

Международный
журнал
интервенционной
кардиоангиологии

International Journal
of Interventional
Cardioangiology

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

№ 73
2023

Читайте в номере:

Определение предикторов неблагоприятного исхода у пациентов с острой ишемией конечностей при новой коронавирусной инфекции в острой фазе заболевания

Д.Е. Зюзин, П.А. Токарев,
Д.В. Тепляков

Read in this issue:

Determination of predictors of adverse outcome in patients with acute limb ischemia with a new coronavirus infection in the acute phase of the disease

D.E. Zyuzin, P.A. Tokarev,
D.V. Teplyakov



МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ КАРДИОАНГИОЛОГИИ

№ 73-2023

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) – председатель РНОИК
С.П. Семитко (Москва)

Члены редколлегии

А.В. Азаров (Москва)	Я. Ковач (Лейчестер, Великобритания)
Д.А. Асадов (Москва)	А.Г. Колединский (Москва)
Д.Г. Громов (Москва)	Ю.В. Суворова (Санкт- Петербург)
Э.Н. ДеМария (Сан-Диего, США)	Н.В. Церетели (Москва)
В.В. Демин (Оренбург)	А. Эрглис (Рига, Латвия)
Д.В. Кандыба (Санкт- Петербург)	
И.А. Ковальчук (Москва)	

Редакционный совет

М.М. Алшибая (Москва)	М.К. Морис (Париж, Франция)
Ю.В. Белов (Москва)	С.-Дж. Парк (Сеул, Республика Корея)
И.З. Борукаев (Нальчик)	Ш. Сайто (Камакура, Япония)
И.В. Бузаев (Уфа)	А.Н. Самко (Москва)
А. Ваханян (Париж, Франция)	П. Серраюс (Роттердам, Нидерланды)
Ю.Д. Волынский (Москва)	В.Е. Синицын (Москва)
Ж.-Ш. Верне (Бордо, Франция)	И.И. Ситкин (Москва)
С.Л. Грайнс (Нью-Йорк, США)	В.К. Сухов (Санкт-Петербург)
Б.И. Долгушин (Москва)	О.Е. Сухоруков (Москва)
В.Н. Ильин (Москва)	Л.С. Уанн (Милуоки, США)
О.Г. Каракулов (Пермь)	Ж. Фажаде (Тулуза, Франция)
С.Б. Кинг (Атланта, США)	А.Ф. Хамидуллин (Казань)
Т.В. Кислухин (Самара)	И.Е. Чернышева (Москва)
Л.С. Коков (Москва)	Б.Е. Шахов (Нижний Новгород)
А. Коломбо (Милан, Италия)	В.Н. Шиповский (Москва)
В.В. Кучеров (Обнинск)	
В.В. Майсков (Москва)	
С. Мета (Майами, США)	

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

№ 73-2023

“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) – President of RSICA
S.P. Semitko (Moscow)

Members of the Editorial Board

A.V. Azarov (Moscow)	J. Kovac (Leicester, United Kingdom)
D.A. Asadov (Moscow)	A.G. Koledinsky (Moscow)
D.G. Gromov (Moscow)	Yu.V. Suvorova (St. Petersburg)
A.N. DeMaria (San Diego, USA)	N.V. Tsereteli (Moscow)
V.V. Demin (Orenburg)	A. Erglis (Riga, Latvia)
D.V. Kandyba (St. Petersburg)	
I.A. Kovalchuk (Moscow)	

Editorial Council

M.M. Alshibaya (Moscow)	M.C. Morice (Paris, France)
Yu.V. Belov (Moscow)	S.J. Park (Seoul, Republic of Korea)
I.Z. Borukaev (Nalchik)	S. Saito (Kamakura, Japan)
I.V. Buzaev (Ufa)	A.N. Samko (Moscow)
A. Vahanian (Paris, France)	P.W. Serruys (Rotterdam, the Netherlands)
Yu.D. Volynsky (Moscow)	V.E. Sinitsyn (Moscow)
J.Ch. Vernhet (Bordeaux, France)	I.I. Sitkin (Moscow)
C.L. Grines (Atlanta, USA)	V.K. Sukhov (St. Petersburg)
B.I. Dolgushin (Moscow)	O.E. Sukhorukov (Moscow)
V.N. Ilyin (Moscow)	L.S. Wann (Milwaukee, USA)
O.G. Karakulov (Perm)	J. Fajadet (Toulouse, France)
S.B. King III (Atlanta, USA)	A.F. Khamudullin (Kazan)
T.V. Kislukhin (Samara)	I.E. Chernysheva (Moscow)
L.S. Kokov (Moscow)	B.E. Shakhov (Nizhny Novgorod)
A. Colombo (Milan, Italy)	V.N. Shipovsky (Moscow)
V.V. Kucherov (Obrninsk)	
V.V. Mayskov (Moscow)	
S. Mehta (Miami, USA)	

ISSN 1727-818X



Executive Editor

E.D. Bogatyrenko

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

Бабунашвили А.М., Москва

Заместители председателя

Иоселиани Д.Г., Москва

Шахов Б.Е., Нижний Новгород

Члены правления

Азаров А.В., Москва

Араблинский А.В., Москва

Арустамян С.Р., Москва

Асадов Д.А., Москва

Балацкий О.А., Саратов

Бирюков С.А., Рязань

Бобков Ю.А., Москва

Болотов П.А., Москва

Борукаев И.З., Нальчик

Волков С.В., Москва

Волынский Ю.Д., Москва

Ганюков В.И., Кемерово

Громов Д.Г., Москва

Демин В.В., Оренбург

Долгушин Б.И., Москва

Ерошкин И.А., Одинцово

Жолковский А.В., Ростов-на-Дону

Зырянов И.П., Тюмень

Иванов А.В., Красногорск

Иванов В.А., Красногорск

Иванов П.А., Чита

Каракулов О.Г., Пермь

Кислухин Т.В., Самара

Клестов К.Б., Ижевск

Коваленко И.Б., Белгород

Ковальчук И.А., Москва

Козлов К.Л., Санкт-Петербург

Козлов С.В., Екатеринбург

Коков Л.С., Москва

Колединский А.Г., Москва

Коротков Д.А., Сыктывкар

Куртасов Д.С., Москва

Кучеров В.В., Москва

Лопотовский П.Ю., Красногорск

Мазаев В.П., Москва

Майсков В.В., Москва

Матчин Ю.Г., Москва

Миронков А.Б., Москва

Миронков Б. Л., Москва

Осиев А.Г., Москва

Павлов П.И., Ханты-Мансийск

Петросян К.В., Москва

Плеханов В.Г., Иваново

Поляков К.В., Хабаровск

Пурсанов М.Г., Москва

Самко А.Н., Москва

Семитко С.П., Москва

Ситкин И.И., Москва

Столяров Д.П., Красноярск

Суворова Ю.В., Санкт-Петербург

Сухов В.К., Санкт-Петербург

Сухоруков О.Е., Москва

Таразов П.Г., Санкт-Петербург

Тедеев А.К., Беслан

Хамидуллин А.Ф., Казань

Чеботарь Е.В., Нижний Новгород

Чернышева И.Е., Москва

Честухин В.В., Москва

Шарабрин Е.Г., Нижний Новгород

Шиповский В.Н., Москва

Шукуров Б. М., Волгоград

101000 Москва, Сверчков пер., 5

Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии

(секретарь РНОИК Е.Д. Богатыренко)

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

Факс: +7 (495) 624-67-33

E-mail : elenita712@gmail.com

www.rnoik.ru

ПОЧЕТНЫЕ ЧЛЕНЫ Российского научного общества интервенционной кардиоангиологии

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

Board of the Russian Society of Interventional Cardioangiology

President

Babunashvili A.M., Moscow

Vice-Presidents

Iosseliani D.G., Moscow

Shakhov B.E., Nijny Novgorod

Members

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

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

Russia, 101000, Moscow, Sverchkov per., 5
Moscow City Center of Interventional Cardioangiology
(Secretary of RSICA E. Bogatyrenko)
Phone: +7 (495) 624 96 36, +7 (495) 625 32 16
Fax+7 (495) 624-67-33
E-mail : elenita712@gmail.com
Website: www.rnoik.ru

HONORARY MEMBERS of Russian Society of Interventional Cardioangiology

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

СОДЕРЖАНИЕ

РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ХИРУРГИЯ

Использование дистального лучевого артериального доступа при лечении осложнений после катетеризации локтевой артерии

*А.Л. Каледин, И.Н. Кочанов, Т.Я. Бурак, С.С. Селецкий,
А.А. Иванов, Г.Г. Дуларидзе* 9

Особенности процесса реэндоотелизации при имплантации коронарных стентов (обзор литературы)

С.П. Семитко, Т.С. Сандодзе, И.Х. Камолов, Н.В. Церетели 20

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ

Успешное хирургическое лечение инфицированного аортобедренного бифуркационного протеза путем его удаления с бифуркационным шунтированием вне зоны ранее выполненной реконструкции. Клиническое наблюдение

*А.Н. Панков, Н.Л. Баяндин, К.В. Гетажеев, А.В. Степанов, В.В. Журавель,
К.В. Гюльмисарян, И.Е. Чернышева, С.П. Семитко* 35

РАЗНОЕ

Определение предикторов неблагоприятного исхода у пациентов с острой ишемией конечностей при новой коронавирусной инфекции в острой фазе заболевания

Д.Е. Зюзин, П.А. Токарев, Д.В. Тепляков 46

ТРИБУНА МОЛОДОГО СПЕЦИАЛИСТА

Интервенционная коррекция критического стеноза передней нисходящей артерии у пациента старческого возраста с тяжелой коморбидной патологией и малым диаметром сосуда

А.А. Дубаев, М.Н. Садыки 59

CONTENTS

ENDOVASCULAR SURGERY

- Distal radial artery access for the treatment of complications after ulnar artery catheterization
A.L. Kaledin, I.N. Kochanov, T.Ya. Burak, S.S. Seletsky,
A.A. Ivanov, G.G. Dularidze 9
- Features of re-endothelialization process during implantation of coronary stents
(review of literature)
S.P. Semitko, T.S. Sandodze, I.Kh Kamolov, N.V. Tsereteli 20

CARDIOVASCULAR SURGERY

- Successful surgical treatment of infected aorto-femoral bifurcation prosthesis
by its explantation and bifurcation bypass grafting outside the area of previous reconstruction.
Clinical case description
A.N. Pankov, N.L. Bayandin, K.V. Getazheev, A.V. Stepanov, V.V. Zhuravel,
K.V. Gyulmisaryan, I.E. Chernysheva, S.P. Semitko 35

MISCELLANEOUS

- Determination of predictors of adverse outcome in patients with acute limb ischemia
with a new coronavirus infection in the acute phase of the disease
D.E. Zyuzin, P.A. Tokarev, D.V. Teplyakov 46

YOUNG SPECIALISTS' PLATFORM

- Interventional correction of critical stenosis of the anterior descending artery
in an old patient with severe comorbidity and small vessel
A.A. Dubaev, M.N. Sadyki 59

ISSN 1727-818X (Print); ISSN 2587-6198 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1727-818X-73-9>

Использование дистального лучевого артериального доступа при лечении осложнений после катетеризации локтевой артерии

А.Л. Каледин*, И.Н. Кочанов, Т.Я. Бурак, С.С. Селецкий, А.А. Иванов, Г.Г. Дуларидзе
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования: изучить эффективность использования дистального лучевого доступа при лечении осложнений после катетеризации локтевой артерии.

Материал и методы. Проведен анализ 1558 катетеризаций локтевой артерии. Выявлено менее 1% локальных геморрагических осложнений после катетеризации локтевой артерии и 1,5% посткатетеризационных окклюзий локтевой артерии.

Результаты. У половины больных с геморрагическими осложнениями после катетеризации локтевой артерии проводилось консервативное лечение (механическая компрессия места осложнения), остальным больным проведено хирургическое лечение. У всех больных с эндоваскулярным лечением посткатетеризационных геморрагических осложнений был получен положительный эффект. В 50% случаев реканализация посткатетеризационной окклюзии локтевой артерии с использованием дистального лучевого доступа была эффективной. У 1 больного после реканализации посткатетеризационной окклюзии локтевой артерии с использованием дистального лучевого доступа возникла окклюзия лучевой артерии кисти с сохраненным кровотоком на лучевой артерии предплечья.

Заключение. Дистальный лучевой доступ для проведения коррекции осложнений после катетеризации локтевой артерии является осуществимым и безопасным методом.

Ключевые слова: дистальный лучевой доступ, локтевая артерия, лучевая артерия, окклюзия

Для цитирования: А.Л. Каледин, И.Н. Кочанов, Т.Я. Бурак, С.С. Селецкий, А.А. Иванов, Г.Г. Дуларидзе. Использование дистального лучевого артериального доступа при лечении осложнений после катетеризации локтевой артерии. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2023; 73 (2): 9–19. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-73-9>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования: работа выполнена без спонсорской поддержки.

Distal radial artery access for the treatment of complications after ulnar artery catheterization

A.L. Kaledin*, I.N. Kochanov, T.Ya. Burak, S.S. Seletsky, A.A. Ivanov, G.G. Dularidze
I.I. Mechnikov NorthWestern State Medical University, St.Petersburg, Russia

Objective: to study the effectiveness of the distal radial artery access in the treatment of complications after ulnar artery catheterization.

Material and methods. We analyze the outcomes of 1558 catheterizations of the ulnar arteries. Less than 1% of local hemorrhagic complications and 1.5% of post-catheterization occlusions of the ulnar artery were revealed after ulnar artery catheterization.

Results. One half of the patients with hemorrhagic complications after ulnar artery catheterization underwent conservative treatment (mechanical compression of the site of complication), the rest of patients underwent surgical treatment. Positive effect was achieved in all patients who underwent endovascular treatment for post-catheterization hemorrhagic complications. In 50% of cases, recanalization of post-catheterization ulnar artery occlusion via the distal radial access was effective. In 1 patient after recanalization of post-catheterization ulnar

artery occlusion using the distal radial artery access, the occlusion of radial artery in wrist segment occurred, with preserved blood flow in radial artery of the forearm.

Conclusion. Distal radial artery access for correction of post-catheterization complications in ulnar artery is a feasible and safe method.

Keywords: distal radial access, ulnar artery, radial artery, occlusion

For citation: A.L. Kaledin, I.N. Kochanov, T.Ya. Burak, S.S. Seletsky, A.A. Ivanov, G.G. Dularidze. Distal radial artery access for the treatment of complications after ulnar artery catheterization. *International journal of interventional cardiology*. 2023; 73 (2): 9–19. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-73-9>

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

Сокращения

ОЛКА – окклюзия локтевой артерии

ДЛД – дистальный лучевой доступ

ЛЧА – лучевая артерия

ЛКА – локтевая артерия

Введение

Локтевой артериальный доступ при проведении эндоваскулярных процедур используется с 2001 г. (1) и по сравнению с лучевым артериальным доступом используется реже. Осложнения после катетеризации локтевой и лучевой артерий идентичны и могут встречаться примерно с одинаковой частотой (2). Наиболее неблагоприятные посткатетеризационные местные сосудистые осложнения, требующие внимательного подхода к тактике их коррекции, – посткатетеризационная окклюзия артерии доступа, пульсирующая гематома и артериовенозная фистула. До недавнего времени данные осложнения требовали открытого хирургического вмешательства, что увеличивало время госпитализации и экономические затраты на лечение. Эндоваскулярная тактика в лечении этих осложнений может быть предпочтительней и достаточно хорошо зарекомендовала себя при реканализации посткатетеризационной окклюзии лучевой артерии (ЛЧА) (3). Известны случаи реканализации окклюзии локтевой артерии (ОЛКА) плечевым артериальным доступом с использованием “техники петли от лучевой к локтевой артерии”, при которой проводник из плечевой артерии антеградно заводится в ЛЧА, ладонную дугу и ретроградно реканализируется локтевая артерия (ЛКА) (4). Нами предлагается новый, на наш взгляд, эндоваскулярный метод реканализации посткатетеризационной ОЛКА и эндоваскулярный метод коррекции посткатетеризационной пульсирующей гематомы ЛКА. Артерией доступа при лечении осложнений после катетеризации ЛКА была использована ипсилатеральная ЛЧА

кисти (в области анатомической табакерки и на тыльной поверхности кисти). Дистальный лучевой доступ (ДЛД) кисти (анатомическая табакерка, тыльная поверхность кисти) зарекомендовал себя как доступ, который в сравнении с традиционным лучевым доступом предплечья имеет меньшее число местных осложнений, особенно таких, как посткатетеризационные окклюзии (5).

При эндоваскулярном лечении пульсирующей гематомы возникает необходимость одновременной постпроцедурной компрессии ЛКА (в зоне дефекта) и артерии доступа (ЛЧА). Преимущество использования ипсилатеральной ЛЧА кисти в предлагаемом нами методе заключается в том, что при пережатии ЛЧА кисти (артерия доступа) кровоток по ЛЧА сохраняется через поверхностную ладонную дугу, тем самым нивелируется возможное возникновение ишемии кисти.

При успешной реканализации посткатетеризационной ОЛКА компрессия ЛЧА (как в месте доступа, так и проксимальнее) позволяет “перенаправить” кровоток по реканализированной ЛКА. При этом снижается риск реокклюзии ЛКА. В случае неудачной попытки реканализации компрессионный гемостаз ДЛД кисти сохраняет кровоток ЛЧА по поверхностной ладонной дуге.

Материал и методы

В нашей катетеризационной лаборатории в период с 2014 по 2023 г. проведено 1558 катетеризаций ЛКА. Пульсирующая гематома верифицирована у 12 (0,8%) больных, посткатетеризационная окклюзия – у 24 (1,5%).

Пульсирующая гематома диагностировалась в раннем послеоперационном периоде, и лечение (консервативное, а при неэффективности – хирургическое) проводилось при верификации гематомы (табл. 1).

Таблица 1. Посткатетеризационная гематома локтевой артерии и ее лечение

Пульсирующая гематома (n = 12)	
Консервативное лечение (механическая компрессия)	n = 6 (50%)
Хирургическое лечение:	
открытое	n = 2 (17%)
эндоваскулярное	n = 4 (33%)

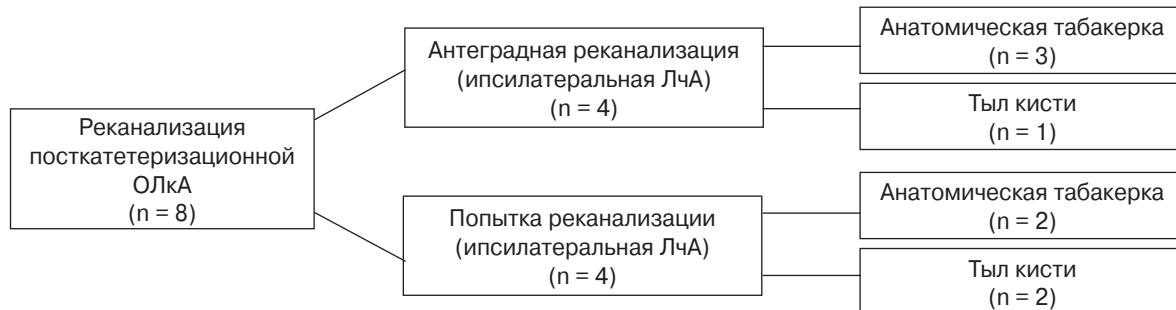


Рис. 1. Случаи посткатетеризационной окклюзии локтевой артерии и варианты артерии доступа при реканализации окклюзии.

Контроль эффективности лечения (УЗИ) осуществлялся перед выпиской из больницы и по истечении 1 мес после реканализации (УЗИ).

Посткатетеризационная ОЛКА выявлялась у пациентов при повторных эндоваскулярных вмешательствах, при этом окклюзия артерии субъективно не проявлялась. Реканализация окклюзии (или ее попытка) проводилась после завершения эндоваскулярной (КАГ, ЧКВ) процедуры (рис. 1). Контроль эффективности лечения (УЗИ) осуществлялся перед выпиской из больницы и по истечении 1 мес после реканализации.

Техника и этапы лечения пульсирующей гематомы

После верификации гематомы и неудачной попытки ее механического компрессионного сдавления применялась эндоваскулярная методика. Артерией доступа служила ипсилатеральная ЛЧА кисти. В устье ЛКА позиционировался проводниковый катетер (JR, IM), по которому в бассейн ладонных дуг заводился коронарный проводник (0,014"). Ангиографически определялось место дефекта ЛКА, куда подводился баллон. Инфляция баллона осуществлялась в течение 6–8 мин с одновременной наружной механической компрессией зоны пульсирующей гематомы (рис. 2). В завершение проводился ангиографический контроль эффективности гемостаза и ультразвуковой контроль артерий предплечья и кисти.

Техника и этапы реканализации посткатетеризационной ОЛКА

При реканализации окклюзии артерией доступа служила ипсилатеральная ЛЧА кисти. После завершения эндоваскулярного вмешательства проводилась оценка характера окклюзии (протяженность, наличие или отсутствие “культы”, наличие коллатеральных ветвей в месте окклюзии, кальциноз, уровень дистального коллатерального заполнения локтевой артерии через ладонные дуги) (рис. 3).

В устье ЛКА позиционировался проводниковый катетер (JR, IM), по которому через зону ОЛКА в артерии кисти заводился коронарный проводник (0,014"). Баллонная ангиопластика зоны окклюзии осуществлялась периферическими баллонными катетерами и баллонами, используемыми для коронарных вмешательств от дистального к проксимальному отделу ЛКА, с дилатацией в течение 2–3 мин. После получения удовлетворительного ангиографического результата инструменты из ипсилатеральной ЛЧА кисти удалялись (рис. 4).

На место пункции ипсилатеральной ЛЧА кисти накладывался тугий бандаж (бинт). В течение первых суток после реканализации больному рекомендовались физические упражнения кисти (сжимание и разжимание в течение 1 мин) с целью увеличения кровотока по реканализированной ЛКА на фоне “передавленной” ипсилатеральной ЛЧА кисти. При этом кровоток по ЛЧА сохранялся

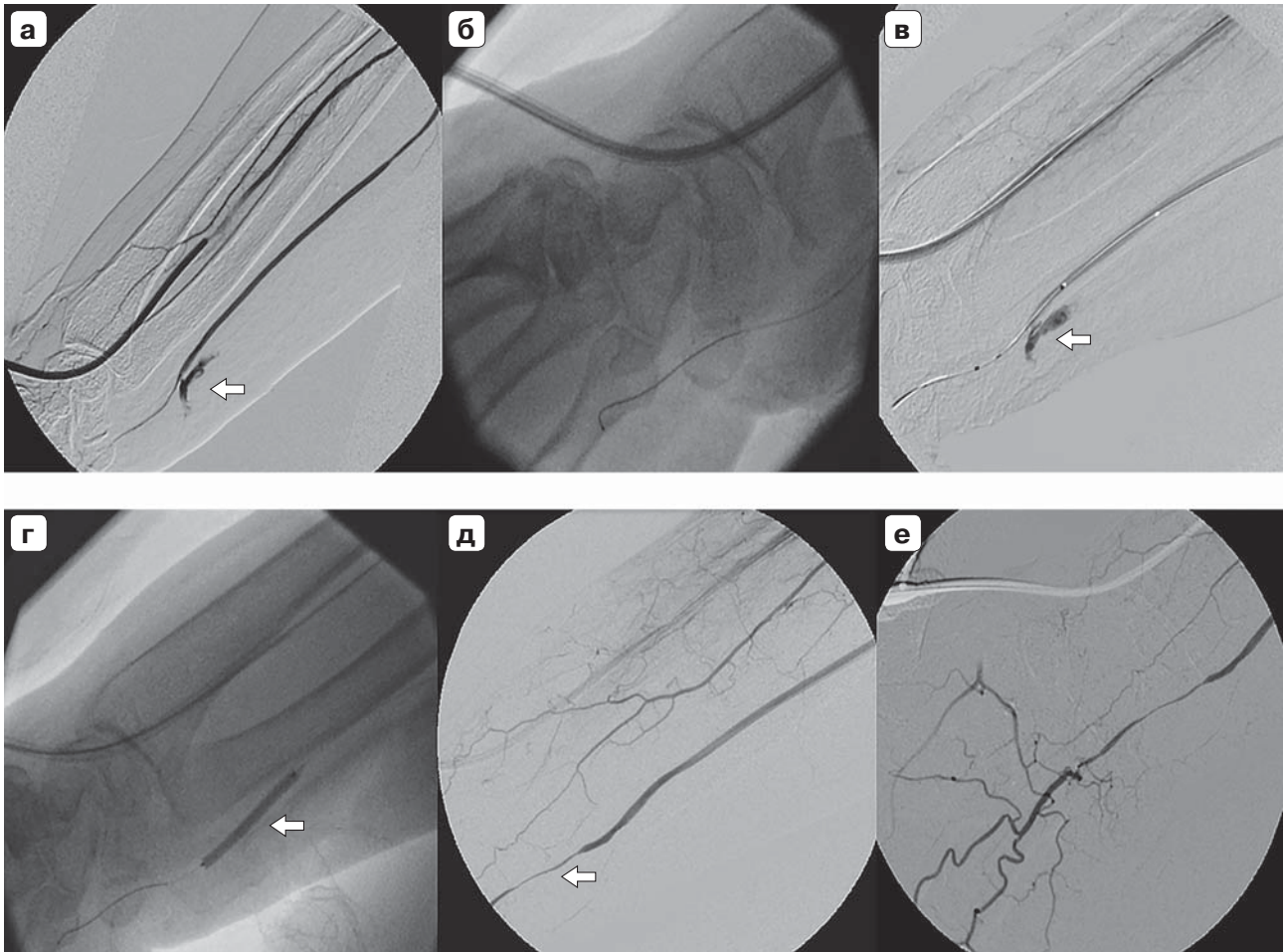


Рис. 2. Ангиография артерий предплечья (артериальный доступ – лучевая артерия тыльной поверхности кисти). В дистальном отделе локтевой артерии – дефект стенки артерии с накоплением контрастного вещества (стрелка) в мягких тканях предплечья (а). Коронарный проводник антеградно заведен в бассейн ладонных дуг кисти (б). Баллон (стрелка) в месте дефекта стенки локтевой артерии (в). Инфляция баллона (указано стрелкой) в месте дефекта стенки локтевой артерии (г). Контрольная ангиография артерий предплечья. Спазм артерии (стрелка) дистальнее места баллонной дилатации. Дефект стенки локтевой артерии устранен (д, е).

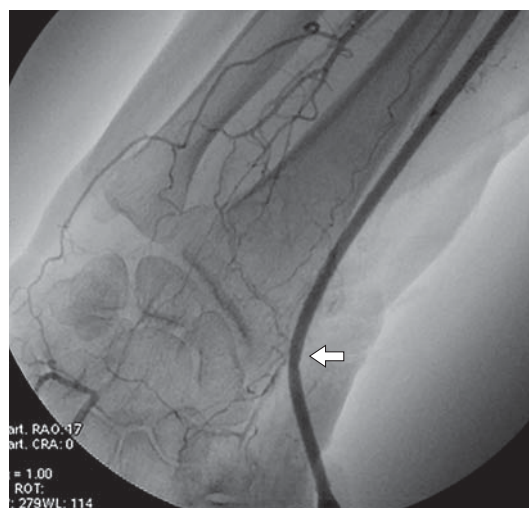


Рис. 3. Посткатетеризационная окклюзия локтевой артерии. Коллатеральное заполнение ладонных дуг через межкостную артерию. Доступ – лучевая артерия в области анатомической табакерки (стрелка).

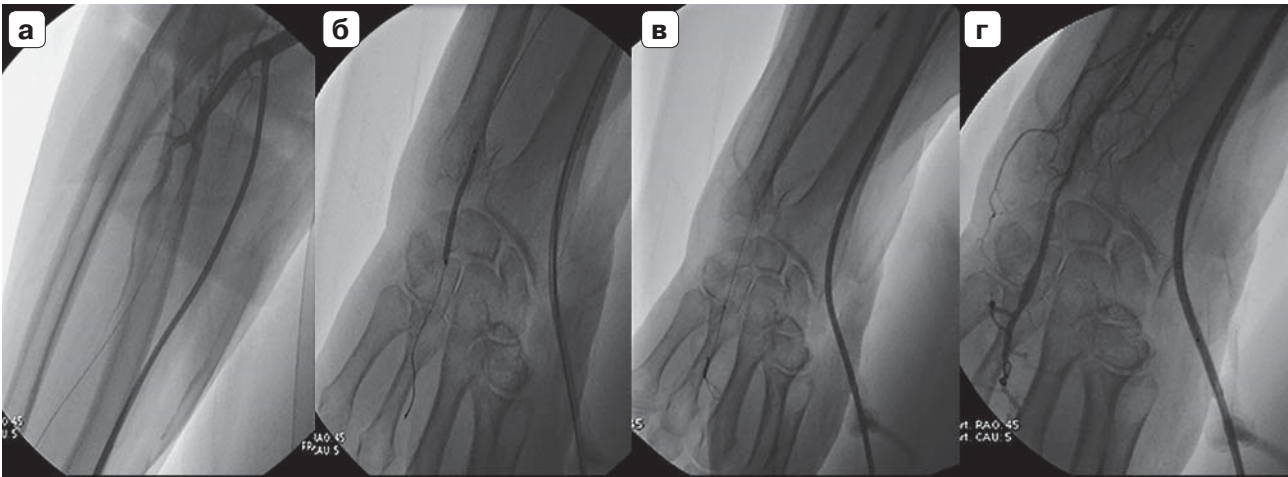


Рис. 4. Этапы реканализации посткатетеризационной окклюзии локтевой артерии. Проводниковый катетер в устье локтевой артерии (а). Баллонная ангиопластика зоны окклюзии (б, в). Контрольная ангиография реканализированной локтевой артерии (г).

через поверхностную ладонную дугу. Контроль проходимости артерий предплечья и кисти осуществлялся перед выпиской больного из стационара и по истечении 1 мес после реканализации.

Результаты

Успешное хирургическое эндоваскулярное лечение пульсирующей гематомы проведено у 4 больных. Среднее время рентгеноскопии составило 9 мин, средняя доза рентгеноскопии – 210 mGy, длительность процедуры – 34 мин. Перед выпиской из больницы выполнялся ультразвуковой контроль артерий предплечья и кисти. Дефект стенки ЛКА отсутствовал у всех больных. Удовлетворительная проходимость ЛКА наблюдалась у 3 больных. ОЛКА (при контрольном УЗИ перед выпиской из больницы и по истечении 1 мес) выявлена у 1 больного. При контрольном УЗИ ЛЧА предплечья и ки-

сти (перед выпиской из больницы и по истечении 1 мес) у всех больных ЛЧА проходима на всем протяжении.

Реканализация посткатетеризационной ОЛКА проведена у 4 больных. Среднее время рентгеноскопии составило 21 мин, средняя доза рентгеноскопии – 1135 mGy, длительность процедуры – 48 мин. При контрольном УЗИ перед выпиской из больницы и по истечении 1 мес после реканализации – окклюзия ЛКА у 1 больного. Одновременно проводился контроль ЛЧА. У 3 больных ЛЧА проходима на всем протяжении. Окклюзия ЛЧА кисти (место пункции) отмечена у 1 больного, при этом кровоток ЛЧА предплечья был сохранен. Местные осложнения артерии доступа в обоих видах лечения были незначительными, при этом ни в одном случае не было отмечено ишемии кисти. Характеристики процедур и осложнения представлены в табл. 2.

Таблица 2. Осложнения дистального лучевого доступа при лечении осложнений после катетеризации локтевой артерии

	Пульсирующая гематома ЛКА (n = 4)	Посткатетеризационная ОЛКА (n = 4)
Эффективность (успех) процедуры	100%	50%
Длительность процедуры, мин*	34	48
Время рентгеноскопии, мин*	12	20,4
Доза рентгеноскопии, mGy*	210	1135
Окклюзия локтевой артерии (после эндоваскулярного лечения)	25%	25%
Окклюзия артерии доступа (лучевая артерия)	–	25%
Гематома в месте артерии доступа, не требующая лечения	–	25%

* Данные представлены медианой.

Обсуждение

Локтевой доступ может выступать в качестве альтернативы трансрадиальному доступу. Осложнения локтевого доступа на предплечье могут встречаться так же, как и осложнения проксимального лучевого доступа (6). ЛКА, в отличие от лучевой, имеет меньшее количество α -рецепторов, что снижает вероятность ее спазма (7), и более глубокое залегание в тканях предплечья (8, 9). Опыт применения дистальной ЛЧА для коррекции осложнений трансрадиального доступа известен и применяется в повседневной практике (10, 11). Использование ДЛД при коррекции осложнений после катетеризации ЛКА исследован мало. Данный метод коррекции осложнений имеет ряд преимуществ. Прежде всего, отпадает необходимость в открытом хирургическом вмешательстве, а в случае реканализации посткатетеризационной ОЛКА восстановление ее просвета позволяет повторное ее использование как артерии доступа при эндоваскулярных вмешательствах. Кроме того, реканализация посткатетеризационной окклюзии является одним из одновременно

проводимых этапов эндоваскулярного вмешательства, что снижает использование инструмента и материалов и не требует дополнительной госпитализации, несмотря на асимптомность окклюзии. ДЛД подтвердил наши предположения и ранее полученные данные о том, что при возникновении посткатетеризационной окклюзии ЛЧА кисти (в месте доступа) кровоток по ЛЧА предплечья сохраняется через поверхностную ладонную дугу. Ипсилатеральный ДЛД при лечении осложнений после катетеризации ЛКА предупреждает возможное развитие ишемии кисти. Местные осложнения после использования лучевой артерии доступа, такие как окклюзия, гематома, требуют дальнейшего наблюдения.

Заключение

ДЛД для проведения коррекции осложнений после катетеризации локтевой артерии является осуществимым и безопасным методом. Эта новая методика заслуживает дальнейшего наблюдения, поскольку она дает преимущество как пациентам, так и операторам.

Abbreviations

- UAO – ulnar artery occlusion
- DRA – distal radial artery access
- RA – radial artery
- UA – ulnar artery

Introduction

The ulnar artery access has been used in endovascular procedures since 2001, (1) but less frequently than the radial artery access. Complications after catheterization of the ulnar and radial arteries are similar and occur with approximately the same rate (2). The most unfavorable post-catheterization local vascular complications that require a careful approach to correction are post-catheterization occlusion of the access artery, pulsatile hematoma, and arteriovenous fistula. Until recently, these complications required “open” surgery, which increased the time of hospitalization and the costs of treatment. Endovascular approach to the treatment of these complications may be preferable because of its proven effectiveness for recanalization of post-catheterization occlusion of the radial artery (RA) (3). There are known cases of recanalization of ulnar artery

occlusion (UAO) through brachial artery access with the “loop from radial to ulnar artery”, when the guidewire from the brachial artery is antegradely inserted into the RA, palmar arch, and the then ulnar artery (UA) is retrogradely recanalized (4). We propose a new, in our opinion, endovascular method for recanalization of post-catheterization UAO and an endovascular method for the correction of post-catheterization pulsatile hematoma of UA. The ipsilateral wrist RA (in the area of the anatomic snuffbox and dorsal surface of the hand) was used as an artery access for the treatment of complications after UA catheterization. Distal radial access (DRA) in a wrist segment (anatomic snuffbox, dorsal surface of the hand) leads to fewer local complications, especially post-catheterization occlusions in comparison with the traditional radial access in the forearm (5).

Endovascular treatment of pulsatile hematoma requires simultaneous post-procedural compression of the UA (in the area of the defect) and the access artery (RA). In our method, the advantage of using the ipsilateral wrist RA is the following: when the wrist RA (access artery)

Table 1. Post-catheterization hematoma of the ulnar artery and its treatment

Pulsating hematoma (n = 12)	
Conservative treatment (mechanical compression)	n = 6 (50%)
Surgical treatment	
“open”	n = 2 (17%)
“endovascular”	n = 4 (33%)

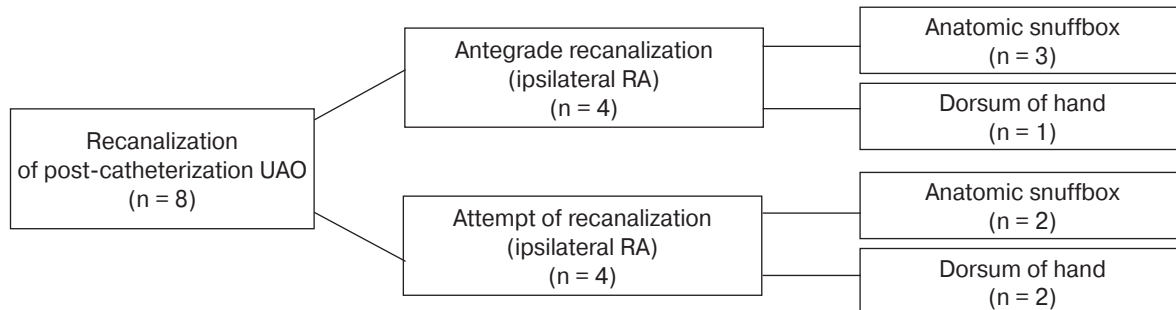


Fig. 1. Cases of post-catheterization ulnar artery occlusion and variants of the access artery for the recanalization of occlusion.

is clamped, the blood flow in the RA is preserved through the superficial palmar arch, thereby the possible ischemia of the hand is avoided.

With successful recanalization of the post-catheterization UAO, compression of the RA (both at the site of access and more proximally) makes it possible to “redirect” the blood flow in the recanalized UA. At that, the risk of UA reocclusion is reduced. In case of unsuccessful recanalization attempt, compression hemostasis of wrist DRA preserves the blood flow in the RA through the superficial palmar arch.

Materials and methods

From 2014 to 2023, 1558 catheterizations of UA were performed in our catheterization laboratory. Pulsating hematoma was confirmed in 12 patients (0.8%), post-catheterization occlusion - in 24 patients (1.5%).

Pulsating hematoma was diagnosed in the early postoperative period, and treatment (conservative or surgical, if ineffective) was carried out after the hematoma verification (Table 1). Control of the treatment effectiveness (ultrasound) was performed before the discharge and in 1 month after recanalization (ultrasound).

Post-catheterization UAO was detected in patients during repeated endovascular interventions, while arterial occlusion was not evident subjectively. Recanalization (or attempted recanalization) of the occlusion was performed after completion of the endovascular (CAG, PCI) procedure (Fig. 1). Control of the treatment effec-

tiveness (ultrasound) was performed before the discharge and in 1 month after recanalization.

Technique and stages of pulsating hematoma treatment

After verification of hematoma and unsuccessful attempt of its mechanical compression, endovascular technique was used. The ipsilateral RA of the hand was used as the access artery. A guide catheter (JR, IM) was positioned at the orifice of the UA, and a coronary guide-wire (0.014”) was inserted through it into the palmar arch vessels. The site of the UA defect was determined using angiography, and the balloon was inserted at this location. The balloon was inflated for 6–8 min with simultaneous external mechanical compression of the pulsating hematoma area (Fig. 2). Finally, angiographic control of hemostasis effectiveness and ultrasound control of forearm arteries were performed.

Technique and stages of recanalization of the post-catheterization UAO

During the recanalization of occlusion, the ipsilateral RA of the hand was used as the access artery. After completion of the endovascular intervention, the characteristics of the occlusion were assessed (length, presence or absence of a “stump”, presence of collateral branches at the site of occlusion, calcification, level of distal collateral ulnar artery filling through the palmar arches) (Fig. 3).

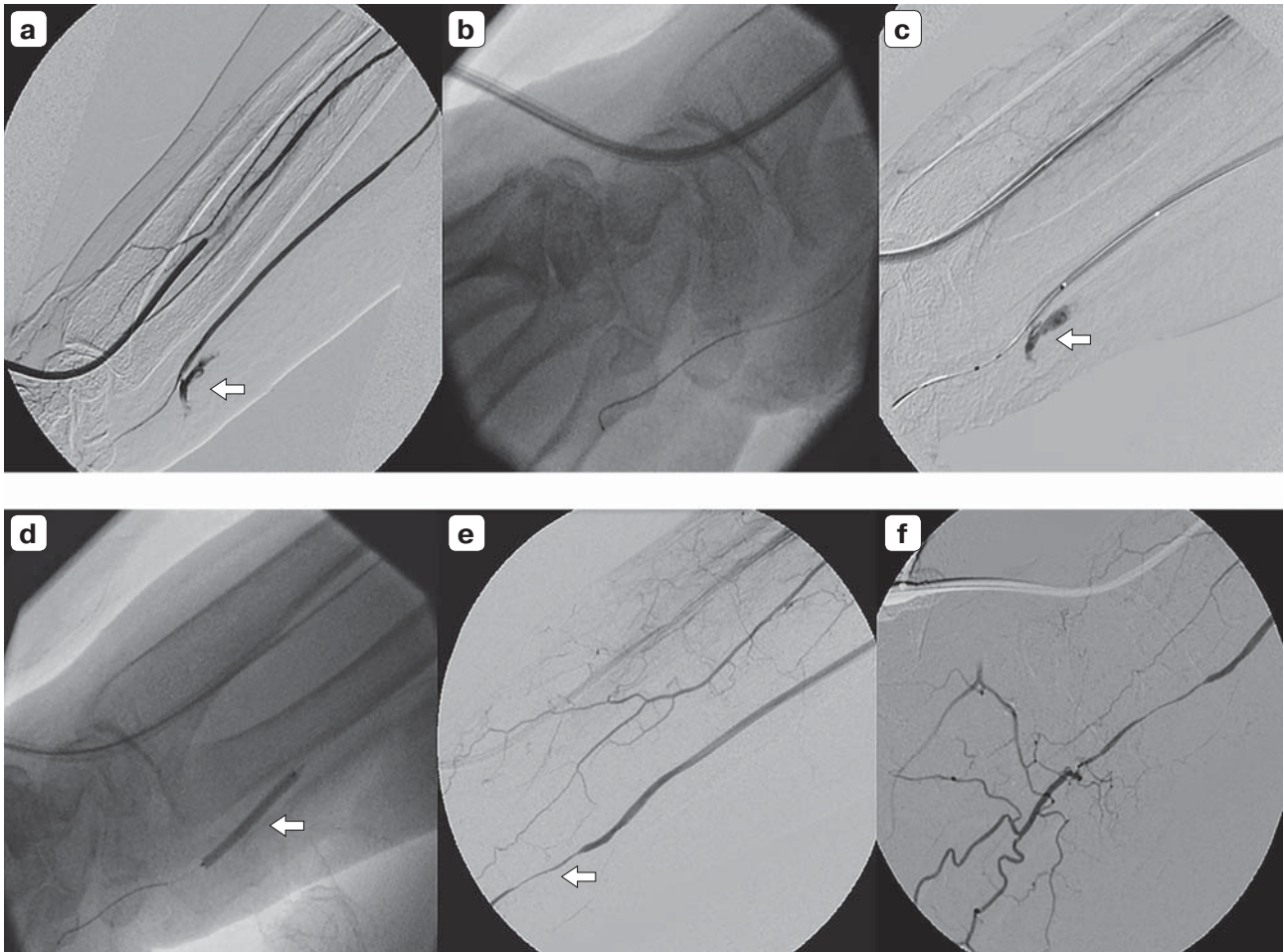


Fig. 2. Angiography of forearm arteries (arterial access – the radial artery of dorsum of the hand). In the distal part of the ulnar artery there is a defect of arterial wall with accumulation of a contrast agent (arrow) in the forearm soft tissues (**a**). The coronary guide wire was inserted antegradely into the vessel of the palmar arterial arch (**b**). A balloon (arrow) at the site of ulnar artery defect (**c**). A balloon inflation (arrow) at the site of ulnar artery defect (**d**). Control angiography of forearm arteries. Artery spasm (arrow) distal to the site of balloon dilatation. The defect of the ulnar artery wall was eliminated (**e, f**).

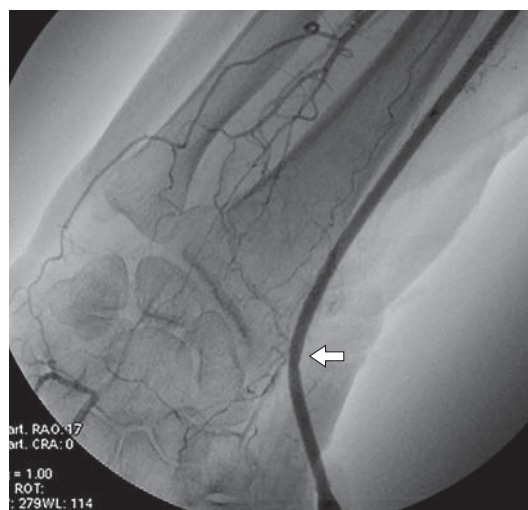


Fig. 3. Post-catheterization ulnar artery occlusion. Collateral filling of the palmar arches through interosseous artery. Radial artery access in the area of the anatomic snuffbox (arrow).

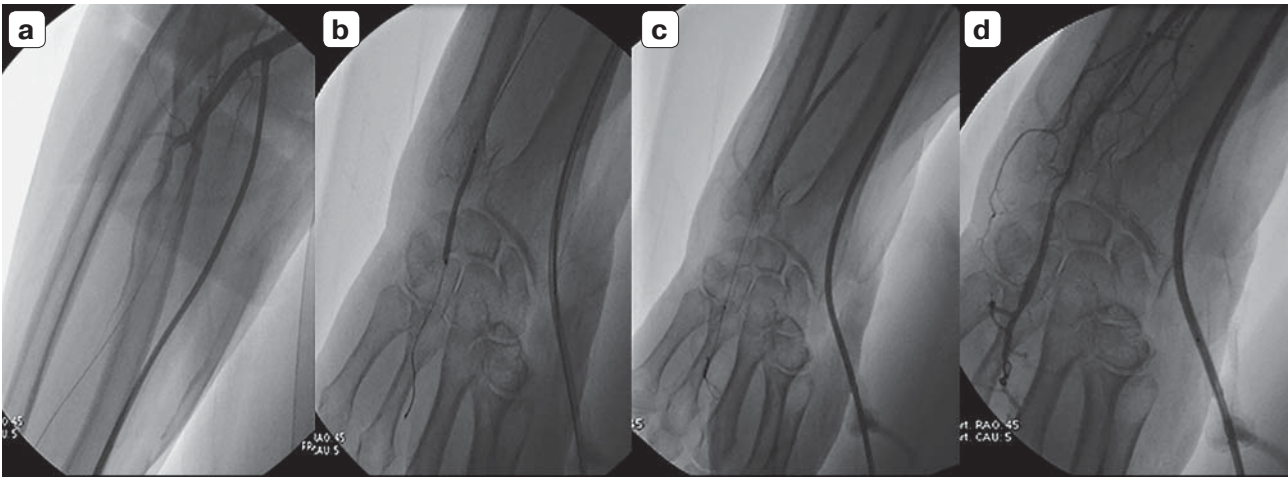


Fig. 4. Stages of recanalization of post-catheterization ulnar artery occlusion. Guide catheter at the orifice of ulnar artery (a). Balloon angioplasty of the occlusion zone (b, c). Control angiography of recanalized ulnar artery (d).

A guide catheter (JR, IM) was positioned at the orifice of the UA, and a coronary guidewire (0.014") was advanced through it to the UAO area in the hand artery. Balloon angioplasty of the occlusion area was performed with peripheral balloon catheters and balloons used for coronary interventions from the distal to the proximal parts of the UA, with dilatation applied for 2–3 minutes. After obtaining a satisfactory angiographic result, the instruments were removed from the ipsilateral RA of the hand (Fig. 4).

A tight bandage was applied to the puncture site of the ipsilateral RA of the hand. During the first day after recanalization, the patient was advised to do hand exercises (fist clenching and unclenching for 1 min) in order to increase blood flow in the recanalized UA with the "clamped" ipsilateral RA of the hand. At that, blood flow in the RA was preserved through the superficial palmar arch. The control of patency of the forearm and hand arteries was performed before the patient was discharged from the hospital and in 1 month after recanalization.

Results

Successful surgical endovascular treatment of pulsatile hematoma was performed in 4 patients. The average fluoroscopy time was 9 minutes. The average fluoroscopy-related radiation dose was 210 mGy. The duration of procedure was 34 minutes. Before the discharge, ultrasound control of forearm and hand arteries was performed. None of the patients had defects of the UA wall. Satisfactory patency of the UA was achieved in three patients. UAO (during the control ultrasound before the discharge and after 1 month) was revealed in 1 patient. Control ultrasound of the forearm and hand RA (before the discharge and after 1 month) confirmed RA patency along its whole length in all patients.

Recanalization of the post-catheterization UAO was performed in 4 patients. The average fluoroscopy time was 21 min. The average fluoroscopy-related radiation dose was 1135 mGy. The duration of procedure was 48 minutes. Control ultrasound before the dis-

Table 2. Complications of distal radial artery access in treatment of complications after ulnar artery catheterization

	Pulsating hematoma of UA (n = 4)	Post-catheterization UAO (n = 4)
Effectiveness (success) of procedure	100%	50%
Procedure duration, min*	34	48
Fluoroscopy time, min*	12	20.4
Fluoroscopy-related radiation dose, mGy*	210	1135
Ulnar artery occlusion (after endovascular treatment)	25%	25%
Access artery occlusion (radial artery)	–	25%
Hematoma in access artery that does not require treatment	–	25%

* Data presented as median.

charge and in 1 month after recanalization showed UA occlusion in 1 patient. Simultaneously, assessment of RA was performed. In 3 patients, RA was patent along its whole length. Occlusion of the hand RA (puncture site) was revealed in 1 patient; at that, blood flow in the forearm RA was preserved. For the both types of treatment, local complications in the access artery were insignificant, and no case of the hand ischemia was observed. Characteristics of procedures and complications are presented in Table. 2.

Discussion

Ulnar artery access may be used as an alternative to transradial access. Complications of the forearm ulnar access may occur in a similar way as complications of proximal radial access (6). UA, unlike radial artery, has a fewer number of α -receptors, which reduces the likelihood of its spasm (7), and lies deeper in forearm tissues (8, 9). We are aware of the experience with the use of the RA for the correction of transradial access complications, this access is used in everyday practice (10, 11). The use of DRA for the correction of complications after UA catheterization is understudied. This method of complications correction has a number of advantages. First of all, there is no need for an

“open” surgical intervention, and in the case of recanalization of post-catheterization UAO, restoration of its lumen allows its reuse as an access artery for endovascular interventions. In addition, recanalization of post-catheterization occlusion is one of the simultaneously performed steps of the endovascular intervention, which reduces the use of instruments and materials and does not require additional hospitalization despite the asymptomatic nature of occlusion. The experience with the use of DRA has confirmed our assumptions and previously obtained data that in case of post-catheterization occlusion of the hand UA (at the access site), the blood flow through the forearm RA is preserved through the superficial palmar arch. The use of ipsilateral DRA for the treatment of complications after UA catheterization prevents the eventual development of hand ischemia. Local complications after using radial artery access, such as occlusion and hematoma, require further monitoring.

Conclusion

Distal radial artery access for correction of post-catheterization complications in ulnar artery is a feasible and safe method. This new technique is worth further observation as it offers benefits to both patients and operators.

Список литературы [References]

1. Terashima M., Meguro T., Takeda H. et al. Percutaneous ulnar artery approach for coronary angiography: a preliminary report in nine patients. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2001, 53 (3), 410–414. <https://doi.org/10.1002/ccd.1192>
2. Aptekar E., Pernes J.M., Chabane-Chaouch M. et al. Transulnar versus transradial artery approach for coronary angioplasty: the PCVI-CUBA study. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2006, 67 (5), 711–720. <https://doi.org/10.1002/ccd.20679>
3. Бабунашвили А.М., Дундуа Д.П., Карташов Д.С. Реканализация поздней окклюзии лучевой артерии после трансрадиальных интервенционных процедур: новая техника для интервенционных кардиологов, практикующих лучевой доступ. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии.* 2013, 35, 22–23. Babunashvili A.M., Dundua D.P., Kartashov D.S. Recanalization of delayed radial artery occlusion after transradial interventional procedures: a new technique for interventional cardiologists using radial access. *International Journal of Interventional Cardiology.* 2013, 35, 22–23. (In Russian)
4. Gandini R., Angelopoulos G., Da Ros V., Simonetti G. Percutaneous transluminal angioplasty for treatment of critical hand ischemia with a novel endovascular approach: “The radial to ulnar artery loop technique”. *J. Vasc. Surg.* 2010, 51 (3), 760–762. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2009.07.067>
5. Каледин А.Л., Кочанов И.Н., Подметин П.С., Селецкий С.С., Ардеев В.Н., Гарин Ю.Ю., Козаев А.В., Ибрагимов И.М. Дистальный отдел лучевой артерии при эндоваскулярных вмешательствах. *Эндоваскулярная хирургия.* 2017, 4 (2), 125–133. <https://doi.org/10.24183/2409-4080-2017-4-2-125-133> Kaledin A.L., Kochanov I.N., Podmetin P.S. et al. Distal radial artery in endovascular interventions. *Russian Journal of Endovascular Surgery.* 2017, 4 (2), 125–133. <https://doi.org/10.24183/2409-4080-2017-4-2-125-133> (In Russian)
6. Dahal K., Rijal J., Lee J. et al. Transulnar versus transradial access for coronary angiography or percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2016, 87, 857–865. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2020.11.001>
7. Khan S.U., DePersis M., Kaluski E. Ulnar access for catheterization and intervention. *Cardiac. Interventions Today.* 2017, 11 (5), 47–51.
8. Vassilev D., Smilkova D., Gil R. Ulnar artery as access site for cardiac catheterization: anatomical considerations. *J. Interv. Cardiol.* 2008, 21 (1), 56–60. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8183.2007.00314.x>

9. Dahal K., Rijal J., Lee J. et al. Transulnar versus transradial access for coronary angiography or percutaneous coronary intervention: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2016, 87 (5), 857–865. <https://doi.org/10.1002/ccd.26221>
10. Babunashvili A., Dundua D. Recanalization and reuse of early occluded radial artery within 6 days after previous transradial diagnostic procedure. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2011, 77 (4), 530–553. <https://doi.org/10.1002/ccd.22846>
11. Каледин А.Л., Кочанов И.Н., Подметин П.С., Селецкий С.С., Ардеев В.Н., Гарин Ю.Ю. Реканализация посткатетеризационной окклюзии лучевой артерии. Любопытство или необходимость. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии.* 2018, 54/55, 11–20.
- Kaledin A.L., Kochanov I.N., Podmetin P.S. et al. Recanalization of the Post-Catheterization Occlusion in the Radial Artery. Curiosity or necessity. *International Journal of Interventional Cardioangiology.* 2018, 54/55, 11–20. (In Russian)

Сведения об авторах [Authors info]

Каледин Александр Леонидович – канд. мед. наук, хирург отделения рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения клинической больницы им. Петра Великого ФГБОУ ВО “Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0003-0581-6132>

Кочанов Игорь Николаевич – канд. мед. наук, заведующий отделением рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения клинической больницы им. Петра Великого ФГБОУ ВО “Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-3499-1792>

Бурак Тарас Ярославович – канд. мед. наук, кардиолог, доцент, доцент курса интервенционной кардиологии ФГБОУ ВО “Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0003-2591-2738>

Селецкий Сергей Сергеевич – сердечно-сосудистый хирург отделения рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения клинической больницы им. Петра Великого ФГБОУ ВО “Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0001-6982-9501>

Иванов Аркадий Александрович – специалист по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению отделения рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения клинической больницы им. Петра Великого ФГБОУ ВО “Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0009-0006-1130-4853>

Дуларидзе Гиорги Гелаевич – специалист по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению отделения рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения клинической больницы им. Петра Великого ФГБОУ ВО “Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0009-0005-9574-3038>

* **Адрес для переписки:** Каледин Александр Леонидович – alkaledin@mail.ru

Alexander L. Kaledin – Cand. of Sci. (Med.), Surgeon of the Department of Radioendovascular Diagnostic and Treatment Methods, Peter the Great Clinical Hospital, I.I. Mechnikov NorthWestern State Medical University, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0003-0581-6132>

Igor N. Kochanov – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Radioendovascular Diagnostic and Treatment Methods, Peter the Great Clinical Hospital, I.I. Mechnikov NorthWestern State Medical University, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-3499-1792>

Taras Ya. Burak – Cand. of Sci. (Med.), Cardiologist, Associate Professor of Interventional Cardiology Course, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0003-2591-2738>

Sergey S. Seletsky – cardiovascular surgeon of the Department of Radioendovascular Diagnostic and Treatment Methods, Peter the Great Clinical Hospital, I.I. Mechnikov NorthWestern State Medical University, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0001-6982-9501>

Arkadiy A. Ivanov – Specialist in Radioendovascular Diagnostic and Treatment of the Department of Radioendovascular Diagnostic and Treatment Methods, Peter the Great Clinical Hospital, I.I. Mechnikov NorthWestern State Medical University, St. Petersburg. <https://orcid.org/0009-0006-1130-4853>

Giorgi G. Dularidze – Specialist in Radioendovascular Diagnostic and Treatment of the Department of Radioendovascular Diagnostic and Treatment Methods, Peter the Great Clinical Hospital, I.I. Mechnikov NorthWestern State Medical University, St. Petersburg. <https://orcid.org/0009-0005-9574-3038>

* **Address for correspondence:** Alexander L. Kaledin – alkaledin@mail.ru

Статья получена 01 июля 2023 г.
Manuscript received on July 01, 2023.

Принята в печать 16 августа 2023 г.
Accepted for publication on August 16, 2023.

Особенности процесса реэндотелизации при имплантации коронарных стентов (обзор литературы)

С.П. Семитко, Т.С. Сандодзе*, И.Х. Камолов, Н.В. Церетели

Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии
ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Методика эндоваскулярного лечения поражений коронарных артерий прошла путь от баллонной ангиопластики до имплантации стентов с лекарственным покрытием. Сегодня стенты с лекарственным покрытием широко используются для реваскуляризации коронарных артерий и существенно снизили частоту рестенозов по сравнению с голометаллическими стентами. Проблема замедленной или неполной реэндотелизации оказалась весьма специфичной для большинства стентов с лекарственным покрытием, после имплантации которых сохраняется риск развития позднего тромбоза, связанного не только с неполной эндотелизацией страт стента, нарушением эндотелиальной функции, но и хронической воспалительной реакцией сосудистой стенки. Создание стентов с ультратонкими стратами, аблюминальное покрытие страт полимером и лекарством способствуют уменьшению травмы стенки сосуда, воспалительной ответной реакции и обеспечивают быструю эндотелизацию стентов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарные стенты, реэндотелизация, микропористое покрытие, бесполимерное антипролиферативное покрытие, стент Yukon

Для цитирования: С.П. Семитко, Т.С. Сандодзе, И.Х. Камолов, Н.В. Церетели. Особенности процесса реэндотелизации при имплантации коронарных стентов (обзор литературы). *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2023; 73 (2): 20–34. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-73-20>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования: работа выполнена без спонсорской поддержки.

Features of re-endothelialization process during implantation of coronary stents (review of literature)

S.P. Semitko, T.S. Sandodze*, I.Kh. Kamolov, N.V. Tsereteli

Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Russian Ministry of Health (Sechenov University), Moscow, Russia

Method of endovascular treatment for coronary artery lesions has made its way from balloon angioplasty to implantation of drug-eluting stents. Today, drug-eluting stents are widely used for coronary artery revascularization and have significantly reduced the incidence of restenosis compared to bare metal stents. Delayed or incomplete re-endothelialization is a very specific problem for most drug-eluting stents, as after their implantation, there is a risk of developing late thrombosis associated not only with incomplete endothelialization of the stent struts or impaired endothelial function, but also with chronic inflammatory reaction of the vascular wall. The development of stents with ultrathin struts, the abluminal coating of the struts with polymer and drug contribute to the decrease of vascular wall trauma and of the inflammatory response and provide faster stent endothelialization.

Keywords: coronary heart disease, coronary stents, re-endothelialization, microporous coating, polymer-free antiproliferative coating, Yukon stent

For citation: S.P. Semitko, T.S. Sandodze, I.Kh. Kamolov, N.V. Tsereteli. Features of re-endothelialization process during implantation of coronary stents (review of literature). *International Journal of Interventional Cardioangiology*. 2023; 73 (2): 20–34. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-73-20>

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

В лечении стенозирующе-окклюзирующих поражений коронарных артерий эндоваскулярные вмешательства занимают, безусловно, лидирующее место. Методика эндоваскулярного лечения поражений коронарных артерий прошла путь от баллонной ангиопластики до имплантации стентов с лекарственным покрытием (СЛП). Сегодня СЛП широко используются для реваскуляризации коронарных артерий и существенно снизили частоту рестенозов по сравнению с голометаллическими стентами благодаря применению цитостатика, ингибирующего пролиферацию гладкомышечных клеток и рост неоинтимы (1–4). Однако любое вмешательство на артериях вызывает повреждение целостности эндотелия, что, в свою очередь, дает толчок к сложному каскаду воспалительных процессов, которые в дальнейшем могут привести к развитию рестеноза (5–7). Поэтому все последние разработки стентов направлены на подавление этого воспалительного процесса, как триггера к развитию рестеноза.

Эндотелий – это однослойный пласт плоских клеток, выстилающий внутреннюю поверхность кровеносных и лимфатических сосудов и полость сердца. Эндотелий играет важную роль не только в регулировании сосудистого тонуса путем высвобождения вазодилататоров и/или вазоконстрикторов в нижележащие слои гладкомышечных клеток, но и в контроле воспалительных, пролиферативных реакций локальной гемостаза (8). В физиологических условиях эндотелиальные клетки подвергаются воздействию напряжения сдвига потока крови, в то время как гладкомышечные клетки в медиальном слое испытывают циклическое напряжение, вызванное пульсирующим характером кровотока (8, 9). Гладкомышечные клетки, расположенные в медиальном слое сосуда, не подвергаются прямому воздействию напряжения сдвига потока крови, и лишь опосредованно на них влияет трансмуральное давление стенки сосуда (8, 10). Однако после травматизации эндотелия, обусловленной установкой стента, поверхностный слой гладкомышечных клеток подвергается прямому воздействию напряжения сдвига потока, что является нефизиологическим

стрессовым стимулом для них. Такое воздействие приводит к их трансформации в пролиферативный синтетический фенотип (8–12). В результате в поврежденном участке сосудистой стенки снижается сократительная функция в ответ на воздействие триггерных факторов и, напротив, усиливается пролиферация гладкомышечных клеток, что является неотъемлемой частью процесса роста неоинтимы. Прямая связь между прямым воздействием напряжения сдвига потока на фенотипические изменения в гладкомышечных клетках является предметом активного изучения (8, 13–15).

В физиологических условиях увеличение напряжения потока является стимулом для выработки оксида азота (NO) эндотелиальной NO-синтазой (eNOS) (8, 16). Количество eNOS и высвобождаемого NO зависит от внутриклеточного кальция (Ca^{2+}), наличие которого зависит от напряжения сдвига потока и переносимых кровью биологически активных молекул, таких как тромбин, аденозиннуклеотиды, ацетилхолин, брадикинин и т.д. (8, 17). Имеющиеся данные также свидетельствуют о том, что напряжение сдвига потока модулирует NO через молекулу адгезии тромбоцитов к эндотелиальным клеткам (PECAM-1 (platelet endothelial cell adhesion molecule)), которая непосредственно регулирует базальную активность eNOS (18). Однако в экспериментах, в которых проводилась оценка экспрессии PECAM-1, было продемонстрировано, что регенерированный эндотелий не обязательно превращается в полноценно функционирующий эндотелий, продуцирующий NO в физиологических количествах (8, 19). Поврежденный эндотелий не способен к быстрой реэндотелизации зон повреждения стенки сосуда и страт стента, обеспечению баланса между вазодилататорами и вазоконстрикторами и адекватно контролировать сосудистый тонус, что в совокупности с воздействием стрессовых факторов, продуцирующих выработку медиаторов воспаления и пролиферации, может привести к формированию и дальнейшему развитию гиперплазии неоинтимы в зоне стентирования (8, 16–20).

Кроме того, исследования показывают, что после имплантации стента в прилегаю-

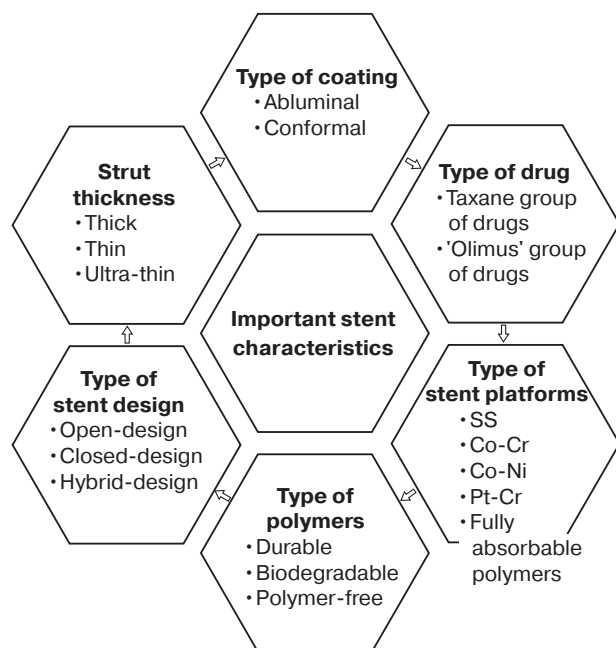


Рис. 1. Ключевые характеристики коронарных стентов, влияющие на клинические исходы (32).

щих к стратам зонах возникают локальные гемодинамические нарушения. Страты имплантированного стента создают зоны рециркуляции и области низкого напряжения сдвига потока в пристеночной области, так называемые застойные зоны (8). Именно в этих зонах выявляется замедление скорости эндотелизации страт имплантированного стента (21–23). Это характеризуется снижением давления сдвига потока, высоким индексом колебаний давления сдвига и увеличением индекса времени относительной экспозиции крови в области стентирования (6, 7, 24). Подобные нарушения локальной гемодинамики способны спровоцировать прокоагулянтные эффекты и привести к тромбозам (5, 25, 26) за счет образования и более длительной экспозиции в зоне рециркуляции тромбина, фибрина и других факторов свертывания крови, а также активации тромбоцитов в зоне рециркуляции (6, 22, 26). С другой стороны, четко установлено, что эти же факторы играют важную роль и в росте неоинтимы (27, 28).

Таким образом, повышение давления сдвига и снижение амплитуды колебаний давления сдвига являются важными стимуляторами реэндотелизации (29), способствуя миграции и пролиферации эндотелиальных клеток из прилегающих интактных зон (30). А так как прямая связь между возникновением позднего тромбоза и степенью

эндотелизации страт стента уже не вызывает сомнений (5), то скорость реэндотелизации сосуда и страт стента может рассцениваться как независимый фактор долгосрочного прогноза.

Проблема замедленной или неполной реэндотелизации оказалась весьма специфичной для большинства СЛП, после имплантации которых сохраняется риск развития позднего тромбоза, связанный не только с неполной эндотелизацией страт стента, нарушением эндотелиальной функции, но и с хронической воспалительной реакцией сосудистой стенки (31).

В настоящее время выделены основные характеристики дизайна стента, влияющие на прогноз имплантации (рис 1). Толщина страт и особенности их соединения оказывают основное влияние на степень повреждения сосудистой стенки, гиперплазии неоинтимы и риски тромбоза (21, 22, 27, 32).

В ряде публикаций показано, что на степень нарушения локальной гемодинамики в области имплантации определено влияют особенности геометрии стента (4, 6, 33): например, секции стента с обтекаемой формой способны существенно улучшить локальный кровоток вокруг страт по сравнению со стратами прямоугольной формы (24, 33). При этом более толстые страты приводят к формированию больших зон рециркуляции, чем тонкие, и, соответственно, несут больший риск прокоагуляции и тромбообразования (5, 34, 35) (рис. 2).

Исследования показали, что СЛП с более тонкими стратами ассоциировались с лучшими клиническими исходами (37). По данным метаанализа 10 рандомизированных клинических исследований, в которых сравнивали СЛП с ультратонкими и с более толстыми стратами, первые обеспечивают не только лучшую гибкость, высокую доставляемость, но и уменьшают травматизацию и воспаление сосудистой стенки в области стентирования и способствуют более быстрой эндотелизации. Тонкие страты вызывают меньшую турбулентность потока крови в области стентирования, чем у стентов с более крупными стратами, при этом снижается риск поздних тромбозов. Показано значительное снижение потери просвета целевого сосуда, обусловленное низкой частотой инфаркта миокарда при применении стентов с ультратонкими и тонкими стратами по сравнению с более крупными стратами. Уменьшение толщины страты

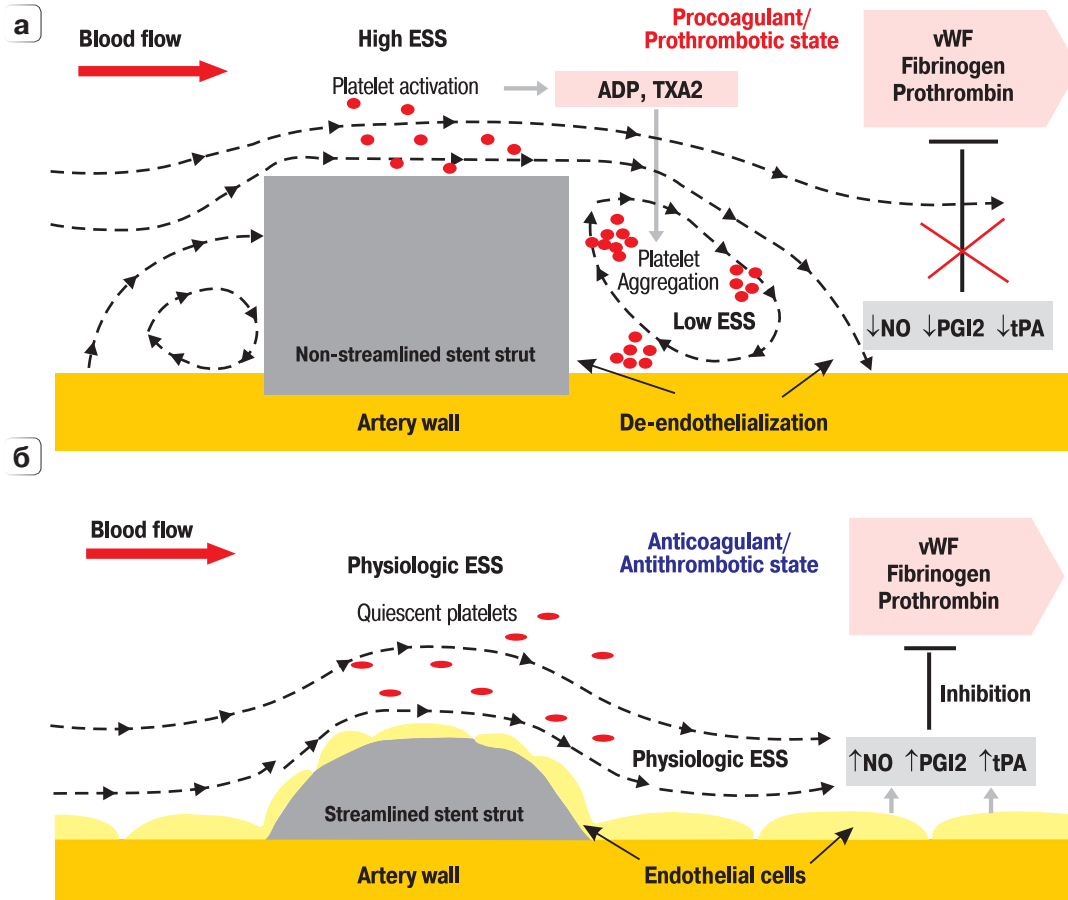


Рис. 2. Влияние дизайна страт на тромбогенность (36).

стента в среднем на 10 мкм позволило снизить риск потери просвета на 16% (38).

По данным рандомизированного исследования ISAR-STEREO более тонкие страты СЛП значительно снижают риск развития рестеноза по сравнению с толстыми стратами. А. Kastrati и соавт. в течение 1 года на 651 пациенте изучали влияние толщины страт на рестенозы и столкнулись со значительно более высоким числом развития рестенозов по данным ангиографии и реваскуляризации целевого сосуда в группе с более толстыми стратами стента. Ангиографически подтвержденный рестеноз: стент с тонкими стратами 15% и 25,8% с толстыми стратами ($p = 0,003$). Реваскуляризация целевого сосуда: стент с тонкими стратами 8,6% и 13,8% с толстыми стратами ($p = 0,03$) (39).

Таким образом, уменьшение толщины страт коронарных стентов напрямую улучшает клинические результаты имплантации, предположительно снижая патофизиологические последствия травмы сосудистой стенки.

В то же время на процесс реэндотелизации оказывает большое влияние рельеф поверхности стента. Доказано, что рельеф поверхности существенно влияет на миграцию как отдельных эндотелиальных клеток (40, 41), так и на их коллективную миграцию (7, 17), которая основана на адгезии эндотелиальных клеток к субстрату (15, 42) с помощью трансмембранных рецепторов семейства интегринов, что влияет на скорость и качество реэндотелизации (31, 43). В экспериментах поток жидкости, имитирующий ток крови, снижает сцепление между эндотелиальными клетками и способствует потере целостности монослоя (5). Это приводит к переключению с коллективной на индивидуальную миграцию клеток и нарушает передачу сигнала от пограничных клеток к соседним. Изолированные клетки смываются потоком, что приводит к замедлению реэндотелизации. Топографические модификации поверхности, или формирование определенного рельефа поверхности стента, противодействуют этому эффекту, способствуя коллективной направленной ми-

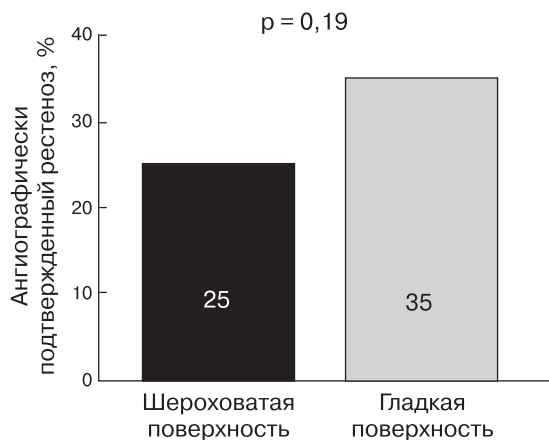


Рис. 3. Частота ангиографически подтвержденного рестеноза среди пациентов в группах стентов с модифицированной шероховатой и гладкой поверхностью.

грации эндотелиальных клеток в условиях напряжения сдвига потока за счет формирования более прочной адгезии к поверхности стента (25).

Группой авторов во главе с A. Dibra сообщается об успешном применении стентов с модифицированной поверхностью в клинической практике (44). Был разработан протокол двойного слепого рандомизированного исследования взаимосвязи между рельефом поверхности стента и результатом стентирования. Сравнивались стенты с шероховатой (микропористой) и гладкой поверхностью. В исследовании применялись матричные стенты из медицинской нержавеющей стали 316 L, которые изготавливались из цельных трубок методом лазерной резки. Все стенты подверглись электрохимической полировке для создания гладкой поверхности, а на других стентах создавалась шероховатая (микропористая) поверхность методом пескоструйной обработки. В общей сложности в исследование включили 200 пациентов со значимым стенозом в нативных коронарных артериях, которые были случайным образом распределены двойным слепым методом для стентирования стентами с гладкой либо с микропористой поверхностью. Важно, что группы были не только статистически сопоставимы по исходным анамнестическим данным, но и с почти идентичными процедурными показателями, включая сопоставимый достигнутый окончательный диаметр просвета. Первичная конечная точка исследования включала оценку поздней потери просвета

в стентированном участке, вторичная конечная точка оценивала ангиографический рестеноз и клинические исходы. Было продемонстрировано, что поздняя потеря просвета сосуда составила в среднем $1,0 \pm 0,7$ мм в группе стентов с шероховатой поверхностью и $1,2 \pm 0,7$ мм в группе с гладкой поверхностью стента со средней разницей 0,2 мм. Ангиографический рестеноз был обнаружен в 25% пациентов в группе стента с микропористой поверхностью и 35% пациентов в группе стента с гладкой поверхностью. При использовании стента с микропористой поверхностью наблюдалась тенденция к снижению частоты ангиографического рестеноза и поздней потери просвета (рис. 3).

Эти результаты показывают, что модифицированная микропористая поверхность стента уменьшает риск поздней потери просвета и может ускорять процесс эндотелизации страт (44). При этом модификация поверхности стента микропорами не оказывает влияния на важнейшие механические свойства стентов и на параметры его безопасности (45).

В эпоху СЛП данные, приведенные в этом исследовании, представляют особый интерес, поскольку микропористая поверхность не только благоприятно влияет на процесс эндотелизации, но и может увеличить емкость стента для хранения антипролиферативных препаратов, что может снизить полимерную нагрузку или вовсе исключить необходимость нанесения полимерного покрытия.

В фундаментальной работе T.T.N. Voa и соавт. описывается разработанная первая теоретическая математическая модель, подтверждающая концепцию двухфазного (быстрого и замедленного) высвобождения лекарственного вещества из микропор модифицированной поверхности стента. Хотя представленная модель включает ряд значительных упрощений, она действительно успешно демонстрирует ключевые особенности экспериментально наблюдаемого процесса высвобождения. Авторы провели эксперименты по высвобождению лекарств из стента с микропористой поверхностью и обнаружили, что профиль высвобождения имеет ярко выраженный двухэтапный характер, при этом большая часть препарата высвобождается относительно быстро в течение примерно 12 ч, а оставшаяся часть пре-

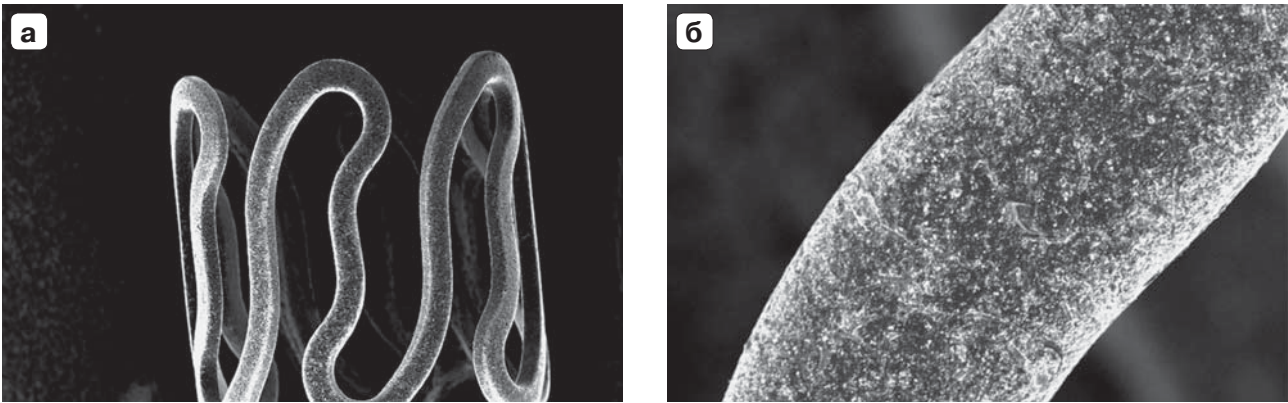


Рис. 4. Микропоры стента (поверхность PEARL).

парата высвобождается медленнее в течение примерно недели. Параметрами, которые могут быть использованы для калибровки профилей высвобождения, являются толщина слоя лекарственного средства, шероховатость поверхности, а также количество полимера или его отсутствие (46).

Понимание патофизиологических механизмов потери просвета и поздних тромбозов после имплантации СЛП, эндотелиальной дисфункции и воспаления может способствовать развитию технологий и новых дизайнов коронарных стентов. Ранее предполагалось, что использование биорезорбируемого полимера в составе стента позволит уменьшить количество поздних тромбозов после ЧКВ путем минимизации риска воспалительных реакций на полимерное покрытие и ремоделирование сосудистой стенки (47). При этом долгосрочные клинические исходы у современных СЛП с постоянным или биорезорбируемым полимерным покрытием примерно одинаковы, что, вероятно, связано с применением полимерных материалов с улучшенной биосовместимостью и в минимальной степени вызывающих воспаление сосудистой стенки (37). В этом контексте идеальным полимерным покрытием стента, выделяющего лекарственное вещество, может рассматриваться его отсутствие. Класс стентов, выделяющих лекарственное вещество, в которых в качестве модулятора его выделения применяется непалимерный агент, уже появился в международной клинической практике (34).

Первой и наиболее детально изученной платформой с модифицированной (микропористой) поверхностью, использованной в клинических исследованиях, была платформа стентов Yukon (производитель: Trans-

lumina GmbH, Германия) (48). Она реализована в стентах нового поколения Yukon Choice PC и Yukon Chrome PC, сочетающих в себе оптимальный дизайн и толщину страт стента (68–79 мкм для платформы из кобальт-хромового сплава), аблюминальное покрытие биodeградируемым полимером (PLA) с сиролимусом, уникальную микропористую поверхность, состоящую из множества микропор (так называемая поверхность PEARL®), способствующую ускоренной эндотелизации, что снижает риск поздних тромбозов (43–45, 49) (рис. 4).

По данным, опубликованным G. Stefanini и соавт., суммарно более чем на 4000 пациентов продемонстрировано, что применение стентов семейства Yukon с модифицированной микропористой поверхностью снижало процент поздних тромбозов (50).

В настоящее время доступны результаты 10-летнего рандомизированного клинического исследования ISAR-TEST-4 на популяции пациентов, отражающей реальную клиническую практику. Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил 66,7 года, сахарный диабет отмечен у 28,9%, сложная морфология сосудистого русла с поражениями типа B2/C – у 72,8%, а многососудистые поражения встречались у 86,5% пациентов (51). Частота тромбоза за 10 лет для стентов Yukon составила 1,8% по сравнению с 3,7% для Cypher, в то время как у стента сравнения Xience 2,5%, который на этой популяции пациентов не показал статистически значимого превосходства над стентом первого поколения Cypher (рис. 5).

Показатели клинической эффективности и безопасности позволили включить стенты с модифицированной микропористой поверх-

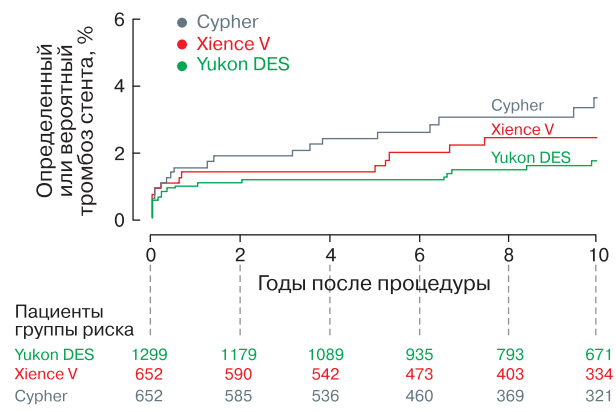


Рис. 5. Риск определенного/вероятного тромбоза стента за 10 лет в исследовании ISAR-TEST-4.

ностью Yukon в список 12 стентов нового поколения, рекомендованных к применению при реваскуляризации миокарда Европейским обществом кардиологов и Европейской ассоциацией специалистов по чрескожным интервенциям в 2018 г. (рис. 6) (52).

Использование современных технологий, таких как тонкие и ультратонкие страты, в коронарных стентах нового поколения способствует уменьшению травматизации и воспаления сосудистой стенки в области стентирования и более быстрой эндотелизации (37–39), а применение аблюминального покрытия и модификации поверхности стента также ускоряют эндотелизацию страт (43–45, 39) и способствуют снижению риска развития тромбоза и рестеноза стентов.

Supplementary Table 6 CE-approved new-generation drug-eluting stents recommended for clinical use based on randomized trials with a primary clinical endpoint (in alphabetical order)

DES	Stent platform	Polymer coating	Drug	References
Based on durable polymer coatings				
Promus element	Platinum–chrome	PBMA and PVDF-HFP	Everolimus	15,16
Resolute	Cobalt–chrome	PBMA, PHMA, PVP, and PVA	Zotarolimus	16–18
Xience	Cobalt–chrome	PBMA and PVDF-HFP	Everolimus	19–21
EluNIR (BioNIR)	Cobalt–chrome	PBMA and TSPCU	Ridaforolimus	22
Based on biodegradable polymer coatings				
Biomatrix	Stainless steel	PDLLA	Biolimus A9	23,24
Nobori	Stainless steel	PDLLA	Biolimus A9	25–27
Orsiro	Cobalt–chrome	PLLA	Sirolimus	28,29
Synergy	Platinum–chrome	PLGA	Everolimus	29
Ultimaster	Cobalt–chrome	PDLLA/PCL	Sirolimus	30
Yukon Choice PC	Stainless steel	PDLLA	Sirolimus	31
Polymer-free				
BioFreedom	Stainless steel	–	Biolimus A9	32
Yukon Choice PF	Stainless steel	–	Sirolimus	33

DES = drug-eluting stent; PBMA = poly n-butyl methacrylate; PC = polymer-coated; PDLLA = poly(D,L)-lactic acid; PDLLA/PCL = poly (D,L)-lactide-co-caprolactone; PF = polymer-free; PHMA = polyhexyl methacrylate; PLGA = poly(D,L)-lactide-co-glycolide; PLLA = poly-L-lactic acid; PVA = polyvinyl acetate; PVDF-HFP = poly(vinylidene fluoride-cohexafluoropropylene); PVP = polyvinyl pyrrolidone; TSPCU = the mopolastic silicone-polycarbonate-urethane.

Рис. 6. Приложение 6 к рекомендациям Европейского общества кардиологов по реваскуляризации миокарда 2018 г.

Endovascular interventions undoubtedly occupy a leading position in the treatment of stenosing-occlusive lesions of coronary arteries. Method of endovascular treatment for coronary artery lesions has made its way from balloon angioplasty to implantation of drug-eluting stents. Today, drug-eluting stents (DES) are widely used for coronary artery revascularization and have significantly reduced the incidence of restenosis compared to bare metal stents due to the use of a cytostatic that inhibits smooth muscle cell proliferation and neointima growth (1–4). However, any intervention on the arteries compromises the endothelium integrity, which in turn triggers a complex cascade of inflammatory processes that can further lead to restenosis (5–7). Therefore, all the latest developments in stents are aimed at suppressing this inflammatory process as a restenosis trigger.

Endothelium is a monolayer of squamous cells lining the inner surface of the blood and lymphatic vessels as well as the heart cavity. Endothelium plays an important role not only in the regulation of vascular tone by releasing vasodilators and/or vasoconstrictors into the underlying layers of smooth muscle cells, but also in the control of inflammatory and proliferative reactions of local hemocoagulation (8). Under physiological conditions, endothelial cells are subject to shear stress generated by blood flow, while smooth muscle cells in the medial layer are subject to cyclic stress caused by the pulsating nature of blood flow (8, 9). Smooth muscle cells located in the tunica media are not directly affected by shear stress of the blood flow but only indirectly affected by transmural pressure of the vessel wall (8, 10). However, after endothelium injury caused by the stent placement, the surface layer of smooth muscle cells is directly exposed to shear stress of the blood flow, which is a non-physiological stress stimulus for it. Such exposure leads to the transformation of these cells to a proliferative “synthetic” phenotype (8–12). As a result, the contractile function in the damaged site of the vascular wall is reduced in response to triggers, and, on the contrary, smooth muscle cell proliferation is enhanced, which is an integral part of the neointima growth. Positive correlation between the direct effect of flow shear stress and phenotypic changes in smooth muscle cells is extensively studied (8, 13–15).

Under physiological conditions, an increase in shear stress of the blood flow is a stimulus for the production of nitric oxide (NO) by endothelial NO synthase (eNOS) (8, 16). The amounts

of eNOS and released NO depend on the content of intracellular calcium (Ca^{2+}), which is determined by the flow shear stress and biologically active molecules present in the blood, such as thrombin, adenosine nucleotides, acetylcholine, bradykinin, etc. (8, 17). Available data also suggests that flow shear stress modulates the NO production through the platelet endothelial cell adhesion molecule (PECAM-1), which directly regulates basal eNOS activity (18). However, experiments evaluating PECAM-1 expression demonstrated that regenerated endothelium does not necessarily transform into a fully functional endothelium producing physiological levels of nitric oxide (8, 19). Damaged endothelium is not capable to make a rapid re-endothelialization of injured parts of the vessel wall and stent struts, to provide a balance between vasodilators and vasoconstrictors or to adequately regulate vascular tone, which, together with stress factors that induce the production of pro-inflammatory and pro-proliferatory mediators, may lead to the occurrence and further progression of the neointima hyperplasia in the stenting area (8, 16–20).

In addition, studies show that local hemodynamic disorders occur in the strut-adjacent areas after stent implantation. Struts of the implanted stent create recirculation zones and low flow shear stress areas in the parietal region, the so-called stagnant zones (8). Delayed endothelialization of the implanted stent strata is found specifically in these zones (21–23). This phenomenon is characterized by a decrease in flow shear stress, strong shear stress fluctuations, and an increase in the relative exposure time of blood in the stenting area (6, 7, 24). Such disorders of local hemodynamics can provoke pro-coagulant effects and lead to thrombosis (5, 25, 26) due to the production of and longer exposure to thrombin, fibrin and other blood coagulation factors in the recirculation zone as well as due to platelet activation in the recirculation zone (6, 22, 26). On the other hand, it was clearly established that the same factors play an important role in the neointima growth, too (27, 28).

Thus, an increase in the shear stress and a decrease in the amplitude of shear stress fluctuations are important inducers of re-endothelialization (29), promoting the migration and proliferation of endothelial cells from adjacent intact zones (30). Since the direct relationship between the occurrence of late thrombosis and endothelialization levels of the stent struts is no longer in doubt (5), the vessel and stent

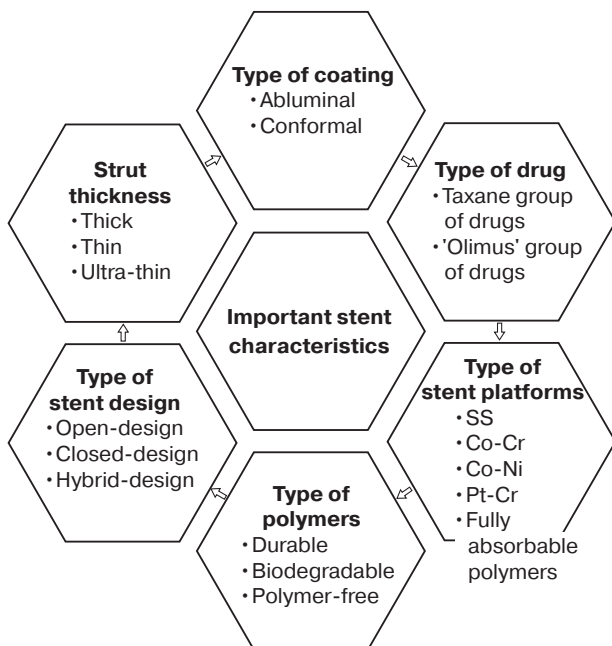


Fig. 1. Key characteristics of coronary stents which affect clinical outcomes (32).

strut re-endothelialization rate can be regarded as an independent factor in long-term prognosis.

Delayed or incomplete re-endothelialization is a very specific problem for most drug-eluting stents, as after their implantation, there is a risk of developing late thrombosis associated not only with incomplete endothelialization of the stent struts or with impaired endothelial function, but also with a chronic inflammatory reaction of the vascular wall (31).

At present, the main characteristics of the stent design that affect the implantation prognosis have been identified (Fig. 1). The strut thickness and features of strut junctions have a major impact on the extent of damage to the vascular wall, neointima hyperplasia, and thrombosis risk (21, 22, 27, 32).

Several publications reported, that the stent geometry definitely have an effect on the degree of local hemodynamic disturbances in the implantation area (4, 6, 33): for example, sections of a streamlined stent could significantly improve the para-strut local blood flow compared to rectangular struts (24, 33). At the same time, the thick struts lead to the formation of larger recirculation zones than the thin ones, and, accordingly, entail greater risks for pro-coagulation and thrombosis (5, 34, 35) (Fig. 2).

Studies showed that using of DES with thinner struts was associated with better clinical outcomes (37). According to a meta-analysis

of ten randomized clinical trials comparing DES with ultrathin and thicker struts, the former not only provide better flexibility and high deliverability, but also reduce damage and inflammation of the vascular wall in the stenting area and promote faster endothelialization. Thin struts cause less turbulence of the blood flow in the stenting area than stents with larger struts, while reducing the risk of late thrombosis. A significant decrease in the lumen loss of target vessel due to the low incidence of MI was shown when using stents with ultrathin and thin struts compared to larger struts. A decrease in the stent strut thickness on average by 10 μm allowed reducing the risk of lumen loss by 16% (38).

According to ISAR-STEREO randomized trial, DES with thinner struts significantly reduced the risk of restenosis compared to thicker struts. Kastrati et al. studied the effect of strut thickness on restenoses in 651 patients for 1 year and noted significantly higher rates of restenoses on angiograms and target vessel revascularization in the thicker strut group. The rate of angiography-confirmed restenosis was 15% with thin-strutted stents and 25.8% with thick-strutted stents ($p = 0.003$). The rate of target vessel revascularization was 8.6% with thin-strutted stents and 13.8% with thick-strutted stents ($p = 0.03$) (39).

Thus, reduced thickness of coronary stent struts directly improves the clinical outcome of implantation, presumably by mitigating pathophysiological consequences of vascular wall damage.

At the same time, topography of the stent surface has a significant effect on the re-endothelialization process. It was proven, that the surface topography has a great effect on migration of both single endothelial cells (40–41), and their collective migration (7, 17), which is based on the adhesion of endothelial cells to substrate (15, 42) via transmembrane receptors of the integrins family, which influences the rate and quality of re-endothelialization (31, 43). In experiments, a fluid flow that mimicked blood flow reduces the adhesion between endothelial cells and contributes to the loss of the monolayer integrity (5). This leads to switching from collective to individual cell migration and impairs signal transmission from border cells to adjacent ones. Isolated cells are washed away by the flow resulting in the delayed re-endothelialization. Topographic modifications or formation of a certain topography of the stent surface counteract this effect by promoting a collective

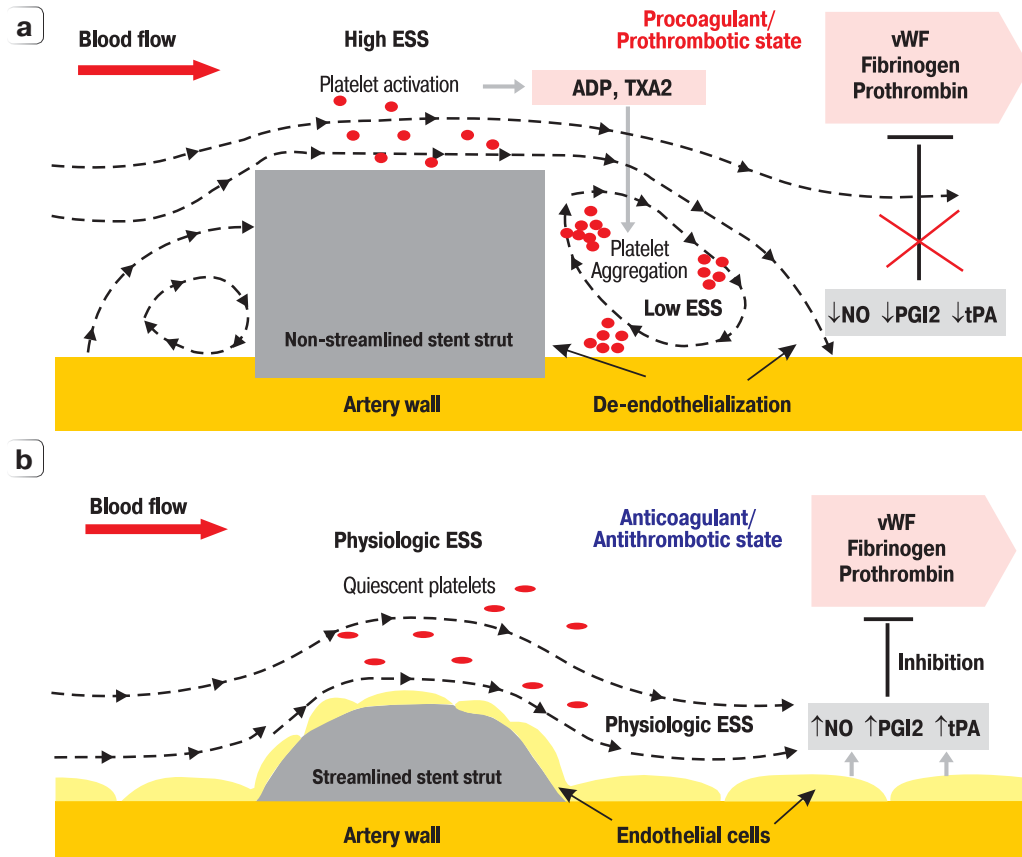


Fig. 2. Effect of struts design on thrombogenicity (36).

target migration of endothelial cells under flow shear stress due to stronger adhesion to the stent surface (25).

A group of authors headed by A. Dibra reported about successful use of surface-modified stents in the clinical practice (44). A protocol of a double-blind, randomized study to evaluate a relationship between stent surface topography and stenting outcomes was developed. Stents with rough (microporous) and smooth surfaces were compared. The study used matrix stents made of medical stainless steel 316L, laser-cut from single-piece tubes. All stents were electrochemically treated to create a smooth surface, while other stents were sandblasted to create a rough (microporous) surface. A total of 200 patients with significant stenosis in native coronary arteries were enrolled in the study. They were double-blind randomized for stenting with smooth-surfaced stents or microporous-surfaced ones. Importantly, the groups were statistically comparable not only in terms of baseline history data, but also with nearly identical procedural parameters, including comparable achieved final diameters of lumina. The primary endpoint of the study was late lumen loss at the stenting

site, and the secondary endpoint was angiographic restenosis and clinical outcomes. The late lumen loss was shown to average 1.0 ± 0.7 mm in the rough-surfaced stent group and 1.2 ± 0.7 mm in the smooth-surfaced stent group, with the mean difference of 0.2 mm. Angiographic restenosis was found in 25% of patients in the microporous-surfaced stent group and 35% of patients in the smooth-surfaced stent group. There was a downward trend in the incidence of angiographic restenosis and late lumen loss when the stents with a microporous surface were used (Fig. 3).

These results indicate that the modified microporous stent surface reduces the risk of late lumen loss and could accelerate endothelialization of struts (44). At the same time, the microporous modification of the stent surface does not have any effect on the most important mechanical properties of stents and their safety parameters (45).

In the era of drug-eluting stents, data from this study are of particular interest because microporous surface not only improves the endothelialization process, but also are able to enhance the stent's capacity to store antiproliferative drugs, thus reducing the polymer load

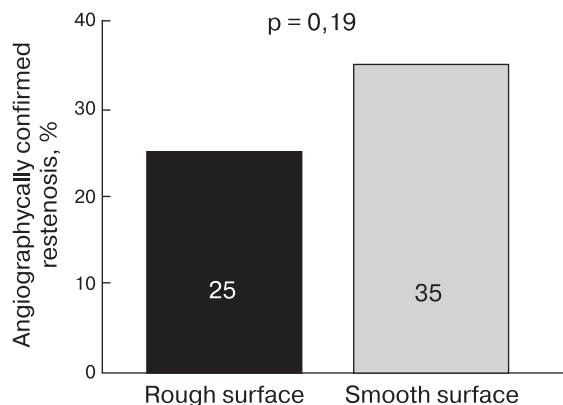


Fig. 3. Rate of angiographically confirmed restenosis in patients in the groups of stents with a modified rough and smooth surface.

or even completely eliminating the need for polymer coatings.

In their fundamental work, T.N. Tuoi et al. described the first theoretical mathematical model, which confirms the concept of two-phase (fast and delayed) release of drug substance from micropores of the modified stent surface. Although the presented model includes a number of significant simplifications, it successfully demonstrates the key features of the experimentally observed release. The authors carried out experiments on drug release from a microporous-surfaced stent and found that the release profile has a clear two-stage nature, with most of the drug being released relatively quickly over about 12 hours, and the remaining drug being released more slowly over about a week. Parameters that can be used to calibrate release profiles include drug coating thickness, surface roughness, and the amount or the absence of the polymer (46).

The understanding of pathophysiological mechanisms of lumen loss and late thrombosis

after the DES implantation, endothelial dysfunction, and inflammation may contribute to the development of technologies and new designs of coronary stents. Previously, it was assumed that using the stents with bioresorbable polymers would reduce the number of late thrombosis after PCI by minimizing the risk of inflammatory reactions to polymer coating and remodeling of the vascular wall (47). At that, the long-term clinical outcomes after the use of modern DES with a permanent or bioresorbable polymer coating are very similar, which is probably due to the use of polymer materials with improved biocompatibility, which cause minimal inflammation of the vascular wall (37). In this context, no polymer coating of a drug eluting stent may be considered to be ideal. A class of drug-eluting stents, in which a non-polymeric agent is used as a drug release modulator, has already appeared in international clinical practice (34).

The first and most thoroughly studied platform with a modified (microporous) surface used in clinical studies was the Yukon stent platform (manufacturer: Translumina GmbH, Germany) (48). It is implemented in the stents of new generation Yukon Choice PC and Yukon Chrome PC, which combine an optimal strut design and thickness (68–79 μm for a cobalt-chromium alloy platform), a sirolimus-containing biodegradable polymer (PLA) abluminal coating, and a unique microporous surface with numerous micropores (the so-called PEARL® surface), promoting an accelerated endothelialization and reducing the risk of late thrombosis (43–45, 49) (Fig. 4).

According to data published by G. Stefanini et al. (50), implantation of Yukon stents with a modified microporous surface reduced the percentage of late thrombosis in over 4,000 patients.

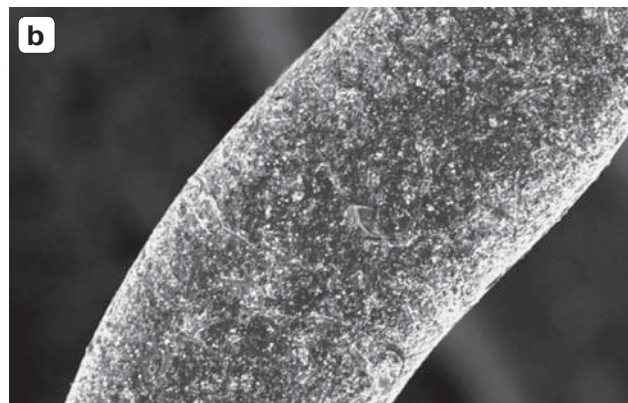
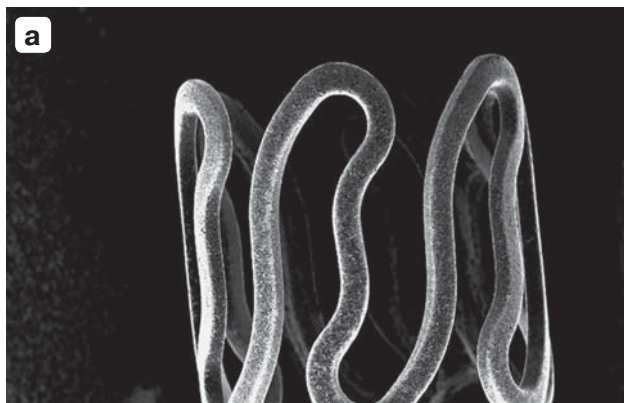


Fig. 4. Stent micropores (PEARL surface).

Results of a 10-year randomized clinical trial (ISAR-TEST-4) are now available for a population of patients that reflects real clinical settings. The mean age of patients enrolled into the study was 66.7 years; diabetes mellitus was diagnosed in 28.9%, complex morphology of the vascular bed with B2/C lesions was found in 72.8%, and multivessel lesions – in 86.5% of patients (51). The 10-year thrombosis rate for Yukon stents was 1.8% vs. 3.7% for Cypher stents, while Xience stent (comparator) had 2.5%, which was not significantly superior over the first generation Cypher stents in this population of patients (Fig. 5).

Parameters of clinical efficacy and safety made it possible to include Yukon stents with a modified microporous surface into the list of 12 new generation stents recommended for myocardial revascularization by the European Society of Cardiology and the European Association of Percutaneous Interventions in 2018 (Fig. 6) (52).

The use of modern technologies, such as thin and ultrathin struts, in the coronary stents of new generation can reduce the damage and

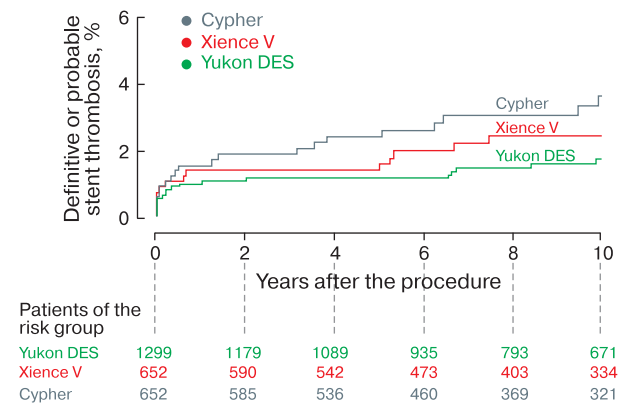


Fig. 5. Risk of definitive/probable stent thrombosis over 10 years in the study ISAR-TEST-4.

the inflammation of the vascular wall in the stenting area and hasten the endothelialization (37–39), while the use of abluminal coating, and the modification of the stent surface also can speed up the endothelialization of struts (43–45, 39) and decrease the risks of thrombosis and stent restenosis.

Supplementary Table 6 CE-approved new-generation drug-eluting stents recommended for clinical use based on randomized trials with a primary clinical endpoint (in alphabetical order)

DES	Stent platform	Polymer coating	Drug	References
Based on durable polymer coatings				
Promus element	Platinum–chrome	PBMA and PVDF-HFP	Everolimus	15,16
Resolute	Cobalt–chrome	PBMA, PHMA, PVP, and PVA	Zotarolimus	16–18
Xience	Cobalt–chrome	PBMA and PVDF-HFP	Everolimus	19–21
EluNIR (BioNIR)	Cobalt–chrome	PBMA and TSPCU	Ridaforolimus	22
Based on biodegradable polymer coatings				
Biomatrix	Stainless steel	PDLLA	Biolimus A9	23,24
Nobori	Stainless steel	PDLLA	Biolimus A9	25–27
Orsiro	Cobalt–chrome	PLLA	Sirolimus	28,29
Synergy	Platinum–chrome	PLGA	Everolimus	29
Ultimaster	Cobalt–chrome	PDLLA/PCL	Sirolimus	30
Yukon Choice PC	Stainless steel	PDLLA	Sirolimus	31
Polymer-free				
BioFreedom	Stainless steel	–	Biolimus A9	32
Yukon Choice PF	Stainless steel	–	Sirolimus	33

DES = drug-eluting stent; PBMA = poly n-butyl methacrylate; PC = polymer-coated; PDLLA = poly(D,L)-lactic acid; PDLLA/PCL = poly (D,L)-lactide-co-caprolactone; PF = polymer-free; PHMA = polyhexyl methacrylate; PLGA = poly(d,l-lactide-co-glycolide); PLLA = poly-L-lactic acid; PVA = polyvinyl acetate; PVDF-HFP = poly(vinylidene fluoride-cohexafluoropropylene); PVP = polyvinyl pyrrolidone; TSPCU = thermoplastic silicone-polycarbonate-urethane.

Fig. 6. Appendix 6 to 2018 Guidelines on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology.

Список литературы [References]

1. Serruys P.W., Kutryk M.J., Ong A.T. Coronary-artery stents. *N. Engl. J. Med.* 2006, 354, 483–495. <https://doi.org/10.1056/NEJMra051091>
2. Lee S., Baek K., Chun K. Cost-effectiveness of drug-eluting vs. bare-metal stents in patients with coronary artery disease from the Korean national health insurance database. *Yonsei Med. J.* 2014, 55, 1533–1541. <https://doi.org/10.3349/ymj.2014.55.6.1533>
3. Kastrati A., Mehilli J., Pache J. et al. Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *N. Engl. J. Med.* 2007, 356, 1030–1039. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa067484>
4. Balossino R., Gervaso F., Migliavacca F., Dubini G. Effects of different stent designs on local hemodynamics in stented arteries. *J. Biomech.* 2008, 41, 1053–1061. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech>
5. Kolandaivelu K., Swaminathan R., Gibson W.J. et al. Stent thrombogenicity early in high-risk interventional settings is driven by stent design and deployment and protected by polymer-drug coatings. *Circulation.* 2011, 123 (13), 1400–1409. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.003210>
6. Jimenez J.M., Prasad V., Yu M.D. et al. Macro- and microscale variables regulate stent haemodynamics, fibrin deposition and thrombomodulin expression. *J. R. Soc. Interface.* 2014, 11 (94), 20131079. <https://doi.org/10.1098/rsif.2013.1079>
7. Robaina S., Jayachandran B., He Y. et al. Platelet adhesion to simulated stented surfaces. *J. Endovasc. Ther.* 2003, 10, 978–986. <https://doi.org/10.1177/152660280301000522>
8. Tahir H., Bona-Casas C., Hoekstra A.G. Modelling the Effect of a Functional Endothelium on the Development of In-Stent Restenosis. *PLoS ONE.* 2013, 8 (6), e66138. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0066138>
9. Redmond E.M., Lally C., Cahill P.A. Hemodynamic Control of Vascular Smooth Muscle Function. In: Joseph H., ed. *Muscle Fundamental Biology and Mechanisms of Disease.* Elsevier, 2012, 1231–1242. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-381510-1.00092-2>
10. Shi Z.D., Tarbell J.M. Fluid flow mechanotransduction in vascular smooth muscle cells and fibroblasts. *Ann. Biomed. Eng.* 2011, 39, 1608–1619. <https://doi.org/10.1007/s10439-011-0309-2>
11. Louis S.F., Zahradka P. Vascular smooth muscle cell motility: From migration to invasion. *Exp. Clin. Cardiol.* 2010, 15 (4), e75–85.
12. Lehti K., Rose N.F., Valavaara S. et al. MT1-MMP promotes vascular smooth muscle dedifferentiation through LRP1 processing. *J. Cell. Sci.* 2009, 122 (Pt 1), 126–135. <https://doi.org/10.1242/jcs.035279>
13. Hsu S., Chu J.S., Chen F.F. et al. Effects of Fluid Shear Stress on a Distinct Population of Vascular Smooth Muscle Cells. *Cell. Mol. Bioeng.* 2011, 4 (4), 627–636. <https://doi.org/10.1007/s12195-011-0205-8>
14. Shi Z.D., Abraham G., Tarbell J.M. Shear stress modulation of smooth muscle cell marker genes in 2-D and 3-D depends on mechanotransduction by heparan sulfate proteoglycans and ERK1/2. *PLoS One.* 2010, 5 (8), e12196. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0012196>
15. Wilson S., Mone P., Kansakar U. et al. Diabetes and restenosis. *Cardiovasc. Diabetol.* 2022, 21 (1), 23. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01460-5>
16. Ozkor M.A., Murrow J.R., Quyyumi A.A. Endothelium: Dysfunction and Repair. *Advances Vasc. Med.* Springer, 2010, 187–210. https://doi.org/10.1007/978-1-84882-637-3_11
17. De Caterina R., Massaro M., Libby P. Endothelial Functions and Dysfunctions. *Endothelial Dysfunctions in Vascular Disease: Blackwell Publishing*, 2007, 1–25. <https://doi.org/10.1002/9780470988473.ch1>
18. McCormick M.E., Goel R., Fulton D. et al. Platelet-Endothelial Cell Adhesion Molecule-1 regulates endothelial NO synthase activity and localization through signal transducers and activators of transcription 3-dependent NOSTRIN expression. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2011, 31 (3), 643–649. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.110.216200>
19. Nakazawa G., Granada J.F., Alviar C.L. et al. Anti-CD34 antibodies immobilized on the surface of sirolimus-eluting stents enhance stent endothelialization. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2010, 3 (1), 68–75. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2009.09.015>
20. Jeremy J.Y., Rowe D., Emsley A.M., Newby A.C. Nitric oxide and the proliferation of vascular smooth muscle cells. *Cardiovasc. Res.* 1999, 43 (3), 580–594. [https://doi.org/10.1016/S0008-6363\(99\)00171-6](https://doi.org/10.1016/S0008-6363(99)00171-6)
21. Nguyen D.T., Smith A.F., Jiménez J.M. Stent strut streamlining and thickness reduction promote endothelialization. *J. R. Soc. Interface.* 2021, 18 (181), 20210023. <https://doi.org/10.1098/rsif.2021.0023>
22. Jiménez J.M., Davies P.F. Hemodynamically driven stent strut design. *Ann. Biomed. Eng.* 2009, 37 (8), 1483–1494. <https://doi.org/10.1007/s10439-009-9719-9>
23. Jiménez J.M., Davies P.F. Design implications for endovascular stents and the endothelium. In *Hemodynamics and mechanobiology of endothelium.* Singapore, 2010, 291–312. https://doi.org/10.1142/9789814280426_0011
24. Seo T., Schachter L.G., Barakat A.I. Computational study of fluid mechanical disturbance induced by endovascular stents. *Ann. Biomed. Eng.* 2005, 33, 444–456. <https://doi.org/10.1007/s10439-005-2499-y>
25. Malek A.M., Alper S.L., Izumo S. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *JAMA.* 1999, 282, 2035–2042. <https://doi.org/10.1001/jama.282.21.2035>
26. Duraiswamy N., Cesar J.M., Schoepfoerster R.T., Moore J.E. Jr. Effects of stent geometry on local flow dynamics and resulting platelet deposition in an in vitro model. *Biorheology.* 2008, 45, 547–561.
27. Wentzel J.J., Krams R., Schuurbijs J.C. et al. Relationship between neointimal thickness and shear stress after Wallstent implantation in human coronary arteries. *Circulation.* 2001, 103, 1740–1745. <https://doi.org/10.1161/01.cir.103.13.1740>
28. Kohler T.R., Kirkman T.R., Kraiss L.W. et al. Increased blood flow inhibits neointimal hyperplasia in endothelialized vascular grafts. *Circ. Res.* 1991, 69, 1557–1565. <https://doi.org/10.1161/01.res.69.6.1557>
29. Van der Heiden K., Gijzen F.J., Narracott A. et al. The effects of stenting on shear stress: relevance to endothelial injury and repair. *Cardiovasc. Res.* 2013, 99, 269–275. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvt090>

30. Joner M., Nakazawa G., Finn A.V. et al. Endothelial cell recovery between comparator polymer-based drug-eluting stents. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008, 52, 333–342. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.04.030>
31. Rykowska I., Nowak I., Nowak R. Drug-Eluting Stents and Balloons-Materials, Structure Designs, and Coating Techniques: A Review. *Molecules.* 2020, 25 (20), 4624. <https://doi.org/10.3390/molecules25204624>
32. Thakkar A.S., Dave B.A. Revolution of Drug Eluting Coronary Stents: An Analysis of Market Leader. *Eur. Med. J.* 2016, 4, 114–125. <https://doi.org/10.33590/emj/10314703>
33. Berry J.L., Santamarina A., Moore J.E. Jr. et al. Experimental and computational flow evaluation of coronary stents. *Ann. Biomed. Eng.* 2000, 28, 386–398. <https://doi.org/10.1114/1.276>
34. Mauri L., Hsieh W., Massaro J.M. et al. Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug-eluting stents. *N. Engl. J. Med.* 2007, 356, 1020–1029. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa067731>
35. Daemen J., Serruys P.W. Drug-eluting stent update 2007. Part II: unsettled issues. *Circulation.* 2007, 116, 961–968. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.691451>
36. Koskinas K.C., Chatzizisis Y.S., Antoniadis A.P., Giannoglou G.D. Role of endothelial shear stress in stent restenosis and thrombosis: pathophysiologic mechanisms and implications for clinical translation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012, 59 (15), 1337–1349. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.10.903>
37. Parker W., Iqbal J. Comparison of Contemporary Drug-eluting Coronary Stents – Is Any Stent Better than the Others? *Heart Int.* 2020, 14 (1), 34–42. <https://doi.org/10.17925/HI.2020.14.1.34>
38. Bangalore S., Toklu B., Patel N. et al. Newer-Generation Ultrathin Strut Drug-Eluting Stents Versus Older Second-Generation Thicker Strut Drug-Eluting Stents for Coronary Artery Disease. *Circulation.* 2018, 138 (20), 2216–2226. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034456>
39. Kastrati A., Mehilli J., Dirschinger J. et al. Intracoronary stenting and angiographic results: strut thickness effect on restenosis outcome (ISAR-STEREO) trial. *Circulation.* 2001, 103, 2816–2821. <https://doi.org/10.1161/01.cir.103.23.2816>
40. Otsuka F., Finn A.V., Yazdani S.K. et al. The importance of the endothelium in atherothrombosis and coronary stenting. *Nat. Rev. Cardiol.* 2012, 9 (8), 439–453. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2012.64>
41. Harnek J., Zoucas E., Carlemalm E., Cwikiel W. Differences in endothelial injury after balloon angioplasty, insertion of balloon-expanded stents or release of self-expanding stents: An electron microscopic experimental study. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 1999, 22 (1), 56–61. <https://doi.org/10.1007/s002709900329>
42. Jukema J.W., Verschuren J.J., Ahmed T.A., Quax P.H. Restenosis after PCI. Part 1: pathophysiology and risk factors. *Nat. Rev. Cardiol.* 2011, 9 (1), 53–62. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2011.132>
43. Palmaz J.C., Bailey S., Marton D., Sprague E. Influence of stent design and material composition on procedure outcome. *J. Vasc. Surg.* 2002, 36 (5), 1031–1039. <https://doi.org/10.1067/mva.2002.129113>
44. Dibra A., Kastrati A., Mehilli J., Pache J. et al. Influence of stent surface topography on the outcomes of patients undergoing coronary stenting: a randomized, double blind controlled trial. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2005, 65 (3), 374–380. <https://doi.org/10.1002/ccd.20400>
45. De Scheerder I., Verbeken E., Van Humbeeck J. Metallic surface modification. *Semin. Interv. Cardiol.* 1998, 3, 139–144.
46. Voa T.T.N., Morganb S., McCormick C. et al. Modelling drug release from polymer-free coronary stents with microporous surfaces. *Int. J. Pharmaceut.* 2018, 544 (2), 392–401. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.12.007>
47. 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>. Erratum in: *Eur. Heart J.* 2019, 40 (37), 3096.
48. Hausleiter J., Kastrati A., Wessely R. et al. FASTTRACK-Prevention of restenosis by a novel drug-eluting stent system with a dose-adjustable, polymerfree, on-site stent coating. *Eur. Heart J.* 2005, 26 (15), 1475–1481. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi405>
49. Wen X., Wang X., Zhang N. Microrough surface of metallic biomaterials: a literature review. *Biomed. Mater. Eng.* 1996, 6, 173–189.
50. Stefanini G., Byrne R.A., Serruys P.W. et al. Biodegradable polymer drug-eluting stents reduce the risk of stent thrombosis at 4 years in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a pooled analysis of individual patient data from the ISAR-TEST 3, ISAR-TEST 4, and LEADERS randomized trials. *Eur. Heart J.* 2012, 33 (10), 1214–1222. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs086>
51. Kufner S., Joner M., Thannheimer A. et al. Ten-year clinical outcomes from a trial of three limus-eluting stents with different polymer coatings in patients with coronary artery disease: results from the ISAR-TEST 4 randomized trial. *Circulation.* 2019, 139, 325–333. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038065>
52. Neumann F.-J., Sousa-Uva M., Ahlsson A. et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization – Supplementary Data. *Eur. Heart J.* 2019, 40 (2), 87–165. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>

Сведения об авторах [Authors info]

Семитко Сергей Петрович – доктор мед. наук, профессор, директор НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО “Первый МГМУ имени И.М. Сеченова” Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1268-5145>. E-mail: semitko@mail.ru

Сандодзе Тамара Соломоновна – канд. мед. наук, заведующая отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО “Первый МГМУ имени И.М. Сеченова” Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0003-4540-7747>. E-mail: doc.sandodze@mail.ru

Камолов Имомали Хамдамович – врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО “Первый МГМУ имени И.М. Сеченова” Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва.

Церетели Нино Владимировна – канд. мед. наук, заведующая кардиологическим отделением НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО “Первый МГМУ имени И.М. Сеченова” Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <http://orcid.org/0000-0003-1517-5244>. E-mail: ninotsereteli@mail.ru

* **Адрес для переписки:** Сандодзе Тамара Соломоновна – e-mail: doc.sandodze@mail.ru

Sergey P. Semitko – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Director of the Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1268-5145>. E-mail: semitko@mail.ru

Tamara S. Sandodze – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Radiosurgical Methods of Diagnostics and Treatment, Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-4540-7747>. E-mail: doc.sandodze@mail.ru

Imomali H. Kamolov – specialist in radioendovascular diagnostics and treatment, Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow.

Nino V. Tsereteli – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Cardiology, Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <http://orcid.org/0000-0003-1517-5244>. E-mail: ninotsereteli@mail.ru

* **Address for correspondence:** Tamara S. Sandodze – e-mail: doc.sandodze@mail.ru

Статья получена 25 июня 2023 г.
Manuscript received on June 25, 2023.

Принята в печать 24 августа 2023 г.
Accepted for publication on August 24, 2023.

ISSN 1727-818X (Print); ISSN 2587-6198 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1727-818X-73-35>

Успешное хирургическое лечение инфицированного аортобедренного бифуркационного протеза путем его удаления с бифуркационным шунтированием вне зоны ранее выполненной реконструкции. Клиническое наблюдение

А.Н. Панков¹, Н.Л. Баяндин^{1,2}, К.В. Гетажеев^{1*}, А.В. Степанов¹, В.В. Журавель¹,
К.В. Гюльмисарян¹, И.Е. Чернышева¹, С.П. Семитко¹

¹ Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО
“Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова”
Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

² ГБУЗ города Москвы “Городская клиническая больница №15 имени О.М. Филатова
ДЗ города Москвы”, Москва, Россия

Инфекции сосудистых трансплантатов связаны со значительным риском смертности и заболеваемости и обходятся в США примерно в 640 млн долларов в год. Клиническая картина зависит от времени, прошедшего с момента имплантации, и места операции. Тщательный анамнез и физикальное обследование в сочетании с различными методами визуализации часто необходимы для постановки диагноза. Для инфицированных аортальных протезов существует несколько вариантов лечения, включая иссечение трансплантата с экстраанатомическим шунтированием, реконструкцию *in situ* или реконструкцию неоаортоподвздошной системой. Лечение инфицированных эндоваскулярных протезов аорты аналогично. Для инфицированных периферических шунтов можно использовать методы сохранения трансплантата, но в случаях, когда это невозможно, необходимы удаление трансплантата и реваскуляризация через неинфицированные плоскости ткани. В этом обзоре обсуждаются диагностика, общее ведение и хирургические подходы к инфицированным сосудистым трансплантатам, а также клинический случай успешного хирургического лечения инфицированного аорто-бедренного бифуркационного протеза путем его удаления с бифуркационным шунтированием вне зоны ранее выполненной реконструкции.

Ключевые слова: инфекция протеза, реконструктивная операция, повторное вмешательство

Для цитирования: А.Н. Панков, Н.Л. Баяндин, К.В. Гетажеев, А.В. Степанов, В.В. Журавель, К.В. Гюльмисарян, И.Е. Чернышева, С.П. Семитко. Успешное хирургическое лечение инфицированного аортобедренного бифуркационного протеза путем его удаления с бифуркационным шунтированием вне зоны ранее выполненной реконструкции. Клиническое наблюдение. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2023; 73 (2): 35–45. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-73-35>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования: работа выполнена без спонсорской поддержки.

Successful surgical treatment of infected aorto-femoral bifurcation prosthesis by its explantation and bifurcation bypass grafting outside the area of previous reconstruction. Clinical case description

A.N. Pankov¹, N.L. Bayandin^{1,2}, K.V. Getazheev^{1*}, A.V. Stepanov¹, V.V. Zhuravel¹,
K.V. Gyulmisaryan¹, I.E. Chernysheva¹, S.P. Semitko¹

¹Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Russian Ministry of Health (Sechenov University), Moscow, Russia

²O.M. Filatov City Clinical Hospital (City Hospital No 15), Moscow, Russia

Vascular graft infections are associated with a significant risk of mortality and morbidity and cost approximately \$640 million per year in the United States. Clinical pattern depends on the time elapsed since the implantation and surgery location. A thorough collection of medical history and physical examination in combination with various imaging methods are often necessary to confirm a diagnosis. There are several treatment options for infected aortic grafts, including graft excision with extra-anatomic bypass grafting, in situ reconstruction or neo-aortoiliac system reconstruction. The treatment of infected endovascular aortic grafts is similar. In cases of infected peripheral shunts, graft preservation techniques may be used, but if these are not feasible, graft removal and revascularization through uninfected tissues are necessary. The authors discuss the diagnosis, general management and surgical approaches to the treatment of infected vascular grafts, as well as a clinical case of successful surgical management of an infected aortofemoral bifurcation prosthesis by its explantation and bifurcation bypass grafting outside the area of previous reconstruction.

Keywords: graft infection, reconstructive surgery, re-intervention

For citation: A.N. Pankov, N.L. Bayandin, K.V. Getazheev, A.V. Stepanov, V.V. Zhuravel, K.V. Gyulmisaryan, I.E. Chernysheva, S.P. Semitko. Successful surgical treatment of infected aorto-femoral bifurcation prosthesis by its explantation and bifurcation bypass grafting outside the area of previous reconstruction. Clinical case description. *International journal of interventional cardioangiology*. 2023; 73 (2): 35–45. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-73-35>

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

Введение

Оперативные вмешательства на инфра-ренальном отделе брюшной части аорты, подвздошных и бедренных артериях являются наиболее распространенными в сосудистой хирургии. Среди всего многообразия оперативных методов лечения доминирующую позицию занимает аортобедренное бифуркационное шунтирование (АББШ) или протезирование (АББП) с использованием синтетических материалов. Синтетические протезы в сосудистой хирургии используются уже более 50 лет. Тем не менее одним из самых грозных осложнений в сосудистой хирургии является инфекция сосудистого протеза. Частота этого грозного осложнения после реконструктивных операций аорты и подвздошно-бедренного сегмента, по данным разных авторов, составляет 0,5–6% (1–3). Инфекционные осложнения отягощаются высокой смертностью до 50% в раннем периоде и до 29% в позднем, а также высокой частотой ампутации – до 20% (4, 5).

Клиническое и эпидемиологическое значение имеет классификация инфекций в зависимости от времени их возникновения – ранняя и поздняя. Ранняя протезная инфекция обычно возникает в течение 1–3 мес после оперативного вмешательства. Поздняя инфекция протеза – это инфекция, возникающая через 3 мес после оперативного

вмешательства. Причиной ранних инфекций, как правило, является интраоперационное заражение, а поздних – гематогенное распространение из других областей тела. При инфекциях, возникших на ранней стадии, обычно отмечаются местные признаки воспаления в области хирургического вмешательства: образование абсцесса или выделение жидкостного отделяемого. Также могут быть и другие осложнения, такие как кровотечение, окклюзия протеза, образование псевдоаневризм. Для поздних инфекций характерно образование аневризм анастомозов или свищей (6, 7).

Этиология протезных инфекций многофакторна. Это могут быть так называемые эндогенные инфекции (естественная кожная флора пациента или транзиторные колонизирующие патогены) либо они приходят от окружающей среды операционного поля – экзогенные инфекции. Основными возбудителями инфекции являются коагулазонегативные и золотистые стафилококки, за ними следуют энтеробактерии, синегнойная палочка, грибки (например, *Candida spp.*), стрептококки, коринебактерии и анаэробы. По некоторым данным инфекция протеза метициллинрезистентным золотистым стафилококком сопряжена с плохим прогнозом (8).

До сих пор нет четких рекомендаций по лечению протезных инфекций. Существующие

щие подходы к лечению инфекции сосудистых протезов включают консервативные и хирургические методы (9). Целью лечения является искоренение инфекции и обеспечение периферического кровообращения путем замены сосудистого материала и использования системной антибиотикотерапии (10, 11). Принципы антибиотикотерапии протезной инфекции основаны на получении высоких концентраций в плазме в течение длительного периода (12, 13). В контексте хирургического лечения рассматриваются методики *in situ* и экстраанатомическое шунтирование с использованием протеза, импрегнированного ацетатом серебра и/или рифампицином, а также артериальные и венозные аллографты (8). Экстраанатомическое шунтирование является более предпочтительным методом (14, 15). Хирургическое вмешательство должно обязательно сопровождаться удалением инфицированного протеза целиком либо частично (16). В литературе также описан эффективный метод лечения и профилактики протезной инфекции с помощью укутывания мышечным лоскутом и оментопластикой (17). В свете вышеуказанных данных нам хотелось бы представить наблюдение успешного лечения пациента с длительно существующей инфекцией протеза после операции АББП.

Клиническое наблюдение

Пациент 54 лет госпитализирован в отделение кардиохирургии НПЦИК 30.09.2022 с жалобами на общую слабость, умеренную одышку при нагрузках, эпизоды головокружения, сопровождающиеся холодным потом и понижением АД до 90/60 мм рт.ст., боли в правой нижней конечности с невозможностью опираться на выпрямленную ногу (передвигается на костылях), периодически формирующийся абсцесс в правой подвздошной области с опорожнением гнойным содержимым. Из анамнеза известно, что пациент в сентябре 2021 г. госпитализирован по месту жительства в клиническую межрайонную больницу с клинической картиной острого живота. Ранее жалоб на состояние здоровья не предъявлял. При поступлении в экстренном порядке выполнена диагностическая лапароскопия – без патологии. Клиническая картина острой боли в животе сохранялась. При УЗИ органов брюшной полости диагностирован разрыв аневризмы инфраренального отдела аорты.

В экстренном порядке пациенту выполнено АББП. В раннем послеоперационном периоде отмечалось скопление жидкости в забрюшинном

пространстве, больше справа. В связи с болевым синдромом в брюшной полости справа и появлением субфебрилитета через 1 мес после оперативного вмешательства были выполнены дренирование забрюшинного пространства справа, установка дренажей. Из дренажей получена прозрачная жидкость без запаха. Бактериологический анализ отделяемого из дренажей показал рост *Enterococcus faecalis*. Многокомпонентная внутривенная антибактериальная терапия с учетом чувствительности микрофлоры проводилась в течение длительного времени с положительной динамикой.

После удаления дренажной системы отмечалось ухудшение самочувствия с повышением температуры тела до 40 °С. Повторно назначена антибактериальная терапия с положительной динамикой.

В феврале 2022 г. возникло резкое ухудшение состояния, пациент был госпитализирован в гнойное хирургическое отделение по месту жительства. 09.02.2022 выполнено вскрытие и дренирование абсцесса правой подвздошной области. При КТ органов забрюшинного пространства: инфильтративно-воспалительные изменения мышц поясницы с формированием зон скопления жидкого содержимого, с открытыми свищевыми ходами на латеральную и переднелатеральную поверхности живота, пиелэктазия. В сентябре 2022 г. госпитализирован в НПЦИК. При осмотре на передней поверхности живота определяется послеоперационный рубец после срединной лапаротомии, в типичном месте в области скарповых треугольников с двух сторон послеоперационные рубцы. В правой подвздошной области над паховой складкой два свища на расстоянии 5 см друг от друга с закрытым свищевым ходом (после удаления дренажей в результате дренирования абсцесса правой подвздошной области, без гнойного отделяемого и лимфореи). В области паха над лобковым симфизом в проекции белой линии определяется свищ с закрытым свищевым ходом без отделяемого. В клиническом и биохимическом анализах крови определялся нейтрофильный лейкоцитоз $14,7 \cdot 10^9/\text{л}$, С-реактивный белок 49 мг/л. Выполнена МСКТ органов брюшной полости с контрастированием (рис. 1). Эктазия инфраренального отдела аорты. Состояние после АББП. Оклюзия левой бранши. Правосторонний псоас-абсцесс. Снижение экскреторной функции правой почки, расширение правой лоханки.

05.10.2022 выполнена операция: аортобифуркационное шунтирование протезом Gelsoft $16 \times 8 \times 8$ мм из торакофренолюмботомического доступа слева вне зоны ранее выполненной

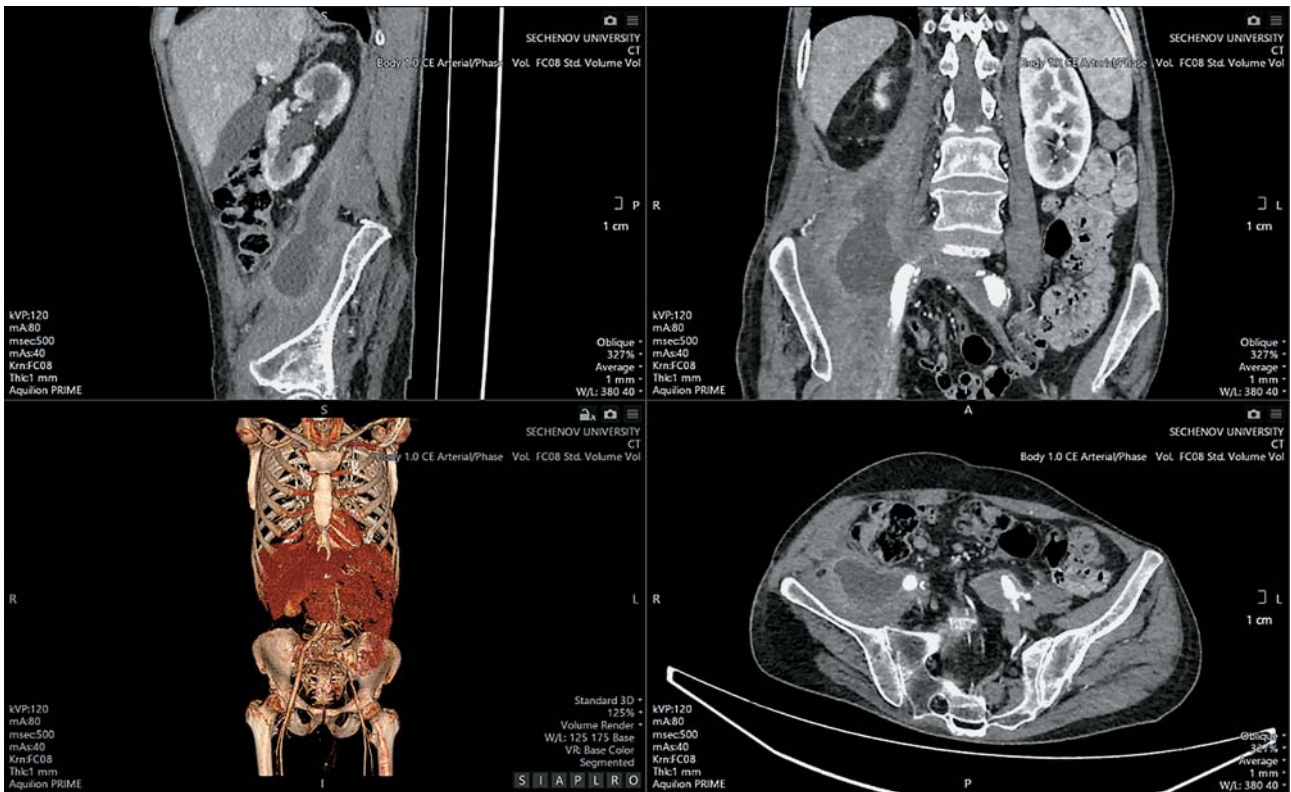


Рис. 1. МСКТ-картина до операции.

реконструкции, реимплантация нижней брыжечной артерии в протез, удаление инфицированного аортобифуркационного протеза из забрюшинного доступа справа, санация и дренирование забрюшинного абсцесса справа и ложа удаленного протеза. Операция была разделена на 2 этапа: “чистый” и “грязный”.

“Чистый” этап (рис. 2). Торакофренолюмботомия слева, забрюшинный доступ к брюшной аорте, формирование проксимального анастомоза “конец в бок” между протезом и инфраренальным отделом аорты выше зогы ранее выполненной реконструкции. Выведение бранш протеза на бедра с двух сторон, формирование дистальных анастомозов “конец в бок” между браншами протеза и ПБА с двух сторон. Реимплантация НБА в протез. “Грязный” этап (рис. 3). Параректальный забрюшинный доступ к брюшной аорте справа, к месту проксимального анастомоза ранее имплантированного протеза. Удаление протеза, дренирование полости абсцесса, санация ложа протеза и полости абсцесса. Дренирование правой забрюшинной области и полости абсцесса.

В послеоперационном периоде у пациента по результатам ультразвукового исследования были получены данные за прогрессирование гидронефроза правой почки, что подтвердилось данными МСКТ (рис. 4). Пациент консультирован

урологом, было принято решение об установке нефростомы справа. 07.10.2022 г. выполнена пункционная нефростомия под рентгеновским и ультразвуковым контролем.

Послеоперационный период протекал гладко. Бактериологический анализ от посева эксплантированного протеза и отделяемого из гнойного очага показал рост *Enterococcus faecalis*. Продолжена антибиотикотерапия по результатам посева. Заживление ран первичным натяжением. Посев крови на 15-е сутки после операции без роста микрофлоры. Повышения температуры тела не отмечено. На 30-е сутки после операции пациент выписан в удовлетворительном состоянии. Через 6 мес при контрольной МСКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием (рис. 5): протез функционирует удовлетворительно, объективно пациент отмечает улучшение самочувствия, увеличение дистанции безболевого ходьбы.

Обсуждение

Инфекция сосудистого протеза является тяжелым осложнением, которое может привести к инвалидизации или смерти пациента. Клиническая картина может широко варьировать – от бессимптомного течения до развития свищей и кровотечений. Существует несколько хирургических вари-



Рис. 2. “Чистый” этап, шунтирование вне зоны ранее выполненной реконструкции, выведение бранш протеза на бедро дистальнее ранее имплантированных протезов.

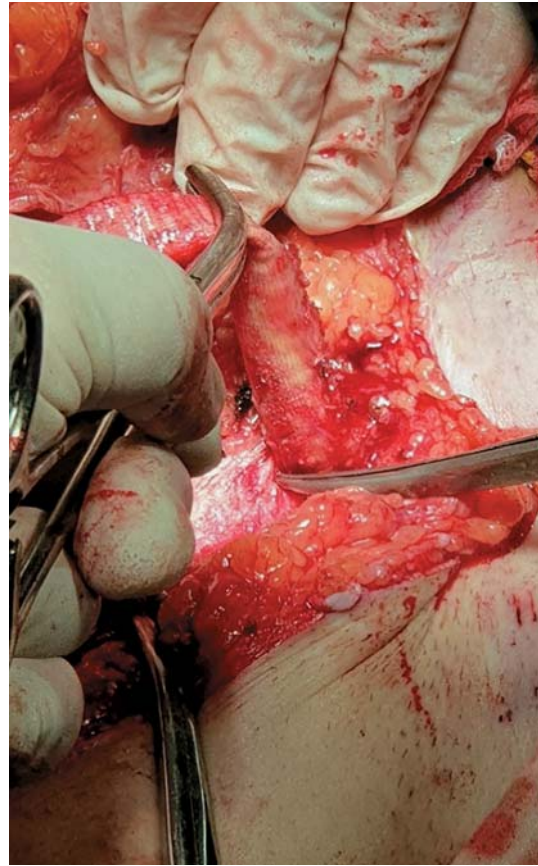


Рис. 3. “Грязный” этап, удаление инфицированного протеза.

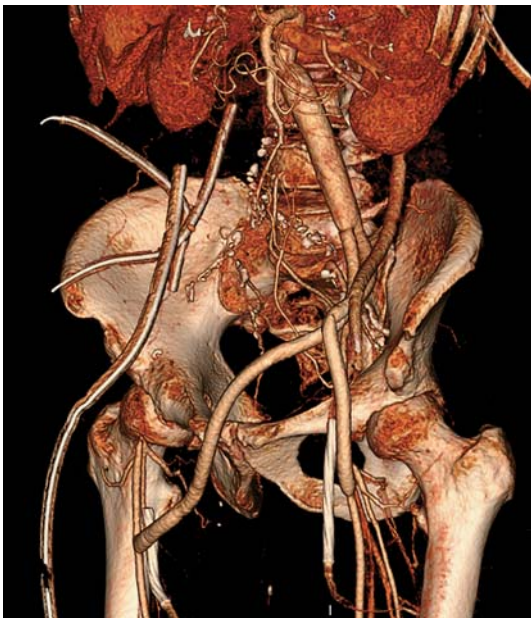


Рис. 4. МСКТ после аорто-бифуркационного шунтирования синтетическим протезом из торакофренолюмботомического доступа слева вне зоны ранее выполненной реконструкции, реимплантация нижней брыжеечной артерии в протез, удаление инфицированного аорто-бифуркационного протеза из забрюшинного доступа справа, санация и дренирование забрюшинного абсцесса справа и ложа удаленного протеза.



Рис. 5. МСКТ органов брюшной полости с внутренним контрастированием через 6 мес.

антов лечения инфицированных аортальных протезов. Экстраанатомическое или *ex situ* шунтирование может быть выполнено через плоскости неинфицированных тканей с последующим удалением инфицированного трансплантата с санацией инфицированной ткани. Эта последовательность предпочтительна, чтобы избежать длительной ишемии тканей, если удаление трансплантата было выполнено до реваскуляризации. Операцию можно проводить поэтапно с интервалом от 1 до 5 дней, чтобы избежать удлинения времени операции.

Другие хирургические варианты включают иссечение инфицированного трансплантата с немедленной реконструкцией на месте. Выполняются агрессивная санация и удаление инфицированных тканей. Варианты реконструкции для подхода *in situ* включают в себя размещение протезного трансплантата или тканевого трансплантата, причем последний включает артериальные аллотрансплантаты, венозные аллотрансплантаты и венозные аутоаллотрансплантаты.

При экстраанатомическом шунтировании и удалении трансплантата 30-дневная смерт-

ность со временем улучшилась и в целом колеблется от 5 до 25%. Поздняя смертность в большинстве исследований составляла 20 и 45%. Основным недостатком этой методики была ограниченная проходимость трансплантата. Показатели первичной проходимости через 1 год колеблются от 60 до 90%, а через 5 лет – от 40 до 75% (16). Низкая частота повторного инфицирования за счет того, что новый трансплантат не помещается в инфицированное операционное поле, является основным преимуществом этой техники. Частота повторного заражения при экстраанатомическом шунтировании в исследованиях колебалась от 0 до 15% (16). Пациенты с протезной инфекцией имеют риск реинфекции, уровень которой зависит от типа сосудистого материала, используемого для лечения инфекции (8). В представленном нами клиническом наблюдении была выбрана тактика шунтирования вне зоны ранее выполненной реконструкции с удалением инфицированного протеза в сочетании с антимикробным лечением. Пациент в удовлетворительном состоянии выписан на 30-е сутки после операции.

Introduction

Surgical interventions on infrarenal part of the abdominal aorta, iliac and femoral arteries are the most common in vascular surgery. Aortic bifurcation bypass grafting (ABBS) or replacement (ABBR) using synthetic materials Among various surgical methods of treatment, are prevailed. Synthetic prostheses have been used in vascular surgery for over 50 years. However, one of the most severe complications in vascular surgery is the infection of vascular prosthesis. After reconstruction surgeries on aorta and iliac-femoral segment, this devastating complication develops at a rate of 0.5–6%, according to different authors (1–3). Infectious complications are aggravated by high mortality, up to 50% in the early and up to 29% in the late follow-up, as well as a high amputation rate – up to 20% (4, 5).

Classification of infections depending on the time of their occurrence, early or late after surgery, is of clinical and epidemiological significance. Early prosthetic infection usually occurs within 1–3 months after surgery. Late infection of prosthesis is an infection occurring 3 months after surgery. The cause of the early infection is usually intraoperative infection, and of the late

infection – hematogenous spread from other parts of the body. Infections occurring at an early stage usually manifest by local signs of inflammation in the surgical intervention site: development of an abscess or appearing of a liquid discharge. There may also be other complications, such as bleeding, prosthesis occlusion, and pseudoaneurysm. Late infections are characterized by the development of aneurysms of anastomoses or fistulas (6, 7).

The etiology of prosthesis infections is characterized by many factors. These factors may include endogenous infections (natural flora of the patient's skin or transient colonizing pathogens), or exogenous infections (from the environment of the surgical field). The main infectious agents are coagulase-negative *Staphylococcus* and *Staphylococcus aureus*, followed by *Enterobacteria*, *Pseudomonas aeruginosa*, fungi (e.g. *Candida spp.*), *Streptococci*, *Corynebacterium* and anaerobes. According to some reports, prosthesis infection caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* is associated with a poor prognosis (8).

To date, there are still no clear guidelines for the treatment of prosthetic infections. Current approaches to the management of vascular

prosthesis infection include conservative and surgical methods (9). The goal of treatment is to eradicate infection and provide peripheral blood flow by replacing vascular material and using systemic antibiotic therapy (10, 11). The principles of antibiotic therapy in the treatment of prosthesis infection are based on maintaining high plasma concentrations over a long period (12, 13). Surgical treatment may include in situ techniques and extra-anatomic bypass using a prosthesis impregnated with silver acetate and/or rifampicin, as well as arterial and venous allografts (8). Extra-anatomic bypassing is the preferred method (14, 15). Surgical intervention should include total or partial removal of infected prosthesis (16). There are reports in literature describing an effective method of treatment and prevention of prosthesis infection using muscle flaps and omentoplasty (17). Taking in consideration the above data, we would like to present a case of successful treatment of a patient with a long-term infection of the prosthesis after ABBR surgery.

Clinical case description

A 54-year-old patient was hospitalized to the Department of Cardiac Surgery on September 30, 2022, with complaints of general weakness, moderate dyspnea on exertion, episodes of dizziness accompanied by cold sweat and decrease in blood pressure to 90/60 mm Hg, pain in right lower limb with inability to put weight on a straightened leg (moves on crutches), a periodical abscess in right iliac area with purulent discharge. According to the medical history, in September 2021 the patient was admitted to a local clinical hospital with clinical signs of acute abdominal syndrome. Previously he had no health-related complaints. Urgent diagnostic laparoscopy performed at admission did not reveal any pathological findings. Acute abdominal pain persisted. Abdominal ultrasonography revealed a ruptured infrarenal aortic aneurysm.

Aorto-femoral bifurcation prosthesis was implanted on an emergency basis. In the early postoperative period there was fluid accumulation in the retroperitoneal space, more on the right side. Due to right-sided pain in the abdominal cavity and low-grade fever, drainage of retroperitoneal space on the right side and drains placement was performed in 1 month after the surgery. A clear odorless liquid was obtained from the drains. Bacterial examination of discharge from the drains showed the growth of *Enterococcus faecalis*. Taking into account the microflora sensitivity, a long-term multicomponent intravenous antibiotic therapy was prescribed, with positive changes over time.

After removal of the drainages, the patient's condition deteriorated, with an increase in body temperature up to 40 °C. Antibiotic therapy was prescribed again, with positive changes over time.

In February 2022, the patient's condition suddenly worsened and he was admitted to the Department of purulent surgery at his home area. On February 9, 2022, incision and drainage of the abscess in the right iliac area was performed. CT scan of retroperitoneal area revealed infiltrative-inflammatory changes in lower back muscles with areas of fluid accumulation and open fistulous tracts to the lateral and anterior-lateral abdomen walls, and a pyelectasia. In September 2022, the patient was admitted to the Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology. On examination, there is a postoperative scar after a median laparotomy on anterior abdominal wall and postoperative scars in a typical place – in the area of femoral triangles on both sides. In the right iliac area, above the inguinal fold, there are two fistulas at a distance of 5 cm from each other with a closed fistulous tract (after the removal of drains used for drainage of right iliac area, without purulent discharge and lymphorrhea). In the inguinal area above the pubic symphysis in the projection of the white line, there is a fistula with a closed fistulous tract without discharge. Clinical and biochemical blood tests: neutrophilic leukocytosis $14.7 \times 10^9/l$, C-reactive protein 49 mg/l. Abdominal contrast-enhanced MSCT was performed (Fig. 1). It revealed: ectasia of the infrarenal aorta; condition after ABBR; occlusion of the left branch; right-sided psoas abscess; decreased excretory function of the right kidney, dilatation of the right pelvis.

On October 05, 2022, the surgery was performed: aorto-femoral bifurcation bypass with a Gelsoft prosthesis $16 \times 8 \times 8$ mm using the thoraco-phreno-lumbotomy access, on the left and outside the area of previously performed reconstruction; re-implantation of the inferior mesenteric artery into the prosthesis; removal of infected aorto-femoral bifurcation prosthesis through the right retroperitoneal access; sanitation and drainage of right-sided retroperitoneal abscess and the bed of the removed prosthesis. The surgery was divided into 2 stages: "clean" and "dirty".

"Clean" stage (Fig. 2). Left thoraco-phreno-lumbotomy, retroperitoneal access to abdominal aorta, creation of the proximal end-to-side anastomosis between the prosthesis and the infrarenal aorta above the site of the previously performed reconstruction. Bilateral exteriorization of prosthesis branches on hips, creation of distal anastomoses "end-to-side" between the branches of the prosthesis and SFA bilaterally. Re-implantation of the IMA

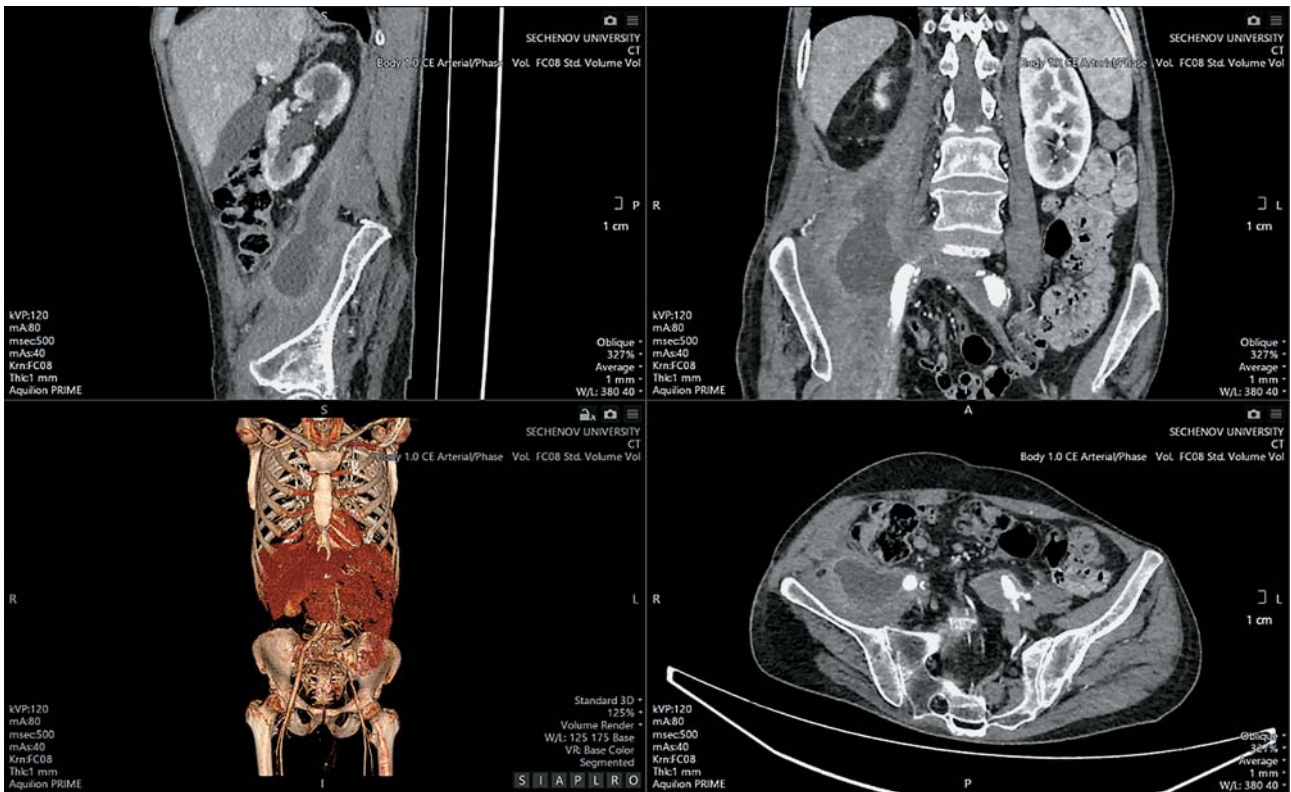


Fig. 1. MSCT image before surgery.

into the prosthesis. “Dirty” stage (Fig. 3). Pararectal retroperitoneal access to abdominal aorta on the right, to the proximal anastomosis of previously implanted prosthesis. Graft explantation, drainage of abscess cavity, sanitation of prosthesis bed and abscess cavity. Drainage of the retroperitoneal area and abscess cavity.

Postoperative ultrasound study revealed progressive hydronephrosis of the right kidney. This was confirmed by MSCT scan data (Fig. 4). After urological consultation it was decided to perform right-sided nephrostomy. X-ray- and US-guided percutaneous nephrostomy was performed on October 07, 2022.

The postoperative period was unremarkable. Bacterial culture test of explanted prosthesis material and purulent discharge showed the growth of *Enterococcus faecalis*. Antibiotic therapy was continued based on the results of bacterial culture test. The wound healed by primary intention. Blood culture on the 15th day after surgery showed no microflora growth. Increased body temperature was not observed. On the 30th day after surgery, the patient was discharged in satisfactory condition. On the control abdominal MSCT with intravenous contrast enhancing (Fig. 5) performed after 6 months: the prosthesis functions satisfactorily; the patient reported an improvement in general well-being and increase of pain-free walking distance.

Discussion

Infection of vascular prosthesis is a serious complication which may lead to patient's disability or death. The clinical pattern may be widely variable, from an absence of symptoms to development of fistulas and bleeding. There are several surgical options for infected aortic grafts treatment. Extra-anatomic or ex situ bypassing through non-infected tissues may be performed, followed by removal of infected graft and debridement of infected tissue. This operation sequence is preferable, in order to avoid prolonged tissue ischemia if the graft was removed before the revascularization. Surgery may be staged with an interval of 1 to 5 days to avoid prolongation of surgery time.

Other surgical options include excision of the infected graft with immediate reconstruction in situ. Aggressive debridement and removal of infected tissue is performed. Reconstruction options for the in situ approach include placement of a prosthetic graft or tissue graft, the latter includes arterial allografts, venous allografts and venous autografts.

With the use of extra-anatomic bypassing and graft removal, 30-day mortality rate decreased over time and generally ranges from 5 to 25%. Late mortality rate in most studies was



Fig. 2. “Clean” stage, bypassing outside the area of the previous reconstruction, exteriorization of prosthesis branches on hips distally to previously implanted prostheses.

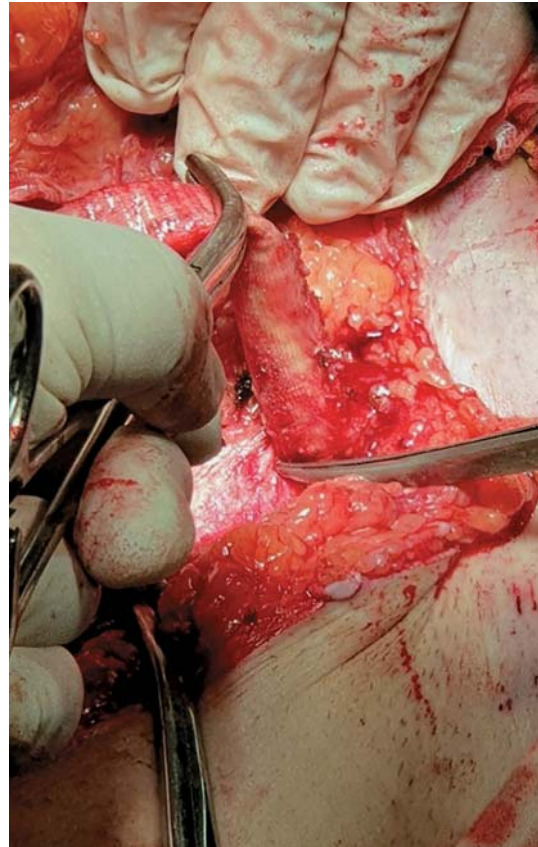


Fig. 3. “Dirty” stage, removal of the infected prosthesis.

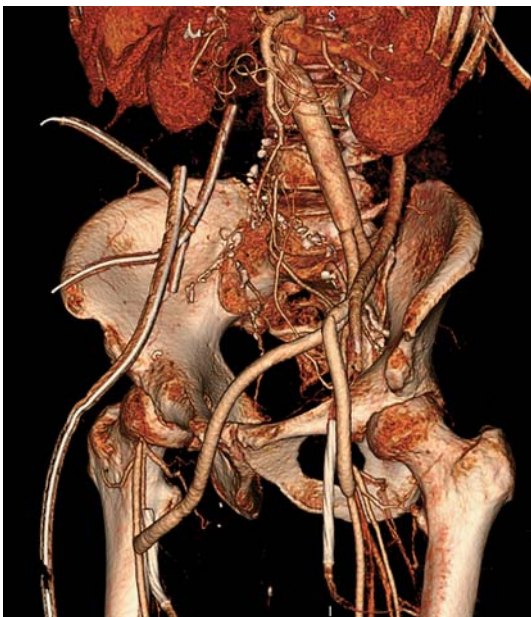


Fig. 4. MSCT after aortobifurcation bypass grafting using synthetic prosthesis performed from the left thoracophrenolumbotomic approach outside the area of previous reconstruction, reimplantation of the inferior mesenteric artery into the prosthesis, explantation of the infected aortobifurcation grsft using the right retroperitoneal access, sanitation and drainage of the right-sided retroperitoneal abscess and the bed of the explanted graft.



Fig. 5. Abdominal MSCT with intravenous contrast enhancing after 6 months.

20% and 45%. The main disadvantage of this technique was the limited patency of the graft. Primary patency after 1 year ranges from 60 to 90%, and after 5 years – from 40 to 75% (16). The main advantage of this technique is a low incidence of reinfection rate, due to the fact that the new graft is placed to the non-infected surgical field. Within the studies, reinfection rates after extra-anatomic bypassing ranged from 0% to 15% (16). Patients with prosthetic

infection are at risk of reinfection, the level of which depends on the type of vascular material used to treat the infection (8). In our case, we chose to perform bypassing outside the area of a previously performed reconstruction and to remove an infected graft in combination with antimicrobial treatment. The patient was discharged in a satisfactory condition on the 30th day after the surgery.

Список литературы [References]

1. Андрейчук К.А. Выбор сосудистого протеза в хирургии аорты “высокого риска”. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2016, 9 (4), 95–104. <https://doi.org/10.17116/kardio20169495-103>
Andre chuk K.A. The choice of vascular prosthesis in high-risk aortic surgery. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*. 2016;9(4):95-104. <https://doi.org/10.17116/kardio20169495-103> (In Russian)
2. Дорошко Е.Ю., Лызилов А.А. Биомеханические свойства, патогенетические механизмы и пути инфицирования тканых сосудистых протезов в ангиохирургии. *Проблемы здоровья и экологии*. 2020, 4, 79–86. <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2020-17-4-5>
Doroshko Y.Y., Lyzikov A.A. Biomechanical properties, pathogenetic mechanisms and pathways of infection of tissue-engineered vascular conduits in angiosurgery. *Health and Ecology Issues*. 2020, 4, 79–86. <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2020-17-4-5> (In Russian)
3. Бокерия Л.А., Абдулгасанов Р.А., Иванов А.В., Аракелян В.С. Текстильные сосудистые протезы в ангиохирургии. *Анналы хирургии*. 2019, 24 (3), 165–174. <https://doi.org/10.24022/1560-9502-2019-24-3-165-174>
Bockeria L.A., Abdulgasanov R.A., Ivanov A.V., Arakelyan V.S. Textile vascular grafts in angiosurgery. *Russian Annals of Surgery*. 2019, 24 (3), 165–174. <https://doi.org/10.24022/1560-9502-2019-24-3-165-174> (In Russian)
4. Třeška V., Certík B., Moláček J. et al. Infekce cévních rekonstrukcí v aortofemorální oblasti [Vascular reconstructions infections in the aortofemoral region]. *Rozhl Chir*. 2012, 91 (11), 597–600.
5. Щербюк А.Н., Индербиев Т.С., Ульянов Д.А., Васильев С.В. Повторные реконструктивные операции на аорте и артериях нижних конечностей. *Хирургия*. 2002, 9, 64–69.
Shherbjuk A.N., Inderbiev T.S., Ul'janov D.A., Vasil'ev S.V. Repeated reconstructive operations on aorta and arteries of lower extremities. *Russian Journal of Surgery = Khirurgiya*. 2002, 9, 64–69. (In Russian)
6. Taher F., Assadian O., Hirsch K. et al. Protheseninfektionen im aortofemoralem Bereich und ihre Vermeidung [Aortofemoral vascular graft infections and their prevention]. *Chirurg*. 2015, 86 (3), 293–302. <https://doi.org/10.1007/s00104-015-3009-x>
7. Абдулгасанов Р.А. Инфекция сосудистых протезов. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2016, 1, 12–17. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2016-1-12-17>
8. Abdulgasanov R.A. Infection of vascular grafts. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2016, 1, 12–17. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2016-1-12-17> (In Russian)
9. Hayes P.D., Nasim A., London N.J. et al. In situ replacement of infected aortic grafts with rifampicin-bonded prostheses: the Leicester experience (1992 to 1998). *J. Vasc. Surg*. 1999, 30 (1), 92–98. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(99\)70180-1](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(99)70180-1)
10. Wilson W.R., Bower T.C., Creager M.A. et al. Vascular Graft Infections, Mycotic Aneurysms, and Endovascular Infections: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016, 134 (20), e412–e460. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000457>
11. Acosta S., Monsen C. Outcome after VAC® therapy for infected bypass grafts in the lower limb. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg*. 2012, 44 (3), 294–299. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2012.06.005>
12. Erb S., Sidler J.A., Elzi L. et al. Surgical and antimicrobial treatment of prosthetic vascular graft infections at different surgical sites: a retrospective study of treatment outcomes. *PLoS One*. 2014, 9 (11), e112947. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112947>
13. Cirioni O., Mocchegiani F., Ghiselli R. et al. Daptomycin and rifampin alone and in combination prevent vascular graft biofilm formation and emergence of antibiotic resistance in a subcutaneous rat pouch model of staphylococcal infection. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg*. 2010, 40 (6), 817–822. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.08.009>
14. Edmiston Jr C.E., Goheen M.P., Seabrook G.R. et al. Impact of selective antimicrobial agents on staphylococcal adherence to biomedical devices. *Am. J. Surg*. 2006, 192 (3), 344–354. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2006.04.009>
15. O'Connor S., Andrew P., Batt M., Becquemin J.P. A systematic review and meta-analysis of treatments for aortic graft infection. *J. Vasc. Surg*. 2006, 44 (1), 38–45. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.02.053>
16. Earnshaw J.J. The current role of rifampicin-impregnated grafts: pragmatism versus science. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg*. 2000, 20 (5), 409–412. <https://doi.org/10.1053/ejvs.2000.1197>
17. Kilic A., Arnaoutakis D.J., Reifsnnyder T. et al. Management of infected vascular grafts. *Vasc Med*. 2016, 21 (1), 53–60. <https://doi.org/10.1177/1358863X15612574>
18. Dua A., Rothenberg K.A., Lavingia K. et al. Outcomes of Gracilis Muscle Flaps in the Management of Groin Complications after Arterial Bypass with Prosthetic Graft. *Ann. Vasc. Surg*. 2018, 51, 113–118. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2018.02.009>

Сведения об авторах [Authors info]

Панков Андрей Николаевич – канд. мед. наук, заведующий отделением кардиохирургии НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва.

<https://orcid.org/0000-0002-2681-4243>

Баяндин Николай Леонардович – доктор мед. наук, профессор, врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); заведующий отделением кардиохирургии ГБУЗ города Москвы “Городская клиническая больница №15 имени О.М. Филатова ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9199-5669>

Гетажеев Кантемир Викторович – врач сердечно-сосудистый хирург НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0001-5193-0556>

Степанов Александр Валентинович – врач анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением анестезиологии-реанимации НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4009-4596>

Журавель Владислав Владимирович – врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7286-0884>

Гульмисарян Карен Вадимович – врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0002-8985-2220>. E-mail: karengulmisaryan@gmail.com

Чернышева Ирина Евгеньевна – канд. мед. наук, врач-кардиолог, заместитель директора по медицинской части и клинико-экспертной работе НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <http://orcid.org/0000000297070691>

Семитко Сергей Петрович – доктор мед. наук, профессор, директор НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1268-5145>. E-mail: semitko@mail.ru

* **Адрес для переписки:** Гетажеев Кантемир Викторович – тел.: +7-964-030-88-98. E-mail: getazheev97@mail.ru

Andrey N. Pankov – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Cardiac Surgery, Scientific and Practical Center for Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-2681-4243>

Nikolay L. Bayandin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Cardiovascular Surgeon, Department of Cardiosurgery, Scientific and Practical Center for Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; Head of the Department of Cardiac Surgery, O.M. Filatov City Clinical Hospital (City Hospital №15), Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9199-5669>

Kantemir V. Getazheev – cardiovascular surgeon, Scientific and Practical Center for Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5193-0556>

Alexander V. Stepanov – anesthesiologist, Head of Department of Anesthesiology and Resuscitation of the Scientific and Practical Center for Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4009-4596>

Vladislav V. Zhuravel' – cardiovascular surgeon, Department of Cardiosurgery, Scientific and Practical Center for Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7286-0884>

Karen V. Gylumisaryan – specialist on radioendovascular diagnostics and treatment, Department of Radiosurgical Methods of Diagnostics and Treatment, Scientific and Practical Center for Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8985-2220>. E-mail: karengulmisaryan@gmail.com

Irina E. Chernysheva – Cand. of Sci. (Med.), cardiologist, Deputy Director for Medical Affairs and Clinical and Expert Work of the Scientific and Practical Center for Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8985-2220>

Sergey P. Semitko – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Director of the Scientific and Practical Center for Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1268-5145>. E-mail: semitko@mail.ru

* **Address for correspondence:** Kantemir V. Getazheev – phone: +7-964-030-88-98. E-mail: getazheev97@mail.ru

Статья получена 27 мая 2023 г.
Manuscript received on May 27, 2023.

Принята в печать 16 августа 2023 г.
Accepted for publication on August 16, 2023.

Определение предикторов неблагоприятного исхода у пациентов с острой ишемией конечностей при новой коронавирусной инфекции в острой фазе заболевания

Д.Е. Зюзин *, П.А. Токарев, Д.В. Тепляков

ГБУЗ «Городская Покровская больница», Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: в настоящее время актуальность исследования определяется крайне недостаточным освещением данной проблематики, что, в свою очередь, непосредственно отражается на тактике ведения пациентов с данной патологией.

Цель исследования: анализ результатов оперативного лечения пациентов с острой ишемией нижних конечностей на фоне новой коронавирусной инфекции и внутригоспитальной летальности.

Определить предикторы неблагоприятных исходов, построить прогностическую модель у пациентов с острой ишемией конечностей и severe acute respiratory syndrome- related coronavirus-2 (далее – SARS-Cov-2).

Материал и методы. Дизайн исследования: исследование одноцентровое, ретроспективное. Ретроспективно проанализировано 47 пациентов с острой ишемией конечностей (ОИК) на фоне течения SARS-Cov-2 в период с сентября 2020 г. по апрель 2022 г. с подтвержденным SARS-Cov-2. В исследовании анализировались средний возраст пациентов, данные лабораторных показателей, сопутствующая патология, степень ишемии, данные инструментальных обследований, выбор стратегии лечения и внутригоспитальная летальность.

С помощью статистического анализа выявлена корреляция клинических исходов пациентов с ОИК с тяжестью течения SARS-Cov-2.

Результаты. Средний возраст пациентов составил $71,1 \pm 6,3$ года. Острая ишемия верхней конечности была у 3 пациентов. Среднее значение D-димера составило 4645 нг/мл, среднее значение ферритина – 969,1 мкг/л. SARS-CoV-2 был подтвержден у 100% пациентов.

Распределение степени ОИК (по И.И. Затевахину): 1 – 8,5% (n = 4); 2А – 44% (n = 21); 2Б – 39% (n = 18); 3А – 8,5% (n = 4). 78,5% пациентов получали антикоагулянтную терапию.

Пациенты с сопутствующей патологией распределились следующим образом: сахарный диабет 38,7%; гипертоническая болезнь 85,3%; цереброваскулярные нарушения в анамнезе 64,7%; нарушение ритма по типу фибрилляции предсердий 42,4%.

Тяжесть поражения вирусной пневмонии по данным КТ: КТ1 – 12% (n = 6), КТ2 – 19% (n = 9), КТ3 – 29% (n = 14), КТ4 – 21% (n = 10), КТ не проводилось – 19% (n = 8 в связи с тяжестью состояния).

Пациенты были разделены по типу вмешательств: селективный тромболизис 9%, хирургическая тромбэктомия 10%, эндоваскулярные вмешательства 63%, гибридные вмешательства 18%.

Произведен ретроспективный анализ клинических исходов (смертность от всех причин, большие сердечно-сосудистые события, повторная реваскуляризация). С помощью метода регрессивного анализа выявилась корреляция между конечной точкой и тяжестью основного заболевания, выполнялись оценка предикторов неблагоприятных исходов и построение прогностической модели.

Также оценивались осложнения, по нашим данным у трех пациентов был ранний тромбоз зоны реконструкции и у двух пациентов наблюдался технический неуспех реваскуляризации артерий голени и стопы.

Внутригоспитальная смертность составила 65,3%.

Заключение. На основе прогностической модели выявлена корреляция клинико-лабораторных данных и конечной точки.

Ключевые слова: реваскуляризация, SARS-Cov-2, тромбоз, острая ишемия, тромботические события, эндоваскулярные вмешательства

Для цитирования: Д.Е. Зюзин, П.А. Токарев, Д.В. Тепляков. Определение предикторов неблагоприятного исхода у пациентов с острой ишемией конечностей при новой коронавирусной инфекции в острой фазе заболевания. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии.* 2023; 73 (2): 46–58. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-73-46>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Determination of predictors of adverse outcome in patients with acute limb ischemia with a new coronavirus infection in the acute phase of the disease

D.E. Zyuzin*, P.A. Tokarev, D.V. Teplyakov

State Budgetary Healthcare Institution "Pokrovskaya City Hospital", St. Petersburg, Russia

Relevance. At the moment, the study relevance is determined by extremely insufficient coverage of this issue, which in turn directly affects managing patients with this pathology.

Study objectives: to analyze outcomes of surgical treatment of patients with acute ischemia of lower limbs in connection with the new coronavirus infection and in-hospital mortality; to identify predictors of adverse outcomes; to construct a prognostic model for patients with acute limb ischemia and severe acute respiratory syndrome-related coronavirus-2 (hereinafter – SARS-Cov-2).

Material and methods. Study design: single-center, retrospective study. We retrospectively analyzed 47 patients with acute limb ischemia (ALI) on confirmed SARS-Cov-2 for the period from September 2020 to April 2022. In this study, we analyzed the mean age of patients, laboratory tests results, comorbidities, ischemia grade, imaging data, choice of treatment strategy, and in-hospital mortality.

Statistical analysis revealed a correlation between clinical outcomes in patients with ALI and SARS-Cov-2 severity.

Results. The mean age of the patients was 71.1 ± 6.3 years. Acute ischemia of the upper limb was present in 3 of them. The mean concentration of D-dimer was 4,645 ng/mL. The mean level of ferritin was 969.1 $\mu\text{g/L}$. SARS-CoV-2 was confirmed in 100% of patients.

The distribution of ALI grades (according to I.I. Zatevakhin's classification) was as follows: 1 – 8.5% ($n = 4$); 2A – 44% ($n = 21$); 2B – 39% ($n = 18$); 3A – 8.5% ($n = 4$); 78.5% of patients received anticoagulants.

Patients with comorbidities were distributed as follows: diabetes mellitus – 38.7%; hypertension – 85.3%; history of cerebrovascular disorders – 64.7%; AFib arrhythmias – 42.4%.

The severity of viral pneumonia according to CT: CT1 – 12% ($n = 6$), CT2 – 19% ($n = 9$), CT3 – 29% ($n = 14$), CT4 – 21% ($n = 10$), CT was not performed – 19% ($n = 8$ because of the condition severity).

Patients were grouped by intervention type: selective thrombolysis – 9%, surgical thrombectomy – 10%, endovascular interventions – 63%, hybrid interventions – 18%.

Clinical outcomes (all-cause mortality, major cardiovascular events, repeat revascularization) were retrospectively evaluated. Using regression analysis, we found a correlation between the end-point and the severity of the underlying disease, assessed predictors of adverse outcomes, and constructed a prognostic model.

Complications were also evaluated; according to our data, three patients had early thrombosis in their reconstruction zones and two patients had technical failures of revascularization of their lower leg and foot arteries.

In-hospital mortality was 65.3%.

Conclusion. Our prognostic model allowed to find a correlation between clinical and laboratory data and the end-point.

Keywords: revascularization, SARS-Cov-2, thrombosis, acute ischemia, thrombotic events, endovascular interventions

For citation: D.E. Zyuzin, P.A. Tokarev, D.V. Teplyakov. Determination of predictors of adverse outcome in patients with acute limb ischemia with a new coronavirus infection in the acute phase of the disease. *International journal of interventional cardiology*. 2023; 73 (2): 46–58. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-73-46>

Conflict of interest: the authors have not declared any conflict of interest.

Введение

Сообщения профессионального сообщества со всего мира говорят о строгой корреляции между новой коронавирусной инфекцией (SARS-Cov-2) и возникновением тромботических осложнений вследствие так называемого цитокинового шторма, который вызывает гипервоспалительную реакцию организма, приводящую к гиперкоагуляции и эндотелиальной дисфункции. По первым опубликованным данным был отмечен резкий рост острой ишемии конечностей (ОИК). Так, по данным Y. Etkin и соавт., заболеваемость пациентов острой ишемией нижних конечностей (ОИНК), ассоциированной с COVID-19, нуждающихся в госпитализации, колеблется от 3 до 15%, от 600 до 3000 случаев острой ишемии, связанной с новой коронавирусной инфекцией в США, исходя из примерно 20 000 пациентов, которым в настоящее время требуется госпитализация и интенсивная терапия (1).

Цель исследования: определение предикторов неблагоприятных исходов, построение прогностической модели у пациентов с ОИК и COVID-19, а также анализ результатов оперативного лечения и внутригоспитальной летальности.

Обзор литературы

Анализ публикаций был осуществлен на базе данных электронных ресурсов PubMed и Scopus. Электронный поиск проводился по следующим ключевым словам: острая ишемия конечностей и COVID-19, артериальный тромбоз и COVID-19 и тромботическая окклюзия артерий конечности и COVID-19. В анализ включались статьи на английском языке. Исходно статьи для анализа отбирались по названию заголовков и резюме, далее – по полному тексту публикации. В частности, анализу подвергались отдельные клинические случаи, серия клинических случаев, системные обзоры.

Было проанализировано 36 исследований (1, 2, 3–38), включающих 4 ретроспективных исследования, 3 проспективных исследования, 30 клинических случаев.

Результаты: всего были проанализированы данные 194 пациентов, страдающих ОИНК и SARS-Cov-2, среди них 157 (81%) мужчин со средним возрастом 60 лет. У большинства пациентов была артериальная гипертензия (112 пациентов, 58%) и диабет (55 пациентов, 28%). О предоперационной терапии антикоагулянтами или антитромбо-

цитарными препаратами сообщалось соответственно у 13 (7%) и 21 (11%) пациента.

Наиболее используемым методом лечения была тромбэмболэктомия (31% всех оперативных вмешательств). В общей сложности 32 (19%) пациента не были подвергнуты реваскуляризации в связи с критическим статусом. Уровень технического успеха был низким (68%), а уровень смертности был высоким (35%).

Материал и методы

В рамках ретроспективного исследования был составлен регистр пациентов, перенесших острую ишемию с верифицированным COVID-19 в период с сентября 2020 г. по апрель 2022 г. В регистр включены 47 пациентов. Показания к реваскуляризации определялись на основании Российских рекомендаций 2020 г. и рекомендаций Европейского общества сосудистых хирургов от 2020 г. Степень острой ишемии оценивалась в соответствии с классификацией И.И. Затевахина.

Критерии включения пациентов в исследование:

- подтвержденный SARS-COV-2;
- наличие ОИК.

Критерии исключения:

- состояние терминальной степени тяжести на момент острого тромбоза конечностей (n = 6);
- наличие противопоказаний к реваскуляризации конечностей (n = 8).

Выбор стратегии лечения оценивался индивидуально в соответствии со степенью ишемии, локализацией поражения, тяжестью COVID-19, наличием или отсутствием противопоказаний к проведению селективного тромболитика. Пациентам с первой степенью ишемии первой линией избиралась консервативная терапия, при прогрессировании явлений ишемии пациенту выполнялось оперативное лечение. В качестве предоперационного обследования проводился осмотр сосудистого хирурга/врача РЭМДиЛ с последующим выполнением УЗДС артерий и вен нижних конечностей и дальнейшим принятием решения в зависимости от клинической ситуации. В качестве медикаментозной терапии пациенту назначались болюсная доза нефракционированного гепарина (НФГ) в зависимости от массы тела, поддерживающая оксигенотерапия, инфузионная терапия, а также адекватная анальгезия. Для визуализации

поражения применялась инвазивная ангиография с применением режима субтракции. По результатам ангиографии принималось решение о выборе метода ревааскуляризации. Проведение селективного тромболизиса, в частности режим дозирования и наблюдение за пациентом при его проведении, осуществлялось по решению врачебной комиссии. Эндovasкулярные вмешательства были выполнены в 72% в виде тромбаспирации, механической аспирационной тромбэктомии, селективного тромболизиса, баллонной ангиопластики, стентирования, а также различных комбинаций данных методик. Гибридные вмешательства выполнены в 18% путем выполнения прямой и непрямо́й тромбэктомии с ангиоконтролем с последующей тромбаспирацией и/или баллонной ангиопластики со стентированием или без такового. В качестве системы дебалкинга использовалась система механической аспирационной тромбэктомии Rotarex (Rotational Excisional Atherectomy System – BD). Данная система использовалась в период с июня 2021 г. по апрель 2022 г. За данный период был прооперирован 21 (45%) пациент, 9 (19%) из которых были пролечены с использованием данного устройства. Данная методика применялась как самостоятельно, так и в комбинации с другими эндovasкулярными методиками. Технический успех был достигнут в 95,8% случаев. «Классическая» тромбэктомия с ангиографическим контролем была выполнена в 10% случаев. Преобладание эндovasкулярных методик, в первую очередь, связано с отсутствием необходимости проведения инвазивной искусственной вентиляции легких. С накоплением опыта постепенно начала внедряться методика проводниковой анестезии при проведении открытых и гибридных методик. Результат ревааскуляризации оценивался по клиническому, ангиографическому контролю и доплер-контролю (табл. 1).

Интраоперационное ведение. При эндovasкулярных вмешательствах гепаринизация проводилась согласно стандартному протоколу. В случае принятия решения о баллонной ангиопластике и/или стентировании пациенту на операционном столе давалась нагрузочная доза двойной антиромбоцитарной терапии. В случае выполнения селективного тромболизиса интраартериально в толщу тромба вводилась болюсная доза актилизе 5 мг (1 мг/мл), далее инфузия 1 мг/ч на 6 ч с последующим ангиографи-

Таблица 1. Демографические и клинические характеристики пациентов перед ревааскуляризацией

Возраст (ДИ), годы	71,1 ± 6,3
Пол, мужской	25 (53%)
Гипертоническая болезнь	40 (85,3%)
Сахарный диабет	18 (38,7%)
Ишемическая болезнь сердца	40 (85%)
Аритмии	20 (42,4%)
Дыхательная недостаточность	41 (87%)
Объем поражения легких:	
КТ1–2	15 (31%)
КТ3–4	24 (50%)
КТ не выполнено	8 (19%)
Тяжесть состояния по шкале NEWS:	
низкий	12 (25%)
средний	19 (40%)
высокий	16 (35%)

ческим контролем. При открытых вмешательствах гепаринизация осуществлялась по стандартному протоколу. В раннем послеоперационном периоде проводилась непрерывная инфузия НФГ в дозе в зависимости от массы тела пациента с контролем АЧТВ раз в 4 ч (целевое АЧТВ составляло 60–80 с).

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием метода анализа линейной регрессии с помощью программы статической обработки данных The R Project и Microsoft Excel.

Статистически значимыми в прогностическом плане оказались С-реактивный белок (СРБ) и ферритин. Поскольку между самыми минимальными значениями каждого показателя очень большая разница, D-димер делился на 1000, ферритин на 100, а СРБ на 10 (соблюдение критерия гомоскедастичности). Не было выявлено зависимости D-димера и его влияния на клинический исход, в отличие от ферритина и СРБ. Поскольку это два маркера воспаления и они коррелируют между собой, один из них был исключен (согласно критерию мультиколлинеарности). Данные показатели были выведены в отдельный график. На рис. 1 видно, что ферритин значимее СРБ в качестве прогноза неблагоприятных клинических исходов.

В финальную регрессионную модель попали следующие факторы: тяжесть ишемии,

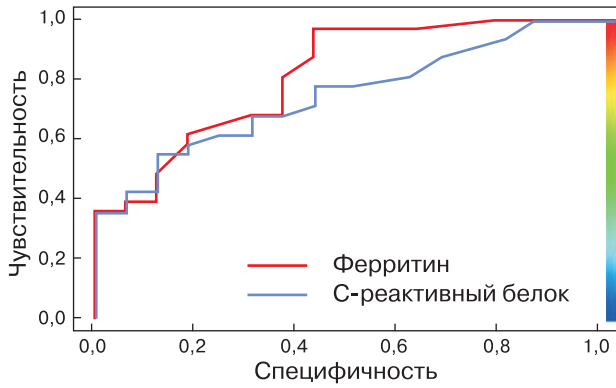


Рис. 1. Зависимость влияния СРБ и ферритина на конечную точку.

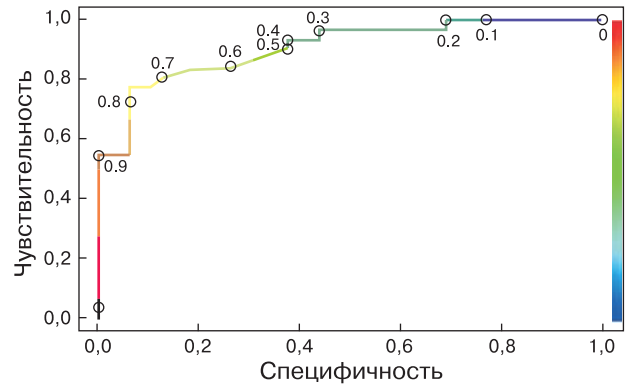


Рис. 2. Зависимость влияния всех оцениваемых факторов на конечную точку.

значение ферритина в плазме и наличие тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). Пациенты с острой ишемией были закодированы следующим образом: 1 – 1 ст., 2 – 2А ст., 3 – 2Б ст., 4 – 2В ст. (степень ишемии оценивалась по И.И. Затевахину). В данной модели X_0 – это пациент с ишемией 1, 0 ферритина и без ТЭЛА.

На рис. 2 показана зависимость влияния всех оцениваемых факторов на конечную точку. ROC-кривая для построенной прогностической модели, $AUC = 0,908$.

На основе данных табл. 2 выявлено пороговое значение для определения вероятности неблагоприятного исхода (рис. 3).

Для данной модели порог отсечения равнялся 0,69. Если вероятность неблагоприятного исхода выше 0,69, пациент относится к группе высокого риска.

В нашей выборке были правильно предсказаны 83% исходов (рис. 4).

Исходя из анализа линейной регрессии выполнено построение прогностической модели у пациентов с ОИК и COVID-19,

Таблица 2. Результат логистического анализа

	Натуральный логарифм ОШ	Статистическая ошибка	p
X_0	-5,95	2,3293	0,0105
Ишемия 2	4,08	1,8402	0,0264
Ишемия 3	4,42	1,8101	0,0144
Ферритин за 100 мкг/л	0,28	0,1322	0,0307
ТЭЛА	2,15	0,9684	0,0262

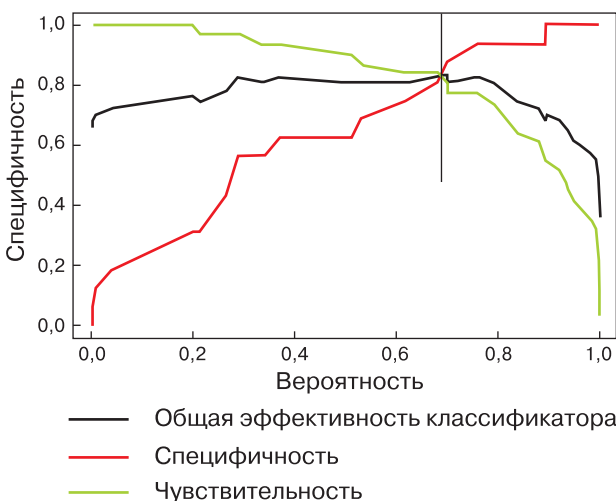


Рис. 3. Порог отсечения для определения вероятности неблагоприятного исхода.

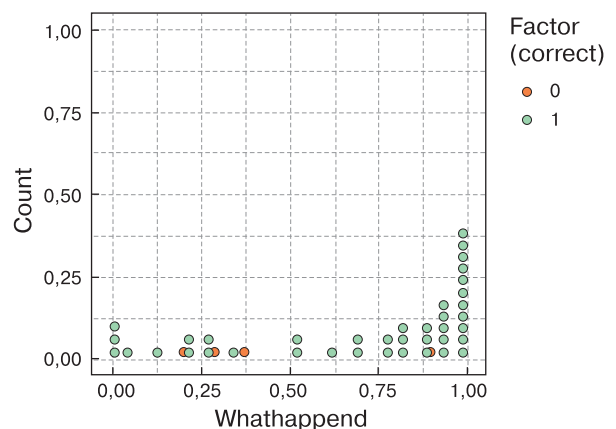


Рис. 4. Выборка прогнозируемых исходов.

способное к прогнозу неблагоприятных исходов у данной категории пациентов.

Результаты

Средний возраст пациентов составил $71,1 \pm 6,3$ года. Острая ишемия верхней конечности была у 3 пациентов. Среднее значение D-димера составило 4645 нг/мл, среднее значение ферритина – 969,1 мкг/л. SARS-Cov-2 был подтвержден у 100% пациентов.

Распределение степени ОИК (по И.И. Затевахину): 1 – 8,5% (n = 4); 2А – 44% (n = 21); 2Б – 39% (n = 18); 3А – 8,5% (n = 4). 78,5% пациентов получали антикоагулянтную терапию.

Пациенты с сопутствующей патологией распределились следующим образом: сахарный диабет 38,7%; гипертоническая болезнь 85,3%; цереброваскулярные нарушения в анамнезе 64,7%; нарушение ритма по типу фибрилляции предсердий 42,4%.

Тяжесть поражения вирусной пневмонии по данным КТ: КТ1 – 12% (n = 6), КТ2 – 19% (n = 9), КТ3 – 29% (n = 14), КТ4 – 21% (n = 10), КТ не проводилось – 19% (n = 8 в связи с тяжестью состояния).

Пациенты были разделены по типу вмешательств: селективный тромболизис 9%, хирургическая тромбэктомия 10%, эндоваскулярные вмешательства 63%, гибридные вмешательства 18%.

По нашим данным у трех пациентов был ранний тромбоз зоны реконструкции и у двух пациентов наблюдался технический неуспех реваскуляризации артерий голени и стопы.

Внутригоспитальная смертность составила 65,3%.

Обсуждение

Применение разработанной нами модели значительно повышает вероятность прогноза неблагоприятных событий у пациентов с тяжелой формой ковидной инфекции. В работе А. Al Mutair (39) доказано, что септический шок и высокий уровень нейтрофилов были неблагоприятными предикторами летального исхода (39).

С момента начала пандемии SARS-Cov-2 было опубликовано несколько статей о системном поражении пневмонией. ОИК является одним из наиболее распространенных и серьезных осложнений SARS-Cov-2, вызванным хорошо известной корреляцией между состоянием воспаления, гиперкоагуляции и легочной инфекцией (40–42).

Тромботические осложнения могут быть вызваны не только так называемым цитокиновым штормом, но и действием SARS-Cov-2 непосредственно на эндотелиальные клетки через рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2 альвеол (ACE2), что приводит как к активации эндотелиальных клеток, так и дисфункции (43).

В недавних европейских сосудистых рекомендациях по ОИК, опубликованных в 2020 г. (44), хроническая ишемия нижних конечностей (ХИНК), фибрилляция предсердий и пожилой возраст перечислены как основные факторы риска ОИНК. До пандемии COVID-19 известное состояние гиперкоагуляции без атеросклеротического заболевания было редкой этиологией ОИНК, но было известно, что оно дает худший прогноз (45). В настоящее время нет доступной информации о временной корреляции между SARS-Cov-2 и триггером ОИНК, однако у большинства пациентов ОИНК развилась во время острой фазы SARS-Cov-2. С другой стороны, в некоторых публикациях задокументирована отсроченная ОИНК у пациентов, выздоровевших от SARS-Cov-2, с отрицательным мазком из носоглотки, что свидетельствует о том, что провоспалительное состояние может сохраняться даже через несколько недель после заражения (46–48). Анализ данных был ограничен из-за отсутствия полных данных. Лечение ОИНК неоднородно и зависит главным образом от общей стабильности пациента, степени ишемии и жизнеспособности конечностей. Показания к хирургическому вмешательству должны учитывать тяжесть системного заболевания пациента.

Большинству больных была выполнена эндоваскулярная реваскуляризация, предпочтительными методами были тромбаспирация и эндоваскулярная механическая тромбэмболизомия. В нашем опыте мы чаще проводили тромбэмболизомию инфраингинального сегмента нижних конечностей n = 30 (63%). В литературе отмечается, что при диагностике данной категории пациентов ангиограммы показывали состояние “пустынной стопы”, вызванное отсутствием микроциркуляции (2). Эти данные заставили сосудистых хирургов во всем мире изменить свой терапевтический подход к ОИНК при SARS-Cov-2. Некоторые авторы сообщали о рутинном применении селективного тромболизиса с альтеплазой (актилизе, Boehringer Ingelheim Italia s.p.a;

Милан, Италия) в качестве метода первого выбора при начальных степенях острой ишемии и отсутствии противопоказаний. Несмотря на то что тромболитическая терапия считается не лучшим выбором для большинства пациентов с тяжелой ишемией, однако именно он был включен в качестве дополнительной опции в процессе реваскуляризации для улучшения дистальной микроциркуляции.

Анализ литературы показывает отсутствие публикаций на тему взаимосвязи клинико-лабораторных факторов и клинических исходов.

С целью профилактики раннего послеоперационного тромбоза, особенно в дистальном микроциркуляторном русле, мы использовали непрерывную внутривенную инфузию гепарина начиная сразу после вмешательства. Также необходимо отметить, что множество данных свидетельству-

ет о том, что антикоагулянтная терапия является наиболее эффективным методом для профилактики тромботических событий (49). Также на основе литературных данных известно, что гепарин обладает активностью в отношении снижения активности развития “цитокинового шторма” как основного патогенетического процесса и результата острого легочного повреждения, ведущего к летальному исходу (50).

Заключение

Выводы, сделанные на основе нашей работы, показывают достоверную взаимосвязь клинико-лабораторных предикторов и неблагоприятных исходов у пациентов с острой ишемией и SARS-Cov-2. Применение разработанной модели значительно повышает вероятность прогноза неблагоприятных событий у пациентов с тяжелой формой ковидной инфекции.

Introduction

Reports from the global professional community show a strong correlation between the new coronavirus infection (SARS-Cov-2) and occurrence of thrombotic complications due to the so-called “cytokine storm”, which causes a hyper-inflammatory response of the body leading to hypercoagulation and endothelial dysfunction. In the first publications, a sharp rise in cases of ALI (acute limb ischemia) is noted. Thus, according to Y. Etkin, the incidence of COVID-19-associated cases of acute ischemia of lower limbs requiring hospitalization ranged from 3 to 15%, or from 600 to 3,000 cases in the United States, out of approximately 20,000 patients currently in need of hospitalization and intensive care (1).

The purpose of our study was to determine the predictors of adverse outcomes, to construct a prognostic model for patients with acute limb ischemia and Covid-19, and to analyze the outcomes of surgical treatment and in-hospital mortality.

Literature review

We reviewed publications from the PubMed and Scopus databases using the following keywords in our electronic search: acute limb ischemia and COVID-19; arterial thrombosis and COVID-19; thrombotic occlusion of limb arteries and COVID-19. The analysis included articles in English. Initially, articles for analysis

were selected by titles and abstracts; then we reviewed full texts. In particular, we analyzed the following: individual clinical cases, a case series, systematic reviews.

The analysis comprised 36 studies (1, 2, 3–38) including: 4 retrospective studies, 3 prospective studies, and 30 clinical cases.

Results: A total of 194 patients with acute lower limb ischemia (ALLI) and SARS-Cov-2 were analyzed; of them, 157 (81%) were males with the mean age of 60 years. Most patients had arterial hypertension (112 patients, 58%) and diabetes mellitus (55 patients, 28%). Preoperative therapy with anticoagulants or antiplatelets was reported in 13 (7%) and 21 (11%) patients, respectively.

The most common treatment method was thromboembolectomy (31% of all surgical interventions). Thirty-two patients (19%) did not undergo revascularization due to their critical condition. The technical success rate was low (68%) and the mortality rate was high (35%).

Materials and methods

As a part of the retrospective study, we formed a registry of patients who had acute ischemia with confirmed Covid-19 from September 2020 to April 2022. The registry included 47 patients. Indications for revascularization were based on the 2020 Russian recommendations and the 2020 guidelines of the European Society of Vascular Surgeons. Acute ischemia

was graded in accordance with I.I. Zatevakhin's classification.

The criteria for inclusion of patients into the study:

- confirmed SARS-COV-2;
- presence of acute limb ischemia.

Exclusion criteria:

- terminal condition at the time of acute limb thrombosis (n = 6);
- contraindications for limb revascularization (n = 8).

The treatment strategies were chosen on an individual basis, taking into account ischemia severity, lesion location, Covid-19 severity, presence or absence of contraindications for selective thrombolysis. For patients with Grade 1 ischemia, conservative therapy was chosen as the first line; in case of ischemia progression, the patient underwent surgical treatment. During the preoperative stage, an examination by a vascular surgeon/ specialist on radioendovascular methods of diagnostics and treatment was performed, followed by ultrasound duplex scanning of arteries and veins of lower limbs and subsequent decision-making depending on the clinical situation. As a medication therapy, patients received a bolus dose of unfractionated heparin (UFH), depending on body weight, maintenance oxygenation, infusion therapy, and appropriate analgesia. To visualize lesions, subtraction invasive angiography was used. Based on angiography results, the revascularization method was chosen. Selective thrombolysis, in particular the dosing regimen and monitoring of the patient during the treatment, was conducted by decision of a medical board. Endovascular interventions were performed in 72% of cases and included thromboaspiration, mechanical aspiration thrombectomy, selective thrombolysis, balloon angioplasty, stenting, as well as various combinations of these techniques. Hybrid interventions were performed in 18% of cases and included direct or indirect angiography-guided thrombectomy with subsequent thromboaspiration and/or balloon angioplasty with or without stenting. The mechanical aspiration thrombectomy was performed with Rotarex as a debulking system (Rotational Excisional Atherectomy System – BD). This system was used from June 2021 to April 2022. During this period, 21 (45%) patients received the surgical treatment, and 9 (19%) of them were treated with this device. This technique was used both alone and in combination with other endovascular techniques. Technical success was achieved in

Table 1. Demographic and clinical characteristics of patients before revascularization

Age (CI)	71.1 ± 6.3
Male gender	25 (53%)
HT	40 (85.3%)
DM	18 (38.7%)
CAD	40 (85%)
Arrhythmias	20 (42.4%)
Respiratory failure	41 (87%)
Lung lesions severity:	
CT 1–2	15 (31%)
CT 3–4	24 (50%)
CT not performed	8 (19%)
Condition severity according to the NEWS scale:	
Low	12 (25%)
Intermediate	19 (40%)
High	16 (35%)

95.8% of cases. Classic thrombectomy with angiographic control was performed in 10% of cases. The predominance of endovascular techniques was primarily due to the no need for invasive mechanical ventilation. As experience was gained, conduction anesthesia gradually began to be implemented during open and hybrid procedures. Revascularization outcomes were evaluated by clinical data, angiographic characteristics and Doppler data (Table 1).

Intraoperative management

During endovascular interventions, heparinization was carried out in compliance with the standard protocol. If balloon angioplasty and/or stenting was chosen, the patient on the operating table received a loading dose of dual antiplatelet therapy. If selective thrombolysis was chosen, a bolus dose of Actilyse 5 mg (1 mg/mL) was administered intra-arterially inside the thrombus, followed by a 6-hour infusion with a rate of 1 mg/hour with further angiographic control. For open interventions, heparinization was carried out in compliance with the standard protocol. In the early postoperative period a continuous infusion of UFH was performed; the UFH dose depended on the patient's body weight and APTT, which was measured every 4 hours (the target APTT was 60–80 s).

Statistical analysis

Statistical analysis was performed by the method of linear regression using the software

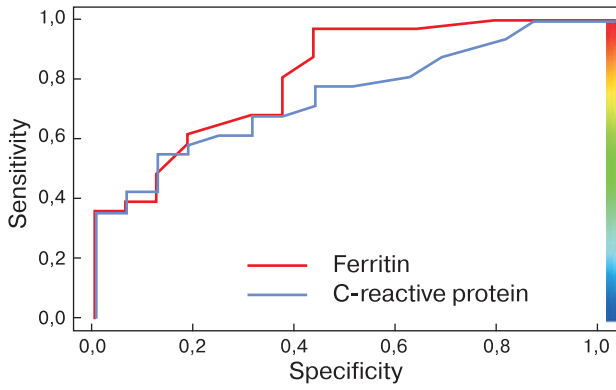


Fig. 1. Effects of CRP and ferritin on the endpoint.

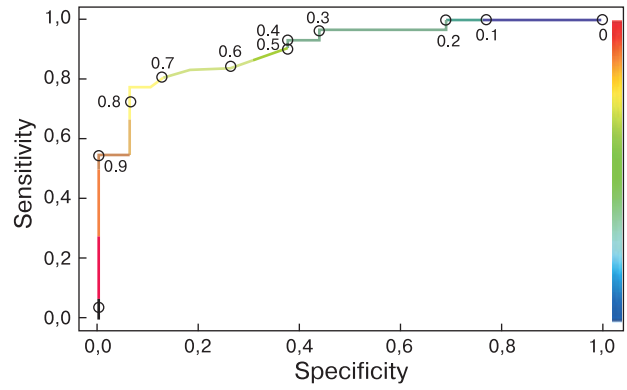


Fig. 2. Contributions of all assessed factors to the endpoint.

for statistical data processing “The R Project” and Microsoft Excel.

CRP and ferritin values turned out to be statistically significant in terms of prognosis. Since there was a very large difference between the lowest values of each parameter, the D-dimer level was divided by 1,000, the ferritin level – by 100, and the CRP level – by 10 (meeting the homoscedasticity criterion). In contrast to ferritin and CRP, D-dimer level did not depend of or affect the clinical outcome. Since these are two markers of inflammation, and they correlate with each other, one of them was excluded (according to the multicollinearity criterion). These parameters are summarized in a separate plot. Fig. 1 shows that ferritin is more significant than CRP as a predictor of unfavorable clinical outcomes.

The following factors were included to the final regression model: ischemia severity, plasma ferritin level, and presence or absence of PE. Patients with acute ischemia were coded as follows: Grade 1-1, Grade 2-2A, Grade 3-2B, and Grade 4-2C (ischemia was graded in accordance with I.I. Zatevakhin’s classification). In this model, X0 is a patient with Grade 1 ischemia, zero level of ferritin and without PE.

Fig. 2 shows the contributions of all assessed factors to the end-point. A ROC curve for the prognostic model was constructed, AUC = 0.908.

Based on data in Table 2, we identified a threshold value to determine the probability of an unfavorable outcome (Fig. 3).

For this model, the cutoff threshold was 0.69. If the probability of an unfavorable

Table 2. Results of the logistic analysis

	InOR	Statistical error	P
X ₀	-5.95	2.3293	0.0105
Grade 2 ischemia	4.08	1.8402	0.0264
Grade 3 ischemia	4.42	1.8101	0.0144
Ferritin level above 100 µg/L	0.28	0.1322	0.0307
PE	2.15	0.9684	0.0262

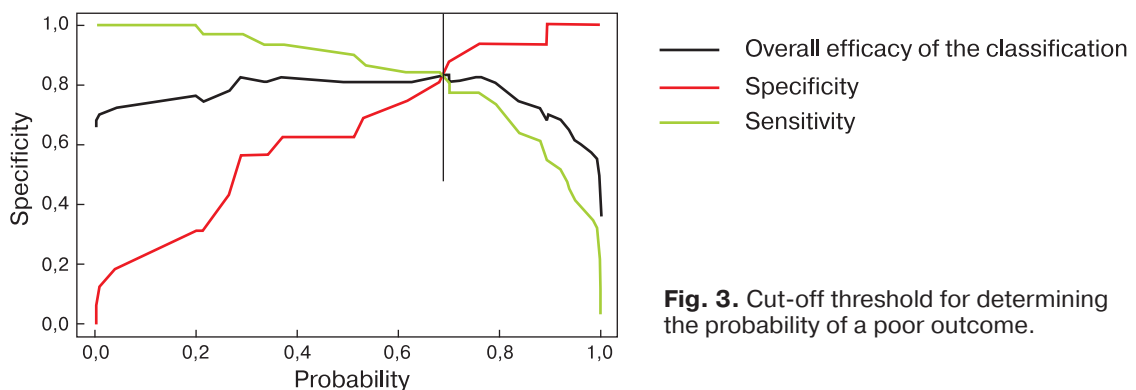


Fig. 3. Cut-off threshold for determining the probability of a poor outcome.

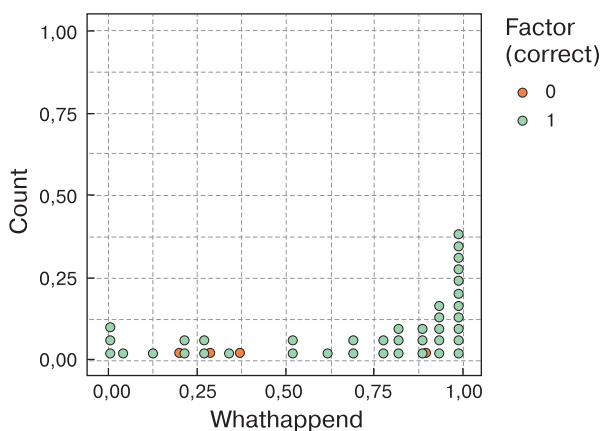


Fig. 4. Sample of predicted outcomes.

outcome is higher than 0.69, the patient is at high risk.

In our sample, 83% of outcomes were correctly predicted (Fig. 4).

Using linear regression analysis, we constructed a prognostic model for patients with acute limb ischemia and Covid-19. This model is capable to predict unfavorable outcomes in this population of patients.

Results

The mean age of the patients was 71.1 ± 6.3 years. Acute ischemia of the upper limb was present in 3 of them. The mean D-dimer level was 4,645 ng/mL. The mean level of ferritin was 969.1 $\mu\text{g/L}$. SARS-CoV-2 was confirmed in 100% of patients.

The distribution of ALI severity (according to I.I. Zatevakhin's classification) was as follows: 1 – 8.5% ($n = 4$); 2A – 44% ($n = 21$); 2B – 39% ($n = 18$); 3A – 8.5% ($n = 4$); 78.5% of patients received anticoagulants.

Patients with comorbidities were distributed as follows: diabetes mellitus – 38.7%; hypertension – 85.3%; history of cerebrovascular disorders – 64.7%; arrhythmias (atrial fibrillation) – 42.4%.

The severity of viral pneumonia according to CT data: CT1 – 12% ($n = 6$), CT2 – 19% ($n = 9$), CT3 – 29% ($n = 14$), CT4 – 21% ($n = 10$), CT was not performed – 19% ($n = 8$ because of the condition severity).

Patients were grouped by intervention type: selective thrombolysis – 9%, surgical thrombectomy – 10%, endovascular interventions – 63%, hybrid interventions – 18%.

According to our data, three patients had early thrombosis in their reconstruction zones

and two patients had technical failures of revascularization of their crural and foot arteries.

In-hospital mortality was 65.3%.

Discussion

With our model, the probability of predicting adverse events in patients with a severe form of Covid infection has been significantly increased. Abbas Al M. (39) proved, that septic shock and high level of neutrophils were predictors of death (39).

Since the beginning of the SARS-Cov-2 pandemic, several articles on systemic pneumonia have been published. One of the most common and serious complications of SARS-Cov-2 is an acute limb ischemia, caused by a well-known correlation between inflammation, hypercoagulation, and pulmonary infection (40, 41, 42).

Thrombotic complications may be triggered not only by cytokine storm, but also by SARS-Cov-2 directly affecting endothelial cells through alveolar angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptor, leading to both activation and dysfunction of endothelial cells (43).

The recently published (2020) European guidelines on acute limb ischemia (44), determine chronic lower limb ischemia (CLLI), atrial fibrillation (AF), and advanced age as major risk factors for ALLI. Before the COVID-19 pandemic, hypercoagulation without atherosclerotic disease was a rare etiology for ALLI; however, it was known to be associated with a worse prognosis (45). Currently, there is no available information about a temporal correlation between SARS-Cov-2 infection and ALLI triggers; however, most patients developed ALLI during the acute phase of SARS-Cov-2 infection. On the other hand, some publications have documented delayed ALLI in patients who recovered from SARS-Cov-2 infection and had a negative nasopharyngeal swab, suggesting that the pro-inflammatory condition may persist even for several weeks after infection (46, 47, 48). Data analysis was limited because data were incomplete. Treatment for ALLI is not uniform and depends mainly on the overall stability of the patient condition, ischemia severity, and viability of limbs. When considering indications for surgery, the severity of the patient's systemic disease should be taken into account.

Most patients underwent endovascular revascularization, with thromboaspiration and endovascular mechanical thromboembolism being the preferred methods. In our experience, thromboembolism of the infrainguinal

nal segment of lower limbs was used more frequently (n = 30 (63%)). According to literature sources, diagnostic angiograms in this group of patients showed the so-called “desert foot” – condition caused by lack of microcirculation (2). These data made vascular surgeons worldwide to change their therapeutic approach to ALLI accompanied by SARS-Cov-2 infection. Several authors reported the use of routine selective thrombolysis with Alteplase (Actilyse, Boehringer Ingelheim Italia s.p.a; Milan, Italy) as the therapy of primary choice for early stages of acute ischemia, unless contraindicated. Despite the fact, that thrombolysis is not considered the best choice for most patients with severe ischemia, it was included as an additional option in the revascularization process to improve distal microcirculation.

Review of literature demonstrated the lack of publications on relationships between clinical and laboratory parameters and clinical outcomes.

In order to prevent early postoperative thrombosis, especially in the distal microvasculature, we used a continuous intravenous infusion of heparin starting immediately after the intervention. It is also noteworthy, that there is ample evidence that anticoagulant therapy is the most effective method to prevent thrombotic events (49). In addition, it is known from published data, that heparin can reduce activity of the cytokine storm as the main pathological process and a result of acute pulmonary injury, leads to death (50).

Conclusion

The conclusions drawn from our work show a significant relationship between clinical and laboratory predictors and adverse outcomes in patients with acute ischemia and SARS-Cov-2 infection. With the developed model, the probability of predicting adverse events in patients with a severe form of Covid infection has been significantly increased.

Список литературы [References]

1. Etkin Y., Conway A.M., Silpe J. et al. Acute Arterial Thromboembolism in Patients with COVID-19 in the New York City Area. *Ann. Vasc. Surg.* 2021, 70, 290–294. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.08.085>
2. Bellosta R., Luzzani L., Natalini G. et al. Acute limb ischemia in patients with COVID-19 pneumonia. *J. Vasc. Surg.* 2020, 72 (6), 1864–1872. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.04.483>
3. Kasirajan K. Acute upper extremity ischemia and symptomatic popliteal artery aneurysm secondary to coronavirus disease 2019. *J. Vasc. Surg. Cases Innov. Tech.* 2021, 7 (2), 267–270. <https://doi.org/10.1016/j.jvscit.2021.02.009>
4. Angelillis M., De Carlo M., Christou A. et al. A case report of multisite arterial thrombosis in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Eur. Heart J. Case Rep.* 2020, 5 (1), ytaa339. <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytaa339>
5. Vacirca A., Faggioli G., Pini R. et al. Unheralded Lower limb threatening ischemia in a COVID-19 patient. *Int. J. Infect. Dis.* 2020, 96, 590–592. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.05.060>
6. Kahlberg A., Mascia D., Bellosta R. et al. Vascular Surgery During COVID-19 Emergency in Hub Hospitals of Lombardy: Experience on 305 Patients. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2021, 61 (2), 306–315. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.10.025>
7. Baccellieri D., Bilman V., Apruzzi L. et al. A Case of Covid-19 Patient with Acute Limb Ischemia and Heparin Resistance. *Ann. Vasc. Surg.* 2020, 68, 88–92. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.06.046>
8. Bozzani A., Arici V., Tavazzi G. et al. Acute arterial and deep venous thromboembolism in COVID-19 patients: Risk factors and personalized therapy. *Surgery.* 2020, 168 (6), 987–992. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2020.09.009>
9. Mietto C., Salice V., Ferraris M. et al. Acute lower limb ischemia as clinical presentation of COVID-19 infection. *Ann. Vasc. Surg.* 2020, 69, 80–84. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.08.004>
10. Bellosta R., Luzzani L., Natalini G. et al. Acute limb ischemia in patients with COVID-19 pneumonia. *J. Vasc. Surg.* 2020, 72 (6), 1864–1872. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.04.483>
11. Ferguson K., Quail N., Kewin P., Blyth K.G. COVID-19 associated with extensive pulmonary arterial, intracardiac and peripheral arterial thrombosis. *BMJ Case Rep.* 2020, 13 (8), e237460. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-237460>
12. Kaur P., Qaqa F., Ramahi A. et al. Acute upper limb ischemia in a patient with COVID-19. *Hematol. Oncol. Stem. Cell. Ther.* 2021, 14 (4), 348–350. <https://doi.org/10.1016/j.hemonc.2020.05.001>
13. Garg K., Barfield M.E., Pezold M.L. et al. Arterial thromboembolism associated with COVID-19 and elevated D-dimer levels. *J. Vasc. Surg. Cases Innov. Tech.* 2020, 6 (3), 348–351. <https://doi.org/10.1016/j.jvscit.2020.06.001>
14. Makhoul K., Shukha Y., Hanna L.A. et al. A case of rapidly progressive upper limb ischemic necrosis in a patient with COVID-19. *Int. J. Infect. Dis.* 2021, 106, 401–404. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.04.023>
15. Thompson O., Pierce D., Whang D. et al. Acute limb ischemia as sole initial manifestation of SARS-CoV-2 infection. *J. Vasc. Surg. Cases Innov. Tech.* 2020, 6 (4), 511–513. <https://doi.org/10.1016/j.jvscit.2020.07.017>
16. Maurera A.H., Vu J.H., Rehring T.F. et al. Acute Limb Ischemia in Minimally Symptomatic SARS-CoV-2 Infection. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2020, 31 (12), 2150–2153. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2020.08.009>

17. Kartikasari U., Djajalaksana S., Martini H. Acute limb ischemia in a patient with Covid-19 pneumonia: a case report. *J. Thromb. Thrombolysis*. 2021, 52 (3), 974–979. <https://doi.org/10.1007/s11239-021-02434-2>
18. Patel P., Yu Y., Zia S. et al. Systemic Thrombolysis as Initial Treatment of COVID-19 Associated Acute Aortoiliac and Lower Extremity Arterial Thrombosis. *Ann. Vasc. Surg.* 2021, 70, 297–301. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.08.083>
19. Brem F.L., Abu-Al-Tayef T., Rasras H. et al. Concomitant acute limb ischemia and multiple acute ischemic strokes complicating COVID-19: a case report. *Pan Afr. Med. J.* 2021, 38, 275. <https://doi.org/10.11604/pamj.2021.38.275.28712>
20. Liu Y., Chen P., Mutar M. et al. Ischemic Necrosis of Lower Extremity in COVID-19: A Case Report. *J. Atheroscler. Thromb.* 2021, 28 (1), 90–95. <https://doi.org/10.5551/jat.57950>
21. Madani M.H., Leung A.N.C., Becker H.C. et al. Aorto-iliac/right leg arterial thrombosis necessitating limb amputation, pulmonary arterial, intracardiac, and ilio-caval venous thrombosis in a 40-year-old with COVID-19. *Clin. Imaging*. 2021, 75, 1–4. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2020.12.036>
22. Omar T., Papp L., Youseff A. et al. A rare case of bilateral acute lower limb ischemia in a non-atherosclerotic patient with COVID-19 infection. *Int. Angiol.* 2021, 40 (1), 84–86. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.20.04461-2>
23. Al-Zoubi N., Shatnawi N., Jarbo H. Acute Lower Limb Ischemia in Patients Infected with COVID-19. *Int. J. Gen. Med.* 2021, 14, 833–839. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S301462>
24. Singh B., Aly R., Kaur P. et al. COVID-19 Infection and Arterial Thrombosis: Report of Three Cases. *Ann. Vasc. Surg.* 2021, 70, 314–317. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.08.115>
25. Topcu A.C., Ozturk-Altunyurt G., Akman D. et al. Acute Limb Ischemia in Hospitalized COVID-19 Patients. *Ann. Vasc. Surg.* 2021, 74, 88–94. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2021.03.003>
26. Nowroozpoor A., Bank M.A., Jafari D. Limb Ischemia due to Extensive arterial Thrombosis in the absence of venous occlusion as an unusual Complication of Critical illness from Covid-19. *Case Rep. Acute Med.* 2021, 4 (1), 23–31. <https://doi.org/10.1159/000514291>
27. Wengert S.P., Wengert K.R., Masoudpoor H. et al. Acute aortoiliac and infrainguinal arterial thrombotic events in four patients diagnosed with the novel coronavirus 2019. *J. Vasc. Surg. Cases Innov. Tech.* 2020, 6 (4), 698–702. <https://doi.org/10.1016/j.jvscit.2020.09.011>
28. Shao T., In-Bok Lee C., Jabori S. et al. Acute upper limb ischemia as the first manifestation in a patient with COVID-19. *J. Vasc. Surg. Cases. Innov. Tech.* 2020, 6 (4), 674–677. <https://doi.org/10.1016/j.jvscit.2020.08.003>
29. Goh S.S.N., Yong E.M., Hong Q.T. et al. Acute aortic thrombosis presenting as acute limb ischemia in two young, non-atherosclerotic patients. *Br. J. Surg.* 2020, 107 (11), e565–e566. <https://doi.org/10.1002/bjs.11897>
30. Van Meel A., Paz V., Navas E. A case of COVID-19 associated acute limb ischemia. *Chest*. 2020, 158 (4), A550. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.08.520>
31. Bafna A.A., Gajbiye M., Deore K. et al. Left subclavian arterial Thrombosis Presenting as acute limb ischemia in a Coronavirus disease 2019 Patient – an extreme rarity. *Res. Cardiovasc. Med.* 2020, 9, 100–102.
32. Schultz K., Wolf J.M. Digital ischemia in COVID-19 patients: case report. *J. Hand. Surg. Am.* 2020, 45 (6), 518–522. <https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2020.04.024>
33. Perini P., Nabulsi B., Massoni C.B. et al. Acute limb ischaemia in two young, non-atherosclerotic patients with COVID-19. *Lancet*. 2020, 395 (10236), 1546. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31051-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31051-5)
34. Veerasuri S., Kulkarni S.R., Wilson W.R., Paravastu S.C.V. Bilateral Acute Lower Limb Ischemia Secondary to COVID-19. *Vasc. Endovasc. Surg.* 2021, 55 (2), 196–199. <https://doi.org/10.1177/1538574420954301>
35. Lari E., Lari A., AlQinai S. et al. Severe ischemic complications in Covid-19-A case series. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2020, 75, 131–135. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2020.09.009>
36. Galanis N., Stavraka C., Agathangelidis F. et al. Coagulopathy in COVID-19 infection: a case of acute upper limb ischemia. *J. Surg. Case Rep.* 2020, 2020 (6), rjaa204. <https://doi.org/10.1093/jscr/rjaa204>
37. Kasirajan K. Acute upper extremity ischemia and symptomatic popliteal artery aneurysm secondary to coronavirus disease 2019. *J. Vasc. Surg. Cases Innov. Tech.* 2021, 7 (2), 267–270. <https://doi.org/10.1016/j.jvscit.2021.02.009>
38. Angelillis M., De Carlo M., Christou A. et al. A case report of multisite arterial thrombosis in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Eur. Heart J. Case Rep.* 2020, 5 (1), ytaa339. <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytaa339>
39. Al Mutair A., Al Mutairi A., Zaidi A.R.Z. et al. Clinical Predictors of COVID-19 Mortality Among Patients in Intensive Care Units: A Retrospective Study. *Int. J. General Med.* 2021, 14, 3719–3728. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S313757>
40. Bikdeli B., Madhavan M.V., Jimenez D. et al. Global COVID-19 Thrombosis collaborative group, endorsed by the ISTH, NATF, ESVM, and the IUA, supported by the ESC working group on pulmonary circulation and right ventricular function. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up: JACC State-of-the-Art Review. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020, 75, 2950–2973. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.031>
41. Lodigiani C., Iapichino G., Carenzo L. et al. Humanitas COVID-19 Task Force. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb. Res.* 2020, 191, 9–14. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.08.013>
42. Han H., Yang L., Liu R. et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2020, 58, 1116–1120. <https://doi.org/10.1515/ccclm-2020-0188>
43. Violi F., Pastori D., Cangemi R. et al. Hypercoagulation and Antithrombotic Treatment in Coronavirus 2019: A New Challenge. *Thromb. Haemost.* 2020, 120, 949–956. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710317>
44. Björck M., Earnshaw J.J., Acosta S. et al. Esvs Guidelines Committee. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2020, 59, 173–218. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.09.006>
45. Torrealba J.I., Osman M., Kelso R. Hypercoagulability predicts worse outcomes in young patients undergoing lower extremity revascularization. *J. Vasc. Surg.* 2019, 70, 175–180. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.09.062>

46. Borrelli M.P., Buora A., Scrivere P. et al. Arterial thrombotic sequelae after Covid-19: mind the Gap. *Ann. Vasc. Surg.* 2021, 75, 128–135. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2021.04.009>
47. Renaud-Picard B., Gallais F., Ohana M. et al. Bilateral Acute Cardioembolic Limb Ischemia After Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in a Lung Transplant Recipient: A Case Report. *Transplant. Proc.* 2020, 52 (9), 2715–2718. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.06.024>
48. Muhammad K., Tantawy T.G., Makar R.R., Olojugba O. Successful catheter-directed thrombolysis for acute lower limb ischemia secondary to COVID-19 infection. *Ann. Vasc. Surg.* 2021, 71, 103–111. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.09.044>
49. de Almeida Lima A.N., Santos Leite Pessoa M., Franco Costa Lima C. et al. Images in Vascular Medicine: acute peripheral artery occlusion and ischemic stroke in a patient with COVID-19. *Vasc Med.* 2020, 25 (5), 482–483. <https://doi.org/10.1177/1358863X20945020>
50. Naskalska A., Dabrowska A., Szczepanski A. et al. Membrane Protein of Human Coronavirus NL63 Is Responsible for Interaction with the Adhesion Receptor. *J. Virol.* 2019, 93 (19), e00355–19. <https://doi.org/10.1128/JVI.00355-19>

Сведения об авторах [Authors info]

Зюзин Дмитрий Евгеньевич – врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, сердечно-сосудистый хирург ГБУЗ “Городская Покровская больница”, Санкт-Петербург.

Токарев Павел Александрович – врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению ГБУЗ “Городская Покровская больница”, Санкт-Петербург.

Тепляков Дмитрий Валентинович – канд. мед. наук, заведующий отделением ГБУЗ “Городская Покровская больница”, Санкт-Петербург.

* **Адрес для переписки:** Зюзин Дмитрий Евгеньевич – e-mail: zyuzinde@mail.ru

Dmitry E. Zyuzin – endovascular and cardiovascular surgeon of Pokrovskaya City Hospital, St. Petersburg.

Pavel A. Tokarev – endovascular surgeon of Pokrovskaya City Hospital, St. Petersburg.

Dmitry V. Teplyakov – Cand. of Sci. (Med.), Head of the department of Pokrovskaya City Hospital, St. Petersburg.

* **Address for correspondence:** Dmitry E. Zyuzin – e-mail: zyuzinde@mail.ru

Статья получена 17 июня 2023 г.
Manuscript received on June 17, 2023.

Принята в печать 24 августа 2023 г.
Accepted for publication on August 24, 2023.

ISSN 1727-818X (Print); ISSN 2587-6198 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1727-818X-73-59>

Интервенционная коррекция критического стеноза передней нисходящей артерии у пациента старческого возраста с тяжелой коморбидной патологией и малым диаметром сосуда

А.А. Дубаев, М.Н. Садыки*

ООО Медицинский центр им. Р.П. Аскерханова, Махачкала, Республика Дагестан, Россия

Рассмотрен клинический случай успешной эндоваскулярной коррекции критического стеноза передней нисходящей артерии у пациента старческого возраста с коморбидной патологией с использованием стента с лекарственным покрытием.

Представлено наблюдение 91-летнего пациента с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с тяжелой сопутствующей патологией, пролеченного с применением метода чрескожного коронарного вмешательства. Коронарография выявила критический стеноз до 95% передней нисходящей артерии и незначительные повреждения в других артериях. Пациенту был успешно имплантирован стент с лекарственным покрытием Resolute Integrity 2,25 × 18 мм. Пациент был выписан домой в стабильном состоянии.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, пациент старческого возраста

Для цитирования: А.А. Дубаев, М.Н. Садыки. Интервенционная коррекция критического стеноза передней нисходящей артерии у пациента старческого возраста с тяжелой коморбидной патологией и малым диаметром сосуда. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2023; 73 (2): 59–64. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-73-59>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Interventional correction of critical stenosis of the anterior descending artery in an old patient with severe comorbidity and small vessel

A.A. Dubaev, M.N. Sadyki*

ООО "R.P. Askerkhanov Medical Center", Makhachkala, Russia

We present a clinical case of successful endovascular correction of critical stenosis of the anterior descending artery using a drug-eluting stent in an old patient with comorbidities.

A 91-year-old man with non-ST elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS) with severe comorbidity underwent successful percutaneous coronary intervention (PCI). Critical 95% stenosis of the left anterior descending artery (LAD) and multiple lesions of other coronary arteries were revealed by coronary angiography. Resolute Integrity 2.25 × 18 mm drug-eluting stent (DES) was inserted successfully in LAD. The patient was discharged in symptom-free stable condition.

Keywords: acute coronary syndrome, very elderly patient

For citation: A.A. Dubaev, M.N. Sadyki. Interventional correction of critical stenosis of the anterior descending artery in an old patient with severe comorbidity and small vessel. *International journal of interventional cardiology*. 2023; 73 (2): 59–64. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-73-59>

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

Список сокращений

АД – артериальное давление
 ОИМ – острый инфаркт миокарда
 ОКС – острый коронарный синдром
 ПНА – передняя нисходящая артерия
 СЛП – стент с лекарственным покрытием
 ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
 ЭКС – электрокардиостимулятор

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения ожидается, что к 2050 г. число людей в возрасте 80 лет и старше увеличится почти в четыре раза. Согласно данным регистров острого коронарного синдрома (ОКС), число пациентов очень пожилого возраста с инфарктом миокарда растет, и в связи с ростом доли пожилых пациентов смертность в течение последующих 20 лет увеличится на 120–137%.

Инфаркт миокарда без подъема сегмента *ST* является одной из ведущих причин госпитализации, инвалидизации и смертности пожилых пациентов и долгожителей (1, 2). Согласно данным крупных когортных исследований, число пожилых пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) имеет постоянную тенденцию к увеличению (3). Это связано с повышением доли пожилых пациентов среди населения (4). По данным американских исследований CHS, MESA, CARDIA и JHS NHLBI (1995–2012), в течение 1 года после ОИМ показатель смертности у пациентов в возрасте от 65 до 74 лет достигает 20%, а старше 75 лет – около 30%. В течение 5 лет после ОИМ эти цифры достигают 35 и 60% в обеих группах соответственно (2). Увеличивается также и число больных с ОИМ, подвергающихся чрескожным коронарным вмешательствам (ЧКВ). Так, в Дании с 2002 по 2009 г. удвоилось количество ЧКВ, выполняемых 80-летним пациентам с ОИМ (5). Большинство рандомизированных исследований, использованных в качестве основы для разработки принципов ведения пациентов, исключало лиц старше 80 лет из-за возраста или наличия сопутствующих заболеваний. Отсутствие информации об эффективности и безопасности интервенционного лечения инфаркта миокарда, сопровождающегося более частыми побочными эффектами и осложнениями лечения у пациентов в очень пожилом возрасте, может привести к отказу или отсрочке надлежащего лечения.

Клиническое наблюдение

В клинику поступил пациент в возрасте 91 года с жалобами на давящие боли за грудной, чувство нехватки воздуха как при физической нагрузке, так и в покое, купирующиеся приемом нитромина под язык, повышение артериального давления (АД) до 190/110 мм рт.ст., одышку в покое и при минимальной физической активности.

ЭКГ: ЭКС с частотой сердечных сокращений 77 в 1 мин. Нормальное положение электрической оси сердца. Частые одиночные полиморфные желудочковые экстрасистолы по типу бигемении.

ЭхоКГ: концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка. Сократимость миокарда удовлетворительная, фракция выброса 55%. Гипокинез по переднеперегородочной области левого желудочка. Выраженная недостаточность трикуспидального клапана с регургитацией (+++). Недостаточность митрального клапана с регургитацией (+++). Недостаточность аортального клапана с регургитацией (+). В правых камерах лоцируются электроды ЭКС. ЛГ РСДЛА 55–60 мм рт.ст. В полости перикарда лоцируются следы жидкости. Тропонин – 0,03 нг/мл, креатинфосфокиназа – 84 МЕ/л, МВ-креатинфосфокиназа – 24 МЕ/л.

Из анамнеза стало известно, что в течение 10 лет пациент страдает гипертонической болезнью. Максимальные цифры АД 190/100 мм рт.ст. Принимает верошпирон, диувер, вამлосет, эликвис, на фоне чего установилось адаптированное АД 130/80 мм рт.ст. В мае 2019 г. был имплантирован ЭКС по поводу атриовентрикулярной блокады.

Предварительный диагноз: ИБС. Нестабильная стенокардия. Недостаточность трикуспидального клапана III степени и митрального клапана III степени. Фибрилляция предсердий, постоянная форма. Имплантация ЭКС от 28.05.19 по поводу полной атриовентрикулярной блокады. Гипертоническая болезнь II стадии, артериальная гипертензия III степени, риск сердечно-сосудистых осложнений IV. Хроническая сердечная недостаточность IIA, функциональный класс III (по NYHA).

Сердечной командой принято решение о проведении коронарографии, по результатам которой выявлено следующее: левый тип кровоснабжения миокарда. **Ствол левой коронарной артерии:** без поражений. **ПНА:** стеноз в среднем сегменте до 95% (рис. 1). Огибающая артерия: без поражений. Правая коронарная артерия: гипоплазирована. Предварительно пациент получил 180 мг тикагрелора, 300 мг

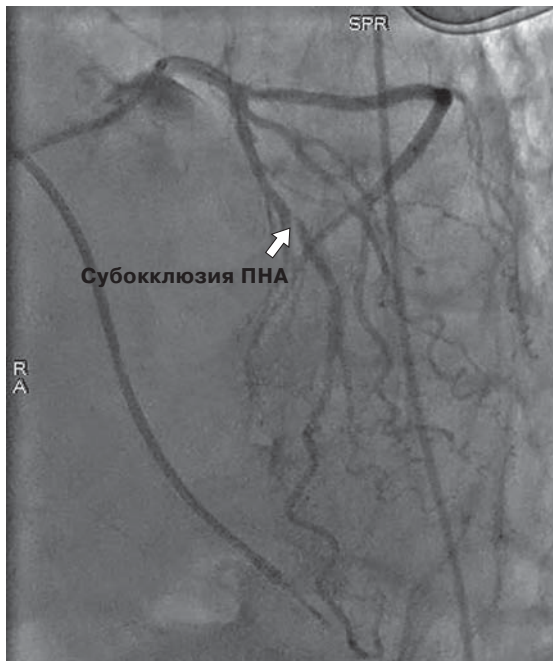


Рис. 1. Критический стеноз передней нисходящей артерии.

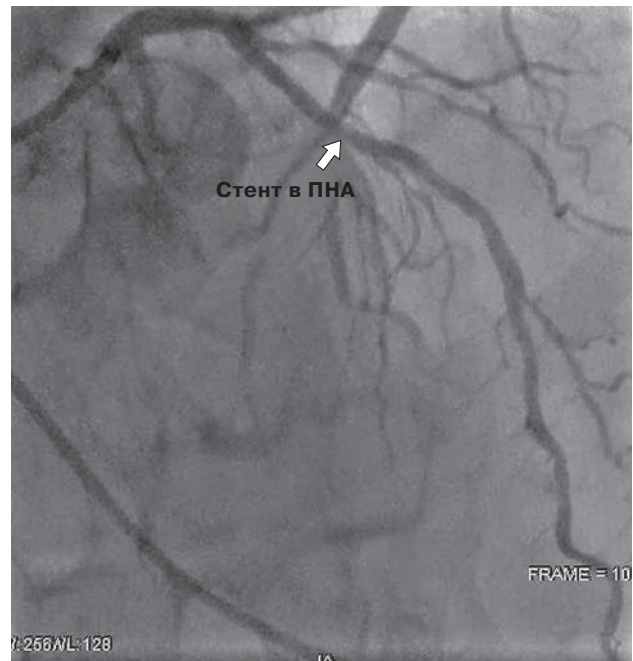


Рис. 2. Стент в передней нисходящей артерии.

аспирина *per os* и 400 мл раствора Рингера внутривенно.

Правым трансрадиальным доступом выполнено стентирование ПНА коронарным СЛП Resolute Integrity 2.25 × 18 мм. На интраоперационной контрольной ангиографии достигнут удовлетворительный результат (рис. 2). Пациент выписан на 10-е сутки в хорошем общем состоянии.

Обсуждение

Число пожилых и старых пациентов с ОИМ, подвергающихся ЧКВ, в большинстве стран очень низкое. Это обусловлено повышенным риском инвазивного вмешательства в связи с наличием ряда сопутствующих заболеваний, высоким риском осложнений и смертности (6).

Особенностями послеоперационной модели поведения пациентов старческого возраста являются также произвольная отмена дезагрегантов, гиполипидемических и гипотензивных препаратов, их нерегулярный прием, недостаточный контроль уровня АД, уровня глюкозы в крови (3).

Несмотря на широкие возможности современной медицины, выбор оптимальной тактики лечения пациентов пожилого возраста с ОИМ остается очень актуальной проблемой (7).

В вопросе выбора стента интересно обратиться к исследованию M.S. Marcolino

и соавт., которое было недавно опубликовано в EuroIntervention (8). Исследователи сравнили эффективность и безопасность СЛП по сравнению с голометаллическими стентами у пациентов старше 80 лет. Показатели смертности и риск развития инфаркта миокарда были одинаковыми в обеих исследуемых группах, но у пациентов с СЛП был более низкий риск повторной реваскуляризации. В отношении вопроса интервенционного лечения коронарных артерий малого диаметра обращает на себя внимание рандомизированное исследование DUTCHPEERS (TWENTIE) (9), где показаны хорошие результаты применения СЛП в лечении сосудов диаметром 2,5 мм.

Выбор тикагрелора соответствовал рекомендациям ESC в вопросе применения новых антитромбоцитарных препаратов (10).

Заключение

Из-за увеличения продолжительности жизни и оптимизации оказания помощи пациентам с ОКС можно ожидать увеличения числа пациентов в старческом возрасте, направляемых для интервенционного лечения ОКС. Это метод выбора в данной группе пациентов, поскольку консервативное лечение в большинстве случаев безуспешно и связано с высокой смертностью, а аорто-

коронарное шунтирование у коморбидных пациентов старческого возраста сопряжено с высоким риском. Выбор артериального доступа, типа имплантируемого стента

и адекватной периоперационной фармако-терапии должен быть сделан после рассмотре-ния индивидуальных рисков и сопут-ствующей патологии пациента.

Abbreviations

BP – blood pressure
AMI – acute myocardial infarction
LAD – left anterior descending artery
DES – drug-eluting stent
PCI – percutaneous coronary intervention
PM – pacemaker

Introduction

According to the World Health Organization, by 2050 the number of people aged 80 and over is expected to almost quadruple. According to ACS registries, the number of very old patients with myocardial infarction is increasing, and due to the increase in the proportion of elderly patients, mortality will increase by 120–137% over the next 20 years.

Non-ST elevation myocardial infarction is one of the leading causes of hospitalization, disability and death in long-living elderly patients (1, 2). According to large cohort studies, the number of elderly patients with acute myocardial infarction (AMI) tends to increase constantly (3). This is due to an increase in the proportion of elderly patients in the general population (4). According to American trials CHS, MESA, CARDIA and JHSNHLBI (1995–2012), within 1 year after AMI the mortality rate in patients aged 65 to 74 years reaches 20%, and in patients over 75 years – about 30%. Within 5 years after AMI these rates reach 35% and 60% in both groups, respectively (2). The number of patients with AMI undergoing PCI is also increasing. Thus, in Denmark, within the period from 2002 to 2009, the number of PCIs performed in 80-year-old patients with AMI doubled (5). Most of the randomized trials used as the basis for development of patient management principles excluded individuals over 80 years due to their age or the presence of comorbidities. The lack of information on efficacy and safety of interventional treatment for myocardial infarction, which is associated with more frequent side effects and complications of treatment in very old patients, may cause the refusal or delay of appropriate treatment.

Clinical case

A 91-year-old patient was admitted to our clinic with complaints on pressing retrosternal pain, feeling of shortness of breath both during physical exertion and at rest (managed by use of sublingual nitro-mint), increased blood pressure (BP) up to 190/110 mm Hg, dyspnea at rest and during minimal physical activity.

ECG: pacemaker with a heart rate 77 beats/min. Normal position of the electrical axis of the heart. Frequent occasional polymorphic ventricular extrasystoles, presenting as bigeminy.

Echocardiography: concentric LV myocardial hypertrophy. Myocardial contractility is satisfactory, EF-55%. There is a hypokinesis in the anterior-septal part of the left ventricle. Marked tricuspid valve insufficiency with regurgitation (+++). Mitral valve insufficiency with regurgitation (+++). Aortic valve insufficiency with regurgitation (+). There are pacemaker electrodes in the right chambers. Pulmonary hypertension (PH) as an estimated pulmonary artery systolic pressure (ePASP) 55-60 mm Hg. There are traces of fluid in pericardial cavity. Troponin – 0.03 ng/ml, creatine phosphokinase – 84 IU/l, creatine phosphokinase-MB – 24 IU/l.

The patient has a history of hypertension during the past ten years. Maximal values of BP – 190/100 mm Hg. Patient takes verospiron, diuver, vamliset, eliquis, and with this drug therapy an adapted blood pressure of 130/80 mm Hg was maintained. In May 2019, a pacemaker was implanted due to the atrio-ventricular block.

Preliminary diagnosis: CHD; Unstable angina. Tricuspidal valve insufficiency of III grade, mitral valve insufficiency of III grade. Permanent atrial fibrillation. Pacemaker implantation on May 28, 2019, due to the complete atrioventricular block. Stage II hypertension, stage III arterial hypertension, risk of cardiovascular complications of class IV. Chronic heart failure of grade IIA, functional class III (according to NYHA).

Cardiac team decided to perform coronary angiography, and its results revealed the left dominant type of the coronary circulation. *The left main coronary artery:* no lesions. LAD: stenosis in the middle segment up to 95% (Fig. 1). *Circumflex artery:* no lesions. Right coronary artery: hypoplastic.

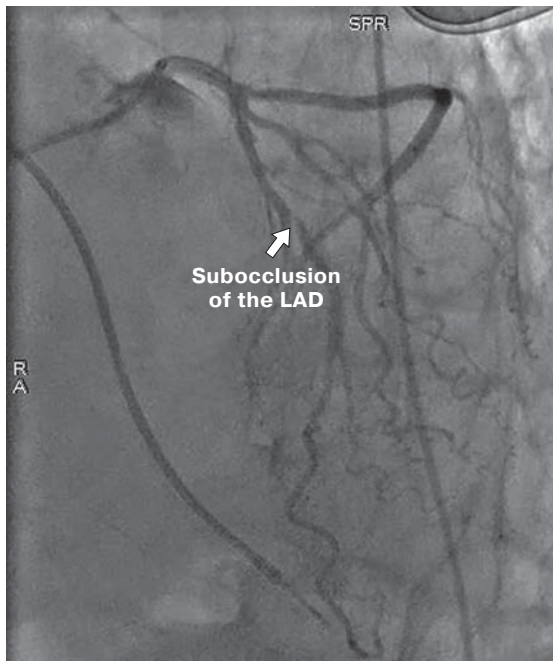


Fig. 1. Critical stenosis of the LAD.

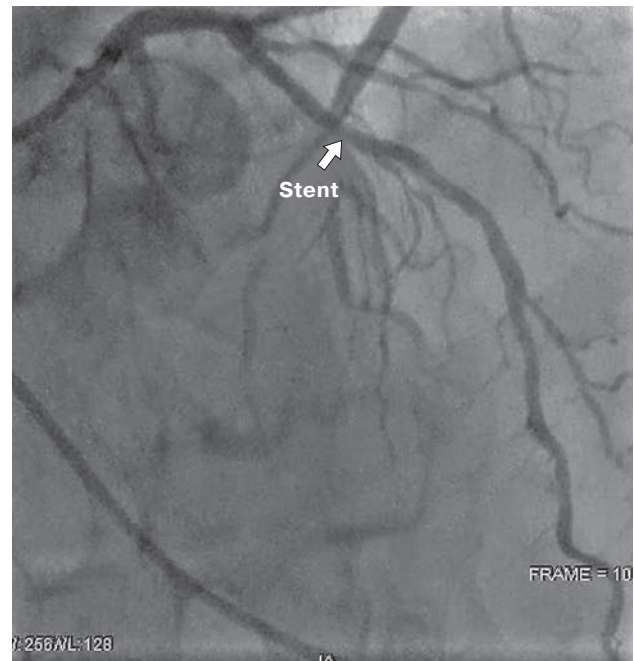


Fig. 2. Stent in the LAD.

Previously patient received 180 mg of ticagrelor, 300 mg of aspirin per os and 400 ml of Ringer's solution intravenously.

Stenting of LAD with coronary DES Resolute Integrity 2.25 × 18 mm was performed via right transradial access. Intraoperative control angiography demonstrated satisfactory result of the procedure (Fig. 2). The patient was discharged on day 10t in good general condition.

Discussion

The number of elderly and old patients with AMI undergoing PCI is very low in most countries. This is associated with an increased risk of invasive intervention due to the presence of a number of comorbidities, high risk of complications and mortality (6).

The features of the postoperative behavior of the very old patients also include spontaneous discontinuation of antiplatelet agents, lipid-lowering and antihypertensive drugs, their irregular intake, insufficient control of blood pressure and blood glucose levels (3).

Despite the wide possibilities of modern medicine, the choice of optimal management of elderly patients with AMI remains a very pressing challenge (7).

Concerning the issue of stent selection, it is interesting to refer the study performed by Marcolino et al. and recently published in EuroIntervention (8). Researchers compared

the efficacy and safety of DES versus bare-metal stents in patients over 80 years of age. Mortality rates and risk of myocardial infarction were similar in both study groups, but patients with DES had a lower risk of repeated revascularization. With regard to the issue of interventional treatment of small coronary arteries, it is worth to review the randomized trial DUTCHPEERS (TWENTEII) (9), in which good results of using DES for the treatment of vessels with a diameter of 2.5 mm were shown.

Choice of ticagrelor was in line with ESC guidelines regarding the use of novel antiplatelet drugs (10).

Conclusions

Due to the increase in life expectancy and optimization of care for patients with ACS, a rise of the number of elderly patients referred for the interventional treatment of ACS may be expected. PCI is the method of choice in this group of patients, since conservative treatment in most cases is unsuccessful and is associated with high mortality, and coronary artery bypass grafting in elderly patients with comorbidities is associated with a high risk. The selection of arterial access, type of stent to be implanted and appropriate perioperative drug therapy should be made after considering the patient's individual risks and comorbidities.

Список литературы [References]

- Gündoğmuş P.D., Ölçi E.B., Öz A. et al. The effects of percutaneous coronary intervention on mortality in elderly patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction undergoing coronary angiography. *Scott. Med. J.* 2020, 65 (3), 81–88. <https://doi.org/10.1177/0036933020919931>
- Benjamin E.J., Virani S.S., Callaway C.W. et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation.* 2018, 137 (12), e67–e492. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000558>
- Wu Q., Zhang D., Zhao Q. et al. Effects of transitional health management on adherence and prognosis in elderly patients with acute myocardial infarction in percutaneous coronary intervention: A cluster randomized controlled trial. *PLoS One.* 2019, 14 (5), e0217535. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217535>
- Wong B., Lee K.H., El-Jack S. Very Elderly Patients With Acute Coronary Syndromes Treated With Percutaneous Coronary Intervention. *Heart Lung Circ.* 2021, 30 (9), 1337–1342. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2021.03.275>
- Antonsen L., Jensen L.O., Terkelsen C.J. et al. Outcomes after primary percutaneous coronary intervention in octogenarians and nonagenarians with ST-segment elevation myocardial infarction: from the Western Denmark heart registry. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2013, 81 (6), 912–919. <https://doi.org/10.1002/ccd.24591>
- Nishihira K., Yoshioka G., Kuriyama N. et al. Impact of frailty on outcomes in elderly patients with acute myocardial infarction who undergo percutaneous coronary intervention. *Eur. Heart J. Qual. Care Clin. Outcomes.* 2021, 7 (2), 189–197. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa018>
- Karwowski J., Bęćkowski M., Szwed H., Ciszewski A. Acute coronary syndrome in a 100-year-old woman treated successfully with primary percutaneous coronary angioplasty. *Postepy Kardiol. Interwencyjnej.* 2013, 9 (2), 179–183. <https://doi.org/10.5114/pwki.2013.35456>
- Marcolino M.S., Simsek C., de Boer S.P. et al. Short- and long-term outcomes in octogenarians undergoing percutaneous coronary intervention with stenting. *Euro Intervention.* 2012, 8 (8), 920–928. <https://doi.org/10.4244/EIJV8I8A141>
- Van der Heijden L.C., Kok M.M., Danse P.W. et al. Small-vessel treatment with contemporary newer-generation drug-eluting coronary stents in all-comers: Insights from 2-year DUTCH PEERS (TWENTE II) randomized trial. *Am. Heart J.* 2016, 176, 28–35. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.02.020>
- Steg P.G., James S.K. et al. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur. Heart J.* 2012, 33 (20), 2569–2619. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs215>

Сведения об авторах [Authors info]

Дубаев Асланбек Аслудинович – заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ООО “Медицинский центр им. Р.П. Аскерханова”, Махачкала, Республика Дагестан, Россия. E-mail: aslanbekd@yandex.ru

Садыки Магомедшафи Нариманович – канд. мед. наук, врач-ординатор отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ООО “Медицинский центр им. Р.П. Аскерханова”, Махачкала, Республика Дагестан, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-2183-9799>. E-mail: shafi27@mail.ru

* **Адрес для переписки:** Садыки Магомедшафи Нариманович – 367009 Махачкала, ул. Магомедтагирова, д. 142а. E-mail: shafi27@mail.ru

Aslanbek A. Dubaev – Head of the Department of Radiosurgical Methods of Diagnostics and Treatment, ООО “R.P. Askerkhanov Medical Center”, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia. E-mail: aslanbekd@yandex.ru

Magomedshafi N. Sadyki– Candidate of Medical Sciences, Resident Physician at the Department of Radiosurgical Methods of Diagnostics and Treatment, ООО “R.P. Askerkhanov Medical Center”, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-2183-9799>. E-mail: shafi27@mail.ru

* **Address for correspondence:** Magomedshafi N.Sadyki – 367009 Makhachkala, st. Magomedtagirova, 142 a. E-mail: shafi27@mail.ru

Статья получена 06 июня 2023 г.
Manuscript received on June 06, 2023.

Принята в печать 16 августа 2023 г.
Accepted for publication on August 16, 2023.