5. Показатели липидного спектра в группах пациентов в зависимости от осложнений после экстренного стентирования коронарных сосудов

Показатель	Группа						
	I	II	III	IV	V	VI	VII
Холестерин, ммоль/л	4,48 (3,7; 5,4)	4,1 (3,5; 5,28)*	3,93 (3,42; 5,23)*	4,03 (3,52; 5,0)*	5,15 (3,84; 5,86)*	4,61 (3,8; 5,62)	4,67 (4,02; 6,0)*
ЛПВП	1,0 (0,82; 1,2)	1,0 (0,88; 1,24)	0,94 (0,80; 1,1)	0,92 (0,80; 1,1)	0,93 (0,73; 1,2)	1,1 (0,92; 1,3)	0,88 (0,85; 0,91)*
ЛПНП	2,5 (1,9; 3,3)	2,2 (1,7; 3,1)*	2,2 (1,55; 3)	2,4 (1,8; 3,0)	2,7 (2,2; 2,9)	2,5 (1,8; 3,1)	2,3 (1,6; 2,9)
Триглицериды	1,4 (1,0; 2,0)	1,4 (0,9; 2,0)	1,7 (1,1; 2,8)	1,3 (1,0; 1,9)	1,7 (1; 2)	1,4 (1,1; 2,05)	1,5 (1,1; 2,6)

Примечание. * – наличие статистически значимых различий по сравнению с группой I: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

Дисперсионный анализ показателей коагулограммы выявил статистически значимые различия между группами пациентов с осложнениями экстренного стентирования коронарных сосудов по уровню ПТИ, МНО и фибриногена (табл. 6).

Попарное сравнение показателей коагулограммы между группами установило, что у большинства пациентов отмечается нарушение параметров гемостаза, более выраженное в группах пациентов с интраоперационным нарушением ритма, тромбозом в коронарном стенте и с летальным исходом (табл. 7). АЧТВ и тромбиновое время статистически значимо не отличались в большинстве групп. Однако наименьшая их продолжительность отмечалась в группе пациентов с тромбозом коронарного стента в раннем послеоперационном периоде: на 8,8 (р = 0,004) и 3,1% (р = 0,07) соответственно меньше, чем в группе без осложнений. Доказано, что снижение данных пока-

зателей коагулограммы увеличивает риск развития тромбоза коронарного стента (G = 0,29, р = 0,0004 и G = 0,23, р = 0,021).

Заключение

Таким образом, установлена корреляционная связь активности креатинфосфокиназы, креатинфосфокиназы-МВ и лактатдегидрогеназы (с развитием осложнений после экстренного стентирования коронарных сосудов, в частности активности креатинфосфокиназы с риском развития интраоперационных нарушений ритма; активности креатинфосфокиназы-МВ и лактатдегидрогеназы с риском развития диссекции коронарной артерии, синдрома “no-reflow”; активности лактатдегидрогеназы с риском развития тромбоза коронарного стента.

Увеличение активности аланинаминотрансферазы являлось предвестником летального исхода операции. Снижение активности аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы свидетельствовало о наличии риска развития диссекции коронарной артерии и синдрома “no-reflow” во время оперативного вмешательства, а также рестеноза в коронарном стенте в послеоперационном периоде.

Наиболее низкий уровень холестерина отмечался у пациентов с тромбозом в коронарном стенте и диссекцией коронарной артерии, наиболее высокий – у пациентов с интраоперационными нарушениями ритма. Снижение данных показателей коагулограммы увеличивает риск развития тромбоза коронарного стента.

Таблица 6. Результаты дисперсионного анализа Краскелла–Уоллиса показателей коагулограммы у пациентов после экстренного стентирования коронарных сосудов

Показатель	Н	р
Фибринолитическая активность, мин	7,1	0,31
АВР, с	7,5	0,28
ПТИ, %	21,6	0,0014
МНО	21,7	0,0014
Фибриноген, г/л	15,4	0,017
АЧТВ, с	14,9	0,02
Тромбиновое время, с	6,0	0,42

Таблица 7. Показатели коагулограммы в группах пациентов в зависимости от осложнений после экстренного стентирования коронарных сосудов

Показатель	Группа						
	I	II	III	IV	V	VI	VII
Фибринолитическая активность, мин	42 (36; 50)	42 (37; 51)	46 (37; 53)	43 (37; 50)	44 (37; 53)	41 (35; 49)	44 (36; 59)
АВР, с	60 (53; 69)	60 (53; 68)	58 (51; 62)	58,5 (51; 69)	60 (55; 70)	59 (53; 67)	76,5 (63,5; 97)**
ПТИ, %	93 (84; 98)	94 (88,5; 98)	93 (87; 97)	95 (86; 101)*	91 (81; 96)**	95 (88; 99)	83 (76; 84)*
МНО	1,08 (1; 1,24)	1,07 (1; 1,13)	1,08 (1; 1,15)	1,02 (0,97; 1,17)**	1,12 (1; 1,24)**	1,06 (1; 1,15)	1,22 (1,2; 1,38)**
Фибриноген, г/л	8 (5; 12)	6,5 (5,0; 11)*	9 (5,8; 14,5)	8,5 (5,5; 15)	7,5 (6,0; 11)*	7,0 (5,0; 10)*	14,3 (7,5; 21)***
АЧТВ, с	34 (30; 38)	33 (30; 37)	31 (29; 35)**	34 (30; 36)	34 (31; 37)	33 (30; 36)	33 (31; 43)
Тромбиновое время, с	16 (15; 18)	16 (15; 18)	15,5 (15; 17)	16 (15; 18)	17 (15; 18)	16 (15; 18)	17 (16; 23)

Примечание. * – наличие статистически значимых различий по сравнению с группой I: * – р < 0,05, ** – р < 0,01, *** – р < 0,001.

Introduction

According to the prognoses, by 2020, cardiovascular diseases will account for about 36% of general mortality. The most important place among these diseases belongs to coronary heart disease (CHD), and the fight against it still is of the greatest social and economic significance and is equaled to the most thrilling issues faced by the society (1).

Surgical (CABG) and endovascular (transluminal balloon angioplasty and stenting) techniques are the most popular methods used for the treatment of CHD (2, 3). During the last decades, the amount of transluminal balloon angioplasty (TLBA) procedures steadily increased, and in 1994, the number of TLBA exceeded the number of CABG operations for the first time in the world (4). According to European Heart institute, the proportion of endovascular methods of CHD management is continuously and significantly increasing with regard to other methods of myocardial revascularization (5, 6).

According to GRACE trial, the number of interventions significantly rose with insignificant decrease of the number of CABG operations (7). Due to the use of present-day interventional technologies, equipment and drugs, the number of successful coronary interventions increased up to 90–95%, while the rate of complications decreased (7–9). It is worth noting, that during the last years, the population of patients undergoing PCI was considerably changed – the percentage of severely ill patients increased (10). While earlier the indications for PCI were limited by single-vessel disease with stenosis localization in proximal segments of the coronary arteries, with preserved left ventricular (LV) function and stable angina of effort refractory to conservative therapy, at present there are more patients with multivessel disease, and percutaneous interventions are used for the most complex cases – in patients with acute coronary syndrome (11).

Meanwhile, no trials aimed at the study of various methods of prevention and prediction of the complications of PCI in the long-term follow-up (over 3 years) have been conducted. For this reason we have attempted to analyze various methodological approaches to the prediction of the probability of development and to the prevention of complications seen after percutaneous coronary interventions.

Purpose: to detect the predictors of the complications of PCI in acute coronary syndrome on the base of laboratory studies.

Material and methods

In order to reach this goal, we have analyzed 4028 cases of emergency stenting of the coronary arteries. The complications occurred in one third of patients (Table 1). Intraoperative complications prevailed – 1159 cases (80.3% of the total number of complications), late postoperative complications occurred in 15.7%, and early postoperative complications – in 4%. The most common intraoperative complications was “no-reflow” syndrome – in 82.5% cases.

Group I comprised 2568 patients who remained complications-free during the whole follow-up period after coronary stenting. The patients from Group II (n = 226) had restenosis. Thrombosis in the coronary stent developed in Group III patients (n = 59). The patients from Group IV (n = 129) had intraoperative intima dissection. Intraoperative heart rhythm disturbances were seen in the patients from Group V (n = 74). The patients from Group VI (n = 956) had intraoperative “no-reflow” syndrome. Finally, Group VII comprised 16 patients who died at various stages of the follow-up period.

Clinical, laboratory and instrumental methods were used for the diagnosis, the evaluation of the treatment efficacy and for dynamical follow-up. In accordance with the design of study, all examinations were carried out within the same time intervals: before the intervention and at various stages of the postoperative follow-up (in 6 months – the control of laboratory and instrumental data; then bi-annually – control of physical and ultrasound indices).

The data were processed using statistical software Statistica 6.0.

Table 1. Complications rate in emergency interventions

Complication	Number of patients (n = 4028)	
	absolute	%
Intraoperative complications		
Coronary artery dissection	129	3,2
“No-reflow” syndrome	956	23,7
Heart rhythm disturbances	74	1,8
Early postoperative complications		
Coronary stent thrombosis	59	1,5
Late postoperative complications		
In-stent stenosis	226	5,6
Complications, total	1444	35,8
Complications-free	2568	63,8
Death	16	0,4

Results and discussion

Dispersion analysis of biochemical blood indices revealed significant differences between the groups for the following indices: activity of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, lactate dehydrogenase, creatine phosphokinase-MB, creatinine (Table 2).

General protein level in patients varied from 37.5 to 94.8 g/l, albumin level – from 19.6 to 74.1 g/l (Table 3). Paired comparative analysis showed that in the group of patients with lethal outcomes after emergency intervention

general protein and albumin level in blood decreased – by 13.3 and 11,7% ($p < 0.05$), respectively, in comparison with the group without complications.

Creatine phosphokinase activity varied broadly – from 1 to 1464 U, and was 18 U on the average 18 (13.7; 25.7). Increased enzymes activity was seen with intraoperative rhythm disturbances: creatine phosphokinase by 38.2%, creatine phosphokinase-MB – by 4.5%, lactate dehydrogenase – by 1.7% ($p < 0.05$) in comparison with the group without complications. Yet more significant increase of enzymes activity was seen in the group of patients with post-operative coronary stent thrombosis: creatine phosphokinase by 8.6%, creatine phosphokinase-MB by 37.2%, lactate dehydrogenase – by 29.8% ($p < 0.05$) in comparison with the group without complications. The remaining complications were associated with decreased enzymes activity, particularly manifested in the group with lethal outcomes.

There was a correlation between creatine phosphokinase, creatine phosphokinase – MB and lactate dehydrogenase activity ($G = 0.09$, $p = 0.04$, $G = 0.15$, $p = 0.00001$, and $G = 0.22$, $p = 0.0000001$, respectively) and the development of complications after emergency stenting of the coronary arteries, in particular, be-

Table 2. Results of Kruskal–Wallis dispersion analysis of biochemical blood parameters in patients after emergency coronary stenting

Parameter	H	p
General protein, g/l	6.4	0.38
Albumin, g/l	9.2	0.16
ALT, U.	31.2	0.00001
AspAT, U.	75.6	0.00001
General bilirubin, mmol/l	5.3	0.5
Creatinine, mmol/l	18.0	0.0061
Urea, mmol/l	4.9	0.56
CPK-MB, U	33.4	0.0001
CPK, U.	10.6	0.102
LDH, U.	64.1	0.00001
Potassium	3.5	0.75
Sodium	8.9	0.18

Table 3. Biochemical blood parameters in patients after emergency coronary stenting depending on complications

Parameter	Group						
	I	II	III	IV	V	VI	VII
General protein, g/l	71.4 (67; 75.3)	71.4 (69; 76)	74.2 (69.4; 79.7)	70.8 (67.4; 73.8)	71 (67.4; 75.4)	71.8 (67.8; 75.5)	67.9 (66.3; 74.7)*
Albumin, g/l	42.8 (39.9; 45.4)	43.1 (40.9; 45.3)	41.8 (39.8; 44.6)	42.6 (40.8; 44.6)	42.1 (40; 45)	43.7 (41.2; 45.8)	37.8 (32.4; 43.1)*
ALT, U.	27.8 (18; 40)	23.6 (16.5; 37.5)**	29.2 (22.6; 42.0)	20 (15.4; 30.6)**	22.1 (16.6; 43.4)**	24 (17.5; 35.7)*	51.1 (41.9; 65)***
AspAT, U.	26 (19.2; 41.3)	21 (17.1; 27.4)***	24.8 (21.9; 30)**	21.6 (16.6; 27.7)***	24.3 (17; 36.7)**	21.4 (17.9; 27)***	28.1 (27.8; 30)*
General bilirubin, mmol/l	11 (8.5; 14.4)	11.4 (9.1; 14.4)	9.9 (8.8; 11)	11 (8.5; 13.5)	11.1 (7.9; 13.1)	11 (8.8; 14.4)	11.1 (10.7; 14)
Creatinine, mmol/l	80 (68; 92.4)	78 (68; 91)*	88 (67.6; 102)*	75.5 (67; 88)	73 (70; 93)***	75 (63; 88)	83 (72; 119.5)
Urea, mmol/l	5.6 (4.5; 7.0)	5.3 (4.4; 6.5)	5.9 (4.4; 7.1)	5.7 (4.8; 6.8)	5.9 (3.9; 6.6)	5.1 (4.4; 6.9)	5.7 (4; 8)
CPK-MB, U.	113 (71; 270)	99.5 (69; 150)	155 (96; 276)**	88 (63; 185)*	117 (74; 272)***	93 (68; 140)	74 (30; 200)
CPK, U.	18.6 (13.8; 26)	17.9 (13; 20.9)	20.2 (17.3; 41.4)*	17.7 (14.2; 24.8)	25.7 (14.5; 27.6)*	16.1 (12.9; 23.4)	14.3 (11; 22)
LDH, U.	260.5 (197; 385)	214 (182; 272)***	338 (221; 451)***	217.5 (181; 278.5)**	265 (202; 466)***	222 (183; 293)	166 (150; 232)
Potassium	4.4 (4.2; 4.7)	4.5 (4.2; 4.7)	4.4 (4.3; 4.6)	4.4 (4.1; 4.7)	4.4 (4.1; 4.5)	4.5 (4.2; 4.7)	4.5 (3.95; 4.65)
Sodium	143 (141; 146)	143.5 (141; 146)	142 (139.5; 144.5)	143 (141; 146)	143 (141; 144.5)	144 (141; 146)	141.5 (140.5; 142.5)

Note: * – statistically significant differences in comparison with Group I: * – $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$, *** – $p < 0.001$.

tween creatine phosphokinase activity and the risk of intraoperative rhythm disturbances ($G = 0.29, p = 0.028$); creatine phosphokinase-MB and lactate dehydrogenase activity with the risk of coronary artery dissection ($G = 0.13, p = 0.029$, and $G = 0.18, p = 0.0022$, respectively), “no-reflow” syndrome ($G = 0.16, p = 0.000001$, and $G = 0.18, p = 0.0000001$) and in-stent restenosis ($G = 0.12, p = 0.0035$, and $G = 0.24, p = 0.0000001$); lactate dehydrogenase activity with the risk of coronary stent thrombosis ($G = 0.22, p = 0.014$).

Alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase activity was decreased in all groups with complications after emergency coronary stenting, except for the group with lethal outcomes. The lowest level of alanine aminotransferase activity was seen in the group with coronary artery dissection – by 28.1% lower ($p = 0.0017$) in comparison with the group without complications, the lowest level of aspartate aminotransferase activity was noted in the group with in-stent restenosis – by 19.2% ($p = 0.0000001$). Increased alanine aminotransferase activity was a predictor of death after the intervention ($G = 0.64, p = 0.02$). Decreased alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase activity suggested the risk of intraoperative coronary artery dissection ($G = 21, p = 0.00053$, and $G = 0.22, p = 0.00033$, respectively) and “no-reflow” syndrome ($G = 0.10, p = 0.00047$, and $G = 0.21, p = 0.0000001$) and of postoperative in-stent restenosis ($G = 0.13, p = 0.0015$, and $G = 0.22, p = 0.0000001$).

Table 4. Results of Kruskal–Wallis dispersion analysis of lipid spectrum indices in patients after emergency coronary stenting

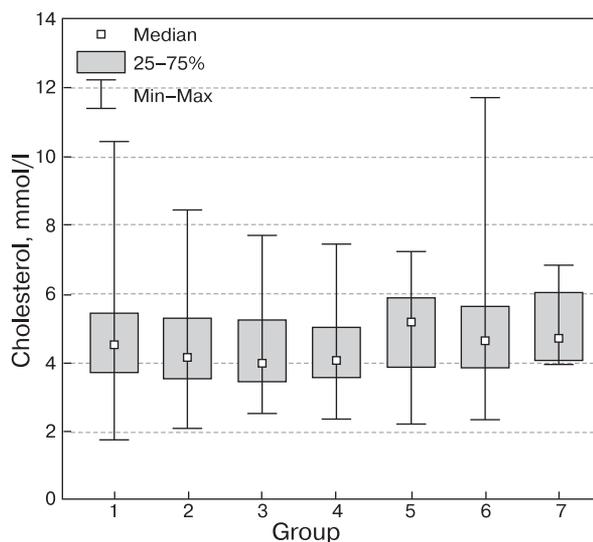
Parameter	H	p
Cholesterol, mmol/l	15.3	0.018
HDL	11.3	0.08
LDL	10.6	0.1
Triglycerides	2.26	0.89

Dispersion analysis of the lipid spectrum components revealed significant differences in cholesterol level between the groups with various complications of emergency coronary stenting (Table 4).

Pair-wise comparison of lipid spectrum indices between the groups showed that the lowest cholesterol level was seen in patients with coronary stent thrombosis (by 12.3%, $p = 0.028$) an coronary artery dissection (by 10%, $p = 0.029$), while the highest level was noted in patients with intraoperative rhythm disturbances (by 15%, $p = 0.024$) (Table 5, Figure).

Dispersion analysis of coagulation indices revealed significant differences in PTI, INR and fibrinogen between the groups with complications after emergency coronary stenting (Table 6).

Pair-wise comparison of coagulation indices between the groups showed that the majority of patients had disturbed hemostasis indices,



Cholesterol: KW-H(6.1765) = 15.2522445, $p = 0.0184$

Cholesterol level detected by biochemical blood test in various groups depending on complications after emergency coronary stenting.

Table 5. Lipid spectrum indices in patients after emergency coronary stenting depending on complications

Parameter	Group						
	I	II	III	IV	V	VI	VII
Cholesterol, mmol/l	4.48 (3.7; 5.4)	4.1 (3.5; 5.28)*	3.93 (3.42; 5.23)*	4.03 (3.52; 5.0)*	5.15 (3.84; 5.86)*	4.61 (3.8; 5.62)	4.67 (4.02; 6.0)*
HDL	1.0 (0.82; 1.2)	1.0 (0.88; 1.24)	0.94 (0.80; 1.1)	0.92 (0.80; 1.1)	0.93 (0.73; 1.2)	1.1 (0.92; 1.3)	0.88 (0.85; 0.91)*
LDL	2.5 (1.9; 3.3)	2.2 (1.7; 3.1)*	2.2 (1.55; 3)	2.4 (1.8; 3.0)	2.7 (2.2; 2.9)	2.5 (1.8; 3.1)	2.3 (1.6; 2.9)
Triglycerides	1.4 (1.0; 2.0)	1.4 (0.9; 2.0)	1.7 (1.1; 2.8)	1.3 (1.0; 1.9)	1.7 (1; 2)	1.4 (1.1; 2.05)	1.5 (1.1; 2.6)

Note: * – statistically significant differences in comparison with Group I: * – $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$, *** – $p < 0.001$.

Table 6. Results of Kruskal–Wallis dispersion analysis of coagulation parameters in patients after emergency coronary stenting

Parameter	H	p
Fibrinolytic activity, min	7.1	0.31
ART, sec	7.5	0.28
PTI, %	21.6	0.0014
INR	21.7	0.0014
Fibrinogen, g/l	15.4	0.017
A-PPT, sec	14.9	0.02
Thrombin time, sec.	6.0	0.42

more pronounced in the groups of patients with intraoperative heart rhythm disturbances, coronary stent thrombosis and in the group with lethal outcomes (Table 7). A-PPT and thrombin time were not significantly different between the majority of groups. However, their lowest values were noted in the group with early post-operative coronary stent thrombosis: by 8.8 ($p = 0.004$) and 3.1% ($p = 0.07$) respectively lower, than in the complications-free group. It is known that the decrease of these coagulation parameters increases the risk of coronary stent thrombosis ($G = 0.29$, $p = 0.0004$, and $G = 0.23$, $p = 0.021$).

Table 7. Coagulation parameters in patients after emergency coronary stenting depending on complications

Parameter	Group						
	I	II	III	IV	V	VI	VII
Fibrinolytic activity, min	42 (36; 50)	42 (37; 51)	46 (37; 53)	43 (37; 50)	44 (37; 53)	41 (35; 49)	44 (36; 59)
ART, sec	60 (53; 69)	60 (53; 68)	58 (51; 62)	58,5 (51; 69)	60 (55; 70)	59 (53; 67)	76.5 (63.5; 97)**
PTI, %	93 (84; 98)	94 (88.5; 98)	93 (87; 97)	95 (86; 101)*	91 (81; 96)**	95 (88; 99)	83 (76; 84)*
INR	1.08 (1; 1.24)	1.07 (1; 1.13)	1.08 (1; 1.15)	1.02 (0.97; 1.17)**	1.12 (1; 1.24)**	1.06 (1; 1.15)	1.22 (1.2; 1.38)**
Fibrinogen, g/l	8 (5; 12)	6.5 (5.0; 11)*	9 (5.8; 14.5)	8.5 (5.5; 15)	7.5 (6.0; 11)*	7.0 (5.0; 10)*	14.3 (7.5; 21)***
A-PPT, sec	34 (30; 38)	33 (30; 37)	31 (29; 35)**	34 (30; 36)	34 (31; 37)	33 (30; 36)	33 (31; 43)
Thrombin time, sec	16 (15; 18)	16 (15; 18)	15.5 (15; 17)	16 (15; 18)	17 (15; 18)	16 (15; 18)	17 (16; 23)

Note: * – statistically significant differences in comparison with Group I: * – $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$, *** – $p < 0.001$.

Conclusions

Thus, we have found a correlation between creatine phosphokinase, creatine phosphokinase-MB and lactate dehydrogenase activity with complications development after emergency coronary stenting, in particular, between creatine phosphokinase activity with the risk of intraoperative rhythm disturbances; between creatine phosphokinase-MB and lactate dehydrogenase activity and coronary artery dissection and “no-reflow” syndrome; between lactate dehydrogenase activity and the risk of coronary stent thrombosis.

Increase activity of alanine aminotransferase was a predictor of death. Decreased activity of alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase suggested the risk of coronary artery dissection and “no-reflow” syndrome during coronary intervention, as well as of post-operative in-stent stenosis.

The lowest cholesterol level was seen in patients with coronary stent thrombosis and coronary artery dissection. The highest – in patients with intraoperative rhythm disturbances. The drop of these coagulation parameters increases the risk of coronary stent thrombosis.

Список литературы [References]

- Иоселиани Д.Г. Актуальные вопросы кардиологии. М., 2002, 3.
Ioseliani D.G. Thrilling issues of cardiology. Moscow, 2002, 3. (In Russian)
- Черкашин Д.В. Клиническое значение и коррекция эндотелиальной дисфункции. Клинические лекции. 2004.
Cherkashin D.V. Clinical significance and correction of endothelial dysfunction. Klinicheskie lekci (Clinical lectures). 2004. (In Russian)
- Gruntzig A.R., Senning A., Siegenthaler W.E. Nonoperative dilatation at coronary stenosis. Percutaneous transluminal coronary angioplasty. N. Eng. J. Med. 1979, 301, 61–68.
- Gianturco-Roubin Flex coronary stent – guidelines for coronary stenting. Work shop of COOK inc. Vienna, Austria, April 1994.
- Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Хирургия сердца и сосудов в Российской Федерации (1996–1997 годы). Анналы хирургии. 1998, 6, 5–13.
Bockeria L.A., Gudkova R.G. Cardiovascular surgery in the Russian Federation (1996–1997). Annaly khirurgii (Annals of surgery). 1998, 6, 5–13. (In Russian)

6. Myler R. Coronary and peripheral angioplasty: historical perspective. In: Textbook of interventional cardiology; Ed. E. Topol. WB Saunders, 1999, 127–141.
7. Hannan E.L., Racz M.J., Walford F. et al. Long-term outcomes of coronary artery bypass grafting versus stent implantation. N. Engl. J. Med. 2005, 352, 2174–2183.
8. Anderson H.V., Shaw R.E., Brindis R.G. et al. A contemporary overview of percutaneous coronary interventions. The American College of Cardiology – National Cardiovascular Data Registry. J. Am. Coll. Cardiol. 2002, 39, 1096–1003.
9. McGrath P.D., Wennberg D.E., Dickens J.D. Jr. et al. Relation between operator and hospital volume and outcomes following percutaneous coronary interventions in the era of the coronary stent. JAMA. 2000, 284, 3139–3144.
10. Smith S.C. Jr., Dove J T., Jacobs A.K. et al. ACC/AHA guidelines for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1993 Guidelines for Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). J. Am. Coll. Cardiol. 2001, 37, 22391–22391xvi.
11. Бокерия Л.А., Алесян Б.Г., Коломбо А., Бузиашвили Ю.И. Интервенционные методы лечения ишемической болезни сердца. М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2002, 11–13.
Bockeria L.A., Alekyan B.G., Colombo A., Buziashvili Yu.I. Interventional methods for the treatment of ischemic heart disease. Moscow: Publishing house of Bakoulev Center for Cardiovascular Surgery, 2002, 11–13. (In Russian)
12. Бакланов Д.В., Федоров В.В., Пристансков В.Д. Новая медицинская энциклопедия коронарная ангиопластика. Мир Медицины. 1998, 11–12.
Baklanov D.V., Fedorov V.V., Pristanskov V.D. Coronary angioplasty. New medical encyclopedia. Mir Meditziny (World of Medicine). 1998, 11–12. (In Russian)

Сведения об авторах [Authors info]

Плечев Владимир Вячеславович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Башкирского государственного медицинского университета Минздрава России, Уфа, Россия.

Рисберг Роман Юрьевич – доцент кафедры госпитальной хирургии Башкирского государственного медицинского университета Минздрава России; врач высшей категории по рентгенхирургическим диагностике и лечению ГБУЗ “Республиканский кардиологический центр” Минздрава России, Уфа, Россия.

Бузаев Игорь Вячеславович – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения №1 ГБУЗ “Республиканский кардиологический центр” Минздрава России, Уфа, Россия.

Олейник Богдан Александрович – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной хирургии Башкирского государственного медицинского университета Минздрава России, Уфа, Россия.

Загитов Ильгиз Гайфуллович – врач по рентгенхирургическим диагностике и лечению ГБУЗ “Республиканский кардиологический центр” Минздрава России, Уфа, Россия.

* **Адрес для переписки: Рисберг Роман Юрьевич** – 450106 Уфа, ул. Ст. Кувькина, 96. ГБУЗ “Республиканский кардиологический центр”. E-mail: isbergu@mail.ru. E-mail: isbergu@mail.ru

Plechev Vladimir Viacheslavovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Chair of Hospital surgery, Bashkir State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Ufa, Russia.

Risberg Roman Yurievich – Assistant Professor of the Chair of Hospital surgery, Bashkir State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Board certified specialist in endovascular diagnosis and treatment, State Budgetary Institution of Healthcare “Republican Center of Cardiology”, Ufa, Russia.

Buzaev Igor Viacheslavovich – cand. of med. sci., Assistant Professor of the Chair of Hospital surgery, Bashkir State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia; Head of the service of Endovascular diagnosis and treatment №1. State Budgetary Institution of Healthcare “Republican Center of Cardiology”, Ufa, Russia.

Oleynik Bogdan Alexandrovich – cand. of med. sci., Assistant Professor of the Chair of Hospital surgery, Bashkir State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Deputy Head Physician for Surgery State Budgetary Institution of Healthcare “Republican Center of Cardiology”.

Zagitov Ilgiz Gayfullovich – specialist in endovascular diagnosis and treatment, State Budgetary Institution of Healthcare “Republican Center of Cardiology”, Ufa, Russia.

* **Address for correspondence: Dr. Roman Risberg** – Republican Center of Cardiology. 96 Stepana Kuvykina str., Ufa, 450106, Russia. E-mail: zilgiz.82@gmail.com. E-mail: isbergu@mail.ru

Статья получена 11 апреля 2018 г.
Manuscript received on April 11, 2018.

Принята в печать 1 июня 2018 г.
Accepted for publication on June 1, 2018.

Биорезорбируемые внутрисосудистые каркасы. Обзор литературы

В.В. Плечев¹, И.Е. Николаева², И.В. Бузаев², И.Г. Загитов^{2*},
Р.Ю. Рисберг^{1,2}, И.Е. Яманаева²

¹ ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, Уфа, Россия

² ГБУЗ “Республиканский кардиологический центр” Минздрава России, Уфа, Россия

Современная эндоваскулярная хирургия – это одно из наиболее динамично развивающихся направлений современной медицины. Свидетельством этому является появление в ее арсенале биорезорбируемых стентов – внутрисосудистых каркасов, обеспечивающих временную механическую поддержку и доставку цитостатических веществ к сосудистой стенке в период ее регенерации. В данном литературном обзоре авторы постарались отобразить современные представления о безопасности, показаниях и недостатках биорезорбируемых каркасов. В обзоре представлены данные 65 статей по биорезорбируемым внутрисосудистым каркасам, найденных в сети *pubmed*.

Ключевые слова: абсорб, скаффолд, биорезорбируемые внутрисосудистые каркасы, чрескожное коронарное вмешательство, стент, стентирование, рассасывающиеся стенты, ишемическая болезнь сердца.

Bioresorbable Intravascular Scaffolds. A Review

V.V. Plechev¹, I.E. Nikolaeva², I.V. Buzaev², I.G. Zagaitov^{2*},
R.Yu. Risberg^{1,2}, I.E. Yamanaeva²

¹ State Budgetary Institution of Education Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

² State Budgetary Institution of Healthcare “Republican Center of Cardiology”, Ufa, Russia

Current-day endovascular surgery is one of the fastest growing fields of actual medicine. In particular, this is evidenced by the advent of bioresorbable scaffolds – intravascular stents providing temporary mechanical support and delivery of cytostatics to the vascular wall during its regeneration. The authors of this review have attempted to present current concepts on the safety, the indications and the drawbacks of bioresorbable scaffolds. The review is based on the analysis of 65 papers on bioresorbable intravascular scaffolds found in *Pubmed* network.

Keywords: absorb, scaffold, bioresorbable intravascular stents, percutaneous coronary intervention, stent, stenting, resorbable stents, coronary heart disease.

Появление новейших биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов называют началом новой эры в интервенционной кардиологии, четвертой революцией в рентгенохирургии (1, 2). Однако так же в свое время называли внедрение в практику цельнометаллических стентов (3), а декадой позднее – стентов с лекарственным покрытием (4). В настоящее время выявление при коронароангиографии показаний к чрескожному коронарному вмешательству ведет к имплантации коронарного стента, в идеа-

ле покрытого цитостатиком. В результате сосуд оказывается “пожизненно заточенным в металлическую клетку” (5). Одним из наиболее возможных сценариев дальнейшего прогрессирования заболевания является нарастание слоя эндотелия – неоинтимы внутри стента, что происходит несмотря на наличие цитостатического покрытия. Неоинтима, в свою очередь, может подвергаться дегенерации и атеросклерозу, вплоть до образования атеросклеротической бляшки с дальнейшим разрывом ее в про-

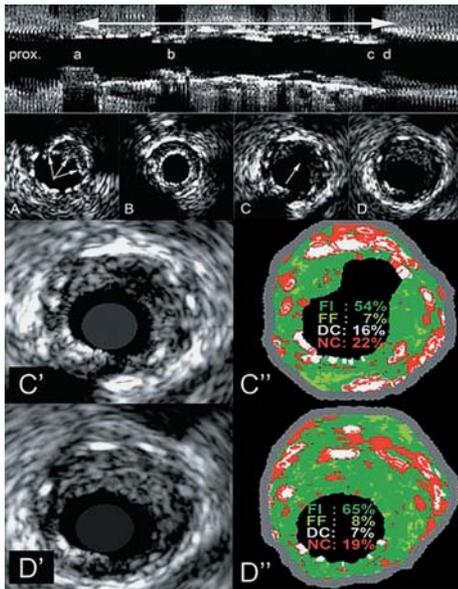


Рис. 1 (7). ВСУЗИ. На верхнем изображении представлен продольный срез ПМЖВ, двойной стрелкой обозначен имплантированный ранее стент. Буквами от А до D обозначены поперечные срезы ПМЖВ. А – срез проксимальной ПМЖВ, стрелками обозначена мальпозиция стента; В – минимальная площадь поперечного сечения в стенте 4,6 мм²; С – эксцентричный разрыв бляшки (обозначен стрелкой); D – интактная бляшка внутри неоинтимы сосуда; С' увеличенное изображение – режим виртуальной гистологии разорванной атеросклеротической бляшки внутри неоинтимы; D – интактная атеросклеротическая бляшка за зоной разрыва.

свет стента. Эти данные приводятся в работах G. Nakazawa и соавт., опубликованных в 2011 и 2007 гг. (6, 7). На рис. 1 представлено изображение, полученное при внутрисосудистом ультразвуковом исследовании (ВСУЗИ) передней межжелудочковой артерии пациентки с нестабильной стенокардией через 9 лет после имплантации металлического стента (7).

Кроме того, есть мнение, что цитостатические препараты покрытых стентов нарушают метаболизм сосудистой стенки, вызывая ее дегенерацию, растяжение и приводит к отсроченной приобретенной мальпозиции. Это может стать причиной поздних тромбозов в стенте (1).

В стенке сосуда происходят и более сложные биомеханические процессы, которые нарушаются после имплантации перманентных внутрисосудистых каркасов. Так, в *Journal of Biomechanics* за 2000 г. в статье “Коронарные стенты изменяют трехмерную геометрию сосуда и трехмерное напряже-

ние сдвига” (8) авторы указывают на то, что участки коронарных артерий, подвергшиеся стентированию, более подвержены рестенозам в тех местах, где нормальная вазомоторная функция нарушена в большей степени (9). В других источниках аналогичные выводы подтверждаются данными ВСУЗИ (10) и оптической когерентной томографии (ОКТ) (11). В указанных исследованиях авторы приходят к выводу, что после имплантации металлического стента изгиб коронарного сосуда в проксимальном участке увеличивается на 120%, а в дистальном – на 100%, что создает предпосылки для асимметричных рестенозов в стенте.

До сих пор остается до конца не изученным вопрос, почему стентирование ускоряет процесс неоатеросклероза. Однако достоверно известно, что при отсутствии нормальной вазомоторной функции активируются проатерогенные механизмы и ингибируются антиатерогенные. Так, в экспериментальных исследованиях с частичной лигацией сонной артерии у мышей путем выделения из тканей молекул РНК было доказано, что уменьшение подвижности сосудистой стенки ускоряет процесс атеросклероза путем активации проатерогенных генов и ингибирования антиатерогенных генов, вызывая эндотелиальную дисфункцию и воспаление (12).

С этой точки зрения выгодно отличается пластичный материал биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов, которые создают меньше деформаций трехмерной геометрии коронарных артерий, что, теоретически, должно способствовать уменьшению количества рестенозов (1), а после полной резорбции каркаса – восстановлению нормальной вазомоторной функции (13). На практике это предположение находит свое подтверждение в статье, опубликованной в журнале *JACC: Cardiovascular Interventions* за 2014 г., авторы которой указывают, что, несмотря на активацию проатерогенных механизмов после имплантации биодеградируемого внутрисосудистого каркаса, в связи с иммобилизацией сосудистой стенки, количественно выраженной в снижении эндотелиального напряжения сдвига менее 1 Па на 62% площади стентированного сегмента, через 2 года только 16% площади стентированного сегмента имели величину эндотелиального напряжения сдвига менее 1 Па. Это доказывает, что после резорбции каркаса восстанавливается нор-

мальная геометрия и вазомоторная функция сосуда, что активирует атеропротективную активность здоровой сосудистой стенки (14).

Поэтому мечты о временном внутрисосудистом каркасе, обеспечивающем механическую поддержку сосудистой стенки после разрыва атеросклеротической бляшки баллонным катетером, доставку цитостатического препарата и продолжительную экспозицию им в нужном месте, который исчезнет, как только в нем отпадет необходимость, не оставляли интервенционных кардиологов со времен первого установленного стента (15, 16), и попытки создания такого каркаса не прекращались (17, 18). Основную идею механизма действия биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса хорошо отображает название статьи “Biodegradable stents: they do their job and disappear” (“Биодеградируемые стенты: они делают свое дело и исчезают”) (15).

Биорезорбируемые стенты.

Клинические испытания

Первыми, кто начал использовать в клинической практике биорезорбируемые стенты из полимера молочной кислоты, были японские специалисты (19). Ими был разработан и внедрен в клиническую практику стент Igaki-Tamai® – биорезорбируемый внутрисосудистый каркас из L-хирального полимера молочной кислоты без лекарственного покрытия с толщиной балок 0,17 мм. Результаты 10-летнего наблюдения за пациентами были опубликованы в 2012 г. в журнале *Circulation* (20). В период с августа 1998 г. по апрель 2000 г. было прооперировано 50 пациентов с 63 стенозами коронарных артерий. Было имплантировано 84 биорезорбируемых внутрисосудистых каркаса Igaki-Tamai®. За 10 лет был потерян контакт с 2 пациентами. Зарегистрирована 1 смерть от сердечных причин, 6 несердечных смертей, 4 инфаркта миокарда. Суммарная доля повторных реваскуляризаций составила 16% в первый год, 18% за 5 лет, 28% за 10 лет. Было зарегистрировано 2 доказанных случая тромбоза в стенте: 1 подострый и 1 отсроченный. В последнем случае отсроченный тромбоз был связан со стентом с лекарственным покрытием, имплантированным проксимальное Igaki-Tamai® (21).

Коронароангиографический контроль с проведением внутрисосудистого ультразву-

кового исследования был осуществлен через 1, 3 и 6 мес после имплантации. По данным внутрисосудистого ультразвукового исследования, авторы указывают на то, что полная резорбция наблюдается в среднем за 3 года. Примечательно, что в журнале *JACC: Cardiovascular Interventions* за 2014 г. есть публикация о клинических испытаниях биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов Igaki-Tamai® для бедренной артерии с данными 12-месячного клинического наблюдения (9).

Далее последовали публикации о серии клинических испытаний биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов Absorb (Absorb, Abbott Vascular). Материал биорезорбируемого стента Absorb состоит из L- (PLLA) (левосторонний изомер) и D- хиральных (PDLLA) (правосторонний изомер) полимеров молочной кислоты в соотношении 1:1. Время полной резорбции PDLLA составляет 9 мес, а PLLA – 36 мес. В процессе резорбции оба этих вещества гидролизуются до молочной кислоты, которая затем утилизируется в цикле Кребса (22–24). В качестве цитостатического препарата используется эверолимус. Согласно данным производителя, примерно 80% цитостатика выделяется в течение первых 30 дней, а остальные 20% – за 4 мес.

В связи с тем что материал биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса – полимер молочной кислоты – рентгенонегативен, т.е. невидим при рентгеноскопии, для точной навигации при имплантации каркаса у проксимального и дистального краев установлены титановые рентгенопозитивные метки. Кроме того, рентгеноконтрастные титановые метки позволяют выявить место, куда был установлен биорезорбируемый внутрисосудистый каркас при контрольной коронароангиографии, после того, как весь полимер каркаса резорбируется. В ходе ретроспективного анализа данных мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), полученных в ходе исследований Absorb Cohort A и Absorb Cohort B, было установлено, что через 18 мес после имплантации биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов рентгеноконтрастные метки не подвержены дислокации в результате резорбции материала, несмотря на опасения, что в результате отрыва от резорбированного основания они могут стать причиной эмболии дистального русла (25).

Absorb Cohort A (13)

The Absorb Cohort A – это проспективное нерандомизированное исследование без контрольной группы. Оценивалась безопасность применения биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов Absorb (Absorb, Abbott Vascular) в лечении ишемической болезни сердца. Первая фаза исследования была проведена в 2006 г. Тогда было прооперировано 30 пациентов. Для динамического наблюдения было доступно 29 пациентов, потому что один пациент подписал отказ от дальнейшего участия в исследовании. Послеоперационное наблюдение проводилось через 1 год – 2 пациента умерли от несердечных причин: 1 от неходжкинской лимфомы на 888-й день, второй – от перфорации двенадцатиперстной кишки на 706-й день после имплантации биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса. Зафиксирован 1 случай по конечной точке (3,4%) – на 46-й день пациент поступил с клинической картиной острого коронарного синдрома, в анализе крови тропонина были слабоположительными. При коронарографии было зафиксировано 42% рестенозов в биорезорбируемом внутрисосудистом каркасе. За весь период наблюдения не зарегистрировано ни одного случая тромбоза в каркасе. На 18-й месяц произведен МСКТ-контроль 25 пациентам. ОКТ и ВСУЗИ через 2 года продемонстрировали восстановление вазомоторной функции и позднее увеличение просвета сосуда. Неинвазивное исследование функционального резервного кровотока (ФРК) было произведено у 18 пациентов: дистально ФРК составил в среднем 0,86 (IQR 0,82–0,94).

Absorb Cohort B

Вторая фаза исследования (когорта B) была начата в 2009 г., и в нее вошел 101 пациент. Материал скаффолда был модифицирован для увеличения радиальной жесткости. У первых 45 пациентов проведение коронарографии было запланировано через 6 мес и 2 года, у остальных 56 – через 1 и 3 года. В первой группе краевой стеноз был зафиксирован через 6 мес у 1 пациента. По данным ВСУЗИ и ОКТ было зарегистрировано уменьшение площади скаффолда на 2%, поздняя потеря просвета на $0,19 \pm 18$ мм и рестеноз на 5,4%. При ОКТ отмечалась эндотелизация в 96,8%. Мальпозиция хотя бы одной страты, первоначально отмеченная у 12 пациентов, на кон-

троле была подтверждена только у 3 (26). Во второй группе: уменьшение площади на 16,8% при ВСУЗИ и при 20% по ОКТ и поздняя потеря просвета на $0,27 \pm 0,32$ мм, стеноз на 1,94% (ВСУЗИ). Эндотелизация отмечалась в 96,69%. Мальпозиция хотя бы одной страты 12, на контроле 4 (27). У 3 из 101 пациента отмечалось повышение сердечных маркеров и у 3 было произведена повторная реваскуляризация (5,9% конечная точка) (17, 26).

Исследование Absorb Extend

Вслед за исследованиями Absorb Cohort A и B в настоящее время проводится исследование Absorb Extend. Это мультицентровое нерандомизированное исследование без контрольной группы. В него запланировано включить 800 пациентов из 100 клиник. Из них у 50 пациентов запланирована установка двух стентов внахлест, у 100 пациентов запланировано проведение МСКТ-контроля. Данные этих двух подгрупп по плану будут анализироваться отдельно. На настоящее время есть предварительные результаты исследования по первым 512 пациентам. Согласно нему, было 8 случаев инфарктов миокарда без образования Q-зубца (NQMI) в течение первых 7 дней, а также 3 случая QMI в течение 30 дней (суммарно – 11 (2,1%) пациентов по конечной точке за первые 30 дней. 2,9 и 4,3% за 180 и 365 дней соответственно (24).

Absorb II – это также мультицентровое рандомизированное исследование, сравнивающее Absorb второго поколения с Xience – эверолимус-содержащим металлическим стентом. Всего запланировано включить в исследование 501 пациента при соотношении Absorb: Xience 2:1. Послеоперационное наблюдение запланировано на 30-й, 180-й дни и через 1, 2 и 3 года.

Absorb III

Это крупное проспективное рандомизированное мультицентровое исследование, проведенное в США с целью получения разрешения на клиническое применение биodeградируемых внутрисосудистых каркасов Absorb (28, 29). 2008 пациентов со стабильной стенокардией были случайным образом разделены на 2 группы в соотношении 2 : 1. Пациентам первой группы были имплантированы биорезорбируемые внутрисосудистые каркасы Absorb (Abbott Vascular), второй – эверолимус-покрытый

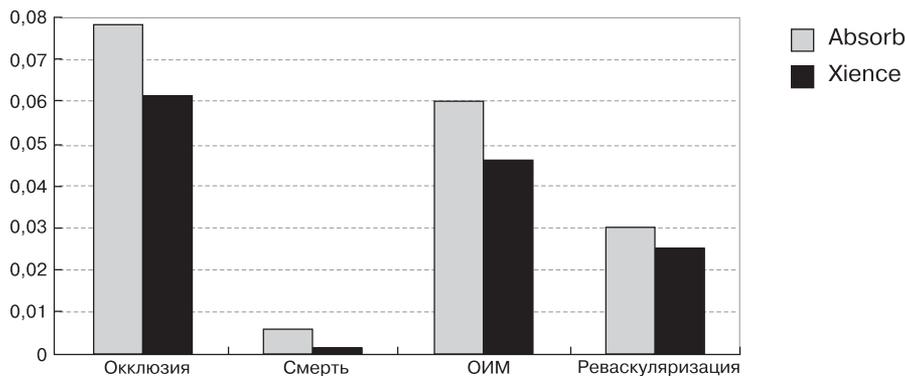


Рис. 2. Индивидуальные компоненты конечной точки исследования Absorb III (28).

стент Xience. За первичную конечную точку была принята комбинация из сердечных смертей, инфаркта миокарда с поражением стентированной артерии и повторная реваскуляризация, вызванная ишемией. Группы пациентов были однородными. Единственным процедурным отличием являлась более частая постдилатация в группе Absorb (65,5% против 51,2%, $p < 0,001$). Согласно результатам исследования, Absorb оказался “не хуже”, чем Xience, частота конечной

точки составила соответственно 7,8 и 6,1%, доверительный интервал $-0,5-3,9$ ($p = 0,007$). Результаты по индивидуальным компонентам отображены на рис. 2.

Absorb Japan (30)

Absorb Japan – это мультицентровое слепое рандомизированное проспективное исследование, проведенное в Японии для получения допуска к использованию Absorb в этой стране. Проводилось сравнение

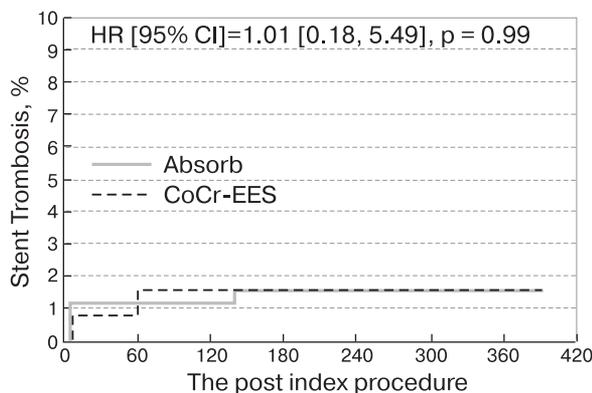
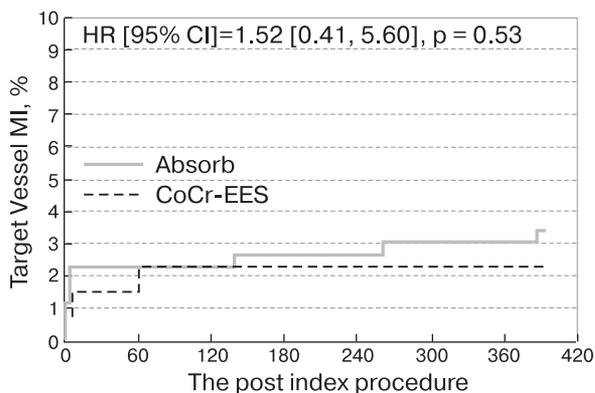
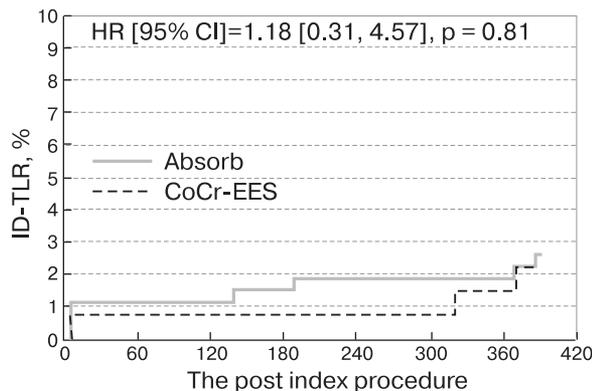
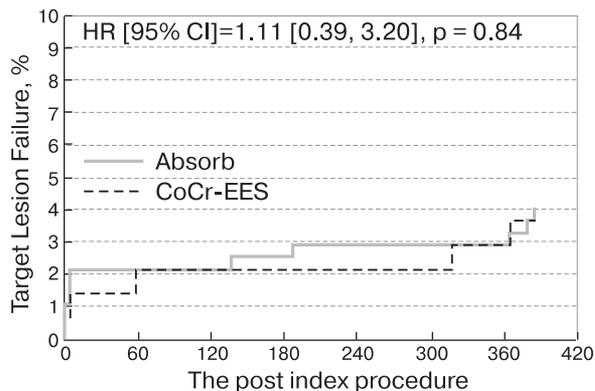


Рис. 3. Absorb Japan.

стентов Absorb (Abbott Vascular) с кобальт-хромовым эверолимус-пропитанным стентом (название стента в исследовании не указано, обозначается CoCrEES), рандомизация проводилась в соотношении 2 : 1. Всего включено 400 пациентов, из них 266 пациентам были имплантированы стенты Absorb, 134 – CoCrEES. В качестве первичной конечной точки была взята совокупность сердечных смертей, инфарктов миокарда и повторных реваскуляризации в том же сегменте, вызванных ишемией. Вторичной конечной точкой была принята поздняя потеря просвета при ангиографическом контроле через 13 мес. Через 12 мес в группе биорезорбируемых каркасов наблюдалось 4,2% исходов по первичной конечной точке против 3,8% в группе CoCrEES. Поздняя потеря просвета через 13 мес при ангиографическом контроле составила $0,13 \pm 0,30$ мм в группе биорезорбируемых каркасов и $0,12 \pm 0,32$ мм в группе CoCrEES. На рис. 3 представлены индивидуальные компоненты конечной точки.

Absorb China (28)

Проспективное рандомизированное клиническое исследование, проведенное в Китае для получения разрешения применения биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов в этой стране. 480 пациентов были рандомизированы на 2 группы в соотношении 1:1. В экспериментальной группе были имплантированы биорезорбируемые внутрисосудистые каркасы Absorb, а в контрольной – стенты Xience V. В качестве конечной точки было принято считать уменьшение площади поперечного сечения более чем на $0,15 \text{ мм}^2$ при коронароангиографическом контроле через 1 год после имплантации биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса. По результатам исследования уменьшение площади просвета составило $0,19 \pm 0,38 \text{ мм}^2$ в экспериментальной группе против $0,13 \pm 0,38 \text{ мм}^2$ в контрольной группе ($p = 0,01$). В ходе исследования не было зарегистрировано ни одного случая тромбоза в течение 1 года наблюдения.

The AMC Single Centre Real World PCI Registry – это проспективное клиническое исследование без контрольной группы, проведенное в Академическом медицинском центре Амстердама в период с 2012 по 2013 г. Суммарно было прооперировано 135 пациентов, из которых 54 (39%) с острым

коронарным синдромом (из них 13% с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST). Всего было имплантировано 159 биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов, из которых 102 в сложных участках (типа B2 и C). Количественная коронароангиография выявила средний прирост просвета на $1,37 \pm 0,53$ мм. Ангиографический успех был достигнут в 152 (96%) случаях. 97% пациентов поступили в клинику повторно через 6 мес для контрольного исследования. Результат по конечной точке наблюдался у 8,5%, из которых в 3,0% был зафиксирован инфаркт миокарда, 3,0% тромбозов в биорезорбируемом внутрисосудистом каркасе, 6,3% повторных реваскуляризации, вызванных возвратом стенокардии.

Italian Diffuse/Multivessel Disease ABSORB Prospective Registry (IT-DISAPPEARS) (31)

Это проспективное мультицентровое исследование без контрольной группы, начатое в 2015 г. в Италии с целью изучения безопасности биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов Absorb при лечении сложных поражений. Проводится в 50 клинических институтах Италии. Критерии включения: пациенты со стабильной и прогрессирующей стенокардией, с многососудистыми или протяженными поражениями (с длиной поражения более 24 мм). Клинический контроль запланирован через 5 лет. В качестве первичной конечной точки принято считать суммарную частоту сердечной смерти, нефатального инфаркта миокарда, связанного со стентированным сосудом, и повторной реваскуляризации в том же сегменте, вызванной ишемией (31).

Биорезорбируемые каркасы и концепция регенеративной хирургии

Данные исследований, указанных в предыдущем разделе, позволяют сделать следующие выводы:

1. Биорезорбируемые каркасы обеспечивают достаточную поддержку сосудистой стенки после проведения ЧКВ.
2. Процесс биодegradации приводит к ослаблению хронического воспалительного процесса в сосудистой стенке.
3. Биорезорбируемые внутрисосудистые каркасы позволяют проводить повторные эндоваскулярные и хирургические реваскуляризации в случае рестенозов.

4. Биорезорбируемые внутрисосудистые каркасы не создают помех для неинвазивных исследований (МСКТ и МРТ) сосудов сердца.

Интересные данные приводятся в исследовании Absorb Cohort A (13) – через 2 года после имплантации биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов в подгруппе пациентов проведено исследование вазомоторной функции. 9 пациентам проведена проба с ацетилхолином, вазодилатация более 3% отмечена у 5 пациентов. После введения нитроглицерина получено значительное расширение сегмента с биорезорбируемым внутрисосудистым каркасом. 7 пациентам проведена проба с метигрелином – выявлена значительная вазоконстрикция сегмента с ранее имплантированным биорезорбируемым внутрисосудистым каркасом. Эти результаты подтверждаются аналогичными пробами у пациентов из исследования Absorb Cohort B на 12 мес (27). В сентябрьском выпуске журнала *Eurointervention* за 2016 г. приводятся результаты исследования пациентов из исследования Cohort A через 5 лет после имплантации биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов. Аналогично с исследованием (13) пациентам проводилось внутрисосудистое исследование с помощью ультразвука и ОКТ, построение виртуальной гистологии и тесты на вазореактивность (32). Восьми из 16 пациентов когорты проведена коронароангиография с внутрисосудистой визуализацией. Было выявлено увеличение просвета по сравнению с аналогичным двухлетним контролем: $2,14 \pm 0,38$ мм против $1,95 \pm 0,37$ мм; $p = 0,09$ (32). Данные ВСУЗИ показали увеличение максимальной площади просвета ($6,96 \pm 1,13$ мм²) по сравнению с 6-месячным увеличением ($6,17 \pm 0,74$ мм²; $p = 0,06$) и двухлетним ($6,56 \pm 1,16$ мм²; $p = 0,12$) в основном благодаря стабильному уменьшению площади атеросклеротической бляшки на протяжении исследования ($9,17 \pm 1,86$ мм² против $7,57 \pm 1,63$ мм² соответственно; $p = 0,03$) (32).

Приведенные данные свидетельствуют о восстановлении функции эндотелия после имплантации биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса, что позволяет отнести метод лечения рассасывающимися внутрисосудистыми каркасами к принципиально другой категории в отличие от традиционных ЧКВ с металлическими стентами.

Биорезорбируемые внутрисосудистые каркасы. Недостатки

Несмотря на все вышесказанное, биорезорбируемые внутрисосудистые каркасы также обладают рядом потенциальных недостатков. Наиболее критичными из них, по нашему мнению, являются слабая радиальная жесткость балок каркаса биорезорбируемого материала, а также хрупкость (недостаточная эластичность) полимера молочной кислоты по сравнению с кобальт-хромовым сплавом традиционных стентов, делающая возможными перелом и миграцию страт стента с последующим риском тромбоза (30, 33, 34).

В исследовании Absorb Cohort A (35) было выявлено значимое острое и позднее (через 6 мес) эластическое спадение просвета сегмента, на основании чего был сделан вывод о недостаточной радиальной жесткости биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса. С целью увеличения радиальной жесткости, а также для улучшения растяжимости без риска перелома страт производители пошли по пути утолщения балок каркаса. Полученный в результате Absorb стали называть версией 1.1 (29). Несмотря на это, производители категорически не рекомендуют перерастягивать биорезорбируемый внутрисосудистый каркас больше чем на 0,5 мм от номинального размера в связи с большой вероятностью перелома балок каркаса.

Толщина балок каркаса Absorb 1.1 составляет 0,15 мм (для сравнения толщина страт стента Xience 0,081 мм, а биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса Igaki-Tamai® 0,17 мм. Первые металлические стенты тоже имели толщину, сопоставимую с толщиной современных биорезорбируемых каркасов (36)). Теоретически большая толщина страт каркаса Absorb делает его более тромбогенным. Известно, что стенты с толщиной страты 0,162 мм в 1,5 раза чаще подвержены тромбозам, чем стенты со стратами толщиной 0,081 мм ($p < 0,001$) (37). Однако есть экспериментальные исследования *in vitro*, которые доказывают, что страты стентов Absorb не являются более тромбогенными (36). Возможно, это связано с тем, что цитостатическое покрытие биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса уменьшает риск тромбозов (37). С другой стороны, большая

толщина балок каркасов приводит к альтерации эндотелиального сдвига напряжения – увеличению напряжения сдвига в верхней точке балок и уменьшению напряжения сдвига в нижней точке, что может провоцировать агрегацию тромбоцитов (38). Существуют опасения, что участками наибольшей тромбогенной угрозы могут стать области перехлеста двух соседних биорезорбируемых каркасов, так как суммарная толщина балок будет составлять уже 0,3 мм (36). Более того, экспериментальные исследования на свиньях показали, что восстановление неоинтимального слоя в таких участках задерживается на 30 дней, что эквивалентно примерно 90 дням отсроченного восстановления эндотелиального слоя у человека (39). Вероятно, это и послужило причиной того, что производители категорически не рекомендуют имплантировать каркасы Absorb внахлест (40).

Проблема механической хрупкости при перерастяжении особенно актуальна из-за рентгенонегативных свойств биорезорбируемых каркасов, в результате чего деформация каркаса может оказаться вовремя не выявленной при рентгенологическом исследовании при имплантации (2). Кроме того, вовремя не диагностированным может оказаться недостаточное раскрытие биорезорбируемого каркаса, приводящее к мальпозиции – диастазу между сосудистой стенкой и балками каркаса, что создает предпосылки для острого тромбоза (41). Так, в журнале *Circulation* за 2011 г. авторы указывают, что стенты с мальпозицией в 1,58 раза чаще ($p = 0,001$) подвержены тромбозам, а стенты, имплантированные внахлест, – в 2,32 раза чаще ($p < 0,001$) (37).

Вместе с тем материал биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса является

проницаемым для света, предоставляя идеальные условия для исследования с помощью ОКТ (42).

Способы улучшения клинических результатов имплантации биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов

В связи с растущим количеством имплантируемых биорезорбируемых каркасов возникают вопросы о выборе оптимальной тактики установки каркасов (43).

Известно, что недораскрытие стентов, мальпозиция страт, пролапс тканей через ячейки стентов приводят к увеличению случаев тромбозов и рестенозов в стенке (44–47). Использование внутрисосудистых методов визуализации, в частности ВСУЗИ, в качестве контроля при имплантации традиционных цельнометаллических и покрытых стентов позволяет уменьшить количество рестенозов и число повторных реваскуляризаций (47, 48–52). Появившийся позднее метод ОКТ благодаря высокой разрешающей способности позволяет с большей точностью выявлять и оценивать такие явления, как краевая диссекция, тромбоз в стенке, пролапс тканей, перелом и мальпозиция страт (53–55). Точность и разрешающая способность ОКТ настолько велики, что появилось понятие виртуальной гистологии (42, 56–59). Также было показано, что использование ОКТ при стентировании традиционными стентами улучшает клинический исход (43, 60). Использование же метода ОКТ в качестве контрольного исследования влияет на интраоперационную тактику в 40% (61). Последнее утверждение нашло свое подтверждение в последующих публикациях (59, 62).

The advent of the newest bioresorbable intravascular scaffolds is called the start of a new era in interventional cardiology, the fourth revolution in endovascular surgery (1, 2). However, the same terms had been applied to the start of clinical use of bare metal stents (BMS) (3), and some 10 years later – of drug-eluting stents (4). To date, the detection of the indications for percutaneous coronary intervention during coronary angiography leads to the implantation of a coronary stent, ideally – with cytostatic coating. As a result, the vessel is “confined in a metal cage for life” (5). One of the most probable versions of further progressing of the disease is the increase of endothelial-neointimal layer inside the stent, which occurs despite cytostatic coating. Neointima, in its turn, can be subject to degeneration and atherosclerosis, up to the development of an atherosclerotic plaque with its subsequent rupture in the stent’s lumen. These data are provided in the works of Nakazawa G. et al., published in 2011 and 2007 (6, 7). The Fig. 1 shows the image obtained with intravascular ultrasound investigation of the left anterior descending artery of a patient with unstable angina in 9 years after BMS implantation (7).

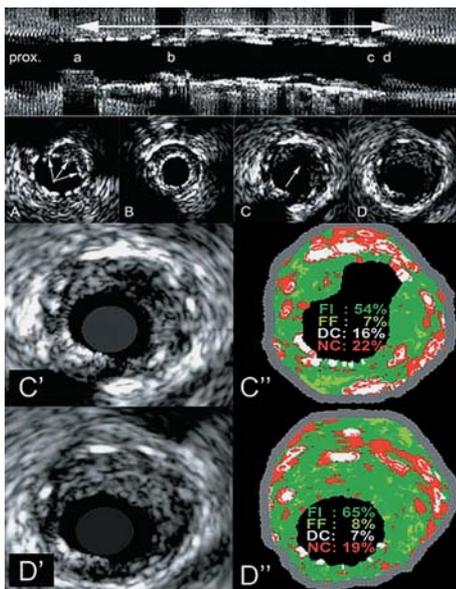


Fig. 1 (7). IVUS. The upper image shows a longitudinal section of the LAD, the double arrow marks the earlier implanted stent. A – D: transversal sections of the LAD. A. Proximal LAD, the arrow marks stent malapposition. B. Minimal in-stent transversal section area – 4,6 mm². C'. Eccentric plaque rupture (arrow). D. Intact inraintimal plaque. C'' (magnified image). Virtual histology of the ruptured inraintimal atherosclerotic plaque. D'' Intact atherosclerotic plaque outside the rupture area.

Besides, according to some authors, cytostatic agents from drug-eluting stents disturb the metabolism of the vascular wall causing its degeneration and distention and lead to delayed acquired malapposition. This can be the cause of late in-stent thrombosis (1).

Other more complex biomechanical processes inside the vascular wall also can be disturbed after the implantation of permanent intravascular stents. Thus, the authors of the paper “Coronary stent implantation changes 3-D vessel geometry and 3-D shear stress distribution” published in the Journal of Biomechanics in 2000, (8) claim that the stented segments of the coronary arteries are more subject to restenosis in the sites of bigger disturbances of the normal vasomotor function (9). Similar conclusions are confirmed elsewhere by the data of IVUS (10) and optical coherence tomography (11). The authors of the above works come to the conclusion, that the implantation of a metallic stent leads to the increase of the vessel curve by 120% in the proximal and by 100% in the distal segment, which creates the prerequisites for the development of asymmetric in-stent stenosis.

Up to now, it is not fully understood, why the stenting accelerates neoatherosclerotic process. However it is credibly known that in the absence of normal vasomotor function, the proatherogenic mechanisms are activated, while the anti-atherogenic mechanisms are inhibited. Thus, the isolation of intimal RNA during experimental partial carotid artery ligation in mice confirmed that the decreased mobility of the vascular wall accelerates atherosclerotic process by activation of proatherogenic genes and inhibition of antiatherogenic genes, which causes endothelial dysfunction and inflammation (12).

From this viewpoint, the bioresorbable intravascular scaffolds made of plastic material are more advantageous, as they create less deformations of the three-dimensional geometry of the coronary arteries. Theoretically, this should contribute to the decrease of the rate of restenosis (1), and after complete scaffold resorption – to the recovery of a normal vasomotor function (13). Practical confirmation of this suggestion was published in “JACC: Cardiovascular Interventions” in 2014; the authors stated that despite the activation of proatherogenic mechanisms after the implantation of bioresorbable intravascular scaffold (BRS), due to the immobilization of the vascular wall, which was quantitatively manifested by the decrease of endothelial shear stress < 1 Pa on 62% of the area of the

stented segment, after 2 years only 16% of the area of the stented segment had shear stress < 1 Pa. It shows that after the scaffold resorption, normal geometry and vasomotor function of the vessel are recovered, which activates atheroprotective activity of the normal vascular wall (14).

Just for this reason, already after first stent implantations interventional cardiologists could not abandon the dreams of a temporary intravascular scaffold providing mechanical support to the vascular wall after the atherosclerotic plaque destruction by a balloon catheter, the delivery of a cytostatic agent and its long-term exposition in the due site, and which will disappear as soon as it is no more needed (15, 16), and the attempts to create such stent went on (17, 18). The main idea of the mechanism of bioresorbable intravascular scaffold's action is well reflected in the title "Biodegradable stents: they do their job and disappear (15)".

Bioresorbable stents. Clinical trials

Japanese specialists were the first to use bioresorbable stents made of lactic acid polymer in clinical practice (19). They had developed and introduced the stent Igaki-Tamai® – a bioresorbable intravascular scaffold made of poly-L-lactic acid (PLLA), without drug coating, with strut thickness of 0.17 mm. The results of 10-years follow-up were published in 2012, in "Circulation" (20). From August 1998 through April 2000, 50 patients with 63 coronary arterial stenosis had been operated. In total, 84 bioresorbable stents Igaki-Tamai® had been implanted. During 10 years, the contact was lost with 2 patients. There was 1 cardiac death, 6 non-cardiac deaths, 4 myocardial infarctions. Cumulative rate of repeated revascularization was 16% within the first year, 18% within 5 years and 28% within 10 years. There were 2 confirmed cases of in-stent thrombosis: 1 subacute and 1 delayed. In the latter case, the delayed thrombosis was related to the drug-eluting stent implanted proximal to Igaki-Tamai® stent (21).

Coronary angiographic control with IVUS was performed in 1, 3 and 6 months after the implantation. According to IVUS, complete resorption was obtained on the average after 3 years. It is worth noting, that a paper published in "JACC: Cardiovascular Interventions" in 2014, presents 12-months results of clinical trials of bioresorbable intravascular stents Igaki-Tamai® use for the femoral artery (9).

Then followed the publications dedicated to the series of clinical trials of bioresorbable in-

travascular scaffolds Absorb (Absorb, Abbott Vascular). Absorb BRS is made of L- (PLLA) (left-handed isomer *изомер*) and D-chiral (PDLLA) (right-handed isomer) lactic acid polymers taken in 1:1 proportion. The time of complete PDLLA resorption is 9 months, and of PLLA resorption – 36 months. In the process of resorption, both substances are hydrolyzed to the lactic acid, which is thereafter utilized in Krebs cycle (22–24). Everolimus is used as cytostatic agent. According to the manufacturer's data, about 80% of cytostatics are released within the first 30 days, and the remaining 20% – within 4 months.

As the material of the BRS – lactic acid polymer – is non-radiopaque, that is cannot be seen under X-ray, the accurate navigation during scaffold implantation is provided by titan radiopaque marks at the distal and the proximal ends. Besides, these titan radiopaque marks allow to find the site of BRS implantation during coronary angiography, after complete resorption of the scaffold-forming polymer. Retrospective analysis of the data of multispiral computed tomography obtained during the trials Absorb Cohort A and Absorb Cohort B, confirmed that within 18 months after the implantation of BRS, the radiopaque marks are not subject to dislocation due to the polymer resorption despite the fears that they could cause distal embolism as a result of their detachment from the resorbed base (25).

Absorb Cohort A (13)

Absorb Cohort A is a prospective non-randomized non-controlled trial. It evaluated the safety of the use of BRS Absorb (Absorb, Abbott Vascular) used for the management of ischemic heart disease. The first phase of the trial has been conducted in 2006. At this time, 30 patients were operated. One of them signed the refusal from further participation, so 29 patients were available for dynamical follow-up. By the time of 1-year postoperative control, 2 died from non-cardiac causes: one from non-Hodgkin lymphoma at day 888, another – from duodenum perforation at day 706 after the implantation of BRS. There was 1 endpoint case (3.4%) – the patient was admitted at day 46 with clinical signs of acute coronary syndrome, blood count revealed weak positive Troponins. Coronary angiography showed 42% restenosis in the BRS. During the whole follow-up period, no case of in-scaffold thrombosis was seen. In 18 months, a MSCT control was conducted in 25 patients. Optical coher-

ence tomography and IVUS performed in 2 years demonstrated recovered vasomotor function and late increase of the vascular lumen. Non-invasive FFR study was conducted in 18 patients: on the average, distal FFR was 0.86 (IQR 0.82–0.94).

Absorb Cohort B

The second phase of the trial (Cohort B), started in 2009, and comprised 101 patients. The scaffold's material was modified in order to increase radial stiffness. In first 45 cases, coronary angiographic control was planned at 6 months and 2 years, in the remaining 56 patients – at 1 year and 3 years. The edge stenosis was noted within 6 months in 1 patient. According to IVUS and OCT data, the scaffold's area diminished by 2%, late lumen loss was 0.19 ± 18 mm, the restenosis rate was 5.4%. OCT revealed endothelization in 96,8%. Malposition of at least one strut, initially found in 12 patients, was confirmed during control only in 3 of them (26). In the second group, the area decrease was 16,8% according to IVUS and 20% according to OCT data, late lumen loss was 0.27 ± 0.32 mm, stenosis rate 1.94% (IVUS). Endothelization was revealed in 96.69%. Malposition of at least 1 strut was seen in 12 cases, during the control – in 4 (27). Cardiac markers increased in 3 of 101 patients, and 3 patients underwent repeated revascularization (end-point 5.9%) (17, 26).

Absorb Extend Trial

The Absorb Extend Trial is being conducted at present, after Absorb Cohort A and B. This is a multicenter non-randomized non-controlled trial. It is scheduled to comprise 800 patients from 100 clinical centers. In 50 among these patients it is planned to implant two overlapping BRS, and 100 patients will undergo MSCT con-

trol. According to the trial's design, these two groups will be analyzed separately. At present, preliminary results are available for the first 512 patients. There were 8 cases of non-Q-wave myocardial infarction (NQMI) within the first 7 days, as well as 3 cases of Q-wave myocardial infarction (QMI) within 30 days (in total – 11 patients for the 30 days end-point (2.1%). 2.9% and 4.3% for 180 and 365 days, respectively (24).

Absorb II is a multicenter randomized trial comparing second generation Absorb BRS with XIENCE – the everolimus-eluting metallic stent. In total, the trial will involve 501 patients at Absorb: Xience ratio 2:1. Postoperative control is planned for the days 30 and 180, and in 1, 2, and 3 years.

Absorb III

This is a large prospective randomized multicenter trial conducted in the USA with the purpose of receiving the authorization for clinical use of biodegradable intravascular scaffolds (28, 29). 2008 patients with stable angina were randomized into 2 groups at a ratio 2 : 1. The first group received bioresorbable intravascular scaffolds Absorb (Abbott Vascular), the second group – the everolimus-eluting stent Xience. The combination of cardiac deaths, target vessel-related myocardial infarction and ischemia-related target vessel revascularization was taken for the primary end-point. Both groups were homogenous. The only procedural difference was higher rate of postdilatation in Absorb group (65.5% vs 51.2%, $p < 0.001$). The results of the trial show that Absorb is not “worse” than Xience, the end-point rate was 7.8% and 6.1%, respectively, CI $-0.5-3.9$; ($p = 0.007$). Fig. 2 shows the results for individual components.

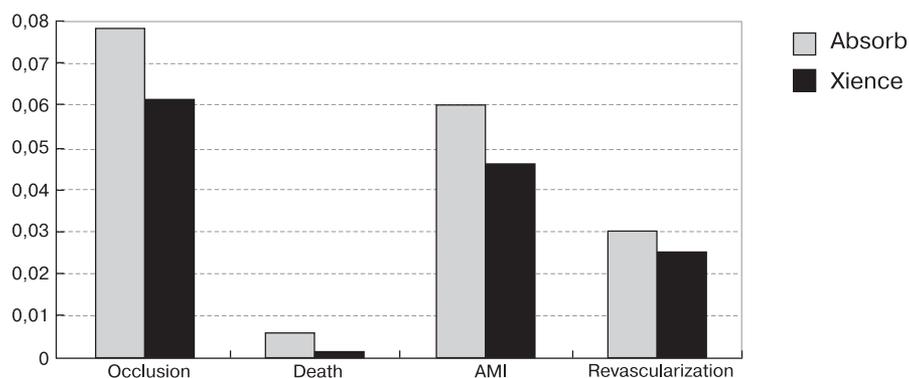


Fig. 2. Individual components of the end-point of Absorb III trial (28).

ABSORB Japan (30)

ABSORB Japan is a multicenter blind randomized prospective trial conducted in Japan for obtaining the permission of Absorb use in this country. The BRS Absorb (Abbott Vascular) were compared with cobalt-chromium everolimus-eluting stent (CoCrEES) – the authors do not specify the stent’s brand. The patients were randomized to 2:1 ratio. In total, 400 patients were included, among them 266 received Absorb BRS, and 134 – CoCrEES. The combination of cardiac death, myocardial infarction and ischemia-related repeated target vessel revascularization was taken as the primary end-point. Late lumen loss at angiographic control within 13 months was taken as the second end-point. Within 12 months, the rate of primary end-point outcomes in the group of bioresorbable scaffolds was 4.2% vs 3.8% in CoCrEES group. Late lumen loss revealed within 13 months with angiographic control, was 0.13 ± 0.30 mm in Absorb group vs. 0.12 ± 0.32 mm in CoCr-EES group. The individual components of the end-point are shown in Fig. 3.

Absorb China (28)

A prospective randomized clinical trial conducted in China in order to obtain the authoriza-

tion for the use of bioresorbable scaffolds in this country. 480 patients were randomized into 2 groups at 1:1 ratio. The experimental group received BRS Absorb, and the control group Xience V stents. The cross-section area decrease by > 0.15 mm² at control coronary angiography within 1 year after BRS implantation was taken for the end-point. The results of the trial showed lumen’s area decrease by 0.19 ± 0.38 mm² in the experimental group vs. 0.13 ± 0.38 mm² in the control group ($p = 0.01$). No cases of thrombosis were seen during 1 year of the follow-up.

The AMC Single Centre Real World PCI Registry

– is a prospective non-controlled clinical trial conducted in Amsterdam Academic Medical center in 2012–2013. In total, 135 patients had been operated, among them 54 (39%) with acute coronary syndrome (including 13% with ST-elevation myocardial infarction). In total, these patients received 159 BRS, including 102 implanted in complex lesions (types B2 and C). Quantitative coronary angiography revealed average lumen increase by 1.37 ± 0.53 mm. Angiographic success was obtained in 152 cases (96%). After 6 months, 97% of patients were re-admitted for the con-

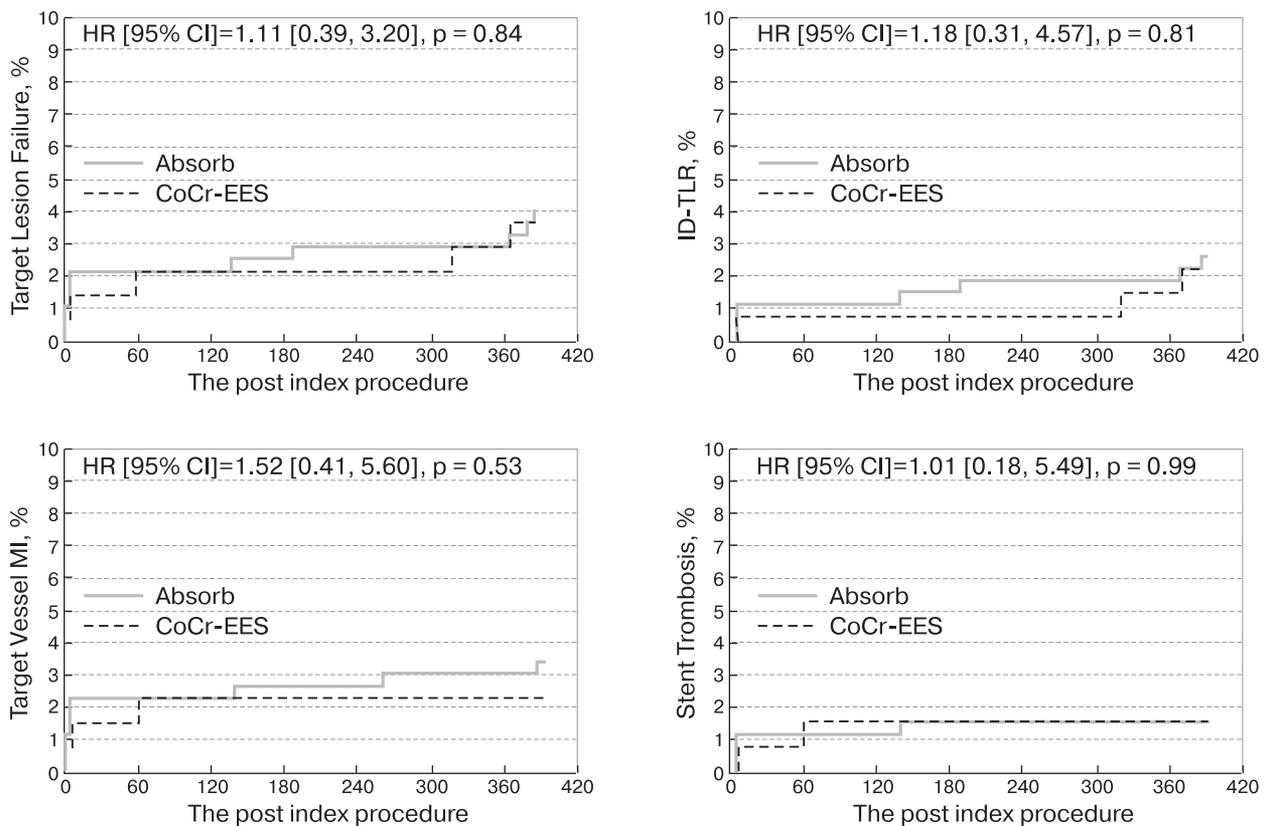


Fig. 3. Absorb Japan.

trol. The end-point was found in 8.5% of patients, among them 3.0% had myocardial infarction, 3.0% had thrombosis in BRS, 6.3% required target vessel revascularization due to angina recurrence.

Italian Diffuse/Multivessel Disease ABSORB Prospective Registry (IT-DISAPPEARS) (31)

This prospective multicenter non-controlled trial was started in Italy in 2015, for the study of the safety of bioresorbable intravascular scaffolds Absorb used for the management of complex lesions. It is being conducted in 50 clinical institutions all over Italy. The inclusion criteria were: stable and progressive angina, multivessel or extended (length over 24 mm) lesions. Clinical control is planned in 5 years after the procedure. Cumulative rate of cardiac death, non-fatal target vessel-related myocardial infarction, and ischemia-related target vessel revascularization were taken for the primary end-point (31).

Bioresorbable scaffolds and the concept of regenerative surgery

The data obtained in the above trials allows to make the following conclusions:

1. Bioresorbable scaffolds provide a sufficient vascular wall support after PCI.
2. The process of biodegradation leads to the attenuation of chronic inflammation in the vascular wall
3. Bioresorbable intravascular scaffolds allow to perform repeated endovascular and surgical revascularization in case of restenosis.
4. Bioresorbable intravascular scaffolds do not create obstacles for non-invasive studies (MSCT and MRT) of heart vessels.

Interesting data have been found in Absorb Cohort A trial (13) – within 2 years after the implantation of bioresorbable intravascular scaffolds, a subgroup of patients underwent the study of vasomotor function. Acetylcholine test performed in 9 patients revealed vasodilatation over 3% in 5 of them. Nitroglycerin administration led to significant dilatation of the segment stented with BRS. 7 patients underwent methygrelin test, which revealed significant vasoconstriction of the segment with implanted BRS. These results are confirmed by similar tests performed within 12 months in patients from Absorb Cohort B trial (27). The September 2016 issue of “Eurointervention” gives the results of the control of patients from Cohort A trial within 5 years after BRS implantation.

Similar to Absorb Cohort A trial (13), patients were studied with IVUS and optical coherence tomography with virtual histology and vasoreactivity tests (32). Coronary angiography with intravascular visualization was performed in 8 of 16 patients from this cohort. Lumen increase in comparison with 2-year control was found, 2.14 ± 0.38 mm vs 1.95 ± 0.37 mm; $p = 0.09$ (32). IVUS revealed an increase of the maximal lumen area (6.96 ± 1.13 mm²), in comparison with 6-month (6.17 ± 0.74 mm²; $p = 0.06$) and 2-year (6.56 ± 1.16 mm²; $p = 0.12$) increase, mainly due to the stable decrease of atherosclerotic plaque area during the study (respectively 9.17 ± 1.86 mm² vs 7.57 ± 1.63 mm²; $p = 0.03$) (32).

All the above confirm the recovery of endothelial function after the implantation of bioresorbable intravascular scaffolds, which allows to assign the management with BRS to a category fundamentally different from the conventional percutaneous coronary interventions with the use of metallic stents.

Bioresorbable intravascular scaffolds. Drawbacks

Despite all the above, bioresorbable intravascular scaffolds have also some potential drawbacks. In our opinion, the most crucial among them are poor radial stiffness of the scaffolds struts, as well as the fragility (insufficient elasticity) of the lactic acid polymer in comparison with cobalt-chromium alloy of conventional stents, which creates eventual possibility of scaffold's struts fracture and migration with subsequent risk of thrombosis (30, 33, 34).

Absorb Cohort A trial (35) revealed significant acute and late (after 6 months) elastic recoil of the target segment's lumen, which led to the conclusion about insufficient radial stiffness of BRS. In order to increase radial stiffness, as well as to improve the distensibility without the risk of strut fracture, the manufacturers have decided to increase the struts' thickness. The obtained modification got the name Absorb 1.1 (29). Despite this modification, the manufacturers strongly recommend not to over-distend bioresorbable intravascular scaffolds by more than 0,5 mm from the nominal size because of high probability of struts fracture.

The struts' thickness of Absorb 1.1 is 0.15 mm (for comparison, the thickness of struts in Xience is 0,081 mm, while in bioresorbable intravascular scaffold Igaki-Tamai® – 0.17 mm. The thickness of struts in the first metallic stents was compa-

nable with present-day BRS (36)). Theoretically, thick struts of Absorb make it more thrombogenic. It is known, that the stents with struts' thickness of 0,162 mm are subject to thrombosis 1.5 more commonly than the stents with struts' thickness of 0,081 mm ($p < 0.001$) (37). However some experiments *in vitro* have shown that the struts of Absorb BRS are not more thrombogenic (36). Probably, it is related to cytostatic coating of BRS, which decreases the risk of thrombosis (37). On the other hand, thicker struts lead to the alteration of endothelial shear stress – it increases in the upper point of the strut and decreases in the lower point, which can stimulate the platelets aggregation (38). There are fears, that the area of overlapping of two neighboring BRS can become the sites of the highest thrombogenic threat, as summary struts' thickness will be already 0.3 mm (36). Moreover, experiments on pigs have shown that neointima recovery in such sites is delayed for 30 days, which is equal to about 90 days of delayed endothelial recovery in humans (39). Probably, this was the cause why the manufacturers strongly recommend to avoid the overlapping implantation of Absorb BRS (40).

The problem of mechanical fragility related to over-distention is of particular current importance, as BRS are not radiopaque, and for this reason their deformation can go unnoticed with x-ray visualization during implantation (2). Besides, there is a potential for untimely diagnosis of under-deployment of BRS leading to malapposition – the diastasis between the vascular wall and the scaffold's struts which can be the basis for acute thrombosis (41). The authors of a paper published in "Circulation" in 201,

state that thrombosis develops 1,58 times more often in malapposed stents ($p = 0.001$), and 2.32 times more often – in overlapping stents ($p < 0.001$) (37).

Herewith, the material of BRS is translucent, which creates ideal conditions for the study with optical coherence tomography (42).

Methods for the improvement of clinical results of bioresorbable intravascular scaffolds implantation

As the number of implanted BRS increases, new questions arise in relation to the choice of optimal tactics of their implantation (43).

It is known that the underdeployment of the stents, the malapposition of the struts, tissue prolapse through the stent's cells lead to the increased rate of in-stent thrombosis and restenosis (44–47). The use of intravascular visualization technique, in particular, IVUS, as guidance tools during the implantation of conventional bare-metal and drug-eluting stents allows to decrease the rate of restenosis and of target segment revascularization (47–52). Recent technique of optical coherence tomography, due to its high resolution capacity, allows to detect and to evaluate with greater accuracy such phenomena, as edge dissection, in-stent thrombosis, tissue prolapse, struts fracture and malapposition (53–55). High accuracy and resolution capacity of OCT allowed for the advent of the notion of "virtual histology" (42, 56–59). Also, it had been showed that the use of OCT during stenting with conventional stents improves clinical outcome (43, 60). The use of OCT for the control impacts intraoperative technique in 40% of cases (61). The latter was confirmed in subsequent publications (59, 62).

Список литературы [References]

1. Serruys P.W., Garcia-Garcia H.M., Onuma Y. From metallic cages to transient bioresorbable scaffolds: Change in paradigm of coronary revascularization in the upcoming decade? *Eur. Heart J.* 2012, 1 (33), 16–25.
2. Ormiston J.A., Serruys P.W.S. Bioabsorbable coronary stents. *Circulation: Cardiovasc. Interventions.* 2009, 2 (3), 255–260.
3. Sigwart U., Puel J., Mirkovitch V. et al. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *New Engl. J. Med.* 1987, 12 (316), 701–706.
4. Rensing B.J., Vos J., Smits P.C., et al. Coronary restenosis elimination with a sirolimus eluting stent: First European human experience with 6-month angiographic and intravascular ultrasonic follow-up. *Eur. Heart J.* 2001, 22 (22), 2125–2130.
5. Patrick W. Serruys, Maria Radu. The Clinical Atlas of Intravascular Optical Coherence Tomography (OCT) on the App Store on iTunes. Appstore [Электронный ресурс]. URL: <https://itunes.apple.com/us/app/clinical-atlas-intravascular/id496188504?mt=8> (дата обращения: 30.07.2015).
6. Nakazawa G., Otsuka F., Nakano M. et al. The pathology of neoatherosclerosis in human coronary implants bare-metal and drug-eluting stents. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011, 11 (57), 1314–1322.
7. Ramcharitar S., Garcia-Garcia H.M., Nakazawa G. et al. Ultrasonic and pathological evidence of a neo-intimal plaque rupture in patients with bare metal stents. *EuroIntervention.* 2007, 2 (3), 290–291.
8. Wentzel J.J., Whelan D.M., Giessen W.J. van der et al. Coronary stent implantation changes 3-D vessel geometry

- and 3-D shear stress distribution. *J. Biomechanics*. 2000, 10 (33), 1287–1295.
9. Werner M., Micari A., Cioppa A. et al. Evaluation of the bio-degradable peripheral Igaki-Tamai stent in the treatment of de novo lesions in the superficial femoral artery: The GAIA study. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2014, 3 (7), 305–312.
 10. Samady H., Eshtehardi P., McDaniel M.C. et al. Coronary artery wall shear stress is associated with progression and transformation of atherosclerotic plaque and arterial remodeling in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2011, 7 (124), 779–788.
 11. Gyöngyösi M., Yang P., Khorsand A. et al. Longitudinal straightening effect of stents is an additional predictor for major adverse cardiac events. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2000, 6 (35), 1580–1589.
 12. Nam D., Ni C.-W., Rezvan A. et al. Partial carotid ligation is a model of acutely induced disturbed flow, leading to rapid endothelial dysfunction and atherosclerosis. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol*. 2009, 297 (4), 1535–1543.
 13. Dudek D., Onuma Y., Ormiston J. et al. Four-year clinical follow-up of the ABSORB everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold in patients with de novo coronary artery disease: The ABSORB trial. *EuroIntervention*. 2012, 9 (7), 1060–1061.
 14. Bourantas C.V., Papafaklis M.I., Garcia-Garcia H.M. et al. Short- and long-term implications of a bioresorbable vascular scaffold implantation on the local endothelial shear stress patterns. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2014, 1 (7), 100–101.
 15. Waksman R. Biodegradable stents: they do their job and disappear. *J. Invasive Cardiol*. 2006, 2 (18), 70–74.
 16. Stack R.S., Califf R.M., Phillips H.R. et al. Interventional cardiac catheterization at Duke Medical Center. *Am. J. Cardiol*. 1988, 10, Pt 2 (62), 3F–24F.
 17. Giessen W.J. van der, Slager C.J., Beusekom H.M. van et al. Development of a polymer endovascular prosthesis and its implantation in porcine arteries. *J. Intervent. Cardiol*. 1992, 3 (5), 175–185.
 18. Giessen W.J. van der, Lincoff A.M., Schwartz R.S. et al. Marked inflammatory sequelae to implantation of biodegradable and nonbiodegradable polymers in porcine coronary arteries. *Circulation*. 1996, 7 (94), 1690–1697.
 19. Tamai H., Igaki K., Kyo E. et al. Initial and 6-month results of biodegradable poly-L-lactic acid coronary stents in humans. *Circulation*. 2000, 4 (102), 399–404.
 20. Nishio S., Kosuga K., Igaki K. et al. Long-term (>10 Years) clinical outcomes of first-in-human biodegradable poly-L-lactic acid coronary stents: Igaki-Tamai stents. *Circulation*. 2012, 19 (125), 2343–2352.
 21. Cook S., Ladich E., Nakazawa G. et al. Correlation of intravascular ultrasound findings with histopathological analysis of thrombus aspirates in patients with very late drug-eluting stent thrombosis. *Circulation*. 2009, 5 (120), 391–399.
 22. Hildick-Smith D., Lassen J.F., Koo B.-K. One or two stents for coronary bifurcation lesions? *EuroIntervention*. 2010, 8 (6 Suppl. J), J61–J64.
 23. Oberhauser J.P., Hossainy S., Rapoza R.J. Design principles and performance of bioresorbable polymeric vascular scaffolds. *EuroIntervention*. 2009, (5 Suppl. F), F15–22.
 24. Abizaid A., Ribamar Costa J., Bartorelli A.L. et al. The ABSORB EXTEND study: preliminary report of the twelve-month clinical outcomes in the first 512 patients enrolled. *Euro Intervention: Journal of EuroPCR in Collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the Eur. Soc. Cardiol*. 2015, 12 (10), 1396–1401.
 25. Jin Jang W., Hoon Yang J., Choi S.-H. et al. Fate of Bioresorbable Vascular Scaffold Metallic Radio-Opaque Markers at the Site of Implantation After Bioresorption. *J. Am. Coll. Cardiol. Interv*. 2015, 8, 271–279.
 26. Serruys P.W., Onuma Y., Ormiston J. A. et al. Evaluation of the second generation of a bioresorbable everolimus drug-eluting vascular scaffold for treatment of de novo coronary artery stenosis: Six-month clinical and imaging outcomes. *Circulation*. 2010, 22 (122), 2301–2312.
 27. Serruys P.W., Onuma Y., Dudek D. et al. Evaluation of the second generation of a bioresorbable everolimus-eluting vascular scaffold for the treatment of de Novo Coronary Artery stenosis: 12-month clinical and imaging outcomes. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2011, 15 (58), 1578–1588.
 28. Gogas B.D., King S.B., Samady H. Bioresorbable polymeric scaffolds for coronary revascularization: Lessons learnt from ABSORB III, ABSORB China, and ABSORB Japan. *Global Cardiol. Sci. Pract*. 2015, 5, 62.
 29. Kereiakes D.J., Ellis S.G., Popma J.J. et al. Evaluation of a fully bioresorbable vascular scaffold in patients with coronary artery disease: Design of and rationale for the ABSORB III randomized trial. *Am. Heart J*. 2015, 170, 641–651.e3.
 30. Kimura T., Kozuma K., Tanabe K. et al. A randomized trial evaluating everolimus-eluting Absorb bioresorbable scaffolds vs. everolimus-eluting metallic stents in patients with coronary artery disease: ABSORB Japan. *Eur. Heart J*. 2015, 47 (36), 3332–3342.
 31. Testa L., Biondi Zoccai G., Tomai F. et al. Italian Diffuse/Multivessel Disease ABSORB Prospective Registry (IT-DISAPPEARS). Study design and rationale. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown, Md.)*. 2015, 3 (16), 253–258.
 32. Simsek C., Karanasos A., Magro M. et al. Long-term invasive follow-up of the everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold: five-year results of multiple invasive imaging modalities. *EuroIntervention*. 2016, 9 (11), 996–1003.
 33. Ruiz-Salmerón R.J., Pereira S., Araujo D. de Bioresorbable vascular scaffold collapse causes subacute thrombosis. *J. Invasive Cardiol*. 2014, 7 (26), E98–99.
 34. Miyazaki T., Panoulas V.F., Sato K. et al. Acute stent thrombosis of a bioresorbable vascular scaffold implanted for ST-segment elevation myocardial infarction. *Int. J. Cardiol*. 2014, 2 (174), e72–74.
 35. Serruys P.P.W., Ormiston J.A.J.J.A., Onuma Y. et al. A bio-absorbable everolimus-eluting coronary stent system (ABSORB): 2-year outcomes and results from multiple imaging methods. *Lancet*. 2009, 9667 (373), 897–910.
 36. Ishibashi Y., Onuma Y., Muramatsu T. et al. Lessons learned from acute and late scaffold failures in the ABSORB EXTEND trial. *EuroIntervention: Journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2014, 1–9.
 37. Kollandaivelu K., Swaminathan R., Gibson W.J. et al. Stent thrombogenicity early in high-risk interventional settings is driven by stent design and deployment and protected by polymer-drug coatings. *Circulation*. 2011, 13 (123), 1400–1409.
 38. Papafaklis M.I., Bourantas C. V., Farooq V. et al. In vivo assessment of the three-dimensional haemodynamic

- micro-environment following drug-eluting bioresorbable vascular scaffold implantation in a human coronary artery: Fusion of frequency domain optical coherence tomography and angiography. *EuroIntervention*. 2013, 7 (9), 890.
39. Farooq V., Serruys P.W., Heo J.H. et al. Intracoronary optical coherence tomography and histology of overlapping everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds in a porcine coronary artery model: the potential implications for clinical practice. *JACC: Cardiovascular interventions*. 2013, 5 (6), 523–532.
 40. Rzeszutko L., Dupukat R., Dudek D. Biodegradable vascular scaffold ABSORB BVSTM – scientific evidence and methods of implantation. *Postępy w kardiologii interwencyjnej = Advances in interventional cardiology*. 2013, 1 (9), 22–30.
 41. Uren N.G., Schwarzacher S.P., Metz J.A. et al. Predictors and outcomes of stent thrombosis: An intravascular ultrasound registry. *Eur. Heart J.* 2002, 2 (23), 124–132.
 42. Mattesini A., Pighi M., Konstantinidis N. et al. Optical coherence tomography in bioabsorbable stents: mechanism of vascular response and guidance of stent implantation. *Minerva cardioangiologica*. 2014, 1 (62), 71–82.
 43. Gomez-Lara J., Diletti R., Brugaletta S. et al. Angiographic maximal luminal diameter and appropriate deployment of the everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold as assessed by optical coherence tomography: An ABSORB cohort B trial sub-study. *EuroIntervention*. 2012, 2 (8), 214–224.
 44. Nakamura S., Colombo A., Gaglione A. et al. Intracoronary ultrasound observations during stent implantation. *Circulation*. 1994, 5 (89), 2026–2034.
 45. Ong D.S., Jang I.-K. Causes, assessment, and treatment of stent thrombosis-intravascular imaging insights. *Nature Rev. Cardiol.* 2015, 6 (12), 325–336.
 46. Uren N.G., Schwarzacher S.P., Metz J.A. et al. Predictors and outcomes of stent thrombosis: an intravascular ultrasound registry. *Eur. Heart J.* 2002, 2 (23), 124–132.
 47. Cheneau E., Leborgne L., Mintz G.S. et al. Predictors of subacute stent thrombosis: results of a systematic intravascular ultrasound study. *Circulation*. 2003, 1 (108), 43–47.
 48. Fitzgerald P.J., Oshima A., Hayase M. et al. Final results of the Can Routine Ultrasound Influence Stent Expansion (CRUISE) study. *Circulation*. 2000, 5 (102), 523–530.
 49. Casella G., Klauss V., Ottani F. et al. Impact of intravascular ultrasound-guided stenting on long-term clinical outcome: a meta-analysis of available studies comparing intravascular ultrasound-guided and angiographically guided stenting. *Catheterization and cardiovascular interventions*. 2003, 3 (59), 314–321.
 50. Oemrawsingh P. V., Mintz G.S., Schali J. M.J., et al. Intravascular ultrasound guidance improves angiographic and clinical outcome of stent implantation for long coronary artery stenoses: final results of a randomized comparison with angiographic guidance (TULIP Study). *Circulation*. 2003, 1 (107), 62–67.
 51. Costa M.A., Angiolillo D.J., Tannenbaum M. et al. Impact of stent deployment procedural factors on long-term effectiveness and safety of sirolimus-eluting stents (final results of the multicenter prospective STLLR trial). *Am. J. Cardiol.* 2008, 12 (101), 1704–1711.
 52. Jaegere P. de, Mudra H., Figulla H. et al. Intravascular ultrasound-guided optimized stent deployment. Immediate and 6 months clinical and angiographic results from the Multicenter Ultrasound Stenting in Coronaries Study (MUSIC Study). *Eur. Heart J.* 1998, 8 (19), 1214–1223.
 53. Takarada S., Imanishi T., Liu Y. et al. Advantage of next-generation frequency-domain optical coherence tomography compared with conventional time-domain system in the assessment of coronary lesion. *Catheterization and cardiovascular interventions*. 2010, 2 (75), 202–206.
 54. Fujino Y., Bezerra H.G., Attizzani G.F. et al. Frequency-domain optical coherence tomography assessment of unprotected left main coronary artery disease—a comparison with intravascular ultrasound. *Catheterization and cardiovascular interventions*. 2013, 3 (82), E173–183.
 55. Fujino Y., Attizzani G.F., Bezerra H.G. et al. Serial assessment of vessel interactions after drug-eluting stent implantation in unprotected distal left main coronary artery disease using frequency-domain optical coherence tomography. *JACC: Cardiovascular interventions*. 2013, 10 (6), 1035–1045.
 56. Regar E., Schaar J.A., Mont E. et al. Optical coherence tomography. *Cardiovasc. Radiat. Med.* 2003, 4 (4), 198–204.
 57. Finn A. V Illuminating Culprit Plaque Histology by Optical Coherence Tomography: Shedding New Light on Old Insights. *JACC: Cardiovascular interventions*. 2015.
 58. Gambichler T., Pljakic A., Schmitz L. Recent advances in clinical application of optical coherence tomography of human skin. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*. 2015, 8, 345–354.
 59. Gogas B.D., Radu M., Onuma Y. et al. Evaluation with in vivo optical coherence tomography and histology of the vascular effects of the everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold at two years following implantation in a healthy porcine coronary artery model: implications of pilot resu. *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2012, 3 (28), 499–511.
 60. Prati F., Vito L. Di, Biondi-Zoccai G. et al. Angiography alone versus angiography plus optical coherence tomography to guide decision-making during percutaneous coronary intervention: the Centro per la Lotta contro l'Infarto-Optimization of Percutaneous Coronary Intervention (CLI-OPCI) study. *EuroIntervention*. 2012, 7 (8), 823–829.
 61. Allahwala U.K., Cockburn J., Shaw E. et al. Clinical utility of optical coherence tomography (OCT) in the optimisation of Absorb bioresorbable vascular scaffold deployment during percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention*. 2014, 1–6.
 62. Asad A.A., Reddy K., Agarwala M.K. et al. Optical coherence tomography (OCT) guided deployment of ABSORB biovascular scaffolds in percutaneous coronary interventions. *Indian Heart J.* 2013, 65, S89–S90.
 63. Martín-Reyes R., Jiménez-Valero S., Navarro F. et al. Subacute Drug-Eluting Stent Thrombosis Caused by Stent Underexpansion: Evaluation by Optical Coherence Tomography. *Case Reports Med.* 2011, 2011, 129341.

Сведения об авторах [Authors info]

Плечев Владимир Вячеславович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Башкирского государственного медицинского университета Минздрава России, Уфа, Россия.

Николаева Ирина Евгеньевна – канд. мед. наук, главный врач ГБУЗ “Республиканский кардиологический центр” Минздрава России, главный внештатный кардиолог Минздрава Республики Башкортостан, Уфа, Россия.

Бузаев Игорь Вячеславович – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения №1 ГБУЗ “Республиканский кардиологический центр” Минздрава России, Уфа, Россия.

Загитов Ильгиз Гайфуллович – врач по рентгенохирургическим диагностике и лечению ГБУЗ “Республиканский кардиологический центр” Минздрава России, Уфа, Россия.

Рисберг Роман Юрьевич – доцент кафедры госпитальной хирургии Башкирского государственного медицинского университета Минздрава России; врач высшей категории по рентгенохирургическим диагностике и лечению ГБУЗ “Республиканский кардиологический центр” Минздрава России, Уфа, Россия.

Яманаева Инна Евгеньевна – канд. мед. наук, врач-кардиолог ГБУЗ “Республиканский кардиологический центр” Минздрава России, Уфа, Россия.

* **Адрес для переписки: Загитов Ильгиз Гайфуллович** – ГБУЗ “Республиканский кардиологический центр”. ул. Ст. Кувькина, 96, Уфа, 450106. E-mail: zilgiz.82@gmail.com

Plechev Vladimir Viacheslavovich – doct. of med, sci., Professor, Head of the Chair of Hospital surgery, Bashkir State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Ufa, Russia.

Nikolaeva Irina Evguenievna – cand. of med, sci., Head physician of State Budgetary Institution of Healthcare “Republican Center of Cardiology”, Principal out-of-staff Cardiologist of the Ministry of Healthcare of Bashkir Republic, Ufa, Russia.

Buzaev Igor Viacheslavovich – cand. of med, sci., Assistant Professor of the Chair of Hospital surgery, Bashkir State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia; Head of the service of Endovascular diagnosis and treatment №1. State Budgetary Institution of Healthcare “Republican Center of Cardiology”, Ufa, Russia.

Zagitov Ilgiz Gayfullovich – specialist in endovascular diagnosis and treatment, State Budgetary Institution of Healthcare “Republican Center of Cardiology”, Ufa, Russia.

Risberg Roman Yurievich – Assistant Professor of the Chair of Hospital surgery, Bashkir State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Board certified specialist in endovascular diagnosis and treatment, State Budgetary Institution of Healthcare “Republican Center of Cardiology”, Ufa, Russia.

Yamanaeva Inna Evguenievna – cand. of med, sci., cardiologist, State Budgetary Institution of Healthcare “Republican Center of Cardiology”, Ufa, Russia.

* **Address for correspondence: Dr. Ilgiz Zagitov** – Republican Center of Cardiology. 96 Stepana Kuvykina str., Ufa, 450106, Russia. E-mail: zilgiz.82@gmail.com

Статья получена 11 апреля 2018 г.
Manuscript received on April 11, 2018.

Принята в печать 1 июня 2018 г.
Accepted for publication on June 1, 2018.

Некоторые принципы и закономерности, выявленные после эндоваскулярного закрытия 31 парапротезной фистулы митрального клапана преимущественно ретроградным способом

С.А. Пискунов*, М.Р. Семенова

ГБУЗ "Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии", Челябинск, Россия

Число пациентов, перенесших протезирование сердечных клапанов, ежегодно увеличивается. Появление парапротезных фистул у этих клапанов возможно как в ранние, так и в весьма отдаленные сроки после операции. Повторные открытые вмешательства для устранения таких свищей сопряжены с серьезными рисками для больных и не всегда возможны. В последние годы ситуация заметно изменилась благодаря прогрессу в разработке и производстве низкопрофильных закрывающих устройств и технологиях их применения. Регулярно стали использоваться эндоваскулярные методики устранения парапротезных фистул. Однако частота применения этих технологий явно недостаточна. В то время как эндоваскулярное закрытие парапротезных фистул аортального клапана – относительно несложная задача, устранить фистулы митрального клапана из-за анатомических особенностей его расположения значительно труднее. Мы провели успешное закрытие более 30 таких фистул разных размеров, конфигурации и расположения относительно кольца протеза с использованием различных типов закрывающих устройств. Этот опыт позволил отработать оптимальные технические приемы и подобрать необходимый инструментарий для таких процедур. Тот же практический опыт, по нашему мнению, объясняет необходимость пересмотра функционального класса пациентов, при котором рекомендуется устранение парапротезных фистул.

Ключевые слова: ретроградное закрытие, парапротезная фистула, протез митрального клапана, эндоваскулярное закрытие фистул, окклюдер.

Some Principles and Patterns Revealed after Endovascular Closure of 31 Paraprosthetic Mitral Leakages using Mainly Retrograde Technique

S.A. Piskunov*, M.R. Semenova

State Budgetary Institution of Healthcare "Federal Center of Cardiovascular Surgery", Cheliabinsk, Russia

The number of patients undergoing heart valve replacement is increasing year on year. Paraprosthetic leaks at these valves can appear early as well as rather late after the operation. Reoperations for the correction of such leaks are connected with serious risks for patients and sometimes are unfeasible. During the last years the situation changes significantly due to the progress in the development and the production of low-profile closure devices and the technologies of their use. Endovascular closure of paraprosthetic leaks is regularly applied. However the frequency of the use of these technologies is obviously insufficient. While endovascular closure of paraprosthetic aortic leaks is rather easy to perform, the anatomical particularities of mitral valve location make the correction of its fistulae far more difficult. We have an experience with the closure of over 30 such fistulae of various size, shape and location relatively to the prosthesis' ring using various types of closure devices. This experience has allowed to master optimal technical tips and to select the instruments necessary for such procedures. Also, in our opinion, the accumulated experience can explain the necessity to re-consider the functional class of patients in which paraprosthetic fistulae should be recommended for closure.

Keywords: retrograde closure, paraprosthetic leak, mitral valve prosthesis, endovascular leak closure, occluder.

Список сокращений

МК – митральный клапан

УЗИ – ультразвуковое исследование

ППФ – парапротезная фистула

ФК – функциональный класс

МПП – межпредсердная перегородка

ОАП – открытый артериальный проток

ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки

ВСУЗИ – внутрисосудистое ультразвуковое исследование

ЛЖ – левый желудочек

Введение

Устранение парапротезных фистул митрального клапана (ППФ МК) – достаточно сложная для традиционной хирургии задача ввиду прогрессивно нарастающих негативных последствий для пациента с каждым следующим оперативным вмешательством. Появившиеся относительно недавно эндоваскулярные методики и инструментарий позволяют избежать основных проблем хирургического вмешательства – большой операционной травмы и инфекционных осложнений. Нашей целью стала разработка наименее травматичной и трудоемкой технологии, подтверждающей преимущества эндоваскулярных вмешательств.

Материал и методы

Хочется отметить, что в нашем лечебном учреждении инициаторами освоения технологии малоинвазивного закрытия ППФ стали именно традиционные кардиохирурги. По мере роста числа пациентов с этой патологией и высоким риском фатальных осложнений кардиохирурги обратились за помощью к специалистам по эндоваскулярным вмешательствам. Мы считаем, что это явилось весьма разумным и достаточно мужественным шагом с их стороны, стимулировавшим наши разработки. Необходимо упомянуть, что, поскольку у нас федеральное лечебное учреждение, само протезирование клапанов у большинства больных, пролеченных нами эндоваскулярно, было выполнено в других лечебных учреждениях нашей страны и ближнего зарубежья.

Таким образом, наш интерес к проблеме возник с появлением клинической необходимости именно эндоваскулярного устранения ППФ МК. Предварительное изучение литературы убедило нас в том, что существенно снизить вероятность осложнений можно за счет устранения необходимости

использования транссептальной пункции и пункции верхушки левого желудочка (ЛЖ). Устранение этих двух наиболее рискованных инвазивных компонентов процедуры автоматически значительно снижает вероятность тяжелых и летальных осложнений. При этом в перечне из наиболее вероятных серьезных осложнений остается только дислокация окклюдера.

Для использования была выбрана технология ретроградного закрытия фистул без создания артериовенозной петли из проводника. В литературе на тот момент не было сообщений о применении данной методики.

В 2015 г. появилась публикация о трех случаях закрытия ППФ МК ретроградным способом без создания артериовенозной петли из проводника (1). Во всех упомянутых наблюдениях для закрытия открытого артериального протока (ОАП) был использован один тип окклюдера – окклюдер Амплатца второй модификации ADOII. В отличие от других аналогичных устройств он полностью симметричен и сплетен из существенно более тонкой нитиноловой проволоки, что позволяет имплантировать его в требуемое место через доставляющую систему малого диаметра 4–5 F (1,35–1,67 мм). Это обстоятельство значительно упрощает задачу закрытия ППФ ретроградным путем. Тонкая доставляющая система проводится в левое предсердие достаточно легко и далеко даже через фистулы сложной конфигурации. Нужно отметить отрицательные моменты данного инструмента. Прежде всего, это существенно более слабая визуализация при рентгеноскопии, что затрудняет точность позиционирования и имплантации окклюдера. Кроме того, конструкция ADOII ограничивает предельный диаметр надежно закрываемого отверстия 4 мм, что тем не менее позволяет устранять достаточно большую часть парапротезных свищей при условии совершенно точного определения их размеров.

Практически одновременно и в России (2) появилась публикация о ретроградном закрытии ППФ МК без создания артериовенозной петли. В нашей статье упоминалось об использовании окклюдеров не одного, а нескольких типов с доставляющей системой диаметром от 4 до 8 F, что несколько усложняет вмешательство, но существенно расширяет диапазон размеров закрываемых фистул. В то же время нами был полу-

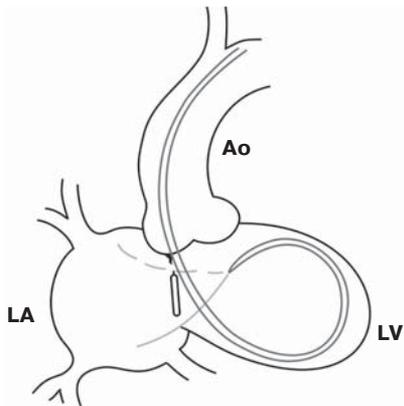


Рис. 1. Схема расположения петли катетера в ЛЖ при попадании в парапротезную фистулу МК.

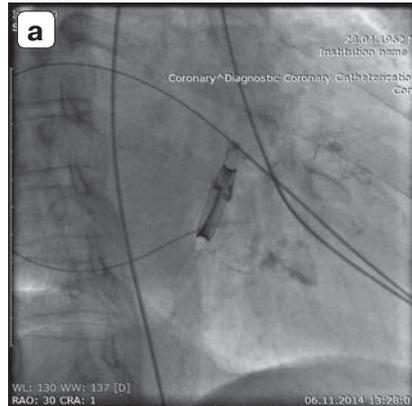
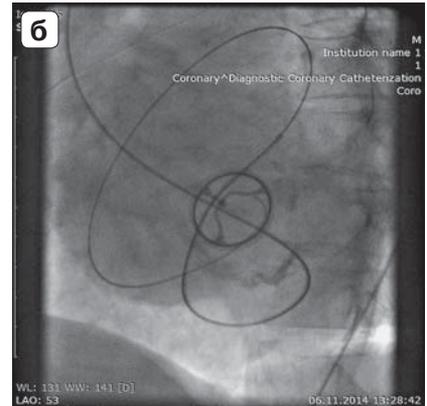


Рис. 2. Две косые проекции, оптимальные для попадания в парапротезную фистулу МК.



чен патент РФ на ретроградную методику закрытия ППФ МК окклюдером (3).

Напомним основные пункты технологии ретроградного закрытия ППФ МК, упомянувшиеся в нашей первой публикации:

1. Диагностический катетер диаметром 5–6 F одной из конфигураций – AL2, AL3, MP, JR4 по диагностическому проводнику сворачивается петлей в ЛЖ. Катетеры с различной формой кончиков перечислены в порядке быстроты попадания ими в фистулу. Тем не менее у некоторых пациентов в процессе поиска ППФ были использованы несколько или все из этих конфигураций.

2. Изменяя положение и направление кончика катетера вращением и возвратно-поступательными движениями, мы получаем возможность выдвигать дистальный отдел длинного (2600 мм) гидрофильного диагностического проводника Asahi UniQual 0,035" с прямым или L-образным кончиком практически в любую точку периметра протеза МК при условии оснащения проводника устройством для вращения (рис. 1).

3. После попадания в ППФ необходимо достаточно далеко продвинуть проводник в одну из легочных вен или, что безопаснее, свернуть его в предсердии несколькими кольцами, что обеспечивает стабильное состояние системы проводник/катетер и позволяет вращательными движениями ввести и диагностический катетер в полость предсердия на 6–10 см. После этого для обеспечения прямолинейного пути инструмента желательнее устранить (распрямить) петлю катетера в желудочке путем подтягивания и вращения. Наиболее вероятная ошибка на данном этапе – это проведение катетера сквозь створки протеза или в восходящую

аорту. Для определения правильного положения проводника и катетера достаточно регулярной рентгенографии в двух взаимно перпендикулярных проекциях и выполнения ультразвукового контроля (рис. 2). Кроме того, при попадании проводника между запирающими элементами протеза сразу меняется характерная теневая картина их подвижности (для механического протеза). Оптимальные проекции для контроля – это правая и левая косая под углом около 45° для С-дуги ангиографического комплекса. На правой косой проекции тень протеза можно вывести точно в профиль, а в левой косой проекции тень протеза видна в фас, что способствует скорейшему попаданию по определенным заранее ориентирам двенадцатичасовой шкалы с учетом данных ультразвукового исследования. Согласно общей договоренности, точка, соответствующая 12 ч, находится в месте наиболее близкого расположения митрального и аортального клапанов.

4. Убедившись в том, что катетер проведен через ППФ, гидрофильный проводник заменяют на жесткий. Очень полезно предварительно придать ему достаточно протяженный загиб с радиусом предсердия на кончике и следующий за ним второй загиб с радиусом дуги аорты (подключичной артерии – при плечевом доступе), несколько отступив от первого. Этим достигается почти полная самостабилизация правильно установленного жесткого проводника, что позволяет уделять меньше внимания положению его кончика. В противном случае при потере контроля за проводником возможно выхлестывание этого упругого инструмента из левого предсердия. При избыточном

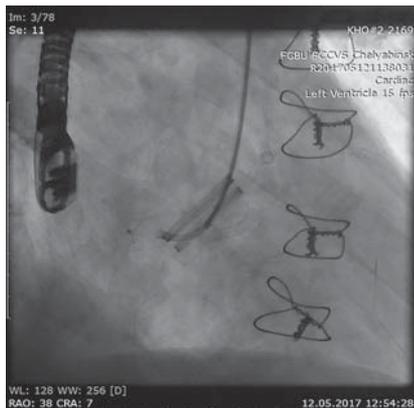


Рис. 3. Подтягивание левопредсердного диска окклюдера к краю фистулы.

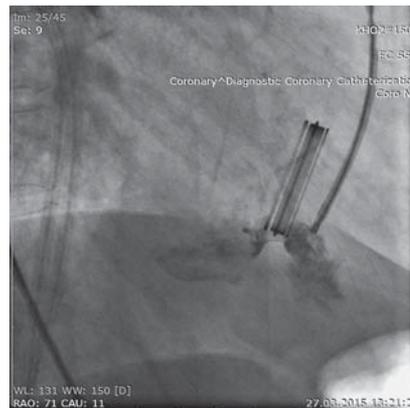


Рис. 4. Контрастирование имплантированного окклюдера через доставляющий катетер.

подпоре проводника, установленного в легочную вену, возможна ее травматизация с появлением кровохарканья.

5. По установленному жесткому проводнику проводится замена катетера на доставляющую систему. Если в качестве доставляющей системы используется проводниковый катетер диаметром 6–8 F (мы применяли только их), практически в каждом случае желательно использовать его в сочетании с удлинителем проводниковым катетером *Terumo 5 in 6*, используемым для глубокой интубации венечных артерий. Такая коаксиальная коническая система при вращательно-поступательных движениях всегда позволяла нам преодолеть все особенности сложной анатомии ППФ и стабильно продвинуть проводниковый катетер в левое предсердие без создания артериовенозной петли из проводника. Соосная система из двух проводниковых катетеров существенно сглаживает ступеньку тупого кончика внешнего катетера, делает систему хорошо управляемой и стабильной.

6. После удаления проводника и внутреннего проводникового катетера окклюдер продвигается по доставляющему катетеру до расправления дистального (левопредсердного) диска, который подтягивается к краю фистулы (рис. 3). Точным ориентиром при этом является рентгеноконтрастный протез МК в уже упоминавшейся правой косо́й проекции под углом в среднем от 40 до 50°. Для корректного подтягивания левопредсердного диска желательно достичь перед этим строго перпендикулярной проекции протеза уточняющим подбором угла наклона C-дуги к ногам или голове. С легким натяжением всей системы катетер сдвигается с окклюдера, выполняется его

полное освобождение с расправлением проксимального диска в ЛЖ. После этого для детальной оценки положения и адекватности размера имплантированного закрывающего устройства полезно выполнить контрольное контрастирование через доставляющий катетер (рис. 4). Такое контрастирование и ультразвуковой контроль (обязательно с транспищеводным датчиком и лучше с 3D-функцией) позволяют принять взвешенное решение об отделении доставляющей системы от окклюдера.

Необходимо упомянуть о важной технической подробности. Учитывая, что проводниковые катетеры не были предназначены для доставки окклюдеров, в их канюле может возникнуть зазор между штатной заправочной капсулой окклюдера и началом собственно внутреннего просвета катетера. Выходя в этот зазор, окклюдер немного расправляется и не может продвинуться в катетер. Преодолеть эту проблему помогает использование в качестве доставляющей капсулы 70–80 мм отрезка пластиковой оболочки “ракушки” от диагностического или жесткого проводника диаметром 0,035” со срезанным на конус одним из краев. Это подручное средство изготавливается в стерильных условиях менее чем за 1 мин прямо у операционного стола с помощью скальпеля.

Со времени нашего первого сообщения в российской научной литературе количество имплантированных нами окклюдеров в ППФ МК удвоилось. Хотелось бы привести некоторую статистическую информацию о пациентах и использовавшемся инструментарии. За три года была закрыта 31 ППФ МК (все они были симптомными) 24 пациентам (10 мужчин, 14 женщин). Возраст

больных колебался от 41 года до 75 лет со средним показателем 61,5 года (у мужчин 63 года, у женщин 60,2 года), то есть преобладали пациенты, вероятно, имеющие возрастные изменения тканей.

Общее обезболивание (интубационный наркоз) использовалось только дважды у пациентов с антеградным доступом и транссептальной пункцией. Остальные больные были пролечены под местной анестезией.

Лучевая нагрузка за одно вмешательство составила от 0,2 до 44,7 мЗв (в среднем 20,07 мЗв). Для сравнения: при таком довольно распространенном вмешательстве, как реканализация венечных артерий (особенно ретроградная), данные показатели отнюдь не являются рекордными. Самые скромные показатели лучевой нагрузки ожидаемо удалось получить при проведении вмешательств на ангиографическом комплексе Philips Allura Clarity, на котором имеются очень эффективные программы обработки живого изображения со значительным снижением облучения пациентов и персонала.

Для закрытия фистул были использованы 2 обычных окклюдера для ОАП, 3 окклюдера для ОАП в варианте ADO II, 26 окклюдеров для мышечных и мембранозных дефектов межжелудочковой перегородки (ДМЖП), в том числе в асимметричном варианте, 1 окклюдер Amplatzer Vascular Plug III. Асимметричные окклюдеры благодаря рентгеноконтрастной метке позволяли располагать более короткий край левопредсердного диска окклюдера со стороны протеза клапана. Один окклюдер для ОАП был имплантирован ретроградно с учетом имеющегося протяженного узкого канала фистулы. При его расправлении отчетливо определялось расширение со стороны гайки для крепления доставляющего кабеля (со стороны ЛЖ), что достоверно свидетельствовало о надежной фиксации инструмента. Надо признаться, что при принятии решения об использовании окклюдера для ДМЖП его тип (мембранозный/мышечный) не учитывался. Ключевым параметром при выборе инструмента был наиболее подходящий размер его перешейка из имеющихся в наличии. Тем не менее при использовании асимметричных окклюдеров мембранозного типа мы всегда старались воспользоваться рентгеноконтрастной меткой устройства для максимального отдаления его диска от запирательных элементов протеза.

Размеры фистул определялись при селективном контрастировании из доставляющего катетера в двух проекциях, а если на начальном этапе вмешательств это не выполнялось – по данным ультразвуковых исследований (УЗИ); после закрытия свищей размер определяли по замерам перешейков имплантированных окклюдеров. Средний диаметр фистул составил 4,6 мм. Преобладали небольшие фистулы диаметром 2–3 мм (14 фистул). Близких к ним фистул с диаметром 3,5–4 мм было 4. Было закрыто 7 фистул диаметром 5–6 мм и 5 фистул диаметром 8–9 мм. Двумя устройствами была окклюдирована одна серповидная фистула размерами 16 × 3,5 мм. Удалось выявить две зоны, в которых фистулы встречались наиболее часто: в районе 6–8 ч (10 фистул), в районе 10–12 ч (13 фистул) с упоминавшейся выше точкой отсчета в области наиболее близкого контакта митрального и аортального клапанов.

Мы считаем, что для ретроградного закрытия ППФ МК наиболее подходящими являются окклюдеры, имеющие фиксирующий диск у точки крепления к доставляющему кабелю (со стороны ЛЖ), так как каждую систолу давление в желудочке, в среднем достигающее от 100 до 160 мм рт.ст., прижимает этот диск закрывающего устройства к парапротезному пространству. И ADO II, и окклюдеры для ДМЖП и Amplatzer Vascular Plug III полностью соответствуют этому требованию. В большинстве литературных источников последних лет (4–6) оптимальными средствами для эндоваскулярного устранения ППФ МК признаны сосудистые плаги (vascular plug) Amplatzer фирмы St. Jude Medical двух типов – AVP II, AVP III. Сосудистые плаги (“пробки”, “затычки”) – это закрывающие устройства, во многом похожие на окклюдеры для ДМЖП, но конструктивно предназначенные для полного перекрытия кровотока в сосудистом русле различного диаметра, как венозном, так и артериальном. Плаги, аналогично окклюдерам, изготавливаются плетением нитиноловой проволоки с памятью формы, с включением в конструкцию слоев гемостатического нетканого материала. Предпочтительным для закрытия серповидных фистул многими авторами считается сосудистый плаг AVP III типа за счет овальной формы его перешейка и дисков. В нашей стране такие устройства стали доступны с 2017 г. Поставляются они уже прикручен-

ными к доставляющему кабелю и не имеют комплектной доставляющей оболочки. Собственный опыт применения данного плага у нас пока ограничен всего двумя случаями. В первом случае он был использован у пациентки с ППФ аортального протеза; процедура была несложной и очень эффективной и заняла 15 мин с учетом использования ушивающего устройства Abbott Perclose ProGlide в точке пункции правой бедренной артерии. Во втором случае речь шла о пациентке с биологическим протезом в позиции МК и серповидной ППФ у края этого устройства “на 6 часах” размером 2,7 × 7,5 мм (рис. 5). Мы применили AVP III с размером овальной центральной части 4 × 8 мм и дисками, выходящими за центральную часть на 2 мм. Позиционировать устройство за счет имеющейся рентгеноконтрастной метки у длинной стороны оказалось довольно удобно. В качестве стандартной доставляющей системы был использован проводниковый катетер 7F JR 3,5. Собственная комплектная, довольно длинная заправочная капсула плага без проблем обеспечила переход устройства из капсулы в проводниковый катетер. Время скопии при вмешательстве составило 9 мин, а доза – 2,83 мЗв. Даже такое короткое знакомство с AVP III оставило после себя наилучшие впечатления.

Полного прекращения сброса через фистулы удалось добиться у всех пациентов, кроме одного. У пациентки с одномоментной имплантацией двух окклюдеров в серповидную фистулу в силу нижеописанных обстоятельств сохранился остаточный сброс на уровне I–II степени. По наблюдениям через 1, 6 и 12 мес клиническое и объективное улучшение удалось достичь у 19 из 25 больных. Полное прекращение парапротезного сброса наступило у нескольких пациентов не сразу, а в течение 1–2 нед (обследовались дополнительно) на фоне постоянного приема непрямых антикоагулянтов. Это обстоятельство не зависело от размера ППФ. У 4 пациентов клинического улучшения отмечено не было. У 2 больных произошло ухудшение клинической картины. Эти 6 пациентов на момент вмешательства уже имели значительное расширение полостей сердца, признаки декомпенсации. Оптимальный момент для устранения парапротезного сброса в этих случаях был упущен.

Обобщив прежний и недавно полученный опыт, мы смогли сделать важные наблюде-

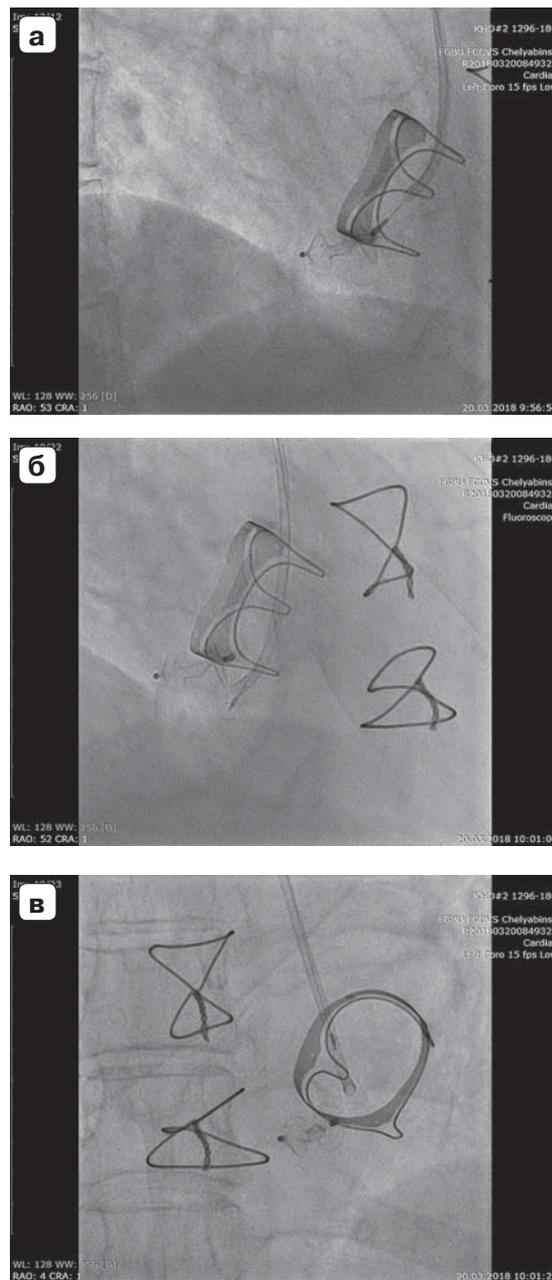


Рис. 5. а – плаг в фистуле с присоединенной системой доставки; б, в – плаг, отсоединенный от системы доставки: б – в правой косой, в – прямой проекциях.

ния, способствовавшие существенному повышению безопасности процедуры и снижению времени вмешательства.

1. Удалось определить, что оптимальный доступ для ретроградного метода вмешательства – пункция плечевой артерии немного выше локтевого сгиба (на 3–5 см). Выбор этого доступа был сделан после того, как в половине случаев из первых шести с бедренного доступа пришлось перейти на плечевой из-за недостаточной длины стандартного метрового проводникового

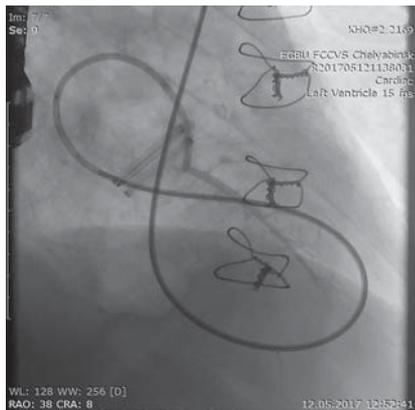


Рис. 6. Проведение окклюдера по доставляющей системе без устранения петли катетера в ЛЖ. Вытесняемое из катетера окклюдером контрастное вещество заполняет случайно катетеризованную ветвь легочной вены.

катетера. Штатной доставляющей системы длиной 80 см, очевидно, недостаточно для ретроградного доступа. Доступ через плечевую артерию дает совершенно необходимый запас длины при использовании стандартного диагностического катетера и проводникового катетера в качестве доставляющей системы. Это позволяет достаточно свободно проводить манипуляции в ЛЖ и имплантировать в фистулу окклюдер, даже не устраняя петлю, необходимую для попадания в парапротезный канал и удлиняющую путь инструмента по контуру ЛЖ (рис. 6). Все последующие вмешательства выполнялись только из плечевого доступа. Нужно отметить, что если специализированный инструментарий будет включать доставляющую систему длиной не менее 115–120 см, то лучшей точкой пункции при ретроградном доступе станет бедренная артерия, так как диаметр этого сосуда позволяет использовать ушивающие устройства различного типа, а это немаловажно, учитывая постоянный прием непрямых антикоагулянтов в большинстве случаев у такой категории больных.

2. Для ретроградного попадания в ППФ оптимальна конфигурация диагностического катетера AL2 и AL3 с диаметром 5–6 F. Как правило, именно эта форма кончика обеспечивает наилучшую управляемость инструмента и сравнительно быстрое попадание проводника в парапротезный канал. AL3 предпочтителен для пациентов с расширенным ЛЖ. Тем не менее катетеризация фистулы в некоторых случаях удавалась только катетерами с формой кончика JR4, MP.

3. Сочетание минимальной жесткости дистального отдела с достаточной общей устойчивостью делает гидрофильный проводник Asahi UniQual диаметром 0,035" с прямым или L-образным кончиком наилучшим для использования при ретроградном закрытии ППФ МК. Это подтверждает и большинство литературных источников, в которых упоминается название модели диагностического проводника. Он хорошо и довольно точно управляется с помощью вращающей рукоятки под проводник диаметром 0,035", не деформируя и не отклоняя от заданного оператором направления сложенный в желудочке петлей диагностический катетер, направленный в сторону протеза МК.

4. Более половины из пролеченных фистул были закрыты окклюдерами, размер которых подбирался исключительно по данным УЗИ. Это достаточно регулярно приводило к ошибкам в подборе инструмента, чаще – к завышению размеров окклюдера, особенно в случаях небольших фистул. Наиболее информативным оказалось тугое полуселективное контрастирование фистулы в двух проекциях через проводниковый катетер, подведенный почти вплотную к краю парапротезного канала по жесткому проводнику. В большинстве случаев только этот метод дает объективные данные о диаметре, протяженности и конфигурации фистулы (рис. 7). Сравнение полуселективного контрастирования с ультразвуковым способом определения этих параметров показывает значительно более высокую точность первого метода. Ретроградно подведенный к фистуле доставляющий катетер гарантирует качественное контрастирование парапротезного канала диаметром до 9–10 мм за счет попутного тока крови из желудочка в предсердие. Если размер фистулы больше, качественно законтрастировать ее довольно затруднительно, что тоже помогает не ошибиться с подбором окклюдера и служит одним из критериев определения параметров парапротезного канала.

Только у одной из пациенток манипуляции катетером в ЛЖ привели к тяжелым нарушениям сердечного ритма, потребовавшим применения дефибриллятора. Попытку ретроградного закрытия пришлось прекратить. Этой больной удалось устранить ППФ МК антеградным методом. В данном наблюдении при антеградном контрастировании фистулы из левого предсердия против

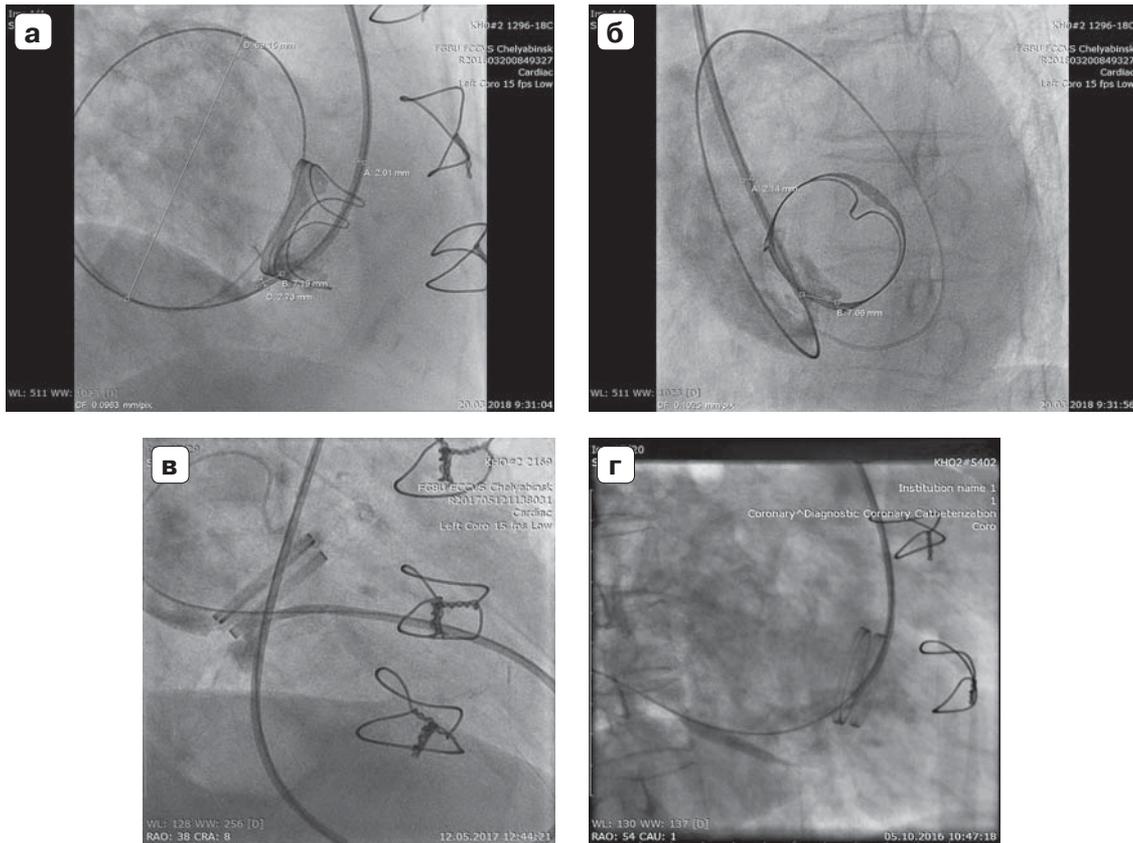


Рис. 7. а–г – полуселективное контрастирование парапротезной фистулы в двух проекциях через доставляющий катетер.

тока крови полезную информацию получить не удалось – происходило контрастирование только левого предсердия, поскольку не удавалось преодолеть скоростной поток неконтрастированной крови, выбрасываемый ЛЖ.

По результатам измерения перешейков имплантированных окклюдеров, обычно достаточно объективно отображающих истинный размер парапротезных каналов, отчетливо была прослежена тенденция завышения по данным УЗИ размеров фистул диаметром до 5 мм и занижения их размеров при истинном диаметре от 6 мм и более, вплоть до двукратной ошибки. Максимальные расхождения (завышения) в оценках размеров происходили преимущественно в случае небольших отверстий. Ошибки регулярно наблюдались как при трансторакальном, так и при транспищеводном положении ультразвуковых датчиков. Наиболее вероятным объяснением этому может быть то, что фистулы имеют сложную и разнообразную форму каналов с непредсказуемым направлением и формой струи сбрасываемой в предсердие крови. В достаточно больших фистулах поток приближался к ламинар-

ному, что вызывало занижение их размеров. Кроме того, элементы протезов также влияют на характеристики гемодинамики. Таким образом, неинвазивные методики определения размеров фистул были признаны ориентировочными, а достоверным, по нашим наблюдениям, оказалось только прямое контрастирование. Возможно, более точную информацию можно будет получить при планируемом в дальнейшем использовании катетеров для проведения ВСУЗИ.

Опытным путем удалось установить, что в наиболее подходящие проводниковые катетеры диаметром 6–8 F возможно проведение окклюдеров для закрытия фистул размером в поперечнике вплоть до 11–12 мм. Эта величина, вероятно, является своеобразным водоразделом при выборе между эндоваскулярным и хирургическим методами закрытия парапротезных каналов при условии использования одного окклюдера. Использование окклюдеров размером более 12 мм, как правило, чревато перекрытием дисками устройств запирательных элементов протезов клапанов с нарушением их функции, деформациями и поломками окклюдеров из-за их избыточной подвижно-

сти при сократительных движениях миокарда на участке поверхности желудочка и предсердия большой протяженности. Фистула больше 12 мм в основном трактуется врачами ультразвуковой диагностики как частичный отрыв клапана, который невозможно устранить с использованием одного окклюдера. В литературе упоминается, что оптимальным методом для устранения больших серповидных фистул является их одномоментное антеградное закрытие двумя окклюдерами (7). У нас тоже имеется собственный опыт подобного вмешательства, и также антеградным способом, так как ретроградному доступу сразу двумя доставляющими системами у пациентки мешал механический протез клапана в аортальной позиции.

5. Использование усиливающего катетера 5 in 6 фирмы Terumo значительно упрощает проникновение в фистулу, а порой является единственным способом успешного введения проводниковых катетеров 7–8 F через парапротезный канал в левое предсердие, о чем упоминалось выше. Этот узкоспециализированный катетер длиной 120 см с особо гибким дистальным участком позволяет радикально изменить свойства стандартного проводникового катетера за счет сглаживания ступеньки, образуемой достаточно тупым кончиком катетера, и значительно более высокой прочности, устойчивости и стабильности образующейся коаксиальной системы. Проводниковый катетер высокого класса и сам по себе довольно устойчив к приложению вращательных усилий, так как проектируется под них, а при использовании внутри него усиливающего и удлиняющего катетера ни разу не деформировался в наших наблюдениях, позволяя достаточно быстро преодолевать все анатомические препятствия в ППФ.

При имплантациях с использованием всех вышеуказанных технологических приемов была отмечена максимально высокая стабильность проведения доставляющей системы в парапротезные каналы – это удалось во всех случаях.

6. Как утверждают и литературные источники, использование распространенной кодировки расположения фистул по условной двенадцатичасовой шкале с точкой начала отсчета в области митрально-аортального контакта, глядя со стороны верхушки сердца, действительно существенно снижает время попадания в фистулу. В большинстве

случаев это удавалось выполнить в ближайšie 15–20 мин процедуры. В нашем опыте было два наблюдения, когда, по заверениям двух разных специалистов по УЗИ, после успешного закрытия фистул данные, полученные с использованием трансоракальных датчиков, свидетельствовали о наличии одного парапротезного канала. Тщательный поиск этих предполагаемых каналов в течение часа и более с использованием катетеров различной конфигурации не дал результатов. При выполнении УЗИ с транспищеводным датчиком у этих пациентов информация о дополнительных ППФ не подтвердилась. Напрашивается вывод о том, что, если опытный эндоваскулярный специалист в течение 30 мин вмешательства не катетеризировал фистулу, стоит уточнить ее наличие и расположение с использованием дополнительных методик и технологий. В двух других наблюдениях после закрытия ППФ МК действительно были обнаружены дополнительные парапротезные каналы, закрытые без каких-либо проблем при следующем вмешательстве. По словам врачей функциональной диагностики, струи высокоскоростного сброса крови из фистул, направленных под разными углами, иногда перекрывают друг друга и затрудняют диагностику. Возможно, и какие-то части протеза клапана в сочетании с близко расположенными дисками имплантированных окклюдеров также создают дополнительную турбулентцию тока крови, осложняющую трактовку ультразвуковой картины.

За все проведенные имплантации возникло 5 осложнений:

1 – травма проводником небольшой ветви легочной вены с минимальным кровохарканьем в течение ближайших 15 мин. Изменений в анализах крови, характерных для кровопотери, у пациента отмечено не было. После выявления этого осложнения мы стали уделять особое внимание постоянному контролю положения кончика проводника в легочной вене или левом предсердии.

2 – миграция одного неадекватно подобранного, по, как оказалось, неточным ультразвуковым данным, окклюдера на бифуркацию общих подвздошных артерий. Оттуда он был извлечен петлей-ловушкой, после чего пациенту сразу была проведена успешная имплантация окклюдера необходимого, большего размера (рис. 8, а–г). Нужно отметить, что у мигрировавшего симметрич-

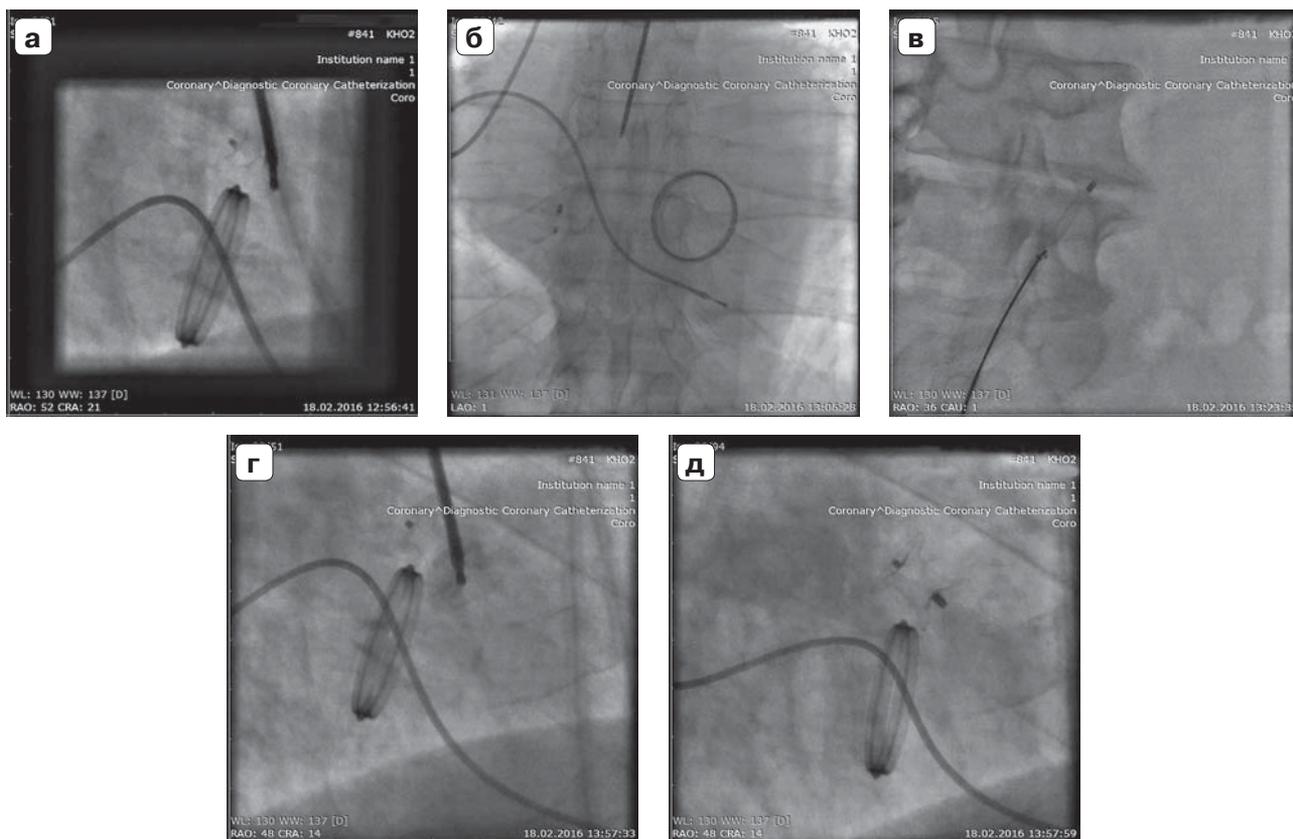


Рис. 8. а–д – миграция окклюдера меньшего, чем нужно, размера. Его извлечение петлей-ловушкой с бифуркации подвздошных. а – имплантация адекватного устройства с контрастированием.

ного окклюдера для закрытия ДМЖП мышечного отдела перегородки диаметр центрального отдела был 6 мм, а фиксирующих дисков – 12 мм, что, скорее всего, не позволило бы устройству пройти в брахиоцефальные ветви дуги аорты, и риск их эмболизации был минимален. Именно этот случай позволил понять, что довольно сложно качественно законтрастировать ППФ диаметром более 9 мм даже через проводниковый катетер с его широким внутренним просветом.

3 – как уже упоминалось выше, тяжелое нарушение сердечного ритма с переходом в фибрилляцию желудочков возникло у пациентки при манипуляции катетером в полости ЛЖ. Фибрилляция была купирована разрядом дефибриллятора. Анатомическая ситуация у данной больной была осложнена наличием механического протеза не только в митральной, но и в аортальной позиции. Диагностический катетер, проведенный через аортальный протез, полностью выключал из работы один из двух запирающих элементов, что существенно снижало эффективность сердечного выброса и проявлялось в ишемии миокарда и головного

мозга. Возможно, именно на этом фоне при манипуляциях катетером в ЛЖ возникло тяжелое аритмическое осложнение. Вмешательство было прекращено. Через день фистулу удалось закрыть антеградным способом. Трансептальная пункция проводилась под контролем транспищеводного УЗИ опытными врачами аритмологического отделения. Рубцовые изменения МПП, возникшие после протезирования клапанов, вынудили выполнить пункцию существенно выше оптимальной точки, что значительно усложнило попадание катетером в фистулу. Парапротезный канал оказался вне направления хода катетера. Пришлось воспользоваться приемом создания петли из катетера, аналогично используемой нами при ретроградном доступе. Фистула была закрыта обычным окклюдером для ОАП с размером конического тела 10–12 мм, (рис. 9, а, б). Тем не менее мы считаем, что анатомическая ситуация с ППФ МК и механическим протезом в аортальной позиции является не абсолютным, а относительным противопоказанием к ретроградной технологии закрытия. Полгода спустя в аналогичной ситуации у другого пациента с протезиро-

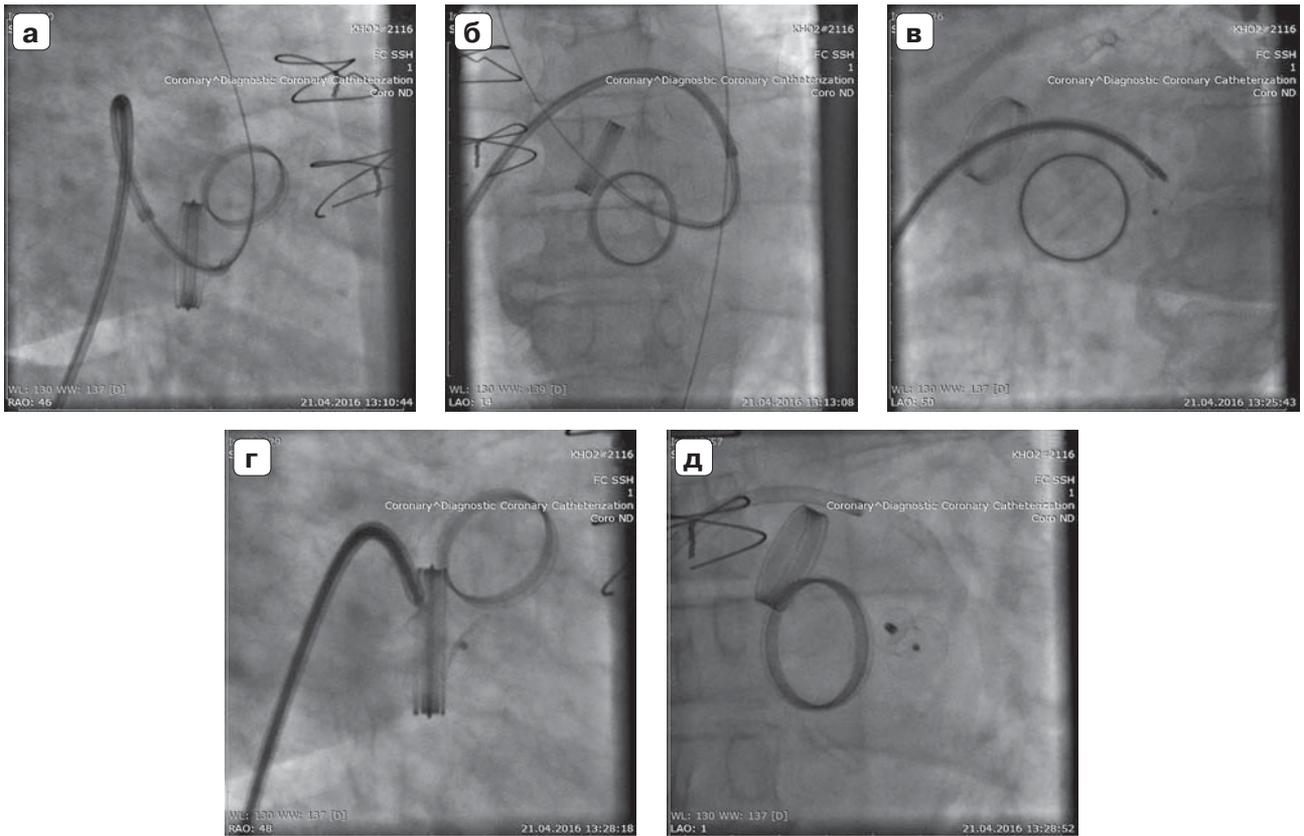


Рис. 9. а–д – антеградное попадание в парапротезную фистулу МК с созданием петли катетера в левом предсердии.

ванными аортальным и митральным клапанами ретроградное закрытие фистулы удалось выполнить практически без проблем (рис. 10). У обоих пациентов в аортальной позиции был имплантирован двустворчатый клапан Мединж. Корпус этого протеза изготавливается из пирографита, а подвижные элементы (створки) – из углеситалла – очень прочных материалов. При аккуратных манипуляциях проводником и катетером риск повреждения структур протеза

клапана практически отсутствует. Основное условие – проведение инструментов через одну из створок, а не между ними. Положение катетера между створками полностью блокирует работу протеза. Возможность лечебных манипуляций через имплантированный протез аортального клапана была доказана нами ранее – в 2013 г. при успешном опыте закрытия послеоперационного ДМЖП в аналогичной ситуации, о чем была соответствующая публикация (8).

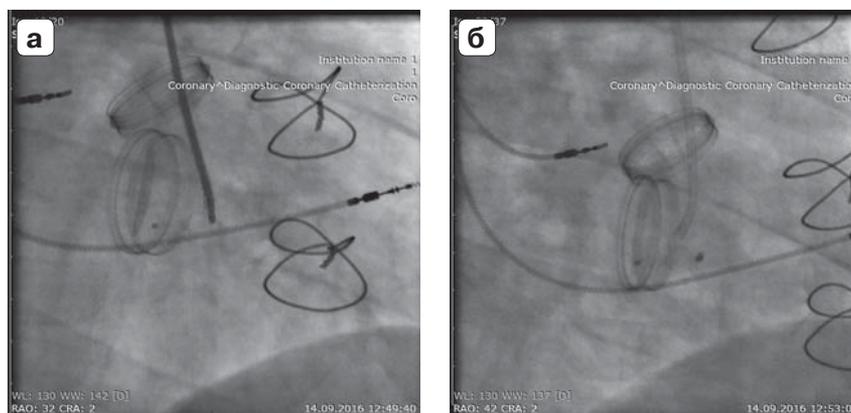


Рис. 10. а, б – ретроградное закрытие парапротезной фистулы МК через двустворчатый механический протез аортального клапана.

Хотелось бы отметить, что при манипуляциях катетером, свернутым в петлю в ЛЖ, всегда наблюдаются нарушения ритма, чаще в виде экстрасистол, что иногда требует соблюдения некоторых пауз во вмешательстве до нормализации ритма или изменения положения катетера, применения лекарственных средств, но только в одном, вышеуказанном случае это потребовало изменения методики доступа.

4 – поскольку всем пациентам с механическими протезами клапанов назначаются непрямые антикоагулянты, вполне ожидаемы были гематомы в месте пункции. При бедренном доступе проблем в этом плане не возникло, в том числе за счет применения ушивающих устройств Perclose ProGlide фирмы Abbott. У 2 пациентов при плечевом доступе образовались небольшие пульсирующие гематомы, потребовавшие оперативного лечения. В целом все осложнения не сказались отрицательно на техническом успехе эндоваскулярного лечения, не отразились на общем состоянии пациентов. Они были ожидаемы и преодолимы. На 3 дня увеличилась госпитализация каждого из двух пациентов с пульсирующими гематомами плечевых артерий.

Стоит отдельно упомянуть наш первый опыт одномоментного закрытия двумя окклюдерами большой серповидной фистулы МК. Интересна история возникновения данного парапротезного свища. Пациентка Х., 59 лет, была госпитализирована с диагнозом: “выраженный стеноз и недостаточность II степени аортального клапана. Недостаточность МК II–III степени. Недостаточность трехстворчатого клапана II–III степени. Высокая легочная гипертензия. Фибрилляция предсердий, хроническое течение, постоянная форма, тахисистолия. Гипертоническая болезнь II стадии. Хроническая сердечная недостаточность IIБ. III ФК”.

20.01.2016 хирургами нашего центра было выполнено протезирование МК, аортального клапана, аннулопластика трикуспидального клапана по Де Вега. На наш взгляд, наиболее значимым моментом из протокола операции является то, что оба протеза клапанов были вшиты “непрерывными обвивными швами”. Впоследствии оперирующему хирургу был задан вопрос о причинах такого выбора. Мы получили следующий ответ: “Я всегда использую П-образные швы, но в данном случае посадочные места для протезов выглядели настолько оптимистично,

что захотелось использовать именно такую технику вшивания”.

Уже на следующий день – 21.01.2016 – пациентка была повторно неотложно прооперирована из-за значительного ухудшения состояния, вызванного появлением ППФ аортального клапана 11 × 5 мм. с регургитацией II степени через нее. В тот же день в аортальную позицию 16 П-образными швами был вшит механический протез Мединж 21, идентичный ранее имплантированному. Нужно отметить, что уже тогда определялась и небольшая ППФ МК с регургитацией I степени. Отмечалась острая почечная недостаточность. 10.02.2016 пациентка была реоперирована по поводу трех свищей по ходу послеоперационной раны, расхождения раны. Была произведена частичная некрэктомия с установкой вакуумной системы. Заживление медленное, вторичным натяжением. Выписана 04.03.2016 в удовлетворительном состоянии.

22.06.2017 эта больная вновь поступила в нашу клинику с жалобами на отеки на ногах, одышку при незначительной нагрузке, усиливающуюся в горизонтальном положении, желтушность кожных покровов, желтушность склер. Состояние оценено как средней тяжести. Печень: +7 см от края реберной дуги. Ухудшение состояния с зимы 2017 г. По данным транспищеводного УЗИ в день госпитализации: по передней части кольца протеза (в проекции ушка левого предсердия) лоцируется разрежение эхосигналов 5 мм, в 3D–4D-режиме участок разрежения эхо сигналов 3 × 16 мм с потоком параклапанной регургитации II–III степени. По объему – выраженная ППФ. В проекции аортального клапана протез, эхосигналы от него обычной интенсивности, подвижность запирающих элементов сохранена – трансклапанная регургитация I–II степени. По объему – незначительная. Четких параклапанных потоков не выявлено.

На проведенном консилиуме было однозначно установлено, что больная не перенесет третью, открытую операцию репротезирования. Поэтому, учитывая данные обследования, прогрессирующую хроническую сердечную недостаточность, отсутствие эффекта от проводимой медикаментозной терапии, пациентке была рекомендована попытка эндоваскулярного закрытия фистулы.

Поскольку данный парапротезный свищ имел серповидную форму и длину 16 мм



Рис. 11. 3D-реконструкция большой серповидной фистулы МК.

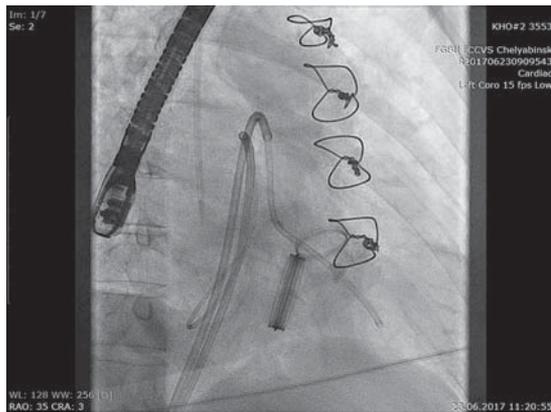


Рис. 12. Ход катетера в левом предсердии при антеградном закрытии парапротезной фистулы МК и вынужденно "высокой" пункции МПП.

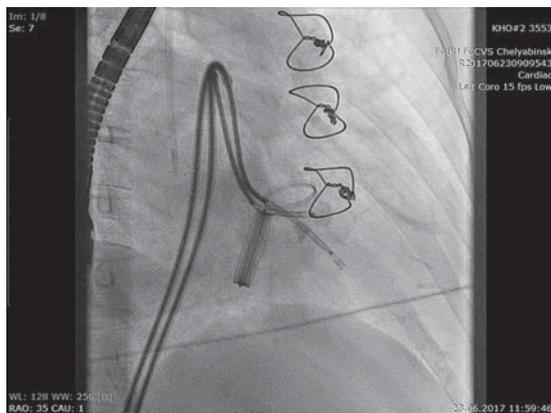


Рис. 13. Два доставляющих катетера в парапротезном канале.

(рис. 11), один окклюдер в качестве закрывающего устройства не рассматривался. Проводить две доставляющие системы и манипулировать ими через находящийся выше протез аортального клапана для ретроградного доступа мы также посчитали более рискованным, чем выполнение двух пункций МПП. Было принято решение об

антеградном доступе. Через обе бедренные вены с помощью транссептальной пункции в левое предсердие врачом-аритмологом было проведено два интродьюсера длиной 80 см и диаметром 8 F. Как и в прежнем нашем опыте с антеградным доступом, пункции из-за имеющегося протяженного рубца перегородки от доступа при протезировании клапана удалось произвести только в достаточно высоком отделе перегородки, что снова потребовало создания петель из диагностических катетеров в левом предсердии для попадания в фистулу (рис. 12). Необходимо отметить, что попадание в свищ после проведения в него первого проводникового катетера 7 F вторым аналогичным катетером получилось, но прошло значительно сложнее. Уже установленный первый катетер существенно мешал манипуляциям в предсердии и уменьшал физический размер фистулы (рис. 13). Мы считаем, что для устранения данной проблемы в следующем аналогичном случае может оказаться рациональным комбинированный доступ – и ретроградный, и антеградный. По обоим проводниковым катетерам были одновременно имплантированы 2 окклюдера для мышечных ДМЖП с диаметром перешейка 8 мм. Одновременная имплантация окклюдеров обеспечивает их взаимную фиксацию. Кроме того, при раздельной имплантации возможна миграция первого из установленных устройств вследствие его выталкивания второй доставляющей системой. При контрольной рентгенографии положение окклюдеров казалось корректным (рис. 14). По данным транспециводного УЗИ сброс через фистулу резко снизился, отмечалось "прокрашивание" сквозь диски устройств, что является нормальным для полупроницаемых мембран окклюдера в ранний период после имплантации. Доставляющие кабели были откручены от окклюдеров. После устранения неизбежного растягивающего воздействия кабелей при рентгеноскопии в правой косої проекции стало очевидно, что перешейки окклюдеров и их диски расположились перекрестно (как кости на пиратском флаге), что, к сожалению, хоть и несущественно, но сказалось на их запирающей функции (рис. 15). Поскольку данный вариант взаиморасположения устройств, очевидно, не самый оптимальный, в дальнейшем стоит учитывать возможность такого развития событий и исправлять положение устройств

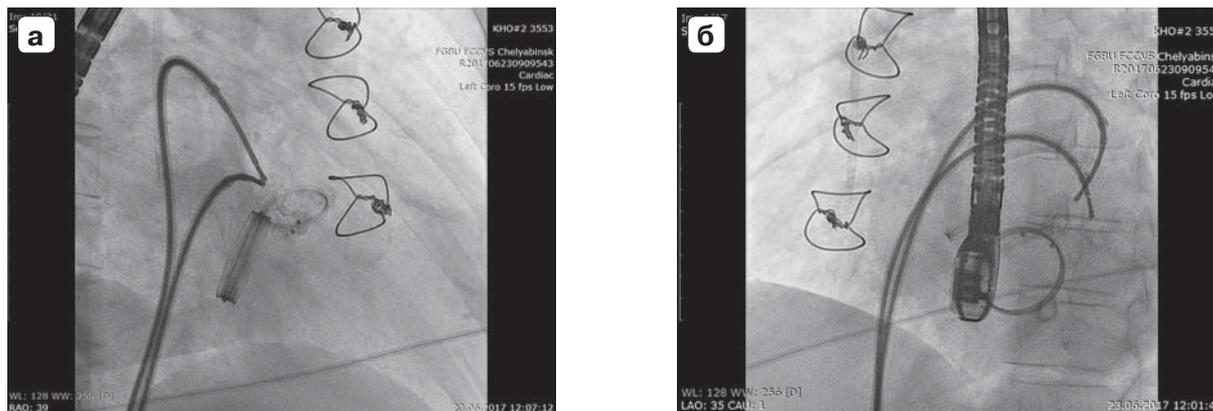


Рис. 14. а, б – окклюдеры с доставляющими системами в серповидной фистуле в двух проекциях.

поочередным втягиванием и расправлением проксимальных к доставляющим системам дисков. Надо отметить, что во всех трех случаях имплантации окклюдера в двух ППФ МК антеградным доступом удалось обойтись без создания, казалось бы, обязательных артериовенозных петель из проводника. Для успешного проведения проводникового катетера в качестве доставляющей системы через фистулу для качественной опоры оказалось вполне достаточно низведения диагностического проводника до уровня брюшной аорты.

По данным УЗИ с транспищеводным датчиком после установки окклюдера: функция митрального протеза сохранена, трансклапанная регургитация I–II степени, градиент давления на протезе клапана в диастолу 12–14 мм рт.ст. Два параклапанных потока сброса I–II степени – по-видимому, рядом или через диски окклюдера с двух сторон. В динамике – значительное уменьшение параклапанного сброса.

Больная была выписана 03.07.2017. Послеоперационный период протекал глад-

ко, без осложнений. Места пункции без признаков гематомы и воспаления. Регрессировали отеки нижних конечностей, шлаки крови не повышались. В три раза снизилась билирубинемия. Состояние относительно удовлетворительное. Сознание ясное. Активна в пределах отделения.

При контрольном транспищеводном УЗИ пациентки 18.09.2017: “В проекции МК протеза. Подвижность запирательных элементов сохранена. По переднебоковой части протеза лоцируются диски окклюдеров. Их положение устойчивое. По краю окклюдера параклапанная регургитация I–II степени по протяженности, по объему – незначительная. Трикуспидальная регургитация II–III степени”.

Можно сказать, что данный клинический случай, учитывая неоперабельность больной, в большей степени послужил определению практической возможности эндоваскулярного устранения больших серповидных фистул МК двумя окклюдерами, уточнению технических этапов вмешательства, хотя и клинический эффект оказался достаточно высоким. В указанных выше литературных источниках никаких технических подробностей одновременного использования двух закрывающих устройств при закрытии парапротезных свищей МК не приводится.

Обсуждение

Пациенты с ППФ наблюдаются и оцениваются, как правило, кардиохирургами. Грань между еще “приличным” состоянием пациента и декомпенсацией порой бывает очень тонкой. Занижение значения важности и необходимости своевременного устранения ППФ, часто невольное, с оттягиванием хирургом момента принятия решения, вплоть до наступления инкурабель-

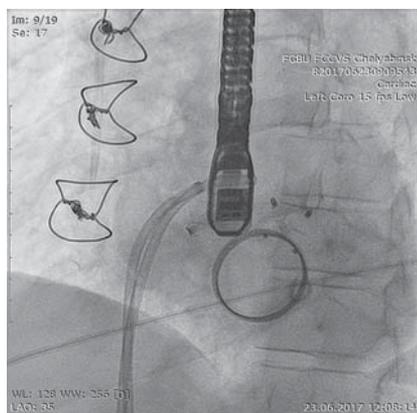


Рис. 15. Окклюдеры, отсоединенные от доставляющих кабелей. Видны пересекающиеся центральные отделы устройств.

ности больного, существенно ухудшает клинический прогноз таких пациентов. Несколько наших больных так передавали содержание своих регулярных бесед с кардиохирургами из других регионов: “По хорошему, вашу парапротезную фистулу надо устранять. Но, к сожалению, вреда от операции может быть больше. Вы же себя в целом терпимо чувствуете? Будем наблюдать дальше”. Необходимо избавляться от такого хирургического стереотипа мышления. Считаем, что принятие решения о необходимости лечения и его методике у таких больных должно осуществляться “Heart team” в составе кардиохирурга, специалиста по рентгенохирургическим методам диагностики и лечения и кардиолога с учетом всего арсенала возможных технологий. Принятая сейчас система квот позволяет, при необходимости, проконсультировать и пролечить пациента в специализирующемся на данной патологии учреждении. В нашей клинике после первых же эндоваскулярно пролеченных пациентов вариант хирургического подхода рассматривается в последнюю очередь.

Важным остается аспект точного определения размеров ППФ от 9 мм и более, которые довольно трудно законтрастировать через доставляющую систему. Надеемся, что полноценную информацию в этих случаях можно получать при использовании транспищеводного 3D-УЗИ в сочетании с ВСУЗИ. Планируем получать с помощью такого сочетания исследований исчерпывающую информацию о форме и размерах фистул.

Заключение

Технический успех как при ретроградном (в подавляющем большинстве случаев), так и при антеградном доступе составил 100%. У 75% пациентов было отмечено уменьшение среднего давления в правом желудочке, уменьшение размеров левого предсердия.

Учитывая отсутствие летальных исходов, минимальное количество осложнений, высокий процент клинически и объективно эффективных процедур, вышеописанную нами методику малоинвазивного устранения ППФ МК без создания артериовеноз-

ной петли можно считать перспективной и безопасной. По своей сложности это вмешательство сопоставимо с эндоваскулярным закрытием ДМЖП.

Радикально должно изменить ситуацию появление в этом году на рынке, в том числе российском, сертифицированного первого специализированного устройства, разработанного специально для закрытия параклапанных фистул Occlutech Paravalvular Leak Device. В литературе можно найти упоминания об экспериментальном применении этого устройства (9). Данный окклюдер исходно разрабатывался для решения вышеупомянутой специфической проблемы. Он имеет несколько вариантов исполнения, как с квадратными, так и с прямоугольными дисками, точечным или объемным (круглым/овальным) средним отделом. Широкий размерный ряд позволит с успехом закрывать одним устройством как маленькие округлые, так и большие серповидные фистулы вплоть до 16–17 мм в длину и 8–9 мм в ширину через длинные (110 см) доставляющие устройства диаметром от 6 до 10 F с характерным “окклюдетовским” креплением за шарик из спаянных нитей окклюдера. Имеющиеся в структуре окклюдера 2 рентгеноконтрастные метки позволят правильно ориентировать устройство. Специфическая конфигурация дисков с направленными внутрь краями должна обеспечивать их стабильное прилегание к краям фистулы в широком диапазоне длин парапротезных каналов. Немаловажны юридический и научный аспекты сертификации данного окклюдера – появилось законное право проведения ранее невозможных больших рандомизированных исследований инструментом “on label” для определения непосредственных и отдаленных результатов малоинвазивного устранения парапротезных свищей. Можно будет определить оптимальную, наиболее безопасную технологию имплантации. За счет внедрения в ежедневную практику этого устройства в ближайшее время станет возможным сделать малоинвазивное устранение ППФ МК психологически привычным стандартом для кардиологов и кардиохирургов, что важно для своевременного принятия решения о лечении таких пациентов.

Introduction

The closure of paraprosthetic mitral leak (PML) is a rather difficult task for traditional surgery, as every subsequent surgical intervention contributes to the progressive increase of negative consequences for the patient. Recent endovascular techniques and instruments allow to avoid the main problems related to the surgical intervention – massive surgical trauma and infective complications. Our purpose consisted in the development of minimally traumatic and work-consuming technologies for the confirmation of the advantages of endovascular interventions.

Material and methods

It is worth noting that in our institution the idea of the mastering of minimally invasive technologies of PML closure belongs to “traditional” cardiac surgeons. Facing the increasing number of patients with this pathology and high risk of fatal complications, the cardiac surgeons have appealed to the interventionists for the help. In our opinion, it was a quite reasonable and even courageous act from their part, and it served as a stimulus for our work. Also, a special mention should be made of our Center being a Federal institution of healthcare, thus the primary valve replacement in our patients had been performed elsewhere in Russia and in CIS countries.

So, our interest towards this problem developed with the rise of clinical necessity of performing just endovascular closure of PML. Preliminary search in the literature convinced us that one can significantly reduce the probability of complications by eliminating the necessity of transseptal puncture and puncture of the LV apex. The refusal of these two most risky invasive components of the procedure automatically leads to the minimization of the probability of severe and mortal complications. Herewith only occluder dislocation remains in the list of the most probable major complications.

We have selected the technology of retrograde PML closure without arteriovenous loop formation with the guidewire. At that moment, we did not find any description of this technique use in the literature.

Three cases of retrograde closure of PML without arteriovenous loop formation with the guidewire have been described in 2015 (1). In all these cases, the PDA was closed with the same occluder – the second modification of Amplatz device (ADOII). Unlike other similar

devices, it is completely symmetrical and braided from a significantly thinner nitinol wire, and hence, can be implanted in the due site through the delivery system measuring 4–5 F (1.35–1.67 mm) in diameter. This simplifies the task of PML closure through retrograde approach. The thin delivery system is rather easily advanced to the distant areas of the left atrium even through the odd-shaped fistulae. However this instrument has its disadvantages. Firstly, its X-ray visualization is weak, which inhibits the accuracy of the positioning and the implantation of the occluder. Besides, due to the design of ADOII, the maximal orifice diameter for safe closure is 4 mm; however it allows to close a significant amount of paraprosthetic fistulae provided their dimensions are determined with absolute accuracy.

The paper describing retrograde closure of PML without formation of an arteriovenous loop has been published in Russia practically at the same time (2). The authors mentioned the use not of one, but of several types of occluders with a delivery system measuring 4F–8F in diameter, which makes the intervention somewhat more difficult but significantly broadens the range of sizes of the fistulae to be closed. At the same time we have obtained the Patent of the Russian Federation for the retrograde technique of PML closure with an occluder (3).

Let us remind the main moments of retrograde closure of PML, mentioned in our first paper:

1. AL2-, AL3-, MP-, or JR4-shaped diagnostic catheter 5–6F advanced via a diagnostic guidewire is rolled inside the LV forming a loop. Various shapes of catheter’s tips are listed in the order of the easiness of entering the fistula. However, in some patients during the search of paraprosthetic fistula (PPF) we had to use several or all shapes.

2. The position and the direction of the catheter’s tip can be changed with rotation and alternating excursions, thus allowing to advance the distal part of the long (2600 mm) hydrophilic diagnostic guidewire Asahi UniQual 0,035” (with straight or L-shaped tip) in any site on the perimeter of the MV prosthesis, provided the guidewire is equipped with a rotation device (Fig. 1).

3. After entering the PPF, it is necessary to advance the guidewire at a sufficient depth in one of the pulmonary veins, or, what is safer, to roll it inside the atrium forming several rings. It provides the stability of the guidewire-catheter system and allows to advance the diagnostic

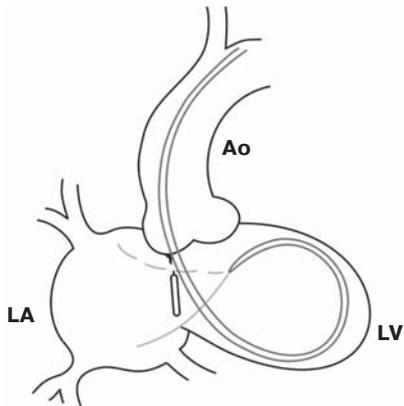


Fig. 1. Scheme of catheter loop position in the LV at the moment of entrance in the paraprosthetic MV fistula.

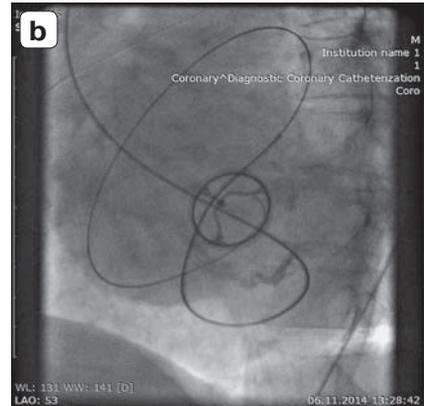
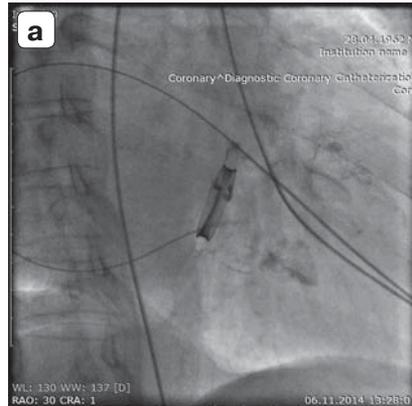


Fig. 2. Two optimal oblique views for the entrance in the paraprosthetic MV fistula.

catheter into the atrium to 6–10 cm using rotatory motions. After is, in order to provide straightforward passage of the instrument, it is desirable to eliminate (straighten) the catheter loop inside the ventricle by tracking and rotating. At this stage, the most probable mistake is to advance the catheter through the prosthetic cusps or the ascending aorta. Regular x-ray visualization in two mutually perpendicular views and US control are sufficient for the confirmation of the guidewire's and the catheter's regular position (Fig. 2 a, b). Besides, if the guidewire got between the locking elements of the prosthesis, the typical shadow picture of their motion was immediately changed (for mechanical prostheses). The optimal views for the control are the left and the right oblique with the angle of about 45° for C-arm of the angiographic system. The right oblique view allows to obtain the prosthesis' shadow in profile, while the left oblique shows the shadow en face, which contributes to the quick positioning using pre-determined twelve-hours index-plate with the account of US data. It is commonly understood, that 12 hours corresponds to the site of the narrowest distance between the mitral and the aortic valves.

4. After making sure that the catheter is advanced through the PPF, the hydrophilic guidewire is replaced by the rigid one. It is quite useful to pre-treat it making one sufficiently long bend with the atrium's radius at the tip, and the second bend with the radius of the aortic arch (of the subclavian artery in case of brachial access), at a certain distance from the first one. It provides almost complete self-stabilization of the correctly placed rigid guidewire, thus allowing to pay less attention to the position of its tip. Otherwise, if the

control of the guidewire is lost, this resilient instrument can whip itself out of the left atrium. The excessive support of the guidewire placed in the pulmonary vein can lead to its trauma and blood spitting.

5. Over the rigid guidewire, catheter is replaced by the delivery system. If the 6–8 F guiding catheter is used as the delivery system (which was the case in all our patients), practically always it is desirable to use it together with the extending guiding catheter *Terumo 5 in 6* used for deep intubation of the coronary arteries. During double roll motion such coaxial tapered system always allowed us to overcome all the particularities of complex anatomy of the paraprosthetic fistulae and to advance the guiding catheter to the left atrium without forming an arteriovenous loop with the guidewire. Coaxial system consisting of two guiding catheters significantly flattens the step of the outer catheter's blunt tip, making the system well-run and stable.

6. After the removal of the guidewire and the inner guiding catheter, the occluder is advanced over the delivery catheter until the distal (left atrial) disc is deployed, and this disc is drawn up to the edge of the fistula (Fig. 3). During this step, the radiopaque MV prosthesis in the above-mentioned right oblique view with the mean angle 40–50°, serves as the precise landmark. For correct drawing-up of the left atrial disc, it is desirable to obtain strictly perpendicular prosthesis position previously, which can be done by adjusting the cranial or the caudal angulation of the C-arm. The catheter is shifted down from the occluder with a slight tension of all the system, and is completely loosened with proximal disc deployment in the left ventricle. After it, for detailed



Fig. 3. Tracking of the left atrial disc to the edge of fistula.

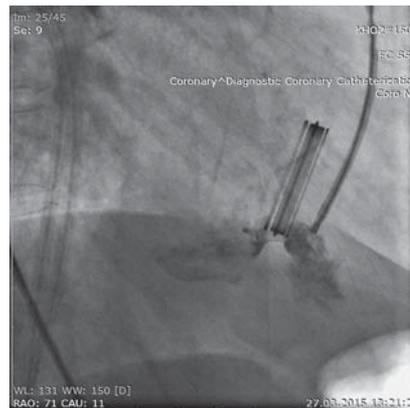


Fig. 4. Opacification of the implanted occluder through the delivery catheter.

evaluation of the situation and the adequacy of the implanted closure device size, it is useful to perform control opacification through the delivery catheter (Fig. 4). Such opacification and US control (mandatory with a transesophageal transducer, better with 3D function) allow to make a carefully weighed decision concerning the detachment of the delivery system from the occluder.

It is necessary to mention one important technical detail. As guiding catheters were not destined for occluder delivery, a gap can be present in their cannula between the standard bunkering capsule of the occluder and the beginning of the inner catheter lumen itself. If the occluder gets in this gap, it deploys a little bit and cannot move forward to the catheter. In order to overcome this problem, one can use a 70–80 mm long piece of a plastic “shell” sheath of a 0,035” diagnostic catheter with one of its edges cut conically as the delivery capsule. This expedient can be made with the help of a lancet in sterile conditions in the operating room within one minute.

After our first publication in Russian-language literature, the number of occluders implanted for PML increased twofold. We would like to give some statistics concerning our patients and the instruments used. During 3 years, we have closed 31 PML (all symptomatic) in 24 patients (10 males, 14 females). The patients’ age varied from 41 to 75 years, with the average of 61.5 years (63 in males, 60.2 in females). That is, the majority of patients had age-related tissue changes.

General anesthesia (intubation anesthesia) was used only twice in cases with antegrade approach and transseptal puncture. The remaining patients were operated under local anesthesia.

The exposure per intervention was 0.2–44.7 mSv – on the average, 20.07 mSv. For comparison, these indices are far from being record-setting for such widely used intervention as the recanalization of the coronary arteries (especially retrograde). Such modest indices of exposure were not unexpected and we obtained them while performing the intervention on angiographic complex “Philips Allura Clarity”, with its most effective programs for live image processing with a significant decrease of patients and staff exposure.

The fistulae were closed with two standard PDA occluders, three PDA occluders “ADOII”, 26 occluders for muscular and membranous VSD, including in asymmetrical version, one “Amplatzer Vascular Plug III”. Asymmetric occluders, due to radiopaque mark, allowed to place the shorter edge of the left atrial disc on the side of valvular prosthesis. One PDA occluder was implanted from retrograde approach, with the account of already existing extended narrow fistula channel. During its deployment one could clearly see the enlargement on the side of the screw-nut used for the fixation of the delivery cable (from the LV side), which reliably confirmed a safe fixation of the instrument. It is worth confessing, that while making the decision on the use of VSD occluders we did not take into account its type (muscular or membranous). The most suitable size of the available devices’ neck was the key parameter of the instrument selection. However, while using asymmetrical occluders for membranous defects we always tried to use the radiopaque mark of the device for maximal separation of its disc from the locking prosthesis’ elements.

The fistulae sizes were determined using semi-selective opacification from the delivery catheter in two views, and if this was not

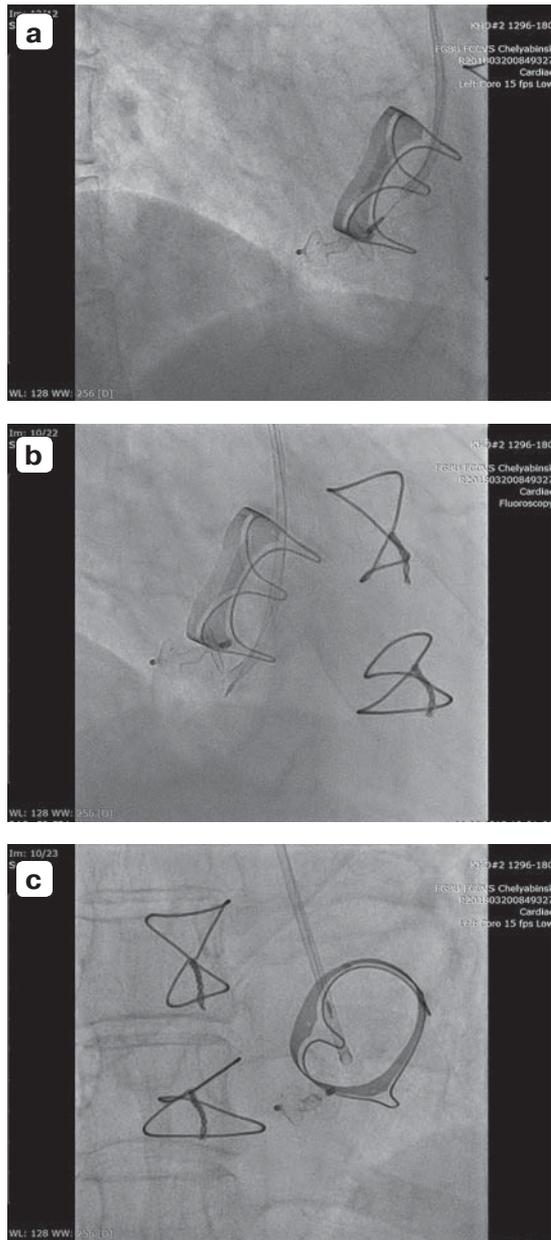


Fig. 5. a – the plug with connected delivery system within the fistula; b, c – the delivery system is disconnected from the plug (b – right oblique view, c – frontal view).

performed during the initial stage of the procedure – using the US data. After fistulae closure the size was determined by measuring the necks of the implanted occluders. Mean diameter of the fistulae was 4.6 mm. Most fistulae were small – 2–3 mm (14 fistulae). Also 4 fistulae were close to these dimensions – 3.5–4 mm. We have closed 7 fistulae with the diameter of 5–6 mm and 5 fistulae 8–9 mm in diameter. One sickle-shaped fistula measuring 16 × 3.5 mm was closed with two devices. We could determine two most common areas of fistulae formation: at about 6–8 hours

(10 fistulae) and at about 10–12 hours (13 fistulae) with the above mentioned reference point at the area of mitral-aortic valve continuity.

In our opinion, the occluders with fixing disc at the point of fixation to the delivery cable (at the LV side) are the most convenient for retrograde closure of PML, as during each systole the ventricular pressure, reaching on the average 100 to 160 mm Hg, presses this disc of the closure device to the paraprosthetic space. ADO II, as well as VSD occluders and Amplatzer Vascular Plug III completely fulfill this requirement. According to the majority of recently published papers (4–6), the optimal devices for endovascular closure of PML are two types of vascular plugs “Amplatzer” (St. Jude Medical) – AVP II and AVP III. Vascular plugs are closure devices possessing a lot of common with VSD occluders, but their design is meant for complete occlusion of the blood flow in the vessels of various size, the veins as well as the arteries. Similar to occluders, the plugs are braided from nitinol shape-memory wire, with the inclusion of the layers of hemostatic non-woven tissue. Many authors consider vascular plug AVP III the most convenient for the closure of sickle-shaped fistulae, due to the oval shape of its neck and discs. In our country such devices are available since 2017. They come already fastened to the delivery cable and do not possess a standard delivery sheath. Our experience with this plug is limited by only two cases. In the first case it had been used in a female patient with paraprosthetic aortic leak; the procedure was simple and very effective, and took only 15 minutes including the use of suturing device Abbott Perclose ProGlide in the site of the right femoral artery puncture. Another female patient with biological MV prosthesis had a sickle-shaped fistula measuring 2.7 × 7.5 mm at “6 hours” near the edge of this device (Fig. 5 a, b, c). We have used the AVP III plug with the central oval part measuring 4 × 8 mm, with the discs outsize the central part by 2 mm. Due to the radiopaque mark on the long side of the device it could be positioned rather easily. The guiding catheter 7F JR 3,5 was used as a standard delivery system. The plug’s standard rather long bunkering capsule assured seamless passage of the device from the capsule to the guiding catheter. The scopy time during the intervention was 9 minutes, the exposure dose 2.83 mSv. Even such short acquaintance with AVP III left the most pleasant impression.

The paraprosthetic leak was completely closed in all patients, except one. The patient with simultaneous implantation of two occluders into the sickle-shaped fistula, due to the circumstances below, had a I–II degree residual shunt. The control at 1, 6 and 12 months revealed clinical and objective improvement in 19 of 25 patients. In some patients, the paraprosthetic leak stopped not immediately, but within 1–2 weeks after the procedure (these patients underwent additional examination), in the settings of continuous intake of indirect anticoagulants. This did not depend on the PPL size. Clinical improvement was not noted in 4 patients. The condition worsened in 2 patients. By the moment of intervention, these 6 patients already had significantly enlarged heart and signs of decompensation. In these cases, the optimal time for the correction of paraprosthetic leak was gone.

Summarizing our past and recent experience we could make important conclusions that contributed to a significant enhancement of safety of the procedure and to the decrease of its duration.

1. We could show that the optimal access for retrograde intervention is the puncture of the brachial artery somewhat above the bend of elbow (by 3–5 cm). This access was chosen after we had to change over the femoral to the brachial access in three out of our first six cases because of insufficient length of the standard one-meter-long guiding catheter. Probably, the standard 80-cm long delivery system is not sufficient for retrograde approach. The access through the brachial artery provides a necessary stock length with the use of a standard diagnostic catheter and a guiding catheter as the delivery system. It gives a sufficient freedom for the manipulations inside the left ventricle and allows to implant the occluder into the fistula, even without taking away the loop needed for the entering to the paraprosthetic channel and contributing to the elongation of the instrument's pathway along the left ventricle contours (Fig. 6). All subsequent interventions were performed only from the brachial access. It is worth noting that if the delivery instruments include the delivery system measuring at least 115–120 cm in length, the femoral artery will become the best puncture site for retrograde approach, as this vessel's diameter allows to use various suturing devices; this is rather important taking into account continuous intake of indirect anticoagulants in most such patients.

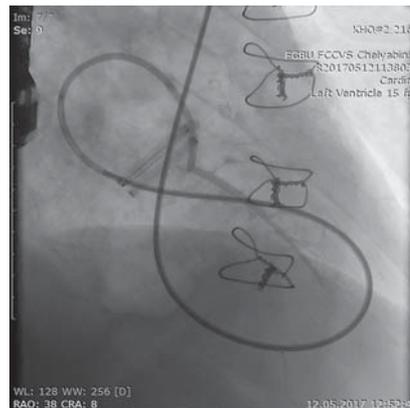


Fig. 6. Occluder advancement through the delivery system without elimination of the catheter loop in the LV. The contrast medium pushed out of the catheter by the occluder fills the accidentally catheterized pulmonary vein branch.

2. 5–6 F diagnostic catheters AL2 and AL3 are optimal for retrograde entering to the paraprosthetic fistula. As a rule, the shape of these catheters' tips provides the best controllability of the instruments and a relatively fast entering of the guidewire into the paraprosthetic channel. AL3 is preferable for the patients with enlarged LV. Nevertheless, in some cases the fistula could be entered only with JR4 and MP catheters.

3. Due to the combination of minimal rigidity of the distal segment with sufficient general stability, the hydrophilic guidewire Asahi UniQual 0.035" with straight or L-shaped tip is the best choice for retrograde closure of paraprosthetic mitral leak. This is confirmed by most authors who have mentioned the type of diagnostic guidewire in their works. This guidewire can be controlled effectively and exactly due to the rotating handle adjusted for the 0,035" guidewire, without deformation or deviation of the diagnostic catheter looped within the ventricle and directed towards the MV prosthesis.

4. Over one half of the corrected fistulae were closed with occluders with the size selected only on the basis of US data. Rather commonly it led to the mistakes in instruments selection, most commonly – to the overestimation of the occluder's size, particularly in case of small fistulae. The most informative was dense semi-selective opacification of the fistula in two views through the guiding catheter, advanced on the rigid guidewire almost against the paraprosthetic channel's edge. In most cases only this method provides objective data on the diameter, the length and the shape of the fistula (Fig. 7). The comparison of semi-selective opacification with US technique for

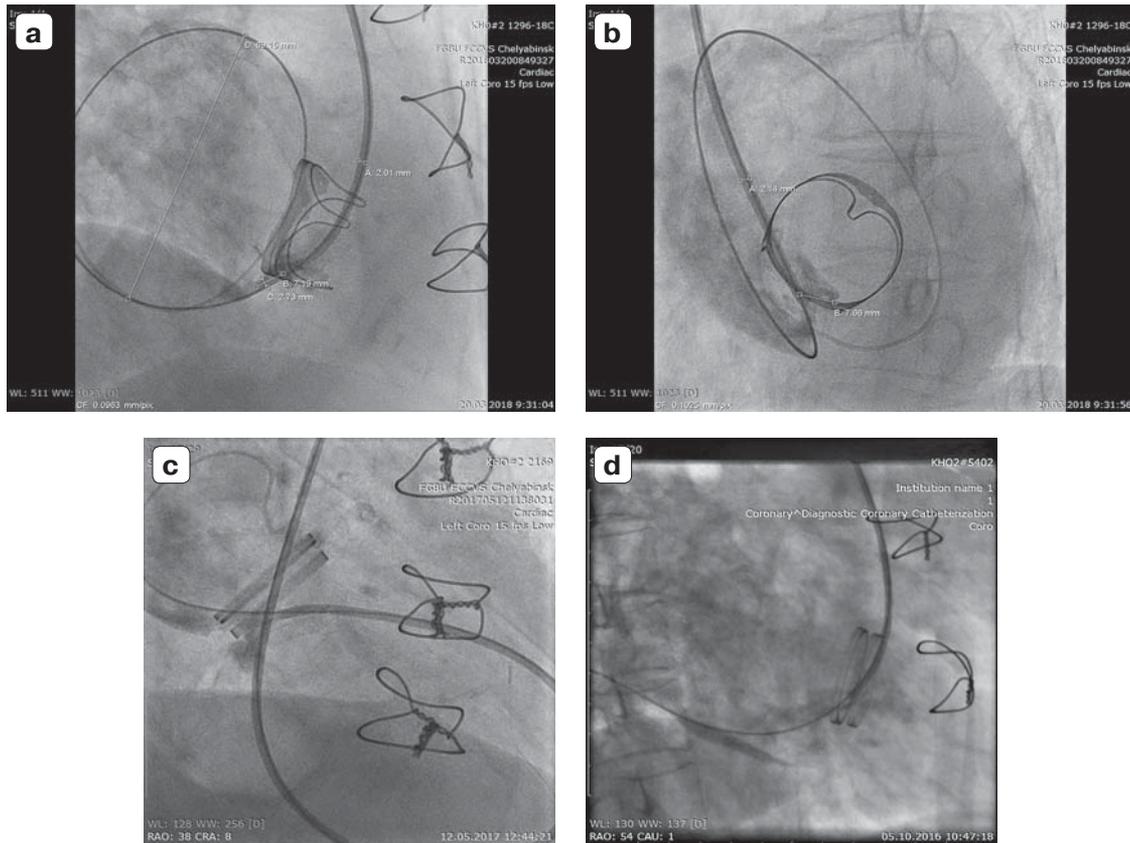


Fig. 7. a–d – semi-selective opacification of the paraprosthetic fistula in two views through the delivery catheter.

the determination of this parameters shows that the former method is far more exact. The delivery catheter advanced to the fistula from the retrograde approach provides quality opacification of the paraprosthetic channel up to 9–10 mm in diameter due to concurrent blood flow from the ventricle to the atrium. In case of larger fistulae, their good opacification is more difficult, which also helps to avoid the erroneous occluder selection and serves as one of the criteria for the determination of the paraprosthetic channel's parameters.

Only in one female patient, the catheter manipulations in the MV led to severe heart rhythm disturbances requiring defibrillation. The attempt of retrograde closure had to be stopped. In this patient we managed to close PML from antegrade approach. Antegrade opacification of the fistula from the left atrium against the blood flow did not provide useful information – only the left atrium was opacified, as it was impossible to overcome the speedy flow of non-opacified blood, ejected by the left ventricle.

Commonly, the results of measuring the necks of the implanted occluders provide rather objective information on the true dimensions of

the paraprosthetic channels. The study of these results showed an evident tendency towards the overestimation of the fistulae sizes using US when the diameter was up to 5 mm, and underestimation of these sizes when the diameter was 6 mm and more, up to twofold error. Maximal discrepancies (overestimation) in the evaluation of the dimensions occurred mainly in case of small orifices. The errors occurred commonly with transthoracic as well as with transesophageal position of US transducers. The most probable explanation is that the fistulae have a complex and variable channels' shape with unpredictable direction and shape of the blood flow shunting to the atrium. In rather big fistulae the flow is almost laminar, which caused the underestimation of their size. Besides, the hemodynamics is also influenced by the prostheses' elements. Thus, non-invasive techniques of fistulae measurement were judged as approximate, and, in our opinion, the direct opacification was the only reliable technique. Maybe, in the future, the use of catheters-assisted IVUS will provide more exact information.

Based on our own experience, we could ascertain that the most convenient guiding

catheters 6–8F allows to advance the occluders for the closure of fistulae measuring up to 11–12 mm in diameter. Probably, this value can serve as a kind of dividing ridge when choosing between endovascular and surgical methods of PPL closure, provided one occluder is used. The use of occluders with the diameter >12 mm, as a rule, is fraught with the interference of the discs with the locking elements of valvular prostheses leading to their dysfunction, deformation and occluder fracture because of these elements' excessive mobility during ventricular and atrial myocardial contractions on a large territory. The specialists in ultrasound diagnostics usually consider the fistulae with the diameter exceeding 12 mm as a partial valve detachment, which cannot be corrected with the help of a single occluder. According to some authors, the optimal method for the closure of big sickle-shaped fistulae is their simultaneous antegrade closure with two occluders (7). We also have the experience with such intervention, also from antegrade approach, as mechanical aortic valve prosthesis hindered the use of retrograde access with two delivery system at once.

5. The use of supporting catheter *Terumo 5 in 6* significantly simplifies the entering to the fistula, and sometimes is the only mean for successful introduction of the guiding catheters 7–8F through the paraprosthetic channel to the left atrial, as cited above. This 120 cm long highly specialized catheter with a particularly flexible distal segment allows to radically change the properties of a standard guiding catheter due to the flattening of the step made by the rather blunt catheter's tip, and to its significantly higher durability, stability and steadiness formed coaxial system. High-class guiding catheter itself is rather tolerant to the applied rotational forces, as it is specially designed for these conditions. In our series there were no cases of the deformation of guiding catheters by the supporting and extending catheter inserted inside it, which allowed to quickly overcome all anatomical obstacles in the PPF.

During the implantations with the use of all technological methods above, we have noted maximal stability of the delivery system advancement into the paraprosthetic channels – it could be achieved in all cases.

6. According to our experience and the other authors' data, the use of commonly adopted encoding of fistulae location at a conventional 12-hours index plaite with the reference start-point in the area of mitral-aortic continuity

looking from the heart apex, really can significantly decrease the time needed for the entering to the fistula. In most cases this was achieved within the first 15–20 minutes of the procedure. We had two cases, when, according to two different specialists in US diagnostics, after successful fistulae closure the data obtained with the use of transthoracic transducers confirmed the presence of one paraprosthetic channel. Careful search for these suggested channels with the use of variously shaped catheters lasted for an hour, but was unsuccessful. Transesophageal US in these patients did not confirm the presence of additional fistulae. So, the conclusion suggests itself: if an experienced endovascular specialist could no enter the fistulae within 30 minutes after the start of the procedure, one has to make clear its presence and location using supplementary techniques and methods. In two cases, after PML closure we really have found additional paraprosthetic channels, which were closed without any problem during the next intervention. According to the specialists in functional diagnostics, the high-velocity streams of blood shunting from the fistulae directed under various angles, sometimes overlap and make the diagnosis more difficult. Probably, some parts of valvular prosthesis together with closely situated discs of the implanted occluders also can form additional blood flow turbulence complicating the interpretation of the results of US diagnosis.

There were 5 complications in our series of occluders implantation:

1) The trauma of a small pulmonary venous branch with a guidewire, resulting in minimal blood spitting for 15 minutes. Blood count in this patient did not reveal any changes typical for blood loss. After this complication we used to pay a special attention to continuous control of the guidewire tip position in the pulmonary vein or the left atrium.

2) The migration of one occluder to the bifurcation of the common iliac arteries due to erroneous selection (it turned out, that US data were incorrect). The occluder was removed using a looped trap, and then the patient underwent a successful implantation of a bigger occluder of due size (Fig. 8 a–d). It is worth noting that the diameter of the central part of the migrated symmetrical occluder for muscular VSD closure was 6 mm, while the diameter of the fixing discs was 12 mm. In all probability, this would not allow the device to penetrate into the brachiocephalic branches of the aortic arch,

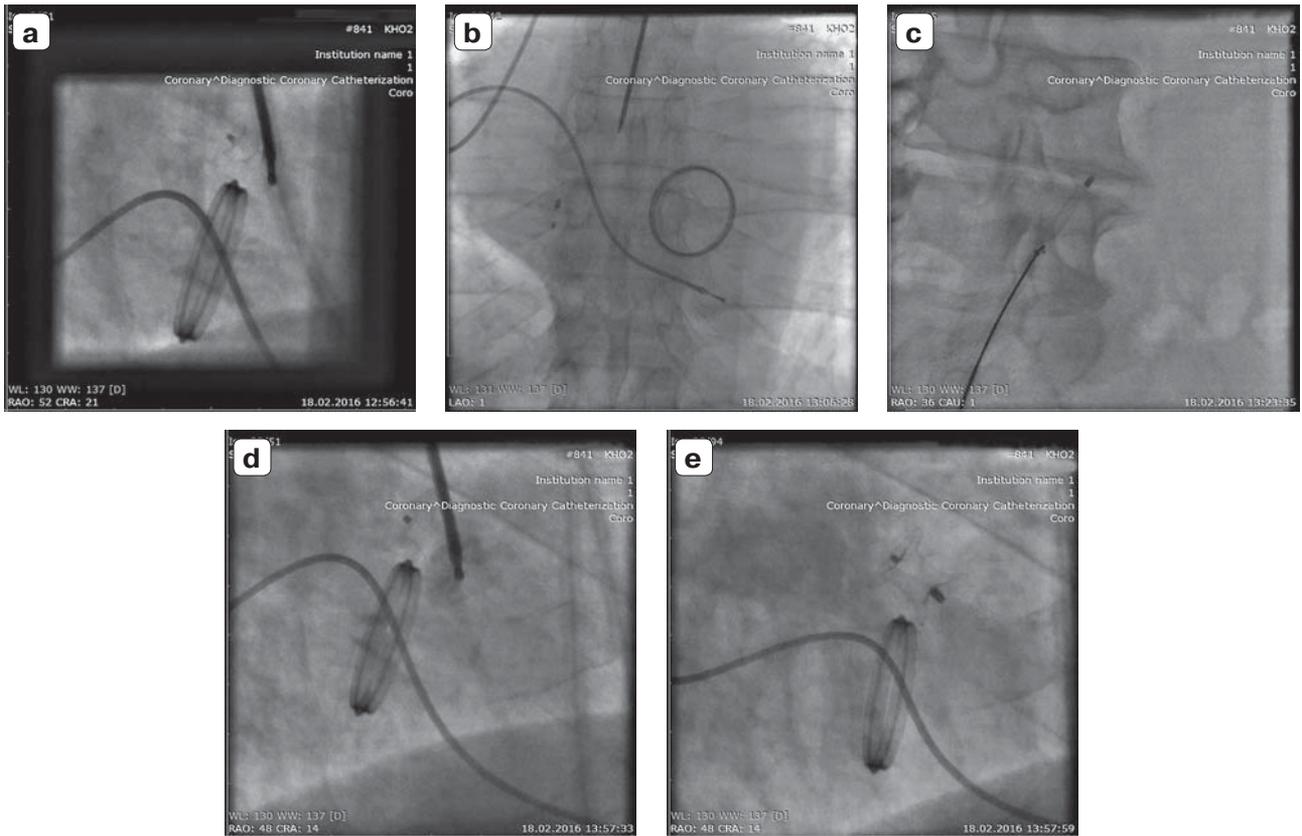


Fig. 8. a–e – migration of a mismatching (smaller) occluder. Its removal using a looped trap from iliac arteries bifurcation. Implantation of an adequate device with opacification.

so the risk of their embolization was minimal. Just after this case we came to the conclusion, that a fistula over 9 mm in diameter is rather difficult to be opacified with due quality even using a guiding catheter with its large inner lumen.

3) As mentioned above, severe rhythm disturbances with the transition to ventricular fibrillation occurred in a female patient during catheter manipulations inside the LV. The fibrillation was stopped by defibrillator discharge. The anatomical situation in this patient was complicated by the presence of a mechanical prosthesis not only in mitral, but also in aortic position. The diagnostic catheter advanced through the aortic prosthesis has completely stopped the work of one locking element, which significantly decreased the effectiveness of the cardiac output and was manifested by myocardial and cerebral ischemia. Probably, just in these settings the catheter manipulations in the LV led to severe arrhythmic complication. The intervention had to be stopped. A day later, the fistula was closed from antegrade approach. Transseptal puncture was made by skilled arrhythmologists under transesophageal US guidance. The

scars on the ventricular septum formed after valves replacement forced us to make the puncture significantly above the optimal point, which considerably complicated the catheter's entering in the fistula. The paraprosthetic channel was out of the catheter's pathway. We had to use the technique of catheter loop formation, similar to the procedure used for retrograde approach. The fistula was closed by a standard PDA occluder with tapered part measuring 10–12 mm (Fig. 9 a, b). However, we believe that the anatomical situation with PML and mechanical aortic valve prosthesis is not an absolute, but a relative contraindication for retrograde fistula closure. Six months later, in a similar situation in another patient with aortic and mitral valvular prostheses, the leakage was closed from retrograde approach practically without problems (Fig. 10). Both patients had a two-leaflet Russian-made MedInj prosthesis implanted in the aortic position. This prosthesis' body is made from pyrographite, and mobile elements (leaflets) – from carbosital; both materials are very solid. With careful catheter and guidewire manipulations the risk of damaging the prosthetic structures is practically absent. The main condition is to advance the

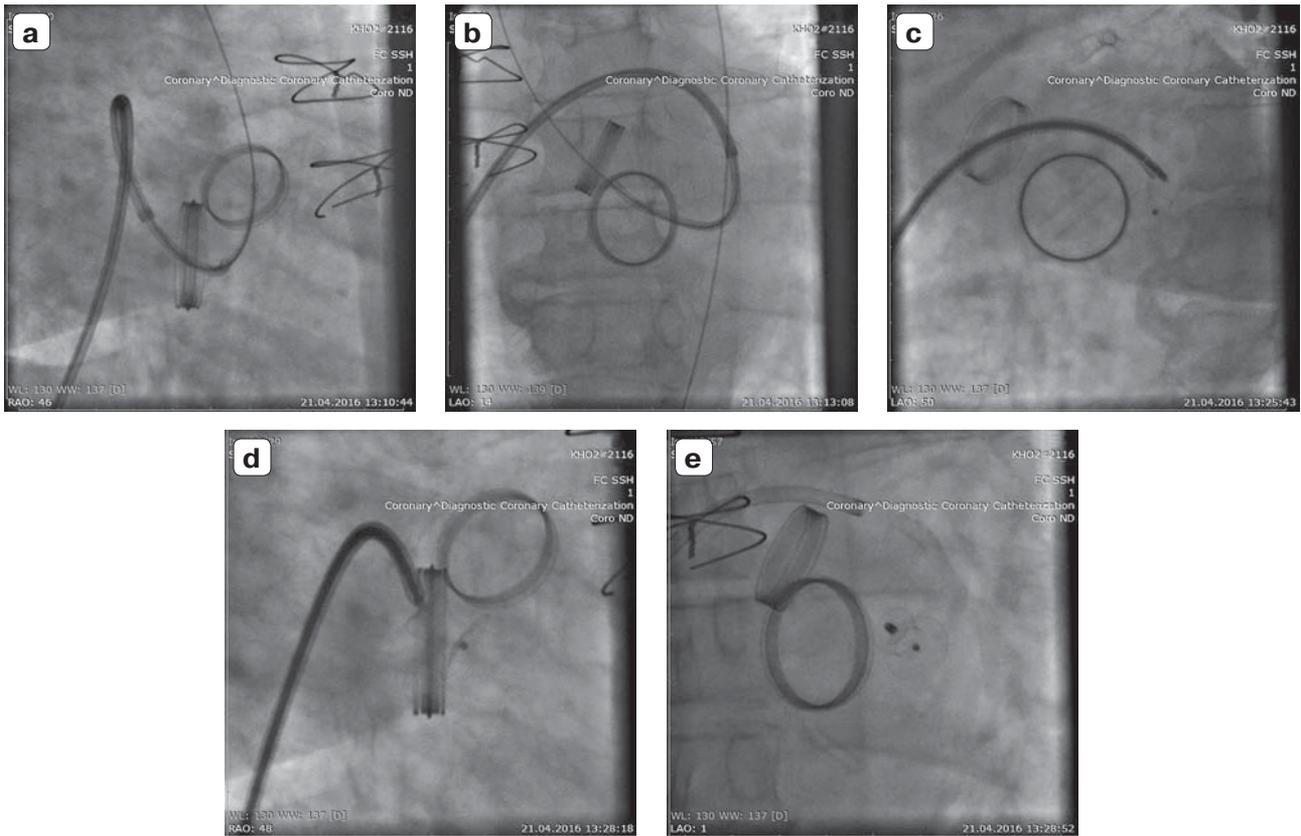


Fig. 9. a–e – antegrade entrance in the paraprosthetic MV fistula with the formation of catheter loop in the LA.

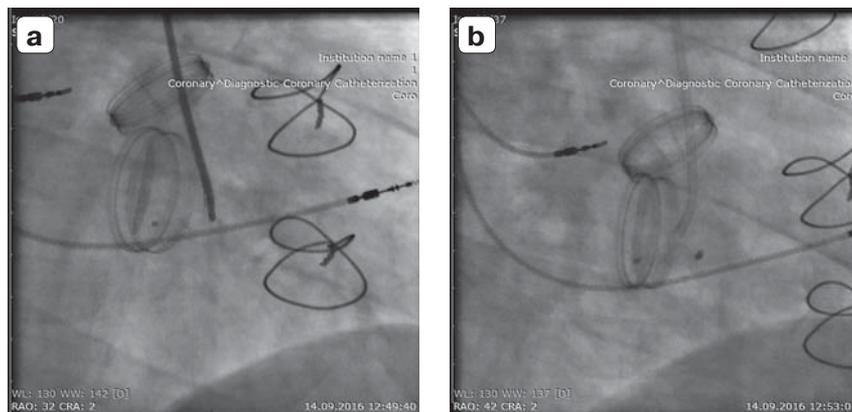


Fig. 10. a, b – retrograde closure of the paraprosthetic MV fistula through a bi-leaflet mechanical aortic valve prosthesis.

instrument through one of the leaflet, and not between them. The inter-leaflet position of the catheter completely blocks the prosthesis' work. Earlier – in 2013 – we had published a paper confirming the feasibility of therapeutic manipulations through the implanted aortic valve after a successful correction of postoperative VSD in similar situation (8).

We would like to note that during the manipulations with the catheter rolled in a loop inside the LV, rhythm disturbances always

occur, more commonly – extrasystoles, which sometimes requires to make pauses during the intervention for rhythm normalization, or to change the catheter's position, or to apply some medications, but only once, in the above case, we had to change the approach technique.

4) As all the patients with mechanical valvular prostheses receive indirect anticoagulants, the hematomas in the site of puncture were quite predictable. After femoral access this did not cause any problem, in particular, due to the use

of suturing devices Perclose ProGlide (Abbott). Small pulsating hematomas requiring surgical management developed in two cases of brachial access. In total, these complications had no negative impact on technical success of endovascular treatment and did not affect general condition of the patients. They were predictable and surmountable. In-hospital stay of both patients with pulsating hematomas of the brachial arteries was extended for 3 days.

Our first experience with simultaneous closure of a large sickle-shaped fistula with two occluders is worth to be described separately. The story of this paraprosthetic shunt development is interesting by itself. A 59-years-old female was admitted with the diagnosis: Marked stenosis and 2nd degree insufficiency of the aortic valve. Mitral valve insufficiency II–III. Tricuspid valve insufficiency II–III. High pulmonary hypertension. Atrial fibrillation, chronic course, permanent form, tachysystolia. 2nd degree arterial hypertension. Chronic heart failure IIB–III.

On 20.01.2016, the patient underwent mitral and aortic valves replacement, DeVega annuloplasty of the tricuspid valve. In our opinion, the most significant feature of the operation was the suturing of both valvular prostheses with “continuous locking stitches” (in terms of operation protocol). Later, we had asked the surgeon about the causes of his choice. He answered: “I always use U-shaped stitches, but in this case the sites for prostheses insertion looked so optimistically, that I decided to use this technique of suturing”.

Already on the next day – 21.01.2016 – the patient had to be urgently re-operated because of significant worsening of her condition caused by the formation of aortic PPF measuring 11×5 mm with moderate regurgitation across it. The same day, mechanical prosthesis MedInj 21 (identical to the previously implanted device) was sutured into the aortic position with 16 U-shaped stitches. One has to note, that already at this time we revealed a small PML with mild regurgitation. Acute renal failure was present. On 10.02.2016, the patient was re-operated again for three fistulae along the postoperative wound and the wound disruption. Partial necrectomy with vacuum system insertion was performed. The secondary adhesion was slow. The patient was discharged on 04.03.2016, in a satisfactory condition.

On 22.06.2017, this patient was admitted again with the complaints of leg edema, dyspnea of small effort, worsening in prone



Fig. 11. 3D-reconstruction of a large sickle-shaped MV fistula.

position, icteric skin and sclerae. Her condition was evaluated as moderately severe. The liver was 7 cm above the costal arch. The patient noted worsening of her condition from winter 2017. Transesophageal ultrasound performed at the day of admission revealed: a 5 mm rarefaction of echo signals is located at the anterior part of the prosthetic ring (in the plane of LA appendage), in 3D–4D regimen, the area of 3×16 mm rarefaction of echo signals with the flow of moderate-to-severe paravalvular regurgitation. PPL of significant volume. The prosthesis as seen in the aortic valve plane, with normally intensive echo signals, the locking elements' mobility is preserved – mild-to-moderate transvalvular regurgitation of insignificant volume. No clear paravalvular flow was seen.

The medical board came to a clear conclusion, that the patient could not survive the third open-heart surgery for repeated valve replacement. For this reason, with the account of progressive chronic heart failure and the inefficacy of prescribed medical therapy, an attempt of endovascular leak closure was suggested to the patient.

As the paraprosthetic fistula was sickle-shaped and 16 mm long (Fig. 11), we did not consider to close it with a single occluder. Also, we considered that the insertion of two delivery systems and their manipulations for retrograde approach through the aortic valve prosthesis located above the mitral valve was more risky than to make two punctures of the IAS. So, it was decided to use antegrade approach. The arrhythmologist advanced two 8F, 80 cm long introducers through both femoral veins to the left atrium using transeptal puncture. As in our previous experience with antegrade approach, because of extended septal scar

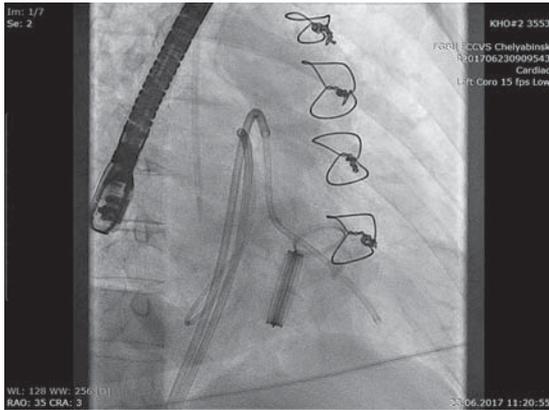


Fig. 12. Catheter pathway in the LA during antegrade closure of the paraprosthetic MV fistula and forcedly "high" puncture of the IAS.

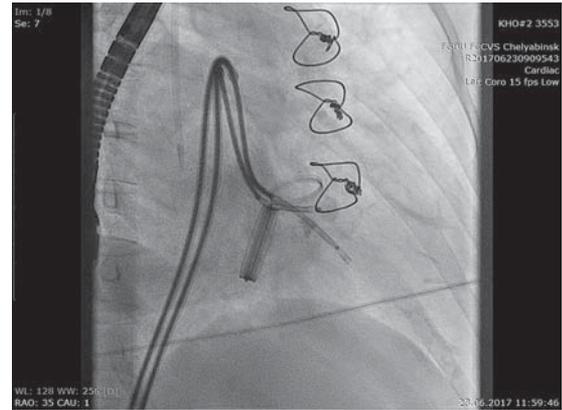


Fig. 13. Two delivery catheters in the paraprosthetic channel.

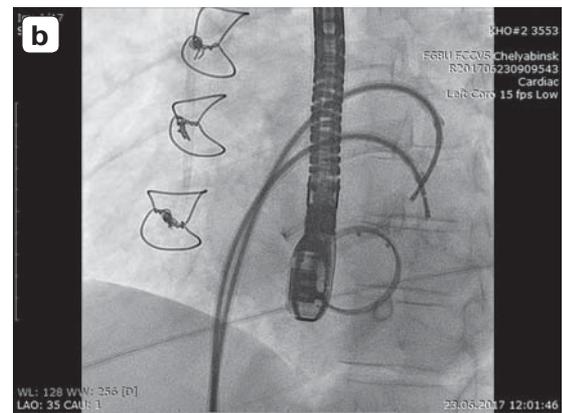
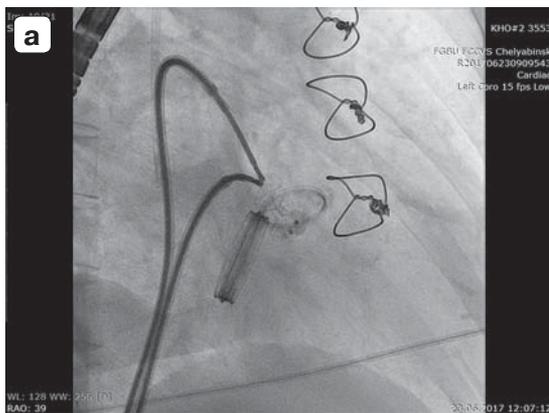


Fig. 14. a–b – occluders with delivery systems in the sickle-shaped fistula (two views).

after valve replacement, the punctures were feasible only in a rather high portion of the septum, which again necessitated the formation of loops from diagnostic catheters inside the left atrium in order to enter the fistula (Fig. 12). It is necessary to note, that after the advancement of the first guiding catheter 7F into the fistula, the insertion of the second similar catheter was feasible but far more difficult. The already inserted catheter created an important obstacle for intraatrial manipulations and narrowed the fistula (Fig. 13). In our opinion, in order to avoid this problem in the eventual similar cases it would be reasonable to use a combined approach – retrograde and antegrade. Two occluders for muscular VSD with the neck diameter of 8 mm were simultaneously advanced over two guiding catheters. Simultaneous implantation provides mutual fixation of the occluders. Besides, with separate implantation, the first implanted device can migrate after being pulled out by the second delivery system. Control X-ray study

showed correct position of the occluders (Fig. 14). According to transesophageal US study, the shunt through the fistula decreased sharply, the "staining" through the discs of the devices was seen, which is normal for semi-permeable occluder's membranes early after its implantation. The delivery cables were scrolled off from the occluders. After the unavoidable distending action of the cables disappeared, the X-ray in the right oblique view demonstrated that the occluders' necks and discs were located crosswise (as the bones on the pirate flag), which, unfortunately, impacted their locking function (while non significantly) (Fig. 15). As such kind of the devices' interposition probably is not the most optimal, in the future one should take into the account the possibility of this position and correct it by alternate tracking and deployment of the discs proximal to the delivery systems. One has to note, that in all three cases of antegrade occluders implantation in two PML, we could avoid the formation of seemingly necessary

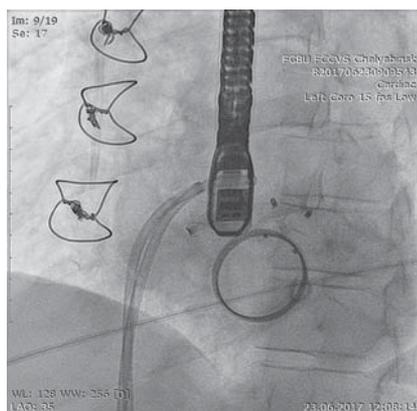


Fig. 15. Occluders detached from the delivery cables. One can see the interposed central segments of the devices.

arteriovenous loops on the guidewire. In order to successfully advance the guiding catheter in capacity of delivery system through the fistula, a quality support was provided by bringing down the diagnostic guidewire to the level of the abdominal aorta.

US-study with transesophageal transducer after occluder implantation showed that the mitral prosthesis was preserved, with mild-to-moderate transvalvular regurgitation, diastolic transvalvular pressure gradient 12–14 mm Hg. There were two paravalvular shunts of 1–2 degree – in all probability, through the occluder’s discs on both sides, or near them. The paravalvular shunting significantly decreased with the course of time.

The patient was discharged on 03.07.2017. Postoperative period was uneventful and uncomplicated. There were no hematomas, no inflammation at the puncture sites. Leg edema regressed, the blood count was normal. Bilirubinemia decreased three-fold. The condition of the patient was rather satisfactory. She had clear consciousness and was active.

Control transesophageal US study performed on 18.09.2017 showed: In the plane of MV prosthesis – the mobility of the locking elements is preserved, the occluder’s discs are stable at the anterolateral portion of the prosthesis. At the occluder’s edge – extended paravalvular regurgitation (degree 1–2), with insignificant volume. Tricuspid regurgitation degree 2–3.

As this patient was non-operable, one can say that this case played a significant role in the determination of practical feasibility of endovascular correction of large sickle-shaped fistulae of the MV with two occluders, and in the specification of technical stages of the

intervention; its clinical effect also was quite good. Literary sources do not provide any technical details of simultaneous use of two closure devices for the correction of paraprosthetic MV leakage.

Discussion

As a rule, the patients with PPL are followed and evaluated by cardiac surgeons. The distinction line between yet “presentable” patient’s condition and decompensation is sometimes very fine. The underestimation of the importance and the necessity of timely PPL closure, sometimes involuntary, with the delaying of the decision making up to the moment when the patient becomes incurable, significantly worsens the prognosis in such cases. Here is the summary of some of our patients’ regular conversations with cardiac surgeons from other regions: “On good terms, your paraprosthetic leakage should be closed. However, unfortunately, surgical risks could be too high. In general, your condition is tolerable, isn’t it? So let’s see...”. One definitely must get rid of such surgical stereotype of thinking. We believe that with account of all existing technologies, the decision on the necessity of treatment and its technique should be made by a “Heart team” including a cardiac surgeon, a specialist in endovascular diagnosis and treatment, and a cardiologist. The existing systems of quotas allows, in case of necessity, to give medical consultation and to treat the patient in a specialized institution. In our clinic, after the first endovascular interventions for the treatment of this pathology, the surgical option is the last to be considered.

The problem with correct determination of the size of paraprosthetic fistulae measuring ≥ 9 mm, which are rather difficult to opacify through the delivery system, remains important. We hope that in such cases it is possible to get the full-value information using transesophageal 3D ultrasound combined with IVUS. We plan to obtain a comprehensive information on the fistulae’s shape and size with this combination of studies.

Conclusion

Technical success was 100% with retrograde (in the vast majority of cases) as well as with antegrade approach. Mean right ventricular pressure and left atrial dimensions decreased in 75% of patients.

Taking into account the absence of lethal outcomes, minimal number of complications,

high percentage of clinically and objectively effective procedures, the above technique of minimally invasive closure of PML without forming an arteriovenous loop can be considered promising and safe. As for the complexity of the intervention, it is similar to endovascular VSD closure.

The market availability of the first certified Occlutech Paravalvular Leak Device developed specially for the closure of paravalvular fistulae, also in Russia, should radically change the situation. The experimental use of this device was already described (9). This occluder was initially developed for the solution of the above-mentioned specific problem. It is produced in several modifications, with rectangular as well as with square discs, pin-point or voluminous (round/oval) middle segment. The wide range of sizes will allow to successfully close small round-shaped as well as large (up to 16–17 mm long and 8–9 mm wide) sickle-shaped fistulae with a single device through long (110 cm) delivery systems measuring 6–10F in diameter,

with typical “Occlutech” fastening with a ball formed by the occluder’s threads soldered together. The occluder bears two radiopaque marks which will be useful for correct device alignment. A specific discs’ shape with inward rims should provide their stable adherence to the fistula’s edges in a wide range of paraprosthetic channels’ lengths. The legal and scientific aspects of this occluder certification are of importance – now we have a legal right to conduct previously unfeasible large randomized trials of “on label” instrument for the determination of immediate and long-term results of minimally invasive correction of paraprosthetic leakage. It will be possible to determine the optimal, the most safe implantation technology. Due to the introduction of this device into the everyday practice, in the nearest future the minimally invasive closure of PML will become a psychologically customary standard for cardiologists and cardiac surgeons, which is very important for timely making of the decisions concerning the treatment of such patients.

Список литературы [References]

1. Killic T., Sahin T., Ural E. Percutaneous Retrograde Transfemoral Closure of Mitral Paravalvular Leak in 3 patients without Construction of Arteriovenous Wire Loop. *Tex. Heart Inst. J.* 2014, 41 (2), 170–173.
2. Пискунов С.А., Семенова М.Р., Табашникова С.В. Ретроградная методика эндоваскулярного закрытия парапротезных фистул митрального клапана окклюдерами различного типа. *Эндоваскулярная хирургия.* 2015, 2 (1–2), 49–57.
Piskunov S.A., Semenova M.R., Tabashnikova S.V. Retrograde technique of endovascular closure of paraprosthetic mitral valve fistulae using various types of occluders. *Endovaskularnaya khirurgia = Endovascular surgery.* 2015, 2, 1–2, 49–57. (In Russian)
3. РФ Патент на изобретение №2563366. Методика ретроградного закрытия парапротезной фистулы митрального клапана чрескожным транскатетерным способом с использованием окклюдера. Пискунов С.А. с приоритетом от 13.10.2014.
Patent of the RF for the invention №2563366. Technique of retrograde closure of paraprosthetic fistula of the mitral valve by percutaneous transcatheter method with the use of occluder. Piskunov S.A., with priority of 13.10.2014. (In Russian)
4. Cruz-Gonzales I., Rama-Merchan J.C., Arribas-Jimenez A. et al. Paravalvular leak closure with the Amplatzer Vascular Plug III device: immediate and short-term results. *Rev. Esp. Cardiol. (Engl. Ed).* 2014, 67, 608–614.
5. Sidakpal P., Raphael C.E., Maor E., Rihal C.S. Transcatheter Management of Paravalvular Leaks. *FACC Expert Analysis* Feb 06, 2017.
6. Smolka G, Pysz P, Jasinski M, et al. Multiplug paravalvular leak closure using Amplatzer Vascular Plugs III: A prospective registry. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2016, 87, 478–487.
7. Gafur S., Franke J., Bertog S. et al. Quick guide to paravalvular leak closure. *Eur. Cardiol. Rev. (ECR).* 2015, 10, 2.
8. Пискунов С.А., Киреева Т.С., Семенова М.Р. Случай закрытия дефекта межжелудочковой перегородки окклюдером у пациентки с механическим протезом аортального клапана. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии.* 2013, 34, 24–26.
Piskunov S.A., Kireeva T.S., Semenova M.R. A case of ventricular septal defect closure in a patient with mechanical aortic valve prosthesis. *International Journal of interventional cardiology.* 2013, 34, 22–24. (In Russian)
9. *Transcatheter Paravalvular Leak Closure.* G. Smolka, W. Wojakowski, M. Tendera (eds). Springer Singapore, 2017.

Сведения об авторах [Authors info]

Пискунов Сергей Анатольевич – специалист по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения, заведующий отделением ГБУЗ “Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии”, Челябинск, Россия.

Семенова Марина Рудольфовна – врач-терапевт ГБУЗ “Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии”, Челябинск, Россия.

***Адрес для переписки: Пискунов Сергей Анатольевич** – Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии. 454003 Челябинск, проспект Героя России Родионова Е.Н., д. 2. E-mail: piskunov.x-ray.s@mail.ru

Piskunov Sergey Anatolievich – endovascular surgeon, Head of the department, State budgetary institution of healthcare “Federal center of cardiovascular surgery”, Cheliabinsk, Russia.

Semenova Marina Rudolfovna – therapist, State budgetary institution of healthcare “Federal center of cardiovascular surgery”, Cheliabinsk, Russia.

* **Address for correspondence: Dr. Serguey Piskunov** – Federal Center of Cardiovascular Surgery. 2, prospect of the Hero of Russia Rodionov E.N., 454003 Cheliabinsk, Russia. E-mail: piskunov.x-ray.s@mail.ru

Статья получена 9 апреля 2018 г.
Manuscript received on April 9, 2018.

Принята в печать 7 мая 2018 г.
Accepted for publication on May 7, 2018.

Этиология возникновения парапротезных фистул и технологии эндоваскулярного закрытия парапротезных фистул митрального клапана. Обзор литературы

С.А. Пискунов* , М.Р. Семенова

ГБУЗ “Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии”, Челябинск, Россия

Эндоваскулярные технологии закрытия парапротезных фистул сердечных клапанов довольно мало представлены в мировой литературе и крайне скудно в отечественных научных изданиях. Между тем даже с учетом отсутствия в течение многих лет специализированного инструментария уже опубликованные результаты малоинвазивного лечения этой достаточно распространенной проблемы довольно оптимистичны, особенно в сравнении с традиционной хирургией. Поскольку эндоваскулярное закрытие парапротезных фистул аортального клапана – достаточно ординарная задача, наибольшее количество проблем и вопросов возникает при закрытии парапротезных каналов у митральных протезов. Появившиеся в последние годы исследования позволяют ответить на многие вопросы об актуальности проблемы, этиологии возникновения парапротезных свищей, оптимальных способах их устранения, что может помочь в практическом применении таких технологий.

Ключевые слова: парапротезная фистула, протез митрального клапана, эндоваскулярное закрытие фистул, окклюдер.

The Etiology of Paraprosthesis Leak Development and the Technologies of Endovascular Closure of Paraprosthesis Mitral Leak. Review of Literature

S.A. Piskunov* , M.R. Semenova

State Budgetary Institution of Healthcare “Federal Center of Cardiovascular Surgery”, Cheliabinsk, Russia

The descriptions of endovascular technologies for the closure of paraprosthesis valvular leaks in the world literature are rather uncommon, and the information in Russian reviews is really scarce. Meanwhile, even with the account of the many-years lack of special instruments, the already published results of minimally invasive management of this pretty common pathology are rather optimistic, particularly, in comparison with the traditional surgical techniques. While endovascular closure of paraprosthesis aortic leak is a fairly ordinary task, the majority of questions and problems arise with the closure of paraprosthesis mitral leak. Recently published trials give answers to many questions related to the relevance of the problem, the etiology of paraprosthesis leak development, the optimal means of their correction, which can be helpful in practical use of such technologies.

Keywords: paraprosthesis leak, mitral valve prosthesis, endovascular leak closure, occluder.

Список сокращений

МК – митральный клапан

УЗИ – ультразвуковое исследование

ППФ – парапротезная фистула

ФК – функциональный класс

МПП – межпредсердная перегородка

ОАП – открытый артериальный проток

ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки

ВСУЗИ – внутрисосудистое ультразвуковое исследование

ЛЖ – левый желудочек

Появление новых типов окклюдизирующих устройств с доставляющими системами малого диаметра существенно изменило ситуацию с малоинвазивным устранением парапротезных фистул митрального клапана (ППФ МК). За последние несколько лет опубликован ряд обширных обзоров и большой ретроспективный регистр за 10 лет применения этих технологий в Англии и Ирландии. Учитывая то, что отечественная медицина крайне редко использует эти весьма перспективные методики, а в этом году и на наш рынок, вероятно, выйдет первый в мире специализированный окклюдер для устранения ППФ, необходимо провести обзор литературы, посвященной актуальным на сегодняшний день технологиям устранения парапротезных свищей, что позволит адекватно применять новый инструментарий.

Клапанные пороки составляют около 25% от всех сердечно-сосудистых заболеваний, уступая по распространенности только ИБС и гипертонической болезни (1). Поражение МК различными патологическими процессами – одна из наиболее распространенных причин обращения пациентов с заболеваниями клапанов сердца к кардиохирургам. Соответственно протезирование МК – одно из наиболее частых оперативных вмешательств на сердце в мире – более 200 тыс. операций в год (2, 3).

История протезирования МК началась по меркам медицины достаточно давно, и за прошедшее время накоплен большой объем обстоятельной научной литературы на данную тему. К сожалению, не существует оперативных вмешательств без осложнений, и в специальной литературе достаточно давно и подробно описываются эти осложнения, а также хирургические методы борьбы с ними (3–5).

Одним из распространенных и серьезных осложнений при этой операции являются ППФ. По разным исследованиям, частота их в группе прооперированных пациентов составляет от 7 до 17%, а по некоторым источникам и до 27% (6, 7). По данным М. Taramasso и соавт. (11), парапротезную регургитацию обнаруживают при систематическом проведении транспищеводного УЗИ у 6% пациентов после замены аортального клапана и у 32% больных после замены МК. Даже незначительная парапротезная регургитация, по данным тех же авторов, может вызвать гемолиз, что требует выполнения повторной операции при выраженной

и рекуррентной анемии. По разным данным, от 1 до 5% всех пациентов с парапротезными каналами МК имеют серьезные клинические проблемы и нуждаются в повторных операциях (9, 10). Это свидетельствует о том, что в устранении парапротезных каналов нуждаются в среднем около 1500 человек в год. Публикуемые результаты хирургического лечения достаточно разнообразны. В статье (11) 2015 г., посвященной одноцентровому исследованию хирургического лечения ППФ, рассматриваются 122 реоперированных пациента с фистулами, возникшими в период от 1 мес до 14 лет после вмешательства (с медианой 7 лет), со средним возрастом 62 года (± 11 лет). У 40 больных были фистулы аортального протеза, у 82 – митрального. У 60% пациентов отмечался III–IV функциональный класс (ФК) сердечной недостаточности по NYHA. Фистулы были ушиты у 79 больных, 43 пациентам потребовалась замена протеза. Смертность в ближайшие 30 дней составила 10,7%. Общая выживаемость в течение 12 лет – 39%, смертность от сердечных причин за этот период составила 46%. Как наиболее значимые факторы риска при оперативном лечении указываются хроническая почечная недостаточность и предыдущие операции на сердце. Основные выводы статьи: 1) оперативная смертность от хирургического лечения ППФ все еще высока, 2) эти результаты подтверждают важность альтернативных – эндоваскулярных вариантов лечения.

Этиология возникновения ППФ довольно разнообразна. Принято считать, что ППФ МК возникают вследствие следующих причин:

а) *ошибки в хирургической технике.* Это могут быть как случайные ошибки, так и ошибки, вызванные опасениями хирурга по поводу возможного повреждения анатомических структур, окружающих митральное кольцо. Такими наиболее часто повреждаемыми структурами являются огибающая ветвь левой коронарной артерии, атриовентрикулярный узел, створка аортального клапана и ушко левого предсердия. В силу вышеуказанных опасений хирурги иногда чрезмерно уменьшают частоту и глубину швов в рискованных зонах. Возможны и такие прозаические причины, как плохое или несоответствующее задачам качество шовного материала, недостаточное количество и неправильное размещение швов (5, 12);

б) присоединившиеся, фоновые или локальные (в области фиброзного кольца) воспалительные процессы у пациента, которые могут привести к образованию дефектов тканей, к прорезыванию швов – признано, что эта причина характерна для поздних (появившихся более чем через год после протезирования) ППФ (1, 8, 13);

в) отсутствие адекватного количества сердечных тканей после резекции поврежденного МК с окружающими его структурами. То есть после резекции клапана остается настолько мало тканей, что к ним с трудом можно герметично пришить протез клапана (1, 5, 12, 14).

Существенную роль в возникновении парапротезных каналов играет состояние фиброзного кольца. Его кальциноз – важный предрасполагающий фактор, так как накладываемый сквозь кальцинированные ткани шовный материал достаточно легко повреждается и теряет прочность. Для профилактики обычно проводится тщательная, но дозированная декальцинация, так как излишний радикализм приводит к повреждению фиброзного кольца и близлежащих анатомических образований, кровотечениям, формированию аневризмы или дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП). Кроме того, по литературным данным, кальцинаты являются резервуаром бактерий – источником вторичных воспалительных процессов (15);

г) предрасположенность к образованию ППФ отмечена при имеющихся дегенеративных изменениях клапанного кольца, характерных для синдрома Марфана – при возникающих при этом заболеваниях значительных изменениях структуры клапана, слабости его кольца, разрыве хорд (5, 16, 17);

д) отмечено, что значительно снижает надежность крепления протеза ошибка в подборе его размера. Использование протеза меньшего, чем нужно, размера приводит к избыточному натяжению швов с перспективой их прорезывания, а слишком большой протез вызывает травму эндокарда с кровоизлияниями и надрывами. И то и другое готовит почву для образования фистул (18).

В ряде литературных источников упоминается, что ППФ могут возникать в течение большого промежутка времени – как непосредственно в послеоперационном периоде, так спустя несколько и даже много лет (до 25–30) после вмешательства (19–22). В связи с этим количество пациентов, нуждающихся в проведении повторных опера-

ций или малоинвазивных вмешательств на клапанном аппарате сердца в связи с появлением ППФ, постоянно увеличивается во всем мире ввиду очевидного роста популяции прооперированных больных (17, 19, 23).

Фистулы могут быть симптомными и бессимптомными. Симптомные фистулы имеют как характерную клиническую картину, так и ряд инструментальных и лабораторных признаков. Помимо того что симптомные (значимые) фистулы вызывают сердечную недостаточность, гемолиз (24–26), они еще и повышают риск развития инфекционного эндокардита и возникновения аритмий (8).

Согласно наблюдениям авторов (12), ППФ МК приводят к изменениям внутрисердечной гемодинамики: повышению диастолического градиента на митральном протезе, компенсаторному увеличению левого предсердия, застою в малом круге кровообращения. Та же группа авторов (12) в 2008 г. описывает, что при наличии ППФ обращает на себя внимание высокая частота развития эмболий. Ими была изучена группа из 84 пациентов с хирургически устраненными ППФ (65 мужчин и 19 женщин). У 63,1% были ППФ аортального клапана, у 36,9% – митрального. При ППФ аортального клапана эмболии в коронарные артерии были у 28,3% пациентов, в периферические сосуды – у 16,9%, в мозговые – у 11,3%. В группе с фистулами МК наиболее частыми оказались эмболии в мозговые сосуды (16,1%), а затем в периферические (12,9%) и коронарные (9,7%).

В научных работах на данную тему не отмечено прямой взаимосвязи между размерами ППФ и наличием клинических проявлений у пациентов (17). Относительно небольшая фистула диаметром 2 мм у некоторых больных может иметь существенные клинические проявления, а у других – не иметь их. Бессимптомные фистулы требуют регулярного наблюдения в силу возможной отрицательной динамики, увеличения их размеров, поскольку случаев самопроизвольного закрытия парапротезных каналов пока в литературе не описано. Ни в одном из имеющихся литературных источников нет статистических данных о размерах ППФ. Не говорится, какому размеру отверстий какой ФК сердечной недостаточности соответствует. Отдельно упоминаются серповидные фистулы, которые могут трактоваться как частичный отрыв протеза и в основном требуют оперативного лечения (12) или использо-

вания особой техники их эндоваскулярного закрытия одновременно двумя окклюдерами (27).

Установлено, что ангиография (вентрикулография) и измерение парапротезных каналов баллонным катетером малоинформативны и в настоящее время не рекомендуются (27). Вентрикулография левого желудочка (ЛЖ) позволяет судить о наличии регургитации в левое предсердие, но не дает возможности оценить размеры и локализацию парапротезных каналов и даже причину регургитации, возможно, вызванную дисфункцией протеза (28, 29). Магнитно-резонансная томография в большинстве случаев не позволяет выявить фистулы из-за большого количества артефактов от металлических компонентов протезов клапанов.

Для технического планирования эндоваскулярного закрытия ППФ признается полезным использование ЭКГ-синхронизированной компьютерной томографии, но возможное наличие артефактов от протеза и кальцинатов в миокарде может дезориентировать врачей при трактовке результатов исследования (29).

Основной диагностический метод выявления парапротезных протечек – эхокардиографическое исследование (30). Учитывая анатомическое расположение МК, довольно качественную информацию можно получить уже при трансторакальном УЗИ. Более точная и подробная картина достигается при использовании транспищеводного датчика (30, 31). Эхокардиография позволяет выявить и проследить в динамике следующие объективные признаки: увеличение левых полостей сердца (главным образом предсердия), изменение кинематики движения межжелудочковой перегородки, атипичное движение каркаса протеза клапана, обратный парапротезный поток крови, расположение, количество, диаметр и конфигурацию этих потоков. Большое значение в диагностике придается расположению ППФ с описанием их положения по условной двенадцатичасовой шкале с началом отсчета в точке, принимаемой за 12 ч, максимально близкой к аортальному клапану, глядя со стороны верхушки сердца (рис. 1). Большинство авторов считают, что знание этого параметра позволяет облегчить попадание в фистулы, сузив зону манипуляции, и выбрать оптимальный способ закрытия парапротезных каналов антеградным, трансапикальным или ретроградным способом (17, 32).

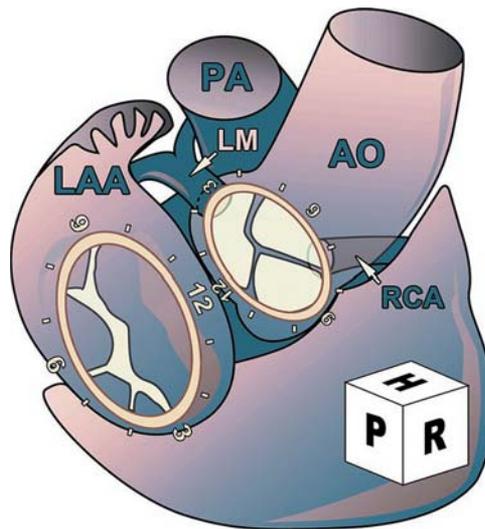


Рис. 1. Схема кодирования расположения парапротезных фистул с использованием условной двенадцатичасовой шкалы по периметру протезов, где за 12 часов принимается точка наиболее близкого контакта митрального и аортального клапанов.

Наиболее характерный лабораторный признак гемодинамически значимых парапротезных каналов – внутрисосудистый гемолиз. Предполагается, что причина этого явления состоит в том, что на мембрану эритроцитов, проталкиваемых турбулентным потоком через парапротезное отверстие под высоким давлением (градиент давления между левыми желудочком и предсердием в систолу достигает более 100 мм рт.ст.), действует значительная сила сдвига, вызывающая повреждение клеточной оболочки и разрушение эритроцитов (17, 24, 25, 33).

При гемолизе освобождающийся гемоглобин связывается с гаптоглобином сыворотки и накапливается в ретикулоэндотелиальной системе. После насыщения гаптоглобина гемоглобин начинает фильтроваться в клубочках и появляется в моче. Вследствие этого внутрисосудистый гемолиз характеризуется гемоглобинемией, снижением содержания или отсутствием свободного гаптоглобина и гемоглинурией. Эта проблема требует постоянной коррекции терапевтическими методами и довольно часто приводит к необходимости регулярного переливания крови (26, 34).

Принципиально важным моментом является то, что, по мнению оперирующих хирургов, устранения требуют только ППФ, дающие картину III–IV ФК сердечной недостаточности по NYHA (35, 36). Можно на-

помнить, что уже II ФК сердечной недостаточности описывается как: “умеренное ограничение физической активности; в покое какие-либо патологические симптомы отсутствуют; обычная физическая нагрузка вызывает слабость, утомляемость, сердцебиение, одышку и другие симптомы”. То есть человек с этим ФК практически не может полноценно жить и заниматься общественно полезным трудом, но, по современным стандартам, ему не показано оперативное вмешательство. Надо полагать, что такое лечение ему не показано в основном из-за высокого риска осложнений, в том числе фатальных, при, казалось бы, имеющемся относительно сносном самочувствии. Сейчас руководства предлагают оперировать пациентов, начиная с III ФК, когда имеются: “выраженное ограничение физической активности; больной комфортно чувствует себя только в состоянии покоя, но малейшие физические нагрузки приводят к появлению слабости, сердцебиения, одышки и т.п.”. То есть руководствуясь формально правильным принципом “Не навреди!”, хирург, если и оперирует пациента, стадия заболевания которого достигла III или IV ФК, то скорее всего – от безысходности. Иначе довольно трудно объяснить, что хирурги считают риск вмешательства оправданным только с этого уровня. Кроме того, известно, что госпитальная смертность значительно растет при повторных операциях: при первой повторной операции смертность достигает 13%, при второй – 15%, после третьей – до 37% (25, 37). Очевидно, что оперативное устранение ППФ – это всегда, как минимум, повторная операция.

Для улучшения прогноза заболевания, активного снижения ФК пациентов, снижения риска развития дилатационной кардиомиопатии, вероятно, следует устранять ППФ у пациентов с выявленным не более чем II ФК сердечной недостаточности, не допуская развития необратимых изменений в миокарде. При этом пациентов, нуждающихся в устранении ППФ, закономерно станет значительно больше ранее приводившейся цифры в 1500 человек в год. Вероятно, их достаточно безопасное лечение вполне осуществимо, но не с помощью открытых операций, а с учетом использования эндоваскулярных методов закрытия ППФ, дающих всегда существенно меньший по сравнению с открытой хирургией процент осложнений (38, 39).

Нельзя не отметить, что для эндоваскулярного закрытия ППФ имеются совершенно определенные противопоказания: наличие инфекционного эндокардита, сопутствующий тромбоз протеза, риск отрыва протеза (11, 27, 40).

Литературных источников об эндоваскулярных методах устранения ППФ МК на настоящий момент относительно мало, а российских удалось найти всего два: 1) коллектив авторов во главе с главным специалистом России по рентгенохирургии Б.Г. Алекином (41) и 2) Пискунов С.А., Семенова М.Р., Табашникова С.В. (28). Это объясняется различными обстоятельствами. Прежде всего, отсутствием специализированного инструментария, предназначенного именно для этих целей, который был бы одобрен Управлением по пищевым и лекарственным продуктам США (U.S. Food and Drug Administration) и другими подобными национальными комитетами. На эту проблему указывает практически каждый литературный источник, затрагивающий данную тему (39, 42). Именно поэтому для закрытия ППФ практически во всех рассматриваемых статьях используются окклюдеры, исходно предназначенные и одобренные для устранения открытых артериальных протоков (ОАП), дефектов межжелудочковых перегородок (ДМЖП), сосудистые плаги в так называемом варианте “off-label”, когда в инструкции по применению устройства закрытие ППФ не упоминается. Тем не менее такое их использование достаточно логично и обосновано, так как ППФ являются каналами различного диаметра и формы, расположенными в сердечных тканях, и по этим физическим параметрам они очень близки к ОАП и ДМЖП.

Попытки эндоваскулярного закрытия ППФ современными окклюдерами, сплетенными из нитиноловой проволоки с памятью формы, как наиболее подходящими для этих целей устройствами, начались достаточно давно – в 2002 г. (43), но это метод пока так и не стал стандартом при лечении данного осложнения. Степень регламентированности медицинской деятельности и медицинских исследований к этому времени уже стала очень высока. В указанном источнике говорится о 8 пациентах, пролеченных эндоваскулярно с 2002 по 2007 г. Обоснованием для попыток малоинвазивного вмешательства послужило коллегиальное мнение о том, что эти пациенты однозначно не перенесли бы открытую операцию. Пожалуй,

это уже традиционный путь внедрения новых методик в медицине. Например, именно таким путем развивалась эндоваскулярная имплантация аортальных клапанов – их тоже начинали ставить клинически тяжелым пациентам, которым отказали в традиционном хирургическом лечении. Помимо отсутствия специализированного инструментария, пока не разработаны достаточно безопасные, стабильно воспроизводимые специалистами средней квалификации методики внутрисосудистого закрытия ППФ.

В основном по вышеуказанным причинам в мире до сих пор не проведено ни одного рандомизированного исследования, связанного с эндоваскулярным закрытием ППФ, – все ограничивается многочисленными призывами к их проведению в профильных статьях. Очевидно, что необходим производитель специализированного устройства, который бы спонсировал такое исследование. Вероятнее всего, им станет “Occlutech”, как разработчик первого и пока единственного устройства для устранения парапротезного сброса. Имеющиеся в научных публикациях данные в основном носят характер сообщений о нескольких наблюдениях или о подборках случаев закрытия фистул за несколько – от 3 до 7 – лет. Схема публикаций достаточно стереотипна: сообщается возрастной, половой состав, ФК сердечной недостаточности больных, количество фистул в каждом случае, методы закрытия и инструментарий, использовавшийся для этого, полученные клинические результаты за различные временные промежутки. Во всех сообщениях отмечаются лучшие, чем при традиционной хирургии, ближайшие и отдаленные показатели, относительно небольшое количество осложнений, довольно высокий процент успешных вмешательств.

Кроме вышеуказанного сообщения 2002 г., наиболее известны и цитируются в других источниках 9 публикаций с 2006 по 2011 г., информация о которых объединена в часто цитируемом обзоре 2012 г. (38). В этих статьях говорится о лечении 248 пациентов в группах от 5 до 115 человек (в среднем 27,6 человека) с фистулами протезов аортального (51 человек) и митрального клапанов (197 человек). Технический успех вмешательств колебался от 63 до 100%, клинический успех – от 54 до 100%. Повторные процедуры закрытия фистул понадобились 15 пациентам во всех наблюдениях (6%). Продолжительность

флюороскопии, требовавшейся для вмешательства, составляла от 15 до 62 мин. Это время сопоставимо или меньше, чем при таком распространенном эндоваскулярном вмешательстве, как реканализация коронарных артерий. Нужно отметить, что, в отличие от реканализаций, при закрытии ППФ если и требуется, то минимальное (в пределах 20 мл) количество контрастного вещества, и ни в одном литературном источнике в качестве осложнения не упоминается контраст-индуцированная нефропатия. В ходе работы различными исследователями были отмечены следующие, часто не повторяющиеся в других статьях осложнения: миграция устройства от 3,5% (43 человека в исследовании) до 10% (10 человек в исследовании), усиление гемолиза от 18% (6 человек в исследовании) до 20% (4 человека в исследовании), остаточное шунтирование 37,5% (упоминается только в одном исследовании, в котором было 8 человек), кровоизлияние в перикард 3,7% (в исследовании 27 человек), перекрытие устройством протеза клапана 4,7% (в исследовании 21 человек). Упоминания о других осложнениях единичны и приводятся в наблюдениях с небольшим количеством пациентов: гемоторакс, желудочковая аритмия, диссекция подвздошной артерии, перфорация сердца, кровотечение, эндокардит, массивная эмболия, сосудистые осложнения, переходящая асистолия, смерть, связанная с вмешательством.

Сведения о самом обширном ретроспективном регистре были сообщены 14 октября 2015 г. на ежегодном конгрессе ТСТ в Сан-Франциско Патриком Кэлвертом (39). Этот наибольший на сегодняшний день регистр содержит информацию о 259 пациентах, которым за 11 лет (с 2004 по 2015 г.) в 20 медицинских центрах Британии и Ирландии эндоваскулярным способом были выполнены попытки закрытия 308 ППФ с успехом процедуры в 91% случаев. Из общего числа успешно закрытых отверстий 44,4% были ППФ МК, а 47,5% ППФ аортального клапана. Из приведенных цифр очевидно следует, что за вышеуказанный период времени во всей Британии и Ирландии благополучно закрывалось в среднем по 12,5 ППФ МК в год (!) – это чуть более одного успешного вмешательства в каждом из 20 центров за каждые 2 года. Основной вывод регистра – чрескожное закрытие ППФ осуществимо и с лучшими результатами в сравнении с хи-

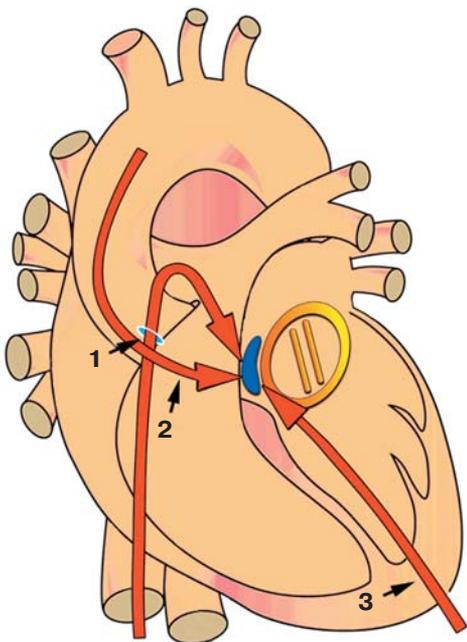


Рис. 2. Схема основных способов доступа для закрытия парапротезной фистулы (метка синего цвета) митрального клапана: 1) ретроградный (стрелка из дуги аорты через левый желудочек к фистуле) 2) антеградный с транссептальной пункцией межпредсердной перегородки (стрелка из нижней полой вены к фистуле) 3) трансапикальный (стрелка из верхушки левого желудочка к фистуле).

рургией. При этом отмечается, что меньшая смертность и меньшее количество больших неблагоприятных событий (MACE) – инфарктов, инсультов – наблюдается при закрытии свищей среднего и малого размера без уточнения этого параметра.

По вышеприведенной информации можно с очевидностью утверждать, что столь малое количество процедур пока явно не позволяет бороться с этой довольно распространенной проблемой и не дает врачам обрести достаточный опыт (согласно общеизвестной кривой обучаемости), дающий возможность успешно и безопасно выполнять эндоваскулярное закрытие ППФ МК.

В качестве закрывающих устройств при устранении парапротезных каналов изначально использовались зонтичные устройства и эмболизирующие спирали, но наиболее подходящими были признаны сплетенные из металлической проволоки с памятью формы окклюдеры с несколькими слоями гемостатического материала. Такими устройствами стали окклюдеры для межжелудочковых дефектов, ОАП и так называемые сосудистые плагги (vascular plug) двух типов – AVPII, AVPIII, если ориентироваться на

специализированную на таком инструментарии фирму AGAMedical – пионера данного направления. Предпочтительным для закрытия ППФ, особенно серповидных, многие авторы считают сосудистый плаг типа AVPIII (42, 44, 45).

Предлагаются следующие малоинвазивные способы закрытия ППФ: антеградный, ретроградный, трансапикальный (рис. 2) и его вариант – миниторакотомический.

Наиболее распространен антеградный способ, который предусматривает попадание в левое предсердие путем выполнения транссептальной пункции межпредсердной перегородки (МПП). Этот принципиально важный момент вмешательства небезопасен и, по литературным данным, дает осложнения в 1,5–3% случаев (46). Игла при пункции проводится вблизи от проводящей системы сердца, стенок правого предсердия, под основанием аорты и близко от ствола легочной артерии. При нарушении траектории проведения пункции и ослаблении контроля за положением иглы в области овальной ямки пункционная игла повредить может любой из этих близлежащих отделов сердца.

Осложнения бывают следующих видов – перфорация правого предсердия, аорты, легочной артерии с гемоперикардом, острая коронарная недостаточность; в случае пункции МПП в области проводящих путей с кровоизлиянием в этой зоне возможны мерцательная аритмия, пароксизмальная тахикардия и остановка сердца. Кроме того, проведенная ранее пациенту операция протезирования МК при применении наиболее распространенных видов доступа делает МПП неподатливой или полностью недоступной для пункции за счет образования рубцов, особенно в оптимальном для нее месте. Возможно и соскальзывание пункционной иглы с таких рубцов. Даже в нашем учреждении, где работают многоопытные врачи-аритмологи, происходят осложнения различной степени тяжести при выполнении транссептальной пункции МПП.

После пункции бедренной вены и успешной транссептальной пункции по проводнику в левое предсердие проводится длинный интродьюсер, по которому катетером (с помощью гидрофильного проводника) производится попадание в парапротезный дефект с проведением проводника в ЛЖ или аорту. Сообщается о том, что каналы фистулы, как правило, не цилиндрические, имеют

очень сложное сечение, затрудняющее проведение инструментов. Немалых трудностей добавляет и то, что проведение катетера и попадание проводником выполняется навстречу струе крови, выбрасываемой ЛЖ из фистулы под высоким давлением. Затем пунктируется бедренная артерия. В зависимости от того, куда удалось вывести кончик проводника – в полость ЛЖ, или в аорту, в них заводится петля-ловушка. Кончик проводника, проведенный через фистулу, захватывается ловушкой (в аорте это безопаснее, так как отсутствует вероятность захвата петель ловушки структур клапанов) и вытягивается из интродьюсера в бедренной артерии. По созданной устойчивой артериовенозной петле из бедренной вены через пунктированную МПП и фистулу в ЛЖ проводится доставляющая система диаметром 6–8 F. По ней выполняется доставка и имплантация окклюдера. Чаще всего при использовании антеградного доступа применяется стандартный окклюдер для ОАП в виде диска с отходящим от него коническим телом. Диск окклюдера оказывается со стороны ЛЖ, где в каждую систолу он прижимается к краям фистулы давлением в среднем 120 мм рт.ст., а его тело фиксируется стенками канала за счет пружинных свойств и эффекта памяти формы нитиноловой (из сплава никеля и титана) проволоки. После рентгеноскопического и ультразвукового контроля положения устройства окклюдер отделяется от доставляющей системы (27, 38–40).

Хотя ретроградная технология видится противоположной антеградной, судя по описываемой в большинстве литературных источников версии ретроградной методики вмешательства, эти техники различаются лишь одним компонентом – при ретроградном варианте в фистулу катетером попадают из ЛЖ. Это несколько более физиологично, так как катетер направляется по току крови. Нужно отметить, что ни в одной найденной нами статье не указываются необходимые конфигурации катетеров, принципы и способы попадания этими катетерами в ППФ МК. Далее, как и в случае антеградного закрытия, доступом из бедренной вены специальной иглой производится пункция МПП в области овальной ямки. Через длинный (не менее 80 см) интродьюсер в левое предсердие доставляется петля-ловушка, которой захватывается кончик проводника и извлекается из интродьюсера в бедрен-

ной вене. По созданной артериовенозной петле из проводника через бедренную вену проводящая система через пунктированную МПП и фистулу заводится в ЛЖ. Идентично антеградной методике через бедренную вену в фистулу имплантируется классический, ранее описанный окклюдер, используемый для устранения ОАП. Его единственный диск закономерно располагается со стороны ЛЖ (27, 38–40).

Принципиально иначе происходит транс-апикальное закрытие ППФ МК. Точка пункции ЛЖ требует предварительного планирования и рассчитывается у каждого конкретного пациента с помощью трансторакального УЗИ и компьютерной томографии с трехмерной реконструкцией. Все это делается для того, чтобы в зоне пункции не оказался целый ряд легкотравмируемых анатомических структур, таких как легочная ткань, папиллярные мышцы желудочка, хорды, тонкостенный правый желудочек, большая ветвь коронарной артерии. Для того чтобы избежать травмы последней, в некоторых статьях (47, 48) рекомендуется одновременное с пункцией выполнение коронарографии левой или правой венечных артерий (в зависимости от типа кровоснабжения). Очевидно, насколько более распространены возможные осложнения, ассоциированные с транс-апикальным методом доступа. Пункция выполняется достаточно тонкой (21 G) иглой с заменой на проводнике сначала на интродьюсер, а затем на доставляющую систему с диаметром, необходимым для установки конкретного окклюдера. Заметные преимущества указанного метода – это близость точки интереса – ППФ, прямолинейность хода инструмента – катетера и доставляющей системы, относительная легкость управления ими. Поскольку транс-апикальный доступ является ретроградным, для закрытия фистул этим способом применяются окклюдеры с двумя фиксирующими дисками. Это окклюдеры для ДМЖП, устройство для устранения ОАП ADOII, соуздистый плаг AVPIII.

К сожалению, транс-апикальный метод закрытия парапротезных каналов, кроме того, что дает наибольшее количество возможных, достаточно тяжелых осложнений, связанных с повреждениями множества анатомических структур, имеет еще один серьезный отрицательный момент – необходимость надежного закрытия отверстия от доставляющей системы окклюдера в верхушке ЛЖ. Предполагалось, что это можно

осуществить с помощью эмболизационных спиралей, но оказалось, что для полноценного гемостаза точки доступа в ЛЖ совершенно необходим еще один окклюдер (как правило, для закрытия ОАП) – наиболее дорогой компонент комплекта инструментария для закрытия фистул, что резко повышает стоимость вмешательства (49). Уместно упомянуть, что именно транскапительный способ транскатетерной имплантации протеза аортального клапана, как более травматичный, не рекомендуется американским регулирующим органом (FDA) при имплантации пациентам с тяжелой сопутствующей патологией. Выяснилось, что этот доступ статистически достоверно дает существенно худшие клинические результаты, что показали большие рандомизированные исследования PARTNER 2012 г. и The PARTNER Post Approval Study Part II 2014 г.

В последние несколько лет в литературе стали публиковаться материалы об успешном экспериментальном применении первого, специально разработанного для устранения ППФ окклюдера фирмы Occlutech (50, 51). Это устройство должно позволить корректно закрывать большой диапазон разнообразных парапротезных дефектов с высоким уровнем эффективности. Оно уже получило “CE mark”, что делает законным его применение. Ожидается появление этого окклюдера и на нашем рынке в 2018 г. Объем статьи не позволяет более подробно осветить все аспекты такого многоэтапного и достаточно непростого вмешательства, как эндоваскулярное закрытие ППФ МК. Разработанный недавно широкий спектр ин-

струментария, развитие технологий и разнообразие способов имплантации устройств позволяет надеяться, что упомянутые выше методики займут должное место в решении такой распространенной и важной проблемы, как устранение ППФ МК, сделают это вмешательство более простым и доступным.

В конце обзора литературы, посвященной транскатетерным способам закрытия ППФ МК, можно сделать следующие выводы:

1. Очень важно, что появился сертифицированный, узкоспециализированный инструментарий для таких манипуляций. Это позволит широко, в необходимом количестве применять данные вмешательства. Такой инструмент даст возможность провести достаточные для объективных выводов исследования, в том числе рандомизированные. Надеемся, что в этом году сертифицированные окклюдеры для ППФ окажутся и в распоряжении российских специалистов.

2. Требуется определение безопасной методики или методик, доступных для стабильного воспроизведения эндоваскулярными специалистами. Наиболее подходящая для освоения таких технологий группа – это врачи, владеющие методиками имплантации окклюдеров различного типа при лечении врожденных пороков сердца.

3. Весьма желателен и, пожалуй, необходим пересмотр показаний (рекомендаций) к устранению ППФ с III до II ФК сердечной недостаточности, что позволит существенно снизить необходимость применения открытых оперативных вмешательств и соответственно уменьшить инвалидизацию пациентов.

Abbreviations

MV – mitral valve
 US – ultrasound
 PPL – paraprosthetic leak
 FC – functional class
 IAS – interatrial septum
 PDA – patent ductus arteriosus
 VSD – ventricular septal defect
 IVUS – intravascular ultrasound
 LV – left ventricle

The advent of new types of occluding devices with small-diameter delivery systems significantly changed the situation with minimally invasive correction of paraprosthetic mitral leak. Several large reviews and a big retrospective

registry for 10 years' use of these technologies in England and Ireland have been published recently. These promising techniques are very rarely used in Russia; however, taking into account that later this year a world new special occluder for paraprosthetic leak closure probably will become available at our market, it is necessary to review the literature on currently important technologies of paraprosthetic leak correction. It will be helpful for adequate use of the new instruments.

Valvular defects account for about 25% of all cardiovascular diseases, being the next frequent after ischemic heart disease and arterial hypertension (1). Mitral valve (MV) diseases caused by various pathologic processes are

one of the most widely spread reasons for which the patients with valvular diseases are referred to cardiac surgeons. Thus, MV replacement is one of the most common cardiac surgical interventions in the world – over 200 thousands operations annually (2–3).

The history of MV replacement started rather long ago, by medical standards, and since then a big volume of relevant literature had been accumulated. Unfortunately, there are no surgical interventions without complications, and such complications, as well as surgical methods for their correction, are being described in details and also for a long time (3–5).

One of the most common and serious complications related to MV replacement is paraprosthetic leak (PPL). According to various studies, their frequency in the group of operated patients is 7 to 17%, and some authors give even the figure of 27% (6, 7). According to Taramasso M. et al. (11), paraprosthetic regurgitation is found at systematic transesophageal US examination in 6% patients after aortic valve replacement and in 32% patients after mitral valve replacement. Even insignificant paraprosthetic regurgitation, according to these authors, can cause hemolysis, which requires reoperation for marked and recurrent anemia. According to various authors, 1–5% of all patients with paraprosthetic MV channels have severe clinical problems and require reoperations (9, 10). It means, that, on the average, about 1500 persons need paraprosthetic leak correction. The published surgical results are quite different. The paper (11) published in 2015 and describing the results of single-center trial of surgical management of paraprosthetic leak, presents 122 re-operated patients with the leaks developed in 1 month – 14 years after the interventions (median – 7 years), the average age of patients being 62 (± 11 years). Aortic valve leak was present in 40 patients, and 82 had mitral valve leak. 60% of patients were in NYHA class III–IV. The fistulae were sutured in 79 patients, prosthesis had to be replaced in 43. 30-days mortality was 10.7%. Total 12-years survival was 39%, cardiac mortality during this period was 46%. Chronic renal failure and history of heart surgery were judged the most important risk factors of surgical management. The authors came to the following main conclusions: 1) surgical mortality related to paraprosthetic leak management is still high, 2) these results confirm the importance of the alternative – endovascular – methods of treatment.

The etiology of PPL development is various. It is believed, that MVL develops for the following reasons:

a) Surgical technical errors. They can be accidental, as well as caused by the surgeon's fears related to eventual damage of the anatomical structures surrounding the mitral valve ring. The most often damaged structures are the circumflex branch of the left coronary artery, the AV node, the aortic valve cusp and the left atrial appendage. In view of the above fears, sometimes the surgeons excessively decrease the density and the depth of stitches in the risky areas. Also, one cannot exclude such prosaic causes as poor quality of the suture material or its non-adherence to the purposes, insufficient amount or incorrect placement of stitches (5, 12).

b) Associated, underlying or local (in the fibrous ring area) inflammation, which can lead to tissue defects formation, to suture cutting – it is acknowledged that this cause is typical for late PPL (appearing after 1 year after valve replacement) (1, 8, 13).

c) Lack of adequate amount of cardiac tissue after the resection of damaged mitral valve with its surrounding structures. That is, the amount of tissue remaining after valve resection is so small, that leakproof fixation of valvular prosthesis becomes extremely difficult (1, 5, 12, 14).

The condition of the fibrous ring plays an important role in the development of paraprosthetic channels. Its calcification is a serious predisposing factor, as the threads passing through the calcified tissues are easily damaged and lose their durability. In order to prevent such problems, usually one can perform careful but limited decalcification, as excessive radicalism can lead to the damage of the fibrous ring and the neighboring anatomical structures, the bleedings, the formation of aneurysm or ventricular septal defect. Besides, according to the literature, the calcifications can be a basin for bacteria – the source of secondary inflammatory processes (15).

d) Predisposition to the formation of PPL has been noted in the presence of degenerative changes of the valvular ring typical for Marfan syndrome – significant changes in the structure of the valve, the weakness of its ring, the rupture of chordae (5, 16, 17).

e) It has been noted, that prosthesis' mismatch significantly reduces the safety of its fixation. If the prosthesis is too small, it results in excessive sutures' tension with eventual cut-

ting, while if it is too big, it leads to the trauma of the endocardium with hemorrhage and bursting. Both prepare the ground for leak formation (18).

Some authors mentioned, that PPL can develop within a long period – immediately after surgery, as well as after several, and even many (up to 25–30) years after it (19–22). For this reason, the number of patients in need of PPL-related reoperations or minimally invasive interventions on valvular apparatus increases steadily because of the evident increase of the population of operated patients (17, 19, 23).

The leaks can be symptomatic, or asymptomatic. Symptomatic leaks have typical clinical features as well as several instrumental and laboratory signs. Besides causing heart failure and hemolysis (24–26), symptomatic (important) leaks also increase the risk of infective endocarditis and arrhythmia (8).

According to some authors (12), MVL leads to the changes of intracardiac hemodynamics: increasing transmitral diastolic gradient, compensatory increase of the left atrium, congestion in the lesser circulation. In 2008, the same authors (12) had noted the high rate of embolism in the presence of PPL. They have studied a group of 84 patients with surgically corrected PPL (65 males and 19 females). Aortic valve leak (AVL) was found in 63.1%, MVL – in 36.9%. In the presence of AVL, coronary arterial embolism was found in 28.3% of patients, peripheral embolism – in 16.9%, cerebral embolism – in 11.3%. In the group with MVL, the most frequent was cerebral embolism (16.1%), followed by peripheral (12.9%) and coronary embolism (9.7%).

The relevant researches did not reveal direct correlation between the size of PPL and the presence of clinical signs in patients (17). A relatively small fistula (2 mm in diameter) in some patients can have significant clinical manifestations, and remain symptomless in others. Asymptomatic fistulae require regular follow-up because of their eventual negative dynamics and increasing dimensions, as up to now there are no mentions of spontaneous paraprosthetic channels closure in the literature. Neither one cannot find the statistics concerning the size of PPL. There no information on the correlation between the size of fistula and the functional NYHA class. Sickle-shaped fistulae, which can be interpreted as incomplete prosthesis detachment and require mainly surgical treatment (12), or the use of a special technique of endo-

vascular closure with two occluders (27), are described separately.

It is established, that angiography (ventriculography) and the measurement of paraprosthetic channels using balloon catheter are less informative, so they are not currently recommended (27). Left ventriculography allows to reveal the regurgitation in the left atrium, but is unable to assess the size and the location of paraprosthetic channels and even the cause of regurgitation, probably caused by prosthetic dysfunction (28, 29). Magnetic resonance tomography, in most cases, cannot reveal the fistulae due to many artefacts from mechanical parts of the prosthesis.

ECG-synchronized computed tomography is considered useful for technical planning of endovascular PPL closure, but eventual artefacts from the prosthesis and myocardial calcifications can mislead the physicians in their interpretation of the results of study (29).

The main diagnostic technique for the detection of paraprosthetic leaks is echocardiography (30). Taking into account the anatomical position of the mitral valve, rather high-quality information can be obtained with transthoracic ultrasound. The use of transesophageal probe helps to obtain more accurate and detailed information (30, 31). Echocardiography allows to reveal and to follow the dynamics of the following objective signs: left heart enlargement (mainly, the left atrium), the changes of the cinematics of the ventricular septal motion, atypical motion of the prosthesis frame, backward paraprosthetic blood flows, position, number, diameter and shape of these flows. A great diagnostic importance is attached to the position of PPL, with the description of this position in accordance with a conventional 12-hours scale, with the reference start point at 12-o'clock-position, maximally close to the aortic valve, if watching from the heart apex (Fig. 1). Most authors believe that knowing of this parameter facilitates the entrance in the fistulae by narrowing the area of manipulations, and helps to choose the optimal method of paraprosthetic channels closure by antegrade, transapical or retrograde approach (17, 32).

Intravascular hemolysis is the most typical laboratory sign of hemodynamically significant paraprosthetic channels. Supposedly, the cause of this phenomenon can be explained as follows: the membrane of erythrocytes, propelled by turbulent blood flow through the paraprosthetic orifice under high pressure (systolic pressure gradient between the left ventri-

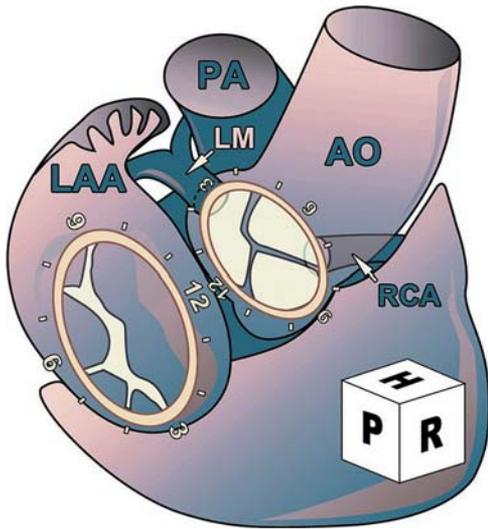


Fig. 1. Codes of paraprosthetic fistulae positions using a conventional twelve-hour clock-face, where 12 hours corresponds to the point of the closest mitral-aortic valve contact.

cle and the atrium being over 100 mm Hg), is exposed to an important shifting force, producing the damage of cell wall and the destruction of erythrocytes (17, 24, 25, 33).

During hemolysis, the released hemoglobin binds to serum haptoglobin and is stored in the reticuloendothelial system. After haptoglobin saturation, the hemoglobin starts to be filtered in the glomeruli and appears in the urine. For this reason, intravascular hemolysis is characterized by hemoglobinemia, decreased content or absence of free haptoglobin and hemoglobinuria. This requires continuous correction with therapeutic methods and often leads to the necessity of regular blood transfusion (26, 34).

The practical surgeons believe, that one should correct only the fistulae leading to III – IV NYHA class (35, 36). One can remind, that already heart failure of NYHA class II is described as: “moderate limitation of physical activity; at rest any pathological symptoms are not present; standard physical exercise causes weakness, fatigue, palpitations, dyspnea and other symptoms”. That is, the patient at this FC practically cannot have a full-value life and perform socially useful work, but, according to current standards, surgical intervention is not indicated. Probably, such treatment is not indicated mainly because of high risk of complications, including lethal, in the presence of seemingly tolerable general state. At present, the guidelines suggest to operate the patients starting with NYHA class III, when there are: “manifested limitation of physical activity; the patient feel

comfortable only at rest, but the smallest physical load results in weakness, palpitation, dyspnea, etc.”. That is, in formal accordance with the truthful principle “do not harm!”, if the surgeon perform the operation in a patient in III or IV class NYHA, he does it in frustration. Otherwise it is difficult to explain, why the surgeons consider the risk to be justified only from this class. Besides, it is known, that reoperations result in significant rise of hospital mortality: after the first reoperation the mortality rate is 13%, after the second – 15%, after the third reoperation it can reach 37% (25, 37). In all evidence, surgical correction of paraprosthetic leaks always means at least one reoperation.

The improvement of the prognosis, the active decrease of patients’ functional class and the decrease of the risk of dilated cardiomyopathy, probably, can be achieved by the correction of paraprosthetic leaks in patients in NYHA class not over II, not allowing for the development of irreversible myocardial changes. Herewith, the number of patients requiring PPL correction will expectedly exceed the present figure of 1500 persons per year. Probably, they can be managed safely, but not with open heart surgery, but using endovascular techniques of PPL closure which always results in a significantly lower complications rate in comparison with open surgery (38, 39).

It should not go without mention, that there are absolutely clear contraindications for endovascular PPL closure: infective endocarditis, concomitant thrombosis prosthesis, risk of prosthesis detachment (11, 27, 40).

To date, the literary data concerning endovascular techniques of PPL closure are relatively scarce, and the search in Russian-language medical literature gave only two results: 1) a group of authors headed by the Principal specialist in endovascular surgery of Russia B.G. Alekyan (41) and 2) Piskunov S.A., Semenova M.R., Tabashnikova S.V., Moscow, 2015 (28). This can be explained by various circumstances. Firstly, the lack of special instruments, destined just for this task and approved by U.S. Food and Drug Administration and other similar national committees. This issue is mentioned practically in every relevant paper (39, 42). Just for this reason, practically all authors close the PPL with the occluders initially destined for the closure of patent ductus arteriosus and ventricular septal defect, or vascular plugs; these devices are used “off-label”, that is, the directions for their use do not mention the closure of paraprosthetic leaks.

Nevertheless, such use is quite logical and justified, as PPL are the channels of various diameter and form, located within the cardiac tissues, and these physical parameters make them very similar to PDA and VSD.

The attempts of endovascular PPL closure with modern occluders braided from nitinol shape memory wire, being the most convenient devices for this purpose, started rather long ago – in 2002 (43), but up to now this method did not become the standard for the treatment of this complication. By this time the degree of regulation of medical activity and medical trials was already very high. The above paper presents 8 cases of endovascular PPL management from 2002 to 2007. All minimally invasive interventions had been attempted on the base of collegiate opinion that neither of the patients could survive open-heart surgery. Probably, this already became a traditional way for the inculcation of new techniques in medicine. For example, transcatheter aortic valve implantation developed following just the same way – at first, these procedures were reserved for severely ill patients, who were refused conventional surgery. Besides the lack of special instruments, up to now there are no sufficiently safe technique for PPL closure, reproducible by middle-skill professionals.

Mainly for the above reasons, up to now there is no randomized trial of endovascular PPL closure in the world; we face only the numerous calls for their conducting in relevant papers. In all evidence, we need a special device manufacturer who would sponsor such trial. Most probably, “Occlutech”, being the originator of the first and still the unique device for paraprosthesis leak closure, will play this role. The published data are mainly in nature of description of few cases, or of the series of leaks closure during several (3–7) years. The scheme of such publications is rather stereotypical: the authors describe the gender and the sex of their patients, their NYHA class, the number of fistulae in each case, the methods of closure and the instruments used, the obtained clinical results for various time intervals. All authors mention, that early and long-term results are better than after conventional surgery, the rate of complications is lower, and the percentage of successful interventions is rather high.

Beside the above-mentioned publication of 2002, nine papers, published from 2006 to 2001, are the most notorious and the most commonly quoted, and their data are summarized in the frequently quoted review of 2012

(38). These papers present the management of 248 cases forming the groups from 5 to 115 patients (mean, 27.6 patients) with aortic (n = 51) and mitral (n = 197) paraprosthesis leaks. Technical success was achieved in 63–100%, clinical success – in 54–100% of cases. Repeated procedures were necessary in 15 cases (6%). The duration of fluoroscopy needed for the intervention was 15 to 62 minutes. This time is comparable or shorter than for such common endovascular intervention as recanalization of the coronary arteries. It is worth noting that, unlike recanalization, PPL closure do not require or require minimal volume of contrast medium (max. 20 ml), and contrast-induced nephropathy was not mentioned among complications in any of the papers. Various authors described the following, often unique complications: device migration – 3.5% (43 patients in the study) to 10% (10 patients in the study), aggravation of hemolysis – 18% (6 patients in the study) to 20% (4 patients in the study), residual leak 37.5% (mentioned only in 1 study comprising 8 patients), pericardial hemorrhage – 3.7% (27 patients in the study), the device overlaying the prosthesis – 4.7% (21 patients in the study). There are single mentions of other complications in small series: hemothorax, ventricular arrhythmia, dissection of the iliac artery, heart perforation, bleeding, endocarditis, massive embolism, vascular complications, transient asystole, intervention-related death.

The data of the largest retrospective registry have been presented by Patrick Calvert on October 14, 2015, during annual TCT congress in San-Francisco (39). This registry, being the largest to date, contains the information on 259 patients from the Great Britain and Ireland who underwent endovascular closure of 308 paraprosthesis leaks during a 11-years period (2004–2015) in 20 medical centers; the procedural success was 91%. Among all successfully closed PPL there were 44.4% mitral and 47.5% aortic valve leaks. These figures demonstrate with all evidence, that within the above period of time, all over the Great Britain and Ireland, 12.5 paraprosthesis mitral leaks have been closed yearly (!) – that is, a slightly more than 1 successful intervention in each of 20 centers every 2 years! The main conclusion of the registry – percutaneous closure of PPL is feasible and gives better results than the conventional surgery. Herewith it is noted, that after the closure of small- and middle-sized fistulae (with-

out specification of their diameter) the rate of mortality and MACE (infarction, stroke) is lower.

The above information evidently shows that such small number of procedures yet does not allow to fight this rather common problem, and the physicians are unable to get necessary experience (in accordance with the well-known learning curve) for successful and safe performance of endovascular PPL closure.

Initially, the paraprosthetic channels had been closed with umbrella devices and embolizing coils, but the occluders braided from metallic shape memory wire covered by several layers of hemostatic material were recognized as the most convenient. Such devices are represented by the occluders for ventricular septal defects, patent ductus arteriosus and so called vascular plugs of two types – AVPII and AVPIII (if we look up to the company “AGAMedical” – the pioneer in this field specializing on such instruments). Many authors consider AVPIII as the most preferable devices of the closure of paraprosthetic fistulae, especially sickle-shaped (42, 44, 45).

There are various methods for minimally invasive PPL closure: antegrade, retrograde, transapical (Fig. 2) and its modification – minithoracotomy.

The most widely spread is antegrade approach, stipulating the entering into the left atrium from the transseptal puncture at the interventricular septum (IVS). This essential moment of the intervention is risky, and, according to the data of literature, leads to complications development in 1.5–3% of cases (46). The puncture needle passes near the heart conducting pathways, the right atrial walls, under the base of the aorta and near the pulmonary trunk. In case of erroneous puncture course and the loosening of the control of the needle position in the area of the fossa ovalis, the puncture needle can damage any of these adjacent heart areas.

The following complications can occur: perforation of the right atrium, of the aorta, of the pulmonary artery with hemopericardium, acute coronary failure; IVS puncture in the area of heart conducting pathways with hemorrhage in this area is fraught with atrial fibrillation, paroxysmal tachycardia and cardiac arrest. Besides, in patients with the history of MV replacement with the use of the most common types of approach, the IVS becomes incompressible or totally inaccessible for puncture, especially in the optimal point, because of the scars. The needle can slide off these scars. Even the highly-skilled

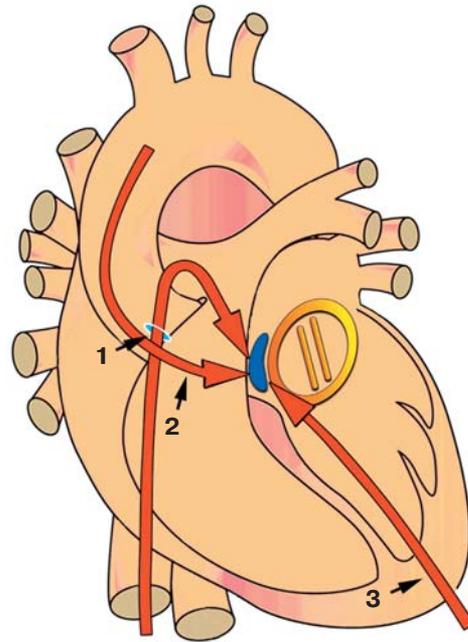


Fig. 2. Schematic presentation of the main accesses for the closure of paraprosthetic fistulae of the mitral valve (blue mark): 1) retrograde (arrow from the aortic arch through the left ventricle to the fistula); 2) antegrade with transseptal puncture of the interventricular septum (arrow from the inferior caval vein to the fistula); 3) transapical (arrow from the left ventricle apex to the fistula)

arrhythmologists in our institution face the complications of various severity when performing transseptal puncture.

After the puncture of the femoral vein and successful transseptal puncture, a long introducer is advanced over the guidewire into the left atrium. The catheter (with the help of a hydrophilic guidewire) is advanced over this introducer and enters the paraprosthetic defect; the guidewire is inserted to the left ventricle (LV) or the aorta. It is known, that the fistula channels, as a rule, are not cylindrical and are very complex in section, which hinders the instruments' insertion. The catheter advancement and the entering of the guidewire are performed against the stream of blood ejected by the left ventricle from the fistula under high pressure, which increase the difficulty of the procedure. After that, the femoral artery is punctured. Depending of the final position of the guidewire's tip – in the left ventricle or in the aorta, a looped trap is inserted to this cavity. The guidewire's tip, advanced through the fistula, is trapped by this loop (this manoeuvre is safer when performed in the aorta, as in such case the loop cannot encroach the valvular structures) and pulled out of the introducer in the femoral artery. The delivery system 6–8F is ad-

vanced over the formed stable arteriovenous loop from the femoral vein through the punctured IVS and the fistula into the left ventricle. This system serves for the occluder's delivery and implantation. Most commonly, antegrade approach is used for the implantation of a standard PDA occluder consisting of a disc with a conical body arising from it. The occluder's disc is at the LV side, and during each systole it is pressed to the fistula edges with the average pressure of 120 mm Hg, while its body is fixed by the channels' walls due to the spring properties and shape memory effect of the nitinol (nickel-titanium alloy) wire. After x-ray and ultrasound control of the device position, the occluder is detached from the delivery system (27, 38–40).

While retrograde technology seems to be an opposite to the antegrade one, according to most papers describing the modifications of retrograde technique, there is only one difference between these two approaches: during retrograde approach the catheter enters the fistula from the LV. It is somewhat more physiological, as the catheter follows the blood flow direction. One has to note that the necessary catheters' configurations, the principles and the methods for these catheters entering to the paraprostatic fistula of the MV were not described in any of the found papers. Then as with the antegrade approach, the IVS puncture in the area of the fossa ovalis is performed with a special needle from the femoral venous access. The looped trap is advanced to the left atrium through a long (at least 80 cm) introducer, the guidewire's tip is encroached and removed from the introducer in the femoral vein. The delivery system is advanced over the arteriovenous loop formed with the guidewire from the femoral vein through the punctured IVS and the fistula into the left ventricle. Similar to the antegrade technique, the classical PDA occluder described above is implanted in the fistula through the femoral vein. Its single disc naturally stays at the LV side (27, 38–40).

Transapical closure of PML is performed in an essentially different manner. The point of LV puncture has to be planned in advance and is calculated in each case using transthoracic ultrasound and computed tomography with 3D reconstruction. All this is done in order to avoid easily damageable anatomical structure within the area of puncture, such as: the pulmonary tissue, ventricular papillary muscles, the chordae, the thin-walled right ventricle, a major branch of a coronary artery. In order to avoid

the damage of the latter, some authors (47, 48) recommend to perform the coronary angiography of the left or the right coronary artery (depending on the type of coronary circulation) simultaneously with the puncture. Obviously, eventual complications associated with the transapical approach are somewhat more common. The puncture is done with a rather thin (21G) needle which is exchanged on the guidewire at first with an introducer, and then with the delivery system with a diameter necessary for the implantation of the required occluder. This technique has its important advantages – the proximity of the point of interest – paraprostatic fistula, straightforwardness of the instruments (the catheter and the delivery system) course, relative easiness of their manipulation. As transcatheter approach is retrograde, it requires the use of the occluders with two fixing for PPL closure. These are VSD occluders, PDA closure device ADOII, vascular plug AVPIII.

Unfortunately, transapical technique of paraprostatic channels closure, besides causing the maximal rate of eventual, sometimes severe complications related to the damage of multiple anatomical structures, has one more negative particularity – it requires a safe closure of the aperture left by the delivery system in the LV apex. It was suggested, that this can be done with embolizing coils, however it turned out that the full-value hemostasis of the access point in the LV it is absolutely necessary to use additional occluder (as a rule, for PDA closure). As the occluder is the most expensive among the instruments necessary for PPL closure, the cost of the intervention is sharply increased (49). It is appropriate to mention that just the transapical approach of transcatheter aortic valve implantation is not recommended by FDA for the patients with severe concomitant pathology, as being the most traumatic. Large randomized trials PARTNER (2012) and The PARTNER Post Approval Study Part II (2014) has shown that clinical results obtained with this approach are significantly worse.

In the last few years, several papers on successful experimental use of the first device specially designed by "Occlutech" company for PPL closure have been published (50, 51). This device should allow for correct and highly effective closure of a wide range of various paraprostatic defects. It already received the CE mark, which makes its use legal. It is expected, that the occluder will become available in Russia in 2018. This paper's volume does not allow to give all the details of such multi-staged and

rather complicated intervention as endovascular PML closure. Recently designed wide range of instruments, the development of new technologies and the diversity of implantation techniques holds up a hope that the above technique will take a due place in the solution of such common and important problem as the correction of paraprosthetic MV leaks, will make this intervention more simple and available.

At the end of the review dedicated to transcatheter methods of PML closure, we would like to make the following conclusions:

1. The advent of a certified, highly specialized instruments for such manipulations is of great importance. It will allow to use these interventions on a large scale, in a necessary amount. Also, these instruments will provide the possibility to conduct new trials, including

randomized ones, sufficient for making objective conclusions. We hope that during 2018, the certified occluders for paraprosthetic fistulae will become available for Russian specialists.

2. It is necessary to define the safe technique (s), available for stable reproduction by endovascular surgeons. The most convenient group for the mastering of such technologies are physicians, skilled and experienced in various occluders' implantation for the management of congenital heart diseases.

3. It is highly desirable, and probably even necessary to revise the guidelines for the correction of paraprosthetic leaks from NYHA class III to class II of heart failure, which will allow for a significant decrease of the necessity of open surgical interventions and, respectively, for the decrease of patients' morbidity.

Список литературы [References]

1. Цукерман Г.И., Скопин И.И. Приобретенные пороки сердца. Сердечно-сосудистая хирургия; Под. ред. В.И. Бураковского, Л.А. Бокерия. М., 1989, 383–465. Tsoukerman G.I., Skopin I.I. Acquired heart diseases. Cardiovascular surgery. V.I. Bourakovsky, L.A. Bockeria, eds. Moscow, 1989, 383–465. (In Russian)
2. Nkomo V.T., Gardin J.M., Skelton T.N., et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006, 368, 1005–1011.
3. Vahanian A., Bernard I., Luc P. et al. Valvular Heart Disease. Print Publication Year: 2009 Published Online: Aug 2009. ISBN: 9780199566990. eISBN: 9780199572854. Publisher: Oxford University Press. DOI: 10.1093/med/9780199566990.003.021.
4. Бендет Я.Д., Ищенко О.А., Паничкин Ю.В. и др. Параклапанная недостаточность после протезирования клапанов сердца. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1991, 2, 6–8. Bendet Ya.D., Ischenko O.A., Panichkin Yu.V. et al. Paravalvular insufficiency after heart valves replacement. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgia* (Thoracic and cardiovascular surgery). 1991, 2, 6–8. (In Russian)
5. Караськов А.М., Семенов И.И., Назаров В.М. и др. Параклапанные фистулы, клиника, диагностика, хирургическое лечение. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2002, 4, 32–44. Karaskov A.M., Semenov I.I., Nazarov V.M. et al. Paravalvular fistulae: clinical signs, diagnosis, surgical correction. *Patologia krovoobraschenia i kardiokhirurgia* (Circulation pathology and cardiac surgery). 2002, 4, 32–44. (In Russian)
6. Скопин И.И., Мироненко В.А., Алиев Ш.М. Хирургическое лечение фистул протезов клапанов сердца неинфекционного генеза. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2006, 4, 14–17. Skopin I.I., Mironenko V.A., Aliev Sh.M. Surgical management of the heart valves' fistulae of non-infective genesis. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgia* (Thoracic and cardiovascular surgery). 2006, 4, 14–17. (In Russian)
7. Antunes M.J. Reoperation on cardiac valves. *J. Heart Valve Dis.* 1992, 1, 15–27.
8. Byrne J.G., Philips B.J., Cohn L.H. Reoperative valve surgery. *Card. Surg. Adult.* 2003, 2, 1047–1051.
9. Jindani A., Neville E.M., Venn G., Williams B.T. Paraprosthetic leak: a complication of cardiac valve replacement. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. 1991, 32, 503–508.
10. Ruiz C.E., Jelnin V., Kronzon L. et al. Clinical outcomes in patient undergoing, percutaneous closure of periprosthetic paravalvular leaks. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011, 58, 2210–2217.
11. Taramasso M., Maisano F., Denti P. et al. Surgical treatment of paravalvular leak: Long-term results in a single-center experience (up to 14 years). *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2015, 149, 1270–1275.
12. Караськов А.М., Назаров В.М., Железнев С.И. и др. Дисфункции искусственных клапанов сердца. Новосибирск, 2008. Karaskov A.M., Nazarov V.M., Zheleznev S.I., et al. Dysfunction of heart valves prostheses. Novosibirsk, 2008. (In Russian)
13. Davila-Roman V.G., Waggoner A.D., Kennard E.D. et al. Prevalence and severity of paravalvular regurgitation in the artificial valve endocarditis reduction trial (avert) echocardiography study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004, 44, 1467–1472.
14. Караськов А.М., Семенов И.И., Назаров В.М. и др. Результаты хирургического лечения дисфункций двустворчатых механических клапанов. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2002, 2, 32–40. Karaskov A.M., Semenov I.I., Nazarov V.M. et al. Results of surgical management of bi-leaflet mechanical valvular prostheses. *Patologia krovoobraschenia i kardiokhirurgia* (Circulation pathology and cardiac surgery). 2002, 2, 32–40. (In Russian)
15. Чебан В.Н. Повторные операции после коррекции ВПС: Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2003.

- Cheban V.N. Reoperations after CHD correction: Doctoral dissertation. Moscow, 2003. (In Russian)
16. Коростелев А.Н., Кайдаш А.Н., Сушили Д.Е., Горянина Н.К. Митральная параклапанная недостаточность: Сборник науч. трудов III Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. М., 1996, 50. Korostelev A.N., Kaydash A.N., Sushilin D.E., Gorianina N.K. Mitral paravalvular insufficiency: Proceedings of the III All-Russian congress of cardiovascular surgeons, Moscow, 1996, 50. (In Russian)
 17. De Cicco G., Russo C., Moreo A. et al. Mitral valve periprosthetic leakage: Anatomical observations in 135 patients from a multicenter study. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2006, 30, 887–891.
 18. Dhasmana J.P., Blackstone E.N., Kirklin J.W., Kouchoukos N.T. Factors associated with periprosthetic leakage following primary mitral valve replacement: with special consideration of the suture technique. *Ann. Thorac. Surg.* 1983, 35, 170–178.
 19. Exposito V., Garcia-Camarero T., Bernal J.M. et al. Repeat mitral valve replacement: 30-years' experience. *Rev. Esp. Cardiol.* 2009, 62, 929–932.
 20. Hwang H.Y., Choi J.W., Kim H.K., Ahn H. Paravalvular Leak After Mitral Valve Replacement: 20-Year Follow-Up. *Ann. Thorac. Surg.* 2015, 100, 4. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.03.104.
 21. Komatsu S., Kazui T., Inoue N., Yamada O., Yamagishi M. Long-term results of cardiac valve replacement P. a 10- to 25-year retrospective study. *Rinsho Kyobu Geka.* 1989, 9 (4), 356–361.
 22. Minami H., Asada T., Gan K. Perivalvular leakage 25 years after initial mitral valve replacement with a Björk-Shiley prosthesis. *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008, 56, 462–464. DOI: 10.1007/s11748-008-0275-2.
 23. Akins C.W., Bitondo J.M., Hildenberg A.D. et al. Early and late results of surgical correction of cardiac prosthetic paravalvular leaks. *J. Heart Valve Dis.* 2005, 14, 792–800.
 24. Garcia E., Sandoval J., Unzue L. et al. Paravalvular leaks: mechanisms, diagnosis and management. *Euro Intervention.* 2012, 8, Suppl. Q: Q41–52. DOI:10.4244/EIJV8SQA9.
 25. Genoni M., Franzen D., Tavakoli R. et al. Does the morphology of mitral paravalvular leaks influence symptoms and hemolysis? *J. Heart. Valve. Dis.* 2001, 10, 426–430.
 26. Smolka G., Wojakowski W. Paravalvular leak – important complication after implantation of prosthetic valve. *E-Journal of the ESC Council for Cardiology Practice.* 2010, 9, 8.
 27. Gafur S., Franke J., Bertog S. et al. Quick guide to paravalvular leak closure. *Eur. Cardiol. Rev.* 2015, 10, 2.
 28. Пискунов С.А., Семенова М.Р., Табашникова С.В. Ретроградная методика эндоваскулярного закрытия парапротезных фистул митрального клапана окклюдерами различного типа. *Эндоваскулярная хирургия.* 2015, 2, 1–2, 49–57. Piskunov S.A., Semenova M.R., Tabashnikova S.V. Retrograde technique for endovascular closure of paraprosthetic mitral valve leakage using various types of occluders. *Endovaskularnaya khirurgiya = Endovascular surgery.* 2015, 2, 1–2, 49–57. (In Russian)
 29. Lazaro C., Hinojar R., Zamorano J.L. Cardiac imaging in prosthetic paravalvular leaks. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 2014, 4 (4), 307–313.
 30. Becerra J.M., Almeria C., de Isla L.P., Zamorano J. Usefulness of 3D transoesophageal echocardiography for guiding wires and closure devices in mitral perivalvular leaks. *Eur. J. Echocardiogr.* 2009, 10 (8), 979–981. DOI: 10.1093/ejechocard/jep098.
 31. Cortes M., Garcia E., Garcia-Fernandez M.A. et al. Usefulness of transesophageal echocardiography in percutaneous transcatheter repairs of paravalvular mitral regurgitation. *Am. J. Cardiol.* 2008, 101, 382–386.
 32. Luigi M. Localization of mitral periprosthetic leaks by transesophageal echocardiography. *Am. J. Cardiol.* 1992, 69, 276–279.
 33. Филатов Л.Б., Томилов А.Ф., Алексеева Т.А. Гемолитическая анемия, вызванная фрагментацией эритроцитов. *Клиническая онкогематология.* 2011, 4, 346–355. Filatov L.B., Tomilov A.F., Alexeeva T.A. Hemolytic anemia caused by erythrocytes' fragmentation. *Klinicheskaya onkogematologia = Clinical oncohematology.* 2011, 4, 346–355. (In Russian)
 34. Maraj R., Jacobs L.E., Ioli A. et al. Evaluation of hemolysis in patients with prosthetic heart valve. *Clin. Cardiol.* 1998, 21, 6, 387–392.
 35. Nishimura R.A., Otto C.M., Benow R.O. et al. 2014 AHA/ACC guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [published online ahead of print March 3, 2014].
 36. 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) Authors/Task Force Members Vahanian A., Alfieri O., Andreotti F. et al. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012, 42 (4), S1–S44. DOI: DOI: 10.1093/ejcts/ezs455.
 37. Genoni M., Franzen D., Vogt P. et al. Paravalvular leakage after mitral valve replacement: improved long-term survival with aggressive surgery? *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2000, 17, 14–19.
 38. Kliger C., Eiros R., Isasti G. et al. Review of surgical prosthetic paravalvular leaks: diagnosis and catheter-based closure. *Eur. Heart J.* 2013, 34 (9): 638–649. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs347.
 39. Calvert P., Northridge D.B., Malik I.S. et al. Percutaneous Device Closure of Paravalvular Leak. Combined Experience From the United Kingdom and Ireland. *Circulation.* 2016, 134, 933–944.
 40. Sidakpal P., Raphael C.E., Maor E. et al. Transcatheter Management of Paravalvular Leaks. Feb 06, 2017 FACC Expert Analysis Feb 06, 2017.
 41. Алекаян Б.Г., Голухова Е.З., Пурсанов М.Г. и др. Закрытие парапротезной фистулы митрального клапана с использованием окклюдера: литературная справка и описание клинического случая. *Креативная кардиология.* 2011, 1, 101–108. Alekyan B.G., Golukhova E.Z., Pursanov M.G. et al. Occluder-assisted closure of paraprosthetic mitral valve leakage: review of literature and description of a clinical case. *Kreativnaya kardiologia = Creative cardiology.* 2011, 1, 101–108. (In Russian)

42. Cruz-Gonzales I., Rama-Merchan J.C., Arribas-Jimenez A. et al. Paravalvular leak closure with the Amplatzer Vascular Plug III device: immediate and short-term results. *Rev. Esp. Cardiol. (Engl. Ed.)*. 2014, 67, 608–614.
43. Boudjemline Y., Abdel-Massih T., Bonhoeffer P. et al. Percutaneous closure of a paravalvular mitral regurgitation with Amplatzer and coil prostheses. *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* 2002, 95, 483–486.
44. Ozkan M., Gursoy O.M., Astarcioglu M.A. et al. Percutaneous closure of paravalvular mitral regurgitation with Vascular Plug III under the guidance of real-time three-dimensional transesophageal echocardiography. *Turk. Kardiyol. Dern. Ars.* 2012, 40, 632–641.
45. Smolka G., Pysz P., Jasinski M. et al. Multiplug paravalvular leak closure using Amplatzer Vascular Plugs III: A prospective registry. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2016, 87, 478–487.
46. De Ponti R., Cappato R., Curnis A. Trans-Septal Catheterization in the Electrophysiology Laboratory. Data From a Multicenter Survey Spanning 12 Years. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006, 47 (5), 1037–1042.
47. Goktekin O., Vatankulu M.A., Ergelen M. et al. Transcatheter trans-apical closure of paravalvular mitral and aortic leaks using a new device: first in man experience. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2014, 83, 308–314.
48. Jelmin V., Dudiy Y., Einhorn B.N. et al. Clinical experience with percutaneous left ventricular transapical access for interventions in structural heart defects a safe access and secure exit. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2011, 4, 868–874.
49. Nietlispach F., Eckstein F., Seeberger M. et al. Closure of apical access site after transapical, transcatheter paravalvular leak closure. *Can. J. Cardiol.* 2012, 28, 516, 5–7.
50. Goktekin O., Vatankulu M.A., Ay Y. et al. Early experience of percutaneous paravalvular leak closure using a novel Occlutech occluder. *EuroIntervention.* 2016, 11, 1195. Closure of apical access site after transapical, transcatheter paravalvular leak closure. 1200.
51. Aydin Y., Omer G., Sevket G. et al. A new specific device in transcatheter prosthetic paravalvular leak closure: A prospective two-center trial. First published: 23 February 2016 Full publication history. DOI: 10.1002/ccd.26439View/save citation.

Сведения об авторах [Authors info]

Пискунов Сергей Анатольевич – специалист по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения, заведующий отделением, ГБУЗ “Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии”, Челябинск, Россия.

Семенова Марина Рудольфовна – врач-терапевт, ГБУЗ “Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии”, Челябинск, Россия.

***Адрес для переписки: Пискунов Сергей Анатольевич** – Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии. 454003 Челябинск, проспект Героя России Родионова Е.Н., д. 2. E-mail: piskunov.x-ray.s@mail.ru

Piskunov Sergey Anatolievich – endovascular surgeon, Head of the department, State budgetary institution of healthcare “Federal center of cardiovascular surgery”, Cheliabinsk, Russia.

Semenova Marina Rudolfovna – therapist, State budgetary institution of healthcare “Federal center of cardiovascular surgery”, Cheliabinsk, Russia.

* **Address for correspondence: Dr. Serguey Piskunov** – Federal Center of Cardiovascular Surgery. 2, prospect of the Hero of Russia Rodionov E.N., 454003 Cheliabinsk, Russia. E-mail: piskunov.x-ray.s@mail.ru

Статья получена 9 апреля 2018 г.
Manuscript received on April 9, 2018.

Принята в печать 7 мая 2018 г.
Accepted for publication on May 7, 2018.

Клинический случай манифестации абдоминально-ишемического синдрома после стентирования почечной артерии

В.В. Плечев¹, И.Е. Николаева², И.В. Бузаев², И.Г. Загитов^{2*},
Р.Ю. Рисберг^{1,2}, И.А. Идрисов²

¹ ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

² ГБУЗ «Республиканский кардиологический центр» Минздрава России, Уфа, Россия

Согласно современным представлениям, контраст-индуцированная нефропатия – это патологическое состояние, характеризующееся повышением концентрации сывороточного креатинина более чем на 25% (или на 0,5 мг/дл – 0,044 ммоль/л) по сравнению с первоначальным показателем в течение 24–72 ч после введения контрастного вещества. Учитывая высокую степень угрозы для здоровья пациентов, применение низкого диагностического порога контраст-индуцированной нефропатии позволяет своевременно выявлять ее на ранних стадиях. С другой стороны, снижение планки диагностики данного патологического состояния, позволяющее выставить диагноз только на основании одного показателя динамики креатинина в биохимическом анализе крови, ведет к увеличению случаев гипердиагностики контраст-индуцированной нефропатии, что в свою очередь может привести к выбору неоптимальной лечебной стратегии. Один из возможных вариантов гипердиагностики контраст-индуцированной нефропатии и последствий гипердиагностики описан нами в данном клиническом случае.

Ключевые слова: контраст-индуцированная нефропатия, стентирование почечных артерий, клиренс креатинина, нефрогенная артериальная гипертензия, абдоминально-ишемический синдром.

Manifestation of Abdominal Ischemic Syndrome after Renal Artery Stenting: a Clinical Case

V.V. Plechev¹, I.E. Nikolaeva², I.V. Buzaev², I.G. Zaguitov^{2*},
R.Yu. Risberg^{1,2}, I.A. Idrisov²

¹ State Budgetary Institution of Education Bashkirian State Medical University, Ufa, Russia

² State Budgetary Institution of Healthcare “Republican Center of Cardiology”, Ufa, Russia

According to current concepts, contrast-induced nephropathy is a pathological condition with typical increase of serum creatinine concentration by > 25% or by 0.5 mg/dl – 0.044 mmol/l, in comparison with initial value, within 24–72 hours after the administration of the contrast medium. As this condition carries high risks for the patients' health, the use of low diagnostic threshold for contrast-induced nephropathy helps to reveal it timely, at early stages of development. On the other hand, decreased threshold for the diagnosis of this pathological condition, allowing to set the diagnosis on the basis of only one index – creatinine dynamics in biochemical blood count – leads to the increased number of hyperdiagnoses of contrast-induced nephropathy which, in its turn, can result in the choice of non-optimal treatment strategy. This clinical case demonstrates one of the eventual variants of hyperdiagnosed contrast-induced nephropathy and the consequences of such hyperdiagnosis.

Keywords: contrast-induced nephropathy, stenting of the renal arteries, creatinine clearance, nephrogenous arterial hypertension, abdominal ischemic syndrome.

Пациент Я., 63 года, поступил в отделение РХМДиЛ №1 РКЦ г. Уфы с клинической картиной перемежающейся хромоты.

История болезни: резистентная гипертензия в течение последних 20 лет, в течение последних 5 лет диагностирована болезнь Крона, по поводу которой принимал будесонид (Budesonidum) табл. 9 мг ежедневно по утрам в периоды обострения.

Курит 35 лет 10 сигарет в день, потребление алкоголя умеренное.

При объективном осмотре АД 210/160 мм рт.ст., ИМТ 18, пульсация не пальпируется над лодыжечными артериями и артерией тыла стопы справа, систолический шум над каротидной бифуркацией справа, шумы над брюшной аортой не выслушивались.

Медикаменты: экватор (Ekvator, лизиноприл + амлодипин) табл. 5 мг + 10 мг, 1 х день, бисопролол (Bisoprololi) табл. 10 мг, 1 х день, индапамид (Indaramidum) 2,5 мг, 1 х день.

29.03 – креатинин 136 г/л.

02.04 – ангиография нижних конечностей и почечных артерий: правая общая подвздошная артерия (ОПА) окклюзирована, дистально ОБА заполняется коллатерально; левая ОПА стенозирована на 70%. Левая почечная артерия стенозирована на 70%, диаметр 8 мм. Правая почечная артерия стеноз 50%, диаметр 8 мм.

03.04 – сцинтиграфия почек: СКФ 51,5 мл/мин за счет выраженного снижения функциональной активности левой почки.

04.04 – стентирование левой почечной артерии.

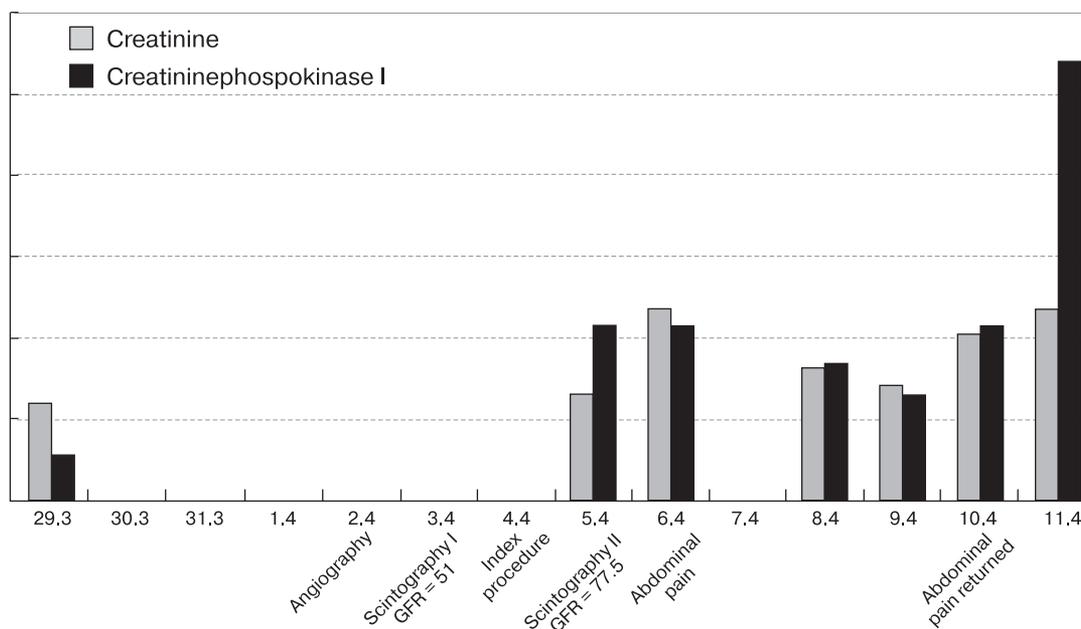
06.04 – в послеоперационном периоде АД снизилось до 140/80 мм рт.ст. На 2-й день после стентирования пациент начал жаловаться на острые постпрандиальные боли в эпигастральной области 3–4 раза/день. Учитывая наличие множественных атеросклеротических поражений крупных артерий (левая ВСА, правая ОПА, левая почечная артерия), было сделано предположение о наличии значимых стенозов в мезентериальных артериях, что косвенно подтвердилось купированием болевого синдрома после инфузии физиологического раствора.

Динамика креатинина и креатининфосфокиназы в крови пациента представлена на диаграмме. На тот момент был выставлен диагноз контраст-индуцированной нефропатии и было принято решение оставить пациента для динамического наблюдения. В связи с подозрением на контраст-индуцированную нефропатию ангиография мезентериальных артерий не проводилась.

09.04 – сцинтиграфия почек – положительная динамика по сравнению с исследованием от 03.04. Индекс клубочковой фильтрации 77,5 мл/мин.

На 5-й день после стентирования абдоминальный болевой синдром купировался и наметилась положительная динамика уровня креатинина.

10.04 – после прекращения инфузий физиологического раствора – возврат болевого син-



Динамика креатинина и креатининфосфокиназы в крови пациента.

дрома. Уровень креатинина возрос на 100 мг до 236 мг/л.

11.04 – КТ-ангиография выявила тотальную окклюзию верхней брыжеечной артерии и 99% стеноз чревного ствола.

11.04 – ФГДС выявило состоявшееся желудочное кровотечение.

11.04 – учитывая наличие клинической картины абдоминального ишемического синдрома и состоявшегося желудочного кровотечения, был проведен консилиум. Решением консилиума дальнейшее лечение пациента с хирургической патологией в специализированном кардиологическом стационаре было признано нецелесообразным (отсутствие отделения абдоминальной хирургии, эндоскопии). Пациент был переведен в хирургическое отделение многопрофильного стационара.

После перевода пациент находился в хирургическом отделении. На фоне консервативной терапии наступила ремиссия, по данным ФГДС желудочные кровотечения не повторялись.

В августе того же года пациенту проведено успешное илеофemorальное шунтирование и шунтирование чревного ствола. По данным базы данных “Промед” пациент жив, более в учреждения здравоохранения не обращался.

Обсуждение

В данном клиническом случае мы столкнулись с несколькими нестандартными ситуациями:

1. С необходимостью проведения дифференциальной диагностики контраст-индуцированной нефропатии с абдоминальным ишемическим синдромом. Согласно определению, диагноз контраст-индуцированной нефропатии устанавливается на основании повышения уровня креатинина на 25% от базового уровня или выше. Как известно, при контраст-индуцированной нефропатии уменьшается количество функционирующих нефронов, что приводит к резкому снижению индекса клубочковой фильтрации и соответственно к снижению клиренса креатинина до уровня ниже скорости выработки креатинина (несоответствие производства креатинина с его выведением). В таком случае должно наблюдаться постепенное линейное повышение уровня креатинина в крови. Однако в нашем случае причиной повышения уровня креатинина послужили атаки мезентериальной ишемии, в результате чего мы наблюдали резкие, скачковые повышения уровня креатинина. Также против теории о повышении уровня креатинина вслед-

ствие контраст-индуцированной нефропатии свидетельствуют данные сцинтиграфии почек в динамике – после стентирования от 09.04 было зафиксировано увеличение клубочковой фильтрации более чем на 50%. При литературном обзоре мы не встретили клинических случаев, описывающих проведение такой дифференциальной диагностики.

2. Парадоксально обострение абдоминального ишемического синдрома было спровоцировано положительным клиническим эффектом стентирования левой почечной артерии, что привело к значимому снижению артериального давления и критическому снижению перфузии в дуге Риолана. Мы также не нашли описаний подобных клинических случаев в литературе.

3. Нашему пациенту ранее был выставлен диагноз болезни Крона. Вероятнее всего, диагноз был выставлен неправильно в результате ошибочной интерпретации клинической картины абдоминального ишемического синдрома. Примечательно, что, со слов пациента, он самостоятельно принял решение о начале приема будесонида на 3-й день после стентирования, что, скорее всего, и послужило триггером развития желудочного кровотечения на фоне ишемизированных слизистых желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Данных о повышенной склонности больных с абдоминальным ишемическим синдромом к желудочным кровотечениям в литературе мы также не нашли. Интересно, что в нашей практике был еще один пациент с подобным состоянием мезентериальных артерий после инфаркта миокарда и сниженной вследствие этого фракцией выброса, у которого развилась картина острого живота. На патологоанатомическом вскрытии был выявлен параспленоидный перитонеальный абсцесс. Феномен повышенной склонности пациентов с критически декомпенсированным хроническим абдоминальным ишемическим синдромом к кровотечениям ЖКТ и перитонеальным абсцессам также, насколько нам известно, в литературе не описан.

4. После отмены будесонида и перевода пациента в клинику БГМУ консервативная терапия привела к стойкой ремиссии. Предположительно развитые коллатерали с дугой Риолана позволили пациенту адаптироваться к снижению среднему артериальному давлению и дожить до шунтирующих операций.

Заключение

Несомненно, ранняя постановка диагноза контраст-индуцированной нефропатии важна для своевременного начала ее лечения. В связи с этим представляется оправданным низкий порог диагностики контраст-индуцированной нефропатии только на основании превышения уровня креатинина на 25%. Однако в нашем клиническом случае следование формальным критериям при постановке диагноза контраст-индуцированной нефропатии привело к гипердиагностике, что послужило причиной следования не самому оптимальному плану лечения:

1. Не желая усугублять течение контраст-индуцированной нефропатии, мы предпочли избегать как инвазивной, так и КТ-ангиографии мезентериальных артерий, что привело к более позднему подтверждению

A 63-years old patient was admitted to the Service of endovascular diagnosis and treatment №1 of the Republican Center of Cardiology with clinical signs of intermittent claudication.

Case history: resistant arterial hypertension for the last 20 years, 5 years ago the patient was diagnosed with Crohn' s disease and prescribed Tab. Budesonidum 9 mg qAM. during ingravescence.

Smoking history for 35 years (10 cigarettes per day).

Examination data: AP 210/160 mm Hg, BMI 18, no pulsation can be palpated over the malleolar arteries and the arteries at the back of the right foot, systolic murmur above carotid bifurcation on the right, no murmurs over the abdominal aorta.

Medical regimen: Tab. Ekvator (lisinopril 10,88 mg + amlodipine 6,94 mg q.d.), Tab. Bisoprololi 10 mg q. d., Tab. Indapamide 2,5 mg q.d.

On March 29, creatinine was 136 g/l.

On April 02, angiography of the legs and of the renal arteries was performed: Occlusion of the right common iliac artery, distal filling of the common femoral artery through the collaterals; 70% stenosis of the left common iliac artery. 70% stenosis of the left renal artery, diameter 8 mm. 50% stenosis of the right renal artery, diameter 8 mm.

On April 03, kidneys scintigraphy was performed: GFR 51.5 ml/min at the expense of markedly decreased functional activity of the left kidney.

On April 04, the patient underwent stenting of the left renal artery.

After the procedure, on April 06, AP decreased to 140/80 mm Hg. At day 2 after stenting the patients started to complain of acute postprandial pain in

диагноза абдоминального ишемического синдрома и потенциально могло привести к серьезнейшим осложнениям, вплоть до летального исхода вследствие разлитого перитонита, вызванного некрозом петель тонкой кишки.

2. Даже на момент подтверждения диагноза абдоминального ишемического синдрома мы из опасений усугубить несуществующую контраст-индуцированную нефропатию предпочли воздержаться от стентирования чревного ствола, которое при ретроспективном анализе представлялось нам на тот момент оптимальной тактикой.

Кроме того, гипердиагностика болезни Крона у пациента привела к позднему выявлению абдоминального ишемического синдрома и, вероятно, к выбору не самой оптимальной тактики планового стентирования левой почечной артерии.

epigastric area occurring 3-4 times daily. With the account of multiple atherosclerotic lesions of the major arteries (left internal carotid artery, right common iliac artery, left renal artery), the presence of significant mesenteric arterial stenosis was suspected. This suspicion was indirectly confirmed by pain syndrome cessation after normal saline infusion.

The diagram below shows the changes in blood creatinine and creatine-phosphokinase content. The diagnosis of contrast-induced nephropathy was made, and it was decided to leave the patient in hospital for dynamic follow-up. As contrast-induced nephropathy was suspected, the angiography of the mesenteric arteries was not performed.

On April 09, the scintigraphy of kidneys showed positive changes in comparison with the data of April 03. GFR was 77,5 ml/min.

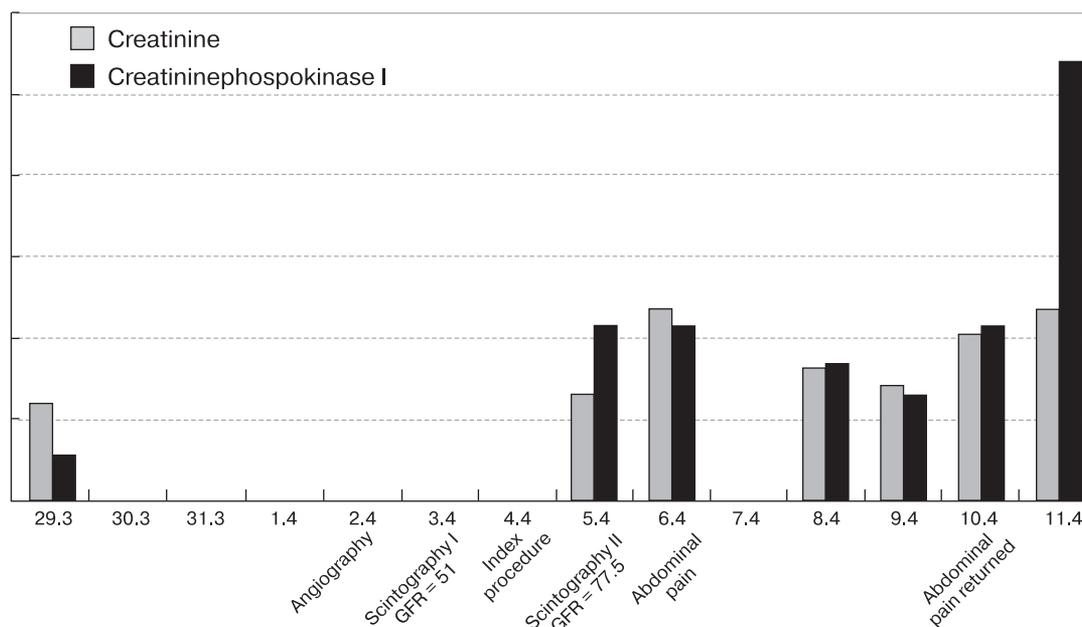
At day 5 after stenting the abdominal pain syndrome stopped, and positive dynamics of the creatinine level were seen.

On April 10, after normal saline infusion was discontinued, the pain syndrome recurred. Creatinine level increased by 100 mg, up to 236 mg/l.

On April 11, CT angiography revealed total occlusion of the superior mesenteric artery and 99% stenosis of the celiac trunk.

The same day, fiberoptic gastroduodenoscopy revealed recent gastric hemorrhage.

With account of clinical picture of abdominal ischemic syndrome and of recent gastric hemorrhage, a multidisciplinary medical board was called. The board decided that further management of patient with surgical pathology in specialized cardiologic hospital was inappropriate (no abdominal



The changes in blood creatinine and creatine-phosphokinase content.

surgical and endoscopic facilities available). The patient was referred to the surgical service of a multi-profile hospital.

After the referral the patient stayed in surgical service. In the settings of conservative therapy, he had remission, FGDS did not show gastric bleeding recurrence.

In August the patient underwent successful ileofemoral and celiac trunk bypass grafting. According to the database «Promed», the patient is alive, and did not apply anymore for medical assistance.

Discussion

In this clinical case we have faced several non-standard situation:

1. The necessity to conduct differential diagnosis between contrast-induced nephropathy and abdominal ischemic syndrome. As defined, the diagnosis of contrast-induced nephropathy is made on the basis of creatinine level increase by 25% from the baseline level or more. It is known, that in the presence of contrast-induced nephropathy, the number of functioning nephrons decreases, which leads to sharp decrease of GFR and, respectively, to the decrease of creatinine clearance to the level below creatinine production velocity (mismatch between creatinine production and clearance). In such case, one should see gradual linear rise of blood creatinine level. However, in this case the increase of creatinine level was caused by the attacks of mesenteric ischemia, resulting in sharp, jump-like increase of creatinine content. Dynamical data of renal scintigraphy also give

evidence against the theory of creatinine level increase because of contrast-induced nephropathy – after stenting (April 09), scintigraphy showed more than 50% increase of glomerular filtration. The review of literature did not reveal clinical cases requiring such differential diagnosis.

2. Surprisingly, the aggravation of abdominal ischemic syndrome was provoked by positive clinical effect of left renal artery stenting, which led to a significant decrease of arterial pressure and a critical decrease of perfusion in Riolan arc. We did not find any such cases in the literature.

3. Previously our patient was diagnosed with Krohn's disease. In all probability, this diagnosis was wrong, as a result of erroneous interpretation of clinical signs of abdominal ischemic syndrome. Interestingly, that the patient decided to take Budesonidum all by himself at day 3 after stenting, which probably triggered gastric bleeding in the settings of the ischemia of GIT mucosae. We did not find any descriptions of increased predisposition for gastric bleeding in patients with abdominal ischemic syndrome. It is worth noting, that in our practice we had another patient with similar condition of mesenteric arteries and decreased ejection fraction after myocardial infarction. This patient developed signs of acute abdomen. Postmortem examination revealed perisplenic peritoneal abscess. To our knowledge, the phenomenon of increased predisposition of patients with critically decompensated abdominal ischemic

syndrome for GIT bleeding and peritoneal abscesses was never described in the literature.

4. After Budesonidum intake cessation, the conservative therapy after patient's referral to the multi-profile hospital (Clinic of Bashkir State Medical university) resulted in stable remission. Probably, due to well-developed collaterals with Riolan's arc the patient could adapt to the decreased mean arterial pressure and survive until bypass surgery.

Conclusion

Undoubtedly, early diagnosis of contrast-induced nephropathy is important for timely start of its treatment. In this connection, it seems justified to set a low threshold for the diagnosis of CIN on the basis of creatinine level elevation by only 25%. However, the adherence to formal criteria of CIN diagnosis in our case led to hyper-diagnosis, which caused the adoption of a non-optimal therapeutic strategy:

1. As we did not want to aggravate the course of contrast-induced nephropathy, we preferred to avoid invasive as well as CT angiography of the mesenteric arteries, which led to late confirmation of the diagnosis of abdominal ischemic syndrome and, potentially, could lead to the most severe complications, including death due to general peritonitis caused by small bowl loops' necrosis.

2. Even when the diagnosis of abdominal ischemic syndrome was confirmed, we still feared to aggravate the non-existing CIN, and so decided not to perform celiac trunk stenting, while retrospectively it seems the optimal technique for this moment.

Besides, hyperdiagnosis of Krohn's disease in our patient led to late detection of abdominal ischemic syndrome and, probably, to the choice of non-optimal tactics for elective stenting of the left renal artery.

Сведения об авторах [Authors info]

Плечев Владимир Вячеславович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Башкирского государственного медицинского университета Минздрава России, Уфа, Россия.

Николаева Ирина Евгеньевна – канд. мед. наук, главный врач ГБУЗ “Республиканский кардиологический центр” Минздрава России, главный внештатный кардиолог Минздрава Республики Башкортостан, Уфа, Россия.

Бузаев Игорь Вячеславович – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения №1 ГБУЗ “Республиканский кардиологический центр” Минздрава России, Уфа, Россия.

Загитов Ильгиз Гайфуллович – врач по рентгенохирургическим диагностике и лечению ГБУЗ “Республиканский кардиологический центр” Минздрава России, Уфа, Россия.

Рисберг Роман Юрьевич – доцент кафедры госпитальной хирургии Башкирского государственного медицинского университета Минздрава России; врач высшей категории по рентгенохирургическим диагностике и лечению ГБУЗ “Республиканский кардиологический центр” Минздрава России, Уфа, Россия.

Идрисов Ильяс Альбертович – врач по рентгенохирургическим диагностике и лечению ГБУЗ “Республиканский кардиологический центр” Минздрава России, Уфа, Россия.

* **Адрес для переписки: Загитов Ильгиз Гайфуллович** – ГБУЗ “Республиканский кардиологический центр”. ул. Ст. Кувькина, 96, Уфа, 450106. E-mail: zilgiz.82@gmail.com

Plechev Vladimir Viacheslavovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Chair of Hospital surgery, Bashkir State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Ufa, Russia.

Nikolaeva Irina Evguenievna – Candidate of Medical Sciences, Head physician of State Budgetary Institution of Healthcare “Republican Center of Cardiology”, Principal out-of-staff Cardiologist of the Ministry of Healthcare of Bashkir Republic, Ufa, Russia.

Buzaev Igor Viacheslavovich – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Chair of Hospital surgery, Bashkir State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia; Head of the service of Endovascular diagnosis and treatment №1, State Budgetary Institution of Healthcare “Republican Center of Cardiology”, Ufa, Russia.

Zagitov Ilgiz Gayfullovich – specialist in endovascular diagnosis and treatment, State Budgetary Institution of Healthcare “Republican Center of Cardiology”, Ufa, Russia.

Risberg Roman Yurievich – Assistant Professor of the Chair of Hospital surgery, Bashkir State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Board certified specialist in endovascular diagnosis and treatment, State Budgetary Institution of Healthcare “Republican Center of Cardiology”, Ufa, Russia.

Idrisov Ilyas Albertovich – specialist in endovascular diagnosis and treatment, State Budgetary Institution of Healthcare “Republican Center of Cardiology”, Ufa, Russia.

* **Address for correspondence: Dr. Ilgiz Zagitov** – Republican Center of Cardiology. 96 Stepana Kuvykina str., Ufa, 450106, Russia. E-mail: zilgiz.82@gmail.com



Гамид Рашидович Аскерханов К 60-летию со дня рождения

Gamid R. Askerkhanov To 60th Anniversary

18 июля 2018 года исполнилось 60 лет доктору медицинских наук, профессору, заведующему кафедрой госпитальной хирургии №1 Дагестанского государственного медицинского университета Гамиду Рашидовичу Аскерханову. Будучи членом Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов, профессор Аскерханов активно и плодотворно сотрудничает с нашим журналом.

Редакционная коллегия “Международного журнала интервенционной кардиоангиологии” сердечно поздравляет Гамида Рашидовича Аскерханова и желает ему крепкого здоровья и новых достижений в научной и практической медицинской деятельности.

On July 18, 2018, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Chair of Hospital Surgery N1 of Dagestan State Medical University Gamid Askerkhanov turned 60. Professor Askerkhanov is the fellow of the Russian Society of Interventional Cardioangiology, he active and productive contributor to our journal.

The Editorial Board of “International Journal of Interventional Cardioangiology” offers its most cordial congratulations to Professor Gamid Askerkhanov on his jubilee and wish him strong health and new achievements in his research and practical medical activities.

Вниманию авторов!

Требования к предоставляемым материалам

Международный Журнал интервенционной кардиоангиологии (МЖИК) публикует рекомендованные редакционным советом и рецензентами статьи по всем аспектам сердечно-сосудистых заболеваний. МЖИК также публикует тезисы докладов, представленных на научных съездах, сессиях и конференциях, проводимых под эгидой Российского Научного Общества интервенционных кардиоангиологов.

Статьи следует отправлять по адресу:

Россия, 101000 Москва,
Сверчков пер., д. 5, МЖИК
Тел.: (495) 624 96 36. Факс: (495) 624 67 33
E-mail: davidgi@mail.ru, elenita712@gmail.com

Рукописи, присланные для публикации, рассматриваются только при условии, что они не находятся на рассмотрении в другом издании, а представленные в них данные не опубликованы в Интернете или не публиковались ранее. При принятии статьи к публикации требуется письменная передача авторских прав МЖИК, подписанная всеми авторами. Хранителем авторских прав является МЖИК. Плата за опубликование рукописей в журнале не взимается.

Никакая часть материалов, напечатанных в МЖИК, не может быть воспроизведена без письменного согласия издателя.

Запрос о разрешении направлять по адресу:

Россия, 101000 Москва,
Сверчков пер., д. 5, МЖИК
Факс: (495) 624 67 33
E-mail: elenita712@gmail.com

Издательство требует, чтобы авторы сообщали о любой коммерческой деятельности, которая может стать причиной конфликта интересов в связи с поданной статьей. Если конфликта интересов не существует, просьба указать это в сопроводительном письме.

При подаче материалов в журнал авторы должны прислать **два** экземпляра статьи, **два** комплекта рисунков и таблиц, **два** экземпляра сопроводительного письма. Если работа включает дополнительные материалы, например список литературы, находящейся “в печати”, их также следует присылать в двух экземплярах.

Статья должна быть напечатана через двойной интервал, только на одной стороне листа белой бумаги формата 22 × 28 см, поля со всех сторон – 3 см (внизу титульной страницы – 8 см). Просьба печатать стандартным кеглем 10 или кеглем для лазерного принтера не менее 12.

Из-за ограничений площади журнала редакция предпочитает статьи объемом не более 5000 слов (в т. ч. ссылки и подписи). Иллюстрации и таблицы следует ограничить только необходимыми для ос-

вещения ключевых данных. Статьи, соответствующие этим требованиям, скорее будут приняты к публикации без сокращений.

Структура статьи: (1) титульный лист; (2) структурированный тезис и ключевые слова; (3) краткий тезис; (4) список сокращений; (5) текст; (6) выражения благодарности (если таковые имеются); (7) список литературы; (8) подписи к рисункам; (9) таблицы. Нумерация страниц начинается с титульного листа.

Титульный лист

Включает: название статьи, имена авторов (полностью, с указанием ученой степени, а также членства в НОИК), краткое название (не более 45 знаков). Перечислите учреждения, где работают авторы; если работа была выполнена в нескольких учреждениях, укажите, где именно (используйте нижний колонтитул). Также сообщите сведения о грантах, стипендиях и других формах финансовой поддержки, о фондах и учреждениях, связанных с работой.

Под заголовком “Адрес для переписки” дайте полное имя и адрес автора, которому следует направлять всю корреспонденцию, верстку и репринты. Также сообщите номера телефона, факса и, по возможности, электронный адрес.

Краткий тезис (для аннотации)

В кратком тезисе (не более 100 слов) описывается клиническое значение работы. В тезис не следует включать сведения, которые не будут содержаться в тексте или таблицах статьи.

Структурированный тезис

Структурированный тезис (максимум 250 слов) должен содержать основные данные в пяти разделах, расположенных под отдельными заголовками в следующем порядке: Цели; Обоснование; Методы; Результаты; Выводы. Используйте полные предложения. Все данные, приводимые в тезисе, должны содержаться в тексте или таблицах статьи.

Текст

Для экономии места в статье можно использовать до 10 общепринятых сокращений. На отдельной странице после краткого тезиса указываются эти сокращения и их расшифровка. Редакция решит, какие из наименее известных сокращений можно оставить. В разделах “Методы”, “Результаты” и особенно “Дискуссия”, используйте заголовки и подзаголовки. Всем ссылкам, таблицам и рисункам должны быть присвоены номера в порядке их появления в тексте. Необходимо представить список ключевых слов.

Статистика

Все публикуемые материалы проверяются на предмет соответствия и точности статистических методик и статистической интерпретации результатов. В разделе “Методы” следует разъяснить применявшиеся статистические методики, в том числе

специальные методы, использованные для обобщения данных, методы, использовавшиеся для проверки гипотез (если это имело место), а также уровень значимости, применявшийся при проверке гипотез. В случае использования более сложных статистических методов (помимо t-теста, метода хи-квадрат, простых линейных регрессий) следует уточнить, какая статистическая программа применялась.

Ссылки

Ссылки обозначаются в тексте арабскими цифрами в скобках на уровне строки. Список литературы печатается на отдельных страницах через два интервала; ссылки нумеруются в том порядке, в котором они появляются в тексте. Не указывайте персональные сообщения, рукописи, находящиеся в процессе подготовки или другие неопубликованные данные в списке литературы; они указываются в тексте в скобках. Названия журналов следует сокращать в соответствии с Index Medicus. При этом следует соблюдать следующий стиль и пунктуацию:

Периодические издания. Перечислить всех авторов, если их не более четырех, в противном случае перечислить трех первых и добавить et al. Обязательно указать первую и последнюю страницы.

Главы из книг. Указать первую и последнюю страницы, авторов, название главы, название книги, редактора, издательство и год.

Книги (отдельного автора или группы авторов). Указать страницу, с которой взята цитата.

Подписи к рисункам

Подписи к рисункам печатаются на отдельных страницах через два интервала; номера рисунков должны соответствовать порядку их упоминания в тексте.

Все сокращения, используемые на рисунках, должны разъясняться либо после их первого упоминания в подписи или в алфавитном порядке в конце каждой подписи. Следует объяснить все использованные символы (стрелки, кружочки и т. д.).

Если используются уже публиковавшиеся рисунки, требуется письменное разрешение от первого издателя и автора. Указать в подписи источник, откуда взят рисунок.

Рисунки

Необходимо представить два комплекта лазерных распечаток или чистых ксерокопий рисунков в двух отдельных конвертах. Для всех черно-белых или цветных фотографий требуется 2 комплекта гляцевых отпечатков. Примечание: иллюстрации, использованные в статье, авторам не возвращаются.

На оборотной стороне каждой иллюстрации, желательно на приклеенном ярлычке, указывают фамилию первого автора, номер иллюстрации и верх. Название и заголовки к иллюстрациям указываются в подписи, а не на самой иллюстрации.

Иллюстрации должны быть представлены отдельными файлами (одна иллюстрация – один файл). При подготовке иллюстративного материала (рисунки, фотографии) файл предоставляется в формате JPEG или TIFF с разрешением 300 dpi, ширина рисунка не менее 80 мм (или 700–800 пикселей). Если меньшее количество точек обусловлено прибором, самостоятельно интерполяцию делать не следует.

Авторские обозначения на рисунках (стрелки, цифры, указатели и пр.) должны быть представлены

В ОТДЕЛЬНОМ ФАЙЛЕ (*.jpg, *.doc или *.ppt). **Оригинал представляется БЕЗ АВТОРСКИХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.**

Диаграммы и графики предоставляются в формате XLS

Таблицы

Таблицы печатаются на отдельных страницах через два интервала. Номер таблицы и ее название располагаются над таблицей, а объяснения – под таблицей. Используйте арабские цифры. Номера таблиц должны соответствовать порядку их упоминания в тексте. Сокращения следует указывать в сноске под таблицей в алфавитном порядке. Таблицы должны быть ясными, представленные в них данные не должны дублироваться в тексте или на рисунках. Если используются уже публиковавшиеся таблицы, требуется письменное разрешение от первого издателя и автора. Указать в подписи источник, откуда взята таблица.

Сноски, таблицы и подписи к рисункам следует сохранять в отдельном файле, а не вместе с текстом статьи. Однако обязательно присылайте распечатанные экземпляры, т. к. они могут понадобиться при наборе статьи.

Соблюдайте правила пунктуации, интервал между словами, а также между словами и знаками препинания должен быть единичным.

Если в статье были использованы специальные шрифты (греческий, математические символы), приложите их список.

Подача иллюстраций на диске

Авторские иллюстрации по возможности следует подавать и в виде распечаток, и на диске. Иллюстрации сдаются на отдельном диске.

Специальные разделы

Специальные материалы будут рассматриваться редколлегией. Во избежание конфликта интересов авторы должны следовать следующим рекомендациям.

Обзорные статьи. Редакция рассматривает заказные и незаказные обзорные статьи. Рукописи должны соответствовать рекомендованному объему. Авторы должны разъяснить в сопроводительном письме, чем их работа отличается от уже существующих обзоров по данной проблеме.

Редакционные статьи и обзоры. Иногда будет рассмотрена возможность публикации краткого мнения редакции.

Редакционные комментарии. Все члены редколлегии могут публиковать в журнале свои замечания и комментарии.

Письма в редакцию. Публикуется ограниченное число писем в редакцию. Они не должны быть длиннее 500 слов, и в них должна идти речь о конкретной публикации в МЖИК. Письма должны быть отпечатаны через 2 интервала, в качестве ссылки должно быть приведено название статьи. На титульном листе должно быть обозначено имя и место работы автора, а также полный адрес для переписки.

Письмо следует направлять по электронной почте (elenita712@gmail.com) или по почте в двух экземплярах. Как правило, редакция просит автора статьи ответить на письмо.

Instructions for authors

The International Journal of Interventional Cardioangiography (IJIC) publishes peer-reviewed articles on all aspects of cardiovascular disease, as well as the abstracts of communications, presented at the scientific congresses, sessions and conferences, held by the Russian Scientific Society of Interventional Cardioangiography.

All manuscripts should be addressed to:

International Journal
of Interventional Cardioangiography,
Sverchkov per., 5, Moscow, 101000, Russia.
Fax: (7 495) 624 67 33
e-mail: davidgi@mail.ru,
elenita712@gmail.com

Manuscripts are considered for review only under the conditions that they are not under consideration elsewhere and that the data presented have not appeared on the Internet or have not been previously published. On acceptance, written transfer of copyright to the IJIC, signed by all authors, will be required. The IJIC will maintain copyright records. The publication of manuscript is free. No part of materials published in IJIC may be reproduced without written permission of the publisher.

Address permission requests to:

International Journal
of Interventional Cardioangiography,
Sverchkov per., 5, Moscow, 101000, Russia.
Fax: (7 495) 624 67 33
e-mail: elenita712@gmail.com

The Editors require authors to disclose any financial associations that might pose a conflict of interest in connection with the submitted article. If no conflict of interest exists, please state this in the cover letter. Along with a cover letter, submit two complete copies of the manuscript, two sets of figures and tables, and two copies of the cover

letter. If supplementary materials such as "in press" references are included, provide two copies. The manuscript should be typed double-spaced throughout, on one side only, on 22 × 28 cm (8.5 × 11") white paper with 3-cm margin on all sides (8-cm at bottom of title page). Please use a standard 10 cpi font or a laser printer font no smaller than 12 points.

Structure of the article: (1) Title page; (2) Condensed abstract and keywords; (3) Structured abstract; (4) List of abbreviations; (5) Text; (6) Acknowledgements (if applicable); (7) References; (8) Legends for figures; (9) Tables. The pagination should start from the title page.

TITLE PAGE

Include the title, authors' names (including full first name and middle initial, degrees and, where applicable, SICA), and a brief title of no more than 45 characters. List the departments and institutions with which the authors are affiliated, and indicate the specific affiliations if the work is generated from more than one institution (use the footnote symbols). Also provide information on grants, contracts and other forms of financial support, and list the cities and states of all foundations, funds and institutions involved in the work. Under the heading, "Address for correspondence", give the full name and complete postal address of the author to whom communications, printer's proofs and reprint requests should be sent. Also provide telephone and fax numbers and E-mail address.

STRUCTURED ABSTRACT

Provide a structured abstract of no more than 250 words, presenting essential data in five paragraphs introduced by separate headings in the following order: Objectives, Background, Methods, Results, Conclusions. Use complete sentences. All data in the abstract must also appear in the manuscript text or tables.

CONDENSED ABSTRACT (for the summary)

Provide a condensed abstract of no more than 100 words, stressing clinical implications, for the expanded table of contents. Include no data that do not also appear in the manuscript text or tables.

TEXT

To save space in the Journal, up to 10 abbreviations of common terms may be used throughout the manuscript. On a separate page following the condensed abstract, list the selected abbreviations and their definitions. Editors will determine which lesser known terms should not be abbreviated. Use headings and subheadings in the Methods, Results and, particularly, Discussion sections. Every reference, figure and table should be cited in the text in numerical order according to order of mention. The list of keywords is mandatory.

STATISTICS

All publishable manuscripts will be reviewed for appropriate accuracy of statistical methods and statistical interpretation of results. Provide in the Methods a subsection detailing the statistical methods, including specific methods used to summarize the data, method for hypothesis testing (if any) and the level of significance or hypothesis testing. When using more sophisticated

statistical methods (beyond t tests, chi-square, simple linear regression), specify statistical package used.

REFERENCES

Identify references in the text by Arabic numerals in parentheses on the line. The reference list should be typed double-spaced (separate from the text); references must be numbered consecutively in the order in which they are mentioned in the text.

Do not cite personal communications, manuscripts in preparation or other unpublished data in the references; these may be cited in parentheses. Use Index Medicus (National Library of Medicine) abbreviations for journal titles. Use the following style and punctuation for references.

Periodical. List all authors if four or fewer, otherwise list the first three and add the et al.

Chapter in book. Provide inclusive page numbers, authors, chapter titles, book title, editor, publisher and year.

Book (personal author or authors). Provide a specific (not inclusive) page number.

FIGURE LEGENDS

Figure legends should be typed double-spaced on pages separate from the text; figure numbers must correspond with the order in which they are mentioned in the text. All abbreviations used in the figure should be identified either after their first mention in the legend or in alphabetical order at the end of each legend. All symbols used (arrows, circles, etc.) must be explained. If previously published figures are used, written permission from original publisher and author is required. Cite the source of the figure in the legend.

FIGURES Submit two sets of laser prints or clean photocopies in two separate envelopes. Two sets of glossy prints should be provided for all half-tone or color illustrations. Note: The artwork of published articles will not be returned to authors.

At the backside of each print, preferably on a glued label, please indicate the name of the first author, the figure's number and its top. The figures' titles should be indicated in the footnote, and on the figure itself.

The figures should be presented in separate files (1 figure – 1 file). The illustrative material (figures, photos) the file should be presented in .jpeg. or .tiff. format

(300 px, the minimal figure's width – 80 mm or 700–800 px). If your device does not allow for such number of pixels, do not interpolate.

All indications on the figures (arrows, numbers, signs, etc.) should be presented IN A SEPARATE FILE (*.jpeg, *.doc or *.ppt). The originals should not bear any author's notations.

The diagrams and the plots are presented in .xls format

TABLES

Tables should be typed double-spaced on separate sheets, with the table number and title centered above the table and explanatory notes below the table. Use Arabic numbers. Table numbers must correspond with the order cited in the text. Abbreviations should be listed in a footnote under the table in alphabetical order. Tables should be self-explanatory, and the data presented in them should not be duplicated in the text or figures. If previously published tables are used, written permission from the original publisher and author is required. Cite the source of the table in the footnote.

OTHER PAPER CATEGORIES

Special materials will be considered by the Editors. In order to avoid any conflict of interests the authors should follow the recommendations:

State-of-the-Art Papers. The Editors will consider both invited and uninvited review articles. Such manuscripts must adhere to preferred length guidelines. Authors should detail in their cover letters how their submission differs from existing reviews on the subject.

Editorials and Viewpoints. Succinct opinion pieces will also be considered. These papers should have a brief unstructured abstract.

Editorial Comments. The editors invite all Editorial Comments published in the Journal.

Letters to the Editor. A limited number of letters will be published. They should not exceed 500 words and should focus on a specific article appearing in IJIC. Type letters double-spaced and include the cited article as a reference. Provide a title page that includes authors' names and institutional affiliations and a complete address for correspondence. E-mail (davigdi@mail.ru; elenita712@gmail.com) or Mail two copies. Replies will generally be solicited by the Editors.