

Международный
журнал
интервенционной
кардиоангиологии

International Journal
of Interventional
Cardioangiology

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

№ 77
2024

Читайте в номере:

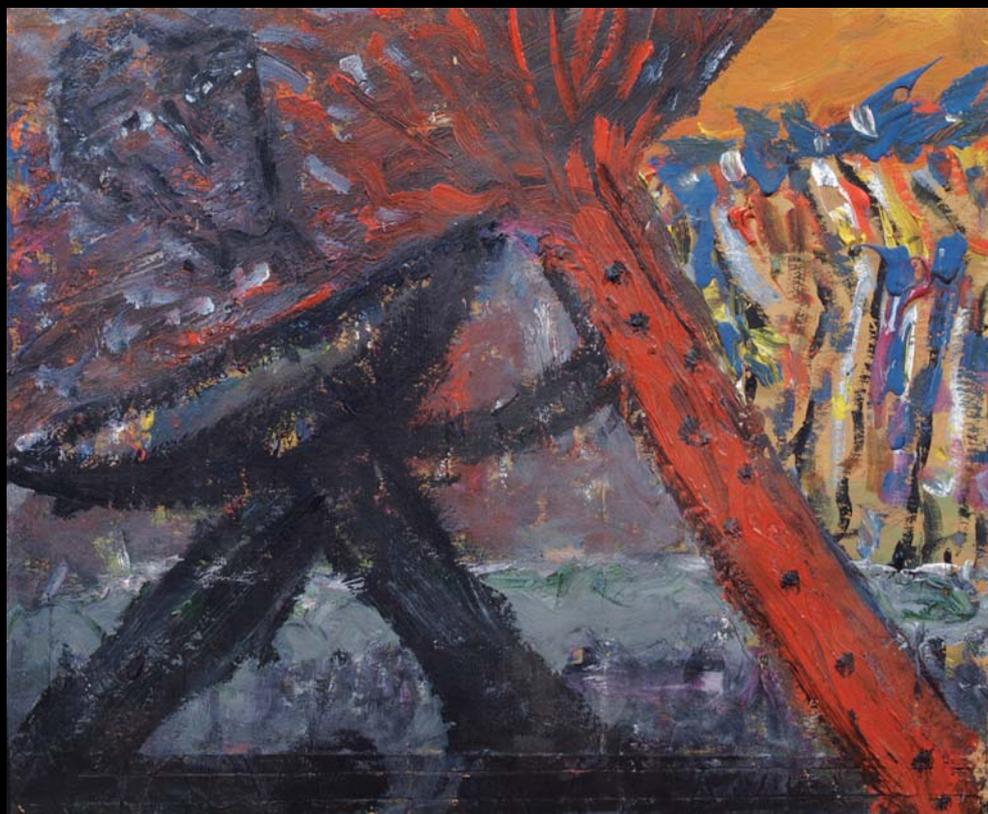
Васкулогенная эректильная дисфункция: современное состояние проблемы, методы диагностики и рентгенэндохирургического лечения

Д.Г. Иоселиани, С.П. Семитко,
Д.А. Асадов, М.Е. Лукьянова, А.Г.
Колединский, Л.М. Рапопорт,
Н.В. Петровский

Read in this issue:

Vasculogenic erectile dysfunction: state-of-the-art, methods of diagnosis and endovascular management

D.G. Iosseliani, S.P. Semitko,
D.A. Asadov, M.E. Lukyanova,
A.G. Koledinsky, L.M. Rapoport,
N.V. Petrovski



МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ КАРДИОАНГИОЛОГИИ

№ 77-2024

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

Подписка

по интернет-версии
Объединенного каталога
«Пресса России» на сайтах
www.pressa-rf.ru
www.akc.ru
Подписной индекс E82182

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-М

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”

Главный редактор Д.Г. Иоселиани

Заместители главного редактора:

А.М. Бабунашвили (Москва)
Л.С. Коков (Москва) – председатель РНОИК
С.П. Семитко (Москва)

Члены редколлегии

А.В. Азаров (Москва)	В.В. Кучеров (Обнинск)
Д.А. Асадов (Москва)	Ю.В. Суворова (Санкт-Петербург)
Д.Г. Громов (Москва)	Н.В. Церетели (Москва)
В.В. Демин (Оренбург)	
А.Г. Колединский (Москва)	

Редакционный совет

М.М. Алшибая (Москва)	С.-Дж. Парк (Сеул, Республика Корея)
Ю.В. Белов (Москва)	Ш. Сайто (Камакура, Япония)
И.Н. Бузаев (Уфа)	А.Н Самко (Москва)
А.Ваханян. (Париж, Франция)	Т.С. Сандодзе (Москва)
Ж.-Ш. Верне (Бордо, Франция)	П. Серраюс (Роттердам, Нидерланды)
С.Л.Грайнс С. Нью-Йорк, США)	В.К. Сухов (Санкт-Петербург)
К.В. Гюльмисарян (Москва)	О.Е. Сухоруков (Москва)
Э.Н. ДеМария (Сан-Диего, США)	А.Ю. Терегулов (Казань)
С.Б. Кинг (Атланта, США)	Л.С. Уанн (Милуоки, США)
Я. Ковач (Лейстер, Великобритания)	Ж. Фажаде (Тулуза, Франция)
А. Коломбо (Милан, Италия)	Е.В. Чеботарь (Нижний Новгород)
В.В. Майсков (Москва)	И.Е. Чернышева (Москва)
С. Мета (Майами, США)	Б.Е. Шахов (Нижний Новгород)
М.К. Морис (Париж, Франция)	В.Н. Шиповский (Москва)
А.М. Носачев (Москва)	Е.А. Шлойдо (Санкт-Петербург)
С.А. Папоян (Москва)	А. Эрглис (Рига, Латвия)

Ответственный секретарь

Е.Д. Богатыренко (Москва)

Журнал включен ВАК РФ в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.

ISSN 1727-818X



9 771727 818001

INTERNATIONAL JOURNAL OF INTERVENTIONAL CARDIOANGIOLOGY

№ 77-2024

**“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-M 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

Editor-in-Chief D.G. Iosseliani

Deputies Editors-in-Chief

A.M. Babunashvili (Moscow)
L.S. Kokov (Moscow) – President of RSICA
S.P. Semitko (Moscow)

Members of the Editorial Board

A.V. Azarov (Moscow)	A.G. Koledinsky (Moscow)
D.A. Asadov (Moscow)	V.V. Kucherov (Obninsk)
D.G. Gromov (Moscow)	Yu.V. Suvorova (St. Petersburg)
V.V. Demin (Orenburg)	N.V. Tsereteli (Moscow)

Editorial Council

M.M. Alshibaya (Moscow)	S.J. Park (Seoul, Republic of Korea)
Y.V. Belov (Moscow)	S. Saito (Kamakura, Japan)
I.N. Buzaev (Ufa)	A.N. Samko (Moscow)
A. Vahanian (Paris, France)	T.S. Sandodze (Moscow)
J.-Ch. Vernhet (Bordeaux, France)	P.Serruys (Rotterdam, the Netherlands)
S.L. Grines (New York, USA)	V.K. Sukhov (St. Petersburg)
K.V. Guilmisarian (Moscow)	O.E. Sukhorukov (Moscow)
A.N. DeMaria (San Diego, USA)	A.Yu. Teregulov (Kazan)
S.B. King III (Atlanta, USA)	L.S. Wann (Milwaukee, USA)
J. Kovac (Leicester, Great Britain)	J. Fajadet (Toulouse, France)
A. Colombo (Milan, Italy)	E.V. Chebotar (Nijny Novgorod)
V.V. Mayskov (Moscow)	I.E. Chernysheva (Moscow)
S. Mehta (Miami, USA)	B.E. Shakohv (Nijny Novgorod)
M.-C. Morice (Paris, France)	V.N. Shipovsky (Moscow)
A.M. Nosachev (Moscow)	E.A. Shloydo (St. Petersburg)
S.A. Papoyan (Moscow)	A. Erglis (Riga, Latvia)

Executive Editor

E.D. Bogatyrenko

ISSN 1727-818X



9 771727 818001

The Journal is included in the “List of leading peer-reviewed editions, recommended for publication of Candidate’s and Doctor’s degree theses main results” approved by Higher Attestation Commission (VAK) RF.

Правление Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов

Председатель РНОИК

Коков Л.С. (Москва)

Бюро правления РНОИК

Бабунашвили А.М. (Москва) –
заместитель председателя
Волков С.В. (Москва) –
заместитель председателя
Громов Д.Г. (Москва)
Демин В.В. (Оренбург) –
заместитель председателя
Ерошкин И.А. (Москва)
Жолковский А.В. (Ростов-на-Дону) –
заместитель председателя
Иоселиани Д.Г. (Москва) –
заместитель председателя
Кислухин Т.В. (Самара)
Кучеров В.В. (Москва) –
заместитель председателя
Папоян С.А. (Москва)
Сандодзе Т.С. (Москва)
Семитко С.П. (Москва)
Суворова Ю.В. (Санкт-Петербург)
Терегулов А.Ю. (Казань)
Чеботарь Е.В. (Нижний Новгород)
Шлойдо Е.А. (Санкт-Петербург)

Члены правления РНОИК

Агарков М.В. (Калининград)
Азаров А.В. (Москва)
Араблинский А.В. (Москва)
Ардеев В.Н. (Всеволожск)
Асадов Д.А. (Москва)
Бирюков С.А. (Рязань)
Боломатов Н.В. (Курск)
Бузаев И.В. (Уфа)
Володюхин М.Ю. (Казань)
Гегенава Б.Б. (Жуковский)

Грачев Н.И. (Владивосток)
Дубаев А.А. (Махачкала)
Зубарев Д.Д. (Санкт-Петербург)
Иванов А.В. (Красногорск)
Иванов В.А. (Красногорск) –
почетный член
Кан П.Б. (Сургут)
Каракулов О.Г. (Пермь)
Козлов С.В. (Екатеринбург)
Колединский А.Г. (Москва)
Коротких А.В. (Благовещенск)
Кочергин Н.А. (Кемерово)
Кретов Е.И. (Новосибирск)
Ларионов А.А. (Пятигорск)
Майсков В.В. (Москва)
Матчин Ю.Г. (Москва)
Миронков А.Б. (Москва)
Миронков Б.Л. (Москва) – почетный член
Мовсесянц М.Ю. (Москва)
Моносов Д.Л. (Санкт-Петербург)
Осиев А.Г. (Москва)
Павлов П.И. (Ханты-Мансийск)
Пекарский С.Е. (Томск)
Платонов С.А. (Санкт-Петербург)
Плеханов В.Г. (Иваново)
Поляков К.В. (Хабаровск)
Созыкин А.В. (Москва)
Самко А.Н. (Москва) – почетный член
Сонькин И.Н. (Санкт-Петербург)
Сухоруков О.Е. (Москва)
Фролов А.А. (Нижний Новгород)
Шалыгин К.В. (Новосибирск)
Шарабрин Е.Г. (Нижний Новгород)
Шахов Б.Е. (Нижний Новгород) –
почетный член
Шиповский В.Н. (Москва)
Шубин А.Ю. (Йошкар-Ола)
Шугушев З.Х. (Москва)

Ответственный Секретарь РНОИК – Богатыренко Е.Д.

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)
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 of RSICA

Kokov L.S. (Moscow)

Bureau of the Board of RSICA

Babunasvili A.M. (Moscow) –

Deputy President

Volkov S.V. (Moscow)–

Deputy President

Gromov D.G. (Moscow)

Demin V.V. (Orenburg)–

Deputy President

Eroshkin I.A. (Moscow)

Zholkovsky A.V. (Rostov-on-Don)–

Deputy President

Iosseliani D.G. (Moscow)–

Deputy President

Kislukhin T.V. (Samara)

Kuchеров V.V. (Moscow) –

Deputy President

Papoyan S.A. (Moscow)

Sandodze T.S. (Moscow)

Semitko S.P. (Moscow)

Suvorova Yu.V. (St. Petersburg)

Tregulov A.Yu. (Kazan)

Chebotar E.V. (Nijny Novgorod)

Shloydo E.A. (St. Petersburg)

Members of the Board of RSICA

Agarkov M.V. (Kaliningrad)

Azarov A.V. (Moscow)

Arablinsky A.V. (Moscow)

Ardeev V.N. (Всеволожск)

Asadov D.A. (Moscow)

Biriukov S.A. (Riazan)

Bolomatov N.V. (Kursk)

Buzaev I.V. (Ufa)

Volodiukhin M.Yu. (Kazan)

Gueguenava B.B. (Zhukovsky)

Grachev N.I. (Vladivostok)

Dubaev A.A. (Makhachkala)

Zubarev D.D. (St. Petersburg)

Ivanov A.V. (Krasnogorsk)

Ivanov V.A. (Krasnogorsk) –

Honorary Member

Kan P.B. (Surgut)

Karakulov O.G. (Perm)

Kozlov S.V. (Yekaterinburg)

Koledinsky A.G. (Moscow)

Korotkikh A.V. (Blagoveshchensk)

Kocherguin N.A. (Kemerovo)

Kretov E.I. (Novosibirsk)

Larionov A.A. (Piatigorsk)

Mayskov V.V. (Moscow)

Matchin Yu.G. (Moscow)

Mironkov A.B. (Moscow)

Mironkov B.L. (Moscow) –

Honorary Member

Movsesiantz M.Yu. (Moscow)

Monosov D.L. (St. Petersburg)

Osiev A.G. (Moscow)

Pavlov P.I. (Khanty-Mansisk)

Pekarsky S.E. (Tomsk)

Platonov S.A. (St. Petersburg)

Plekhanov V.G. (Ivanovo)

Poliakov K.V. (Khabarovsk)

Sozykin A.V. (Moscow)

Samko A.N. (Moscow) –

Honorary Member

Sonkin I.N. (St. Petersburg)

Sukhorukov O.E. (Moscow)

Frolov A.A. (Nijny Novgorod)

Shalyguin K.V. (Novosibirsk)

Sharabrin E.G. (Nijny Novgorod)

Shakhov B.E. (Nijny Novgorod) –

Honorary Member

Shipovsky V.N. (Moscow)

Shubin A.Yu. (Yioshkar-Ola)

Shugushev Z.Kh. (Moscow)

**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
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

Анализ ведения пациентов с острым коронарным синдромом на базе Регионального сосудистого центра городской клинической больницы скорой медицинской помощи

П.В. Сарычев, Р.В. Лаптиеv, И.И. Шевченко, А.М. Сафонов, Е.В. Фетисова, О.С. Елистратова, Е.Ю. Пономарева, О.А. Андросова, Е.Г. Хренова, Ю.И. Малина, Г.И. Лобурец 9

РЕНТГЕНЭНDOVАСКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Васкулогенная эректильная дисфункция: современное состояние проблемы, методы диагностики и рентгенэндохирургического лечения

Д.Г. Иоселиани, С.П. Семитко, Д.А. Асадов, М.Е. Лукьянова, А.Г. Колединский, Л.М. Рапопорт, Н.В. Петровский 34

Современная концепция рентгенэндоваскулярного лечения рака поджелудочной железы. Обзор литературы

Е.А. Быкова, Н.А. Фалалеева, Л.О. Петров, Ю.В. Гуменецкая, К.С. Макарова, П.В. Шегай, В.В. Кучеров 59

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ АНГИОЛОГИЯ

Непредвиденное редкое осложнение трансрадиального доступа.

Авульсия лучевой артерии при проведении чрескожного коронарного вмешательства (клиническое наблюдение)

Е.Р. Хайрутдинов, Р.И. Нарышкин, И.М. Воронцов, Н.Ю. Манжос, Д.Г. Громов, А.В. Араблинский 81

ЮБИЛЕЙ

Юрий Владимирович Белов 91

ИНФОРМАЦИЯ

Пострелиз «О проведении конференции «Angiopicture-2024» в г. Сочи» 96

CONTENTS

INTERVENTIONAL CARDIOLOGY

Analysis of the management of patients with acute coronary syndrome at the regional vascular center of a municipal emergency hospital

P.V. Sarychev, R.V. Laptiev, I.I. Shevchenko, A.M. Safonov, E.V. Fetisova, O.S. Elistratova, E.Yu. Ponomareva, O.A. Androsova, E.G. Hrenova, Yu.I. Malina, G.I. Loburec9

ENDOVASCULAR DIAGNOSIS AND TREATMENT

Vasculogenic erectile dysfunction: state-of-the-art, methods of diagnosis and endovascular management

D.G. Iosseliani, S.P. Semitko, D.A. Asadov, M.E. Lukyanova, A.G. Koledinsky, L.M. Rapoport, N.V. Petrovski34

The current concept of endovascular treatment of pancreatic cancer. Literature review

E.A. Bykova, N.A. Falaleeva, L.O. Petrov, Yu.V. Gumenetskaya, K.S. Makarova, P.V. Shegai, V.V. Kucherov59

INTERVENTIONAL ANGIOLOGY

An unexpected rare complication of transradial approach. Avulsion of the radial artery during percutaneous coronary intervention (clinical case)

E.R. Khayrutdinov, R.I. Naryshkin, I.M. Vorontsov, N.Yu. Manzhos, D.G. Gromov, A.V. Arablinskiy81

JUBILEE

Yury V. Belov91

INFORMATION

Post-release «Concerning the Conference «Angiopicture-2024» in Sochi»96

Анализ ведения пациентов с острым коронарным синдромом на базе Регионального сосудистого центра городской клинической больницы скорой медицинской помощи

П.В. Сарычев², Р.В. Лаптиева^{2*}, И.И. Шевченко^{1,2}, А.М. Сафонов²,
Е.В. Фетисова², О.С. Елистратова², Е.Ю. Пономарева², О.А. Андросова²,
Е.Г. Хренова², Ю.И. Малина², Г.И. Лобурец²

¹ ФГОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Минздрава России, Воронеж, Россия

² БУЗ Воронежской области «Воронежская городская больница скорой медицинской помощи №10», Воронеж, Россия

Статья посвящена инвазивному ведению пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) в современной клинике. Дана оценка полученным анамнестическим, клиническим данным. Включено 418 пациентов, из них 259 (61,9%) мужчин. Медиана времени от начала клинической картины до госпитализации в группе пациентов с ОКСПСТ – 5,5 ч, с ОКСБПСТ – 25 ч, $p < 0,001$. Коронароангиография (КАГ) выполнена 352 (84,9%) пациентам, стентирование 76,1% от числа выполненных КАГ. Летальный исход наступил у 19 (4,5%) пациентов с ОКС. В рамках этапной инвазивной стратегии прооперировано 53 пациента из 71 нуждавшегося, при этом среднее время от первой госпитализации до повторной составило $36 \pm 3,1$ дня.

Цель исследования: оценка современного ведения пациентов с ОКС в отделении неотложной кардиологии с возможностью инвазивных вмешательств.

Обоснование. Современные рекомендации по ведению пациентов с ОКС подчеркивают важность инвазивного вмешательства в минимальные сроки от начала клинической картины, что является условием более благоприятного течения и исхода.

Материал и методы. В исследование включались все последовательно госпитализированные пациенты с подозрением на ОКС. Инвазивные вмешательства выполнялись в рентгеноперационной, оснащенной ангиографической установкой Phillips Asurion. Статистический анализ осуществлен с помощью пакета Statistica 6.1 для Windows, значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. В исследование включено 418 пациентов, из них 259 (61,9%) мужчин, с ОКСПСТ – 122 (29,2%). Медиана времени от начала клинической картины до госпитализации в группе пациентов с ОКСПСТ – 5,5 ч, с ОКСБПСТ – 25 ч, $p < 0,001$. КАГ выполнена 352 (84,9%) пациентам, с ОКСПСТ – 108 (88,5%), с ОКСБПСТ – 244 (82,4%). Стентирование выполнено 268 пациентам, 76,1% от числа выполненных КАГ. Летальный исход наступил у 19 (4,5%) пациентов с ОКС, в группе ОКСПСТ умерли 15 (12,3%), ОКСБПСТ – 4 (1,4%) пациента, $p < 0,001$. Из подвергнутых стентированию умерли 8 пациентов (2,9% от числа стентированных), без вмешательства – 11 (7,3% от числа не подвергнутых вмешательству), $p = 0,018$. 71 пациент с многососудистым поражением коронарных артерий нуждался в проведении повторного оперативного вмешательства в рамках этапной инвазивной стратегии. Прооперировано 53 пациента, при этом среднее время от первой госпитализации до повторной составило $36 \pm 3,1$ дня.

Заключение. В инвазивные центры чаще госпитализируются мужчины. Время от начала клинической картины до госпитализации остается высоким, особенно для пациентов с ОКСБПСТ. Острые осложнения при госпитализации значимо чаще наблюдались в группе пациентов с ОКСПСТ, в итоге летальность также значимо была выше.

Ключевые слова: острый коронарный синдром; коронароангиография; стентирование коронарных артерий; летальный исход

Для цитирования: П.В. Сарычев, Р.В. Лаптиева, И.И. Шевченко, А.М. Сафонов, Е.В. Фетисова, О.С. Елистратова, Е.Ю. Пономарева, О.А. Андросова, Е.Г. Хренова, Ю.И. Малина, Г.И. Лобурец. Анализ ведения пациентов с острым коронарным синдромом на базе Регионального сосудистого центра городской клинической больницы скорой медицинской помощи. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2024; 77 (2): 9–33. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-77-09>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования: работа выполнена без спонсорской поддержки.

Analysis of the management of patients with acute coronary syndrome at the regional vascular center of a municipal emergency hospital

P.V. Sarychev², R.V. Laptiev^{2*}, I.I. Shevchenko^{1,2}, A.M. Safonov²,
E.V. Fetisova², O.S. Elistratova², E.Yu. Ponomareva², O.A. Androsova²,
E.G. Hrenova², Yu.I. Malina², G.I. Loburec²

¹ N.N. Burdenko Voronezh State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Voronezh, Russia

² Voronezh City Emergency Hospital No. 10, Voronezh, Russia

The article addresses the invasive management of patients with acute coronary syndrome in a modern clinic. The obtained historical and clinical data were evaluated. The study involved 418 patients, 259 of them were men (61.9%). The median time from the onset of clinical manifestations to hospitalization was 5.5 hours in the STE-ACS group and 25 hours in the NSTEMI-ACS group, $p < 0.001$. Coronary angiography (CAG) was performed in 352 (84.9%) patients, and stenting was performed in 76.1% of patients who underwent CAG. Fatal outcome occurred in 19 patients with ACS (4.5%). Within the staged invasive management, the surgery was performed in 53 patients out of 71 who were in need thereof, with the mean time from the first hospitalization to repeat hospitalization of 36 ± 3.1 days.

Objectives. The purpose of this work is to evaluate the modern management of patients with acute coronary syndrome (ACS) in the Cardiac Emergency Department with the capabilities to perform invasive interventions.

Rationale. Current guidelines on the management of ACS patients emphasize the importance of invasive intervention in the shortest time from the clinical manifestations onset, which is a prerequisite for a more favorable course and outcome of the disease.

Methods. All consecutively hospitalized patients with suspected ACS were included into the study. Invasive interventions were carried out in the X-ray operating room equipped with Phillips Azurion angiography system. Statistical analysis was performed using Statistica 6.1 for Windows; differences with $p < 0.05$ were considered significant.

Results. The study involved 418 patients, 259 of them were men (61.9%); 122 (29.2%) patients had STE-ACS. The median time from the onset of clinical manifestations to hospitalization was 5.5 hours in the STE-ACS group and 25 hours in the NSTEMI-ACS group, $p < 0.001$. CAG was performed in 352 (84.9%) patients, 108 (88.5%) with STE-ACS and 244 (82.4%) with NSTEMI-ACS. Stenting was performed in 268 (76.1%) of patients who underwent CAG. Fatal outcome occurred in 19 patients with ACS (4.5%), 15 (12.3%) patients died in the STE-ACS group, 4 (1.4%) patients died in the NSTEMI-ACS group, $p < 0.001$. Out those who underwent stenting, 8 patients died (2.9% of the total number of stented patients), while without intervention 11 patients died (7.3% of those who did not undergo intervention), $p = 0.018$. Repeat surgery within the staged invasive treatment strategy was required for 71 patients with multivessel coronary artery disease. The surgery was performed in 53 patients, with the mean time from the first hospitalization to repeat hospitalization of 36 ± 3.1 days.

Conclusion. Male patients are hospitalized to interventional centers more frequently. The time interval from the onset of clinical manifestations to hospitalization remains long, especially for patients with NSTEMI-ACS. Acute complications during hospitalization are significantly more frequent in patients with STE-ACS, and as a result, mortality rate is also significantly higher.

Keywords: acute coronary syndrome, coronary angiography, coronary artery stenting, lethal outcome

For citation: P.V. Sarychev, R.V. Laptiev, I.I. Shevchenko, A.M. Safonov, E.V. Fetisova, O.S. Elistratova, E.Yu. Ponomareva, O.A. Androsova, E.G. Hrenova, Yu.I. Malina, G.I. Loburec. Analysis of the management of patients with acute coronary syndrome at the regional vascular center of a municipal emergency hospital. *International Journal of Interventional Cardioangiology*. 2024; 77 (2): 9–33. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-77-09>

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Список сокращений

- АГ – артериальная гипертензия
 АКШ – аортокоронарное шунтирование
 БАБ – β-адреноблокаторы
 БКК – блокаторы кальциевых каналов
 ВТК – ветвь тупого края левой коронарной артерии
 ДАД – диастолическое артериальное давление
 ИАПФ/АРА – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента/антагонисты рецепторов к ангиотензину
 ИБС – ишемическая болезнь сердца
 ИМТ – индекс массы тела
 КАГ – коронароангиография
 ЛКА – левая коронарная артерия
 ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
 ОА – огибающая артерия
 ОИМ – острый инфаркт миокарда
 ОКС – острый коронарный синдром
 ПКА – правая коронарная артерия,
 ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия
 САД – систолическое артериальное давление
 СЛКА – ствол левой коронарной артерии
 ФВ – фракция выброса
 ФК – функциональный класс
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность
 ЧКВ – чрескожное вмешательство
 ЧСС – частота сердечных сокращений
 ЭКГ – электрокардиограмма

Актуальность

Острый коронарный синдром (ОКС) по-прежнему является одним из самых частых заболеваний отделений неотложной кардиологии больниц скорой медицинской помощи (1, 2). Работа больниц и отделений в режиме 7/24, то есть 7 дней в неделю, 24 ч в сутки, позволяет постоянно принимать больных с ургентной кардиологической патологией и, прежде всего, с ОКС (3). С клинических позиций важным является разделение пациентов с ОКС уже на догоспитальном этапе на пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСПST) и с ОКС без подъема сегмента ST (ОКСБПST) (4). Это возможно благодаря записи электрокардиограмм (ЭКГ) всем пациентам при первом медицинском контакте, а также, при необходимости, в сложных диагностических случаях, передачи ЭКГ по телефону и консультации с врачом палаты интенсивной терапии отделения неотложной кардиологии (5). Все совре-

менные рекомендации по ведению пациентов с ОКС подчеркивают важность инвазивного вмешательства именно в минимальные сроки от начала клинической картины, что является условием более благоприятного течения и исхода ОКС (6, 7). Одним из методов, позволяющих оценить текущие результаты ведения пациентов, выявить возможные проблемы, наметить пути их решения, является проведение регистрационных наблюдательных исследований (8). Госпитальные регистрационные наблюдательные исследования ОКС позволяют оценить характеристики пациентов, факторы риска и тенденции их развития, соответствие терапии пациентов и тактики их ведения современным стандартам и рекомендациям, а также проанализировать госпитальные исходы и факторы, на них влияющие (8, 9).

Цель исследования: оценка современного ведения пациентов с ОКС в отделении неотложной кардиологии с возможностью инвазивных вмешательств на базе многопрофильного городского стационара скорой медицинской помощи.

Материал и методы

Работа выполнена на базе кардиологического отделения с палатой интенсивной терапии больницы скорой медицинской помощи. Прием пациентов с ОКС ведется из двух районов города и пяти районов области, находящихся на расстоянии от 20 до 135 км от областного центра. В проспективное исследование включались все последовательно госпитализированные пациенты в сентябре–ноябре 2023 г. с подозрением на ОКС. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации.

В исследование включено 418 пациентов, из них 259 (61,9%) мужчин, 159 (38,1%) женщин. ОКСПST диагностирован у 122 (29,2%) пациентов, из них 83 (68,1%) мужчины, 39 (31,9%) женщины; ОКСБПST – у 296 (70,8%) пациентов, из них 172 (58,2%) мужчины, 124 (41,8%) женщины. Для ОКСПST критериями включения являлось наличие симптомов, позволяющих заподозрить ОКС: ангинозная боль 20 мин и более, диспноэ, синкопальное состояние, остановка кровообращения, а также подъем сегмента ST не менее 1 мм не менее чем в двух смеж-

ных отведениях или предположительно новая полная блокада левой ножки пучка Гиса на ЭКГ. Для ОКСБПST критериями включения являлись: ангинозная боль в покое 20 мин и более, впервые возникшая стенокардия как минимум II функционального класса (ФК), нарастание класса стенокардии до III ФК по Канадской классификации, депрессия сегмента ST и/или инверсия зубца T на ЭКГ, а также отсутствие ишемических изменений.

Анализ догоспитальных временных интервалов, а также времени внутригоспитальной маршрутизации пациентов осуществлен с использованием медицинской информационной системы "МИС Олимп". Коронароангиография (КАГ), баллонная ангиопластика и стентирование коронарных артерий выполнялись в рентгеноперационной, оснащенной ангиографической установкой Phillips Asurion 7M20 отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, работающей с сентября 2020 г. Все пациенты подписывали информированное согласие на инвазивное вмешательство или отказ от него. Для оценки риска смерти на госпитальном этапе использовалась валидированная шкала GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), низким считали риск при значении суммы баллов менее 108, средним – 109–140 баллов, высоким – более 140 баллов.

Статистический анализ осуществлен с помощью пакета Statistica 6.1 для Windows, при этом использованы параметрические статистики: оценка нормальности распределения данных с использованием критерия Колмогорова–Смирнова, t-критерий Стьюдента, среднее (M), ошибка среднего ($\pm m$), стандартное отклонение ($\pm SD$). Непараметрическими статистиками являлись: медиана (Me), нижний (25%) и верхний (75%) квартили, U-тест Манна–Уитни при сравнении двух независимых групп, анализ выживаемости с построением и оценкой кривых Каплана–Мейера. В случае незначимых различий в группах сравнения указывалось полученное значение p, значимыми считали различия со значением $p < 0,05$, в случае существенно более значимых различий указывалось значение $p < 0,001$.

Результаты исследования

Полученные в результате исследования демографические, анамнестические данные всей группы пациентов с ОКС, а также

сравнительный анализ пациентов с ОКСПST и ОКСБПST представлены в табл. 1.

Мужчины значительно чаще госпитализируются, в то же время женщины значительно старше мужчин. В возрасте 75 лет и старше в общей группе было 72 (17,2%) пациента, различия между группами недостоверны. Среднее значение индекса массы тела (ИМТ) во всей выборке пациентов только у 19,4% пациентов оказалось нормальным (ИМТ до 25), у 126 пациентов была избыточная масса тела (ИМТ от 25,0 до 29,9), у 97 – I степень ожирения (ИМТ от 30 до 34,9), у 25 – II (ИМТ от 35 до 39,9) и у 9 пациентов – III степень ожирения (ИМТ 40 и более), при этом различия в группах ОКС были недостоверны.

Пациенты с ОКСБПST значительно чаще отмечали в анамнезе перенесенный острый инфаркт миокарда (ОИМ), наличие стабильной стенокардии, а также хронической сердечной недостаточности (ХСН), в то же время пациенты с ОКСПST значительно чаще курят (31,7%). Каждый пятый пациент с ОКС страдает сахарным диабетом, у пациентов с ОКСПST диабет выявлялся чаще, но различия между группами недостоверны. Выявлены значимые различия в частоте догоспитального приема основных групп препаратов, более частый прием пациентами с ОКСБПST аспирина, клопидогреля, антикоагулянтов, бета-адреноблокаторов (БАБ), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или антагонистов рецепторов к ангиотензину (АРА), статинов, нитратов и антагонистов кальциевых каналов, что связано с большей частотой коморбидной патологии: ОИМ, хронической ИБС, ХСН.

Параметры пациентов при госпитализации, включая данные осмотра, лабораторные исследования представлены в табл. 2.

Среднее значение систолического (САД), диастолического артериального давления (ДАД) и фракции выброса (ФВ) было значительно меньше в группе пациентов с ОКСПST, при этом средняя частота сердечных сокращений (ЧСС) в группах пациентов значительно не различалась ($p > 0,05$). Не выявлено достоверных различий между группами по значению мочевины, креатинина, гемоглобина, общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), в то же время уровень глюкозы оказался достоверно выше в группе пациентов с ОКСПST. Острые осложнения при госпитализации, оцениваемые по классу Killip,

Таблица 1. Демографические, анамнестические данные пациентов с ОКС, постоянно принимаемые препараты

Показатель	ОКС n = 418	ОКСПСТ n = 122	ОКСБПСТ n = 296	p
Анамнез				
Возраст, годы (M ± m)	65,3 ± 0,5	64,6 ± 1,1	65,7 ± 0,6	0,24
75 лет и старше, %	20,1	18,2	20,3	0,26
Возраст, годы, муж.	62,2 ± 0,9	61,6 ± 1,4	62,7 ± 1,2	0,36
Возраст, годы, жен.	71,6 ± 1,0	70,6 ± 1,6	72,2 ± 1,2	0,45
Мужчины, %	259; 61,9	83; 68,1	172; 58,2	0,18
ИМТ, кг/м ² , M ± m	29,3 ± 4,7	28,8 ± 0,5	29,6 ± 0,4	0,14
ОИМ, %	32,7	16,9	39,1	0,00**
Стенокардия, %	60,2	33,7	72,2	0,00**
ХСН, %	39,3	25,2	46,3	0,00**
АГ, %	92,7	90,1	94,2	0,14
ОНМК/ТИА, %	11,6	8,4	10,9	0,26
Сахарный диабет, %	22,2	26,8	19,7	0,1
ЗПА, %	4,2	3,7	4,5	0,38
ХБП, %	5,9	7,3	5,1	0,24
ХНЗЛ, %	5	3,7	5,7	0,25
Курение, %	25,2	31,7	21,7	0,04*
Коронароангиография, %	16,7	12,2	19,1	0,09
АКШ	5,9	2,4	7,6	0,08
Семейный анамнез ИБС, %	17,6	17,1	17,8	0,45
Препараты				
Аспирин, %	42,7	28	50,3	0,00**
Клопидогрель, %	19,2	2,4	28	0,00**
Антикоагулянт, %	8,4	3,7	10,8	0,031*
БАБ, %	43,9	19,5	56,7	0,00**
ИАПФ/АРА, %	48,5	35,4	55,4	0,00**
Статины, %	30,1	13,4	38,9	0,00**
Нитропрепараты	26,4	14,6	32,5	0,00**
АКК, %	8,8	2,4	12,1	0,00**

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; ОИМ – острый инфаркт миокарда; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; АГ – артериальная гипертензия; ОНМК/ТИА – острое нарушение мозгового кровообращения/транзиторная ишемическая атака; ЗПА – заболевания периферических артерий; ХБП – хроническая болезнь почек; ХНЗЛ – хронические неспецифические заболевания легких; АКШ – аортокоронарное шунтирование; БАБ – β-адреноблокаторы; ИАПФ/АРА – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/антагонисты рецепторов к ангиотензину. * – значимые различия (p < 0,05), ** – (p < 0,001).

Таблица 2. Параметры пациентов при госпитализации

Параметр	ОКС	ОКСПСТ	ОКСБПСТ	t-кр. Ст.	p
	M ± SD				
САД, мм рт.ст.	135,8 ± 24,4	131,1 ± 30,8	139,2 ± 20,3	2,62	0,00**
ДАД, мм рт.ст.	82,4 ± 13,1	80,2 ± 16,9	84,9 ± 10,1	3,94	0,00**
ЧСС, уд/мин	80,8 ± 19	81,6 ± 22	80,4 ± 21,2	-0,32	0,72
ФВ, %	53,6 ± 8,9	50,1 ± 6,2	55,2 ± 9,8	3,81	0,00**
Креатинин, мкмоль/л	112,6 ± 29,1	110,4 ± 30,2	112,2 ± 28,3	0,52	0,64
Мочевина, ммоль/л	7,6 ± 3,3	7,9 ± 3,4	7,2 ± 3,2	-1,52	0,14
ОХ, ммоль/л	5,1 ± 1,7	5,2 ± 1,1	4,6 ± 1,5	-1,63	0,08
ЛПНП, ммоль/л	3,1 ± 0,99	3,2 ± 1,1	2,9 ± 0,9	-1,72	0,09
Глюкоза, ммоль/л	6,7 ± 3,8	8,4 ± 5,4	6,1 ± 2,5	-4,33	0,00**
Гемоглобин, г/л	134,7 ± 16,9	133,8 ± 18	136,3 ± 17,6	0,62	0,51
ПТИ, %	88,9 ± 12,7	86,4 ± 12,9	90,4 ± 13,7	1,81	0,08
Гематокрит, %	38,2 ± 5,4	37,6 ± 3,9	38,8 ± 5,5	0,56	0,58
Фибриноген А, г/л	3,6 ± 0,34	3,5 ± 0,34	3,6 ± 0,34	1,71	0,09
Killip, %:					
I	53,1	22,2	69,8	–	0,00**
II	34,2	49,1	25,9	–	0,00**
III	8,2	15,6	2,9	–	0,00**
IV	4,5	13,1	1,4	–	0,00**
GRACE, баллы	135,6 ± 43,2	165,9 ± 42,3	120,4 ± 34,9	-8,7	0,00**

Примечание. САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ФВ – фракция выброса, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ПТИ – протромбиновый индекс, M ± SD – среднее ± стандартное отклонение, t-кр. Ст. – t-критерий Стьюдента. ** – p < 0,001.

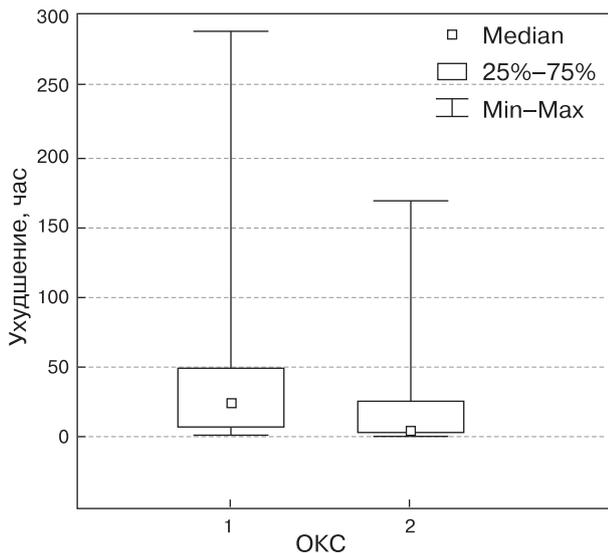


Рис. 1. Различия во времени госпитализации пациентов с ОКС. Ось X: 1 – ОКСБПСТ; 2 – ОКСПСТ.

возникали значительно чаще в группе пациентов с ОКСПСТ, в итоге и прогностический индекс GRACE, в котором класс Killip играет существенную роль, значительно выше в этой группе пациентов ($p < 0,001$).

Время от начала клинической картины до госпитализации в группе пациентов с ОКСПСТ составило: медиана (Me) – 5,5 ч,

нижний квартиль (25%) – 3 ч, верхний квартиль (75%) – 25,2 ч, в группе пациентов с ОКСБПСТ: Me – 25 ч, 25% – 11 ч, 75% – 60 ч. Различия в группах ОКСПСТ и ОКСБПСТ высокодостоверны: U-тест Манна–Уитни 9854, $p < 0,001$, пациенты с ОКСБПСТ госпитализируются значительно позже (рис. 1).

Медиана времени от начала клинической картины до госпитализации для всей группы пациентов с ОКС из города составила 26 ч, 25% – 12,5 ч, 75% – 72 ч. В группе пациентов из районов области Me – 22 ч, 25% – 6,9 ч, 75% – 71 ч, таким образом, время доставки из районов области оказалось, несмотря на расстояния, даже меньше, но достоверных различий в группах пациентов не выявлено (U-тест Манна–Уитни – 2711,5, $p = 0,31$).

Острый догоспитальный, а также госпитальный прием препаратов приведен в табл. 3.

Пациенты с ОКСПСТ значительно чаще на догоспитальном этапе получают аспирин, клопидогрель, брилинту и нефракционированный гепарин. На госпитальном этапе брилинту значительно чаще пациенты с ОКСПСТ. БАБ и ИАПФ значительно реже назначались пациентам с ОКСПСТ, что объясняется более выраженной степенью недостаточности

Таблица 3. Догоспитальный и госпитальный прием препаратов

Препарат	ОКС, n (%) n = 418	ОКСПСТ, n (%) n = 122	ОКСБПСТ, n (%) n = 296	p
Остро догоспитально				
Аспирин	366 (87,6)	119 (97,3)	247 (83,4)	0,000**
Клопидогрель	251 (60,1)	63 (51,6)	188 (63,5)	0,01*
Брилинта	92 (22,0)	59 (48,4)	33 (11,1)	0,000**
Клопидогрель + брилинта	343 (82,1)	119 (97,5)	221 (74,7)	0,000**
НФГ	363 (86,9)	116 (95,1)	247 (83,4)	0,000**
Госпитально				
Аспирин	400 (95,8)	119 (97,6)	281 (94,9)	0,11
Клопидогрель	268 (64,1)	75 (61,5)	193 (65,2)	0,23
Брилинта	125 (29,9)	43 (35,2)	82 (27,7)	0,06
НФГ	401 (95,9)	118 (96,4)	283 (95,6)	0,45
Клексан	10 (2,4)	2 (1,6)	8 (2,7)	0,25
Фондапаринукс	3 (0,7)	1 (0,8)	2 (0,7)	0,46
БАБ	390 (93,3)	101 (82,8)	289 (97,6)	0,00**
ИАПФ/АРА	367 (87,9)	96 (78,7)	271 (91,6)	0,00**
Диуретики	106 (25,4)	25 (20,5)	81 (27,4)	0,11
Инотропные препараты	40 (9,6)	29 (24,1)	11 (3,7)	0,00**
Нитраты	393 (94,1)	115 (94,3)	278 (93,9)	0,44
БКК	38 (9,1)	10 (8,2)	28 (9,8)	0,3
Антагонисты альдостерона	150 (35,9)	82 (67,2)	68 (22,9)	0,00**
Статины	404 (96,7)	116 (95,2)	288 (97,3)	0,14

Примечание. НФГ – нефракционированный гепарин, БАБ – бета-адреноблокаторы, ИАПФ – ингибиторы ангиотензопревращающего фермента, АРА – антагонисты рецепторов к ангиотензину, БКК – блокаторы кальциевых каналов.

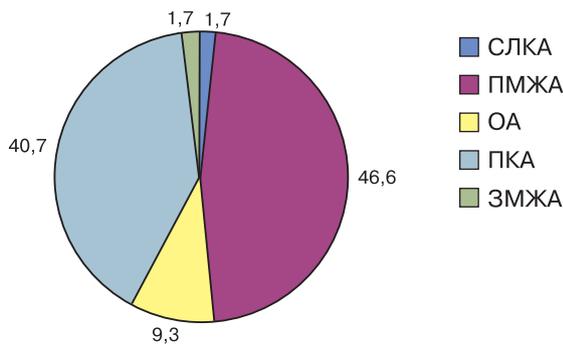


Рис. 2. Однососудистое поражение коронарных артерий у пациентов с ОКС, %.

кровообращения, прежде всего, левожелудочковой недостаточностью, требующей более частого назначения инотропных препаратов. Инотропные препараты, а также антагонисты альдостерона значимо чаще получали пациенты с ОКСПСТ. Тромболизис проведен 7 пациентам (5,7% от ОКСПСТ), из них 5 мужчин; медиана времени симптом-игла – 4 ч 36 мин, 25% – 4 ч, 75% – 5 ч, догоспитально – 5, госпитально – 2 пациента. Догоспитальный тромболизис выполнен фельдшерскими бригадами из наиболее отдаленных районов области, в случае, когда время доставки превышало 120 мин.

Высокодостоверны различия между группами пациентов с ОКСПСТ и ОКСБПСТ по временному интервалу дверь–баллон, времени от момента госпитализации до коронарографии, U-тест Манна–Уитни – 1005,6; Me – 51 мин и 6,25 ч соответственно, 25% – 27 мин и 2,5 ч, 75% – 1,8 и 39,5 ч

соответственно, пациенты с ОКСБПСТ значимо позже доставляются в рентгеноперационную.

КАГ выполнена 352 (84,9%) пациентам с ОКС, из них с ОКСПСТ 108 (88,5%) пациентов, с ОКСБПСТ – 244 (82,4%). Трансфеморальным доступом осуществлено 48 (13,8%) вмешательств, трансрадиальным – 300 (85,2%), комбинированным – 4 (1%). Значимый стеноз коронарных артерий выявлен в 552 случаях, при этом наиболее частым является поражение передней межжелудочковой артерии (ПМЖА), огибающей ветви (ОА) левой коронарной артерии (ЛКА) и правой коронарной артерий (ПКА), суммарно данная локализация поражений составляет 87,7%. Однососудистое поражение коронарных артерий выявлено в 118 случаях, при этом чаще всего поражалась ПМЖА и ПКА (рис. 2).

Клинически важным является выявление полной окклюзии коронарных артерий (рис. 3), а также выявление многососудистых поражений (табл. 4).

Подробный анализ значимого поражения коронарных артерий, а также сравнение поражения коронарных артерий у пациентов с ОКСПСТ и ОКСБПСТ представлены в табл. 4.

Наиболее частыми являются случаи окклюзии ПМЖА, ПКА и ОА, при этом, ожидаемо, выявлена значимо более частая окклюзия ПМЖА и ПКА у пациентов с ОКСПСТ. Поражение двух сосудов выявлено в 80 случаях, из них наиболее частое сочетание: ПМЖА и ОА, ПМЖА и ПКА, ОА и ПКА, значи-

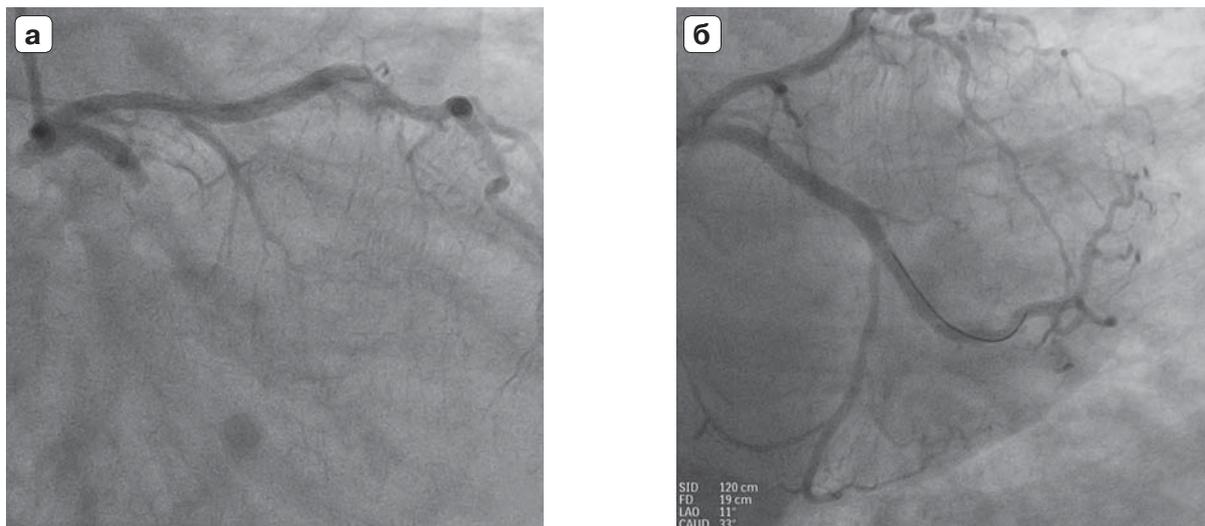


Рис. 3. Атеротромботическая окклюзия огибающей артерии при ОКСПСТ (а), огибающая артерия после стентирования (б).

Таблица 4. Распространенность значимого поражения коронарных артерий у пациентов с ОКС

Коронарная артерия	Число случаев, n (%)			p
	ОКС	ОКСПСТ	ОКСБПСТ	
Значимое поражение коронарных артерий				
СЛКА	33 (5,9)	9 (3,5)	24 (8,1)	0,16
ПМЖА	202 (36,6)	99 (38,8)	103 (34,7)	0,24
ОА	116 (21,1)	54 (21,1)	62 (20,9)	0,51
ПКА	172 (31,1)	87 (34,1)	85 (28,6)	0,18
ВТК	18 (3,3)	2 (0,7)	16 (5,4)	0,09
ЗМЖА	11 (2,1)	4 (1,5)	7 (2,4)	0,48
Всего	552 (100)	255 (100)	297 (100)	
Случаи полной окклюзии коронарной артерии				
СЛКА	–	–	–	
ПМЖА	60 (41,1)	42 (43,7)	18 (36,0)	0,004**
ОА	13 (8,9)	7 (7,3)	6 (12,0)	0,42
ПКА	69 (47,2)	45 (46,9)	24 (48,0)	0,02*
ВТК	2 (1,4)	1 (1,0)	1 (2,0)	
ЗМЖА	2 (1,4)	1 (1,0)	1 (2,0)	
Всего	146 (100)	96 (100)	50 (100)	
Случаи двухсосудистого поражения				
СЛКА+ ПМЖА	2 (2,6)	1 (6,3)	1 (9,3)	0,22
ПМЖА+ОА	29 (36,0)	19 (34,7)	10 (20,6)	0,02*
ПМЖА+ПКА	33 (41,3)	22 (38,9)	11 (22,7)	0,01*
ОА+ПКА	12(14,7)	2 (23,2)	10 (18,6)	0,26
ПМЖА+ЗМЖА	2 (2,6)	1 (2,1)	1 (3,1)	0,56
ПКА+ЗМЖА	2 (2,6)	1 (2,1)	1 (3,1)	0,74
Всего	80 (100)	46 (100)	34(100)	
Случаи трехсосудистого поражения				
СЛКА+ПМЖА+ОА	10 (14,3)	2 (8,0)	8 (18,4)	0,38
СЛКА+ПМЖА+ПКА	8 (11,1)	1 (4,0)	7 (15,8)	0,14
ПМЖА+ОА+ПКА	48 (68,3)	23 (80,0)	25 (60,5)	0,15
ПМЖА+ОА+ЗМЖА	2 (3,2)	1 (4,0)	1 (2,6)	
ПМЖА+ПКА+ЗМЖА	2 (3,2)	1(4,0)	1 (2,6)	
Всего	70 (100)	25 (100)	38 (100)	
Случаи четырехсосудистого поражения				
СЛКА+ПМЖА+ОА+ПКА	14 (81,3)	4 (80,0)	10 (81,8)	0,27
ПМЖА+ОА+ПКА+ВТК	3 (18,7)	1 (20,0)	2 (18,2)	
Всего	17 (100)	5 (100)	11 (100)	

Примечание. СЛКА – ствол левой коронарной артерии, ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия, ОА – огибающая артерия, ПКА – правая коронарная артерия, ВТК – ветвь тупого края левой коронарной артерии, ЗМЖА – задняя межжелудочковая артерия. * – $p < 0,05$.

мыми являются различия при сочетании поражения ПМЖА и ОА и ПМЖА и ПКА с более частым поражением у пациентов с ОКСПСТ. Трехсосудистое поражение выявлено в 70 случаях, чаще всего это также сочетание ПМЖА, ОА и ПКА, достоверных различий между пациентами с ОКСПСТ и ОКСБПСТ не выявлено. Следует отметить значимые поражения ствола левой коронарной артерии (СЛКА), которые были выявлены в 33 случаях

и которые считаются традиционно клинически и прогностически тяжелыми. Полная окклюзия СЛКА не выявлена ни в одном случае и не выявлено достоверных различий при трехсосудистом поражении между группами пациентов с ОКСПСТ и ОКСБПСТ. В то же время при выполнении КАГ в 29 (8,2%) случаях коронарные артерии оказались совсем интактными, в 39 (11,1%) случаях поражение было менее 50%.

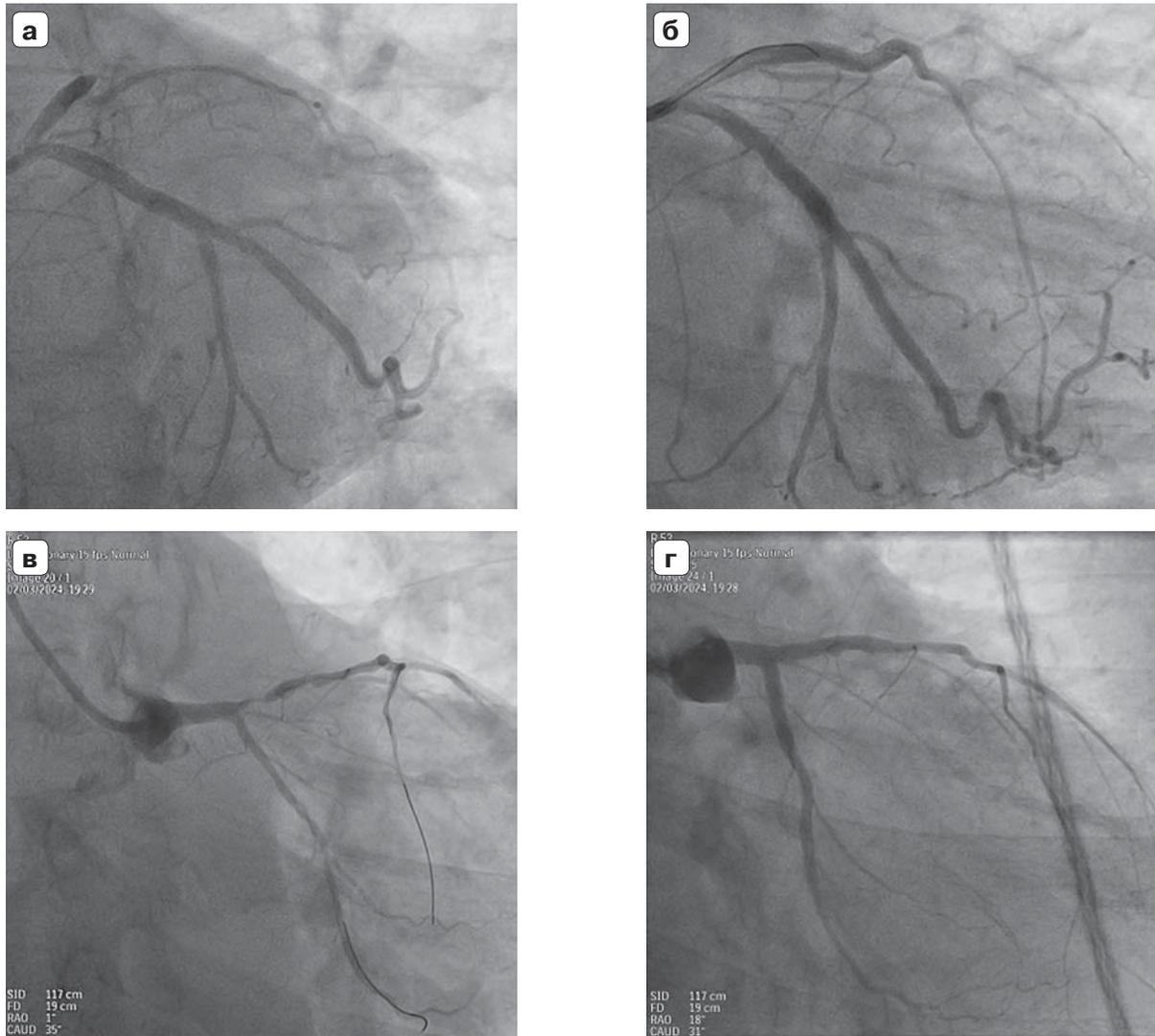


Рис. 4. Атеротромботическая окклюзия ПМЖА при ОКСПСТ (а), тот же пациент после стентирования (б); поражение ЛКА при ОКСБПСТ (в), тот же пациент после стентирования (г).

Стентирование выполнено 268 пациентам, что составило 76,1% от числа выполненных КАГ, из них 115 (94,3%) – это пациенты с ОКСПСТ (рис. 4 а, б), 253 (85,5%) – с ОКСБПСТ (рис. 4 в, г).

Стентирование выполнено 7 пациентам с тромболитической терапией, таким образом, 261 пациенту с ОКС выполнено первичное ЧКВ, у 7 пациентов осуществлен фармакоинвазивный подход. В общей сложности имплантировано 453 стента, пациентам с ОКСПСТ – 181 стент, ОКСБПСТ – 272, при этом различия в группах по числу установленных стентов недостоверны ($p > 0,05$), кроме установки трех стентов, их имплантировали значительно чаще пациентам с ОКСБПСТ ($p = 0,01$) (рис. 5). Кровоток восстановлен до TIMI III 259 (96,8%) пациентам, не удалось восстановить кровоток (TIMI 0)

7 (3,2%) пациентам, причиной явилось развитие синдрома “no-reflow”.

В 8 случаях гиперкоагуляции пациентам интраоперационно вводился интегрелин по схеме болюсно и капельно в расчете на 1 кг массы тела. Из других осложнений во время операций необходимо отметить транзиторные нарушения ритма: наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия у 84 (31,3%) пациентов, атриовентрикулярная блокада развилась у 6 (2,2%) пациентов, у двух это потребовало установки временного эндокардиального электрокардиостимулятора. Желудочковая тахикардия выявлялась у 9 (3,3%) пациентов, фибрилляция желудочков – у 3 (1,1%) пациентов, что потребовало проведения базового комплекса сердечно-легочной реанимации, включая дефибрилляцию. Транзиторная гипотония,

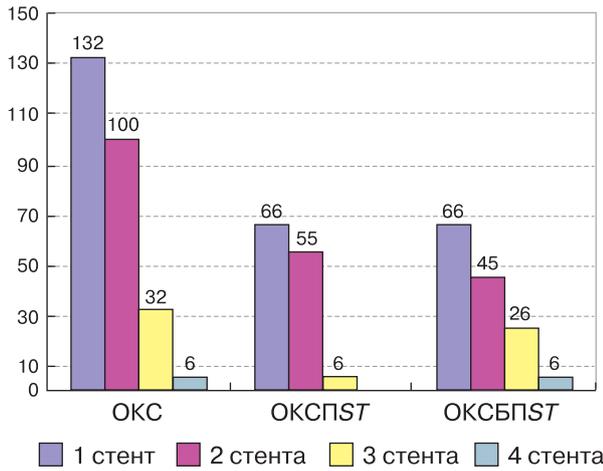


Рис. 5. Количество имплантированных стентов в группах пациентов с ОКС.

потребовавшая капельного введения норадреналина, развилась у 6 (2,2%) пациентов, у 2 пациентов интраоперационно возникла острая дыхательная недостаточность, потребовавшая интубации и длительной вентиляции в условиях анестезиолого-реанимационного отделения.

Летальный исход наступил у 19 (4,5%) пациентов с ОКС, при этом в группе пациентов с ОКСПСТ умерли 15 (12,3%) пациентов, в группе с ОКСБПСТ – 4 (1,4%) пациента, различия между группами высокодостоверны ($p < 0,001$) (рис. 6а), умерли 11 женщин и 8 мужчин, различия достоверны ($p = 0,03$). В сравнении с группой выживших пациенты с летальным исходом имели значимо более высокий класс Killip (II – 10,6%, III – 15,9% и IV – 68,2%) и значение по шкале GRACE (129,8 и 236,8 соответственно, t-тест Стьюдента – 7,94, $p < 0,001$). Медиана времени от начала клинической картины до летального исхода составила 5,9 ч, 25% – 1,1 ч, 75% – 18,5 ч. Летальный исход в 1-е сутки наступил у 14 (73,7%) пациентов, из них 13 (86,7%) пациентов с ОКСПСТ. Более детальный анализ летальности в 1-е сутки показал, что 7 пациентов (50% от умерших в 1-е сутки) скончались в первые 3 ч, 4 из них в течение первого часа и 3 – в течение второго часа. Эти данные подчеркивают тяжесть госпитализируемых пациентов с ОКС. Анализ выживаемости с использованием кривых Каплана–Мейера показал, что предикторами летального исхода являлись: класс Killip (рис. 6 б), смещение сегмента ST, повышенный уровень тропонина, креатинина.

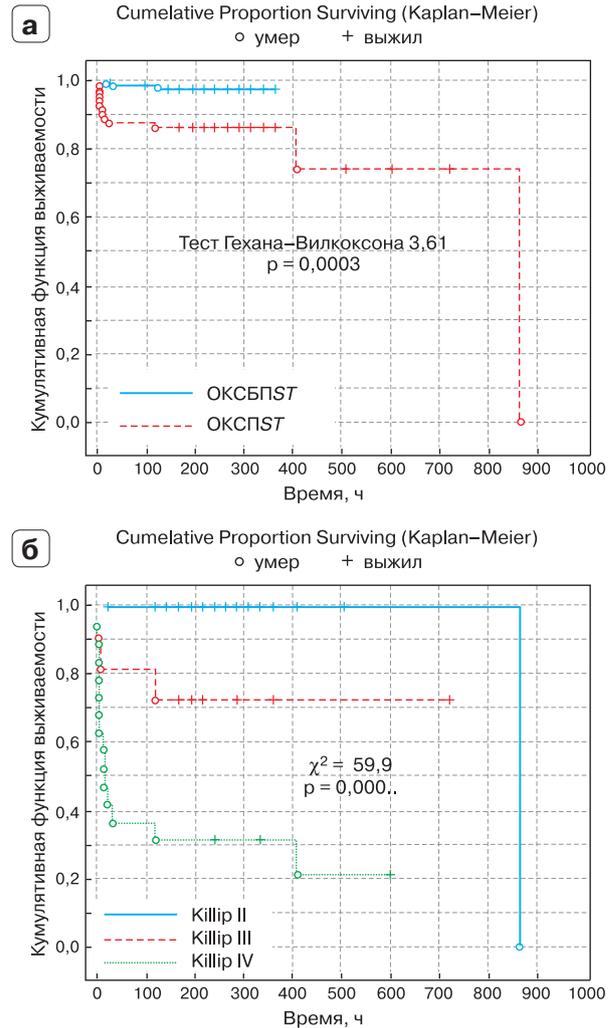


Рис. 6. Анализ выживаемости пациентов с ОКС методом Каплана–Мейера в группах. **а** – ОКСПСТ и ОКСБПСТ; **б** – в зависимости от класса Killip.

Из подвергнутых стентированию умерли 8 пациентов (2,9% от числа стентированных), без вмешательства – 11 (7,3% от числа не подвергнутых вмешательству), различия в группах достоверны ($p = 0,018$). Летальность в группе пациентов с кардиогенным шоком, подвергнутых стентированию, составила 57,1% (4 из 7 пациентов), в группе пациентов без ЧКВ – 83,3% (10 из 12 пациентов).

Выписан на амбулаторное лечение 401 пациент, среднее время пребывания в стационаре составило $9,5 \pm 3,4$ дня. Всем пациентам рекомендовано наблюдение кардиолога и терапевта в поликлинике по месту жительства, двойная антитромбоцитарная терапия, статины, БАБ, ИАПФ, антагонисты минералокортикоидных рецепторов. Часть пациентов с многососудистым

поражением коронарных артерий нуждалась в проведении повторного оперативного вмешательства в рамках этапной инвазивной стратегии, таких пациентов оказалось 71, при этом 13 (18,3%) из них нуждались в выполнении аортокоронарного шунтирования (АКШ) и получили направление в Региональный центр областной клинической больницы. Ежедневно в режиме телекоммуникационной связи проводился консилиум (heart team), на котором ангиограммы оценивались ведущими специалистами региона, включая кардиохирургов. Необходимость АКШ оценивалась с учетом данных, полученных с использованием шкалы Syntax Score 2. По телефону с пациентами и с кардиологами поликлиник была установлена связь и пациенты вызывались на проведение оперативного вмешательства. Таким образом, прооперировано 53 пациента, при этом среднее время от первой госпитализации до повторной составило $36 \pm 3,1$ дня. Не осуществлен второй этап 5 (7,0%) пациентам по причине их неявки в стационар.

Обсуждение

Сравнительный анализ гендерных особенностей пациентов с ОКС показывает, что в сравнении с Европейским регистром ОКСБПСТ, проведенным в 2019–2021 гг. (10), процент мужчин в нашем исследовании несколько меньше (61,9% против 66,2%), а также значительно меньше, чем в Европейском регистре ОКСПСТ 2016–2018 гг. (11), – 71,3%. Анализ возрастных особенностей пациентов с ОКС показывает, что средний возраст ($65,3 \pm 0,5$ года) незначимо больше, чем в данных регистра РЕКОРД-3 ($64,6 \pm 0,6$ года) (9), а также в европейских регистрах ОКСПСТ ($62,8 \pm 12,2$ года) и ОКСБПСТ (Me – 64, 25% – 56, 75% – 73) (10, 11). Наличие в анамнезе у каждого 6 (60,2%) пациентов из 10 стенокардии разных ФК, так же как и перенесенного ОИМ (32,7%), свидетельствует о высокой распространенности ИБС. Данные по перенесенному ОИМ незначимо ниже данных регистра РЕКОРД-3 (33,6%) (9), в то же время значимо выше данных европейских регистров ОКСБПСТ (26,1%) и ОКСПСТ (14,8%). Число пациентов с сахарным диабетом (22,2%) выше данных регистра РЕКОРД-3 (18,3%), в то же время значимо меньше, чем в Европейском регистре ОКСБПСТ (37,7%) (10). Только 19,3% пациентов имели при госпитализации нор-

мальный ИМТ, что выше данных российской популяции Международного регистра EUROASPIRE V (14,6%) (12). Число пациентов, которые курили на момент госпитализации, составило 25,2%, что незначимо меньше, чем в регистре РЕКОРД-3 (27%), значимо меньше, чем в Европейском регистре ОКСПСТ (45,7%), но значимо выше, чем в российской популяции EUROASPIRE V (19%) (9, 12).

Анализ догоспитального приема препаратов показывает, что, несмотря на то что значительное число пациентов имеют в анамнезе ИБС и АГ, приверженность терапии на догоспитальном этапе не может быть признана удовлетворительной. Менее половины пациентов принимают АС (42,7%), БАБ (43,9%), ИАПФ/АРА (48,5%), клопидогрель – только около 19,2% пациентов, статины – 30,1%. Эти данные значимо лучше данных, полученных в регистре РЕКОРД-3, где прием АС отметили 39% пациентов, БАБ – 33%, ИАПФ – 37%, статинов – 19% пациентов (9). Госпитальный прием дезагрегантов аспирина и клопидогреля можно признать удовлетворительным (более 95% (см. табл. 3), в то же время частота приема брилинты не соответствует современным рекомендациям (13). Значимо более редкое назначение БАБ, ИАПФ, БКК пациентам с ОКСПСТ объясняется выраженной тяжестью состояния при госпитализации, что отражают значимые различия в классе Killip, а также в шкале GRACE.

Медиана времени от начала симптомов до госпитализации в группе пациентов с ОКСПСТ (5,5 ч, 25% – 3 ч, 75% – 25,2 ч) в нашем исследовании несколько больше данных регистра РЕКОРД-3 (Me – 4,9 ч, 25% – 2 ч, 75% – 19,9 ч), временные данные пациентов с ОКСБПСТ значимо больше, чем в Европейском регистре ОКС (Me – 6,95 ч, 25% – 2,62 ч, 75% – 48,4 ч) (8, 10). Столь позднюю госпитализацию в нашем исследовании можно объяснить временными задержками, связанными с несвоевременным обращением пациентов после начала клинической картины ОКС. Это подтверждается литературными данными. Так, А.В. Концевая и соавт. отмечают, что результаты большинства исследований свидетельствуют о том, что большая часть догоспитального времени приходится на время от возникновения симптомов до принятия решения об обращении за медицинской помощью, что составляет около 2/3 догоспитального

этапа (14). Внедрение автоматической системы учета временных интервалов, на наш взгляд, позволит улучшить анализ задержек времени на догоспитальном и госпитальном этапах.

Медиана времени дверь–баллон пациентов с ОКСПСТ составила 51 мин (25% – 27 мин и 75% – 1,8 ч), что меньше, чем в Европейском регистре ОКС (Me – 83 мин, (25% – 37 мин и 75% – 366 мин), но значимо больше у пациентов с ОКСБПСТ, чем в Европейском регистре ОКСБПСТ (Me – 7,5 ч, 25% – 2,3 ч, 75% – 29,8 ч) (10). Столь существенную разницу можно объяснить более поздней госпитализацией пациентов с ОКСБПСТ, стабильным состоянием, умеренным и низким риском по шкале GRACE.

Сопоставление частоты выполнения КАГ пациентам с ОКС (84,9%), а также с ОКСПСТ (88,5%) с данными регистра РЕКОРД-3 (83%) показывает, что наши пациенты чаще подвергаются инвазивному вмешательству (15). Выполнение КАГ у пациентов с ОКСБПСТ (84,2%) сопоставимо с данными Европейского регистра ОКСБПСТ (83,7%). Наиболее частыми причинами невыполнения КАГ явились поздняя госпитализация со стабильным течением ОКС, письменные информированные отказы, наличие хронической болезни почек с высоким уровнем креатинина у пациентов с ОКСБПСТ с низким риском по шкале GRACE, поливалентная аллергия, возрастная хрупкость.

Сравнительный анализ инвазивной стратегии показал, что стентирование выполнено почти 80% пациентов с проведенной КАГ, что значимо больше, чем в регистре РЕКОРД-3, где первичное ЧКВ было выполнено 57% пациентов от числа проведенных КАГ, в то же время фармакоинвазивный подход использовался нами значимо реже (4,8% против 16,5% в регистре РЕКОРД-3) (15).

При выполнении КАГ у многих пациентов с ОКС (66,5%) выявлено многососудистое поражение, что значительно затруднило выбор инвазивной стратегии, предполагающей как стентирование только инфарктсвязанной артерии, так и полную реваскуляризацию (16, 17). Стентирование на первом этапе только инфарктсвязанной артерии во многом было обусловлено тяжестью пациентов при госпитализации, значительным числом пациентов с рецидивирующей

сердечной астмой, альвеолярным отеком легких, а также кардиогенным шоком. Именно отек легких и кардиогенный шок во многом определяют прогноз пациентов с ОКС, о чем свидетельствуют данные ряда исследований (18, 19). Современные данные об объеме реваскуляризации в остром периоде ОКС, осложненного кардиогенным шоком, рекомендуют стентирование при госпитализации только инфарктсвязанной артерии (20, 21).

Анализ госпитальных исходов показывает, что летальность не имеет линейной зависимости, являясь максимальной (73,7%) в 1-е сутки, а в течение первых суток в первые часы. В целом же госпитальная летальность пациентов с ОКС составила 4,5%, что ниже, чем в регистре РЕКОРД-3 (6,1%), при этом летальность пациентов с ОКСПСТ 12,3%, что также ниже, чем в регистре РЕКОРД-3 (14,3%) (9). Сравнение же летальности с данными Европейского регистра ОКСПСТ (4,4%) показывает, что летальность в группе ОКСПСТ в нашем исследовании значимо выше, в то же время летальность в нашей группе пациентов с ОКСБПСТ (1,4%) несколько меньше, чем в группе пациентов с ОКСБПСТ Европейского регистра (2,8%). Предикторами высокой летальности в группе пациентов с ОКСПСТ являлись многососудистое поражение, высокий класс Killip и частота кардиогенного шока, высокий уровень креатина и глюкозы, позднее поступление, что согласуется с данными ряда исследований (22, 23).

Заключение

Полученные данные позволяют заключить, что в инвазивные центры чаще госпитализируются мужчины, женщины значимо старше и чаще умирают. Неблагоприятным фоном, на котором протекает ОКС, является АГ, перенесенный ОИМ, ХСН, сахарный диабет. Время от начала клинической картины до госпитализации остается высоким, особенно для пациентов с ОКСБПСТ. Инвазивные вмешательства проводятся недостаточно часто, особенно в группе пациентов с ОКСБПСТ. Острые осложнения при госпитализации, оцениваемые по классу Killip, значимо чаще в группе пациентов с ОКСПСТ, как и прогностический индекс GRACE, в итоге летальность также значимо выше.

Благодарности

Авторы выражают благодарность коллегам, оказавшим значительную помощь в проведении исследования, кардиореаниматологам: Матковскому С.С., Ермаковой К.С.; эндоваскулярным хирургам: Иванову Н.М., Азизову Д.Ф.; анестезиологам-реаниматологам: Мешковой Н.В., Калабуховой Е.В., Скомороховой А.А., Сажиной С.Ю., Буточниковой М.В., Сахновой Е.А., Бахмутову А.А., Шибяевой И.А., Лапину И.А., Пояркову В.И., Березянской Т.И.

Информация о конфликте интересов/финансировании: конфликт интересов не заявляется.

Информация о грантах: работа выполнена авторами без грантовой поддержки.

Информация о соблюдении этических норм при проведении исследования. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования не подавался в Этический комитет, так как исследование было наблюдательным, включались все последовательно госпитализируемые пациенты. До включения в исследование у всех участников было получено информированное согласие.

Информация о перекрывающихся публикациях: перекрывающихся публикаций нет.

Информация о полученном согласии пациентов на проведение исследования: у пациентов было получено согласие на проведение исследования.

Abbreviations

AH – arterial hypertension
 CABG – coronary artery bypass grafting
 BB – beta-blockers
 CCB – calcium channel blockers
 OMB LCA – obtuse marginal branch of the left coronary artery
 DBP – diastolic blood pressure
 DB LCA – diagonal branch of the left coronary artery
 PDA – posterior descending artery
 PAD – peripheral artery disease
 ACEI/ARB – angiotensin converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers
 BMI – body mass index
 LDL – low-density lipoprotein
 UFH – unfractionated heparin
 CA – circumflex artery
 AMI – acute myocardial infarction
 ACVA/TIA – acute cerebrovascular accident/transient ischemic attack
 RCA – right coronary artery
 LAD – left anterior descending artery
 PR – prothrombin ratio
 SBP – systolic blood pressure
 LMCA – left main coronary artery
 EF – ejection fraction
 CKD – chronic kidney disease
 CNSLD – chronic nonspecific lung diseases
 CTO – chronic total occlusion
 CHF – chronic heart failure
 HR – heart rate

Relevance

Acute coronary syndrome (ACS) is still one of the most common conditions seen in the Cardiac Emergency Unit of emergency hospi-

tals (1, 2). The operation hours of hospitals and hospital units is 24/7 (seven days a week, 24 hours a day), which assumes they constantly receive patients with urgent cardiology conditions and, particularly, with ACS (3). From the clinical point of view, it is important to categorize ACS patients prior to hospitalization into patients with acute coronary syndrome with ST-segment elevation (STE-ACS) and patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation (NSTEMI-ACS) (4). This is possible with electrocardiography (ECG) performed for all patients at the first medical contact and, if necessary, in cases of challenging diagnosis, sharing ECG data by phone and consultation with the physician of the intensive care unit (ICU) at the cardiac emergency department (5). All current guidelines on the management of ACS patients emphasize the importance of invasive intervention in the shortest possible time from the clinical manifestations onset, which is a prerequisite for a more favorable course and outcome of acute coronary syndrome (6, 7). One of the methods to evaluate the current results of patient management, identify possible problems, and outline ways to solve them is an observational registry study (8). Hospital observational registry studies of ACS allow to evaluate patient characteristics, risk factors and trends of their development, compliance of therapy and tactics of patient management with up-to-date standards and recommendations, as well as to analyze hospital outcomes and contributing factors (8, 9). The purpose of this work is to evaluate the present-day management of patients with ACS in the

cardiac emergency unit with capabilities of invasive interventions in a multidisciplinary municipal emergency hospital.

Materials and methods

The work was performed in the cardiology department with intensive care unit (ICU) of an emergency hospital. Patients with ACS were admitted from two city districts and five regional districts (20 to 135 km from the regional center). All patients with suspected ACS consecutively hospitalized in September–November 2023 were included in the prospective study. The study was conducted in accordance with the Good Clinical Practice guidelines and the Declaration of Helsinki principles.

The study involved 418 patients, including 259 men (61.9%) and 159 women (38.1%). STE-ACS was diagnosed in 122 patients (29.2%), including 83 men (68.1%) and 39 women (31.9%); NSTEMI-ACS was diagnosed in 296 patients (70.8%), including 172 men (58.2%) and 124 women (41.8%). The inclusion criteria for STE-ACS were the presence of symptoms that gave a reason to suspect ACS: angina pain for 20 minutes or more, dyspnea, syncopal condition, circulatory arrest, as well as ST-segment elevation of at least 1 mm in at least two adjacent leads or supposedly new complete left bundle branch block on ECG. For NSTEMI-ACS, the inclusion criteria were: angina pain at rest for 20 minutes or more, new-onset angina of at least functional class (FC) II, angina progression to FC III according to the Canadian Classification, ST-segment depression and/or T-wave inversion on ECG, and absence of ischemic changes.

Analysis of pre-hospital time intervals as well as the time of intra-hospital routing of patients was performed using the “Olympus” healthcare information system. Coronary angiography, balloon angioplasty and stenting of coronary arteries were performed in the X-ray operating room equipped with the Phillips Azurion 7M20 angiography system (in operation since September 2020) of the Interventional Radiology Unit. All patients signed informed consent for invasive intervention or refusal of surgery. The validated GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) scale was used to assess the risk of death at the hospital stage; the risk was considered low when the score was under 108, medium at 109–140 points, and high at above 140 points.

Statistical analysis was performed using Statistica 6.1 for Windows and parametric sta-

tistical methods: assessment of normality of data distribution using Kolmogorov-Smirnov criterion, Student t-test, mean (M), error of mean ($\pm m$), standard deviation ($\pm SD$). Non-parametric statistical methods were: median (Me), lower (25%) and upper (75%) quartiles, Mann–Whitney U-test when comparing two independent groups, survival analysis by Kaplan–Meier curves. In case of insignificant differences in comparison groups, the obtained p value was reported; differences with p value < 0.05 were considered significant; in case of higher differences, p value < 0.001 was reported.

Results

Demographic and historical data for all patients with ACS, as well as comparative analysis of patients with STE-ACS and NSTEMI-ACS are given in Table 1.

Male patients were hospitalized significantly more frequently, and female patients were significantly older than male patients. A total number of patients aged 75 years and more was 72 (17.2%), the differences between the groups were not significant. The mean body mass index (BMI) in the whole patient sample was normal only in 19.4% of patients (BMI up to 25), 126 patients were overweight (BMI 25.0 to 29.9), 97 patients had the Class 1 of obesity (BMI 30 to 34.9), 25 patients had the Class 2 of obesity (BMI 35 to 39.9), and 9 patients had the Class 3 of obesity (BMI 40 and more), at that, the differences between ACS groups were not significant.

Patients with NSTEMI-ACS patients were significantly more likely to have a history of acute myocardial infarction (AMI), stable angina, and congestive heart failure (CHF), at the same time patients with STE-ACS were significantly more likely to be smokers (31.7%). Every fifth ACS patient suffers from diabetes mellitus; diabetes was detected more often in patients with STE-ACS, but the differences between the groups were not significant. Significant differences regarding the pre-hospital use of essential medications were revealed: patients with STE-ACS more frequently used aspirin, clopidogrel, anticoagulants, beta-blockers (BB), angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) or angiotensin receptor blockers (ARB), statins, nitrates, and calcium channel blockers (CCB), which is associated with a higher incidence of comorbidity: AMI, chronic CHD, CHF.

Parameters of patients at hospitalization, including examination data and laboratory tests results are given in Table 2.

Table 1. Demographic and historical data of ACS patients; medications taken continuously

Parameter	ACS n = 418	STE-ACS n = 122	NSTE-ACS n = 296	p
Medical history				
Age, years (M ± m)	65.3 ± 0.5	64.6 ± 1.1	65.7 ± 0.6	0.24
75 and older, %	20.1	18.2	20.3	0.26
Age, years, males	62.2 ± 0.9	61.6 ± 1.4	62.7 ± 1.2	0.36
Age, years, females	71.6 ± 1.0	70.6 ± 1.6	72.2 ± 1.2	0.45
Males, %	259; 61.9	83; 68.1	172; 58.2	0.18
BMI, kg/m ² , M ± m	29.3 ± 4.7	28.8 ± 0.5	29.6 ± 0.4	0.14
AMI, %	32.7	16.9	39.1	0.00**
Angina pectoris, %	60.2	33.7	72.2	0.00**
CHF, %	39.3	25.2	46.3	0.00**
AH, %	92.7	90.1	94.2	0.14
ACVA/TIA, %	11.6	8.4	10.9	0.26
Diabetes mellitus, %	22.2	26.8	19.7	0.1
PAD, %	4.2	3.7	4.5	0.38
CKD, %	5.9	7.3	5.1	0.24
CNSLD, %	5	3.7	5.7	0.25
Smoking, %	25.2	31.7	21.7	0.04*
CAG, %	16.7	12.2	19.1	0.09
CABG	5.9	2.4	7.6	0.08
Family history of CHD, %	17.6	17.1	17.8	0.45
Medications				
Aspirin, %	42.7	28	50.3	0.00**
Clopidogrel, %	19.2	2.4	28	0.00**
Anticoagulant, %	8.4	3.7	10.8	0.031*
BB, %	43.9	19.5	56.7	0.00**
ACEI/ARB, %	48.5	35.4	55.4	0.00**
Statins, %	30.1	13.4	38.9	0.00**
Nitrates	26.4	14.6	32.5	0.00**
CCB, %	8.8	2.4	12.1	0.00**

Note. BMI – body mass index; AMI – acute myocardial infarction; CHF – congestive heart failure; AH – arterial hypertension; ACVA/TIA – acute cerebrovascular accident/transient ischemic attack; PAD – peripheral artery disease; CKD – chronic kidney disease; CNSLD – chronic nonspecific lung diseases; CABG – coronary artery bypass grafting; BB – beta-blocker; ACEI/ARB – angiotensin converting enzyme inhibitor/angiotensin receptor blocker. * – significant differences ($p < 0.05$), ** – ($p < 0.001$).

Table 2. Patient parameters at hospitalization

Parameter	ACS	STE-ACS	NSTE-ACS	St. t-test	p
	M ± SD				
SBP, mm Hg.	135.8 ± 24.4	131.1 ± 30.8	139.2 ± 20.3	2.62	0.00**
DBP, mm Hg.	82.4 ± 13.1	80.2 ± 16.9	84.9 ± 10.1	3.94	0.00**
HR, beats/min	80.8 ± 19	81.6 ± 22	80.4 ± 21.2	-0.32	0.72
EF, %	53.6 ± 8.9	50.1 ± 6.2	55.2 ± 9.8	3.81	0.00**
Creatinine, μmol/L	112.6 ± 29.1	110.4 ± 30.2	112.2 ± 28.3	0.52	0.64
Urea, mmol/L	7.6 ± 3.3	7.9 ± 3.4	7.2 ± 3.2	-1.52	0.14
Total cholesterol, mmol/L	5.1 ± 1.7	5.2 ± 1.1	4.6 ± 1.5	-1.63	0.08
LDL, mmol/L	3.1 ± 0.99	3.2 ± 1.1	2.9 ± 0.9	-1.72	0.09
Glucose, mmol/L	6.7 ± 3.8	8.4 ± 5.4	6.1 ± 2.5	-4.33	0.00**
Hemoglobin, g/L	134.7 ± 16.9	133.8 ± 18	136.3 ± 17.6	0.62	0.51
PR, %	88.9 ± 12.7	86.4 ± 12.9	90.4 ± 13.7	1.81	0.08
Hematocrit, %	38.2 ± 5.4	37.6 ± 3.9	38.8 ± 5.5	0.56	0.58
Fibrinogen A, g/L	3.6 ± 0.34	3.5 ± 0.34	3.6 ± 0.34	1.71	0.09
Killip, %					
I	53.1	22.2	69.8	–	0.00**
II	34.2	49.1	25.9	–	0.00**
III	8.2	15.6	2.9	–	0.00**
IV	4.5	13.1	1.4	–	0.00**
GRACE, score	135.6 ± 43.2	165.9 ± 42.3	120.4 ± 34.9	-8.7	0.00**

Note. SBP – systolic blood pressure, DBP – diastolic blood pressure, HR – heart rate, EF – ejection fraction, LDL – low-density lipoprotein, PR – prothrombin ratio, M ± SD – mean ± standard deviation, St. t-test – Student t-test. ** – $p < 0.001$.

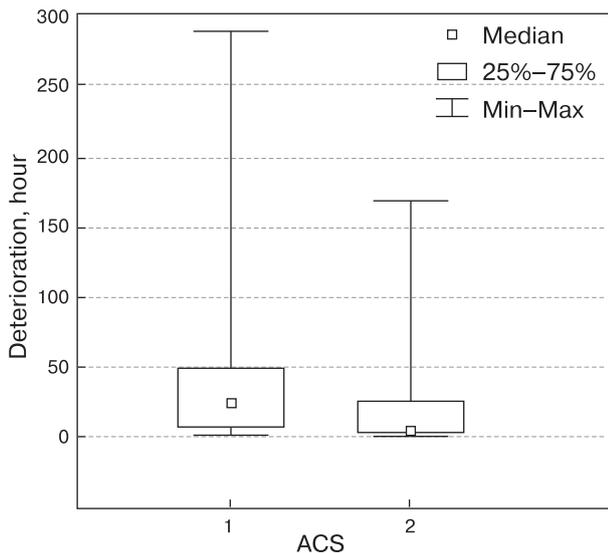


Fig. 1. Differences in the time of hospitalization of ACS patients: X-axis – 1 – NSTE-ACS; 2 – STE-ACS.

The mean systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and ejection fraction (EF) were significantly lower in the STE-ACS population, while the mean heart rate (HR) was not significantly different between the groups ($p > 0.05$). There were no significant differences between the groups in relation to urea, creatinine, hemoglobin, total cholesterol

and low density lipoprotein cholesterol (LDLC) values, while the glucose level was significantly higher in the STE-ACS population. Acute complications during hospitalization, rated by Killip classification, occurred significantly more frequently in the STE-ACS population, as a result, the prognostic index GRACE, in which Killip class plays a significant role, was significantly higher in this population ($p < 0.001$).

The time from the onset of clinical manifestations to hospitalization in the STE-ACS population was: median (Me) – 5.5 h, lower quartile (25%) – 3 h, upper quartile (75%) – 25.2 h; in the NSTE-ACS population: Me – 25 h, 25% – 11 h, and 75% – 60 h. The differences between STE-ACS and NSTE-ACS groups are highly significant: Mann-Whitney U test was 9854, $p < 0.001$; NSTE-ACS patients are hospitalized significantly later (Fig. 1).

The median time from the onset of clinical manifestations to hospitalization for the whole urban ACS population was 26 h, 25% – 12.5 h, and 75% – 72 h. For the non-urban population, Me was 22 h, 25% was 6.9 h, 75% was 71 h, thus, the time of transportation to the hospital for the non-urban patients was even less, despite the distance, but no significant differences between the patient groups were revealed (Mann-Whitney U test is 2711.5, $p = 0.31$).

Table 3. Pre-hospital and hospital administration of medications

Medication	ACS, n (%) n = 418	STE-ACS, n (%) n = 122	NSTE-ACS, n (%) n = 296	p
Urgent pre-hospital				
Aspirin	366 (87.6)	119 (97.3)	247 (83.4)	0.000**
Clopidogrel	251 (60.1)	63 (51.6)	188 (63.5)	0.01*
Brilinta	92 (22.0)	59 (48.4)	33 (11.1)	0.000**
Clopidogrel + Brilinta	343 (82.1)	119 (97.5)	221 (74.7)	0.000**
UFH	363 (86.9)	116 (95.1)	247 (83.4)	0.000**
In-Hospital				
Aspirin	400 (95.8)	119 (97.6)	281 (94.9)	0.11
Clopidogrel	268 (64.1)	75 (61.5)	193 (65.2)	0.23
Brilinta	125 (29.9)	43 (35.2)	82 (27.7)	0.06
UFH	401 (95.9)	118 (96.4)	283 (95.6)	0.45
Clexane	10 (2.4)	2 (1.6)	8 (2.7)	0.25
Fondaparinux	3 (0.7)	1 (0.8)	2 (0.7)	0.46
BB	390 (93.3)	101 (82.8)	289 (97.6)	0.00**
ACEI/ARB	367 (87.9)	96 (78.7)	271 (91.6)	0.00**
Diuretics	106 (25.4)	25 (20.5)	81 (27.4)	0.11
Inotropic agents	40 (9.6)	29 (24.1)	11 (3.7)	0.00**
Nitrates	393 (94.1)	115 (94.3)	278 (93.9)	0.44
CCB	38 (9.1)	10 (8.2)	28 (9.8)	0.3
Aldosterone antagonists	150 (35.9)	82 (67.2)	68 (22.9)	0.00**
Statins	404 (96.7)	116 (95.2)	288 (97.3)	0.14

Note. UFH – unfractionated heparin, BB – beta-blocker, ACEI – angiotensin converting enzyme inhibitor, ARB – angiotensin receptor blocker, CCB – calcium channel blockers.

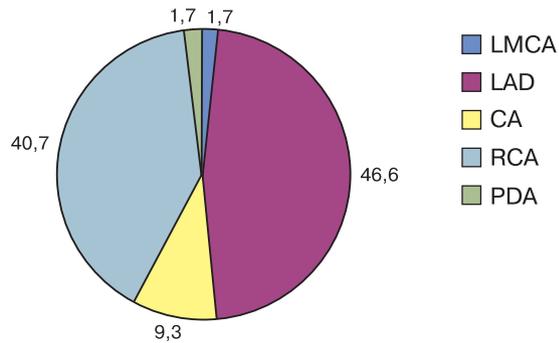


Fig. 2. Single-vessel coronary artery lesions in ACS patients, %.

Pre-hospital as well as hospital use of emergency medications is given in Table 3.

STE-ACS patients were significantly more likely to receive aspirin, clopidogrel, brilinta, and UFH at the pre-hospital stage. At the hospitalization stage, brilinta was significantly more frequently used by STE-ACS patients. BBs and ACEIs were significantly less frequently prescribed for STE-ACS patients, which can be explained by a more severe circulatory insufficiency, primarily left ventricular insufficiency required more frequent administration of inotropic agents. Inotropic agents as well as aldosterone antagonists were significantly more frequently received by STE-ACS patients. Thrombolysis was performed in 7 patients (5.7% of STE-ACS population), including 5 male patients; median symptom-onset-to-needle time was 4 h 36 min, 25% – 4 h; 75% – 5 h, at the pre-hospital stage – 5 patients, at the hospital stage – 2 patients. Pre-hospital thrombolysis was performed by paramedic teams when the patient transportation time to hospital exceeded 120 min.

There were highly reliable differences between the groups of patients with STE-ACS and NSTEMI-ACS in relation to door-to-balloon time interval, time from hospitalization to coronary angiography, Mann–Whitney U test was 1005.6; Me was 51 min and 6.25 h, respectively, 25% – 27 min and 2.5 h, 75% – 1.8 h and 39.5 h, respectively, patients with NSTEMI-ACS were significantly later delivered to the X-ray operating room.

Coronary angiography (CAG) was performed in 352 (84.9%) ACS patients, including 108 (88.5%) STE-ACS patients and 244 (82.4%) NSTEMI-ACS patients. There were 48 interventions (13.8%) performed via transfemoral access, 300 (85.2%) via transradial access and 4 (1%) using combined access. Significant stenosis of coronary arteries was detected in 552 cases, with the most common involvement of the left anterior descending artery (LAD), circumflex artery (CA) of the left coronary artery (LCA), and right coronary artery (RCA); in total, this localization of lesions accounts for 87.7%. Single-vessel lesions of coronary arteries were detected in 118 cases, with LAD and RCA being the most frequently affected vessels (Fig. 2).

The detection of total occlusion of coronary arteries (Fig. 3a, b), as well as the detection of multivessel lesions (Table 4) is clinically important.

A detailed analysis of significant coronary artery lesions, as well as a comparison of coronary artery lesions in patients with STE-ACS and NSTEMI-ACS is given in Table 4.

The most frequent cases were occlusion of LAD, RCA and CA, and, as expected, a significantly more frequent occlusion of LAD and RCA was detected in STE-ACS patients. Two-vessel

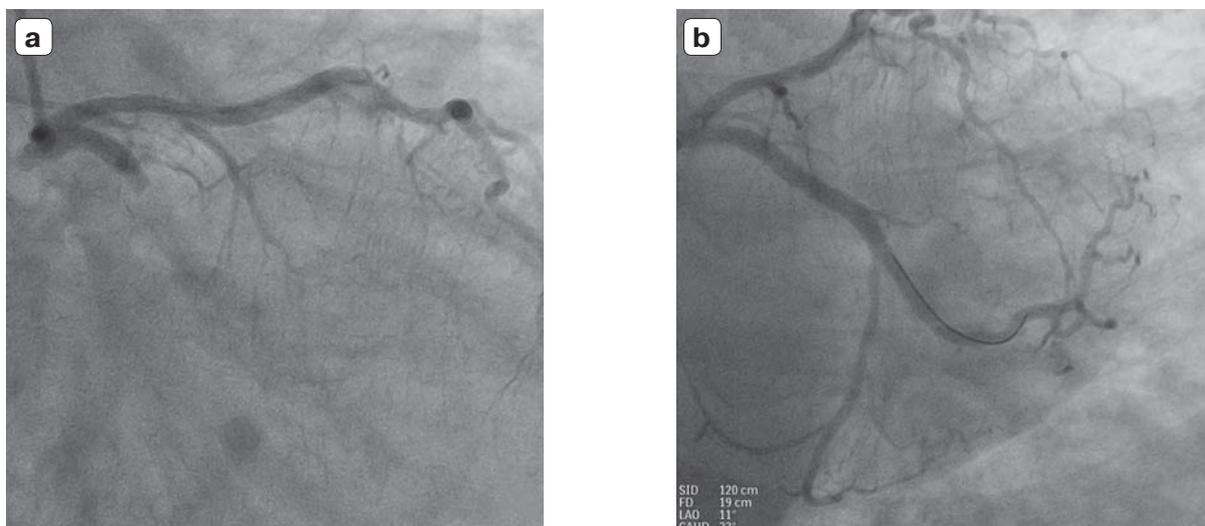


Fig. 3. Atherothrombotic occlusion of the circumflex artery in STE-ACS (a), circumflex artery after stenting (b).

Table 4. Prevalence of significant coronary artery involvement in ACS patients

Coronary artery	Number of cases, n (%)			p
	ACS	STE-ACS	NSTE-ACS	
Significant coronary artery involvement				
LMCA	33 (5.9)	9 (3.5)	24 (8.1)	0.16
LAD	202 (36.6)	99 (38.8)	103 (34.7)	0.24
CA	116 (21.1)	54 (21.1)	62 (20.9)	0.51
RCA	172 (31.1)	87 (34.1)	85 (28.6)	0.18
OMB LCA	18 (3.3)	2 (0.7)	16 (5.4)	0.09
PDA	11 (2.1)	4 (1.5)	7 (2.4)	0.48
Total	552 (100)	255 (100)	297 (100)	
Cases of total coronary artery occlusion				
LMCA	–	–	–	
LAD	60 (41.1)	42 (43.7)	18 (36.0)	0.004**
CA	13 (8.9)	7 (7.3)	6 (12.0)	0.42
RCA	69 (47.2)	45 (46.9)	24 (48.0)	0.02*
OMB LCA	2 (1.4)	1 (1.0)	1 (2.0)	
PDA	2 (1.4)	1 (1.0)	1 (2.0)	
Total	146 (100)	96 (100)	50 (100)	
Cases of two-vessel lesions				
LMCA+ LAD	2 (2.6)	1 (6.3)	1 (9.3)	0.22
LAD + CA	29 (36.0)	19 (34.7)	10 (20.6)	0.02*
LAD + RCA	33 (41.3)	22 (38.9)	11 (22.7)	0.01*
CA + RCA	12(14.7)	2 (23.2)	10 (18.6)	0.26
LAD + PDA	2 (2.6)	1 (2.1)	1 (3.1)	0.56
RCA + PDA	2 (2.6)	1 (2.1)	1 (3.1)	0.74
Total	80 (100)	46 (100)	34(100)	
Cases of three-vessel lesions				
LMCA + LAD + CA	10 (14.3)	2 (8.0)	8 (18.4)	0.38
LMCA + LAD + RCA	8 (11.1)	1 (4.0)	7 (15.8)	0.14
LAD + CA + RCA	48 (68.3)	23 (80.0)	25 (60.5)	0.15
LAD + CA + PDA	2 (3.2)	1 (4.0)	1 (2.6)	
LAD + RCA + PDA	2 (3.2)	1(4.0)	1 (2.6)	
Total	70 (100)	25 (100)	38 (100)	
Cases of four-vessel lesions				
LMCA + LAD + CA + RCA	14 (81.3)	4 (80.0)	10 (81.8)	0.27
LAD + CA + RCA + OMB LCA	3 (18.7)	1 (20.0)	2 (18.2)	
Total	17 (100)	5 (100)	11 (100)	

Note. LMCA – left main coronary artery, LAD – left anterior descending artery, CA – circumflex artery, RCA – right coronary artery, OMB LCA – obtuse marginal branch of the left coronary artery, PDA – posterior descending artery. * – $p < 0.05$.

lesions were found in 80 cases, of which the most frequent combination was: LAD and CA, LAD and RCA, CA and RCA; there are significant differences for the combined lesions of LAD and CA and LAD and RCA, which were more common in STE-ACS patients. Three-vessel lesion was detected in 70 cases, most often it was also a combination of LAD, CA and RCA, no significant differences were found between patients with STE-ACS and NSTEMI-ACS. It should be noted that significant lesions of the left main

coronary artery (LMCA) (usually considered as severe in terms of clinical manifestation and prognosis) were identified in 33 cases. Complete occlusion of LMCA was not detected in any case and no significant differences in three-vessel lesion were found between the STE-ACS and NSTEMI-ACS populations. At the same time, according to CAG, coronary arteries were completely intact in 29 cases (8.2%), and in 39 cases (11.1%) the lesion was less than 50%.

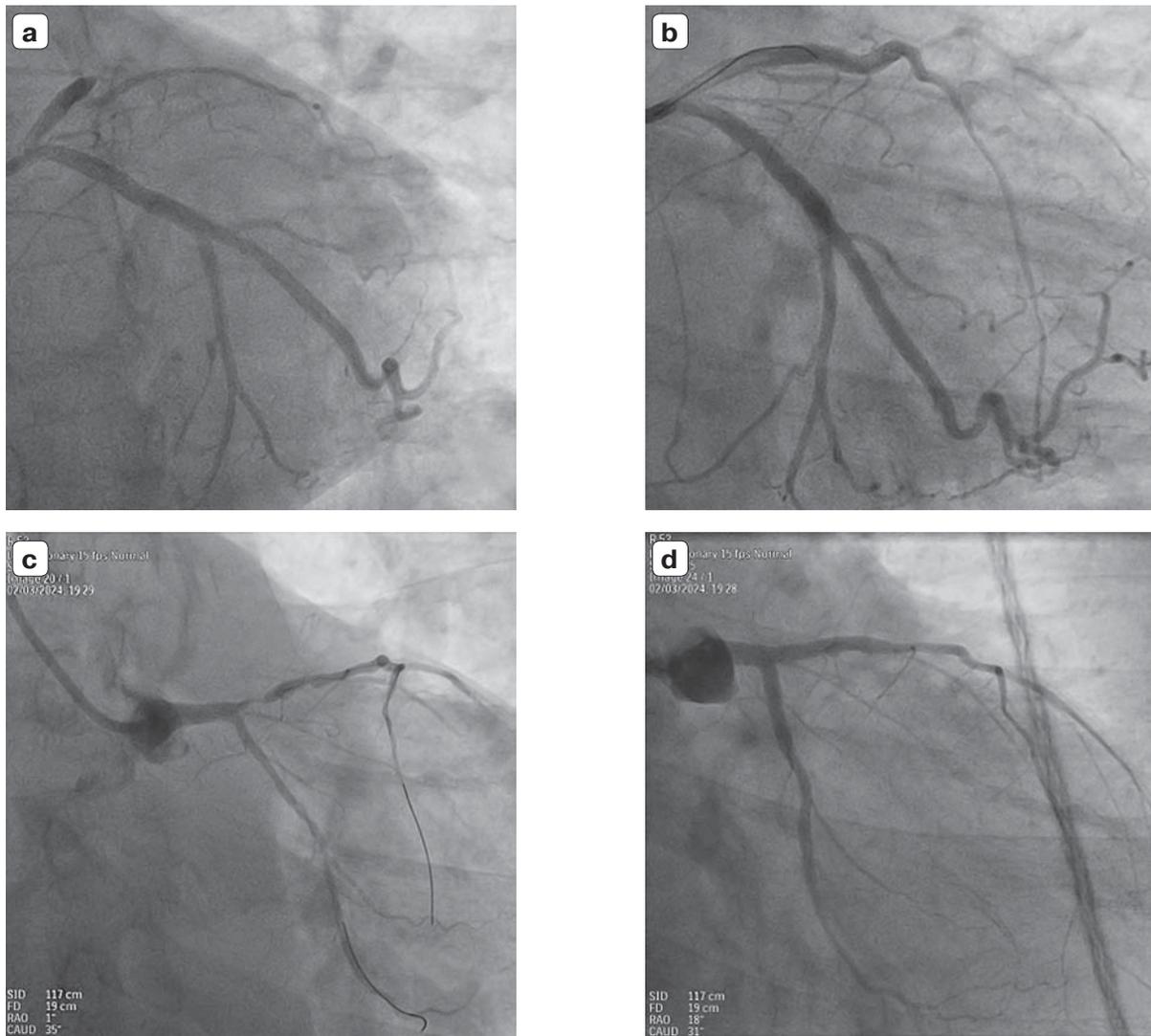


Fig. 4. Atherothrombotic occlusion of LAD in STE-ACS (a), the same patient after stenting (b); LCA lesion in NSTEMI-ACS (c), the same patient after stenting (d).

Stenting was performed in 268 patients, which made 76.1% of the number of performed CAG, 115 of them were patients with STE-ACS (94.3%) (Fig. 4a, b) and 253 were patients with NSTEMI-ACS (85.5%) (Fig. 4c, d).

Stenting was performed in 7 patients who underwent thrombolytic therapy, thus, 261 ACS patients underwent primary percutaneous intervention (PCI), and a pharmacoinvasive approach was used in 7 patients. A total of 453 stents were implanted, 181 stents were implanted in patients with STE-ACS and 272 in patients with NSTEMI-ACS, while the differences between the groups by the number of implanted stents were not significant ($p > 0.05$), except for 3 stents, they were implanted significantly more often in patients with NSTEMI-ACS ($p = 0.01$) (Fig. 5). Blood flow was restored to TIMI-3 in 259 patients (96.8%), blood flow could not be

restored (TIMI-0) in 7 patients (3.2%); the reason was the development of no-reflow syndrome.

In 8 cases of hypercoagulability, the patients were intraoperatively administered with integrilin by bolus and drip scheme per 1 kg of weight. Among other intraoperative complications, it is necessary to note transient rhythm disturbances: supraventricular and ventricular extrasystole in 84 patients (31.3%) and AV block in 6 (2.2%) patients; in two patients it required installation of a temporary endocardial pacemaker. Ventricular tachycardia occurred in 9 patients (3.3%), ventricular fibrillation in 3 patients (1.1%), which required basic cardiopulmonary resuscitation, including defibrillation. Transient hypotension, which required noradrenaline drip infusion, developed in 6 patients (2.2%), acute respiratory failure occurred

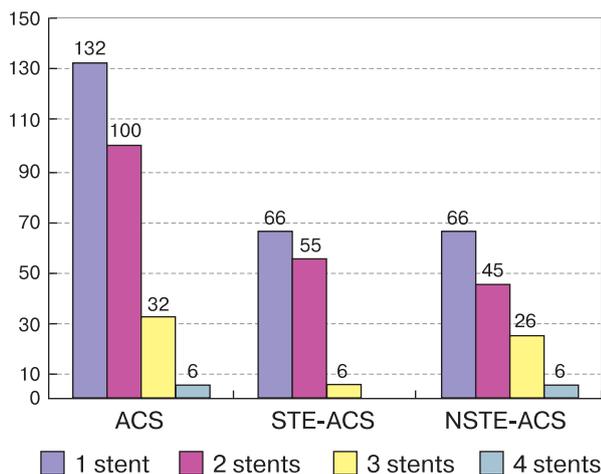


Fig. 5. Number of implanted stents in patients with ACS.

intraoperatively in 2 patients, which required intubation and long-term mechanical ventilation in the anesthesiology and resuscitation department.

Fatal outcome occurred in 19 patients with ACS (4.5%), including 15 patients (12.3%) in the STE-ACS group and 4 patients (1.4%) in the NSTEMI-ACS group, the differences between groups were highly reliable ($p < 0.001$) (Fig. 6a), 11 women and 8 men died, the differences were reliable ($p = 0.03$). Compared with the surviving, patients who died had a significantly higher Killip class (10.6% patients had class II, 15.9% had III, and 68.2% patients had IV) and GRACE score (129.8 and 236.8 respectively, Student t-test was 7.94, $p < 0.001$). The median time from the onset of clinical manifestations to death was 5.9 hours, 25% – 1.1, and 75% – 18.5 hours. Lethal outcomes in the first day occurred in 14 patients (73.7%), including 13 patients (86.7%) with STE-ACS. A more detailed analysis of the first-day mortality showed that 7 patients (50% of those who died in the first day) died within the first three hours, 4 of them within the first hour and 3 within the second hour. These data emphasize the serious condition of hospitalized ACS patients. Survival analysis using Kaplan–Meier curves showed that predictors of fatal outcome were: Killip class (Fig. 6b), ST-segment displacement, increased troponin and creatinine levels.

Out those who underwent stenting, 8 patients died (2.9% of the total number of stented patients), while without intervention 11 patients died (7.3% of those who did not undergo intervention); the differences between the groups were significant ($p = 0.018$). Mortality rate in the group of patients with cardiogenic shock who

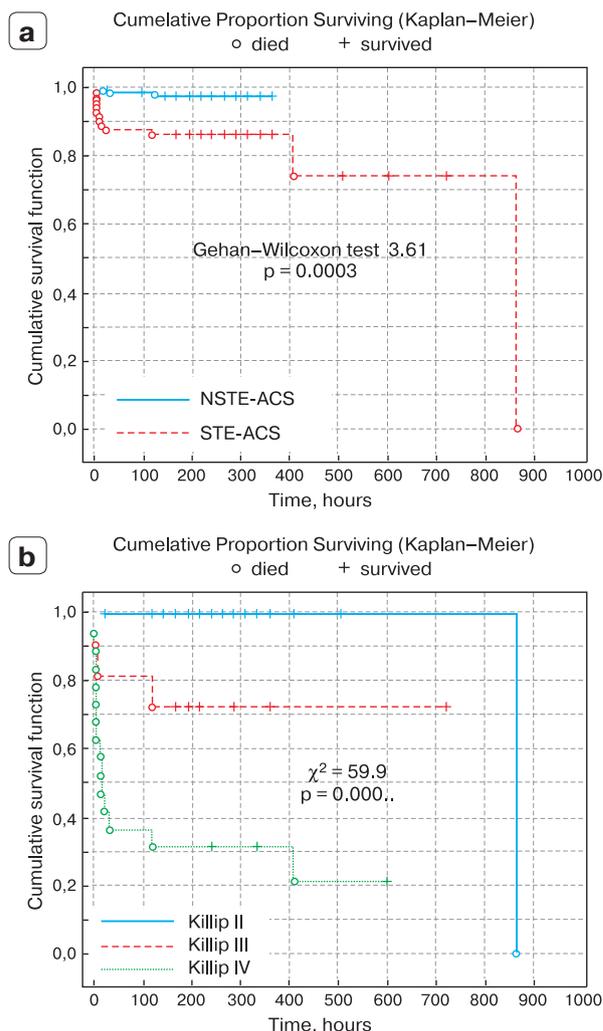


Fig. 6. Kaplan–Meier survival analysis of ACS patients in the following groups: **a** – STE-ACS and NSTEMI-ACS; **b** – depending on Killip class.

underwent stenting was 57.1% (4 of 7 patients), and 83.3% (10 of 12 patients) in the group of patients without percutaneous intervention.

For outpatient treatment 401 patients were discharged; the average time of in-hospital stay was 9.5 ± 3.4 days. All patients were given the following recommendations: follow-up by a cardiologist and therapist in the outpatient clinic at the place of residence, double anti-platelet therapy, statins, BBs, ACEIs, mineralocorticoid receptor antagonists. A part of patients with multivessel coronary artery disease required repeated surgical intervention within the staged invasive strategy. There were 71 of such patients, and 13 of them (18.3%) required coronary artery bypass grafting (CABG) and were referred to the regional center of the regional clinical hospital. A council of physicians

(the heart team) via a telecommunication system was held daily, where angiograms were evaluated by leading specialists of the region, including cardiovascular surgeons. The need for CABG was assessed using data obtained with Syntax Score2 scale. Patients and cardiologists of outpatient clinics were contacted by phone and patients were called for surgical intervention. Thus, 53 patients underwent surgery; the mean time from the first hospitalization to repeat hospitalization was 36 ± 3.1 days. The second stage of treatment was not performed in 5 patients (7.0%) due to their failed attendance.

Discussion

A comparative analysis of the gender characteristics of patients with ACS shows that relative to the 2019-2021 European NSTEMI-ACS registry (10), the percentage of men in our study is slightly lower (61.9% vs. 66.2%), and also significantly lower than in the 2016–2018 European STE-ACS registry (11), which is 71.3%. Analysis of the age characteristics of ACS patients shows that the mean age (65.3 ± 0.5) is insignificantly higher of that in the RECORD-3 registry (64.6 ± 0.6) [9], as well as in the European STE-ACS (62.8 ± 12.2) and NSTEMI-ACS (Me – 64, 25% – 56, 75% – 73) registries (10, 11). The presence of a history of angina pectoris of different functional classes in six out of ten patients (60.2%), as well as a history of AMI (32.7%), indicates a high prevalence of coronary heart disease. The number of patients with previous AMI was insignificantly lower than that in the RECORD-3 registry (33.6%) (9), and at the same time significantly higher of that in the European STE-ACS (14.8%) and NSTEMI-ACS (26.1%) registries. The number of patients with diabetes mellitus (DM) (22.2%) was higher than that in the RECORD-3 registry (18.3%) and at the same time significantly lower than that in the European NSTEMI-ACS registry (37.7%) (10). Only 19.3% of patients had a normal BMI at hospitalization, which is higher than the data for Russian population from the EURCASPIRE V international registry (14.6%) (12). The number of smokers at the time of hospitalization was 25.2%, which is insignificantly lower than that in the RECORD-3 registry (27%), significantly lower than that in the European STE-ACS registry (45.7%), but significantly higher than for Russian population in the EURCASPIRE V registry (19%) (9, 12).

Analysis of pre-hospital use of medications shows that, despite the fact that a significant

number of patients have a history of CHD and arterial hypertension, adherence to therapy at the pre-hospital stage cannot be considered satisfactory. Less than half of patients take aspirin (42.7%), BBs (43.9%), and ACEI/ARB (48.5%), clopidogrel is used by only ~19.2% of patients, statins by 30.1%. These data are significantly better than those from the RECORD-3 registry, where 39% of patients took aspirin, 33% of patients took BBs, 37% of patients took ACEIs, and 19% of patients took statins (9). Hospital use of disaggregants (aspirin and clopidogrel) can be considered satisfactory (more than 95% (Table 3)), while the brilinta intake does not correspond to the current recommendations (13). Significantly rarer prescription of BBs, ACEIs, and CCB in patients with STE-ACS is explained by severe condition at hospitalization, which is reflected by significant differences in Killip class, as well as the GRACE scale score.

The median time from onset of symptoms to hospitalization in the STE-ACS population (5.5 h, 25% – 3 h; 75% – 25.2 h) in our study is slightly longer than that in the RECORD-3 registry (Me – 4.9 h, 25% – 2 h, 75% – 19.9 h); in the group of patients with NSTEMI-ACS this time interval is significantly longer than that in the European ACS registry (ME – 6.95 H, 25% – 2.62; 75% – 48.4 H) (8, 10). Such late hospitalization in our study can be explained by delays in seeking emergency medical care by the patients after the onset of ACS symptoms. This is confirmed by literature data, so Kontsevaya A.V. et al. noted that the most studies reported that the majority of pre-hospital time falls on the interval from the onset of symptoms to the decision to seek medical help, which is about 2/3 of the pre-hospital stage (14). The introduction of an automatic system of time interval recording, in our opinion, will improve the analysis of time delays at the pre-hospital and hospital stages.

The median door-to-balloon time for patients with STE-ACS was 51 minutes (25% – 27 min and 75% – 1.8 h), which is less than in the European ACS registry (Me – 83; (25% – 37 and 75% – 366 min), but significantly longer in NSTEMI-ACS patients than that in the European NSTEMI-ACS registry (Me – 7.5 h, 25% – 2.3 and 75% – 29.8 h) (10). Such a significant difference can be explained by later hospitalization of patients with NSTEMI-ACS, stable condition, moderate and low risk according to GRACE scale.

Comparison of the use of CAG in ACS patients (84.9%), as well as in STE-ACS patients

(88.5%) with the data of RECORD-3 registry (83%) shows that our patients more often undergo invasive interventions (15). Use of CAG in NSTEMI-ACS patients (84.2%) is comparable to the data in the European NSTEMI-ACS registry (83.7%). The most frequent reasons for not performing CAG were late hospitalization with stable course of ACS, signed informed refusals, presence of CKD with high creatinine level in NSTEMI-ACS patients with low-risk according to GRACE scale, polyvalent allergy, age-related fragility.

Comparative analysis of the invasive strategy showed that stenting was carried out in almost 80% of patients with CAG performed, which is significantly more than in the RECORD-3 registry, where primary PCI was performed in 57% of patients who underwent CAG; at the same time, we used pharmaco-invasive approach significantly less frequently (4.8% vs. 16.5% in the RECORD-3 registry) (15).

CAG revealed multivessel disease in many patients with ACS (66.5%), which significantly complicated the choice of an invasive strategy involving both stenting of only the infarct-related artery and complete revascularization (16, 17). Stenting of only the infarct-related artery at the first stage was largely due to the severe condition of patients at hospitalization, a significant number of patients with recurrent cardiac asthma, alveolar pulmonary edema, and cardiogenic shock. It is pulmonary edema and cardiogenic shock that largely determine the prognosis in ACS patients, which is supported by the number of studies (18, 19). Current data on the extent of revascularization in the acute period of ACS complicated by cardiogenic shock recommend stenting of only the infarct-related artery at hospitalization (20, 21).

The analysis of hospital outcomes shows no linear dependence in mortality, with the maximum (73.7%) in the 1st day and during the first hours of the first day. In general, the in-hospital mortality of ACS patients was 4.5%, which is lower than in the RECORD-3 registry (6.1%), while the mortality of patients with STEMI-ACS was 12.3%, which is also lower than in the RECORD-3 registry (14.3%) (9). Comparison of the mortality rate with the data of the European STEMI registry (4.4%) shows that the mortality rate in the STEMI-ACS population in our study is significantly higher, at the same time the mortality rate in our NSTEMI-ACS population (1.4%) is slightly lower than in the NSTEMI-ACS patients

of the European registry (2.8%). Predictors of high mortality in the STEMI-ACS population were multivessel disease, high Killip class, and incidence of cardiogenic shock, high creatinine and glucose levels, late hospital admission, which is consistent with the data of a number of studies (22, 23).

Conclusion

The findings suggest that men are hospitalized into invasive centers more frequently; women are significantly older and more likely to die. The unfavorable underlying conditions for ACS are arterial hypertension, previous AMI, CHF, and DM. The time interval from the onset of clinical manifestations to hospitalization remains long, especially for patients with NSTEMI-ACS. Invasive interventions are underused, especially in the NSTEMI-ACS population. Acute complications during hospitalization rated by Killip class were observed significantly more frequently in the STEMI-ACS population, as well as the GRACE prognostic index, resulting in significantly higher mortality.

Acknowledgments

The authors would like to express their gratitude to the colleagues who provided significant assistance in the study, physicians of the cardiac intensive care unit: Matkovsky S.S., Ermakova K.S.; endovascular surgeons: Ivanov N.M., Azizov D.F.; intensivists: Meshkova N.V., Kalabukhova E.V., Skomorokhova A.A., Sazhina S.Yu., Butochnikova M.V., Sakhnova E.A., Bakhmutov A.A., Shibaeva I.A., Lapin I.A., Poyarkov V.I., Berezianskaya T.I.

Information on conflicts of interest/funding:

No conflicts of interest declared.

Information on grants:

The work was performed by the authors without grant support.

Information on compliance with ethical standards during the study.

The study was carried out in accordance with the standards of good clinical practice and the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was not submitted to the Ethics Committee, since the study was observational, and all consecutively hospitalized patients were included. Informed consent was obtained from all participants before inclusion in the study.

Information on overlapping publications:

There are no overlapping publications.

Information on consent obtained from patients for the study: Consent was obtained from patients for the study.

Список литературы [References]

1. Староверов И.И., Шахнович Р.М., Гиляров М.Ю., Комаров А.Л., Константинова Е.В., Панченко Е.П., Явелов И.С. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST (ОКСПСТ). *Евразийский кардиологический журнал*. 2020, 1, 4–77. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-1-4-77>
2. Staroverov I.I., Shakhnovich R.M., Gilyarov M.Yu. et al. Eurasian clinical guidelines on diagnosis and treatment of acute coronary syndrome with st segment elevation (STEMI). *Eurasian Heart Journal*. 2020, 1, 4–77. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-1-4-77> (In Russian)
3. Jollis J.G., Granger C.B., Zègre-Hemsey J.K. et al. Treatment Time and In-Hospital Mortality Among Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction, 2018–2021. *JAMA*. 2022, 328 (20), 2033–2040. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.20149>
4. Puymirat E., Simon T., Cayla G. et al.; USIK, USIC 2000, and FAST-MI investigators. Acute Myocardial Infarction: Changes in Patient Characteristics, Management, and 6-Month Outcomes Over a Period of 20 Years in the FAST-MI Program (French Registry of Acute ST-Elevation or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) 1995 to 2015. *Circulation*. 2017, 136 (20), 1908–1919. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030798>
5. Byrne R.A., Rossello X., Coughlan J.J. et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur. Heart J*. 2023, 44 (38), 3720–3826. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
6. Ibanez B., James S., Agewall S. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *J. Eur. Heart*. 2018, 39 (2), 119–177. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
7. Бессонов И.С., Сапожников С.С., Шадрин А.А., Каштанов М.Г., Попов С.В. Влияние времени “дверь–баллон” на результаты лечения пациентов с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST в зависимости от длительности догоспитальной задержки. *Кардиология*. 2023, 63 (6), 28–36. <https://doi.org/10.18087/cardio.2023.6.n2245>
8. Bessonov I.S., Sapozhnikov S.S., Shadrin A.A. et al. Effect of the “door-to-balloon” time on the results of treatment of patients with ST-segment elevation myocardial infarction, depending on the duration of the pre-hospital delay. *Kardiologiya*. 2023, 63 (6), 28–36. (In Russian)
9. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A. et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J*. 2019, 40 (2), 87–165. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>
10. Шевченко И.И., Эрлих А.Д., Исламов Р.Р., Будяк В.А., Провоторов В.М., Грацианский Н.А. от имени участников регистров РЕКОРД и РЕКОРД-2. Сравнение данных регистров острых коронарных синдромов РЕКОРД и РЕКОРД-2: лечение и его исходы в стационарах, не имеющих возможности выполнения инвазивных коронарных процедур. *Кардиология*. 2013, 8, 4–10. Shevchenko I.I., Erlih A.D., Islamov R.R. et al. on behalf of participants of registers the RECORD and RECORD-2. Comparison of the given registers of acute coronary syndromes the RECORD and RECORD-2: treatment and its outcomes in the hospitals which are not having opportunities of performance invasive of coronary procedures. *Cardiology*. 2013, 8, 4–10. (In Russian)
11. Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. Российский регистр острого коронарного синдрома “РЕКОРД-3”. Характеристика пациентов и лечение до выписки из стационара. *Кардиология*. 2016, 56 (4), 16–24. <https://doi.org/10.18565/cardio.2016.4.16-24>
12. Erlikh A.D., Gratsiansky N.A. Registry of acute coronary syndromes “RECORD-3”, characteristics of patients and treatment during initial hospitalization. *Cardiology*. 2016, 56 (4), 16–24. (In Russian)
13. Nadarajah R., Ludman P., Laroche C. et al. NSTEMI investigator group. Presentation, care, and outcomes of patients with NSTEMI according to World Bank country income classification: the ACVC-EAPCI EORP NSTEMI Registry of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J. Qual. Care Clin. Outcomes*. 2023, 9 (6), 552–563. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcad008>
14. Zeymer U., Ludman P., Danchin N., Kala P. et al. Background and design of the ACCA-EAPCI registry on ST-segment elevation myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care*. 2019, 8 (1), 63–67. <https://doi.org/10.1177/2048872617745008>
15. Погосова Н.В., Оганов Р.Г., Бойцов С.А., Аушева А.К., Соколова О.Ю., Курсаков А.А., Осипова И.В., Антропова О.Н., Поздняков Ю.М., Салбиева А.О., Лельчук И.Н., Гусарова Т.А., Гомыранова Н.В., Сказин Н.В., Kotseva K. Анализ ключевых показателей вторичной профилактики у пациентов с ишемической болезнью сердца в России и Европе по результатам российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE V. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020, 19 (6), 67–78. <http://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2739>
16. Pogosova N.V., Oganov R.G., Boytsov S.A. et al. Secondary prevention in patients with coronary artery disease in Russia and Europe: Results from the Russian part of the EUROASPIRE V Study Group. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020, 19 (6), 67–78. <http://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2739> (In Russian)
17. Российское кардиологическое общество (РКО). Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020, 25 (11), 4103. <https://doi.org/10.15829/29/1560-4071-2020-4103>
18. The Russian Society of Cardiology (RSC). Acute myocardial infarction with elevation of the ST segment of the electrocardiogram. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020, 25 (11), 4103. <https://doi.org/10.15829/29/1560-4071-2020-4103> (In Russian)
19. Концевая А.В., Кононец Е.Н., Горячкин Е.А. Задержка обращения пациентов с острым коронарным синдромом/инфарктом миокарда за скорой медицинской помощью: обзор исследований. *Российский кардиологический журнал*. 2019, 24 (8), 132–139. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-132-139>
20. Kontsevaya A.V., Kononets E.N., Goryachkin E.A. Delayed

- help-seeking emergency medical care of patients with acute coronary syndrome/myocardial infarction: review of studies. *Russian Journal of Cardiology*. 2019, 24 (8), 132–139. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-132-139> (In Russian)
15. Барбараш О.Л., Кашталап В.В., Кочергина А.М., Леонова В.О., Эрлих А.Д. Ведение пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST в инвазивных стационарах. Результаты регистрового исследования РЕКОРД-3. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2016, 1 (3), 6–13. Barbarash O.L., Kashtalap V.V., Kochergina A.M. et al. Management of patients with st-segment elevation acute coronary syndrome in interventional cardiology units: RECORD-3 registry data. *Fundamental and clinical medicine*. 2016, 1 (3), 6–13 (In Russian)
 16. de Waha S., Jobs A., Eitel I. et al. Multivessel versus culprit lesion only percutaneous coronary intervention in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care*. 2018, 7 (1), 28–37. <http://doi.org/10.1177/2048872617719640>
 17. Writing Committee Members; Lawton J.S., Tamis-Holland J.E., Bangalore S. et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2022, 79 (2), e21–e129. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.09.006>
 18. Kundu A., Sardar P., Kakouros N. et al. Outcomes of multi-vessel vs culprit lesion-only percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: Evidence from an updated meta-analysis. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2019, 94 (1), 70–81. <http://doi.org/10.1002/ccd.28062>
 19. Lemor A., Basir M.B., Patel K. et al.; National Cardiogenic Shock Initiative Investigators. Multivessel Versus Culprit-Vessel Percutaneous Coronary Intervention in Cardiogenic Shock. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2020, 13 (10), 1171–1178. <http://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.03.012>
 20. Thiele H., Ohman E.M., de Waha-Thiele S. et al. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an update 2019. *Eur. Heart J.* 2019, 40 (32), 2671–2683. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz363>
 21. Chioncel O., Parissis J., Mebazaa A. et al. Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur. J. Heart Fail.* 2020, 22 (8), 1315–1341. <http://doi.org/10.1002/ejhf.1922>
 22. Григорьев Е.В., Баутин А.Е., Киров Д.Л., Шукевич Д.Л., Корнелюк Р.А. Кардиогенный шок при остром коронарном синдроме: современное состояние проблемы диагностики и интенсивной терапии. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2020, 2, 73–85. <http://doi.org/10.21320/1818-474X-2020-2-73-85> Grigoriev E.V., Bautin A.E., Kirov D.L. et al. Cardiogenic shock in acute coronary syndrome: the current state of the problem of diagnosis and intensive care. *Bulletin of Intensive Care named after A.I. Saltanov*. 2020, 2, 73–85. <http://doi.org/10.21320/1818-474X-2020-2-73-85> (In Russian)
 23. Воронцова С.А., Павлова Т.В., Авраменко А.А., Хохлунов С.М. Ретроспективный анализ исходов у пациентов с инфарктом миокарда при позднем поступлении в ЧКВ-центр. *Российский кардиологический журнал*. 2023, 28 (2S), 5288. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5288> Vorontsova S.A., Pavlova T.V., Avramenko A.A., Khokhluinov S.M. A retrospective analysis of outcomes in patients with myocardial infarction upon late admission to the PCI center. *Russian Journal of Cardiology*. 2023, 28 (2S), 5288. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5288> (In Russian)

Сведения об авторах [Authors info]

Сарычев Павел Владиславович – канд. мед. наук, член РНОИК, заведующий отделением рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения БУЗ Воронежской области “Воронежская городская больница скорой медицинской помощи №10”, Воронеж. <https://orcid.org/0000-0002-7055-8603>. E-mail: psarychev@mail.ru

Лаптиев Роман Викторович – хирург отделения рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения БУЗ Воронежской области “Воронежская городская больница скорой медицинской помощи №10”, Воронеж. <https://orcid.org/0000-0002-2733-7004>. E-mail: laparov@gmail.com

Шевченко Иван Иванович – доктор мед. наук, анестезиолог-реаниматолог палаты интенсивной терапии кардиологического отделения БУЗ Воронежской области “Воронежская городская больница скорой медицинской помощи №10”; доцент кафедры терапевтических дисциплин ИДПО ФГОУ ВО “Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Воронеж. <https://orcid.org/0000-0003-1139-9603>. SPIN-код 1419-0570. Scopus Author ID 637073. E-mail: qvi58@mail.ru

Сафонов Алексей Михайлович – заведующий кардиологическим отделением БУЗ Воронежской области “Воронежская городская больница скорой медицинской помощи №10”, Воронеж. <https://orcid.org/0000-0002-6602-72-01>. E-mail: Safonov735@mail.ru

Фетисова Елена Валерьевна – кардиолог кардиологического отделения БУЗ Воронежской области “Воронежская городская больница скорой медицинской помощи №10”, Воронеж. E-mail: fetisovaev1988@mail.ru

Елистратова Ольга Станиславовна – кардиолог кардиологического отделения БУЗ Воронежской области “Воронежская городская больница скорой медицинской помощи №10”, Воронеж. <https://orcid.org/0000-0002-3475-3188>. E-mail: Elistratova_olga@lenta.ru.

Пономарева Екатерина Юрьевна – кардиолог кардиологического отделения БУЗ Воронежской области “Воронежская городская больница скорой медицинской помощи №10”, Воронеж. <https://orcid.org/0000-0001-8377-2134>.

E-mail: ekaterinayakovleva@gmail.com

Андросова Оксана Александровна – кардиолог кардиологического отделения БУЗ Воронежской области “Воронежская городская больница скорой медицинской помощи №10”, Воронеж. <https://orcid.org/0000-0002-0037-1253>. E-mail: androsova.oxi@mail.ru

Хренова Елена Геннадьевна – кардиолог кардиологического отделения БУЗ Воронежской области “Воронежская городская больница скорой медицинской помощи №10”, Воронеж. <https://orcid.org/0000-0003-4133-5467>.

E-mail: khrenova.Alena2016@yandex.ru

Малина Юлия Игоревна – кардиолог кардиологического отделения БУЗ Воронежской области “Воронежская городская больница скорой медицинской помощи №10”, Воронеж. <https://orcid.org/0000-0003-2760-0375>. E-mail: J.slavgorodskaya@yandex.ru

Лобурец Галина Ивановна – анестезиолог-реаниматолог анестезиолого-реанимационного отделения №1 БУЗ Воронежской области “Воронежская городская больница скорой медицинской помощи №10”, Воронеж. E-mail: Galisik03@mail.ru

* **Адрес для переписки:** Лаптиев Роман Викторович – e-mail: laparov@gmail.com

Pavel V. Sarychev – Cand. of Sci. (Med.), member of RNOIK, Head of the Department of X-ray Endovascular Diagnostic and Treatment Methods, Voronezh City Emergency Hospital No. 10, Voronezh. <https://orcid.org/0000-0002-7055-8603>. E-mail: psarychev@mail.ru

Roman V. Laptiev – surgeon of the Department of X-ray Endovascular Diagnostic and Treatment Methods, Voronezh City Emergency Hospital No.10, Voronezh. <https://orcid.org/0000-0002-2733-7004>. E-mail: laparov@gmail.com

Ivan I. Shevchenko – Doct. of Sci. (Med.), Cardiac Resuscitator of the Intensive care Unit No. 2 of the Cardiology Department, Voronezh City Clinical Hospital of Emergency Medicine No. 10; Associate Professor of the Department of Therapeutic Disciplines of the IDPO of the N.N. Burdenko Voronezh State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Voronezh. <https://orcid.org/0000-0003-1139-9603>. SPIN-код 1419-0570. Scopus Author ID 637073. E-mail: qvi58@mail.ru

Aleksei M. Safonov – Head of the Cardiology Department, Voronezh City Emergency Hospital No. 10, Voronezh.

<https://orcid.org/0000-0002-6602-72-01>. E-mail: Safonov735@mail.ru

Elena V. Fetisova – cardiologist of the Cardiology Department, Voronezh City Emergency Hospital No.10, Voronezh.

E-mail: fetisovaev1988@mail.ru

Olga S. Elistratova – cardiologist of the Cardiology Department, Voronezh City Emergency Hospital No.10, Voronezh.

<https://orcid.org/0000-0002-3475-3188>. E-mail: Elistratova_olga@lenta.ru

Ekaterina Yu. Ponomareva – cardiologist of the Cardiology Department, Voronezh City Emergency Hospital No.10, Voronezh.

<https://orcid.org/0000-0001-8377-2134>. E-mail: ekaterinayakovleva@gmail.com

Oksana A. Androsova – cardiologist of the Cardiology Department, Voronezh City Emergency Hospital No.10, Voronezh.

<https://orcid.org/0000-0002-0037-1253>. E-mail: androsova.oxi@mail.ru

Elena G. Hrenova – cardiologist of the Cardiology Department, Voronezh City Emergency Hospital No.10, Voronezh.

<https://orcid.org/0000-0003-4133-5467>. E-mail: khrenova.Alena2016@yandex.ru

Yulia I. Malina – cardiologist of the Cardiology Department, Voronezh City Emergency Hospital No.10, Voronezh.

<https://orcid.org/0000-0003-2760-0375>. E-mail: J.slavgorodskaya@yandex.ru

Galina I. Loburec – anesthesiologist-resuscitator of the anesthesiology and resuscitation department No. 1, Voronezh City Emergency Hospital No.10, Voronezh. E-mail: Galisik03@mail.ru

* **Address for correspondence:** Roman V. Laptiev – e-mail: laparov@gmail.com

Статья получена 4 июля 2024 г.
Manuscript received on July 4, 2024.

Принята в печать 8 сентября 2024 г.
Accepted for publication on September 8, 2024.

Васкулогенная эректильная дисфункция: современное состояние проблемы, методы диагностики и рентгенэндохирургического лечения

Д.Г. Иоселиани¹, С.П. Семитко¹, Д.А. Асадов¹, М.Е. Лукьянова^{1*}, А.Г. Колединский^{2,3},
Л.М. Рапопорт¹, Н.В. Петровский¹

¹ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

² Университетская клиника многопрофильного медицинского холдинга “СМ-Клиника”, Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы” Минобрнауки России”, Москва, Россия

Проведен обзор современного состояние проблемы эректильной дисфункции. Раскрыты вопросы эпидемиологии, этиологии, патогенеза, диагностики и лечения. Особое внимание уделено васкулогенным формам эректильной дисфункции. Рассмотрены возможности и перспективы применения рентгенэндохирургических методов лечения эректильной дисфункции.

Ключевые слова: эректильная дисфункция; васкулогенные формы эректильной дисфункции

Для цитирования: Д.Г. Иоселиани, С.П. Семитко, Д.А. Асадов, М.Е. Лукьянова, А.Г. Колединский, Л.М. Рапопорт, Н.В. Петровский. Васкулогенная эректильная дисфункция: современное состояние проблемы, методы диагностики и рентгенэндохирургического лечения. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2024; 77 (2): 34–58. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-77-34>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования: работа выполнена без спонсорской поддержки.

Vasculogenic erectile dysfunction: state-of-the-art, methods of diagnosis and endovascular management

D.G. Iosseliani¹, S.P. Semitko¹, D.A. Asadov¹, M.E. Lukyanova^{1*}, A.G. Koledinsky^{2,3},
L.M. Rapoport¹, N.V. Petrovski¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

² University Clinic of the Multidisciplinary Medical Holding “SM-Clinic”, Moscow, Russia

³ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

This article reviews the state-of-the-art in erectile dysfunction problem. The issues related to epidemiology, etiology, pathogenesis, diagnostics and treatment have been addressed. Special attention is paid to vasculogenic types of erectile dysfunction. Opportunities and prospects for endovascular methods of erectile dysfunction treatment are considered.

Keywords: erectile dysfunction; vasculogenic types of erectile dysfunction

For citation: D.G. Iosseliani, S.P. Semitko, D.A. Asadov, M.E. Lukyanova, A.G. Koledinsky, L.M. Rapoport, N.V. Petrovski. Vasculogenic erectile dysfunction: state-of-the-art, methods of diagnosis and endovascular management. *International Journal of Interventional Cardioangiology*. 2024; 77 (2): 34–58. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-77-34>

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Эректильная дисфункция (ЭД) – это невозможность выполнения представителем мужского пола полового акта (1). Причины могут быть разные: недостаточный объем полового органа мужчины; полное или частичное отсутствие твердости полового члена; отсутствие прямизны члена для совершения полового акта и т.д. Ранее в отношении этого состояния использовали латинский термин “*impotentia coeundi*”, подразумевавший неспособность мужчины к половому сношению по причине отсутствия вообще или прекращения достаточной напряженности полового члена (2). Однако этот термин себя изжил и в последнее десятилетие в литературе не применяется. Его рассматривают устаревшим, неточным и имеющим необоснованно осуждающий подтекст. Вместо “импотенция” в настоящее время используют определение – “нарушение эрекции” или “эректильная дисфункция”. Нарушение эрекции не связано напрямую со способностью мужчины к выполнению семяизвержения – эякуляции. Существует много причин нарушения эрекции, некоторые причины нарушения эрекции необратимы.

По имеющимся статистическим данным в общей популяции мужского населения всех возрастов распространенность импотенции составляет примерно 50%. Распространенность ЭД в Российской Федерации, по данным Российского сообщества урологов (Клинические рекомендации от 2023 г.), составляет 48,9% среди мужчин в возрасте от 20 до 77 лет (3). Многоцентровое эпидемиологическое исследование в России от 2012 г. показало, что лишь у 10,1% респондентов, принимавших участие в исследовании, отсутствуют признаки ЭД, легкая степень ЭД определяется у 71,3%, средняя степень ЭД – у 6,6% и тяжелая степень – у 12% (4). В мире, по разным оценкам, примерно 90 млн мужчин страдают этим патологическим состоянием различной степени тяжести.

Следует также особо отметить, что среди половозрелых мужчин разных возрастных категорий причины импотенции могут значительно различаться. Частота встречаемо-

сти ЭД увеличивается с возрастом на фоне развития заболеваний, которые являются факторами риска ЭД, с 2,0% (в возрастной группе от 40 до 49 лет) до 44,9% (в возрастной группе от 70 до 79 лет) (5).

ЭД следует рассматривать не только как медицинскую нозологию. Проблема импотенции выходит далеко за пределы медицины, представляя собой совокупность психологических, социальных и демографических аспектов. Следовательно, излечение от ЭД, во-первых, освобождает пациента не только от медицинской проблемы, но и от психологической нагрузки, возникшей в результате заболевания, а во-вторых, восстанавливает способность к воспроизводству потомства у этого человека, что, в свою очередь, имеет популяционное значение.

Нарушение эрекции – это стойкая неспособность мужчины совершить половой акт в полном объеме (6). При нормальной половой функции половой акт (для мужчины) состоит из полового влечения (либидо), любовных ласк не менее 5 мин, эрекции, введения полового члена, совершения десятков фрикций в течение нескольких минут, завершающихся семяизвержением – эякуляцией и возникновением ощущения оргазма. Отсутствие какого-либо компонента вызывает невозможность совершения полноценного полового акта, что постепенно приводит к нарушению остальных компонентов полового акта. Наиболее частым проявлением нарушения полового акта бывают проблемы с эрекцией или семяизвержением.

Часто расстройства половой функции являются не самостоятельным заболеванием, а развиваются как сопутствующие другим серьезным заболеваниям. Так, нарушение эрекции может возникать при эндокринных расстройствах, например, сахарном диабете (он вызывает нейропатию); гипогонадизме (снижение уровня тестостерона из-за нарушений функций гипофиза или яичек); урологических заболеваниях; поражениях центров регуляции половых функций, расположенных в коре головного мозга. Нарушения эрекции, вызванные этими причинами, относят к органическим (3, 7).

Частой причиной ЭД является болезненный половой акт, возникающий либо для проникающего, либо для принимающего партнера.

Однако в большинстве случаев ЭД связана с нервно-психическими расстройствами (неврозом, невротическим состоянием при различных заболеваниях, депрессией и др.). Это так называемое психогенное нарушение эрекции (8).

ЭД может также проявляться как побочный эффект приема многих распространенных лекарственных препаратов: антигипертензивных; психотропных средств, подавляющих центральную нервную систему; некоторых эстрогенов; противораковых препаратов (9).

Следует особо отметить, что психогенная и органическая импотенция проявляются по-разному.

Культура секса видоизменяется, и все большее количество половых пар стремятся достичь максимальной гармонии во всем – в том числе и в интимных отношениях. И здесь следует особо отметить, что ЭД, которая по определению ВОЗ является постоянной или периодически повторяющейся неспособностью мужчины достигнуть и/или сохранить эрекцию, достаточную для успешного полового акта, весьма серьезно сказывается на качестве жизни многих пар. Диагноз “ЭД”, как правило, ставится тогда, когда мужчина не способен поддерживать эрекцию в более чем 25% половых актов, которые он пытается совершить.

Выделяют психологическую (психогенную), органическую и смешанную формы ЭД.

Психогенная ЭД ситуационна, характеризуется внезапным началом, периодичностью. Связана с каким-либо психологическим стрессом. При выраженных психических нарушениях можно проводить психосексуальную терапию, как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими методами лечения. У молодых (<40 лет) пациентов с длительно протекающей первичной ЭД обследование у психиатра может быть эффективным еще до проведения каких-либо исследований на наличие органических нарушений (8).

Однако большинство мужчин объясняют проблемы с эрекцией (потенцией) именно с органическими нарушениями. Действительно, ЭД в ряде случаев возникает как осложнение различных соматических заболе-

ваний. В их число, как мы уже отмечали, входят сахарный диабет, сосудистые заболевания, неврологические расстройства, гормональные нарушения, физические травмы, переохлаждения или ожоги в области малого таза. Доказана зависимость между нарушениями половой функции и плохой окружающей средой в месте проживания, например при воздействии радиации, химических веществ и т.д. Кроме того, нарушения половой функции могут являться побочным эффектом некоторых лекарственных препаратов; последствием хирургической операции и травм в области малого таза (7, 9, 10).

Существует распространенное заблуждение, что ЭД находится в прямой зависимости от возраста. Это не так – возраст не является основным важным фактором возникновения нарушений потенции. Другое дело, что с возрастом повышается вероятность появления различных болезней, и именно они являются истинными “виновниками” возникновения нарушений потенции. Чем старше мужчина – тем более высока вероятность наличия у него хронических заболеваний, не связанных напрямую с половой сферой, но требующих длительного (или постоянного) медикаментозного лечения. Для множества лекарственных средств характерно негативное влияние на потенцию, причем механизмы развития такого побочного эффекта различны. Наиболее часто ЭД вызывается влиянием лекарственных средств на центральную нервную систему. Такой механизм характерен для психотропных лекарств (нейролептики, транквилизаторы, некоторые антидепрессанты), многих гипотензивных препаратов (бета-адреноблокаторы, центральные адреномиметики), антигистаминных средств первого поколения (дифенгидрамин, хлоропирамин, клемастин и др.) (5, 9). Злоупотребление алкоголем, курение, сидячий образ жизни также негативно влияют на эрекцию и могут привести к ЭД.

Патофизиология

Эрекция возникает в результате двух основных управляющих механизмов. Первый – это рефлекторная эрекция, возникающая при прикосновении к пенису. Она управляется периферическими нервами и отделами нижней части спинного мозга. Второй – это психогенная эрекция, которая возникает

в результате эротических стимулов. Психогенная эрекция управляется лимбической системой мозга. Пещеристые тела заполняются кровью и возникает эрекция. Для развития эрекции также необходим достаточный уровень тестостерона в крови. Неврологические нарушения этих реакций могут вести к импотенции. Таким образом, импотенция может возникнуть из-за расстройства гормональной системы, болезни нервной системы, недостаточного кровоснабжения пениса либо психологических проблем (11).

Клиническая диагностика

Для выявления причин возникновения ЭД необходимо проведение тщательных диагностических исследований, в том числе, с целью исключения или подтверждения таких серьезных заболеваний, как сахарный диабет, гипогонадизм, пролактинома и др. Ультразвуковое исследование (УЗИ) (фармакодупплерография сосудов полового члена) позволяет оценить уровень кровотока в пещеристых телах полового члена; определить величину венозного оттока; наличие и степень атеросклероза сосудов; рубцевания или кальциноза эректильной ткани. С целью изучения потенциальных возможностей улучшения эректильной функции можно использовать УЗИ после введения пациенту препаратов, вызывающих эрекцию (папаверин, алпростадил и т.п.). При этом следует изучать дилатацию сосудов и измерять кровяное давление в сосудах полового члена. Полученные результаты необходимо сопоставлять с результатами, полученными при исследовании члена в неэрегированном состоянии (12, 13).

Еще одним эффективным методом исследования эректильной функции члена является кавернозография – рентгенологическое исследование, при использовании которого получают рентгеновские снимки эрегированного полового члена в нескольких проекциях после введения в него рентгеноконтрастных препаратов. Кавернозография позволяет выявлять вены, по которым осуществляется патологический венозный отток крови при веногенной ЭД. Также при кавернозографии возможно оценить структуру пещеристых тел полового члена, наличие в них очагов склероза или атрофии, а также бляшек в случае болезни Пейрони.

Тестирование иннервации полового члена

С целью определения функционального состояния иннервации полового члена проводят тестирование бульбокавернозного рефлекса. Врач сжимает головку члена, что в норме должно мгновенно вызывать сокращение ануса. Врач проверяет наличие этого рефлекса, наблюдая за сокращением анального сфинктера либо пальпируя сфинктер пальцем. Если есть подозрение на поражение нерва или на диабет, проводятся специальные тесты, проверяющие функцию нерва. У здорового мужчины во время сна периодически возникают ночные эрекции. Это случается примерно пять-шесть раз, особенно во время парадоксального сна. Отсутствие ночных эрекций указывает на существование у пациента проблем либо с иннервацией члена, либо с его кровообращением. Существуют методики, позволяющие регистрировать ночную эрекцию. Это осуществляется при использовании чувствительного датчика, прикрепленному к члену. Биотензиометрия позволяет оценить чувствительность пениса и состояние его иннервацию. Принцип диагностического исследования основан на определении уровня реакции члена на вибрацию. Снижение чувствительности члена к вибрации может указывать на то, что нарушена его иннервация. Это может быть следствием сахарного диабета, невропатии или старения организма (7).

Предупреждение возникновения нарушения эрекции

С целью предупреждения возникновения ЭД необходимыми условиями являются:

- здоровый образ жизни, правильное и регулярное питание, занятие спортом, слежение за своим здоровьем;
- отказ от курения и злоупотребления алкоголем (а лучше – полный отказ от его употребления), не употребление наркотических препаратов;
- применение медикаментозных средств, способных вызывать нарушение эрекции, только строго по назначению врача и согласно инструкциям по их применению;
- избегать длительного воздержания от полового акта при наличии желания такового. При отсутствии возможности реализации этого желания с партнером прибегнуть к мастурбации с эякуляцией;

• в случае, если вы получили травму области малого таза, промежности, необходимо пройти обязательно консультацию у уролога. Консультация у уролога нужна также в тех случаях, когда вам предстоит операция на малом тазу, а также если вы больны сахарным диабетом или гипертонической болезнью.

Лечение нарушений эрекции

Приступая к лечению ЭД, необходимо начать с позитивных изменений в образе жизни (например, бросить курить и заниматься физическими упражнениями).

Для лечения ЭД используют разные методы лечения в зависимости от причин возникновения этого состояния.

Начиная со средних веков врачи и фармацевты предпринимали попытки создавать препараты для лечения нарушений эрекции, однако эффективный препарат был разработан лишь в середине 1930-х годов. В дальнейшем появление новых лекарственных средств открывало дополнительные возможности воздействия на половую функцию человека. В особенности это касается препарата силденафил, после внедрения которого в клиническую практику в 1990-х годах появились новые перспективные возможности лечения нарушений эрекции.

На сегодняшний день наиболее распространенными препаратами, обладающими лечебным эффектом при ЭД, являются активные ингибиторы фосфодиэстеразы пятого типа: Виагра, Динамико, Сиалис, Левитра (14). Аналогичным эффектом обладают препараты, изготовленные на основе растительных веществ: женьшень, эврикома длиннолистная. В клинических рекомендациях Российского общества урологов предложена схема назначения ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа “по требованию”, при этом отмечена общая положительная динамика эректильной функции на фоне регулярного приема силденафила через 24 нед, тадалафила через 12 нед, варденафила через 12 нед. Механизм “продленного” действия реализуется через влияние препаратов данной группы на систему оксида азота эндотелия кавернозных тел, ингибиторы фосфодиэстеразы ограничивают распад циклического гуазинмонофосфата, что вызывает расслабление гладкой мускулатуры кавернозных артерий и усиливает приток крови к кавернозным телам, что, как след-

ствие, способствует развитию эрекции (15). Наибольший интерес как препарат, оказывающий влияние на эндотелиальную функцию, представляет тадалафил за счет значительно более длительного периода действия (36 ч против 12 ч у силденафила). В литературе представлено несколько клинических исследований, где сравнивались группа пациентов, принимающая тадалафил по требованию, и группа пациентов, принимающая тадалафил регулярно. Исследования демонстрируют, что регулярный прием сопровождается повышением эффективности лечения и достижением большей “естественности”, спонтанности половой жизни (16, 17). У ~10–20% пациентов, для которых схема “по требованию” была неэффективна, была зарегистрирована положительная динамика при регулярном приеме тадалафила (18). Непрерывный прием силденафила в течение года сопровождался сохранением эректильной функции после отмены препарата в течение одного месяца (19).

В лечении ЭД используются также такие методы, как инъекции в мочеиспускательный канал простагландинов группы E, а также инъекции в пещеристое тело полового члена папаверина, алпростадилла и т.д. Результативность данной терапии составляет около ~85%, но стоит отметить частоту возникновения побочных эффектов: пролонгированная эрекция в 11% случаев, приапизм в 1%, боль в половом члене в 50%, фиброз кавернозной ткани в 2% (2).

Применяют также вакуумные устройства для улучшения эрекции полового члена и низкоэнергетическую ударно-волновую терапию. Последний метод основан на воздействии слабых акустических волн на внутриклеточный обмен оксида азота (2).

В лечении ЭД важными являются также психотерапия и массаж.

Особое место в лечении ЭД занимают сосудистые операции на половом члене, направленные либо на уменьшение венозного оттока, либо на увеличение артериального притока крови (резекция дорсальной вены, эндовазкулярная эмболизация пениальных вен, реваскуляризация кавернозных тел полового члена, хирургическая или рентгенэндовазкулярная реваскуляризация бассейна внутренних подвздошных артерий). К сожалению, следует отметить, что до настоящего времени процедура как реваскуляризации артериального кровоснабжения полового

члена, так и эмболизации его вен не получили широкого применения в силу крайне невысокой их эффективности. Лишь в очень редких случаях эффект от них сохраняется дольше одного-двух лет. Однако поиск в этом направлении продолжается.

В тех случаях, когда эффекта лечения не достигают перечисленными методами, прибегают к методам протезирования полового члена (фаллопротезирование). Этот метод лечения используется в течение последних нескольких десятилетий и зарекомендовал себя эффективным. Он особо ценен в тех случаях, когда другие методы лечения не приносят желаемого результата. Фаллопротезы имеют разную конструкцию и отличаются по степени сложности:

1. *Пластические протезы.* Представляют собой армированные (например, витой металлической проволокой) силиконовые стержни. Такая конструкция обладает “памятью”, что позволяет придавать половому члену требуемое положение. Это устройство позволяет достигать эрекции пениса путем выпрямления, а после полового акта возвращением его в спокойное состояние. Существуют такие фаллопротезы, как AMS Spectra, Coloplast Genesis, и Promedon Tube.

2. *Надувные, или гидравлические, протезы.* Представляют собой полые силиконовые трубочки, содержащие внутри жидкость. Трубочки подсоединены к помпе, которую путем хирургического вмешательства размещают в мошонке, резервуар с жидкостью размещают за лонной костью рядом с мочевым пузырем. Для наступления эрекции необходимо несколько раз сдавить помпу, в результате чего жидкость устремляется в стержни и наступает эрекция. После завершения полового акта жидкость должна быть возвращена в резервуар путем нажатия кнопки, открывающей клапан (расположена рядом с помпой), в результате чего половой член возвращается в спокойное состояние. Этот вид фаллопротезов наиболее физиологичен, позволяет полностью восстановить интимную жизнь и дает меньше осложнений. Такие протезы называют трехкомпонентными (стержни, помпа, резервуар). Трехкомпонентные протезы на сегодняшний день являются предпочтительными при проведении фаллопластики. Операция по их установке сложная и кропотливая, требует от хирурга-уролога определенных навыков и умений (7).

Психологический фактор в развитии ЭД

Существует психологическая (психогенная), органическая и смешанная ЭД. Если раньше основной причиной возникновения ЭД считали различные психологические проблемы, то в настоящее время мнение изменилось. Доказано, что ЭД в 80% случаев имеет органическую природу и может возникать как осложнение различных соматических заболеваний. Большинство мужчин склонны списывать неудачи в постели на стресс, проблемы на работе или в семье, усталость, отсутствие влечения. На самом деле ЭД чисто психологическую (психогенную) природу имеет лишь в 10–20% случаев. Достаточно часто встречается смешанный тип ЭД. Несомненно верно одно, а именно то, что все разновидности данной патологии требуют пристального внимания, медицинской и психологической помощи.

Характерными признаками для психогенной ЭД являются:

- присутствие ночных спонтанных эрекций;
- проблемы с эрекцией носят эпизодический характер;
- восстановление нормальной эрекции после устранения внешней проблемы;
- внезапное начало заболевания;
- наличие проблем во взаимоотношениях с половым партнером.

Для большинства людей сексуальные взаимоотношения представляют собой очень деликатную тему, поэтому мужчины, страдающие нарушением эрекции, стремятся объяснить проблему внешними факторами, зачастую вообще пытаются ее скрыть. Несмотря на то что в 95% случаев ЭД излечима медикаментозно, малое количество мужчин, испытывающих трудности с потенцией, обращаются за лечением к врачу. Разные исследования приводят разные показатели обращаемости к врачам-специалистам с проблемой ЭД, но они не превышают 50% от предполагаемого количества пациентов с данной патологией (20, 21).

Существует ряд поведенческих признаков, которые позволяют сделать предположение, что мужчина испытывает трудности с потенцией, даже если он сам пытается делать вид, что все в порядке:

- мужчина по разным причинам избегает половых контактов (поздно приходит домой, ссылается на усталость, головную боль и т.п.);

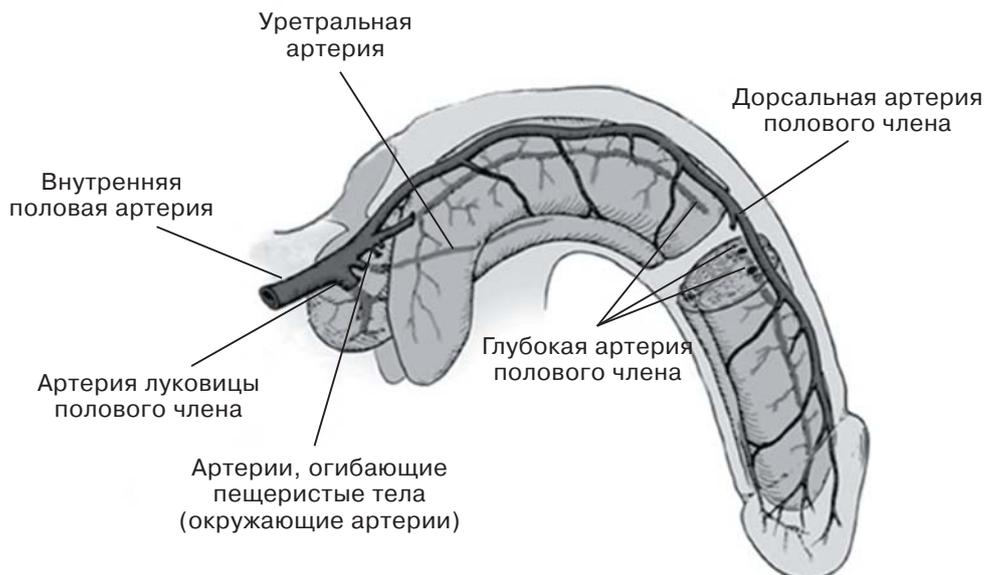


Рис. 1. Анатомия артериального кровоснабжения полового члена. Источник: <https://fruitnice.ru/20-foto/stroenie-polovogo-chlena-risunok.html>

- никогда не является инициатором полового акта;
- игнорирует намеки или прямые предложения.

Помочь преодолеть психологический барьер мужчине может его половой партнер, однако эффективные методы лечения способен определить только врач. Для того чтобы принятие решения на визит к врачу было легче, существуют бесплатные горячие линии и онлайн-консультации, где квалифицированные специалисты анонимно отвечают на вопросы, касающиеся ЭД и методов ее лечения.

Как мы уже отмечали, в 80% случаев ЭД имеются органические причины импотенции. Для органической этиологии характерны следующие симптомы: постепенное начало заболевания; отсутствие спонтанных ночных эрекции; нормальное либидо и эякуляция; систематические нарушения эрекции.

Из органических причин ЭД примерно половина – васкулогенные. Васкулогенная ЭД, в свою очередь, делится на две кардинально различающиеся по сосудистому компоненту группы: артериальную и венозную. В более старшем возрасте отмечается либо чисто атерогенная форма, обусловленная атеросклеротическим стенозирующе-окклюзирующим поражением артериальных сосудов, кровоснабжающих половой член, либо смешанная форма, когда к вышеназванной причине заболевания добавляется сахарный диабет (22).

Как мы уже отмечали, при артериальном варианте ЭД причиной импотенции является нарушения артериального кровоснабжения полового члена. Кровоснабжение полового члена осуществляется из системы внутренней подвздошной артерии (ВПА) и бедренной артерии (22, 23) (рис. 1). ВПА на уровне верхнего края большого седалищного отверстия делится на два ствола – задний (дающий париетальные ветви – подвздошно-поясничную, латеральную крестцовую и верхнюю ягодичную артерии) и передний, от которого отходят пупочная артерия, запирающая артерия, нижняя ягодичная артерия, нижняя пузырная артерия, артерия семявыносящего протока, средняя прямокишечная артерия и внутренняя половая артерия. Внутренняя половая артерия отдает парные дорсальные артерии полового члена, парные глубокие артерии полового члена, парные артерии луковицы полового члена, парные уретральные артерии (в большинстве случаев индивидуальной анатомии). Пещеристые тела кровоснабжаются глубокими и дорсальными артериями, луковица губчатого тела кровоснабжается артерией луковицы полового члена, губчатое тело и уретра – уретральными артериями. Кожа и фасции полового члена получают артериальную кровь от дорсальных артерий полового члена и от наружных половых артерий, которые являются ветвями бедренной артерии. Эрекция регулируется нейрососудистым механизмом: высвобож-

дение релаксирующих нейротрансмиттеров из нервных окончаний и релаксирующих факторов из эндотелиальных клеток (оксида азота) сопровождается расслаблением гладкой мускулатуры артериол пещеристых тел и “заполнением” пещеристых тел кровью. При нарушении кровотока по ВПА, внутренней половой артерии, глубоким и дорсальным артериям полового члена возникает нарушение кровенаполнения кавернозных тел, т.е. как такового механизма эрекции (11). Причинами нарушения кровотока по артериальным сосудам являются травматическое повреждение артерий, стеноокклюзионное поражение артерий на фоне атеросклероза, микроциркуляторные нарушения за счет эндотелиальной дисфункции. Остальные причины (васкулиты, гипоплазии и другие аномалии развития) встречаются редко. Травматические повреждения артерий возникают при переломе костей таза, тупой травме промежности. Микроциркуляторный механизм ЭД возникает по причине эндотелиальной дисфункции. Эндотелиальная дисфункция – это системный патологический процесс, развивающийся на фоне генетических факторов, метаболического синдрома, ожирения, гиподинамии, сахарного диабета, гиперлипидемии, а также курения и злоупотребления алкоголем. Ранее уже было указано, что эндотелий, вырабатывая релаксирующие факторы, а именно оксид азота, обеспечивает механизм кровенаполнения пещеристых тел. На фоне повреждения эндотелия и оксидативного стресса в эндотелиоцитах, на фоне нарушения внутриклеточного метаболизма оксида азота и внутриклеточных процессов окислительно-восстановительного фосфорилирования происходит снижение биодоступности оксида азота, вследствие чего мускулатура сосудов полового члена остается сокращенной и пещеристые тела не заполняются дополнительным объемом крови (24). Эндотелиальная дисфункция носит прогрессирующий характер: чем дольше будет сохраняться нарушение обмена оксида азота, тем дольше будет сохраняться и нарушение окислительно-восстановительных реакций в целом; чем продолжительнее будет нарушение микроциркуляции, тем необратимее будут структурные изменения кавернозных тел на фоне хронической гипоксии, в том числе с исходом в фиброз кавернозных тел. В литературе также описаны процессы развития эндоте-

лиальной дисфункции и кавернозного фиброза на фоне длительного механического воздействия у пациентов с посттравматической стриктурой уретры и “хронической велосипедной травмой” (25). Одним из факторов риска эндотелиальной дисфункции является курение – это объясняет, почему ЭД в 2 раза чаще встречается у курящих мужчин, чем у некурящих в одинаковых возрастных группах. Как уже было описано, одной из основных причин нарушения артериального кровоснабжения полового члена являются атеросклероз и стенозирующее атеросклеротическое поражение ВПА, внутренней половой артерии, внутренней и дорсальной артерий полового члена. К факторам риска артериогенной ЭД следует отнести возраст, артериальную гипертензию, гиперлипидемию, атеросклероз в сосудах других бассейнов, сахарный диабет, табакокурение, употребление алкоголя, ожирение (26). Очевидно, что данные факторы риска совпадают с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Такое совпадение стало причиной того, что сегодня артериогенную ЭД предлагают рассматривать как маркер и даже как предиктор сердечно-сосудистых событий. По данным нескольких исследований, ЭД диагностируется у ~65% пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), у ~85% пациентов с цереброваскулярной болезнью и атеросклерозом периферических артерий. На сегодняшний день существует много одноцентровых исследований, в которых прослеживается связь между ЭД и ИБС. Данные таких исследований демонстрируют, что пациенты с ЭД в 50–70% случаев начинают отмечать появления симптомов ЭД до развития симптомов ИБС, а у ~20% пациентов с ЭД при обследовании выявляется бессимптомная ИБС (27, 28). Таким образом, при наличии у пациента ЭД следует обратить внимание на состояние его сердечно-сосудистой системы, а сердечно-сосудистые заболевания могут быть поводом для уточнения жалоб в области эректильной функции.

Венозная ЭД обусловлена патологическим венозным дренажем (ПВД) и чаще наблюдается у мужчин до 40 лет (29). Чтобы хорошо представить себе механизм этого варианта васкулогенной ЭД, необходимо осветить функциональную анатомию венозной системы полового члена (рис. 2). Как известно, венозный отток крови из полового члена после детумесценции осуществляет-

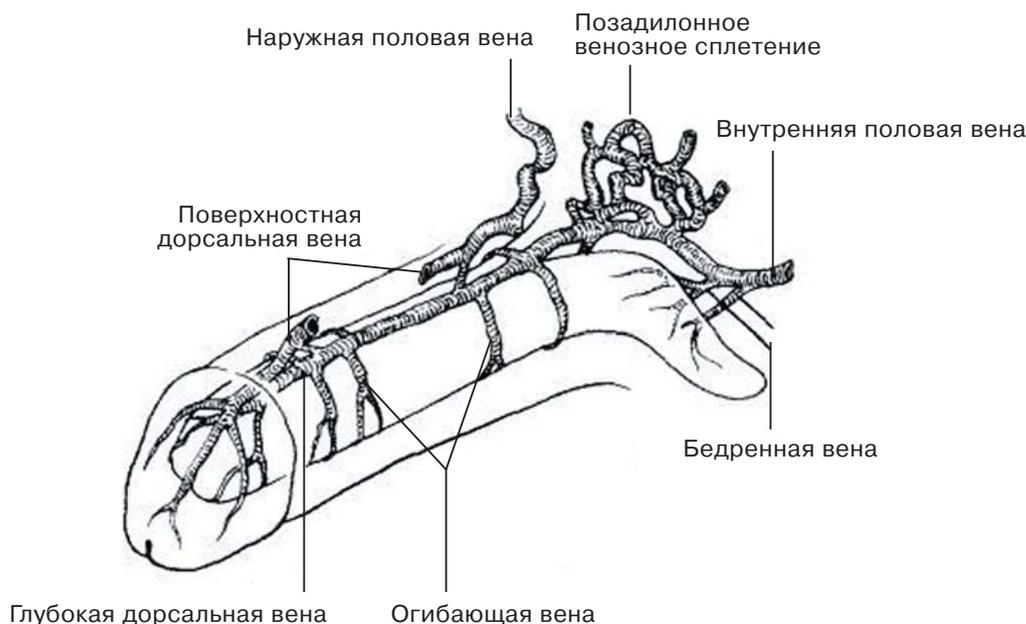


Рис. 2. Анатомия венозной системы полового члена. Адаптировано из [36].

ся двумя путями: первым являются отходящие от дистальных отделов кавернозных тел эмиссарные и циркулярные вены, которые, образуя подоболочечное венозное сплетение, впадают в глубокую дорсальную вену, которая, в свою очередь, дренируется в позадипростатическое сплетение и впадает далее в глубокую половую вену и систему внутренних подвздошных вен. Вторым путем оттока венозной крови от проксимальных отделов кавернозных тел являются глубокие кавернозные вены, которые дренируются в позадипростатическое сплетение (30). Между тем при васкулогенной импотенции происходит патологический преждевременный (до окончания полового акта) сброс венозной крови из кавернозных тел по естественным и, в некоторых случаях, аномально существующим путям венозного оттока в виде эктопических вен и шунтов (31). Преждевременный дренаж клинически проявляется в виде следующих патогномичных признаков: неустойчивая эрекция; ослабление или исчезновение ее в клиностазе и усиление в ортостазе; ранняя и преждевременная детумесценция; детумесценция без эякуляции.

Клиническую диагностику следует начинать со сбора жалоб и анамнеза. В процессе опроса пациента учитываются возраст, наличие факторов риска атеросклероза, наличие сахарного диабета, курения. Уже на

уровне опроса пациента возможно провести дифференциальную диагностику между органической или психогенной ЭД, а также предположить васкулогенную этиологию дисфункции и конкретную форму – артериальную или венозную. Для органической ЭД характерно постепенное начало заболевания, отсутствие спонтанных ночных эрекций, нормальное либидо и эякуляция, систематические нарушения эрекции. При артериальной форме ЭД пациент, вероятнее всего, будет описывать следующую клиническую картину: во-первых, постепенное прогрессирующее увеличение продолжительности напряжения полового члена перед половым актом, во-вторых, постепенное уменьшение эрекции вплоть до полного ее отсутствия. Преждевременный венозный дренаж (веногенная форма) клинически проявляется в виде неустойчивой эрекции, ослабления или исчезновения ее в клиностазе и усиления в ортостазе, раннего и преждевременного прекращения эрекции, прекращения эрекции без эякуляции (20). При сборе анамнеза, необходимо выяснить, не были ли у пациента в прошлом частые эксцессы искусственной пролонгации полового акта, так как они могут способствовать возникновению патологического венозного дренажа. Этап сбора жалоб и анамнеза обязательно включает применение международного опросника ЭД – МИЭФ5 (рис. 3).

	Почти никогда или никогда	Редко (реже чем в половине случаев)	Иногда (примерно в половине случаев)	Часто (более чем в половине случаев)	Почти всегда или всегда
	Чрезвычайно трудно	Очень трудно	Трудно	Не очень трудно	Не трудно
Как часто у Вас возникала эрекция при сексуальной активности за последнее время?	1	2	3	4	5
Как часто за последнее время возникающая у Вас эрекция была достаточна для введения полового члена (для начала полового акта)?	1	2	3	4	5
При попытке полового акта как часто у Вас получалось осуществить введение полового члена (начать половой акт)?	1	2	3	4	5
Как часто за последнее время Вам удавалось сохранить эрекцию после начала полового акта?	1	2	3	4	5
Насколько трудным было сохранить эрекцию в течение и до конца полового акта?	1	2	3	4	5

Оценка результатов:

- 21–25 баллов – ЭД отсутствует.
- 16–20 баллов – ЭД легкой степени.
- 11–15 баллов – ЭД умеренной степени.
- 5–10 баллов – выраженная ЭД.

Рис. 3. Международный индекс эректильной дисфункции. Источник: <http://rumyantsevamd.ru/wp-content/uploads/2021/03/Анкета-по-Эректильной-дисфункции-МИЭФ-5.pdf>

Также для более детальной диагностики не только эректильной, но и, в принципе, копулятивной функции используется расширенный международный опросник ЭД – МИЭФ15, включающий в себя дополнительные блоки вопросов. Для контрольного обследования пациентов, которые уже прошли или проходят лечение, консервативное или оперативное, применим модифицированный международный опросник ЭД – МИЭФ6. Стоит отметить существование дополнительных шкал-опросников: шкала преждевременной эякуляции, шкала копулятивной функции, шкала оценки качества жизни.

Следует отметить, что для успешного лечения васкулогенной импотенции необходима точная диагностика характера, тяжести и топика поражения сосудов, ответственных за этот патологический процесс. Для диагностики артериальной ЭД, как правило, используют такие традиционные методы исследования сердечно-сосудистой системы, как ультразвуковая доплерография и МСКТ с контрастированием. Они позволяют подтвердить не только сам факт стенози-

рующе-окклюзирующего поражения артерий, кровоснабжающих половой член, но и определить степень и протяженность этого поражения. А для точной диагностики веногенной ЭД необходима ультразвуковая фармакодуплерография пенильного кровотока. Снижение пиковой систолической скорости кровотока на фоне фармакологической пробы ниже 30 см/с свидетельствует об артериальном дефиците. Увеличение конечной диастолической скорости кровотока в кавернозных венах и линейной скорости кровотока в глубокой дорсальной вене является признаком веногенной ЭД. Одним из важных методов диагностики венозной ЭД является МСКТ-фармакокавернозография. С целью исключения ошибочных результатов при МСКТ-фармакокавернозографии во время исследования вводят вазоактивные вещества (простагландин E₁ для искусственного инициирования эрекции). При этом методе исследования используют “искусственное моделирование” процесса ПВД, которое может подтвердить диагноз и точный функционально-анатомический механизм венозной ЭД. Весь процесс МСКТ, называемый

фармакокавернозографией, состоит из следующих этапов: 1) исходное исследование нативной фазы; 2) мероприятия с целью инициирования эрекции с использованием простагландина E₁. В некоторых случаях введение этого препарата является недостаточным для достижения полноценной эрекции и тогда для увеличения интракавернозного давления дополнительно вводят внутрикавернозно физиологический раствор; 3) завершающим этапом является КТ-исследование с внутрикавернозным введением гипоосмолярного разведенного контрастного вещества (32, 33).

Медикаментозное лечение различных форм ЭД включает в себя использование препаратов-ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа, в частности силденафила и его более поздних аналогов.

Учитывая, что важную роль в патогенезе импотенции играет расстройство васкуляризации полового члена, а именно, нарушение как притока, так и оттока крови, в лечении этой патологии начали использовать методы реваскуляризации полового члена. Хирургические операции прямой реваскуляризации полового члена известны с 1973 г., когда Michal V предложил операцию по наложению анастомоза между нижней надчревной артерией и кавернозными телами. Позже были выполнены операции с наложением анастомоза между кавернозными телами и бедренной артерией через сегмент большой подкожной вены бедра, между нижней надчревной и дорсальной артериями полового члена, между нижней надчревной и глубокой артериями полового члена и различные модификации анастомозов – анастомозы конец-в-конец и конец-в-бок. На сегодняшний день наиболее распространены операции по Virag (II–V): наложение анастомоза конец-в-конец между нижней надчревной артерией и глубокой дорсальной веной с наложением дополнительной фистулы между глубокой дорсальной веной и кавернозным телом, а в России распространена модификация данной операции по Ковалеву – артериовенозный анастомоз конец-в-конец между нижней дорсальной и основным стволом глубокой дорсальной вены проксимальнее пепфорантных сосудов с лигированием свободного проксимального венозного конца в комбинации с парциальной венозной резекцией и лигирование всех составляющих компонентов сосуда. Объединяет все современные мето-

дики реваскуляризации полового члена: принцип артериализации (формирование артериовенозного анастомоза, где источником кровоснабжения является нижняя надчревная артерия, а донором – дорсальная вена) и принцип сохранения антероградного кровотока, что минимизирует побочные эффекты гипервакуляризации и риски тромбоза (34, 35). Также снизить процент послеоперационных осложнений позволяет ретроперитонеоскопическая методика выделения нижней надчревной артерии. Проведенный нами анализ литературных данных, касающихся методов лечения васкулогенной ЭД, показал достаточно высокую эффективность рентгенэндоваскулярных методов лечения сосудистых форм импотенции. Как известно, рентгенэндоваскулярные методы диагностики и лечения (РМДЛ) получили широкое применение практически во всех направлениях клинической медицины, в том числе в урологии и андрологии (в частности, при нарушениях эректильной функции). Наряду с другими методами рентгенэндоваскулярная хирургия (РМДЛ) за последнее время получила широкое применение в лечении васкулогенной ЭД. Из упомянутых методов РМДЛ при лечении ЭД, как и в любом другом артериальном бассейне, для восстановления адекватного кровотока в артериях, кровоснабжающих половой член, начали применять баллонную ангиопластику и стентирование. При этом, если поражение касается ВПА, показано проведение процедуры стентирования любыми стентами, соответствующими диаметру пораженного участка сосуда. При поражении более дистальных отделов артерий, кровоснабжающих половой член, а именно, при поражении внутренней половой артерии или глубокой артерии полового члена, выполняется баллонная ангиопластика пораженного сосуда без стентирования, так как анатомо-функциональные особенности данных артерий не позволяют провести стентирование этого участка (36, 37). При многоуровневом сосудистом поражении артериальных сосудов, кровоснабжающих половой член, возможно комбинирование стентирования и баллонной ангиопластики.

Касаясь лечения следующего варианта васкулогенной ЭД, а именно ПВД, то в данном случае все также начиналось с хирургического лечения, направленного на перекрытие путей преждевременного оттока

венозной крови от каверн путем окклюзии венозных коллекторов. К примеру, при дистальном сбросе крови осуществляли резекцию глубокой дорсальной вены полового члена хирургическим путем, совмещая ее с максимально тщательным лигированием эмиссарных и циркулярных вен. Однако следует отметить, что частота положительных результатов операций на дорсальной вене не превышала 40%. Это было связано со сложностью выделения и перевязки всех венозных коллекторов (имеются в виду эмиссарные, циркулярные и эктопические вены, а также шунты). Даже в тех случаях, когда достигался положительный эффект, он был кратковременным и в отдаленные сроки патологический сброс крови от каверн возвращался. При другом варианте ПВД, а именно, при проксимальном сбросе, применяли гофрирующие операции на ножках полового члена: через промежностный доступ накладываются дубликатуры белочной оболочки кавернозных тел в области ножек по их вентральной поверхности, тем самым ограничивая венозный отток и повышая интракавернозное давление. Этот тип операций применяется и сегодня в связи с относительно удовлетворительными результатами. Еще одним методом лечения ПВД, не получившим широкое распространение, являлось лапароскопическое клипирование вен перипростатического сплетения (38–40).

Еще одним методом лечения ПВД являлась рентгенэндоваскулярная эмболизация позадипростатического сплетения, являющаяся наиболее оптимальным патогенетическим методом коррекции заболевания. Эмболизацию вен сплетения выполняют внутрисосудистыми спиралями. Доступ к дорсальной вене может быть пункционный либо хирургический (инцизионный) через дорсальную вену. Следует отметить, что в случаях проксимального типа венозного сброса возможно использование рентгенэндоваскулярного доступа. Доступ может быть трансфemorальным или транспениальным (пункция дорсальной вены). Однако в тех случаях, когда еще на уровне дооперационного обследования пациента или при контрольной флебографии в процессе операции выявляется смешанный (проксимально-дистальный) характер сброса, производят инцизию дорсальной вены с последующей эмболизацией перипростатического венозного сплетения. Завершают процедуру

хирургическим лигированием эмиссарных и циркулярных вен (39, 40).

Особо следует остановиться на тех случаях, когда лежащая в основе ПВД венозная патология носит более системный и распространенный характер и может сочетаться с дисфункцией других вен малого таза. Примерами могут служить варикоцеле вследствие несостоятельности яичковой вены; варикозная болезнь вен таза; синдромы артериовенозного конфликта (к примеру, синдром щелкунчика и синдром Мея–Тернера). Совершенствование способов лечения венозной ЭД привело к появлению гибридных и комбинированных операций, которые позволяют корректировать одновременно все вышеназванные патологии. Такие одномоментные операции, во-первых, являются предпочтительными для больных, а, во-вторых, позволяют достичь экономии времени и ресурсов. Примером таких операций являются: рентгенэндоваскулярная антеградная окклюзия вен простатического сплетения в сочетании с рентгенэндоваскулярной ангиопластикой и стентированием общей подвздошной вены; ретроградная трансфemorальная рентгенохирургическая эмболизация вен простатического сплетения в сочетании с ангиопластикой и стентированием общей подвздошной вены; ретроградная рентгенохирургическая эмболизация вен простатического сплетения из трансбазиллярного доступа в сочетании с ангиопластикой и стентированием общей подвздошной вены; эмболизация яичковой вены, ретроградная трансфemorальная рентгенохирургическая эмболизация вен простатического сплетения.

Касаясь тех случаев, когда у пациентов при диагностическом исследовании, в частности при МСКТ с фармконтрастированием, диагностируется выраженная извитость и варикозное расширение вен, что может затруднять доставку проводника, венозного катетера и внутрисосудистой спирали к месту назначения, можно выполнять эмболизацию венозного сплетения, а при необходимости – его склерозирование. Этот метод лечения используют и в случаях рецидивов ПВД, обусловленных в подавляющем большинстве случаев вариативностью индивидуальной анатомии венозного коллектора, в частности, при наличии эктопических вен или дополнительных шунтов. В таких случаях следует использовать введение веществ, вызывающих склерозирование венозного

сплетения. В качестве склерозанта возможно использование 96% этанола, этокси-склерола 3%, бутилцианоакрилата, гистоакрил-липиодола, липиодола, лауромакрогола (41, 42).

Резюмируя вопрос о диагностике и лечении ЭД, следует отметить, что ЭД – распространенное заболевание в половозрелой мужской популяции, обусловленное разными факторами, которые подразделяются на психогенные (~20%) и органические (80%) причины. Органические делятся на нейрогенную, гормональную, метаболическую, смешанную и васкулогенную. Следует отметить, что наиболее распространенной является васкулогенная форма ЭД. Благодаря современным возможностям медицины диагностика ЭД не представляет особой сложности и основана на использовании ультразвуковой диагностики и компьютерной томографии. В терапии ЭД используют

медикаментозные, хирургические и рентгенэндоваскулярные методы лечения. Наиболее успешно на сегодняшний день в лечении васкулогенной формы ЭД используют методы рентгенэндоваскулярной хирургии, которые позволяют достичь полной и долгосрочной коррекции патологии. Но несмотря на уже имеющиеся достижения в рентгенэндоваскулярной хирургии ЭД, есть ряд вопросов, требующих дальнейшего развития. К таким вопросам следует отнести, во-первых, усовершенствование методов рентгенэндоваскулярного лечения дистальной формы патологического венозного сброса, т.е. достижения полноценной эмболизации эмиссарных и циркулярных вен (венозных коллекторов при дистальной форме ПВД); во-вторых, усовершенствование рентгенохирургических вмешательств на извитых, эктопических венах, врожденных венозных шунтах и, в-третьих, лечение рецидивов ПВД.

Erectile dysfunction is the inability of a man of carrying out normal sexual intercourse (1). The causes may be different: insufficient volume of the male penis; complete or partial lack of hardness of the penis; penile curvature that precludes from sexual intercourse, etc. Previously, the Latin term "impotentia coeundi" was used in relation to this condition, which implied the inability of a man to have sexual intercourse due to the absence in general or cessation of sufficient erection of the penis (2). However, this term has become obsolete and has not been used in the literature in the last decade. It is seen as outdated, inaccurate and having an unreasonably judgmental connotation. Currently, the terms "erectile dysfunction" or "erection disorder" are used instead of "impotency". Erectile dysfunction is not directly related to a man's ability to perform ejaculation. There are many causes of erectile dysfunction; some causes make erectile dysfunction irreversible.

According to available statistics, the prevalence of impotency in the general male population is approximately 50%. The prevalence of erectile dysfunction in the Russian Federation, according to the Russian Society of Urology (Clinical Guidelines of 2023), is 48.9% among men aged 20 to 77 years (3). In 2012, Russian multicenter epidemiological study showed that only 10.1% of participants had no signs of erec-

tile dysfunction (ED), mild ED was determined in 71.3% of participants, moderate grade in 6.6% and severe grade in 12% of participants (4). Globally, according to various estimates, approximately 90 million men suffer from this pathological condition of varying severity.

It should also be emphasized that among sexually mature men of different age categories, the causes of impotency may differ significantly. The incidence of ED increases with age with development of diseases that are risk factors for erectile dysfunction, from 2.0% (in 40 to 49 ages group) to 44.9% (in 70 to 79 age group) (5).

Erectile dysfunction should not be addressed as a medical nosology only. The problem of impotency goes far beyond medicine, representing a combination of psychological, social, and demographic aspects. So, ED cure, firstly, relieves the patient not only from medical problem, but also from psychological burden appeared due to the disease, and secondly, restores the reproduction ability in this person, which in turn has a population value.

Erectile dysfunction is the persistent inability of a man to perform a complete sexual intercourse (6). With normal sexual function, sexual intercourse (for a man) consists of sexual drive (libido), foreplay for at least 5 min, erection, introduction of the penis, making dozens of frictions for several minutes, resulting in ejacu-

lation, and the orgasm sensation. The absence of any component causes the inability to perform a normal sexual intercourse, which gradually leads to the disruption of the other components of the intercourse. The most common manifestations of sexual dysfunction are problems with erection or ejaculation.

Often sexual function disorders are not an independent disease, but develop as a concomitant of other serious diseases. Thus, erectile dysfunction can occur in endocrine disorders, such as diabetes mellitus (which causes neuropathy); hypogonadism (decreased testosterone due to pituitary or testicular dysfunction); urological diseases; abnormalities of the cerebral cortex centers that regulate the sexual functions. Erection disorders due to these causes are considered organic (3, 7).

A common cause of erectile dysfunction is dyspareunia (painful sexual intercourse) occurring for either the penetrating or receptive partner.

However, in most cases, erectile dysfunction is associated with neuropsychiatric disorders (neurosis, neurotic state in various diseases, depression etc.). This is the so-called psychogenic erectile dysfunction (8).

Erectile dysfunction may also occur as a side effect of many common medications: antihypertensive drugs; psychotropic agents that suppress the central nervous system; some estrogens; anticancer medicines (9).

It should be emphasized that psychogenic and organic types of impotency have different manifestations.

The culture of sex is changing, and more and more sexual couples strive to achieve maximum harmony in everything including sexual relationship. At this point it should be emphasized that erectile dysfunction, which WHO defines as the persistent or occasional inability of a man to get or maintain an erection long enough to have a satisfactory sexual intercourse, has a very serious impact on the quality of life of many couples. A diagnosis of erectile dysfunction is usually made when a man is unable to maintain an erection in more than 25% of the sexual intercourses he attempts.

There are psychological (psychogenic), organic and mixed types of ED.

Psychogenic erectile dysfunction is situational and characterized by sudden onset and periodicity. It is associated with some psychological stress. In case of significant psychiatric disorders, psychosexual therapy can be performed, both as monotherapy and in combina-

tion with other treatment methods. In young patients (< 40 years) with long-lasting primary ED, a psychiatric examination may be effective even before any examinations for organic disorders (8).

However, most men attribute problems with erection (potency) specifically to organic disorders. Indeed, ED in a number of cases develops as a complication of various somatic diseases. As we have already mentioned, these include diabetes mellitus, vascular diseases, neurological disorders, hormonal disorders, physical traumas, hypothermia or burns in the pelvic region. There is a proven correlation between sexual dysfunction and poor environment/ecology in the place of residence, such as exposure to radiation, chemicals etc. In addition, sexual dysfunction can be a side effect of certain medications, or consequence of surgeries and pelvic traumas (7, 9, 10).

There is a common misconception that erectile dysfunction is in direct correlation with age. This is not true. Age is not a major important factor in the occurrence of potency disorders. It's another matter that the probability of various diseases increases with age, and they are truly responsible for the potency disorders. The older the man, the higher the probability of having chronic diseases that are not directly related to the potency but require long-term (or permanent) pharmacological management. Many medications have a negative effect on potency, and the mechanisms of such a side effect are different. Most often erectile dysfunction is caused by the drug affecting central nervous system. This is typical for psychotropic agents (neuroleptics, tranquilizers, some antidepressants), many hypotensive drugs (beta adrenoblockers, central adrenomimetics), first-generation antihistamines (diphenhydramine, chloropyramine, clemastine etc.) (5, 9). Alcohol abuse, smoking, sedentary life-style also negatively affect erection and can lead to erectile dysfunction.

Pathophysiology

Erection is a result of two main control mechanisms. The first is the reflexogenic erection that occurs when the penis is touched. It is controlled by peripheral nerves and lower sections of the spinal cord. The second is the psychogenic erection, which results from erotic stimuli. Psychogenic erection is controlled by the brain limbic system. Blood fills the cavernous bodies and an erection occurs. Adequate levels of blood testosterone are also necessary for

the erection to occur. Neurological impairments of these reactions can lead to impotency. Thus, impotency may result from hormonal disorders, nervous system diseases, insufficient blood supply to the penis, or psychological problems (11).

Clinical diagnosis

To identify the causes of erectile dysfunction, it is necessary to conduct thorough diagnostics, particularly to rule out or confirm such serious diseases as diabetes mellitus, hypogonadism, prolactinoma and others. Ultrasound examination (pharmaco penile duplex ultrasonography) allows to assess the blood flow in the cavernous bodies of the penis; to evaluate venous outflow, the presence and severity of vascular sclerosis, scarring or calcification of erectile tissue. In order to assess the potential for erectile function improvement, ultrasound with erection-inducing drugs (papaverine, alprostadil etc.) can be used. In this case, vascular dilatation should be evaluated and blood pressure in the penile vessels should be measured. The results obtained should be compared with the results for the flaccid state (12, 13).

Another effective method of erectile function investigation is cavernosography, the X-ray imaging of the erect penis in several projections after injection of radiocontrast agents into the penis. Cavernosography allows to identify the veins with abnormal blood outflow when the venous erectile dysfunction is present. Moreover, cavernosography can help to evaluate structure of the cavernous bodies, the presence of sclerotic foci or atrophy, as well as plaques in case of Peyronie's disease.

Penile innervation testing

In order to determine the functional status of penis innervation, testing of the bulbocavernosus reflex is performed. The physician squeezes the glans penis, which should normally cause an immediate contraction of the anus. The physician checks for the presence of this reflex by observing the contraction of the anal sphincter or by palpating the sphincter with a finger. If nerve damage or diabetes is suspected, special tests are performed to check the nerve function. A healthy man has occasional nocturnal penile tumescence. This happens about five or six times, especially during rapid eye movement. The absence of nocturnal penile tumescence indicates that the patient has a problem with either the innervation of the penis or its blood circulation. There are techniques that

allow recording nocturnal penile tumescence. This is done by using a sensitive sensor attached to the penis. Biotensiometry allows to assess the sensitivity of the penis and the state of its innervation. The principle of the diagnostic examination is based on determining the level of the penis response to vibration. Reduced penis sensitivity to vibration may indicate that its innervation is disturbed. This may be a consequence of diabetes mellitus, neuropathy or aging (7).

Prevention of erectile dysfunction

The necessary conditions for preventing erectile dysfunction are the following:

- healthy lifestyle, proper and regular nutrition, exercises, health monitoring;
- smoking cessation, no alcohol or substance abuse;
- use of medications that can cause erectile dysfunction only by medical prescription and in accordance with the instructions for use;
- avoid prolonged abstinence from sexual intercourse if there is a sexual desire. In the absence of a partner, resort to masturbation with ejaculation;
- In case of a trauma in the pelvic area, perineum, it is necessary to consult an urologist. Consultation with a urologist is also necessary before surgery on the pelvis, as well as if you have diabetes mellitus or hypertension.

Treatment of erectile dysfunction

Erectile dysfunction treatment should start with positive lifestyle changes (such as smoking cessation and physical exercises).

Different treatments are used to treat erectile dysfunction depending on the causes of the condition.

Since the Middle Ages, physicians and pharmacists have attempted to create drugs to treat erectile dysfunction, but an effective drug was not developed until the mid-1930s. From then onward, appearance of new medications offered additional opportunities to target the human sexual function. This is especially true for the Sildenafil, introduction of which into clinical routine in the 1990s created new promising opportunities for the treatment of erectile dysfunction.

To date, the most common medications with therapeutic effect on erectile dysfunction are active phosphodiesterase type 5 (PDE5) inhibitors: Viagra, Dynamico, Cialis, Levitra (14). Preparations based on herbal substances have a similar effect: ginseng, Eurycoma longifolia. The clinical recommendations of the Russian Society of Urology proposed a regimen

of prescribing PDE5 inhibitors on demand, with a general positive dynamics of erectile function with regular use of sildenafil after 24 weeks, tadalafil after 12 weeks, vardenafil after 12 weeks. The mechanism of prolonged action is realized through the effect of these medications on the nitric oxide system of the cavernous body endothelium. Phosphodiesterase inhibitors limit the breakdown of cyclic guanosine monophosphate, which causes relaxation of smooth muscles of cavernous arteries and increases blood flow to the cavernous bodies, which, as a consequence, contributes to the development of erection (15). Tadalafil is of the greatest interest as a drug that has an effect on endothelial function due to its significantly longer period of action (36 h vs. 12 h for sildenafil). There are several clinical studies reported in the literature comparing a group of patients taking tadalafil on demand and a group of patients taking tadalafil regularly. The studies demonstrate that regular use is accompanied by the increased treatment efficacy and more natural, spontaneous sexual life (16, 17). In ~10–20% of patients who did not respond to on-demand regimen, a positive changes with regular tadalafil administration have been reported (18). Continuous treatment with sildenafil for a one year was accompanied by preservation of erectile function after discontinuation of the medication for one month (19).

Such methods as injections of prostaglandin E into the urethra, as well as injections into the penile cavernous body of papaverine, alprostadil etc. are also used for the treatment of erectile dysfunction. The effectiveness of this therapy is about ~85% with the following side effects: prolonged erection in 11% of cases, priapism in 1%, penile pain in 50%, and cavernous tissue fibrosis in 2% (2).

Vacuum devices to improve erection and low-intensity shockwave therapy are also used. The latter method is based on the effect of weak acoustic waves on intracellular nitric oxide metabolism (2).

Psychotherapy and massage are also important in the treatment of erectile dysfunction.

A special place in the erectile dysfunction treatment is taken by vascular interventions on the penis in order either to reduce venous outflow or increase arterial blood flow (resection of the dorsal vein, endovascular embolization of penile veins, revascularization of penile cavernous bodies, surgical or endovascular revascularization of the internal iliac artery territory). Unfortunately, up to the present day, the

procedures of both revascularization of the penile arterial blood supply and embolization of its veins have not been widely used due to their extremely low efficiency. The effect of these procedures lasts longer than one or two years only in very rare cases. However, the search in this direction continues.

When the effect is not achieved with treatment methods mentioned above, penile prosthetics is used (phalloplasty). This method has been used for the last few decades and has proven to be effective. It is particularly valuable where the other treatment methods fail to give the desired result. Penile prostheses have different designs and vary in complexity:

1. Plastic prostheses. These are reinforced (e.g. by twisted metal wire) silicone rods. This design has a “memory” that allows the penis to be adjusted to the desired position. Such prosthesis allows a patient to achieve an erection by straightening the prosthesis and after sexual intercourse by returning it to a relaxed state. There are prostheses such as the AMS Spectra, Coloplast Genesis, and Promedon Tube.

2. Inflatable or hydraulic prostheses. These are hollow silicone tubes containing fluid inside. The tubes are connected to a pump, which is surgically placed in the scrotum; the reservoir with liquid is placed behind the pubic bone next to the bladder. For the onset of erection it is necessary to squeeze the pump several times, which results in liquid flow into the rods and the erection occurs. After the completion of sexual intercourse, the liquid must be returned to the reservoir by pressing the button that opens the valve (located next to the pump), as a result of which the penis returns to a relaxed state. This type of penile prostheses is the most physiological; it allows full restoration of sexual life and gives fewer complications. These prostheses are called three-piece prostheses (rods, pump, and reservoir). Currently, three-piece prostheses are preferred for phalloplasty. The implantation of these prostheses is complex and time consuming and requires certain skills and abilities from the urologist surgeon (7).

Psychological factors related to erectile dysfunction

There are psychological (psychogenic), organic and mixed erectile dysfunction. Earlier, the main cause of erectile dysfunction was considered to be various psychological problems, but now the opinion has changed. It has been proved that erectile dysfunction in 80% of cas-

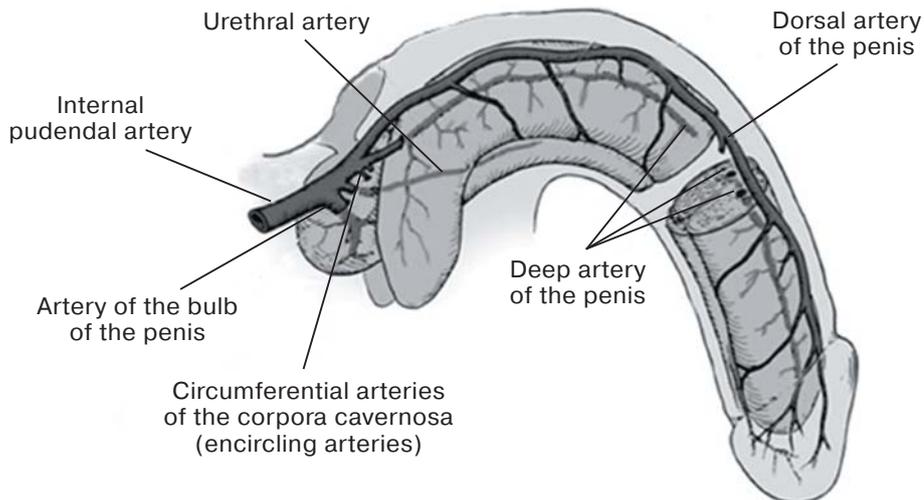


Fig. 1. Anatomy of the arterial blood supply of the penis. Source: <https://fruitnice.ru/20-foto/stroenie-polovogo-chlena-risunok.html>

es has an organic nature and can occur as a complication of various somatic diseases. Most men tend to attribute their sexual fails to stress, work or family problems, fatigue, lack of sexual desire. In fact, erectile dysfunction has a psychological (psychogenic) nature only in 10–20% of cases. A mixed type of ED is quite common. One thing is certain: all varieties of this disorder require close attention, medical care and psychotherapy.

Typical signs of psychogenic erectile dysfunction are:

- the presence of nocturnal spontaneous erections;
- erection problems are occasional;
- restoration of normal erection after elimination of the external problem;
- sudden onset of the disease;
- the problems in the relationship with a sexual partner.

For most people, sexual relationship is a very sensitive issue, so men suffering from erectile dysfunction tend to attribute the sexual problems to external factors and often try to hide this problem. Despite the fact that in 95% of cases erectile dysfunction is curable by medication, only a few men who experience difficulties with potency consult a physician. Different studies report different values of medical aid appealability due to ED, but they do not exceed 50% of the estimated number of patients with this disorder (20, 21).

There are a number of behavioral signs that suggest that a man is experiencing difficulties with potency, even if he is trying to pretend that everything is fine:

- a man avoids sexual intercourses for various reasons (coming home late, says that he's tired or has headache etc.);
- never initiates sexual intercourse;
- ignores hints or direct offers of sex.

A sexual partner can help a man to overcome the psychological barriers, but only a physician is able to determine effective methods of treatment. In order to facilitate the decision to visit a physician, there are toll free hotlines and online consultations where qualified specialists anonymously answer questions about erectile dysfunction and methods of treatment.

As we have mentioned, 80% of erectile dysfunction cases are organic in its nature. Organic etiology is characterized by the following symptoms: gradual onset of the disease; absence of spontaneous nocturnal penile tumescence; normal libido and ejaculation; regular erectile dysfunction.

About half of erectile dysfunction cases are vasculogenic ED. Vasculogenic ED, in turn, is divided into two completely different groups based on the vascular component: arterial and venous. At an older age, either merely atherosclerotic stenosing-occlusive lesions of arteries supplying the penis, or a mixed type, when diabetes mellitus is added to the above-mentioned cause (22).

As we have already mentioned, in the arterial variant of ED the impotency is caused by impaired arterial blood supply to the penis. Blood supply of the penis is provided by the internal iliac (IIA) and femoral artery (22, 23) (Figure 1).

At the level of the upper border of the greater sciatic foramen, the IIA divides into two branches: the posterior (which has parietal branches – iliac-lumbar, lateral sacral, and superior gluteal arteries) and the anterior, separating to umbilical artery, obturator artery, inferior gluteal artery, the inferior vesicular artery, artery of ductus deferens, middle rectal artery, and internal pudendal artery. The internal pudendal artery separates to paired dorsal penile arteries, paired deep penile arteries, paired penile bulb arteries, and paired urethral arteries (in most cases of individual anatomy). The cavernous bodies are supplied by the deep and dorsal arteries, the bulb of the spongy body is supplied by the penile bulb artery, and the spongy body and the urethra are supplied by the urethral arteries. The skin and fascia of the penis receive arterial blood from the dorsal penile arteries and from the external genital arteries, which are branches of the femoral artery. Erection is regulated by a neurovascular mechanism: the release of relaxing neurotransmitters from nerve terminals and relaxing factors from endothelial cells (nitric oxide) is accompanied by relaxation of the smooth muscles of the arterioles of the cavernous bodies and filling of the cavernous bodies with blood. At the impaired blood flow through the IIA, internal pudendal artery, deep and dorsal arteries of the penis, blood filling of the cavernous bodies is disturbed, i.e. the actual erection mechanism (11). The reasons for impaired blood flow through arterial vessels are traumatic damage to arteries, stenotic-occlusive lesions of arteries associated with atherosclerosis, microcirculatory disorders due to endothelial dysfunction. The rest of causes (vasculitis, hypoplasia and other developmental defects) are rare. Traumatic injuries of the arteries occur with fracture of the pelvis or blunt trauma to the perineum. Microcirculatory mechanism of erectile dysfunction occurs due to endothelial dysfunction. Endothelial dysfunction is a systemic pathological process associated with genetic factors, metabolic syndrome, obesity, hypodynamia, diabetes mellitus, hyperlipidemia, as well as smoking and alcohol abuse. It was already mentioned above that endothelium, producing relaxing factors, namely nitric oxide, provides the mechanism of blood filling of cavernous bodies. In case of endothelial damage and oxidative stress in endotheliocytes, accompanied by impaired intracellular nitric oxide metabolism and intracellular processes of reductive-oxidative phosphorylation, a decrease

in the bioavailability of nitric oxide occurs, as a result of which the musculature of penile vessels remains contracted and cavernous bodies are not filled with additional blood (24). Endothelial dysfunction is progressive in nature: the longer the nitric oxide metabolism is impaired, the longer reductive-oxidative reactions in general would be impaired; the longer the microcirculation is impaired, the more irreversible will be the structural changes of cavernous bodies caused by chronic hypoxia, including such outcome as fibrosis of cavernous bodies. The literature sources also report processes of the development of endothelial dysfunction and cavernous fibrosis caused by prolonged mechanical exposure in patients with posttraumatic urethral stricture and “chronic bicycle injury” (25). One of the risk factors for endothelial dysfunction is smoking, which explains why erectile dysfunction is 2 times more common in smokers compared to nonsmokers in the same age group. As described above, one of the main causes of impaired arterial blood supply to the penis is atherosclerosis and stenosing atherosclerotic lesions of the IIA, internal pudendal artery, internal and dorsal arteries of the penis. Risk factors for arteriogenic ED include age, arterial hypertension, hyperlipidemia, atherosclerosis in other vascular territories, diabetes mellitus, tobacco smoking, alcohol abuse, and obesity (26). Obviously, these risk factors are matching with risk factors for cardiovascular diseases. This is the reason why today arteriogenic ED is proposed to be considered as a marker and even as a predictor of cardiovascular events. According to several studies, erectile dysfunction is diagnosed in ~65% of patients with coronary artery disease (CAD), in ~85% of patients with cerebrovascular disease and peripheral arterial disease. To date, there are many single-center studies that show an association between erectile dysfunction and CAD. The data of these studies demonstrate that patients with ED begin to notice the appearance of ED symptoms before the development of CAD symptoms in 50–70% of cases, and ~20% of patients with erectile dysfunction are found to have asymptomatic CAD (27, 28). Thus, if a patient has erectile dysfunction, attention should be paid to the state of his cardiovascular system, and cardiovascular diseases may be a reason to clarify the condition of erectile function.

Venous ED is caused by venous drainage disorder (VDD) and is more often observed in men under 40 years (29). To better imagine

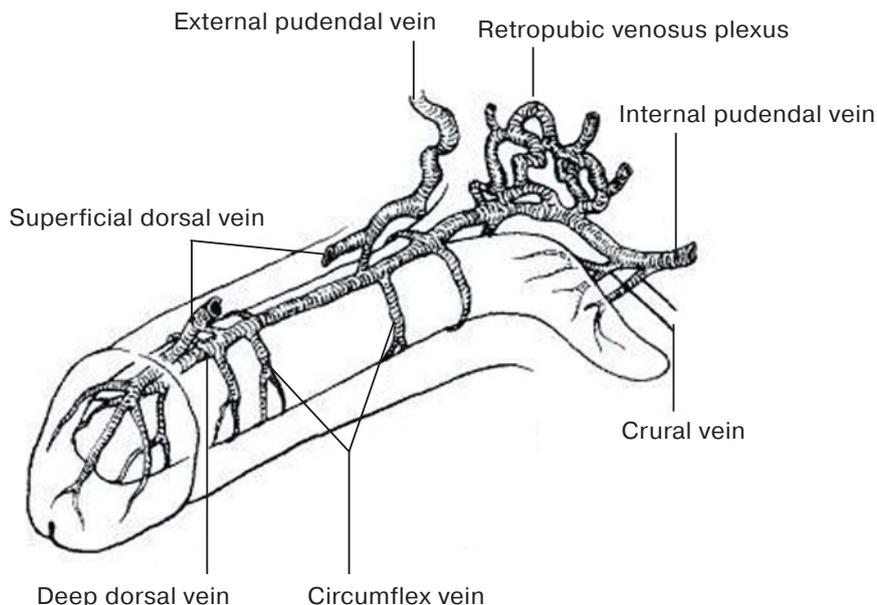


Fig. 2. Anatomy of the venous system of the penis. Source: (36).

the mechanism of this type of vasculogenic ED, it is necessary to highlight the functional anatomy of the penile venous system (Figure 2). It is known that venous outflow from the penis after detumescence is carried out in two ways: the first is the emissary and circular veins originating from the distal parts of the cavernous bodies, which form the intrathecal venous plexus and run into the deep dorsal vein, which in turn drains into the posterior prostatic plexus and runs further into the deep penile vein and the system of internal iliac veins. The second way of venous blood outflow from the proximal parts of the cavernous bodies is the deep cavernous veins, which drain into the posterior prostatic plexus (30). Meanwhile, in case of vasculogenic impotency, an abnormal premature (before the end of sexual intercourse) discharge of venous blood from the cavernous bodies occurs, through natural, and in some cases, abnormal pathways of venous outflow, such as ectopic veins and shunts (31). Premature drainage is clinically manifested as the following pathognomonic signs: unstable erection; weakening or disappearance of it in clinostasis and its strengthening in orthostasis; early and premature detumescence; detumescence without ejaculation.

Clinical diagnosis should begin with the collection of complaints and medical history. When questioning the patient, it is necessary to consider age, presence of risk factors for atherosclerosis, presence of diabetes mellitus, and smoking habit. Already during patient inter-

view, it is possible to make a differential diagnosis between organic or psychogenic erectile dysfunction, as well as to assume the vasculogenic etiology of the dysfunction and to define its specific variant (arterial or venous). Organic erectile dysfunction is characterized by gradual onset of the disease; absence of spontaneous nocturnal penile tumescence; normal libido and ejaculation; regular erectile dysfunction. In the arterial variant of ED, the patient is more likely to have the following clinical presentation: first, a gradual progressive increase in the duration of penile tension before sexual intercourse, and second, a gradual decrease in erection up to its complete absence. Premature venous drainage (venogenic type) is clinically manifested by unstable erection, weakening or disappearance of erection in clinostasis and its strengthening in orthostasis, early and premature cessation of erection, and cessation of erection without ejaculation (20). When collecting medical history, it is necessary to find out if the patient frequently practiced artificially prolonged sexual intercourses in the past, which may contribute to the occurrence of abnormal venous drainage. At the stage of collection complaints and medical history, the International Index of Erectile Function (IIEF-5) should be used (Figure 3). Furthermore, an extended International Index of Erectile Function (IIEF-15) with additional domains of questions is used for more detailed diagnostics of not only erectile function, but also copulative function in general. For the follow-up examination of pa-

	Almost never or never Extremely difficult	A few times (less than half the time) Very difficult	Sometimes (about half the time) Difficult	Most times (more than half the time) Slightly difficult	Almost always or always Not difficult
How often were you able to get an erection during sexual activity recently?	1	2	3	4	5
When recently you had an erection, how often it was sufficient for penetration (to initiate intercourse)?	1	2	3	4	5
When you attempted intercourse, how often were you able to penetrate (to initiate intercourse)?	1	2	3	4	5
How often recently were you able to maintain an erection after initiating intercourse?	1	2	3	4	5
How difficult was it to maintain an erection during the intercourse and to its completion?	1	2	3	4	5

Score:

- 21–25 points – no erectile dysfunction.
- 16–20 points – mild erectile dysfunction.
- 11–15 points – moderate erectile dysfunction.
- 5–10 points – severe erectile dysfunction.

Fig. 3. The International Index of Erectile Function. Source: https://www.baus.org.uk/_userfiles/pages/files/Patients/Leaflets/iief.pdf

tients who have already received or are undergoing treatment (whether conservative or surgical), the modified International Index of Erectile Function (IIEF-6) is used. It should be noted that additional questionnaires are available: Premature Ejaculation Scale, Copulatory Function Scale, and Quality of Life Scale.

It should be noted that successful treatment of vasculogenic impotency requires accurate diagnosis of the nature, severity and topography of vascular disorder responsible for this pathological process. As a rule, for diagnostics of arterial ED such conventional methods of cardiovascular examination as ultrasound doppler and MSCT with contrast enhancement are used. These methods allow to confirm not only the presence of stenosis-occlusive lesion of the arteries supplying penis, but also to determine severity and extent of this lesion. For accurate diagnosis of venous ED, ultrasound pharmacodoppler of penile blood flow is necessary. An arterial deficit is suggested if during the pharmacological test there is a decreased peak systolic velocity in the setting of below 30 cm/s. Increased end-diastolic velocity in the cavernous veins and increased linear velocity in the deep dorsal vein are signs of venous ED. One of the important diagnostic methods for venous ED is MSCT-pharmaco-cavernosography. In order to exclude erroneous results during

MSCT-pharmaco-cavernosography, vasoactive substances (prostaglandin E1 for artificial erection initiation) are administered during the examination. This method involves "artificial modeling" of the venous drainage disorder (VDD), which can confirm the diagnosis and the exact functional and anatomical mechanism of venous erectile dysfunction. The entire MSCT process, referred to as pharmaco-cavernosography, consists of the following steps: 1) initial examination of the native phase; 2) actions to initiate an erection using prostaglandin E1. In some cases, administration of this medication is insufficient to achieve a full erection, and then saline is administered intracavernously to increase intracavernous pressure; 3) the final stage is a CT study with intracavernous injection of hypoosmolar diluted contrast agent (32, 33).

Pharmacological treatment of various types of ED includes the use of phosphodiesterase type 5 inhibitors, in particular, sildenafil and its later analogues.

Considering that an important pathogenetic factor of impotency is an impaired penile vascularization (disorder of both blood inflow and outflow), methods of penile revascularization started to be used in the treatment of this disease. Surgeries for direct penile revascularization have been known since 1973, when Michal V. proposed the operation involved anastomo-

sis between the inferior epigastric artery and the cavernous bodies. Later surgeons performed anastomosis between the cavernous bodies and the femoral artery through the thigh great saphenous vein segment, between the inferior epigastric and dorsal penile arteries, between the inferior epigastric and deep penile arteries, and various modifications of anastomoses such as end-to-end and end-to-side. To date, Virag surgeries (II–V) are the most common: end-to-end anastomosis between the inferior epigastric artery and the deep dorsal vein with an additional fistula between the deep dorsal vein and the cavernous bodies. In Russia, the modification of this surgery according to Kovalev is used: end-to-end arterial-venous anastomosis between the inferior dorsal and the main branch of the deep dorsal vein proximal to the perforating vessels with ligation of the free proximal venous end in combination with partial venous resection and ligation of all vessel components. All modern techniques of penile revascularization have to common principles: the principle of arterialization (making an arterial-venous anastomosis, where the blood is supplied from inferior epigastric artery and passed to the dorsal vein), and the principle of preservation of antegrade blood flow, which minimizes side effects of hypervascularization and risks of thrombosis (34, 35). Technique of isolation of the inferior epigastric artery by means of retroperitoneoscopy also helps to reduce the incidence of postoperative complications. Our analysis of the literature concerning the methods of treatment of vasculogenic erectile dysfunction has shown rather high efficiency of endovascular methods for treatment of vascular impotency. It is well known that endovascular methods of diagnostics and treatment have been widely used in all areas of clinical medicine, including urology and andrology (in particular, in erectile dysfunction). Along with other methods, endovascular surgery has recently been widely used in the treatment of vasculogenic erectile dysfunction. Among mentioned methods of endovascular surgery, balloon angioplasty and stenting are now used in the treatment of ED to restore adequate blood flow in the arteries supplying blood to the penis. At that, if the internal iliac artery is involved, stenting procedure is indicated with any stents matching the diameter of the affected part of the vessel. When more distal parts of arteries supplying penis are affected, namely, internal pudendal artery or deep penile artery, balloon angioplasty of the affected vessel is

performed without stenting, because anatomical and functional features of these arteries do not allow stenting this area (36, 37). In case of multilevel involvement of the arterial vessels supplying the penis, a combination of stenting and balloon angioplasty is possible.

Regarding the treatment of the next type of vasculogenic ED, namely, VDD, it initially started with surgical methods directed to block premature venous outflow from the caverns by occlusion of venous collecting pools. For example, in case of distal blood shunting, surgical resection of deep dorsal penile vein was performed, combining it with the very thorough ligation of emissary and circular veins. However, it should be noted that the rate of positive outcomes of dorsal vein surgeries did not exceed 40%. It was caused by the difficulty of isolation and ligation of all venous collectors (meaning emissary, circular and ectopic veins, and shunts as well). Even when a positive effect was achieved, it was short-term, and with time the pathological blood discharge from caverns returned. For another type of VDD (proximal discharge), corrugating surgeries on the penile stalks were used: through the perineal access, duplicatures of the protein sheath of the cavernous bodies are applied in the area of the stalks along their ventral surface, thus limiting venous outflow and increasing intracavernous pressure. This type of surgery is still used today due to relatively satisfactory results. One more method of VDD treatment, that was not used widely, was laparoscopic clipping of periprostatic plexus veins (38–40).

Another method of VDD treatment was the X-ray endovascular embolization of the posterior prostatic plexus, which is the most optimal pathogenetic method of the disease correction. Embolization of the plexus veins is performed by intravascular coils. Access to the dorsal vein may be obtained either by the puncture or surgically (incision) through the dorsal vein. It should be noted that in cases of proximal type of venous drainage, it is possible to use endovascular approach. Access may be transfemoral or transpenial (dorsal vein puncture). However, if when during the preoperative patient examination or at the control phlebography during surgery, the mixed (proximal-distal) type of the shunting is revealed, the incision of dorsal vein with subsequent embolization of the periprostatic venous plexus is performed. The procedure is finalized by surgical ligation of the emissary and circular veins (39, 40).

Of particular note are those cases where the underlying venous disease causing VDD is more systemic and widespread and can be combined with dysfunction of other pelvic veins. Examples include varicocele due to incompetence of the testicular vein, varicose disease of pelvic veins; syndromes of arterial-venous conflict (such as Nutcracker syndrome and May-Thurner syndrome). Improvement of venous ED treatment methods has led to the appearance of hybrid and combined interventions, which allow to correct all the above-mentioned pathologies simultaneously. Such single-step interventions, firstly, are preferable for patients and, secondly, allow saving time and resources. Examples of these interventions are: endovascular antegrade occlusion of prostatic plexus veins combined with endovascular angioplasty and stenting of common iliac vein; retrograde transfemoral radiosurgical embolization of prostatic plexus veins combined with angioplasty and stenting of common iliac vein; retrograde transbasilar radiosurgical embolization of prostatic plexus veins combined with angioplasty and stenting of common iliac vein; testicular vein embolization, retrograde transfemoral radiosurgical embolization of prostatic plexus veins.

Regarding the cases when during diagnostic examination, in particular, during MSCT with contrast enhancement, patients are diagnosed with significant tortuosity and varicosity which may make it difficult to deliver the guidewire, venous catheter and intravascular coil to their target site, it is possible to perform embolization of the venous plexus and, if necessary, its sclerotherapy. This method of treatment is also used in cases of VDD relapse caused by varia-

bility of individual anatomy of the venous collector in majority of cases, particularly, if ectopic veins and additional shunts are present. If so, the administration of substances that induce sclerosing of the venous plexus should be used. Ethanol 96%, ethoxysclerol 3%, butyl cyanoacrylate, histoacryl lipiodol, lipiodol, and lauromacrogol can be used as sclerosing agents (41, 42).

Summarizing the issue of diagnosis and treatment of ED it should be noted that erectile dysfunction is a common disease in adult male population due to various factors, which can be psychogenic (~20%) or organic (80%). Organic ones are divided into neurogenic, hormonal, metabolic, mixed, and vasculogenic. It should be noted that the most prevalent is vasculogenic type of ED. Due to the modern medical options, ED diagnostics is not particularly difficult and is based on the use of ultrasound and computed tomography. Pharmacological, surgical and endovascular methods of treatment are used in ED therapy. To date, the most successful treatment method of vasculogenic ED is endovascular surgery, which allows to achieve complete and long-term correction of this condition. But despite the progress on endovascular surgery of ED, there are a number of issues that require further development. Such issues should include, firstly, improvement of endovascular treatment for distal type of abnormal venous discharge, i.e. achievement of complete embolization of emissary and circular veins (venous collecting pools in case of distal VDD); secondly, improvement of endovascular interventions on tortuous, ectopic veins, congenital venous shunts, and, thirdly, treatment of VDD recurrences.

Список литературы [References]

1. Васильченко Г.С., Жаров В.В., Красулин В.В. Импотенция. В кн.: Большая медицинская энциклопедия: издание третье, онлайн-версия / Гл. ред. Б.В. Петровский. URL: <https://бмэ.орг/index.php/ИМПОТЕНЦИЯ>. (дата обращения 18.07.2024).
Impotency / Vasilchenko G.S., Zharov V.V., Krasulin V. V. // Great Medical Encyclopedia: 3rd ed., online version edited by B.V. Petrovsky. – URL: <https://бмэ.орг/index.php/ИМПОТЕНЦИЯ>. (accessed on 18.07.2024). (In Russian)
2. Рудницкий Р.И. Пути и методы психопрофилактики супружеской дезадаптации при невротических расстройствах у мужчин. *Украинский вестник психоневрологии*. 2005, 13 (1 (42)), 41–49.
Rudnitsky R.I. Ways and methods of psychoprophylaxis of marital maladaptation in male neurotic disorders. *Ukrains'kyi visnyk psyhonevrolohii*. 2005, 13 (1 (42)), 41–49. (In Russian)
3. Российское общество урологов. Клинические рекомендации: Эректильная дисфункция. 2021, 3.
Russian Society of Urologists. Clinical Guidelines: Erectile dysfunction. 2021: 3. (In Russian)
4. Пушкарь Д.Ю., Камалов А.А., Аль-Шукри С.Х., Еркович А.А., Коган М.И., Павлов В.Н., Журавлев В.Н., Берников А.Н. Эпидемиологическое исследование распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации. *Русский медицинский журнал РМЖ*. 2012, 20 (3), 112–115.
Pushkar D.Y., Kamalov A.A., Al-Shukri S.H. et al. Epidemiological study on the prevalence of the erectile dysfunction in Russia. *Russian Medical Journal RMJ*. 2012, 20 (3), 112–115. (In Russian)

5. Chew K.K., Earle C.M., Stuckey B.G. et al. Erectile dysfunction in general medicine practice: prevalence and clinical correlates. *Int. J. Impot. Res.* 2000, 12 (1), 41–45. <https://doi.org/10.1038/sj.ijir.3900457>
6. Импотенция / Энциклопедический словарь Брокгауза и Ефрона: в 86 т. (82 т. и 4 доп.). СПб., 1890–1907. URL: https://dic.academic.ru/dic.nsf/brokgauz_efron/44985/Импотенция (дата обращения 15.05.2024)
Impotency / Brockhaus and Efron Encyclopedic Dictionary in 86 volumes. (82 volumes and 4 supplements). St. Petersburg, 1890–1907. URL: https://dic.academic.ru/dic.nsf/brokgauz_efron/44985/Импотенция (accessed on 15.05.2024) (In Russian)
7. Wespes E., Amar E., Eardley I., Giuliano F., Hatzichristou D., Hatzimouratidis K., Montorsi F., Vardi Y. Сексуальная дисфункция у мужчин: эректильная дисфункция и преждевременная эякуляция. Клинические рекомендации. Европейская ассоциация урологов. 2011.
Wespes E., Amar E., Eardley I., Giuliano F., Hatzichristou D., Hatzimouratidis K., Montorsi F., Vardi Y. Male sexual dysfunction: Erectile dysfunction and premature ejaculation. Clinical recommendations. European Association of Urology. 2011. (In Russian)
8. Васильев А.О., Астахов Н.В., Арутюнян П.А., Алиев О.Р., Ходырева Л.А., Пушкарь Д.Ю. Психогенная эректильная дисфункция: мультидисциплинарная проблема. *Здоровье мегаполиса.* 2023, 4 (3), 87–94. <https://doi.org/10.47619/2713-2617.zm.2023.v.4i3;87-94>
Vasiliev A.O., Astakhov N.V., Arutyunyan P.A. et al. Psychogenic Erectile Dysfunction: A Multidisciplinary Problem. *City Healthcare.* 2023, 4 (3), 87–94. <https://doi.org/10.47619/2713-2617.zm.2023.v.4i3;87-94> (In Russian)
9. Buffum J. Pharmacosexology: the effects of drugs on sexual function a review. *J. Psychoactive Drugs.* 1982, 14 (1–2), 5–44. <https://doi.org/10.1080/02791072.1982.10471907>
10. Ludwig W., Phillips M. Organic causes of erectile dysfunction in men under 40. *Urol. Int.* 2014, 92 (1), 1–6. <https://doi.org/10.1159/000354931>
11. Дамулин И.В., Есилевский Ю.М. Эректильная дисфункция: патогенетические и терапевтические аспекты. *Неврологический журнал.* 2015, 1, 4–12.
Damulin I.V., Esilevskiy Yu.M. Erectile dysfunction: pathogenic and therapeutic aspects *Neurological Journal.* 2015, 1, 4–12. (In Russian)
12. Каприн А.Д., Костин А.А., Круглов Д.П., Попов С.В., Кульченко Н.Г., Мангутов Ф.Ш. Современные методы инструментальной диагностики васкулогенной эректильной дисфункции. *Инструментальная и клиническая урология.* 2016, 3, 102–111.
Kaprin A.D., Kostin A.A., Kruglov D.P. et al. Modern methods of instrumental diagnostics of vasculogenic erectile dysfunction. *Experimental and Clinical Urology.* 2016, 3, 102–111. (In Russian)
13. Sikka S.C., Hellstrom W.J., Brock G., Morales A.M. Standardization of vascular assessment of erectile dysfunction: standard operating procedures for duplex ultrasound. *J. Sex. Med.* 2013, 10 (1), 120–129. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2012.02825>
14. Cheitlin M.D., Hutter A.M. Jr., Brindis R.G. et al. ACC/AHA expert consensus document. Use of sildenafil (Viagra) in patients with cardiovascular disease. American College of Cardiology/American Heart Association. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999, 33 (1), 273–282. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(98\)00656-1](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(98)00656-1). Erratum in: *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999, 34 (6), 1850. PMID: 9935041
15. Иремашвили В.В. Новый подход к лечению больных эректильной дисфункцией: постоянный прием ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа (Обзор литературы). *Русский медицинский журнал.* 2008, 9, 620–624.
Iremashvili V.V. A new approach to the treatment of patients with erectile dysfunction: Continuous administration of phosphodiesterase type 5 inhibitors (Literature review). *Russian Medical Journal.* 2008, 9, 620–624. (In Russian)
16. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Ахвледиани Н.Д. Эффективность тадалафила в лечении преждевременного семяизвержения, ассоциированного с эректильной дисфункцией. *Русский медицинский журнал.* 2010, 5, 273–276.
Alyayev Y.G., Vinarov A.Z., Akhvladiani N.D. Efficacy of tadalafil in the treatment of premature ejaculation associated with erectile dysfunction. *Russian Medical Journal.* 2010, 5, 273–276. (In Russian)
17. Гамидов С.И., Щербakov Д.В., Гасанов Р.В., Тхагапсоева Р.А. Влияние регулярного приема тадалафила на эректильную и эндотелиальную функцию у больных с артериогенной эректильной дисфункцией. *Вестник РГМУ.* 2009, 2, 52–56.
Gamidov S.I., Scherbakov D.V., Gasanov R.V., Tkhangapsoeva R.A. Influence of regular reception of tadalafil on erectile and endothelial function in patients with arteriogenic erectile dysfunction. *Bulletin of Russian State Medical University (Bulletin of RSMU).* 2009, 2, 52–56. (In Russian)
18. McMahon C.G. Treatment of erectile dysfunction with chronic dosing of tadalafil. *Eur. Urol.* 2006, 50, 215–217.
19. Casperson J.M., Steidle C.P., Pollifrone D.L. Penile rehabilitation in a community setting. *J. Sex. Med.* 2007, 4, 85–86.
20. Калинин С.Ю., Тюзиков И.А. Практическая андрология. М.: Практическая медицина, 2009, 199–203.
Kalinchenko S.Yu., Tuuzikov I.A. Practical andrology. Moscow: Practical Medicine, 2009: 199–203. (In Russian)
21. Glina S., Cohen D.J., Vieira M. Diagnosis of erectile dysfunction. *Curr. Opin. Psychiatry.* 2014, 27 (6), 394–399. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000097>
22. Румянцев В.Н., Гайворонский И.В., Сувор Д.А., Железнов Л.М., Ничипорук Г.И., Балюра О.В. О классификации вариантов архитектоники и морфометрических характеристиках внутренней подвздошной артерии. *Вятский медицинский вестник.* 2023, 2, 98–103. <https://doi.org/10.24412/2220-7880-2023-2-98-103>
Rumyantsev V.N., Gayvoronskiy I.V., Surov D.A. et al. Anatomical variations and morphometry of the internal iliac artery. *Medical Newsletter of Vyatka.* 2023, 2, 98–103. <https://doi.org/10.24412/2220-7880-2023-2-98-103> (In Russian)
23. Гайворонский И.В., Мазуренко Р.Г. Источники кровоснабжения полового члена и их анастомозы. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина.* 2012, 2, 109–114.
Gayvoronskiy I.V., Mazyrenko R.G. Sources of penis blood supply and their anastomoses. *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine.* 2012, 2, 109–114. (In Russian)
24. Blick C., Ritchie R.W., Sullivan M.E. Is Erectile Dysfunction an Example of Abnormal Endothelial Function? *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2016, 14 (2), 163–167. <https://doi.org/10.2174/1570161114666151202205950>

25. Sommer F., Goldstein I., Korda J.B. Bicycle riding and erectile dysfunction: a review. *J. Sex. Med.* 2010, 7 (7), 2346–2358. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01664.x>
26. Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Попова А.Ю., Шатылко Т.В. Факторы риска развития эректильной дисфункции: известные и неожиданные факты (обзор литературы). *Андрология и генитальная хирургия.* 2021, 4, 13–21. <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2021-22-4-13-21>
Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., Popova A.Yu., Shatylo T.V. Risk factors for erectile dysfunction: known and unexpected facts (review). *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery.* 2021, 4, 13–21. <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2021-22-4-13-21> (In Russian)
27. Гамидов С.И., Иремашвили В.В. Эректильная дисфункция и сердечно-сосудистые заболевания: новый взгляд на старую проблему. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2006, 6, 123–127.
Gamidov S.I., Iremashvili V.V. Erectile dysfunction and cardiovascular disease: old problem, new approaches. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2006, 5 (6), 123–128. (In Russian)
28. Montorsi F., Briganti A., Salonia A. et al. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease. *Eur. Urol.* 2003, 44 (3), 360–364. Discussion 364–365. [https://doi.org/10.1016/s0302-2838\(03\)00305-1](https://doi.org/10.1016/s0302-2838(03)00305-1)
29. Nguyen H.M.T., Gabrielson A.T., Hellstrom W.J.G. Erectile Dysfunction in Young Men—A Review of the Prevalence and Risk Factors. *Sex. Med. Rev.* 2017, 5 (4), 508–520. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2017.05.004>
30. Курбатов Д.Г., Лепетухин А.Е., Дубский С.А., Ситкин И.И. Рентгенэндоваскулярная окклюзия вен простатического сплетения – новая альтернативная технология в лечении веногенной эректильной дисфункции. *Consilium Medicum.* 2014, 7, 16–21.
Kurbatov D.G., Lepetukhin A.E., Dubskiy S.A., Sitkin I.I. Rentgenendovaskulyarnaya okklyuziya ven prostaticheskogo spleteniya – novaya al'ternativnaya tekhnologiya v lechenii venogennoy erektil'noy disfunktsii. *Consilium Medicum.* 2014, 7, 16–21. (In Russian)
31. Kim E.D., Owen R.C., White G.S. et al. Endovascular treatment of vasculogenic erectile dysfunction. *Asian J. Androl.* 2015, 17 (1), 40–43. <https://doi.org/10.4103/1008-682x.143752>
32. Ye T., Li J., Li L., Yang L. Computed tomography cavernosography combined with volume rendering to observe venous leakage in young patients with erectile dysfunction. *Br. J. Radiol.* 2018, 91 (1091), 20180118. <https://doi.org/10.1259/bjr.20180118>
33. Попов С.В., Орлов И.Н., Гарапач И.А., Гринь Е.А., Малевич С.М., Гулько А.М., Топузов Т.М., Кызласов П.С. Собственный опыт применения мультиспиральной динамической компьютерной фармакокавернозографии в диагностике веногенной эректильной дисфункции. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2019, 4, 74–79. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-4-74-79>
Popov S.V., Orlov I.N., Garapach I.A. et al. Own experience in the use of multispiral dynamic computer pharmacocaver-
- nosography in the diagnosis of venogenic erectile dysfunction. *Experimental and Clinical Urology.* 2019, 4, 74–79. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-4-74-79> (In Russian)
34. Абдулхамидов А.Н., Кызласов П.С., Боков А.И. Реваскуляризация полового члена – эволюция методики. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2015, 3 (57), 252–254.
Abdulkhamidov A.N., Kyzlasov P.S., Bokov A.I. Revascularization of the penis—evolution of methods. *Bashkortostan Medical Journal.* 2015, 3 (57), 252–254. (In Russian)
35. Melman A, Riccardi R Jr. The success of microsurgical penile revascularization in treating arteriogenic impotence. *Int. J. Impot. Res.* 1993, 5(1), 47–52.
36. Жуков О.Б., Васильев А.В., Жуматаев М.Б. Новые методы лечения васкулогенной эректильной дисфункции. *Андрология и генитальная хирургия.* 2018, 19 (2), 8–68. <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2018-19-2-58-68>
Zhukov O.B., Vasilyev A.E., Zhumataev M.B. New treatment approaches for vasculogenic erectile dysfunction. *Andrology and Genital Surgery.* 2018, 19 (2), 58–68. <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2018-19-2-58-68> (In Russian)
37. Sangiorgi G., Pizzuto A., Diehm N. et al. Endovascular therapy for erectile dysfunction: current knowledge and future perspectives. *Minerva Cardiol. Angiol.* 2021, 69 (5), 579–595. <https://doi.org/10.23736/S2724-5683.20.05136-1>
38. DeVries J.J., Zimmer K.L., Walsh M.E. Coexistence of vasculogenic erectile dysfunction and peripheral artery disease. *J. Vasc. Nurs.* 2020, 38 (3), 160–162. <https://doi.org/10.1016/j.jvn.2020.07.005>
39. Капто А.А., Колединский А.Г. Эмболизация вен простатического сплетения в лечении веногенной эректильной дисфункции. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2019, 1, 90–94. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-1-90-94>
Kapto A.A., Koledinskiy A.G. Embolization of the veins of the prostatic plexus in the treatment of venous erectile dysfunction (clinical cases). *Experimental and clinical urology.* 2019, 1, 90–94. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-1-90-94> (In Russian)
40. Курбатов Д.Г., Лепетухин А.Е., Дубский С.А., Ситкин И.И. Применение методов ангиохирургии в лечении веногенной эректильной дисфункции. *Урология.* 2013, 6, 40–47.
Kurbatov D.G., Lepetukhin A.E., Dubsky S.A., Sitkin I.I. Application of methods of angiosurgery for the treatment of venogenic erectile dysfunction. *Urologiya.* 2013, 6, 40–47. (In Russian)
41. Hoppe H., Diehm N. Percutaneous Treatment of Venous Erectile Dysfunction. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021, 7, 626943. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.626943>
42. Капто А.А. Комбинированные рентгенохирургические операции в лечении веногенной эректильной дисфункции. *Урологические ведомости.* 2019, 9 (Спецвыпуск), 43–44.
Kapto A.A. Combined radiosurgical interventions in the treatment of venous erectile dysfunction. *Urology Reports (St Petersburg).* 2019, 9 (Спецвыпуск), 43–44. (In Russian)

Сведения об авторах [Authors info]

Иоселиани Давид Георгиевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой интервенционной кардиоангиологии, почетный директор НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0001-6425-7428>.

E-mail: davidgi@mail.ru

Семитко Сергей Петрович – доктор мед. наук, директор Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии; профессор кафедры интервенционной кардиоангиологии ИПО ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1268-5145>

Асадов Джамиль Арифович – канд. мед. наук, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии; доцент кафедры интервенционной кардиоангиологии ИПО ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8635-0893>

Лукьянова Марина Евгеньевна – врач кабинета компьютерной томографии лечебно-диагностического отделения Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0001-9224-3621>

Колединский Антон Геннадьевич – доктор мед. наук, руководитель кардиологической и сердечно-сосудистой службы «СМ-Клиника» на Волгоградском проспекте; профессор, заведующий кафедрой кардиологии, рентгеноэндоваскулярных и гибридных методов диагностики и лечения факультета непрерывного медицинского образования РУДН, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-5112-3068>

Рапопорт Леонид Моисеевич – доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по лечебной работе Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7787-1240>

Петровский Николай Валерьевич – канд. мед. наук, начальник отдела мониторинга организации медицинской помощи; доцент Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва.

* **Адрес для переписки:** Лукьянова Марина Евгеньевна – lukyanova_maryna@mail.ru

David G. Iosseliani – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Interventional Cardioangiology, Honored Director of the Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-6425-7428>. E-mail: davidgi@mail.ru

Sergey P. Semitko – Doct. of Sci. (Med.), Director of Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology; Professor of the Department of Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1268-5145>

Dzhamil A. Asadov – Cand. of Sci. (Med.), Physician, Department of endovascular methods of diagnosis and treatment, Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology; Associate Professor of the Department of Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8635-0893>

Marina E. Lukyanova – doctor of the computed tomography office of the medical diagnostic department Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-9224-3621>

Anton G. Koledinsky – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Cardiology and Cardiovascular Service SM-Clinic on Volgogradsky Prospekt; Professor, Head of the Department of Cardiology, Endovascular and Hybrid Diagnostic and Treatment Methods Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5112-3068>

Leonid M. Rapoport – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Medical Work of the Institute of Urology and Human Reproductive Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7787-1240>

Nikolay V. Petrovski – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department for Monitoring the Organization of Medical care; Associate Professor of the Institute of Urology and Human Reproductive Health I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow.

* **Address for correspondence:** Marina E. Lukyanova – lukyanova_maryna@mail.ru

Статья получена 22 июля 2024 г.
Manuscript received on July 22, 2024.

Принята в печать 1 октября 2024 г.
Accepted for publication on October 1, 2024.

ISSN 1727-818X (Print); ISSN 2587-6198 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1727-818X-77-59>

Современная концепция рентгенэндоваскулярного лечения рака поджелудочной железы. Обзор литературы

Е.А. Быкова, Н.А. Фалалеева, Л.О. Петров, Ю.В. Гуменецкая,
К.С. Макарова, П.В. Шегай, В.В. Кучеров*

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России,
Москва, Россия

Несмотря на то что распространенность рака поджелудочной железы (РПЖ) в популяции населения всех стран относительно невысока, эта опухоль, отличающаяся достаточно агрессивным течением, является одной из главных причин смерти онкологических больных. Успехи, достигнутые в лечении этого заболевания, остаются относительно скромными по сравнению с прогрессом, достигнутым относительно других типов опухолей.

Цель данного обзора: анализ, обобщение и оценка сведений, имеющихся в мировой и отечественной литературе, относительно современных подходов к терапии РПЖ.

Радикальная хирургическая операция до сих пор остается единственным потенциально эффективным методом лечения. Тем не менее РПЖ в резектабельной стадии диагностируется менее чем в 20% случаев. Выбор же терапии местнораспространенного нерезектабельного РПЖ все еще остается далеким от оптимального. Основным лечением пациентов с метастатическим РПЖ является химиотерапия. Вместе с тем вследствие микрометастатического распространения аденокарцинома поджелудочной железы уже на ранних этапах своего развития приобретает системный характер. Таким образом, проблема эффективного лекарственного лечения больных РПЖ чрезвычайно актуальна при всех стадиях этого заболевания. Несомненно, что приоритетной задачей является поиск новых возможностей воздействия на эту опухоль.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы; радикальная операция; химиолучевая терапия; лекарственное лечение; методы локальной деструкции

Для цитирования: Е.А. Быкова, Н.А. Фалалеева, Л.О. Петров, Ю.В. Гуменецкая, К.С. Макарова, П.В. Шегай, В.В. Кучеров. Современная концепция рентгенэндоваскулярного лечения рака поджелудочной железы. Обзор литературы. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2024; 77 (2): 59–80. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-77-59>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования: работа выполнена без спонсорской поддержки.

The current concept of endovascular treatment of pancreatic cancer. Literature review

Е.А. Bykova, N.A. Falaleeva, L.O. Petrov, Yu.V. Gumenetskaya,
K.S. Makarova, P.V. Shegai, V.V. Kucherov*

National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Moscow, Russia

Despite the fact that the prevalence of pancreatic cancer (PC) in the global population is relatively low, this type of tumor, which is rather aggressive, is one of the major causes of death in cancer patients. Advances achieved in treating this disease remain relatively modest compared with the progress made in other tumor types. The purpose of this review is to analyze, summarize and evaluate the information available in both international and national literature regarding modern approaches to therapy of PC. Definitive surgery is still the only potentially effective treatment option. Nevertheless, resectable stage of PC is diagnosed in less than 20% of cases. And the choice of therapy for locally advanced unresectable PC is still far from what could be considered optimal. The primary treatment for patients with metastatic PC is chemotherapy. At the same time, pancreatic

adenocarcinoma becomes a systemic disease in the early stages due to micrometastatic nature of its spread. Thus, the problem of effective medicinal treatment of PC patients is extremely important in all stages of the disease. Undoubtedly, the priority is to find new treatment options that will have an effect on this tumor.

Keywords: pancreatic cancer; definitive surgery; chemoradiotherapy; medicinal treatment; local destruction methods

For citation: E.A. Bykova, N.A. Falaleeva, L.O. Petrov, Yu.V. Gumenetskaya, K.S. Makarova, P.V. Shegai, V.V. Kucherov. The current concept of endovascular treatment of pancreatic cancer. Literature review. *International Journal of Interventional Cardioangiology*. 2024; 77 (2): 59–80. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-77-59>

Введение

Рак поджелудочной железы (РПЖ) представляет собой злокачественное новообразование, развивающееся из эпителия железистой ткани или протоков поджелудочной железы. Более чем в 95% случаев РПЖ представлен различными вариантами протоковой аденокарциномы (1). Около 5–10% случаев РПЖ обусловлены генетическими мутациями. Основными факторами риска возникновения РПЖ у 90% больных являются курение табака, инфицирование *Helicobacter pylori*, ожирение, сахарный диабет и некоторые пищевые предпочтения (2, 3).

Распространенность РПЖ в мировой популяции невысока, однако вследствие агрессивного течения это заболевание является одной из главных причин смерти онкологических больных (1, 4, 5). Тем не менее достижения в терапии РПЖ остаются относительно скромными по сравнению с прогрессом, достигнутым в лечении других типов опухолей.

Ко времени установления диагноза РПЖ находится в резектабельной стадии лишь у 20% больных, у половины диагностируется метастатическое заболевание, 30% больных имеют местнораспространенную, однако неоперабельную опухоль (6). В связи с улучшением методов визуализации поджелудочной железы стало возможным идентифицировать множество вариантов распространенности РПЖ, находящихся в области между резектабельным и нерезектабельным заболеванием – опухоли “пограничной резектабельности” (7). Согласно российским Клиническим рекомендациям 2021 г., РПЖ подразделяется на резектабельный (T1–3N0–1M0), погранично резектабельный, нерезектабельный местнораспространенный (T3–4N0–1M0) и метастатический (T_{любое}N_{любое}M1) (8).

Радикальная хирургическая операция является в настоящее время единственным

потенциально эффективным методом лечения РПЖ. Вместе с тем прогрессия заболевания после оперативного лечения развивается в 25–37% случаев. Выбор терапии местнораспространенного нерезектабельного заболевания до сих пор не определен и является предметом обсуждения. Метастатическое распространение РПЖ существенно ухудшает прогноз. Основным методом лечения больных метастатическим РПЖ является химиотерапия (ХТ). Кроме того, доказано, что аденокарцинома поджелудочной железы с самого начала ее развития является уже системным заболеванием с ранним микрометастатическим распространением, поэтому вопрос эффективного лекарственного лечения представляется крайне актуальным и для местнораспространенного РПЖ. Будущий прогресс терапии заболевания в значительной мере зависит от понимания генетических и молекулярных факторов РПЖ, способствующих онкогенезу, а также от установления новых биомаркеров для разработки целенаправленной и менее токсичной системной терапии.

Резектабельный РПЖ

Наиболее важным этапом в диагностике и последующей разработке плана лечения РПЖ является определение резектабельности первичной опухоли. Показано, что оптимальным методом для достижения этой цели является компьютерная томография (КТ), оптимизированная для визуализации поджелудочной железы (7).

Радикальная хирургическая операция в настоящее время – это единственное потенциально эффективное лечебное мероприятие. Панкреатэктомия увеличивает продолжительность жизни пациентов с локализованным РПЖ, возможны даже случаи полного излечения некоторых из них. Однако результаты большинства операций

ухудшаются из-за наличия субклинической опухоли на границе резекции опухоли. Неудаленные во время операции опухолевые клетки служат источником локальных рецидивов и, следовательно, отдаленных метастазов, что подтверждается результатами аутопсии у 80% пациентов, получивших оперативное лечение. Тщательный анализ этих случаев позволил выделить два важных обстоятельства, касающихся хирургического лечения больных РПЖ. Во-первых, его применение должно быть ограничено только пациентами с минимальной сопутствующей патологией, что позволит выполнить резекцию достаточно большего объема ткани поджелудочной железы для надежного удаления субклинической опухоли. Во-вторых, для уменьшения вероятности развития локального рецидива следует использовать все возможные периоперационные мероприятия, соответственно повышающие эффективность хирургического воздействия (9).

Для повышения результативности оперативного лечения больных РПЖ необходим детальный анализ рисков и преимуществ, связанных с панкреатэктомией. Это включает в себя тщательный анализ клинических параметров, в том числе оценку общего состояния пациента, определение рентгенографической анатомии опухоли, уровня СА 19-9. Вслед за оперативным лечением должна следовать системная ХТ (оптимально режим mFolfirinox) продолжительностью не менее 6 мес. Предпочтительность такой тактики подтверждена убедительными результатами многочисленных исследований. В соответствии с рекомендациями Американского общества клинической онкологии (ASCO) использование хирургии рекомендовано ограничивать физиологически здоровыми пациентами, резекция опухоли у которых технически выполнима и у которых уровень СА 19-9 в кровинизок. Оперативному лечению должна предшествовать ХТ (9).

В связи с тем что аденокарцинома поджелудочной железы уже на раннем периоде своего развития приобретает системный характер, вопрос лекарственного лечения этого заболевания становится крайне актуальным на всех стадиях его развития (10).

Погранично резектабельный РПЖ

К настоящему времени единого мнения относительно определения погранично резектабельных опухолей и их лечения все еще не существует. Национальная общая

онкологическая сеть США описывает погранично резектабельный РПЖ как инвазию опухоли в верхнюю брыжеечную артерию, массивное одностороннее поражение верхней брыжеечной вены или воротной вены, а также гастродуоденальной артерии вплоть до ее выхода из печеночной артерии или инвазию толстой кишки и мезоколон (7).

Погранично резектабельные опухоли поджелудочной железы прорастают в прилегающие ткани с вовлечением соседних брыжеечных сосудистых структур, однако степень прорастания относительно минимальна, что делает полную резекцию макроскопической опухоли технически осуществимой. Тем не менее ареал их инфильтрации более обширен, чем у потенциально резектабельных вариантов рака, поэтому вероятность микроскопически неполных (R1) операций при использовании хирургии в качестве первого этапа терапии значительно возрастает. Эффективность же лечения напрямую зависит от полноты микроскопической (R0) резекции. Роль предоперационной ХТ состоит как в оптимизации результата хирургического лечения, так и в отборе пациентов, подходящих для панкреатэктомии. Цель проведения предоперационной ХТ больным с погранично резектабельными вариантами рака состоит в повышении вероятности долгосрочного выживания, и роль ее со временем возрастает (11).

По данным зарубежной и отечественной литературы, стандартный подход к этим пациентам заключается в использовании неoadьювантной ХТ с тем, чтобы привести к последующей резектабельности, максимизировав потенциал для резекции R0, а также избежать резекций R1/2. Однако авторы нескольких зарубежных исследований пришли к выводу, что локорегионарная химиолучевая терапия (ХЛТ) в неoadьювантном варианте также способна улучшить прогноз. Пациенты с хорошими ответами на предоперационное лечение (рентгенологические данные о регрессии опухоли и снижение уровней опухолевых маркеров в крови) представляют собой подгруппу больных с наилучшими шансами на резекцию R0 и благоприятный долгосрочный результат (7).

Необходимость проведения предоперационного лечения пациентам с погранично-резектабельными опухолями основана на:

1) обеспечении интервала времени, в течение которого можно оценить степень

агрессивности рака и тем самым отобрать пациентов для операции, у которых заболевание на фоне лечения стабильно в отношении размеров или даже их уменьшения и, следовательно, у которых имеется наибольшая вероятность благоприятного исхода. Этот фактор приобретает большое значение при потенциально высоком риске операционных осложнений и короткой продолжительности жизни пациентов;

2) более раннем начале системной терапии микрометастатического заболевания, существующего у большинства больных;

3) ожидается, что неоадьювантная терапия будет переноситься лучше, чем адьювантная, так как послеоперационное восстановление способно значительно усложнить последующее проведение химио- или химиолучевого лечения;

4) потенциальном уменьшении степени поражения лимфатических узлов и размеров опухоли (некроз, особенно на периферии), тем самым повышая потенциал для резекции R0 (7).

Окончательная роль периоперационной ХЛТ в лечении пациентов с резектабельной и погранично резектабельной аденокарциномой поджелудочной железы до сих пор не определена. Существуют данные, касающиеся способности лучевой терапии (ЛТ) уменьшать опухоль поджелудочной железы, снижать частоту рецидивов и увеличивать выживаемость пациентов. Имеющиеся данные мировой литературы свидетельствуют о том, что хотя неоадьювантная ЛТ способна благоприятно повлиять на некоторые онкологические показатели, однако редко переводит анатомически нерезектабельные опухоли в резектабельные. Несмотря на то что имеющиеся данные подтверждают способность ЛТ уменьшать риск прогрессирования рака, ее роль в повышении общей выживаемости (ОВ) до настоящего времени не нашла подтверждения. Вероятно, облучение может увеличить продолжительность жизни отдельных пациентов, однако убедительных данных, подтверждающих такую возможность у соответствующей категории больных, не получено вследствие неоднородности как изучаемых популяций, так и применяемых режимов ЛТ. Основываясь на интерпретации существующих сведений, выбор неоадьювантной и адьювантной ЛТ у пациентов с локализованным РПЖ проводится индивидуально, при этом предпочтение отдается пациентам, которые, по мне-

нию авторов, имеют наибольший риск возврата болезни. Также ЛТ может быть применена в качестве альтернативы панкреатэктомии у больных, являющихся плохими кандидатами на оперативное лечение. Учитывая эти обстоятельства, роль и место ХЛТ продолжают обсуждаться. Для четкого определения ее места в алгоритмах периоперационного лечения, используемых для пациентов с локализованным РПЖ, необходимы более масштабные исследования, в первую очередь, для идентификации группы пациентов, применение локальной ЛТ у которых может дать хотя бы некоторое преимущество (9).

В 2020 г. были опубликованы результаты многоцентрового рандомизированного исследования III фазы PREOPANC 1, целью которого была оценка влияния предоперационного курса ХЛТ на ОВ больных резектабельным и погранично резектабельным РПЖ. Наборные в исследование 246 пациентов были рандомизированы на две группы: в первой была проведена предоперационная ХЛТ с гемцитабином с последующей панкреатэктомией и адьювантным введением гемцитабина ($n = 119$), во второй – панкреатэктомия с последующим адьювантным гемцитабином ($n = 119$). Дистанционная ЛТ проведена в режиме подведения разовой очаговой дозы 2,4 Гр, суммарно 36 Гр. Облучению подвергались область опухоли поджелудочной железы и пораженные лимфатические узлы. Статистически значимых различий ОВ при применении ХЛТ и без нее между группами получено не было (16 и 14,3 мес соответственно, $p = 0,096$). Частота резекций составила 61 и 72% ($p = 0,058$) соответственно. Резекция R0 проведена у 51 (71%) из 72 пациентов, получавших предоперационную ХЛТ, и у 37 (40%) из 92 больных, которым была назначена немедленная операция ($p \leq 0,001$). Применение предоперационной ХЛТ приводило к повышению выживаемости без прогрессирования РПЖ ($p = 0,032$) и увеличению интервала времени до развития локорегионарного рецидива ($p = 0,0034$). Более того, подгрупповой анализ показал, что среди пациентов с погранично резектабельным РПЖ было выявлено повышение ОВ при применении ХЛТ ($p = 0,029$), тогда как в подгруппе пациентов с резектабельным РПЖ такая закономерность отсутствовала. Таким образом, результаты этой работы продемонстрировали повышение

локорегионарного контроля при применении предоперационной ХЛТ. Тем не менее, как считали авторы, необходимо продолжение соответствующих исследований, в том числе для определения оптимальной категории пациентов, которые получили бы от такой терапии преимущество (12).

В Южной Корее было проведено проспективное рандомизированное многоцентровое исследование II/III фазы, в котором проанализированы результаты лечения пациентов с погранично резектабельным РПЖ. В исследование было включено 50 пациентов, 27 из которых на первом этапе лечения провели предоперационную ХЛТ с последующим оперативным лечением. ХТ осуществлялась гемцитабином в монорежиме. Первый этап лечения остальных 23 пациентов состоял из оперативного вмешательства, за которым последовала послеоперационная ХЛТ с введением гемцитабина. Конформная ЛТ проводилась в режиме подведения разовой очаговой дозы 1,8 Гр, суммарной – 54 Гр. Медиана ОВ была значимо выше в группе проведения предоперационной ХЛТ по сравнению с адъювантным режимом ХЛТ – 21 и 12 мес соответственно ($p = 0,028$). Исследование было прекращено раньше запланированных сроков вследствие очевидности полученных результатов. Необходимо заметить, что целью этой работы было сравнение эффективности последовательности проведения ХЛТ по отношению к оперативному лечению, а не эффективность терапии как таковой. Тем не менее нельзя не отметить хорошие показатели ОВ, а также значимое повышение частоты R0-резекций в группе предоперационной ХЛТ – 51,8% по сравнению с 26,1% среди пациентов, начало лечения которых было оперативным ($p = 0,004$) (13).

Полная микроскопическая (R0) резекция является важным прогностическим критерием. Основная цель продолжающегося многоцентрового исследования II фазы, инициированного Восточной объединенной онкологической группой (ECOG 1200), заключается в определении частоты R0-резекций у пациентов с погранично резектабельной аденокарциномой поджелудочной железы при применении различных режимов неоадъювантной терапии. Пациенты рандомизированы на группы для получения одного из двух предоперационных режимов лечения с последующим хирургическим вмешательством и адъювантной ХТ. Больные

1-й группы получают ХЛТ (ЛТ в суммарной очаговой дозе 50,4 Гр на фоне еженедельного введения гемцитабина) с последующей, через 4–6 нед, хирургической резекцией. Далее проводится послеоперационная ХТ гемцитабином. Пациентам 2-й группы проводят на первом этапе многокомпонентную ХТ (гемцитабин, цисплатин и фторурацил), а затем ЛТ в аналогичном режиме на фоне инфузионного введения фторурацила. Через 4–6 нед после завершения ХТ пациенты подвергаются хирургическому лечению с последующей адъювантной терапией гемцитабином. Это проспективное клиническое исследование является первой оценкой роли предоперационной ХЛТ при погранично резектабельном РПЖ (7).

В большинстве проводимых исследований, посвященных изучению роли предоперационной ХЛТ, системная ХТ проводилась в послеоперационном, а не в предоперационном периоде. В настоящее время в литературе представлены также результаты исследований по интенсификации схем ХТ в предоперационном режиме и сравнение их с неоадъювантной ХЛТ. В 2022 г. были опубликованы результаты рандомизированного исследования II фазы (A021501) Альянса по клиническим испытаниям в онкологии. В исследование было включено 126 больных РПЖ в состоянии пограничной резектабельности. На предоперационном этапе лечения пациентам первой группы ($n = 70$) было проведено 8 циклов ХТ по схеме mFOLFIRINOX, а пациентам второй группы ($n = 56$) – 7 циклов ХТ по этой же схеме с последующей стереотаксической лучевой терапией (СТЛТ) с подведением за 5 фракций суммарной очаговой дозы 33–40 Гр или конформной ЛТ в режиме гипофракционирования в дозе 25 Гр, подведенной пятью фракциями. Далее пациентам без прогрессирования заболевания выполнялась панкреатэктомия, после которой проводилась послеоперационная ХТ по схеме FOLFOX6 в количестве четырех циклов.

Анализ результатов лечения показал, что 1,5-летняя ОВ составила 29,8 и 17 мес в группах соответственно, что показало отсутствие преимущества добавления на предоперационном этапе лечения ЛТ. Частота R0-резекций также оказалась парадоксально ниже в группе пациентов с ЛТ – 74% по сравнению с 88% в группе пациентов, предоперационный этап у которых был ограни-

чен только ХТ. Тем не менее важно отметить, что некоторые ограничения исследования не позволяют экстраполировать его результаты на всю группу пациентов с погранично резектабельным РПЖ. Так, например, в группе с ЛТ редукция дозы ХТ была выполнена большему количеству пациентов (60% против 75%), также сроки лечения были увеличены у большего числа пациентов (49% против 60%) (14).

Таким образом, оптимальный объем неоадьювантного лечения погранично резектабельного РПЖ все еще остается неопределенным. Тем не менее поддержание местного контроля заболевания является одной из актуальных клинических целей для пациентов с локализованным РПЖ, и применение ХЛТ уменьшает вероятность локального рецидива по сравнению с одной лишь ХТ в неоадьювантном положении (9).

Известно, что опухоли, удаленные после проведения ЛТ, имеют меньшее количество пораженных лимфатических узлов и положительных относительно субклинической опухоли границ резекций по сравнению с опухолями, резецированными без неоадьювантного лечения или лечения в этом режиме, ограниченного только ХТ.

Сторонники выполнения предоперационной ЛТ отмечают, что большинство проведенных в этом отношении исследований было выполнено довольно давно, еще до внедрения новых методик ЛТ, позволивших повысить ее эффективность и уменьшить токсичность. Действительно, применение таких современных технологий, как ЛТ с модуляцией интенсивности излучения (IMRT, VMAT), ЛТ под контролем изображения (IGRT), с контролем дыхательных движений во время сеанса лечения (Respiratory Gating) позволило повысить точность подведения дозы облучения и создать условия для применения режимов гипофракционирования, что, в свою очередь, сокращает длительность лечения и уменьшает вероятность развития отдаленных осложнений ЛТ. В настоящее время представляется оптимальным проведение предоперационной ЛТ с применением СТЛТ. Безусловно, согласно проведенным исследованиям, повышение дозы в опухоли приводит к увеличению у некоторых пациентов локального контроля. Вместе с тем ряд исследователей выдвигают предположения, что включение в объем облучения не только опухоли поджелудочной железы, но и парапанкреатической

клетчатки, куда могут распространяться опухолевые клетки, может являться более эффективной стратегией по сравнению с повышением точности, с которой туморцидные дозы доставляются к мишени, при том, что эта мишень будет подвергнута удалению. Разумеется, не все больные, получающие “предоперационную терапию”, будут подвергнуты резекции опухоли, и пациенты, оставшиеся без хирургического лечения, могут получить от эскалации дозы ЛТ некоторое преимущество. Вместе с тем ранние местные рецидивы были зарегистрированы за пределами областей лечения СТЛТ у пациентов, перенесших панкреатэктомию, то есть в местах, которые находились бы в пределах более широких областей, используемых в более традиционных методах ЛТ. Таким образом, роль ЛТ и оптимальные режимы ее проведения в рамках предоперационного лечения РПЖ окончательно не определены, что требует проведения дальнейших исследований (9).

Нерезектабельный РПЖ

Прогноз РПЖ значительно ухудшается у больных с местнораспространенным (нерезектабельным) и метастатическим заболеванием. Лечение пациентов с местнораспространенным нерезектабельным заболеванием является спорным, медиана выживаемости таких больных ограничена всего лишь 8–12 мес. Терапевтические варианты включают только ХТ, ХЛТ или индукционную ХТ с последующей ХЛТ. Несмотря на достижения в области ХЛТ и совершенствование системных химиотерапевтических средств, у пациентов с местнораспространенным РПЖ относительно часто регистрируется прогрессирование заболевания как в виде локального рецидива, так и отдаленного метастазирования (15).

Оптимальное лечение пациентов этой категории до сих пор остается неясным. Неопределенности в отношении лечения касаются оптимального режима системной терапии, целесообразности добавления к системной терапии ЛТ. Если ЛТ дает преимущество, следует ли проводить облучение перед или после периода индукционной ХТ? Кроме того, все еще не определена подходящая методика облучения, а также выбор системной терапии, проводимой совместно с ЛТ. Ответы на эти вопросы требуют проведения множества рандомизированных исследований с участием большого количе-

ства пациентов, достаточного для получения статистически значимых результатов.

ХЛТ по сравнению с самостоятельной химиотерапией

Все еще не устранены значительные разногласия относительно того, перевешивают ли преимущество локального контроля, обеспечиваемого ЛТ при совместном применении с системной терапией, потенциал повышенной токсичности. Сведения о характере неудач, получаемые при аутопсии, подтверждают вклад в них локальной ЛТ. Исследование 76 больных РПЖ показало, что причиной смерти 70% пациентов стал распространенный метастатический процесс, однако немалый вклад в это внесло и локальное прогрессирование заболевания. Из 18 умерших больных с исходным местнораспространенным заболеванием у 30% из них причиной смерти явилась местнораспространенная опухоль при отсутствии признаков отдаленных метастазов. Таким образом, факты свидетельствуют о том, что местный контроль опухоли является важным фактором не только для облегчения симптомов, но и для улучшения выживаемости.

Индукционная химиотерапия с последующим проведением ХЛТ

Высокая частота субклинических отдаленных метастазов у пациентов с местнораспространенным заболеванием явилась причиной использования индукционной ХТ для воздействия на субклиническую опухоль. Предполагается, что локальный контроль опухоли с ХЛТ, предваряемый индукционной ХТ, может обеспечить дополнительное преимущество в выживаемости пациентов с местнораспространенным заболеванием. Медиана ОВ составляет 15 мес, что значительно превышает аналогичный показатель у пациентов, первоначально получавших ХТ или даже ХЛТ. Очевидно, что индукционная терапия должна быть эффективной в контроле как микрометастазов, так и первичной опухоли, обладая при этом минимальной токсичностью. Пациенты, получающие индукционную терапию, могут избежать токсичность предстоящей ХЛТ. Тем не менее чрезмерно длительная индукционная терапия может утратить свою эффективность с появлением признаков локальной прогрессии или проявлением отдаленных метастазов до начала ХЛТ.

Результаты исследований, проведенных до настоящего времени, показали, что гемцитабин переносится относительно хорошо, что делает его привлекательным для разработки и модификации режимов индукционного лечения. В настоящее время создание и применение новых, более эффективных режимов (схема FOLFIRINOX, комбинация гемцитабина с наб-паклитакселом) должны стимулировать исследования эффективности и токсичности этих режимов. Сохраняющаяся высокая частота местной прогрессии опухоли в результате применения существующих программ терапии позволяет предполагать, что такие стратегии, как повышение дозы облучения с применением новых радиосенсибилизаторов, являются важными направлениями для перспективных исследований целесообразности интенсификации локальной терапии больных РПЖ. Улучшение местного контроля опухоли может привести к увеличению доли потенциально лечебных резекций и, соответственно, повышению выживаемости. Наконец, новые методы облучения позволяют существенно снизить токсичность и сократить время лечения пациентов (16).

Несмотря на определенные успехи в лечении больных неоперабельным РПЖ с использованием новых схем ХТ и СТЛТ, результаты лечения этой группы пациентов остаются неудовлетворительными, что является основанием для поиска новых методов воздействия на опухоль. Еще в конце XX века во многих странах мира начались разработки новых методик локальной деструкции нерезектабельных опухолей интраабдоминальной локализации, направленных на купирование симптомов опухолевого процесса, повышение качества жизни и ее продолжительности. С этой целью применяются в настоящее время в качестве лечебных опций при нерезектабельном раке поджелудочной железы радиочастотная и микроволновая абляция, криоабляция, необратимая электропорация, высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук (HIFU), интерстициальная высокомоментная брахитерапия, радиохирurgia на системе “Кибернож”, внутриартериальная ХТ и фотодинамическая терапия. Эти методы лечения активно внедряются сегодня в практику, позволяют увеличить продолжительность жизни больных с нерезектабельными опухолевыми процессами наряду с сохранением или даже улучшением ее качества.

Вместе с тем методы локальной деструкции – криодеструкция, радиочастотная или микроволновая абляция, противоопухолевое действие которых основано на использовании термического эффекта, несут с собой риск серьезных осложнений при использовании вблизи полых органов, а также недостаточно эффективны при локализации мишени воздействия, находящейся вблизи крупных сосудов из-за отсутствия возможности удержания адекватного температурного режима. Другой метод – необратимая электропорация – представляет собой методику абляции мягких тканей с использованием нетепловой энергии коротких микросекундных импульсов локализованных электрических полей высокого напряжения, что приводит к созданию в клеточной мембране постоянных нанопор, нарушающих гомеостаз клетки и приводящих ее к апоптозу (17). Отсутствие температурного воздействия позволяет использовать этот метод в области крупных сосудов, нервов и трубчатых структур. Четкая граница между зонами воздействия и интактной тканью позволяет выполнять хорошо контролируемую абляцию опухоли (например, вблизи полых органов) без формирования клинически значимой зоны перифокального отека. Кроме того, вследствие использования незначительного термического фактора эффект теплоотвода при близком расположении крупных сосудов отсутствует. Таким образом, необратимая электропорация может успешно применяться при неоперабельном местнораспространенном РПЖ, где другие методы (радиочастотная или микроволновая абляция, криодеструкция) могут оказаться малоэффективными или небезопасными из-за близости двенадцатиперстной кишки, при распространении опухоли на магистральные сосуды, желчный и панкреатический протоки. Выполнение манипуляции возможно как в процессе лапаротомии, так и чрескожно (18). Согласно опубликованным работам, наибольший опыт выполнения необратимой электропорации при местнораспространенном РПЖ принадлежит доктору Роберту Мартину, проведшему около 200 сеансов электропораций, 50 из которых выполнены в сочетании с резекцией поджелудочной железы. Уровень осложнений электропорации сопоставим с уровнем осложнений при консервативном лечении нерезектабельного РПЖ (осложнения – 37%, летальность – 1,5%).

Вместе с тем выполнение методики было сопряжено с обнадеживающими отдаленными результатами: медиана продолжительности жизни после сочетания резекции поджелудочной железы и электропорации составила 23 мес и 18 мес – после одной лишь электропорации. Медиана продолжительности жизни от начала лечения составила 28,3 мес в группе резекции, дополненной электропорацией, и 24,9 мес в группе электропораций без резекции (19).

Одним из инновационных методов локального лечения РПЖ является HIFU-терапия (High Intensity Focused Ultrasound – высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук). HIFU-терапия представляет собой неинвазивный метод термического воздействия, основные биологические эффекты которого основаны на термическом и кавитационном повреждении клеток опухоли, деструкции мелких кровеносных сосудов опухоли, локальном и системном иммунном ответе на продукты клеточного распада (20). Эта технология применяется в настоящее время для лечения доброкачественных и злокачественных новообразований различных органов как в качестве самостоятельного метода лечения, так и в комбинации с другими вариантами противоопухолевой терапии (21). Проведение HIFU-терапии на фоне системной ХТ больным местнораспространенным РПЖ позволило достичь медианы общей продолжительности жизни 12,5 мес, а также общей 6-месячной и однолетней выживаемости 94,25 и 59,34% соответственно (22–24). В МНИОИ им. П.А. Герцена имеется опыт применения у больных РПЖ комбинированного лечения с включением системной ХТ и HIFU-терапии. Получены обнадеживающие результаты – продемонстрирована удовлетворительная переносимость и относительная безопасность методики, возможность применения монокомпонентной ХТ. Авторами описан эффект снижения на фоне лечения выраженности болевого синдрома, что, в свою очередь, способствовало сохранению, иногда и повышению качества жизни пациентов. Полученные ближайшие и отдаленные результаты такой терапии показали перспективность дальнейшего изучения эффективности комбинирования системной лекарственной терапии и локального термического воздействия у больных, у которых не может быть проведено радикальное оперативное лечение (25).

Брахитерапия путем имплантации радиоактивных частиц в опухоль поджелудочной железы обладает относительно точным лечебным воздействием и хорошим профилем безопасности. Положение поджелудочной железы сопряжено со сложными анатомическими взаимоотношениями с расположенными рядом органами брюшной полости, вследствие чего операция имплантации частиц представляет определенные сложности, что может привести к хирургическим травмам и послеоперационным осложнениям. В одном из исследований в 2011 г. изучалось применение периоперационной высокодозовой брахитерапии (HDR) при нерезектабельном местнораспространенном РПЖ. Все пациенты (n = 8) имели выраженный болевой синдром, по поводу которого получали наркотические анальгетики. В процессе проведения паллиативных операций (холедохэнтероанастомоз или желудочно-кишечное шунтирование) проводили интраоперационное морфологическое исследование, после которого имплантировались катетеры Nuclترون® для подготовки к последующей периоперационной брахитерапии. HDR- брахитерапия проводилась после 5-го дня после операции. Расположение имплантов последовательно контролировалось с помощью рентгеноскопии. Разовая очаговая доза составляла 5 Гр, суммарная – 20 Гр. Проведено сравнительное исследование двух групп больных – с брахитерапией и без нее. Авторы утверждают, что в группе брахитерапии средняя продолжительность жизни составила 6,7 мес, в то время как в группе без брахитерапии – 4,4 мес. Таким образом, представляется, что периоперационная HDR-брахитерапия Ir-192 может найти свое место в лечении нерезектабельных опухолей поджелудочной железы. В комплексном же лечении брахитерапия обеспечивает статистически значимое улучшение показателя отдаленной выживаемости. Не менее важным фактором является то, что она способствует уменьшению интенсивности болевого синдрома и, следовательно, улучшает качество их жизни (26–29).

В МРНЦ им. А.Ф.Цыба имеется уникальный опыт проведения брахитерапии РПЖ. Прототипом проводимого лечения является вышеописанная методика высокодозовой брахитерапии, разработанная в 2011 г. в Польше для лечения нерезектабельной аденокарциномы поджелудочной железы.

На первом этапе проводятся рентгенотопометрическая подготовка с помощью КТ/МРТ и планирование проведения брахитерапии с учетом размеров и формы опухоли, проводится расчет положения и количества интродьюсеров. На втором этапе под КТ-навигацией или интраоперационно под ультразвуковым контролем устанавливают интродьюсеры со специальными рентгеноконтрастными маркерами для проведения высокодозовой брахитерапии (¹⁹²Ir). Третий этап состоит из выполнения контрольной МСКТ и дозиметрического планирования с помощью системы Brachyvision. На четвертом этапе на аппарате Gamma Med plus iX 24 проводится сеанс высокодозовой брахитерапии Ir-192 с подведением разовой очаговой дозы 5 Гр, ежедневно, до суммарной дозы 20 Гр. Пятым этапом является удаление интродьюсеров.

Система “КиберНож” представляет собой радиотерапевтический ускорительный комплекс, подводящий дозу облучения с помощью множества лучей, ориентированных в нескольких определенных или узловых положениях вокруг пациента (28). Система “КиберНож” имеет много преимуществ с точки зрения лечения и других опухолей, подвижных вследствие дыхательных движений, совершаемых пациентом. Согласно данным одного из исследований, проведенных в Китае, лечение с помощью системы “КиберНож” получили 20 пациентов с местнораспространенным РПЖ (II–III стадии). Суммарная очаговая доза, подведенная 3–6 фракциями, достигала от 32 до 55 Гр. Среднее время наблюдения составило 7 (3–11) мес. Лечение удалось провести всем пациентам, 19 из которых были живы к концу периода наблюдения. Наиболее частой жалобой пациентов было ощущение небольшой усталости. По данным КТ полная регрессия опухоли была зарегистрирована у 6 больных, частичная – у 9, стабилизация отмечена у 3 и прогрессирование – у 1 больного. Среди нежелательных явлений преобладали явления гематологической и гастроинтестинальной токсичности: нейтропения I степени у 6 пациентов, тошнота I степени у 7, рвота II степени была зарегистрирована у 5 больных. Авторы пришли к выводу, что радиохirurgия на аппарате “КиберНож” в рамках паллиативного лечения местнораспространенного РПЖ демонстрирует высокий уровень локального контроля опу-

холи и минимальную токсичность, однако констатировали необходимость более длительного наблюдения для оценки выживаемости и поздней токсичности (30).

В последние годы растет количество публикаций о применении у больных РПЖ регионарной ХТ (31, 32). Известно, что она сопровождается меньшей системной токсичностью по сравнению с внутривенным введением препаратов. По данным метаанализа литературы, проведенного J. Davis и соавт. (33), использование артериальной ХТ у 895 больных РПЖ позволило достичь 39% однолетней выживаемости при медиане наблюдения 8,5 мес. Цитируемые в метаанализе авторы использовали различные химиопрепараты как в виде монотерапии, так и в комбинациях. В то же время другие авторы не обнаружили положительного эффекта применения химиоинфузии. По данным этих исследователей медиана ОВ составила всего 4,2–6,0 мес (34–37). По-видимому, неудовлетворительные результаты артериальной химиоинфузии могут быть связаны с характерной для РПЖ гиповаскуляризованностью. Магистральные артерии поджелудочной железы имеют незамкнутый тип и выраженные анастомозы с системой кровообращения соседних органов, что, вероятно, и определяет быстрое удаление химиопрепарата из региона введения. Последние технологические достижения также свидетельствуют о том, что микроинвазивные вмешательства, такие как транскатетерная артериальная химиоэмболизация, эффективны относительно метастазов в печени РПЖ. Это дает основание предполагать, что химиоэмболизация при РПЖ может стать в будущем многообещающим направлением (38, 39).

Новым и перспективным методом лечения злокачественных новообразований поджелудочной железы является фотодинамическая терапия (ФДТ), несомненным преимуществом которой является избирательное воздействие лишь на раковые клетки на фундаментальном уровне, вызывая аутофагию, апоптоз или некроз. Степень поражения зависит от длительности воздействия. Такое таргетное действие вместе с отсутствием иммуносупрессии и даже стимуляцией иммунного ответа обеспечивает сравнительно малую токсичность этого метода лечения. При этом, хотя база практических исследований ФДТ на пациентах с данной патологией еще недостаточ-

на и требует дальнейшего развития, последние исследования показали увеличение медианы выживаемости у данной категории пациентов как при ФДТ без протокола ХТ, так и при комплексной фотохимиотерапии, что дало еще лучшие результаты. Хотя у ФДТ имеются и недостатки, связанные как с побочными эффектами ФДТ, такими как гастроинтестинальные кровотечения, обструкция двенадцатиперстной кишки и геморрагические панкреонекрозы, так и с недостаточной изученностью и отсутствием четких рекомендаций по титрованию триады дозы/мощности лазера/длительности облучения для конкретных препаратов и аппаратов ФДТ с целью получения апоптоза, аутофагии и некроза, что уменьшает контролируемость терапевтических эффектов, но метод ФДТ, безусловно, является перспективным методом в радикальной и паллиативной комплексной терапии злокачественных новообразований поджелудочной железы, требующим дальнейшего изучения (40).

Метастатический рак

Основным методом лечения больных метастатическим РПЖ является ХТ (41, 42). Наиболее эффективные комбинации цитостатиков представлены в настоящее время схемами FOLFIRINOX и Nab-паклитаксел + гемцитабин. Однако, несмотря на многочисленные клинические исследования с использованием известных цитостатических и таргетных препаратов, успехи системной терапии РПЖ существенно уступают прогрессу в лечении других опухолей. Представленные в литературе данные диктуют острую необходимость поиска и разработки новых методов лечения РПЖ (1). Расшировка гетерогенности генома РПЖ может стать основой для персонализированного подхода к лечению. Несомненно, интеграция традиционных химиотерапевтических методов лечения с потенциалом иммунной терапии позволит существенно повысить эффективность системного воздействия на это заболевание. Онкологам следует сосредоточиться на понимании генетических и молекулярных факторов онкогенеза РПЖ, принимать участие в разработке более целенаправленной и менее токсичной системной терапии с привлечением иммунотерапевтических средств (6).

По мере совершенствования алгоритмов лечения РПЖ, включающих иммуноопосредованную терапию, может получить доказа-

тельство предположение о том, что ЛТ играет роль иммуностимулирующего агента. Известно, что разрушение опухолевых клеток, вызываемое лучевым воздействием, способствует высвобождению антигенов раковых клеток, что может стимулировать соответствующий ответ иммунной системы относительно этих антигенов. Результатом этого может стать трансформация опухоли с низкой иммуногенностью в опухоль, более чувствительную к лечению иммунопрепаратами (9).

Обсуждение

Несмотря на продолжающиеся усилия, прогноз больных РПЖ все еще остается неудовлетворительным. В большинстве случаев РПЖ плохо поддается воздействию системной терапии, оптимальные схемы которой до сих пор не установлены.

Радикальная хирургическая операция остается единственным эффективным методом лечения, возможность применения которого ограничена, к сожалению, лишь небольшой категорией больных РПЖ.

В настоящее время нет единого мнения относительно определения погранично резектабельных опухолей, а также оптимального объема лечения. Поддержание местного контроля над заболеванием остается одной из актуальных клинических целей для пациентов с локализованным РПЖ, при этом применение ХЛТ уменьшает вероятность местного продолженного роста и способно снижать вероятность развитие местного рецидива по сравнению с одной только ХТ, проводимой в неoadьювантном режиме.

Прогноз этого заболевания значительно ухудшается при местнораспространенном (нерезектабельном) и метастатическом его распространении. Лечение пациентов с местнораспространенным нерезектабельным заболеванием до сих пор также остается спорным и требующим большей определенности. Варианты системной и системно-локальной терапии ограничены только ХТ, ХЛТ или индукционной ХТ с последующей ХЛТ.

Результаты доклинических и клинических исследований показали, что аденокарцино-

ма поджелудочной железы с самого начала является системным заболеванием с ранним микрометастатическим распространением, что определяет необходимость разработки более эффективного лекарственного лечения заболевания во всех стадиях развития заболевания. Большинство существующих противоопухолевых лекарственных препаратов обладает довольно слабой эффективностью относительно РПЖ, вследствие чего их влияние на общую и безрецидивную выживаемость нельзя считать удовлетворительным.

Заключение

Таким образом, представленные литературные данные диктуют острую необходимость поиска и разработки новых методов лечения больных РПЖ. В настоящее время во всем мире ведется активный поиск альтернативных стандартной ХТ методов системной терапии больных РПЖ. Это, прежде всего, иммунотерапия и лечение таргетными препаратами. Для выявления в образцах опухолей повторяющихся молекулярно-генетических аномалий, имеющих принципиальное значение для жизнедеятельности злокачественных новообразований, используются методики секвенирования нового поколения. Идентифицированные аномалии выбираются в качестве мишеней, относительно которых синтезируются соответствующие таргетные молекулы. В свою очередь, те из них, которые показали в доклинических исследованиях противоопухолевую активность, становятся кандидатами на проведение уже клинических исследований. Несомненно, что в ближайшей перспективе арсенал в лечении РПЖ должен включать в себя хирургическое лечение и ХТ, являющуюся единственной возможностью воздействовать на отдаленные метастазы, а также ЛТ, целью которой является улучшение локального воздействия на опухоль. Целью поиска оптимального соотношения комбинации этих методов для лечения определенных категорий больных РПЖ является повышение уровня ОВ и улучшение качества жизни пациентов (43).

Introduction

Pancreatic cancer (PC) is a malignant neoplasm that develops from the glandular epithelium or pancreatic ducts. In more than 95% of cases, PC is represented by variants of ductal adenocarcinoma (1). About 5–10 % of PC cases are driven by genetic mutations. In 90% of patients, the main risk factors for the PC are tobacco smoking, *Helicobacter pylori* infection, obesity, diabetes mellitus, and some dietary preferences (2, 3).

The prevalence of PC in the global population is not high, but this disease is one of the major causes of death in cancer patients because of its aggressive course (1, 4, 5). Nevertheless, the advances in PC therapy remain relatively modest compared to the progress made in the treatment of other tumor types.

By the time of diagnosis, only 20% of patients have a resectable tumor, 50% of patients are diagnosed with metastatic disease, and 30% of patients have locally advanced but unresectable tumor (6). Due to improvements in pancreatic imaging techniques, it has become possible to identify many variants of PC between resectable and unresectable stages, so called “borderline resectable” tumors (7). According to the Russian clinical guidelines 2021, PC is categorized into resectable (T1-3N0-1M0), borderline resectable, unresectable locally advanced (T3-4N0-1M0), and metastatic (T(any value)-N(any value)-M1) (8).

Currently, definitive surgery is the only potentially effective treatment option for PC. However, disease progression after surgical treatment occurs in 25–37% of cases. The choice of therapy for locally advanced unresectable disease is still undefined and being discussed. Metastatic spread of PC significantly worsens the prognosis. The main treatment of patients with metastatic PC is chemotherapy. In addition, it is proved that pancreatic adenocarcinoma from the very beginning is already a systemic disease with early micrometastatic spread, so the issue of effective medicinal treatment seems to be extremely important for locally advanced PC as well. Future success of a therapy is highly dependent on understanding the genetic and molecular factors that contribute to PC oncogenesis, as well as on finding new biomarkers for the development of targeted and less toxic systemic PC treatment.

Resectable pancreatic cancer

The most important step in the diagnosis and subsequent development of a treatment plan is to determine whether the primary pancreatic tumor is resectable. It has been shown, that computed tomography (CT) optimized for pancreatic imaging is the best way to achieve this goal (7).

Definitive surgery is currently the only potentially effective treatment option. Pancreatectomy increases the life time of patients with localized PC; in some cases, even complete cure is possible. However, outcomes of most surgeries are impaired by the presence of subclinical tumor at the border of tumor resection. Tumor cells not removed during surgery are the source of local recurrences and, consequently, distant metastases. This is confirmed by autopsy results in 80% of patients who underwent surgery. Thorough analysis of these cases allowed identifying two important considerations concerning surgical treatment of PC patients. First, pancreatectomy should be used only in patients with minimal co-morbidity, which will allow resection of a sufficiently large volume of pancreatic tissue for reliable removal of subclinical tumor. Second, to reduce the probability of local recurrence, all possible perioperative measures should be taken, respectively improving the efficiency of surgery (9).

A detailed analysis of the risks and benefits associated with pancreatectomy is necessary to improve the outcomes of surgical treatment of PC patients. This includes a thorough analysis of clinical parameters, including assessment of the patient's general condition, determination of radiographic anatomy of the tumor and the level of CA 19-9 tumor marker. Surgical treatment should be followed by the total body chemotherapy (the mFolfirinox regimen is preferable) for at least 6 months. Advantages of such treatment strategy are confirmed by convincing results of numerous studies. According to the guidelines of the ASCO (American Society of Clinical Oncology), it is recommended to use the surgical treatment only in physiologically healthy patients where tumor resection is technically feasible and who have the low levels of CA 19-9. Surgical treatment should be preceded by chemotherapy (9).

Because pancreatic adenocarcinoma has a systemic character even at the early stages,

the issue of medicinal treatment becomes extremely important in all stages of the disease (10).

Borderline resectable pancreatic cancer

To date, there is still no consensus on the definition of borderline resectable tumors and their treatment. The US Oncology Network describes borderline resectable pancreatic cancer as tumor invasion of the superior mesenteric artery, massive unilateral involvement of the superior mesenteric vein or portal vein, as well as the gastroduodenal artery up to its origin from the hepatic artery, or invasion of the colon and mesocolon (7).

Borderline resectable pancreatic tumors invade adjacent tissues with involvement of nearby mesenteric vessels, but the extent of invasion is relatively insignificant, which makes complete resection of a macroscopic tumor technically feasible. Nevertheless, the infiltration area is more extensive than in potentially resectable cancers, so the probability of microscopically incomplete (R1) resection is greatly increased when the surgery is used as the first step of the therapy. The efficacy of treatment, however, is directly depends on the completeness of microscopic (R0) resection. The role of preoperative chemotherapy is both to optimize the outcome of surgical treatment and to select patients suitable for pancreatectomy. The objective of preoperative chemotherapy in patients with borderline resectable cancers is to increase the probability of long-term survival, and its role increases over time (11).

According to international and national literature, the standard approach for these patients is to use neoadjuvant chemotherapy to make tumor resectable, maximizing the potential for R0 resection and avoiding R1/2 resections. However, the authors of several foreign studies have concluded that loco-regional chemoradiotherapy in the neoadjuvant setting can also improve prognosis. Patients with good response to preoperative treatment (radiological evidence of tumor regression and decreased blood levels of tumor markers) represent a population with the best chances for R0 resection and favorable long-term outcome (7).

The need for preoperative treatment in patients with borderline resectable tumors is based on:

1) Providing a time during which the level of the cancer aggressiveness can be assessed and, based on this, selecting patients for sur-

gery with stable or even decreasing tumor size while on treatment and, therefore, having the highest probability of a favorable outcome. This factor is of great importance when the risk of surgical complications is potentially high and patients have a short life expectancy.

2) Earlier beginning of systemic therapy for micrometastatic disease presenting in the majority of patients.

3) Neoadjuvant therapy is expected to be better tolerated than adjuvant therapy since postoperative recovery can significantly complicate subsequent chemotherapy or chemoradiation treatment.

4) Potential reduction of lymph node involvement and tumor size (necrosis, especially peripheral), thereby increasing the potential for R0 resection (7).

The definitive role of perioperative chemoradiotherapy (CRT) in the treatment of patients with resectable and borderline resectable adenocarcinoma of the pancreas has not yet been determined. There are data concerning the ability of radiation therapy (RT) to reduce the pancreatic tumor, reduce the recurrence rate and increase patient survival. Available data from the international literature suggest that although neoadjuvant RT can have a favorable effect on some cancer parameters, it rarely converts anatomically unresectable tumors to resectable ones. Although available evidence supports the ability of RT to reduce the risk of cancer progression, its role in improving overall survival has not been confirmed yet. It is likely that radiation therapy can increase the survival of some patients, but no solid evidence confirming this possibility in the relevant category of patients have been obtained due to the heterogeneity of both the populations evaluated and the RT regimens used. Based on the interpretation of available data, the choice of neoadjuvant or adjuvant RT in patients with localized PC is made on an individual basis, with preference given to patients who have the highest risk of disease recurrence in the authors' opinion. Also, RT can be used as an alternative option to pancreatectomy in patients who are poor candidates for surgical treatment. Given these considerations, the place and role of CRT is the issue of ongoing discussions. To clearly define its place in the algorithms of perioperative treatment of patients with localized PC, larger studies are necessary, primarily to identify the patient population in which the use of local RT may provide at least some benefit (9).

In 2020, the results of the multicenter randomized phase III study PREOPANC 1 were published. The objective of this study was to evaluate the effect of preoperative CRT on overall survival (OS) in patients with resectable and borderline resectable PC. In this study, 246 of the enrolled patients were randomized into two groups: the first arm received preoperative CRT with gemcitabine followed by pancreatectomy and adjuvant therapy with gemcitabine ($n = 119$), and the second arm received pancreatectomy followed by adjuvant therapy with gemcitabine ($n = 119$). The external-beam radiation therapy was performed at a single tumor dose of 2.4 Gy, total of 36 Gy. Irradiated zone included the tumor area and affected lymph nodes. There were no statistically significant differences between the arms in relation to OS with or without CRT (16 months and 14.3 months, respectively, $p = 0.096$). The resection rates were 61% and 72% ($p = 0.058$), respectively. R0 resection was performed in 51 of 72 (71%) patients who received preoperative CRT and in 37 of 92 (40%) patients who were scheduled for immediate surgery ($p \leq 0.001$). The use of preoperative CRT resulted in improved progression-free survival ($p = 0.032$) and increased time to locoregional recurrence ($p = 0.0034$). Moreover, subgroup analysis showed that among patients with borderline resectable PC there was an increase in OS with the use of CRT ($p = 0.029$), whereas no such trend was observed in the subgroup of patients with resectable PC. Thus, the results of this work demonstrated increased locoregional control with preoperative CRT. Nevertheless, as the authors believed, it is necessary to continue the relevant studies, particularly to determine the optimal category of patients who would benefit from such therapy (12).

A prospective randomized multicenter phase II/III study was conducted in South Korea to analyze the outcomes in patients with borderline resectable PC. This study involved 50 patients, 27 of whom firstly underwent preoperative CRT followed by surgical treatment. Chemotherapy consisted of gemcitabine as a monotherapy. The first stage of treatment of the remaining 23 patients consisted of surgical intervention followed by postoperative CRT with gemcitabine. Conformal RT was performed as a single tumor dose of 1.8 Gy and total dose of 54 Gy. The median OS was significantly higher in the preoperative CRT group compared to the adjuvant CRT regimen, 21 and 12 months, respectively ($p = 0.028$). The study

was terminated earlier due to the apparent results. It should be noted that the objective of this work was to compare the efficacy of the sequence of CRT and surgical treatment and not the efficacy of therapy itself. Nevertheless, it is impossible to ignore the good OS values, as well as a significant increase in the rate of R0 resections in preoperative CRT arm: 51.8% vs. 26.1% among patients whose treatment was preceded by surgery ($p = 0.004$) (13).

Complete microscopic (R0) resection is an important prognostic criterion. The primary objective of the ongoing multicenter phase II study initiated by the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG 1200) is to determine the rate of R0 resection in patients with borderline resectable pancreatic adenocarcinoma when different regimens of neoadjuvant therapy are used. Patients were randomized to receive one of two preoperative treatment regimens followed by surgery and adjuvant chemotherapy. One group receive CRT (RT at the total tumor dose of 50.4 Gy with weekly gemcitabine administration) followed by surgical resection in 4–6 weeks. After that, postoperative chemotherapy with gemcitabine is administered. Patients of group 2 receive multicomponent chemotherapy (gemcitabine, cisplatin and fluorouracil) in the first stage, and then RT in the same regimen with fluorouracil infusion. In 4–6 weeks after CT completion, patients undergo surgical treatment followed by adjuvant gemcitabine therapy. This prospective clinical study is the first trial evaluating the role of preoperative CRT in borderline resectable PC (7).

In majority of the ongoing studies investigating the role of preoperative CRT, systemic chemotherapy was performed in the postoperative period rather than in the preoperative period. Currently, there are publications also presenting the results of studies on intensification of preoperative chemotherapy regimens and their comparison with neoadjuvant CRT. In 2022, the results of a randomized phase II study (A021501) carried out by the Alliance for Clinical Trials in Oncology were published. The study included 126 patients with borderline resectable PC. In the preoperative stage, the patients of the first group ($n = 70$) received 8 cycles of mFOLFIRINOX chemotherapy, and the patients of the second group ($n = 56$) received 7 cycles of chemotherapy by the same scheme followed by stereotactic radiotherapy (SRT) with the total tumor dose of 33–40 Gy in 5 fractions or conformal RT in the hypofractionated mode at the

dose of 25 Gy given in 5 fractions. Further, the progression-free patients underwent pancreatectomy followed by postoperative FOLFOX6 chemotherapy in 4 cycles.

Analysis of the treatment results showed that the 1.5-year OS in the groups was 29.8 and 17 months, respectively, which demonstrated no benefit of adding RT in the preoperative stage. The rate of R0 resections was also unexpectedly lower in the group of patients with RT: 74% vs. 88% in the group of patients who received CT alone at the preoperative stage. Nevertheless, it is important to note that some limitations of the study do not allow extrapolating its results to the entire population with borderline resectable PC. For example, in the RT arm, a larger number of patients received decreased dose of the chemotherapy (60 vs. 75%), and the treatment period was prolonged in a larger number of patients (49 vs. 60%) (14).

Thus, the optimal extent of neoadjuvant treatment for borderline resectable PC is still undefined. And yet, maintaining the local control of the disease is one of the relevant clinical objectives for patients with localized PC, and the use of CRT reduces the probability of local recurrence compared to neoadjuvant CT alone (9).

Tumors removed after radiation therapy are known to have fewer affected lymph nodes and fewer positive resection margins of the subclinical tumor compared to tumor resections without neoadjuvant treatment or with neoadjuvant treatment limited to chemotherapy alone.

Followers of preoperative RT note that most of the studies in this regard were conducted quite a long time ago, before the introduction of newer RT techniques, which have improved efficacy and reduced toxicity. Indeed, the use of such modern technologies as IMRT (Intensity-Modulated Radiotherapy), VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy), IGRT (Image Guided Radiation Therapy) with Respiratory Gating during the treatment session has improved the accuracy of radiation dose arrangement and created conditions for the use of hypofractionated regimens, which, in turn, shortens the duration of treatment and reduces the probability of long-term complications associated with RT. At present, it seems optimal to perform preoperative RT with the use of SRT. Certainly, according to the conducted studies, increasing the dose to the tumor leads to an increase of the local control in some patients. However, a number of researchers have suggested that including to the extent of irradiation not only the

pancreatic tumor but also the peripancreatic tissue where tumor cells may spread may be a more effective strategy than increasing the accuracy with which tumoricidal doses are delivered to the target, assuming that the target will be removed. Of course, not all patients who receive preoperative therapy will undergo tumor resection, and these patients may derive some benefit from RT dose escalation. At the same time, in patients who underwent pancreatectomy, early local recurrences have been reported outside the SRT treatment areas, that is, in locations that would be within the broader areas used in more conventional RT modalities. Thus, the role of radiation therapy and its optimal regimens as part of the preoperative treatment of PC has not been finally determined and requires further research (9).

Unresectable pancreatic cancer

The prognosis of PC is significantly worse in patients with locally advanced (unresectable) and metastatic disease. The treatment of patients with locally advanced unresectable cancer is controversial as median survival for such patients is only 8–12 months. Therapeutic options include chemotherapy alone, CRT, or induction chemotherapy followed by CRT. Despite on CRT advances and improvement of systemic chemotherapeutic agents, disease progression both as local recurrence and distant metastasis is relatively common in patients with locally advanced PC (15).

The optimal treatment in this patient population is still unclear. These treatment uncertainties are relating to the optimal regimen of systemic therapy and the feasibility of adding RT to systemic therapy. If RT provides an advantage, there is a question whether radiation therapy should be used before or after the induction chemotherapy. In addition, the appropriate irradiation technique and the choice of systemic therapy administered together with RT are still to be determined. The answers to these questions require multiple randomized trials involving large number of patients sufficient to provide statistically significant results.

Chemoradiotherapy versus chemotherapy alone

There is still considerable disagreement as to whether the benefit of local disease control provided by RT co-administered with systemic therapy outweighs the potential for increased toxicity. Information obtained at autopsy on the nature of treatment failures confirms the contri-

bution of local RT to them. A study of 76 patients with PC showed that the cause of death in 70% of patients was an advanced metastatic process, but local progression of the disease also contributed significantly. In 30% of the 18 patients who died and initially had locally advanced disease, the cause of death was locally advanced tumor with no evidence of distant metastases. Thus, the evidence suggests that local control of the tumor is an important factor not only for symptoms alleviation but also for improvement in survival rate.

Induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy

The high incidence of subclinical distant metastases in patients with locally advanced disease was the reason for using induction chemotherapy to target the subclinical tumor. It is suggested that local tumor management with chemoradiation therapy preceded by induction chemotherapy may provide an additional survival benefits in patients with locally advanced cancer. The median OS is 15 months, which is significantly higher than that of patients initially treated with chemotherapy or even CRT. Obviously, induction therapy should be effective against both micrometastases and the primary tumor while having minimal toxicity. Patients receiving induction therapy can avoid the toxicity of forthcoming CRT. However, too long induction therapy may lose its efficacy with the appearance of signs of local progression or distant metastases prior to the initiation of CRT.

The results of studies conducted to date have shown gemcitabine to be relatively well tolerated, making it attractive for the development and modification of induction treatment regimens. Currently, appearance and implementation of new, more effective regimens (FOLFIRINOX regimen, combination of gemcitabine with nab-paclitaxel) should stimulate studies on the efficacy and toxicity of these regimens. The persistent high incidence of local tumor progression as a result of existing therapy programs suggests that strategies such as radiation dose escalation with new radiosensitizers are important trends for prospective feasibility studies of intensifying local therapy in PC patients. Improved local tumor management may lead to an increased proportion of potentially curative resections and thus improved survival. Finally, new irradiation techniques can significantly reduce toxicity and shorten treatment time for patients (16).

Despite certain successes in the treatment of patients with unresectable PC using new regimens of CT and stereotactic radiotherapy, the outcomes in this population remain unsatisfactory, which is the reason to search for new methods of tumor treatment. In the late XX century, many countries began to develop new techniques of local destruction of unresectable intra-abdominal tumors, aimed at relieving the symptoms of the cancer process, improving life quality and duration. For this purpose, radiofrequency and microwave ablation, cryoablation, irreversible electroporation, high-intensity focused ultrasound (HIFU), interstitial high-power brachytherapy, CyberKnife radiosurgery, intra-arterial chemotherapy and photodynamic therapy are currently used as therapeutic options for unresectable pancreatic cancer. Today, these therapies are actively introduced into practice; they allow to increase life expectancy of patients with unresectable cancers along with preservation or even improvement of the life quality.

At the same time, local destruction methods (cryodestruction, radiofrequency or microwave ablation), which have antitumor action based on the thermal effect, carry the risk of serious complications when used near hollow organs, as well as insufficiently effective when the target is localized near large vessels due to the lack of possibility to maintain an adequate temperature regime. Another method, irreversible electroporation, is a technique of soft tissue ablation using non-thermal energy of short microsecond pulses of localized high-voltage electric fields, producing permanent nanopores in the cell membrane, disrupting cell homeostasis and resulting in apoptosis (17). The absence of thermal effect allows this method to be used near the large vessels, nerves and tubular structures. The distinct boundaries between the areas of exposure and intact tissue makes it possible to perform well-controlled tumor ablation (e.g., near hollow organs), which is not complicating by clinically significant perifocal edema. In addition, due to the negligible thermal factor, there is no heat dissipation effect in the vicinity of large vessels. Thus, irreversible electroporation can be successfully used for the treatment of unresectable locally advanced PC, when other methods (radiofrequency or microwave ablation, cryodestruction) may be ineffective or unsafe due to the proximity of the duodenum or involvement of the major vessels, bile and pancreatic ducts. The manipulation can be performed both

during laparotomy and percutaneously (18). According to the published literature, the greatest experience in irreversible electroporation for locally advanced PC belongs to Dr. Robert Martin, who performed about 200 electroporation sessions, 50 of which were performed in combination with pancreas resection. The complication rate for electroporation is comparable to that for conservative treatment of unresectable PC (complications 37%, mortality 1.5%). At the same time, the implementation of the technique was associated with encouraging long-term results: median survival time after the combined treatment with PC resection and electroporation was 23 months, and 18 months after electroporation alone. The median survival time from the start of treatment was 28.3 months in the resection group combined with electroporation and 24.9 months in the electroporation group without resection (19).

One of the innovative methods of local treatment of advanced PC is HIFU (high-intensity focused ultrasound). HIFU is a non-invasive treatment method, the main biological effects of which are based on thermal and cavitation damage of tumor cells, destruction of small blood vessels within the tumor, local and systemic immune response to cellular debris (20). This technology is currently used for the treatment of benign and malignant neoplasms of various organs both as an independent treatment method and in combination with other antitumor therapies (21). Use of HIFU in the setting of systemic chemotherapy in patients with locally advanced PC allowed to achieve a median overall survival of 12.5 months, as well as overall 6-month and 1-year survival rates of 94.25 and 59.34%, respectively (22–24). The Moscow Research Institute of Oncology n.a. P.A. Herzen has experience in the use of combined treatment with inclusion of systemic chemotherapy and HIFU in patients with advanced PC. Results obtained were encouraging: satisfactory tolerability and relative safety of the technique, possibility to use single-agent chemotherapy were demonstrated. The authors described the effect of reduction of pain syndrome while on treatment, which in its turn contributed to preservation and sometimes improvement of patients' quality of life. The obtained immediate and long-term results of such therapy showed the promising outlook for further research on the effectiveness of combined systemic drug therapy and local thermal exposure in patients who are unsuitable for definitive surgery (25).

Brachytherapy by implanting radioactive seeds into a pancreatic tumor has a relatively accurate therapeutic exposure and a good safety profile. The position of the pancreas has complex anatomical relationships with adjacent abdominal organs, making seeds implantation a difficult operation that can lead to surgical injury and post-surgery complications. In 2011, one study investigated the use of perioperative high dose rate (HDR) brachytherapy in patients with unresectable locally advanced PC. All patients ($n = 8$) had severe pain syndrome for which they received narcotic analgesics. During palliative surgeries (choledochoenteroanastomosis or gastrointestinal bypass) intraoperative anatomical assessment was performed, after which Nucletron® catheters were implanted to prepare for subsequent perioperative brachytherapy. HDR-brachytherapy was performed 5 days after the surgery. The placement of the implants was consistently monitored by fluoroscopy. The single tumor dose was 5 Gy, and the total dose was 20 Gy. A comparative study of two patient groups with and without brachytherapy was performed. The authors argue that the brachytherapy arm had a median survival of 6.7 months, while the non-brachytherapy arm had a median survival of 4.4 months. Thus, it seems that perioperative HDR-brachytherapy with Ir-192 can find its place in the treatment of unresectable pancreatic cancers. In the complex treatment, brachytherapy provides statistically significant improvement of long-term survival rate. No less important is the fact that it helps to reduce the intensity of pain syndrome and, consequently, improves the quality of life (26–29).

The Medical Radiological Research Center n.a. A.F. Tsyb has a unique experience of brachytherapy in PC. The prototype of the treatment is the above-described technique of high dose rate brachytherapy developed in 2011 in Poland for the treatment of unresectable pancreatic adenocarcinoma. At the first stage, X-ray topometric preparation with CT/MRI and planning of brachytherapy is carried out taking into account the size and shape of the tumor, the position and numbers of introducers are calculated. At the second stage, under CT-based navigation or intraoperatively under US-based navigation, introducers with special X-ray contrast markers for high dose rate brachytherapy (^{192}Ir) are placed. The third stage consists of control multislice computed tomography (MSCT) and dosimetric planning using the Brachyvision system. At the fourth

stage, a session of high dose rate brachytherapy with Ir-192 is performed using the Gamma Med plus iX 24 system with a single tumor dose of 5 Gy daily, up to a total dose of 20 Gy. The fifth step is a removal of the introducers.

The CyberKnife system is a radiotherapy system that delivers radiation dose using multiple beams oriented in several defined or nodal positions around the patient (28). CyberKnife has many advantages in terms of treating other tumors that are mobile due to respiratory movements of the patient. According to one Chinese study, 20 patients with locally advanced PC (stage II-III) were treated with the CyberKnife system. The total radiation dose delivered in 3–6 fractions ranged from 32 to 55 Gy. The average follow-up time was 7 (3–11) months. Treatment was performed in all patients, 19 of whom were alive by the end of the follow-up period. The most frequent complaint by patients was a feeling of slight fatigue. According to CT data, complete regression of the tumor was recorded in 6 patients, partial regression in 9 patients, stable disease in 3 patients, and progression in 1 patient. Hematologic and gastrointestinal toxicities prevailed among the adverse events: grade I neutropenia in 6 patients, grade I nausea in 7 patients, and grade II vomiting was recorded in 5 patients. The authors concluded that radiosurgery using the CyberKnife system as part of palliative treatment of locally advanced PC demonstrates a high level of local tumor control and minimal toxicity, but stated the need for longer follow-up to assess survival and late toxicity (30).

In recent years, the number of publications regarding to use of regional chemotherapy in patients with PC has increased (31, 32). It is known to be accompanied by less systemic toxicity compared to intravenous drug administration. According to the meta-analysis conducted by J. Davis et al. (33), the use of arterial chemotherapy in 895 patients with PC allowed to achieve 39% one-year survival rate with a median follow-up of 8.5 months. The authors cited in the meta-analysis, used various chemotherapies both as monotherapy and in combinations. At the same time, other authors found no benefits of using chemoinfusion. According to these researchers, the median OS was only 4.2–6.0 months (34–37). Apparently, unsatisfactory results of arterial chemoinfusion may be related to hypovascularity which is typical for PC. The major pancreatic arteries are not of the closed type and have pronounced anastomoses with the circulatory system of nearby

organs, which probably explains the rapid removal of a chemotherapeutic agent from the administration region. The latest technological advances also suggest that microtraumatic interventions, such as transcatheter arterial chemoembolization, are effective with respect to liver metastases in PC. This suggests that chemoembolization in PC may be a promising future option (38, 39).

A new and promising method for treatment of pancreatic malignant neoplasms is photodynamic therapy, the undoubted advantage of which is the selective action only to cancer cells at the fundamental level, causing autophagy, apoptosis or necrosis. The degree of damage depends on the duration of exposure. This targeting action together with the absence of immunosuppression and even stimulation of the immune response ensures comparatively low toxicity of this method. At the same time, although the number of practical studies on photodynamic therapy (PDT) in PC patients is still insufficient and requires further development, recent studies have shown an increase in median survival in this population both with PDT without chemotherapy protocol and with complex photochemotherapy, which showed even better results. At that, PDT has some disadvantages such as adverse reactions (gastrointestinal bleeding, duodenal obstruction and hemorrhagic pancreonecrosis), insufficient knowledges and lack of clear recommendations on titration of the dose /laser power/duration of irradiation for specific medicinal products and PDT systems in order to achieve apoptosis, autophagy and necrosis. These disadvantages reduce the manageability of therapeutic effects, but PDT is certainly a promising method in definitive and palliative complex therapy of pancreatic malignant neoplasms requiring further investigations (40).

Metastatic cancer

The main treatment method for patients with metastatic PC is chemotherapy (41, 42). The most effective combinations of cytostatic agents are currently represented by FOLFIRINOX and Nab-paclitaxel + gemcitabine regimens. However, despite numerous clinical trials with known cytostatic and target medications, the success of systemic therapy of PC is a way below to the progress on the other tumors treatment. The data presented in the literature call for the urgent need to search for and develop new methods for the PC treatment (1). Detailed explanation of the genome heterogeneity in PC

may become the basis for a personalized approach to treatment. Undoubtedly, the integration of conventional chemotherapeutic treatments with the potential of immune therapy will significantly improve the effectiveness of systemic treatment. Oncologists should focus on understanding the genetic and molecular factors of the PC oncogenesis, and participate in the development of more targeted and less toxic systemic therapy involving immunotherapeutic agents (6).

As far as treatment algorithms for PC including immune-mediated therapy improve, we may prove that RT plays the role of an immunostimulatory agent. Radiation-induced destruction of tumor cells is known to promote the release of cancer cell antigens, which may stimulate an appropriate immune system response regarding these antigens. This may result in the transformation of a tumor with low immunogenicity into a tumor that is more sensitive to treatment with immune therapies (9).

Discussion

Despite continuing efforts, the prognosis of patients with PC is still poor. In the majority of cases, systemic therapy is not very effective for PC; the optimal treatment regimens for this disease have not been established yet.

Definitive surgery remains the only effective method of treatment, but it's suitable, unfortunately, for very limited population of PC patients.

Currently, there is no consensus on the definition of borderline resectable tumors, as well as the optimal extent of treatment. Maintaining local control of the disease remains one of the urgent clinical goals for patients with localized PC, and the use of CRT reduces the probability of local continued growth and can reduce the probability of local recurrence compared with neoadjuvant CT alone.

The prognosis of this disease is significantly worse in locally advanced (unresectable) and

metastatic cases. The treatment of patients with locally advanced unresectable PC is still controversial and requires greater certainty. Systemic and systemic-local therapy options are limited to CT, CRT, or induction CT followed by CRT.

The results of preclinical and clinical studies have shown that pancreatic adenocarcinoma is a systemic disease with early micrometastatic spread, which determines the need to develop more effective medicinal treatment for the disease in all of its stages. Most of the existing antitumor drugs have rather poor efficacy in PC; as a result, their effect on overall and recurrence-free survival cannot be considered satisfactory.

Conclusion

Thus, the data presented in the literature call for the urgent need to search for and develop new methods for the PC treatment. Currently, there is a global active search for alternative methods of systemic therapy for PC patients in addition to conventional CT. These are, first of all, immunotherapy and treatment with target medications. New generation sequencing techniques are used to detect the repeated molecular-genetic abnormalities in tumor samples, which have fundamental importance for the viability of malignant neoplasms. The identified abnormalities are selected as targets against which the corresponding targeting molecules are synthesized. In turn, those that have shown antitumor activity in preclinical studies become candidates for clinical trials. In the near future, the PC treatment options should certainly include surgical treatment and chemotherapy, which is the only possibility to target the distant metastases, as well as RT, the purpose of which is to improve the local exposure on the tumor. The purpose of searching for the optimal ratio of the combination of these treatment methods for certain cancer patient populations is to prolong OS and improve the quality of life (43).

Список литературы [References]

- Zhu L., Staley C., Kooby D. et al. Current Status of Biomarker and Targeted Nanoparticle Development: The Precision Oncology Approach for Pancreatic Cancer Therapy. *Cancer Lett.* 2017, 388, 139–148. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2016.11.030>
- Ducieux M., Cuhna A., Caramella C. et al. Cancer of the Pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann. Oncol.* 2015, 26 (Suppl. 5), v56–v68.
- Chiorean E.G., Covelev A.L. Pancreatic cancer: optimizing treatment options, new, and emerging targeted therapies. *Drug. Des. Devel. Ther.* 2015, 9, 3529–3545. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S60328>
- Rossi M., Rehman A., Gondi C. Therapeutic options for the management of pancreatic cancer. *Wld J. Gastroenterol.* 2014, 20 (32), 11142–11159. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i32.11142>
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). М.: ФГБУ “МНИОИ им. П.А. Герцена” Минздрава России, 2020: 18–31. Каприн А.Д., Starinsky V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality). Moscow: FGBU “MNI OI im. P.A. Gertsena” Ministry of Health of Russia, 2020: 18–31 (In Russian)
- Huguet F., Mukherjee S., Javle M. Locally advanced pancreatic cancer: the role of definitive chemoradiotherapy. *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.)*. 2014, 26 (9), 560–568. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2014.06.002>
- Varadhachary G., Tamm E., Abbruzzese J. Borderline resectable pancreatic cancer: definitions, management, and role of preoperative therapy. *Ann. Surg. Oncol.* 2006, 13 (8), 1035–1046. <https://doi.org/10.1245/ASO.2006.08.011>
- Рак поджелудочной железы. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения РФ, 2021: 20–33. Pancreatic cancer. Clinical recommendations. Ministry of Health of the Russian Federation, 2021: 20–33. (In Russian)
- Maxwell J., Katz M. Radiotherapy for Resectable and Borderline Resectable Pancreas Cancer: When and Why? *J. Gastrointest. Surg.* 2021, 25 (3), 843–848. <https://doi.org/10.1007/s11605-020-04838-6>
- Bonucci M., Pastore C., Ferrera V. et al. Integrated Cancer Treatment in the Course of Metastatic Pancreatic Cancer: Complete Resolution in 2 Cases. *Integr. Cancer Ther.* 2018, 17 (3), 994–999. <https://doi.org/10.1177/1534735418755479>
- Katz M.H.G., Ou F.S., Herman J.M. et al. Alliance for clinical trials in oncology (ALLIANCE) trial A021501: preoperative extended chemotherapy vs. chemotherapy plus hypofractionated radiation therapy for borderline resectable adenocarcinoma of the head of the pancreas. *BMC Cancer.* 2017, 17 (1), 505. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3441-z>
- Versteijne E., Suker M., Groothuis K. et al. Preoperative Chemoradiotherapy Versus Immediate Surgery for Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Cancer: Results of the Dutch Randomized Phase III PREOPANC Trial. *J. Clin. Oncol.* 2020, 38 (16), 1763–1773. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.02274>
- Jang J.Y., Han Y., Lee H. et al. Oncological Benefits of Neoadjuvant Chemoradiation With Gemcitabine Versus Upfront Surgery in Patients With Borderline Resectable Pancreatic Cancer: A Prospective, Randomized, Open-label, Multicenter Phase 2/3 Trial. *Ann. Surg.* 2018, 268 (2), 215–222. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002705>
- Katz M.H.G., Shi Q., Meyers J. et al. Efficacy of Preoperative mFOLFIRINOX vs mFOLFIRINOX Plus Hypofractionated Radiotherapy for Borderline Resectable Adenocarcinoma of the Pancreas The A021501 Phase 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2022, 8 (9), 1263–1270. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2022.2319>
- Huguet F., Mukherjee S., Javle M. Locally advanced pancreatic cancer: the role of definitive chemoradiotherapy. *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.)*. 2014, 26 (9), 560–568. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2014.06.002>
- Johung K., Saif M.W., Chang B.W. Treatment of locally advanced pancreatic cancer: the role of radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2012, 82 (2), 508–518. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2011.08.008>
- Edd J.F., Horowitz L., Davalos R.V. et al. In vivo results of a new focal tissue ablation technique: irreversible electroporation. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2006, 53, 1409–1415.
- Narayanan G., Hosein P.J., Arora G. et al. Percutaneous Irreversible Electroporation for Downstaging and Control of Unresectable Pancreatic Adenocarcinoma. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2012, 23, 1613–1621.
- Martin R.C., Kwon D., Chalikhonda S. et al. Treatment of 200 Locally Advanced (Stage III) Pancreatic Adenocarcinoma Patients With Irreversible Electroporation Safety and Efficacy. *Ann. Surg.* 2015, 262, 486–494.
- Zhou Y.F. High intensity focused ultrasound in clinical tumor ablation. *Wld J. Clin. Oncol.* 2011, 2 (1), 8–27. <https://doi.org/10.5306/wjco.v2.i1.8>
- Izadifar Z., Izadifar Z., Chapman D., Babyn P. An Introduction to High Intensity Focused Ultrasound: Systematic Review on Principles, Devices, and Clinical Applications. *J. Clin. Med.* 2020, 9 (2), 460. <https://doi.org/10.3390/jcm9020460>
- Ji Y., Zhang Y., Zhu J. et al. Response of patients with locally advanced pancreatic adenocarcinoma to high-intensity focused ultrasound treatment: a single-center, prospective, case series in China. *Cancer Manag. Res.* 2018, 10, 4439–4446. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S173740>
- Tao S.F., Gu W.H., Gu J.C. et al. A Retrospective Case Series Of High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) In Combination With Gemcitabine And Oxaliplatin (Gemox) On Treating Elderly Middle And Advanced Pancreatic Cancer. *Onco Targets Ther.* 2019, 12, 9735–9745. <https://doi.org/10.2147/OTT.S220299>
- Lv W., Yan T., Wang G. et al. High-intensity focused ultrasound therapy in combination with gemcitabine for unresectable pancreatic carcinoma. *Ther. Clin. Risk Manag.* 2016, 12, 687–691. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S90567>
- Болотина Л.В., Москвичева Л.И., Корниецкая А.Л., Сидоров Д.В., Гришин Н.А., Ложкин М.В., Каприн А.Д. Предварительная оценка эффективности комбинированного лечения с включением HIFU-терапии у больных раком поджелудочной железы. *Сибирский онкологический журнал.* 2021, 20 (3), 18–27. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2021-20-3-18-27>

- Bolotina L.B., Moskvicheva L.I., Kornietskaya A.L. et al. Preliminary evaluation of the effectiveness of hifu-therapy in patients with pancreatic cancer. *Siberian Journal of Oncology*. 2021, 20 (3), 18–27. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2021-20-3-18-27> (In Russian)
26. Raben A., Mychalczak B., Brennan M.F. et al. Feasibility study of the treatment of primary unresectable carcinoma of the pancreas with Pd-103 brachytherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1996, 35, 351–356.
 27. Pfreundne L., Baier K., Schwab F. et al. 3D-CT-geplante interstitielle HDR-Brachytherapie + perkutane Bestrahlung und Chemotherapie bei inoperablen Pankreaskarzinomen. Methodik und klinische Ergebnisse. *Strahlenther Onkol.* 1998, 174, 133–141.
 28. Waniczek D., Piecuch J., Rudzki M. et al. Perioperative high dose rate (HDR) brachytherapy in unresectable locally advanced pancreatic tumors. *J. Contemp. Brachytherapy*. 2011, 3 (2), 84–90. <https://doi.org/10.5114/jcb.2011.23202>
 29. Ding Ch., Saw Ch.B., Timmerman R.D. Cyberknife stereotactic radiosurgery and radiation therapy treatment planning system. *Med. Dosim.* 2018, 43 (2), 129–140. <https://doi.org/10.1016/j.meddos.2018.02.006>
 30. Shen Z.T., Wu X.H., Li B. et al. Preliminary efficacy of CyberKnife radiosurgery for locally advanced pancreatic cancer. *Chinese J. Cancer*. 2010, 29 (9), 802–809.
 31. Гершанович М. Л., Бланк М. А. Осложнения противопухоловой терапии. СПб.: Роза ветров, 2013. 376 с. Gershanovich M.L., Blank M.A. Oslozheneniya protivopuholevoj terapii. SPb.: Roza vetrov, 2013. 376 p. (In Russian)
 32. Liu F., Tang Y., Sun J. et al. Regional intra-arterial vs. systemic chemotherapy for advanced pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2012, 7 (7), e40847. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0040847>
 33. Davis J.L., Pandalai P.K., Ripley R.T. et al. Expanding surgical treatment of pancreatic cancer : The role of regional chemotherapy. *Pancreas*. 2012, 41 (5), 678–684.
 34. Lorenz M., Petrowsky H., Heinrich S. et al. Isolated hypoxic perfusion with mitomycin C in patients with advanced pancreatic cancer. *Eur. J. Surg. Oncol.* 1998, 24 (6), 542–547.
 35. Maurer C.A., Borner M.M., Lauffer J. et al. Celiac axis infusion chemotherapy in advanced nonresectable pancreatic cancer. *Int. J. Pancreatol.* 1998, 23 (3), 181–186.
 36. Nakchbandi W., Muller H., Singer M.V. et al. Prospective study on warfarin and regional chemotherapy in patients with pancreatic carcinoma. *J. Gastrointest. Liver Dis.* 2008, 17 (3), 285–290.
 37. van Ijken M.G., van Etten B., Guetens G. et al. Balloon catheter hypoxic abdominal perfusion with Mitomycin C and Melphalan for locally advanced pancreatic cancer: a phase I–II trial. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2004, 30 (6), 671–680. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2004.03.016>
 38. Michl M., Haug A.R., Jakobs T.F. et al. Radioembolization with Yttrium-90 microspheres (SIRT) in pancreatic cancer patients with liver metastases: efficacy, safety and prognostic factors. *Oncology*. 2014, 86, 24–32. <https://doi.org/10.1159/000355821>
 39. Akahori T., Sho M., Tanaka T. et al. Significant efficacy of new transcatheter arterial hemoembolization technique for hepatic metastases of pancreatic neuroendocrine tumors. *Anticancer Res.* 2013, 33, 3355–3358.
 40. Цеймак А.Е., Лазарев А.Ф., Куртуков В.А., Цеймак М.Е., Шойхет Я.Н. Применение фотодинамической терапии в комплексном лечении больных злокачественными новообразованиями поджелудочной железы и желчевыводящей системы. *Обзор. Российский онкологический журнал*. 2018, 23 (3–6), 134–142. <http://dx.doi.org/10.18821/1028-9984-2018-23-3-6-134-142>
 41. Tseimakh A.E., Lazarev A.F., Kurtukov V.A. et al. Application of photodynamic therapy in complex treatment of patients with malignant neoplasms of pancreas and biliar tract. Review. *Russian Journal of Oncology*. 2018, 23 (3–6), 134–142. <http://dx.doi.org/10.18821/1028-9984-2018-23-3-6-134-142> (In Russian)
 42. Zhu L., Staley C., Kooby D. et al. Current Status of Biomarker and Targeted Nanoparticle Development: The Precision Oncology Approach for Pancreatic Cancer Therapy. *Cancer Lett.* 2017, 388, 139–148. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2016.11.030>
 43. Frank T., Sun X., Zhang Y. et al. Genomic Profiling Guides the Choice of Molecular Targeted Therapy of Pancreatic Cancer. *Cancer Lett.* 2015, 363 (1), 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2015.04.009>
 44. Abi Jaoude J., Kouzy R., Nguyen N.D. et al. Radiation therapy for patients with locally advanced pancreatic cancer: Evolving techniques and treatment strategies. *Curr. Probl. Cancer*. 2020, 44 (6), 100607. <https://doi.org/10.1016/j.currprobcancer.2020.100607>

Сведения об авторах [Authors info]

Быкова Екатерина Александровна – врач-онколог отдела противоопухолевого лекарственного лечения МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Обнинск. <https://orcid.org/0000-0001-8218-6774>. E-mail: bykawayekaterina@yandex.ru

Фалалеева Наталья Александровна – доктор мед. наук, заведующая отделом лекарственного лечения злокачественных новообразований МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Обнинск. <https://orcid.org/0000-0002-0023-4216>. E-mail: falaleeva-n@mail.ru

Петров Леонид Олегович – канд. мед. наук, заведующий отделением лучевого и хирургического лечения заболеваний абдоминальной области МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Обнинск. <https://orcid.org/0000-0001-6272-9647>. E-mail: leonid_petrov@mail.ru

Гуменецкая Юлия Васильевна – доктор мед. наук, заведующая отделением радиотерапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Обнинск. <https://orcid.org/0000-0002-8163-8406>. E-mail: gumenetskayuyul@yandex.ru

Макарова Ксения Сергеевна – врач-радиолог отделения радиотерапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Обнинск. <https://orcid.org/0000-0001-7192-3193>. E-mail: mks.40@mail.ru

Шегай Петр Викторович – канд. мед. наук, заместитель генерального директора по науке ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр радиологии” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8901-4596>. E-mail: dr.shegai@mail.ru

Кучеров Валерий Владимирович – канд. мед. наук, заведующий отделением РХМДЛ МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Обнинск. E-mail: v.v.kuchеров@gmail.com

* **Адрес для переписки:** Кучеров Валерий Владимирович – e-mail: v.v.kuchеров@gmail.com

Ekaterina A. Bykova – oncologist, department of Antitumor Drug Treatment, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (A. Tsyb MRRC), Obninsk. <https://orcid.org/0000-0001-8218-6774>. E-mail: bykawayekaterina@yandex.ru

Natalia A. Falaleeva – Doct. of Sci. (Med.), Head of department of drug treatment of malignant neoplasms, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (A. Tsyb MRRC), Obninsk. <https://orcid.org/0000-0002-0023-4216>. E-mail: falaleeva-n@mail.ru

Leonid O. Petrov – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Radiation and Surgical Treatment of Diseases of the Abdominal Region, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (A. Tsyb MRRC), Obninsk. <https://orcid.org/0000-0001-6272-9647>. E-mail: leonid_petrov@mail.ru

Yulia V. Gumenetskaya – Doct. of Sci. (Med.), Head of the radiotherapy department, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (A. Tsyb MRRC), Obninsk. <https://orcid.org/0000-0002-8163-8406>. E-mail: gumenetskayuyul@yandex.ru

Ksenia S. Makarova – radiologist, radiotherapy department, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (A. Tsyb MRRC), Obninsk. <https://orcid.org/0000-0001-7192-3193>. E-mail: mks.40@mail.ru

Petr V. Shegai – Cand. of Sci. (Med.), Deputy General Director for Science, National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8901-4596>. E-mail: dr.shegai@mail.ru

Valery V. Kuchеров – Cand. of Sci. (Med.), Head of Department Head of the Department of X-ray Surgical Diagnostic and Treatment Methods, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (A. Tsyb MRRC), Obninsk. E-mail: v.v.kuchеров@gmail.com

* **Address for correspondence:** Valery V. Kuchеров – e-mail: v.v.kuchеров@gmail.com

Статья получена 5 февраля 2024 г.
Manuscript received on February 5, 2024.

Принята в печать 6 июля 2024 г.
Accepted for publication on July 6, 2024.

ISSN 1727-818X (Print); ISSN 2587-6198 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1727-818X-77-81>

Непредвиденное редкое осложнение трансрадиального доступа. Авульсия лучевой артерии при проведении чрескожного коронарного вмешательства (клиническое наблюдение)

Е.Р. Хайрутдинов^{1*}, Р.И. Нарышкин², И.М. Воронцов^{3, 4},
 Н.Ю. Манжос⁴, Д.Г. Громов^{1, 5}, А.В. Араблинский⁶

¹ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

² ФГБВОУ ВО “Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова” Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБОУ ВО “Омский государственный медицинский университет” Минздрава России, Омск, Россия

⁴ БУЗ Омской области “Клинический кардиологический диспансер”, Омск, Россия

⁵ ГБУЗ города Москвы “Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева ДЗ города Москвы”, Москва, Россия

⁶ ГБУЗ города Москвы “Городская клиническая больница имени С.П. Боткина ДЗ города Москвы”, Москва, Россия

Спазм лучевой артерии относится к самым частым осложнениям трансрадиального доступа, несмотря на множество способов его профилактики. У ряда больных возникший спазм лучевой артерии плохо поддается коррекции, что в крайне редких случаях может привести к авульсии сосуда. Приводим клиническое наблюдение экстренного чрескожного коронарного вмешательства через трансрадиальный доступ, осложнившийся развитием выраженного спазма и авульсии лучевой артерии в момент извлечения интродьюсера. Данное осложнение было успешно устранено хирургически путем лигирования поврежденного сосуда.

Ключевые слова: трансрадиальный доступ; спазм лучевой артерии; авульсия лучевой артерии

Для цитирования: Е.Р. Хайрутдинов, Р.И. Нарышкин, И.М. Воронцов, Н.Ю. Манжос, Д.Г. Громов, А.В. Араблинский. Непредвиденное редкое осложнение трансрадиального доступа. Авульсия лучевой артерии при проведении чрескожного коронарного вмешательства (клиническое наблюдение). *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2024; 77 (2): 81–90.
<https://doi.org/10.24835/1727-818X-77-81>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования: работа выполнена без спонсорской поддержки.

An unexpected rare complication of transradial approach. Avulsion of the radial artery during percutaneous coronary intervention (clinical case)

E.R. Khayrutdinov^{1*}, R.I. Naryshkin², I.M. Vorontsov^{3, 4},
 N.Yu. Manzhos⁴, D.G. Gromov^{1, 5}, A.V. Arablinskiy⁶

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

² S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

³ Omsk State Medical University, Omsk, Russia

⁴ Clinical Cardiology Dispensary, Omsk, Russia

Непредвиденное редкое осложнение трансрадиального доступа. Авульсия лучевой артерии при проведении чрескожного коронарного вмешательства (клиническое наблюдение)

⁵ F.I. Inozemtsev City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

⁶ S.P. Botkin City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Radial artery spasm is one of the most common complications of transradial approach. Currently, there are many known ways to prevent it. Despite this, in a number of patients, spasm of the radial artery occurs and is difficult to correct, which in extremely rare cases leads to avulsion of the vessel. Below is a clinical case of emergency percutaneous coronary intervention through transradial approach, complicated by the development of severe spasm and avulsion of the radial artery at the time of removal of the introducer. This complication was successfully eliminated surgically by ligation of the damaged vessel.

Keywords: transradial approach, radial artery spasm, radial artery avulsion

For citation: E.R. Khayrutdinov, R.I. Naryshkin, I.M. Vorontsov, N.Yu. Manzhos, D.G. Gromov, A.V. Arablinskiy. An unexpected rare complication of transradial approach. Avulsion of the radial artery during percutaneous coronary intervention (clinical case). *International Journal of Interventional Cardioangiology*. 2024; 77 (2): 81–90. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-77-81>

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Введение

Трансрадиальный артериальный доступ (ТРД) был впервые использован в 1989 г. L. Самреан при проведении диагностической коронарографии (1). В 1992 г. F. Kiemeneij выполнил первую баллонную ангиопластику коронарных артерий, а в 1993 г. – первое стентирование коронарных артерий, используя этот доступ (2, 3). В настоящее время частота его применения при вмешательствах на коронарных артериях достигает 80–90% случаев. Кроме того, ТРД все чаще используется для выполнения эндоваскулярных процедур в интервенционной радиологии, нейрорадиологии и сосудистой хирургии (4–7).

Основными преимуществами ТРД (по сравнению с трансфеморальным) являются: уменьшение количества ассоциированных с пункцией артерии осложнений (в первую очередь, кровотечений), ранняя активизация пациента, меньшая степень его дискомфорта, возможность амбулаторного проведения вмешательства и ранней выписки из стационара, в ряде случаев – уменьшение себестоимости лечения. Кроме того, по данным крупных рандомизированных исследований (ACCESS, RIVAL, RIFLE-STEACS и MATRIX) использование ТРД приводит к статистически достоверному снижению общей и сердечно-сосудистой смертности у больных с острым коронарным синдромом (что, по всей видимости, ассоциировано со снижением частоты кровотечений) (8–11).

К недостаткам ТРД следует отнести увеличение продолжительности вмешательства и лучевой нагрузки на этапе облучения,

а также некоторые ограничения в выборе расходного инструментария (12).

Самыми частыми осложнениями при использовании ТРД являются спазм и тромбоз лучевой артерии. Частота развития спазма варьирует от 3,8 до 30% (13), что в некоторых случаях приводит к выраженному болевому синдрому в верхней конечности на стороне доступа и невозможности продолжения вмешательства через лучевую артерию. В 0,1% случаев спазм лучевой артерии может привести к стойкому зажатию интродьюсера в ее просвете (14), при этом попытки его извлечения в единичных случаях заканчиваются авульсией сосуда. Представляем клиническое наблюдение, демонстрирующее развитие именно такого осложнения у пациентки с острым инфарктом миокарда.

Клиническое наблюдение

12.04.2017 пациентка Ж., 53 лет, доставлена бригадой скорой медицинской помощи (СМП) в приемное отделение БУЗ Омской области “ГКБ СМП №1” г. Омска в агитированном состоянии с жалобами на интенсивную давящую боль за грудиной и чувство страха. Со слов врачей СМП, болевой приступ возник примерно 4 ч назад и частично купирован введением наркотических анальгетиков. Из анамнеза: пациентка курит более 15 лет, в течение последних 6 лет отмечает повышенное артериальное давление, регулярной терапии не получает. При осмотре: телосложение ближе к астеническому. На электрокардиограмме: подъем сегмента ST до 4 мм в отведениях I, aVL, V₁–V₄, реципрокные изменения в II, III, aVF.

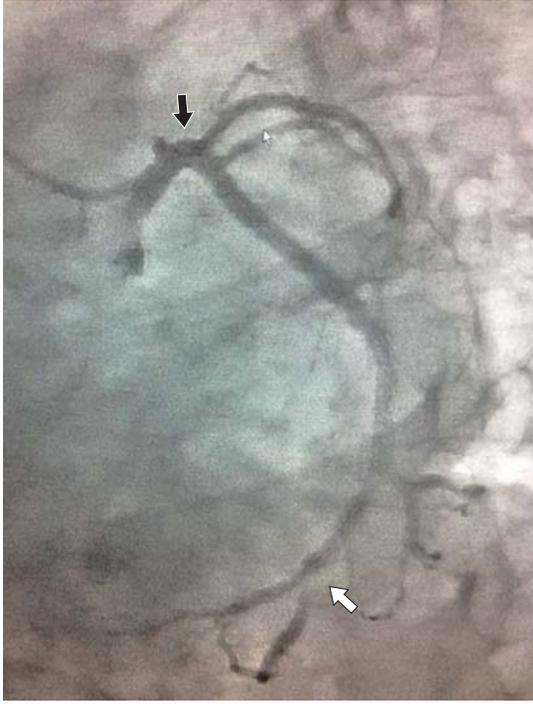


Рис. 1. Ангиограмма левой коронарной артерии: окклюзия передней нисходящей артерии от устья (черная стрелка) и 90% стеноз 3-й ветви тупого края (белая стрелка).



Рис. 2. Ангиограмма правой коронарной артерии: 70–80% стеноз правой коронарной артерии (черная стрелка).

Учитывая наличие данных за острую фазу инфаркта миокарда передней стенки левого желудочка с подъемом сегмента *ST*, принято решение о незамедлительном проведении коронарографии. Больная доставлена в рентгеноперационную, где по методике Сельдингера выполнена пункция правой лучевой артерии с установкой интродьюсера Prelude (Merit Medical) диаметром 6 Fr и длиной 11 см. С целью профилактики спазма и окклюзии лучевой артерии внутриартериально (через интродьюсер) введено 5000 ЕД гепарина и 250 мкг нитроглицерина. Седация во время процедуры осуществлялась с помощью внутривенного введения фентанила и пропофола.

При коронарографии, выполненной с помощью диагностических катетеров Judkins Left 3,5 (диаметр 5 Fr) и Judkins Right 3,5 (диаметр 5 Fr), выявлена острая окклюзия передней нисходящей артерии от устья, 70–80% стеноз правой коронарной артерии, 90% стеноз 3-й ветви тупого края (рис. 1, 2). В ходе проведения коронарографии трудностей при заведении, катетеризации и извлечении диагностических катетеров не возникало.

Учитывая клинико-ангиографическую картину, выполнены реканализация, баллонная ангиопластика и стентирование передней нисходящей артерии с имплантацией стента 3,5 на 18 мм (рис. 3). Катетеризация левой коронарной артерии проводилась с помощью проводникового катетера SBS 3,5 (Concierge, Merit Medical) диаметром 6 Fr. Трудностей при его заведении и извлечении не наблюдалось. Во время вмешательства пациентка жалоб не предъявляла.

При попытке извлечения интродьюсера возник сильный болевой синдром, ощущалось выраженное сопротивление. При ангиографии через интродьюсер диагностирован тотальный спазм артерии доступа, в связи с чем селективно внутриартериально введены нитроглицерин 300 мкг и верапамил 2,5 мг. Повторная попытка извлечения интродьюсера, выполненная через 10 мин после введения спазмолитических препаратов, к успеху также не привела (болевой синдром и выраженное сопротивление сохранялись). С целью седации больной внутривенно введены фентанил 50 мкг и мидазолам 2,5 мг. Через 10 мин предпринята третья безуспешная попытка извлечения интродьюсера. Выполнены инфузионная анестезия по ходу интродьюсера 0,5% раствором новокаина и обертывание правого предплечья салфетками, пропитанными теплым физиологическим раствором, в течение 15 мин. Все вышеперечисленные мероприятия

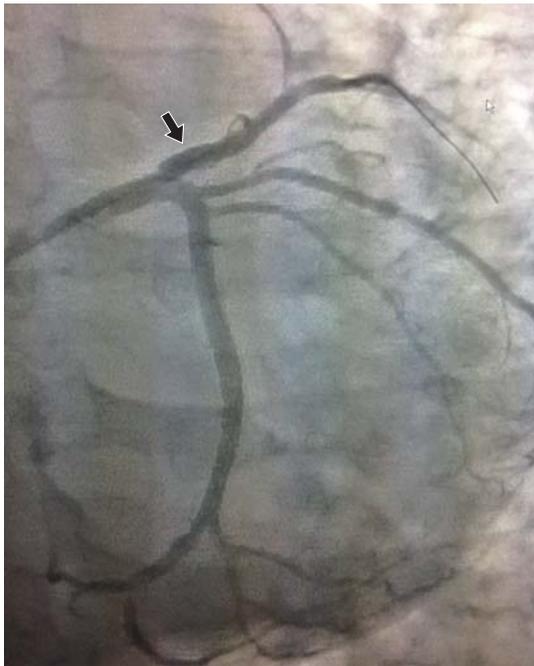


Рис. 3. Ангиограмма левой коронарной артерии после реканализации и стентирования передней нисходящей артерии: просвет артерии восстановлен, кровоток TIMI III (черная стрелка).



Рис. 4. Фрагмент извлеченного из правой лучевой артерии интродьюсера.

положительного эффекта не оказали. Принято решение о применении общего наркоза с внутривенным введением пропофола. На этом фоне интродьюсер удалось извлечь, однако при этом ощущалось внезапное разрешение возникшего в начале сопротивления. При визуальном осмотре извлеченного интродьюсера его дистальный конец в виде муфты был покрыт фрагментом сосуда (рис. 4). Из пункционного отверстия отмечалось выраженное артериальное кровотечение, в связи с чем на правое плечо наложен жгут. В ходе ревизии раны в месте доступа дежурным сосудистым хирургом выявлен полный отрыв лучевой артерии, выполнено лигирование проксимального и дистального концов сосуда. Послеоперационный период протекал без осложнений. На 10-е сутки после вмешательства достигнуто заживление раны первичным натяжением, пациентка выписана из стационара.

Обсуждение

Физиологической основой вазоспазма является наличие альфа₁-адренорецепторов в мышечном слое стенки сосуда. Повышенная плотность, стимуляция и/или чувствительность этих рецепторов приводят к развитию стойкого, а иногда рефрактерного к терапии спазма (15, 16). К предрасполагающим факторам спазма лучевой артерии во время ее катетеризации относят: страх пациента, маленький диаметр и извитость лучевой артерии, курение, женский пол, молодой возраст, низкий индекс массы тела, сахарный диабет, многократная пункция лучевой артерии, большой диаметр интродьюсера, длительность процедуры и количество использованных катетеров (13, 16). Мерами профилактики спазма являются: адекватная седация пациента (премедикация, например раствором 2–5 мг диазепама или 50 мкг фентанила), использование интродьюсеров меньшего диаметра с гидрофильным покрытием, применение различных спазмолитических препаратов (например, растворов верапамила 2,5 мг, нитроглицерина 100–250 мкг и др.) (13, 17, 18).

Спазм лучевой артерии может развиваться на любом этапе вмешательства и иметь разную степень выраженности. Частота встречаемости выраженного спазма лучевой артерии составляет 0,7% во время диагностических процедур и 1,3% во время чрескожных коронарных вмешательств. Выраженный спазм приводит к сопротивлению проведения катетера через лучевую артерию и может вызвать его полное зажатие, что проявляется болевыми ощущениями во время соответствующей манипуляции (18).

В случае развития выраженного спазма лучевой артерии, препятствующего извлечению катетера или интродьюсера, следует предпринять ряд мер, направленных на его разрешение. К фармакологическим мерам относятся:

- внутриартериальное введение спазмолитических препаратов (например, растворов верапамила 2,5 мг, нитроглицерина 100–250 мкг, их комбинации);
- внутриартериальное введение раствора Rotaglide (Boston Scientific) или ViperSlide (Cardiovascular Systems);
- внутривенная седация (например, растворами 2–5 мг диазепама или 50 мкг фентанила);

- региональная блокада раствором лидокаина;
- инфльтрационная анестезия раствором новокаина;
- внутривенный наркоз (например, с использованием пропофола) (18).

Из нефармакологических способов купирования выраженного спазма лучевой артерии применяются:

- различные техники согревания предплечья – обертывание предплечья салфетками, пропитанными теплым (температура около 50 °С) физиологическим раствором в течение 15 мин или использование медицинского конвекционного нагревателя воздуха (до температуры около 43 °С);
- техника поток-опосредованной вазодилатации – манжета манометра накладывается на проксимальную треть предплечья и в нее нагнетается воздух до давления, на 30–40 мм рт.ст. превышающего артериальное давление. Манжета остается раздутой в течение 5 мин, после чего она резко сдувается (18, 19).

В крайне редких случаях зажатие катетера или интродьюсера в лучевой артерии может привести к ее авульсии при форсированном извлечении инструментария. Клиническими проявлениями авульсии являются выраженный болевой синдром и кровотечение из места доступа. Иногда из-за тотального спазма лучевой артерии кровотечение сначала отсутствует начиная проявляться позже в виде гематомы или компартмент-синдрома предплечья (16, 20).

При развитии авульсии лучевой артерии необходимо безотлагательно выполнить компрессию плечевой артерии и наложить тугую давящую повязку на место повреждения сосуда. В дальнейшем следует рассмотреть две тактики ведения пациентов: выжидательную и активную хирургическую (16). В случае выжидательной тактики наблюдают за состоянием пациента, оценивая status locales в динамике. Хирургическая ревизия

места доступа и предполагаемой авульсии с лигированием лучевой артерии выполняются только в случае необходимости. Альтернативная тактика лечения предполагает безотлагательное выполнение хирургического вмешательства (16).

В представленном клиническом наблюдении развитию выраженного спазма лучевой артерии способствовало сочетание сразу нескольких факторов: женский пол, сильный страх пациентки, плохо поддающийся коррекции, курение и относительно низкий индекс массы тела (21,3 кг/м²). Возможно, имелась и индивидуальная предрасположенность к вазоспазму, связанная с особенностью адренергической стимуляции сосудистой стенки. В пользу последнего свидетельствует отсутствие положительного эффекта от применения всего комплекса мер, направленных на разрешение спазма, что в конечном итоге и привело к авульсии и хирургическому лигированию лучевой артерии.

Заключение

Несмотря на имеющийся большой арсенал профилактических и лечебных мер, выраженный спазм лучевой артерии остается частым осложнением трансрадиального доступа при эндоваскулярных вмешательствах. Крайне редко отсутствие положительного эффекта от применения спазмолитической терапии приводит к авульсии лучевой артерии при извлечении инструментария. В таких случаях четкие незамедлительные действия медицинского персонала, приведенные в этом наблюдении, помогут избежать развития клинически значимого кровотечения.

Накопление подобных публикаций с предложениями иных, может быть, более эффективных мер профилактики и лечения вазоспазма другими специалистами позволит в дальнейшем свести к минимуму и, возможно, даже полностью исключить риск развития описанного осложнения.

Introduction

Transradial arterial approach (TRA) was first used by L. Campeau in 1989 during a diagnostic coronary angiography (1). In 1992, F. Kiemeneij performed the first balloon angioplasty of coronary arteries and the first coronary stenting using this access in 1993 (2–3). Currently, the frequency of its use in coronary artery interventions is up to 80–90% of cases. In addition, TRA is increasingly used to perform endovascular procedures in interventional radiology, neuroradiology, and vascular surgery (4–7).

Compared to transfemoral access, the main advantages of TRA are the following: reduction in the number of complications associated with arterial puncture (primarily bleeding), early ambulation of patients, increased patient comfort, possibility of outpatient intervention and early discharge from the hospital, and lower cost of treatment in some cases. Moreover, according to the data from large randomized trials (ACCESS, RIVAL, RIFLE-STEACS, and MATRIX), the use of TRA results in a statistically significant reduction in total and cardiovascular mortality in patients with acute coronary syndrome (which is, apparently, associated with a decreased incidence of bleeding) (8–11).

The disadvantages of TRA include increased duration of intervention and radiation exposure during the irradiation stage, as well as some limitations associated with consumables availability (12).

The most frequent complications of TRA are spasms and thrombosis of the radial artery. The incidence of spasms varies from 3.8 to 30% (13), and in some of these cases leads to a significant pain syndrome in the upper limb on the access side and impossibility to continue the intervention through the radial artery. In 0.1% of cases, spasm of the radial artery can lead to persistent clamping of the introducer in its lumen (14), and attempts to retrieve it resulted in avulsion of the vessel in single cases. We describe a clinical case demonstrating the development of such complication in a patient with acute myocardial infarction.

Clinical case

On 12-Apr-2017, a female patient Z. 53 years old, was brought by ambulance to the admission unit of the Omsk Emergency Hospital No. 1 in an agitated condition with complaints of intense pressing pain behind the sternum and apprehension. According to ambulance team, the pain attack occurred about 4 hours ago and was partially managed by the ad-

ministration of narcotic analgesics. Medical history: The patient has been a smoker for more than 15 years, for the last 6 years she has had high blood pressure and does not receive regular therapy. Physical examination: Body type is close to asthenic. Electrocardiography: ST elevation up to 4 mm in leads I, aVL, V₁–V₄, reciprocal changes in II, III, aVF.

Taking into account the evidence of acute phase of myocardial infarction of the anterior wall of the left ventricle with ST segment elevation, a coronary angiography was decided to be performed immediately. The patient was taken to the CathLab, where a puncture of the right radial artery was performed according to the Seldinger technique with the installation of a Prelude introducer (Merit Medical), 6 Fr × 11 cm. In order to prevent spasm and occlusion of the radial artery, 5000 units of heparin and 250 µg of nitroglycerin were injected intra-arterially via the introducer. Sedation during the procedure was achieved using IV fentanyl and propofol.

Coronary angiography with diagnostic catheters Judkins Left 3.5 (diameter 5Fr) and Judkins Right 3.5 (diameter 5Fr) revealed acute occlusion of the anterior descending artery from the orifice, 70–80% stenosis of the right coronary artery, and 90% stenosis of the third obtuse marginal branch (Fig. 1, 2). There were no difficulties in insertion, catheterization, and retrieval of diagnostic catheters during coronary angiography.

Taking into account the clinical and angiographic data, recanalization, balloon angioplasty and stenting of the anterior descending artery with implantation of a 3.5 × 18 mm stent were performed (Fig. 3). Catheterization of the left coronary artery was performed using 6 Fr guiding catheter SBS 3.5 (Concierge, Merit Medical). There were no difficulties during its insertion and retrieval. The patient had no complaints during the intervention.

When attempting to retrieve the introducer, a strong pain syndrome occurred and significant resistance was felt. Angiography through the introducer revealed a total spasm of the access artery, so intra-arterial injections of nitroglycerin 300 µg and verapamil 2.5 mg were performed selectively. A repeated attempt to retrieve the introducer 10 min after administration of spasmolytics was also unsuccessful (pain syndrome and significant resistance persisted). Fentanyl 50 µg and midazolam 2.5 mg were administered intravenously to sedate the patient. After 10 min, a third unsuccessful attempt to retrieve the introducer was made. Infiltration anesthesia along the introducer with 0.5% novocaine solution and wrapping of the right forearm with tissues soaked in warm physiological solution for 15 min were performed. All the above-mentioned measures had no positive effect. A decision was

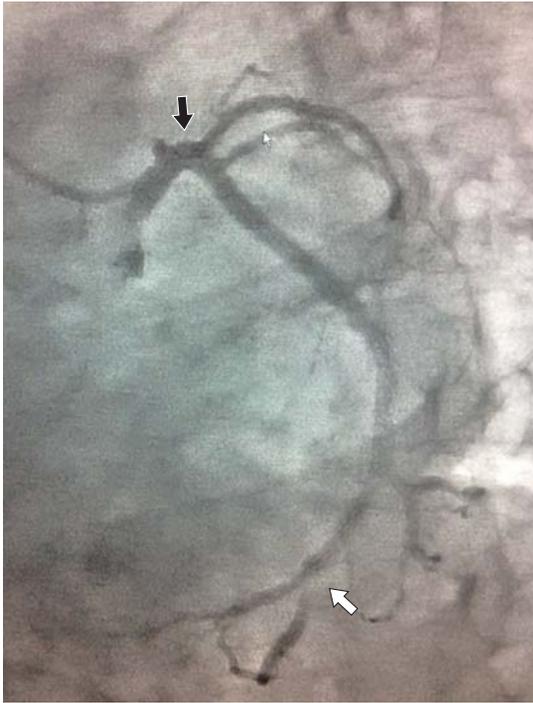


Fig. 1. Angiography of the left coronary artery: occlusion of the anterior descending artery from the orifice (black arrow) and 90% stenosis of the third obtuse marginal branch (white arrow).

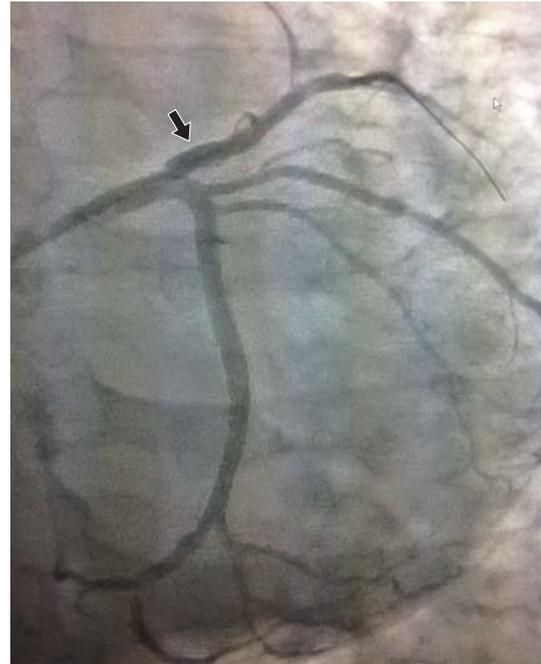


Fig. 3. Angiography of the left coronary artery after recanalization and stenting of the anterior descending artery: arterial lumen restored, TIMI III blood flow (black arrow).

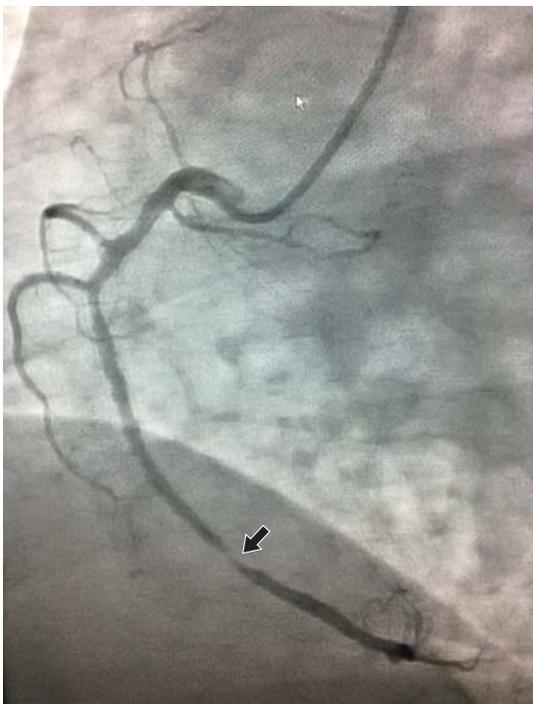


Fig. 2. Angiography of the right coronary artery: 70–80% stenosis of the right coronary artery (black arrow).



Fig. 4. Fragment of the introducer retrieved from the right radial artery.

made to use general anesthesia with intravenous injection of propofol. After that, the introducer was successfully retrieved, but the resistance that had appeared at the beginning was suddenly resolved. Visual inspection of the retrieved introducer showed, that its distal end is covered with a vessel fragment like a sleeve (Fig. 4). A significant arterial bleeding was observed from the puncture hole, so a tourniquet was applied on the right shoulder. During the wound revision at the access site, the vascular surgeon revealed complete detachment of the radial artery. Ligation of the proximal and distal ends of the vessel was performed. The postoperative period was unremarkable. On the 10th day after the inter-

vention, wound healing was achieved by primary intention, and the patient was discharged from the hospital.

Discussion

The physiological foundation of vasospasm is the presence of alpha-1 adrenergic receptors in the muscular layer of the vessel wall. Increased density, stimulation and/or sensitivity of these receptors lead to the development of persistent spasm, which is sometimes refractory to therapy (15, 16). Predisposing factors for radial artery spasm during catheterization include: patient fear/apprehension, small diameter and tortuosity of the radial artery, smoking, female gender, young age, low body mass index, diabetes mellitus, multiple punctures of the radial artery, large diameter of the introducer, duration of the procedure and number of catheters used (13, 16). Spasm prevention measures are: adequate sedation of the patient (premedication, e.g., with a solution of diazepam 2–5 mg or fentanyl 50 µg), use of smaller diameter introducers with hydrophilic coating, use of various spasmolytics (e.g., solutions of verapamil 2.5 mg, nitroglycerin 100–250 µg, etc.) (13, 17, 18).

Radial artery spasm may develop at any stage of intervention and may be of any grade of severity. The incidence of severe radial artery spasm is 0.7% during diagnostic procedures and 1.3% during percutaneous coronary interventions. A severe spasm leads to resistance when advancing the catheter through the radial artery and may cause its complete clamping, which is manifested by pain during the procedure (18).

In case of a severe spasm of the radial artery that prevents retrieval of catheter or introducer, a number of measures should be taken to resolve it. Pharmacological measures include:

- intra-arterial administration of spasmolytic agents (e.g., solution of verapamil 2.5 mg, nitroglycerin 100–250 µg, or their combination);
- intra-arterial injection of Rotaglide solution (Boston Scientific) or ViperSlide (Cardiovascular Systems);
- intravenous sedation (e.g., solution of diazepam 2–5 mg or fentanyl 50 µg);
- regional blockade with lidocaine solution;
- infiltration anesthesia with novocaine solution;

- intravenous anesthesia (e.g., propofol) (18). Non-pharmacological treatment methods for severe spasm of the radial artery include:

- Various forearm warming techniques such as wrapping the forearm with tissues soaked in warm saline (~50 °C) for 15 min or using a medical convection air heater (up to ~43 °C).
- Flow-mediated vasodilation technique – a manometer cuff is placed on the proximal third of the forearm and air is injected into it to a pressure that is 30–40 mmHg above the arterial pressure. The cuff remains inflated for 5 min, after which it is abruptly deflated (18, 19).

In extremely rare cases, catheter or introducer clamping in the radial artery can lead to vessel avulsion during forced retrieval of the tool. Clinical signs of avulsion are significant pain syndrome and bleeding from the access site. Sometimes, due to total spasm of the radial artery, no bleeding is observed at first, and then it starts as a hematoma or compartment syndrome of the forearm (16, 20).

If radial artery avulsion develops, brachial artery compression should be performed immediately and a tight pressure dressing should be applied to the site of vessel injury. Subsequently, two patient management tactics should be considered: watch and wait and active surgical approach (16). In case of watch and wait tactics, the patient's condition is monitored, with assessment of the status locales changes over time. Surgical revision of the access site and suspected avulsion with ligation of the radial artery is performed only if necessary. Alternative treatment tactics require immediate surgical intervention (16).

In the presented clinical case, a combination of several factors contributed to the development of severe spasm of the radial artery: female gender, poorly manageable intense fear of the patient, smoking and relatively low body mass index (21.3 kg/m²). Perhaps, there was also an individual predisposition to vasospasm associated with the special characteristic of adrenergic stimulation of the vascular wall. The latter guess is supported by the absence of a positive effect from the whole complex of measures aimed at resolving the spasm, which eventually led to avulsion and surgical ligation of the radial artery.

Conclusion

Despite the available extensive toolset of preventive and therapeutic measures, severe spasm of the radial artery remains a frequent complication of transradial approach during endovascular interventions. Extremely rarely, failure of the spasmolytic therapy leads to radial artery avulsion during tool retrieval. In such cases, well-coordinated and immediate actions

by medical personnel, as described in this example, will help to avoid the development of clinically significant bleeding.

The accumulation of such publications with proposals of other, perhaps more effective measures of vasospasm prevention and treatment by other specialists will allow to minimize and, perhaps, even completely eliminate the risk of the described complication.

Список литературы [References]

1. Campeau L. Percutaneous radial artery approach for coronary angiography. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 1989, 16 (1), 3–7. <https://doi.org/10.1002/ccd.1810160103>
2. Kiemeneij F., Laarman G.J., de Melker E. Transradial artery coronary angioplasty. *Am. Heart J.* 1995, 129 (1), 1–7. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(95\)90034-9](https://doi.org/10.1016/0002-8703(95)90034-9)
3. Kiemeneij F., Laarman G.J. Percutaneous transradial artery approach for coronary stent implantation. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 1993, 30 (2), 173–178. <https://doi.org/10.1002/ccd.1810300220>. Erratum in: *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 1993, 30 (4), 358. PMID: 8221875
4. Snelling B.M., Sur S., Shah S.S. et al. Transradial access: lessons learned from cardiology. *J. Neurointerv. Surg.* 2018, 10 (5), 487–492. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2017-013295>
5. Хайрутдинов Е.Р., Воронцов И.М., Кальченко Е.А. и др. Применение трансфemorального и трансрадиального сосудистых доступов при эмболизации артерий желудка. *Эндоваскулярная хирургия.* 2023, 10 (1), 61–68. <https://doi.org/10.24183/2409-4080-2023-10-1-61-68>
Khayrutdinov E.R., Vorontsov I.M., Kalchenko E.A. et al. Application of transfemoral and transradial vascular approaches in gastric arteries embolization. *Russian Journal of Endovascular Surgery.* 2023, 10 (1), 61–68. <https://doi.org/10.24183/2409-4080-2023-10-1-61-68> (In Russian)
6. Joshi K.C., Beer-Furlan A., Crowley R.W. et al. Transradial approach for neurointerventions: a systematic review of the literature. *J. Neurointerv. Surg.* 2020, 12 (9), 886–892. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2019-015764>
7. Fanaroff A.C., Rao S.V., Swaminathan R.V. Radial access for peripheral interventions. *Interv. Cardiol. Clin.* 2020, 9 (1), 53–61. <https://doi.org/10.1016/j.iccl.2019.08.005>
8. Romagnoli E., Biondi-Zoccai G., Sciahbasi A. et al. Radial versus femoral randomized investigation in ST-segment elevation acute coronary syndrome: the RIFLE-STEACS (Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome) study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012, 60 (24), 2481–2489. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.06.017>
9. Mehta S.R., Jolly S.S., Cairns J. et al. Effects of radial versus femoral artery access in patients with acute coronary syndromes with or without ST-segment elevation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012, 60 (24), 2490–2499. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.07.050>
10. Valgimigli M., Gagnor A., Calabró P. et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet.* 2015, 385 (9986), 2465–2476. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60292-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60292-6)
11. Kiemeneij F., Laarman G.J., Odekerken D. et al. A randomized comparison of percutaneous transluminal coronary angioplasty by the radial, brachial and femoral approaches: the access study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997, 29 (6), 1269–1275. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(97\)00064-8](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(97)00064-8)
12. Anjum I., Khan M.A., Aadil M. et al. Transradial vs. transfemoral approach in cardiac catheterization: a literature review. *Cureus.* 2017, 9 (6), e1309. <https://doi.org/10.7759/cureus.1309>
13. Khan M.Z., Patel K., Franklin S. et al. Radial artery spasm: reviews and updates. *Ir. J. Med. Sci.* 2020, 189 (4), 1253–1258. <https://doi.org/10.1007/s11845-020-02203-9>
14. Ghasemi-Rad M., Shastri R. Radial artery sheath entrapment and avulsion. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2024, 35 (3), 481–482. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2023.11.008>
15. He G.W., Yang C.Q. Comparison among arterial grafts and coronary artery. An attempt at functional classification. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1995, 109 (4), 707–715. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(95\)70352-7](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(95)70352-7)
16. Vasanth Kumar A., Anirudh Kumar A., Sameeraja Vaddera et al. Avulsion of radial artery during coronary angiogram – A case report. *IHJ Cardiovascular Case Reports (CVCR).* 2017, 1 (2), 80–82. <https://doi.org/10.1016/j.ihjccr.2016.12.003>
17. Varenne O., Jégou A., Cohen R. et al. Prevention of arterial spasm during percutaneous coronary interventions through radial artery: The SPASM study. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2006, 68, 231–235. <https://doi.org/10.1002/ccd.20812>
18. Zencirci E., Değirmencioğlu A. Catheter entrapment due to severe radial artery spasm during transradial approach. *Cardiol. J.* 2016, 23 (3), 324–332. <https://doi.org/10.5603/CJ.a2016.0022>
19. Barçın C., Kurşaklıoğlu H., Köse S. et al. Resistant radial artery spasm during coronary angiography via radial approach responded to local warm compress. *Anadolu Kardiyol. Derg.* 2010, 10 (1), 90–91. PMID: 20150014
20. Marchiori G.G.A., Meireles G.C.X., Kreimer S. et al. Radial artery avulsion – a rare complication of radial access. *Rev. Bras. Cardiol. Invasiva (English Edition).* 2015, 23 (4), 282–284. <https://doi.org/10.1016/j.rbciev.2017.02.009>

Сведения об авторах [Authors info]

Хайрутдинов Евгений Рафаилович – канд. мед. наук, ассистент кафедры рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1638-6385>

Нарышкин Роман Игоревич – студент V курса 4 факультета ФГБВОУ ВО “Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова” Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0009-0009-8063-556X>

Воронцов Иван Михайлович – канд. мед. наук, заведующий отделением рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения БУЗ Омской области “Клинический кардиологический диспансер”; ассистент кафедры лучевой диагностики Омского государственного медицинского университета, Омск. <https://orcid.org/0000-0002-7706-4729>

Манжос Никита Юрьевич – врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению отделения рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения БУЗ Омской области “Клинический кардиологический диспансер”, Омск. <https://orcid.org/0009-0003-1790-6909>

Громов Дмитрий Геннадьевич – доктор мед. наук, заведующий отделением по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению ГБУЗ ГКБ им. Ф.И. Иноземцева ДЗ города Москвы; заведующий кафедрой рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7500-4987>

Араблинский Александр Владимирович – доктор мед. наук, заведующий отделением РХМДЛ ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗ города Москвы, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-2117-5016>

* **Адрес для переписки:** Хайрутдинов Евгений Рафаилович – e-mail: eugkh@yandex.ru

Evgeny R. Khayrutdinov – Cand. of Sci. (Med.), assistant professor, department of roentgen-endovascular methods of diagnosis and treatment, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-1638-6385>

Roman I. Naryshkin – 5th year student, 4th faculty, S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg. <https://orcid.org/0009-0009-8063-556X>

Ivan M. Vorontsov – Cand. of Sci. (Med.), head of the department of roentgen-endovascular diagnosis and treatment, Clinical Cardiology Dispensary; assistant professor, department of radiation diagnostics, Omsk State Medical University, Omsk. <https://orcid.org/0000-0002-7706-4729>

Nikita Yu. Manzhos – interventional cardiologist of the department of roentgen-endovascular diagnosis and treatment, Clinical Cardiology Dispensary, Omsk. <https://orcid.org/0009-0003-1790-6909>

Dmitry G. Gromov – Doct. of Sci. (Med.), Head of the department of roentgen-endovascular diagnosis and treatment, Inozemtsev City Clinical Hospital; Head of the department of roentgen-endovascular methods of diagnosis and treatment PHOPO, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7500-4987>

Alexander V. Arablinskiy – Doct. of Sci. (Med.), Head of the department of X-ray surgery, Botkin City Clinical Hospital, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-2117-5016>

* **Address for correspondence:** Evgeny R. Khayrutdinov – e-mail: eugkh@yandex.ru

Статья получена 4 июня 2024 г.
Manuscript received on June 4, 2024.

Принята в печать 8 сентября 2024 г.
Accepted for publication on September 8, 2024.

Юрий Владимирович Белов

Yury V. Belov



5 сентября 2024 г. исполнилось 70 лет выдающемуся российскому кардиохирургу, академику РАН, Заслуженному деятелю науки РФ, директору Института кардио-аортальной хирургии РНЦХ им. Б.В. Петровского Юрию Владимировичу Белову.

Академик Ю.В. Белов – сосудистый хирург, кардиохирург, ангиолог, имя которого известно в медицинских кругах всего мира, владеющий всеми видами операций на сердце и магистральных сосудах, выполняющий сложнейшие высокотехнологичные операции при аневризмах грудной и торакоабдоминальной аорты, ведущий аортальный хирург нашей страны – родился в 1954 г. в Китае, где его отец участвовал в совместных советско-китайских разработках нефтяных месторождений. Затем семья вернулась в Куйбышев, где в 1977 г. Юрий Белов окончил с отличием Куйбышевский медицинский институт (ныне Самарский государственный медицинский университет), далее – клиническую ординатуру по общей и торакальной хирургии. К моменту окончания института молодой хирург сделал уже более тысячи операций. В 1979–1981 гг. проходил специализацию по сосудистой хирургии в Куйбышевской клинике факультетской хирургии. В 1981 г. защитил кандидатскую диссертацию – по совокупности еще студенческих научных работ. В том же году он был приглашен академиком Б.В. Петровским на работу в Москву, в Научный центр хирургии, и с тех пор вся его деятельность нераз-

рывно связана с этим учреждением (ныне – Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского). Карьера Ю.В. Белова – хирурга и ученого – началась в отделе хирургии сердца этого Центра. В 1987 г. он защитил докторскую диссертацию “Реконструктивная хирургия при ишемической болезни сердца”, а в 1991 г. получил звание профессора. В 1990 г. Ю.В. Белов возглавил отделение сосудистой и коронарной хирургии РНЦХ РАМН, в котором начал проводить хирургическое лечение сложной сосудистой патологии – реконструктивные операции на всех сосудистых бассейнах, включая одномоментные операции на двух и трех сосудистых регионах, в сочетании с лечением коронарной патологии с использованием искусственного и вспомогательного кровообращения. Он имеет уникальный хирургический опыт нескольких тысяч операций на сердце с искусственным кровообращением, аорте и ее ветвях, сосудах нижних конечностей.

В 1993–2012 гг., руководя отделением хирургии аорты и ее ветвей РНЦХ, Ю.В. Белов разработал и внедрил новейшие концепции в лечении больных с самой тяжелой патологией сердечно-сосудистой системы – аневризмами грудной и торакоабдоминальной аорты.

С 2012 по 2015 г. Ю.В. Белов был директором Клиники сердечно-сосудистой хирургии, а также руководил кафедрой сердечно-сосудистой хирургии и инвазивной кардиологии Первого Московского медицинского университета имени И.М. Сеченова, с 2014 по 2019 г. – директором РНЦХ, с 2019 г. – директором структурного подразделения РНЦХ – Института кардио-аортальной хирургии.

В настоящее время Юрий Владимирович является заведующим крупнейшей кафедрой в Первом Московском медицинском университете имени И.М. Сеченова – кафедрой госпитальной хирургии.

С 2004 г. Ю.В. Белов – член-корреспондент РАМН, с 2011 г. – академик РАМН, с 2013 г. – академик РАН (отделение медицинских наук).

Хирургический опыт академика Ю.В. Белова поистине уникален: он провел более 3000 операций на сердце с искусственным кровообращением, 3300 – на аорте и ее ветвях, свыше 1000 операций – на сосудах нижних конечностей. Его призвание, как он сам считает, спасать безнадежных больных, оперировать запредельно тяжелые случаи. Он внес исключительный вклад в развитие медицинской науки – в его научных трудах освещены все современные аспекты и развитие не только сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии, но и защита органов.

Академика Юрия Владимировича Белова по праву можно называть первопроходцем в области сердечно-сосудистой хирургии. В 1995 г. впервые в РФ Ю.В. Белов осуществил операцию по замене восходящей аорты и дуги с реплантацией всех ветвей дуги аорты в протез и низведения части протеза в нисходящую аорту по типу “хобот слона”, протезирование всей торакоабдоминальной аорты в условиях левопредсердно-бедерного обхода, сочетанные операции по протезированию восходящего отдела и дуги аорты с атипичным аортокоронарным шунтированием, замену всей аорты человека с аортальным клапаном. Ю.В. Беловым впервые в России выполнены операции по протезированию восходящего отдела и дуги аорты в условиях глубокой гипотермии и остановки кровообращения с ретроградной перфузией (и без нее) головного мозга через его венозную систему, в условиях умеренной гипотермии и антеградной моно- и бигемисферальной перфузии головного мозга. Также впервые в России Ю.В. Белов выполнил пластические операции на межжелудочковой перегородке при постинфарктных аневризмах сердца; наложение маммарокоронарного анастомоза на работающем сердце через министернотомный доступ; протезирование аортального клапана сердца через поперечную министернотомию; протезирование торакоабдоминальной аорты в условиях как обхода левого желудочка сердца, так и глубокой гипотермии с остановкой кровообращения.

Академик Ю.В. Белов является вице-президентом “Ассоциации ангиологов и сосудистых хирургов России”, членом правления Всероссийского общества сердечно-сосудистых хирургов, членом правления Российского общества хирургов, членом Ассоциации торакальных хирургов США и Европейского общества сосудистых хирургов.

Под руководством Ю.В. Белова проведены пять всесоюзных и всероссийских научных конференций. Он принимал участие в крупнейших международных конференциях по сердечно-сосудистой хирургии. Блестящий лектор и оратор, замечательный педагог, академик Юрий Белов уже несколько лет является содиректором ежегодной Российской школы молодых специалистов по рентгенэндоваскулярной хирургии в Суздале, где его лекции неизменно собирают большую аудиторию и вызывают огромный интерес слушателей.

Ю.В. Беловым создана большая научная школа – под его руководством защищены 27 докторских и 55 кандидатских диссертаций, подготовлены десятки специалистов в области сердечно-сосудистой хирургии, в том числе аспиранты из Индии, стран Ближнего Востока, Восточной Европы. Многие его ученики являются руководителями кардиохирургических центров и отделений в различных регионах нашей страны и за рубежом

Он – автор около 1200 научных работ, в том числе 25 монографий и 22 патентов. Им создано фундаментальное “Руководство по сосудистой хирургии с атласом оперативной техники”, которое в 2004 г. удостоено диплома премии им. В.И. Спасокукоцкого.

Ю.В. Белов – главный редактор журналов “Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова” и “Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия”, член редколлегий и редсоветов журналов “Ангиология и сосудистая хирургия”, “Сердце и сосуды”, “Кардиология” и “Патология кровообращения и кардиохирургия”, “Новые технологии в медицине”, “Международный журнал интервенционной кардиоангиологии”, “Грудная и сердечно-сосудистая хирургия”, “Российский кардиологический журнал”.

Юрий Владимирович – почетный профессор РНЦХ имени академика Б.В. Петровского, Самарского государственного медицинского университета, Национального медико-хирургического центра имени Н.И. Пирогова.

Заместитель академика-секретаря – руководитель Секции клинической медицины Отделения медицинских наук РАН (по 2022 г.), член Бюро Отделения медицинских наук РАН. Возглавляет Ученый совет РНЦХ им. академика Б.В. Петровского и диссертационный совет Д 001.027.01 по защите диссертаций по специальностям “сердечно-сосудистая хирургия” и “анесте-

зиология и реаниматология”, член Ученого совета Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Юрий Владимирович Белов является лауреатом многочисленных правительственных наград и премий, в том числе ордена Почета, Государственной премии РФ, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники. Среди профессиональных наград академика Белова – международная награда академика Бориса Петровского – Золотая медаль “Выдающемуся хирургу мира”, премия РАМН имени Н.И. Пирогова по медицине за цикл работ в области хирургии аорты,

премия имени В.И. Бураковского, премия имени Е.Н. Мешалкина, премия имени академика А.Н. Бакулева, медаль имени профессора В.И. Колесова “За значительный вклад в развитие кардиоваскулярной хирургии”, премия лучшим врачам России “Призвание”.

Ю.В. Белов – лауреат III Национальной премии в области кардиологии “Пурпурное сердце – 2011” в подноминации “Лучший врач-кардиохирург 2011 года”, номинант I Всероссийской премии в области онкологии “IN VITA VERITAS” “за достижение года в области онкохирургии” (2011 г.).

Редакция “Международного журнала интервенционной кардиоангиологии” и правление Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов от всего сердца поздравляют коллегу и друга, академика РАН Юрия Владимировича Белова со знаменательной датой. Будьте здоровы и счастливы, Юрий Владимирович! Желаем новых творческих успехов, новых открытий и достижений в вашем нелегком и благородном деле, как можно больше радости Вам и Вашим близким!

On September 5, 2024, the outstanding Russian cardiac surgeon, Academician (Full Member) of the Russian Academy of Sciences, the Russian Federation Honored Scientist, and Director of the Cardio-Aortic Surgery Institute of B.V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery, Yury Vladimirovich Belov turned 70 years old.

Academician Yu. Belov is a vascular surgeon, cardiac surgeon, and angiologist recognized by the medical community throughout the world. He is proficient in all types of heart and great vessels surgery, and performs the most complex high-tech operations on aneurysms of the thoracic and thoracoabdominal aorta. This leading aortic surgeon of our country was born in 1954 in China, where his father participated in joint Soviet-Chinese oil field development. Later the family returned to Kuibyshev, where Yury Belov graduated with honors from Kuibyshev Medical Institute (now Samara State Medical University) in 1977, and completed clinical residency in general and thoracic surgery. By the time of graduation, the young surgeon had already performed more than a thousand operations. In 1979–1981, he specialized in vascular surgery at Kuibyshev Clinic of Theoretical Surgery. In 1981, he defended his PhD thesis based on his student research pa-

pers. The same year he was invited by Academician B.V. Petrovsky to work in Moscow, at the Scientific Center of Surgery, and all his further activities have been inextricably linked with that Institution (now B.V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery) ever since. Yu. Belov’s career as a surgeon and scientist started in the Cardiac Surgery Department of that center. In 1987, he successfully defended his Doctor of Sciences dissertation ‘Reconstructive Surgery for Ischemic Heart Disease’, and in 1991 he was advanced to the professorship. In 1990, Yu. Belov headed the Department of Vascular and Coronary Surgery at B.V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery of the Russian Academy of Medical Sciences (RNCH), where he performed surgeries for complex vascular pathology – reconstructive operations on all vascular pools, including single-stage operations on two or three vascular regions, in combination with coronary pathology treatment, – using bypass and assisted circulation. He has unique surgical experience of several thousand bypass operations on the heart, the aorta and its branches, as well as the lower extremities vessels.

In 1993–2012, while heading the Aortic Surgery and its Branches Department at the Russian Scientific Center of Surgery, Yu. Belov

developed and implemented the latest methods of treating the most severe cardiovascular pathology – aneurysm of the thoracic and thoracoabdominal aorta.

In 2012–2015, Yu. Belov headed the Clinic of Cardiovascular Surgery and the Department of Cardiovascular Surgery and Invasive Cardiology at Sechenov First Moscow Medical University. In 2014–2019, he was the director of the Russian Scientific Center of Surgery. Since 2019, he has been the director of its structural division – the Institute of Cardio-Aortic Surgery.

Currently, Yu. Belov heads the largest department at I.M. Sechenov First Moscow Medical University – the Department of Hospital Surgery.

He has been Associate Fellow of the Russian Academy of Medical Sciences since 2004, Academician of the Russian Academy of Medical Sciences since 2011, and Academician of the Russian Academy of Sciences (Department of Medical Sciences) since 2013.

The surgical experience of Academician Yu. Belov is truly unique: he has performed more than 3,000 operations on the heart with bypass, 3,300 on the aorta and its branches, and over 1,000 operations on the lower extremities vessels.

As he himself believes, his mission is to save hopeless patients, to operate on extremely difficult cases. He has made an exceptional contribution to the development of medical science, his scientific papers cover all modern aspects and development of not only cardiovascular and endovascular surgery, but also organ protection.

Academician Yury Vladimirovich Belov is rightfully considered to be a pioneer in cardiovascular surgery. In 1995, Yu. Belov was the first in the Russian Federation to perform an operation to replace the ascending aorta and its arch with replantation of all aortic arch branches into a prosthesis and lowering the prosthesis part into the descending aorta in “elephant’s trunk” form; a prosthetic replacement of the entire thoracoabdominal aorta with the left atrial-femoral bypass; combined operations to replace the ascending section and aortic arch with atypical aortocoronary bypass; and replacement of the entire aorta with an aortic valve. Yu. Belov was the first in Russia to perform operations to replace the ascending aorta and its arch in conditions of deep hypothermia and circulatory arrest with retrograde perfusion (and without it) of the brain through its venous system in conditions of moderate

hypothermia and antegrade mono- and bihemispheric cerebral perfusion. Yu. Belov was also the first in Russia to perform plastic surgeries on the interventricular septum in post-infarction cardiac aneurysms; imposition of a mammary coronary artery anastomosis on a beating heart through a ministernotomy approach; replacement of the aortic heart valve through a transverse ministernotomy; replacement of the thoracoabdominal aorta in conditions of both bypassing the left ventricle and deep hypothermia with circulatory arrest.

Academician Belov is Vice-President of the Russian Association of Angiologists and Vascular Surgeons, a member of the board of the All-Russian Society of Cardiovascular Surgeons, a member of the board of the Russian Society of Surgeons, a member of the Association of Thoracic Surgeons of the USA and the European Society of Vascular Surgeons.

Yu. Belov has guided five All-Union and All-Russian scientific conferences. He has taken part in the largest international conferences on cardiovascular surgery. Being a brilliant lecturer and a speaker, a wonderful teacher, Academician Yury Belov has been a co-director of the annual Russian School of Young Specialists in Endovascular Surgery in Suzdal for several years, where his lectures always attract a large audience and generate great interest among listeners.

Yu. Belov has created a large scientific school - he supervised 27 doctoral and 55 candidate dissertations, trained dozens of cardiovascular specialists, including postgraduate students from India, the Middle East, and Eastern Europe. Many of his students head cardiac surgery centers and departments in various regions of our country and abroad.

He is the author of about 1200 scientific papers, including 25 monographs and 22 patents. He wrote the fundamental Guide to Vascular Surgery with an Atlas of Surgical Techniques, which was awarded V.I. Spasokukotsky Prize in 2004.

He is the editor-in-chief of *Pirogov Russian Journal of Surgery* and *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery* a member of the editorial boards and editorial councils of the following journals: *Angiology and Vascular Surgery*, *Heart and Vessels*, *Cardiology*, *Pathology of Circulation and Cardiac Surgery*, *New Technologies in Medicine*, *International Journal of Interventional Cardioangiography*, *Thoracic and Cardiovascular Surgery*, *Russian Cardiology Journal*.

He is an honorary professor at B.V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery, Samara State Medical University, and N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center.

He was Deputy Academician-Secretary and Clinical Medicine Section Head at the Department of Medical Sciences of the Russian Academy of Sciences until 2022, and now he is a member of the Bureau of the Department of Medical Sciences at the Russian Academy of Sciences. He heads the Academic Council of B.V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery and the thesis committee D 001.027.01 for thesis defense in Cardiovascular Surgery and Anesthesiology and Critical Care Medicine; and is a member of the Academic Council at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.

Yury Vladimirovich Belov is a laureate of numerous government awards and prizes, includ-

ing the Order of Honor, the State Prize of the Russian Federation, and a laureate of the Government of the Russian Federation Prize in science and technology. Academician Belov's professional awards include the international award of Academician Boris Petrovsky – To the Outstanding Surgeon of the World Gold Medal, N.I. Pirogov RAMS Prize in Medicine for a series of papers in aortic surgery, V.I. Burakovsky Prize, E.N. Meshalkin Prize, Academician A.N. Bakulev Prize, Professor V.I. Kolesov Medal for Significant Contribution to Development of Cardiovascular Surgery, and Prizvanie Prize for the best doctors in Russia.

He is a laureate of the Third National Award in cardiology 'Purple Heart-2011' in the sub-category Best Cardiac Surgeon of 2011, and also a nominee of the First All-Russian Award in oncology 'IN VITA VERITAS' in the category 'Achievement of the Year in Oncosurgery' (2011).

The editorial board of the International Journal of Interventional Cardioangiology and the Board of the Russian Scientific Society of Interventional Cardioangiologists wholeheartedly congratulate our colleague and friend, Academician of the Russian Academy of Sciences Yury Vladimirovich Belov, on this significant date. Be healthy and happy, Yury Vladimirovich! We wish you further success in creative pursuits, new discoveries and achievements in your difficult and noble work; as much joy as possible to you and your loved ones!



Пострелиз
«О проведении конференции
«Angiopicture-2024» в г. Сочи»

24–25 мая 2024 года в Sochi Pullman Center в городе Сочи при научной и информационной поддержке «Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов» проведена межрегиональная научно-практическая конференция «Angiopicture-2024».

Ключевыми направлениями симпозиума были:

- Нейроинтервенции при внутримозговых аневризмах и ОНМК
- Эндоваскулярное лечение ХИБС и ОКС
- Лечение врожденных пороков сердца, ТЭЛА и ХТЭЛГ, ТАВИ
- Эндопротезирование аорты в сложных случаях. Хирургия ветвей аорты
- Лечение ишемии артерий нижних конечностей, синдрома диабетической стопы

• Доступы. Визуализация и навигация Безопасность в эндоваскулярной хирургии

• УЗИ сосудов и УЗИ-навигация. Проблемы венозного доступа. Эндофлебология

• Эмболизация при различных патологиях. Лечение колоректального рака. Вмешательства при урогенитальной патологии и у онкологических пациентов

- Секции для начинающих эндоваскулярных специалистов и медсестер
- Юридические вопросы. Искусственный интеллект

В конференции очно участвовало более 1100 специалистов, более 200 лекторов выступили очно, 20 онлайн, в том числе 7 иностранных специалистов. Зал «Международный» был оснащен синхронным переводом. Трансляция из всех четырех залов конференции с тайм-кодами доступна на YouTube-канале Angiopicture (более 5000 просмотров).

Благодарим «Российское научное общество интервенционных кардиоангиологов» за оказанную научную и информационную поддержку нашей конференции.

Модератор «Angiopicture-2024»,
заместитель председателя «Российского
научного общества интервенционных
кардиоангиологов»,
руководитель центра спасения конечностей,
заведующий отделением сосудистой хирургии
Ростовской клинической больницы,
главный сердечно-сосудистый хирург
ФГБУЗ ЮОМЦ ФМБА России,
Заслуженный врач России
Жолковский Александр Владимирович



Post-release
«Concerning the Conference
«Angiopicture-2024» in Sochi»

The inter-regional scientific and practical conference «Angiopicture-2024» was held in Sochi Pullman Center on May 24th–25th, 2024, with scientific and informational support of Russian Society of Interventional Cardioangiology.

The key topics of this Conference were:

- Neurointerventions for intracerebral aneurysms and CVA
- Endovascular management of chronic coronary heart disease and ACS
- Treatment of congenital heart defects, PATE and chronic thromboembolic pulmonary hypertension
- Stent-grafting of the aorta in complex cases. Surgery of the aortic branches
- Management of lower limb ischemia, diabetic foot syndrome
- Accesses. Visualization and navigation. Safety in endovascular surgery
- Ultrasound studies of the vessels and US-navigation. Problems of venous access.

Endophlebology

- Embolization for various pathologies. Treatment of colorectal cancer. Interventions for urogenital pathology and in oncological patients
- Panels for beginner-level endovascular surgeons and nurses
- Legal issues. Artificial intelligence

Over 1100 specialists took part in the conference, more than 200 lecturers spoke in person, 20 spoke online (including 7 foreign experts). The “International” hall was equipped with simultaneous translation. The streaming from all 4 conference-halls with time-codes is available at the YouTube-channel Angiopicture (over 5000 viewings).

The organizers of the conference express their gratitude to the Russian Society of Interventional Cardioangiology and its President Prof. Leonid Kokov for the scientific and informational support.

Moderator of «Angiopicture-2024»
 Vice-President of Russian Society of Interventional
 Cardioangiology,
 Head of the Center of Limb Salvage
 Head of the Department of Vascular surgery
 of Rostov Clinical Hospital
 Chief Cardiovascular Surgeon of the South Regional
 Medical Center of the Federal Medical and
 Biological Agency of Russia
 Prof. Alexander Jolkovsky