

Международный
журнал
интервенционной
кардиоангиологии

International Journal
of Interventional
Cardioangiology

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

№ 76
2024

Читайте в номере:

**Регионарный тромболитис
у больных с критической ишемией
нижних конечностей и острым
артериальным тромбозом**

М.П. Чернявин, А.Г. Давтян,
А.Н. Казанцев, Ю.В. Белов,
Е.И. Мясоедова

Read in this issue:

**Regional thrombolysis in patients
with critical lower limb ischemia
and acute arterial thrombosis**

M.P. Chernyavin, A.G. Davtyan,
A.N. Kazantsev, Yu.V. Belov,
E.I. Miasoedova



МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ КАРДИОАНГИОЛОГИИ

№ 76-2024

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

Подписка

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

Адрес в Интернете:
www.ijic.ru

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

Переводы статей:
Бюро переводов МЕДТРАН

Оригинал-макет:
Издательство ВИДАР-М

Верстка:
Ю.А. Кушель

Корректор:
Т.И. Луковская

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

Главный редактор Д.Г. Иоселиани

Заместители главного редактора:

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

Члены редколлегии

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

Редакционный совет

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

Ответственный секретарь

Е.Д. Богатыренко (Москва)

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

ISSN 1727-818X



9 771727 818001

INTERNATIONAL JOURNAL OF INTERVENTIONAL CARDIOANGIOLOGY

№ 76-2024

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

Address of the Editions:

101000, Moscow,
Sverchkov per., 5
Phone (+7 495) 624 96 36
Fax (+7 495) 624 67 33

Website: www.ijic.ru

Translation:

Translation bureau
MEDTRAN

Prepared by:

VIDAR-M Publishing House

Computer makeup:

Yu. Kushel

Corrector:

T. Lukovskaya

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

Editor-in-Chief D.G. Iosseliani

Deputies Editors-in-Chief

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

Members of the Editorial Board

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

Editorial Council

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

Executive Editor

E.D. Bogatyrenko

ISSN 1727-818X



9 771727 818001

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

Правление Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов

Председатель РНОИК

Коков Л.С. (Москва)

Бюро правления РНОИК

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

Члены правления РНОИК

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

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

Ответственный Секретарь РНОИК – Богатыренко Е.Д.

101000 Москва, Сверчков пер., 5

Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии

(секретарь РНОИК Е.Д. Богатыренко)

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

Факс: +7 (495) 624-67-33

E-mail : elenita712@gmail.com

www.rnoik.ru

ПОЧЕТНЫЕ ЧЛЕНЫ Российского научного общества интервенционной кардиоангиологии

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

Board of the Russian Society of Interventional Cardioangiology

President of RSICA

Kokov L.S. (Moscow)

Bureau of the Board of RSICA

Babunasvili A.M. (Moscow) –

Deputy President

Volkov S.V. (Moscow)–

Deputy President

Gromov D.G. (Moscow)

Demin V.V. (Orenburg)–

Deputy President

Eroshkin I.A. (Moscow)

Zholkovsky A.V. (Rostov-on-Don)–

Deputy President

Iosseliani D.G. (Moscow)–

Deputy President

Kislukhin T.V. (Samara)

Kuchеров V.V. (Moscow) –

Deputy President

Papoyan S.A. (Moscow)

Sandodze T.S. (Moscow)

Semitko S.P. (Moscow)

Suvorova Yu.V. (St. Petersburg)

Tregulov A.Yu. (Kazan)

Chebotar E.V. (Nijny Novgorod)

Shloydo E.A. (St. Petersburg)

Members of the Board of RSICA

Agarkov M.V. (Kaliningrad)

Azarov A.V. (Moscow)

Arablinsky A.V. (Moscow)

Ardeev V.N. (Всеволожск)

Asadov D.A. (Moscow)

Biriukov S.A. (Riazan)

Bolomatov N.V. (Kursk)

Buzaev I.V. (Ufa)

Volodiukhin M.Yu. (Kazan)

Gueguenava B.B. (Zhukovsky)

Grachev N.I. (Vladivostok)

Dubaev A.A. (Makhachkala)

Zubarev D.D. (St. Petersburg)

Ivanov A.V. (Krasnogorsk)

Ivanov V.A. (Krasnogorsk) –

Honorary Member

Kan P.B. (Surgut)

Karakulov O.G. (Perm)

Kozlov S.V. (Yekaterinburg)

Koledinsky A.G. (Moscow)

Korotkikh A.V. (Blagoveshchensk)

Kocherguin N.A. (Kemerovo)

Kretov E.I. (Novosibirsk)

Larionov A.A. (Piatigorsk)

Mayskov V.V. (Moscow)

Matchin Yu.G. (Moscow)

Mironkov A.B. (Moscow)

Mironkov B.L. (Moscow) –

Honorary Member

Movsesiantz M.Yu. (Moscow)

Monosov D.L. (St. Petersburg)

Osiev A.G. (Moscow)

Pavlov P.I. (Khanty-Mansisk)

Pekarsky S.E. (Tomsk)

Platonov S.A. (St. Petersburg)

Plekhanov V.G. (Ivanovo)

Poliakov K.V. (Khabarovsk)

Sozykin A.V. (Moscow)

Samko A.N. (Moscow) –

Honorary Member

Sonkin I.N. (St. Petersburg)

Sukhorukov O.E. (Moscow)

Frolov A.A. (Nijny Novgorod)

Shalyguin K.V. (Novosibirsk)

Sharabrin E.G. (Nijny Novgorod)

Shakhov B.E. (Nijny Novgorod) –

Honorary Member

Shipovsky V.N. (Moscow)

Shubin A.Yu. (Yioshkar-Ola)

Shugushev Z.Kh. (Moscow)

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

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

Fax+7 (495) 624-67-33

E-mail : elenita712@gmail.com

Website: www.rnoik.ru

HONORARY MEMBERS of Russian Society of Interventional Cardioangiology

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

СОДЕРЖАНИЕ

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ КАРДИОЛОГИЯ

- Выбор коронарного стента при наличии мышечного моста
(на основании результатов моделирования условий в эксперименте)
*В.В. Плечев, Т.Ш. Сагатдинов, И.В. Бузаев,
А.М. Еникеева, Л.Ю. Газизова, Н.Ш. Загидуллин* 9

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ АНГИОЛОГИЯ

- Регионарный тромбозис у больных с критической ишемией нижних конечностей
и острым артериальным тромбозом
М.П. Чернявин, А.Г. Давтян, А.Н. Казанцев, Ю.В. Белов, Е.И. Мясоедова 21
- Эндоваскулярное лечение повреждения почечной артерии при осколочном ранении
*А.В. Иванов, Р.М. Шабает, В.А. Иванов,
Н.В. Ситников, В.Н. Нестеренко, И.С. Базанов* 34
- Реваскуляризация или консервативная терапия при перемежающейся хромоте –
систематический обзор и метаанализ клинических исследований
с периодом наблюдения 5 лет и более
А.В. Ерошенко, Л.О. Минушкина, И.А. Ерошкин, Е.А. Зубова 44

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ НЕЙРОРАДИОЛОГИЯ

- Применение чрескожной тромбэкстракции у пациента с острым ишемическим инсультом
после протезирования аортального клапана и хирургической реваскуляризации миокарда
(клиническое наблюдение)
Е.Б. Шахов, Д.В. Петров, Д.В. Волков, А.С. Новиков, Е.В. Жарикова, Э.М. Ершова 75

НЕКРОЛОГ

- Памяти Владимира Павловича Мазаева 90

ИНФОРМАЦИЯ

- VII съезд Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов 92
- 9-я ежегодная Школа молодых специалистов
по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению 94

CONTENTS

INTERVENTIONAL CARDIOLOGY

Selection of stent in the presence of a myocardial bridge
(based on the results of experimental model)

*V.V. Plechev, T.Sh. Sagatdinov, I.V. Buzaev, A.M. Enikeeva,
L.Yu. Gazizova, N.Sh. Zagidullin*9

INTERVENTIONAL ANGIOLOGY

Regional thrombolysis in patients with critical lower limb ischemia
and acute arterial thrombosis

M.P. Chernyavin, A.G. Davtyan, A.N. Kazantsev, Yu.V. Belov, E.I. Miasoedova21

Endovascular treatment of renal artery injury in shrapnel wounds

A.V. Ivanov, R.M. Shabaev, V.A. Ivanov, N.V. Sitnikov, V.N. Nesterenko, I.S. Bazanov34

Revascularization or conservative therapy for intermittent claudication –
a systematic review and meta-analysis of clinical trials with a follow-up period
of 5 years or more

A.V. Eroshenko, L.O. Minushkina, I.A. Eroshkin, E.A. Zubova45

INTERVENTIONAL ANGIOLOGY

Percutaneous thrombectomy in a patient with acute ischemic stroke
after aortic valve replacement and surgical myocardial revascularization (clinical case)

E.B. Shakhov, D.V. Petrov, D.V. Volkov, A.S. Novikov, E.V. Zharikova, E.M. Ershova75

OBITUARY

A tribute to Vladimir P. Mazaev90

INFORMATION

VII Congress of the Russian Scientific Association
of Interventional Cardioangiologists (RNOIK)92

9th Annual School of Young Specialists in endovascular diagnosis and treatment94

ISSN 1727-818X (Print); ISSN 2587-6198 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1727-818X-76-9>

Выбор коронарного стента при наличии мышечного моста (на основании результатов моделирования условий в эксперименте)

В.В. Плечев¹, Т.Ш. Сагатдинов^{1,2}, И.В. Бузаев^{1*}, А.М. Еникеева²,
Л.Ю. Газизова², Н.Ш. Загидуллин²

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

² ГБУЗ «Республиканский кардиологический центр» Минздрава Республики Башкортостан, Уфа, Россия

В практике кардиологов, сердечно-сосудистых и эндоваскулярных хирургов встречаются пациенты с врожденными аномалиями, когда сосуд частично локализуется в толще миокарда. При установке стентов в мышечные мосты стенты подвержены поломке, приводящей к рестенозу или тромбозу стента. Причину поломки стента связывают с силой давления мышечного моста и усталостной прочностью металла стента.

Цель исследования: создание модели мышечного моста, оценка прочности стентов и ориентировочных сроков службы изделия.

Материал и методы. Измерена сила давления мышечного моста у пациента с ИБС – 0,012 Н/мм. На основе модели мышечного моста, имитирующей циклические нагрузки с заданной силой давления, выполнено испытание стентов. Для исследования было использовано 2 стента разных производителей. Стенты помещались в трубку из поливинилхлорида и устанавливались между двумя опорами. Результаты опыта фиксировались каждые 30 мин.

Результаты. Поломка первого стента произошла через 16 дней с начала опыта. С целью ускорения опыта циклические нагрузки были увеличены, что в реальных условиях при нормальном сердечном сокращении соответствовало 41-му дню. Второй стент функционировал более 2 мес, за это время не было выявлено каких-либо дефектов в стенте.

Заключение. На основе опыта выявлено, что стенты, отличающиеся по своей конструкции, сплаву металлов, форме, могут проявлять различную устойчивость к воздействию циклических нагрузок. Разработанное устройство может найти применение в научно-исследовательской сфере для оценки прочностных характеристик коронарных стентов.

Ключевые слова: мышечные мосты, радиальная прочность, тромбоз стента, ишемическая болезнь сердца

Для цитирования: В.В. Плечев, Т.Ш. Сагатдинов, И.В. Бузаев, А.М. Еникеева, Л.Ю. Газизова, Н.Ш. Загидуллин. Выбор коронарного стента при наличии мышечного моста (на основании результатов моделирования условий в эксперименте). *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии.* 2024; 76 (1): 9–20. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-76-9>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Selection of stent in the presence of a myocardial bridge (based on the results of experimental model)

V.V. Plechev¹, T.Sh. Sagatdinov^{1,2}, I.V. Buzaev^{1*}, A.M. Enikeeva¹,
L.Yu. Gazizova², N.Sh. Zagidullin¹

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

² Republican center of Cardiology, Ufa, Russia

Introduction. In the practice of cardiologists, cardiovascular and endovascular surgeons, there are patients with congenital anomalies when the vessel is partially localized in the thickness of the myocardium. When stents are installed in myocardial bridges, the stents are susceptible to failure, leading to restenosis or stent thrombosis. The cause of stent failure is associated with the pressure force of the myocardial bridge and the fatigue strength of the stent metal.

The aim of the study is to create a model of a muscular bridge, and assess the strength of stents, and the approximate service life of the product.

Materials and methods. The pressure force of the myocardial bridge in a patient with ischemic heart disease was measured – 0.012 N/mm. Stents were tested based on a myocardial bridge model simulating cyclic loads with a given pressure force. For the study, 2 stents from different manufacturers were used. The stents were placed in a polyvinyl chloride tube and installed between two supports. The results of the experiment were recorded every 30 minutes.

Results. The failure of the first stent occurred 16 days after the start of the experiment. In order to speed up the experience, cyclic loads were increased, which in real conditions with normal heart rate corresponded to 41 days. The second stent functioned for more than 2 months, during which time no defects were detected in the stent.

Conclusions. Based on experience, it has been revealed that stents that differ in their design, metal alloy, and shape may exhibit different resistance to cyclic loads. The developed device can be used in research to evaluate the strength characteristics of coronary stents.

Keywords: myocardial bridges, radial strength, stent thrombosis, coronary heart disease

For citation: V.V. Plechev, T.Sh. Sagatdinov, I.V. Buzaev, A.M. Enikeeva, L.Yu. Gazizova, N.Sh. Zagidullin. Selection of stent in the presence of a myocardial bridge (based on the results of experimental model). *International Journal of Interventional Cardioangiology*. 2024; 76 (1): 9–20. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-76-9>

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

Введение

Радиальная прочность и жесткость являются важными функциональными характеристиками при разработке стентов, стент-графтов и кава-фильтров. Методы испытаний для определения радиальной прочности и жесткости должны оценивать пригодность и качество изготавливаемой продукции, соответствующие их техническим требованиям. Методы оценки радиальной жесткости и прочности могут помочь улучшить понимание причин разрушения структур стента, в последующем являясь одним из факторов позднего тромбоза стента. Некоторые данные указывают на то, что проблемы, возникающие после эндоваскулярного лечения, связаны с нарушением аппроксимации стента, которая часто является результатом недостаточной радиальной жесткости или прочности (1).

Радиальная сила должна быть достаточной для поддержания геометрии стента и предотвращения дислокации и поломки устройства, но не настолько высокой, чтобы она чрезмерно превышала диаметр сосуда или повреждала его. На радиальную прочность и жесткость влияют многие факторы: незначительное изменение любого из этих факторов может повлиять на функциональность устройства.

Испытание радиальной прочности и жесткости является частью тестов, проводимых на внутрисосудистых стентах. Радиальная жесткость стента характеризует предел упругости стента в ответ радиально сжимающей силе. При нагрузке, превышающей предел упругости стента, последний подвергается необратимой деформации и не может вернуться к исходному диаметру, что ведет к утрате каркасной функции. Радиальная прочность определяется как давление, при котором стент испытывает необратимую деформацию (2).

Нередко в случаях со стентированием коронарных артерий, особенно в зоне наличия мышечных мостов и выше, возникают тромбозы стентов (3). Причиной этому могут быть поломка стента на одном из его участков, надрыв интимы в случае неполного покрытия зоны мышечного моста (4), наличие турбулентного кровотока в стенте. Увеличение напряжения сдвига при турбулентном кровотоке и травма интимы являются предикторами к тромбообразованию и спазму (5). Увеличение напряжения сдвига, связанного с мышечными мостами, также снижает выработку вазоактивных агентов эндотелием, таких как оксид азота (NO) и простагландин I₂ (простациклин); естественных антикоагулянтов и активаторов

фибринолиза: тромбомодулина, тканевого активатора плазминогена с увеличением синтеза прокоагулянтов; ингибиторов фибринолиза: тканевого фактора, ингибитора активатора плазминогена-1, эндотелина-1 и ангиотензинпревращающего фермента (6, 7). Следовательно, увеличение напряжения сдвига и высокое внутрисосудистое давление в мышечном мосту негативно влияют на функцию эндотелия и существенно влияют на эндотелийзависимую вазорелаксацию. Это приводит к спазму, снижению кровотока в стентированном участке и последующему тромбозу стента (5, 8). Нередко в случае стентирования зон мышечных мостов и их диагностики применяются внутрисосудистые методы визуализации (9).

Цель исследования: воссоздание модели мышечного моста и оценка прочностных характеристик стентов.

Материал и методы

Нами было разработано устройство, которое оценивало поведение моделей стентов в артериях с мышечными мостами, тем самым позволяя сравнивать эффективность функционирования различных моделей стентов. Аппарат позволяет оценить, за какое время произойдет поломка стента в той или иной конфигурации.

Стент помещается между пластинами, в которых расположена трубка из поливинилхлорида, моделирующая сосуд, далее в трубку имплантируется стент. В среднем давление мышечного моста, оказываемого на сосуд, равно $0,11-0,20 \text{ Н/мм}^2$, что было

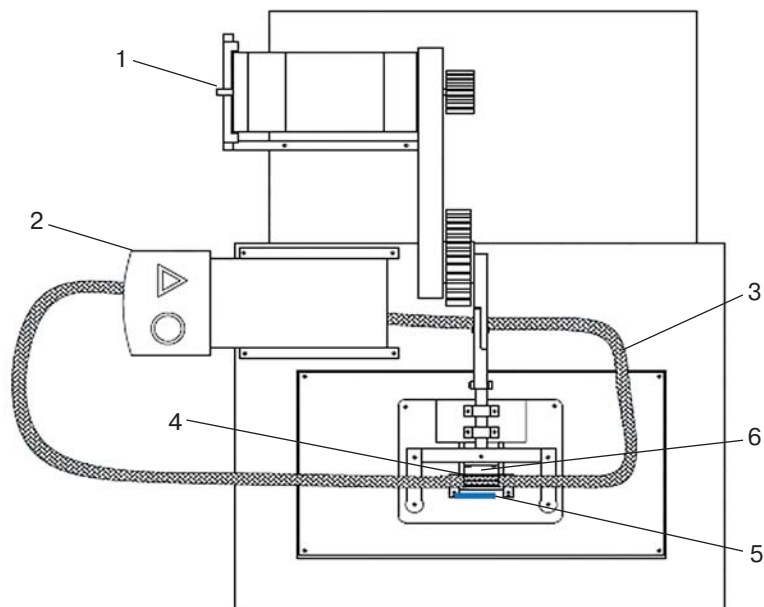
измерено у 10 пациентов с наличием мышечного моста (10). Устанавливается сила давления мышечного моста на трубку через подвижную опору. Трубка подключается к перистальтическому насосу и замыкается. После этого по трубке пускается физиологический раствор с давлением, имитирующим физиологичное давление в коронарных артериях. Скорость и амплитуда подбирались с учетом частоты сердечных сокращений в минуту и увеличивались с целью экономии времени для проведения опыта. Над зоной установки стента устанавливался электронный микроскоп с функцией записи для фиксации момента поломки стента. Устанавливалась начальная точка отсчета до того момента, пока не произойдет поломка установленного стента. После того, как произошла поломка стента, высчитывалось, через какое время произошла поломка. Таким образом, можно предположить, какое время модель стента будет функционировать в артерии с мышечным мостом. Устройство представлено на рис. 1.

Способ был реализован при тестировании в лабораторных условиях. Тестовое устройство было собрано и подключено. Были выставлены следующие параметры для стентов №1 и 2:

- частота сердечных сокращений (колебания подвижной опоры) до 250 в минуту, около 360 000 сокращений в сутки;
- сила давления на стент $0,20 \text{ Н/мм}^2$;
- давление перфузии 100 мм рт.ст.

С помощью модели было использовано 2 вида стентов разных производителей с вы-

Рис. 1. Устройство для испытания стентов в артериях с мышечными мостами. 1 – двигатель, создающий колебания с имитацией мышечного моста; 2 – перистальтический насос; 3 – трубка из поливинилхлорида; 4 – стент; 5 – статическая опора; 6 – подвижная опора.



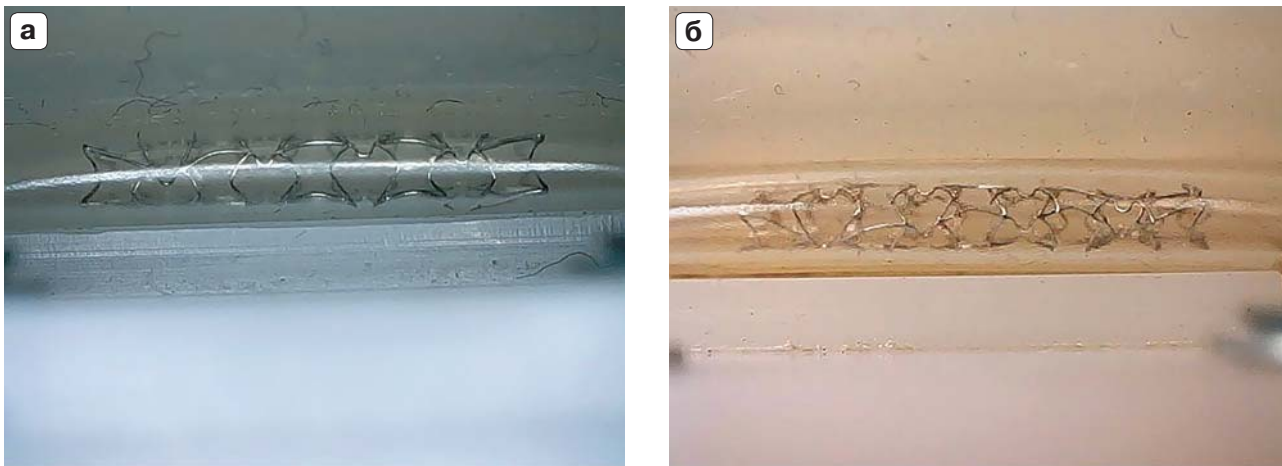


Рис. 2. Образец стента №1 до (а) и после (б) проведения опыта на деформацию.

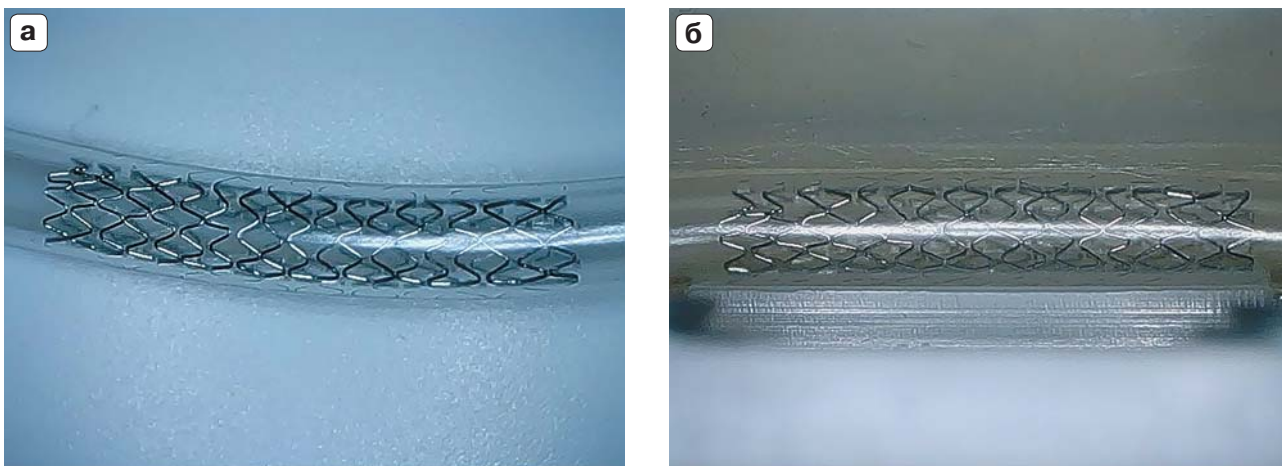


Рис. 3. Образец стента №2 до (а) и после (б) проведения опыта на деформацию.

сокой радиальной жесткостью, но различающихся по своей геометрической структуре. Диаметр и длина стентов были 3×15 мм.

У первого стента конструкции ячеек были соединены между собой V-образными соединениями (образец 1). Другой стент был синусоидального профиля с лазерной сваркой в ключевых точках с S-образными соединениями (образец 2). Стенты помещались в трубку из поливинилхлорида, которая устанавливалась в модель мышечного моста. Результаты опыта фиксировались на USB-камеру каждые 30 мин до того момента, пока не произойдет поломка стента в каком-либо из его сегментов.

В первом образце отмечались первые признаки деформации балок на 10-е сутки. Полная поломка произошла через 16 дней от начала установки (рис. 2), что в реальных условиях при нормальном сердечном сокращении в пределах до 80 в минуту соответствовало бы 41-му дню.

Второй образец функционировал в течение 2 мес, за это время не было выявлено каких-либо дефектов в стенте (рис. 3). При сравнении полученных результатов основная поломка отмечалась в местах соединения ячеек, в данном случае в образце №1 с V-образным соединением. На основе полученных данных геометрическая конструкция первого образца оказалась слабее второго. И гипотетически можно сделать вывод, что если пациенту установить стент первого образца, то через 41 день у него может произойти поломка стента, которая может привести к рестенозу и тромбозу стента.

Обсуждение

Конструкция устройства играет большую роль в радиальной прочности и жесткости каркаса. Как правило, устройства с открытыми структурами (или с низким соотношением материала на квадратный дюйм) име-

ют меньшую радиальную жесткость и прочность, чем закрытые конструкции (или с высокой плотностью материала). Толщина стратов аналогично имеет влияние на радиальную прочность и жесткость. Большой диаметр обеспечивает большую радиальную прочность и жесткость по сравнению с устройством с малой толщиной страта. Большое значение имеет материал, из которого сделано устройство. Выбор материала может компенсировать открытую структуру устройства за счет увеличения радиальной жесткости. Например, некоторые сплавы кобальта и хрома обеспечивают большую радиальную прочность, чем нержавеющая сталь. Следовательно, стент с открытыми ячейками из хрома-кобальта может обеспечить большую радиальную жесткость и прочность, чем стент с закрытыми из нержавеющей стали (11).

Вторичные процессы при обработке материала устройства к тому же влияют на радиальную прочность и радиальную жесткость. Термическая обработка, отжиг и полировка являются обычными вторичными процессами при производстве стентов. Термическая обработка материала и сплавов перед резкой приводит к отверждению материала и ухудшению прочности и жесткости. В процессе отжига материал размягчается, и стент расширяется без разрушения. Если материал подвергнут чрезмерному отжигу, стент будет слишком мягким и иметь недостаточную радиальную прочность и жесткость. Общие параметры отжига – это температура, время охлаждения и положение материала. Длина и температура влияют на мягкость материала после отжига, а положение материала влияет на однородность его свойств. Метод полировки устройства, такой как электрополировка, также влияет на радиальную прочность и жесткость устройства, разрушая поверхность материала (12).

Для сплавов с памятью формы, таких как нитинол, эти вторичные процессы можно варьировать, чтобы придать одному и тому же материалу различные конечные свойства. Диапазон эластичности или мягкость стента может быть увеличена для придания большей гибкости, что улучшает доставку при сохранении адекватной радиальной прочности и жесткости. Вторичная обработка сплавов с памятью формы придает материалу температуру перехода (температура, при которой стент демонстрирует опти-

мальную радиальную прочность и жесткость). Эта температура может быть установлена на уровне нормальной температуры тела (не более 37 °C). Если посмотреть на другие разрабатываемые материалы стентов, такие как полимеры, то большая часть радиальной прочности и жесткости зависит от смеси материалов и от того, насколько быстро материалы биоабсорбируются. Четкое понимание того, как каждый из этих факторов влияет на радиальную прочность и жесткость, позволяет ускорить разработку стентов, адаптированных к конкретным типам сосудов (13–15).

Чтобы производители могли оценить радиальную прочность и жесткость своих устройств, им необходимо понимать, какую информацию они могут получить с помощью лабораторных испытаний. Они также должны понимать сильные и слабые стороны выбранного метода тестирования. При оценке лабораторных методов испытаний для измерения радиальной прочности и жесткости ключевым фактором является поиск метода с адекватной оценкой и разрешением для измерения небольших различий в каждом отдельном стенте. Разрешение должно быть достаточно высоким, чтобы можно было выделить различия в изготовлении и выявить незначительные различия в материалах. Инженеры должны иметь возможность сравнивать текущие проекты с предыдущими в ходе исследований, разработок и технических характеристик. Это предоставляет ценную информацию для продвижения дизайна или изменения направления в производстве. Данные должны легко передаваться руководству и отделу маркетинга, чтобы новые разработки отвечали клиническим требованиям. Данные инструменты будут соответствовать контролю качества выпускаемой продукции.

Существует несколько методов испытания стентов на радиальную прочность:

- 1) в методе тонкопленочной петли используется полоска тонкой пленки, которая оборачивается вокруг стента и затем вытягивается с помощью системы испытания на растяжение. В данном методе существует единая точка соприкосновения. Тонкопленочная петля имеет точку защемления, в которой пленка перекрывается и соединяется с натяжным устройством. Недостаток этого метода в том, что точка защемления может вызвать неравномерное сжатие устройства;

2) метод плоских пластин – метод двухточечного контакта, при котором используются две плоские пластины. Стент помещается между двумя пластинами и сжимается;

3) метод V-образных блоков – метод 4-точечного контакта, в котором используются два V-образных блока, которые собираются вместе для радиального сжатия стента. V-образный блок имеет уникальные условия нагрузки по сравнению с методами тонкопленочной петли и двухточечного сжатия (5).

Каждый метод используется для измерения радиальных сил и нагружает образцы стентов по-разному. Независимо от того, используется ли тонкопленочная петля, плоская пластина, V-образный блок или сегментное сжатие для измерения радиальной прочности и жесткости, значения, полученные с помощью этих методов, должны быть сравнительными по качеству и количеству.

Под усталостью материала понимают повреждение и разрушение материала или изделия при повторяющихся нагрузках за определенный промежуток времени. При усталостном испытании усталость материала вызывают циклические нагрузки с соответствующей испытательной частотой. Разрушение материала в процессе усталостного испытания происходит зачастую гораздо ниже статических пределов прочности. Усталостные испытания, с одной стороны, используются для определения характеристик металла, с другой – для проверки срока службы изделия.

С учетом нынешних реалий и частоты встречаемости мышечных мостов (16) имеется потребность в тестировании стентов на усталость материала пластичной деформацией, которая в своей наименьшей форме обозначается как микропластичная деформация. Эти повреждения могут расти при последующих нагрузках (рост трещин и коррозий), вплоть до окончательного разрушения материала или изделия.

Исследование многих случаев повреждения приводит к следующим выводам (17):

- разрушение происходит не по причине отдельной перегрузки;
- разрушение происходит гораздо ниже статических пределов прочности;
- нагрузка меняется по времени и зачастую повторяется.

Исходя из этого изделия при циклической нагрузке обладают весьма ограничен-

ным сроком службы. Поэтому на критически важных изделиях перед началом эксплуатации проводятся оценка и расчет срока службы или усталостные испытания, позволяющие оценить стойкость изделия (определенные эксплуатационной прочностью).

Заключение

Стент, который устанавливается в стенозированный сосуд, должен иметь достаточную радиальную прочность и жесткость, чтобы оставаться в открытом состоянии и сохранять свое положение в месте установки. Он должен сохранять свою радиальную прочность с течением времени, чтобы предотвратить миграцию стента, что может стать причиной для рестеноза или тромбоза стента. В другом случае при наличии слишком большой радиальной силы или жесткости возможно чрезмерное расширение целевого сосуда, что может привести к истончению гладкой мускулатуры и развитию аневризмы артерии. Все из доступных нескольких методов лабораторных испытаний имеют совершенно разные условия нагрузки. Производители должны определить лучшую систему для тестирования своих устройств. После того как метод лабораторных испытаний выбран и прошел исследование воспроизводимости и повторяемости результатов измерений, данные могут быть использованы для обеспечения качества производства и представления документов регулирующим органам.

В нашем исследовании было проведено тестирование механической прочности двух вариантов стентов в разработанном устройстве для испытания стентов в артериях с мышечными мостами. В результате первого варианта испытания стента поломка произошла на 16-й день, что соответствует 41-му дню при физиологических исследованиях. Во втором варианте поломка не произошла, он проработал более 2 мес.

Дополнительная информация

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Radial strength and stiffness are important functional characteristics for development of stents, stent grafts and vena cava filters. Methods of testing used for determining radial strength and stiffness should allow assessment of suitability and quality of manufactured products in order to meet their specifications. Methods for assessing radial stiffness and strength may help to improve understanding the causes of destruction of stent structures degradation, which subsequently are the factors of late stent thrombosis. Some evidence suggests that problems occurring after endovascular treatment are related to poor stent approximation, which is often the result of insufficient radial stiffness or strength (1).

The radial force should be sufficient to maintain stent geometry and to prevent device dislocation and failure, but not that much to exceeds the vessel diameter or damage it. Many factors influence radial strength and stiffness: slight changes in any of these factors can affect the functionality of the device.

Testing of radial strength and stiffness is a part of tests performed on intravascular stents. Radial stiffness of the stent characterizes the stent elastic limit in response to radial compressive force. When a strain exceeds the elastic limit of the stent, the latter undergoes irreversible deformation and cannot restore its original diameter, which results in loss of frame function. Radial strength is defined as a pressure at which irreversible deformation of the stent occurs (2).

Often, the coronary arteries stenting, especially in the area of myocardial bridges and above it, is associated with stent thrombosis (3). The reasons may include the stent breakdown in one of its sections, a tear of intima in case of incomplete coverage of the myocardial bridge area (4), or the presence of turbulent blood flow in the stent. Increased shear stress caused by turbulent blood flow and intima damage is a predictor of thrombus formation and spasm (5). Increased shear stress associated with the myocardial bridges also reduces the production of vasoactive agents by the endothelium, such as nitric oxide (NO) and prostaglandin I₂ (prostacyclin); natural anticoagulants and activators of fibrinolysis – thrombomodulin, tissue plasminogen activator, with an increase of procoagulant synthesis; fibrinolysis inhibitors: tissue factor, plasminogen activator inhibitor-1, endothelin-1 and angiotensin-converting enzyme (6, 7). Therefore, increased shear stress and high intravascular pressure in

the myocardial bridges are negatively affecting endothelial function and significantly affecting endothelium-dependent vasorelaxation. This leads to spasm, decreased blood flow in the stented area and subsequent stent thrombosis (5, 8). Often, for the stenting of myocardial bridge areas and their examination, intravascular imaging methods are used (9).

The purpose of the study is to reconstruct a muscle bridge model and to evaluate the strength characteristics of stents.

Materials and methods

We developed a device which is used to assess the behavior of stent models in arteries with myocardial bridges, thereby allowing to compare performance of the different stent models. The device allows estimating how long it will take for a stent of a particular configuration to break.

The stent is placed between the plates, which contain a polyvinylchloride tube simulating the vessel, and then the stent is implanted into the tube. On average, the pressure of the myocardial bridge on the vessel is 0.11–0.20 N/mm², which was measured in 10 patients with myocardial bridge (10). The pressure force of myocardial bridge pressure on the tube is set through a mobile support. The tube is connected to the peristaltic pump and locked. After this, a saline solution is infused through the tube using a pressure that simulates the physiological pressure in the coronary arteries. The flow rate and amplitude were selected taking into account the heart rate per minute, and were increased in order to save time for the experiment. Electron microscope with a recording function was placed above the stented area to record the moment of stent failure. An initial reference point had been set up until failure of the installed stent occurs. After the stent failure occurred, the time required for the failure to occur was calculated. Thus, it can be assumed how long the stent model will function in an artery with myocardial bridge. The device is shown in Fig. 1.

The testing method was implemented in laboratory conditions. The test device was assembled and connected. The following parameters were set for stents No. 1 and No. 2:

- heart rate (periodic motions of the mobile support) up to 250 beats per minute, about 360 000 beats per day;
- pressure force on the stent 0.20 N/mm²;
- perfusion pressure 100 mm Hg.

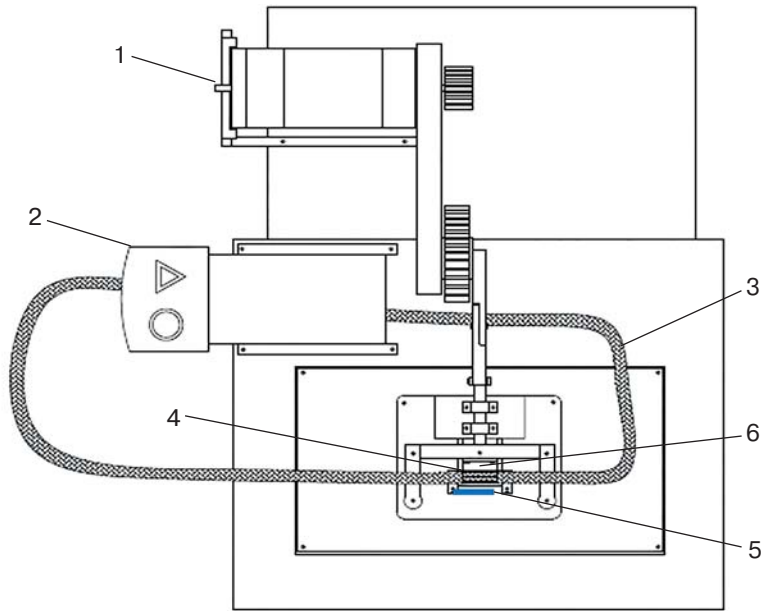


Fig. 1. Device for testing stents in arteries with myocardial bridges. 1 – motor that produces periodic motions simulating a myocardial bridge; 2 – peristaltic pump; 3 – polyvinyl chloride tube; 4 – stent; 5 – static support; 6 – mobile support.



Fig. 2. Sample of the 1st stent before (a) and after (b) the deformation test.

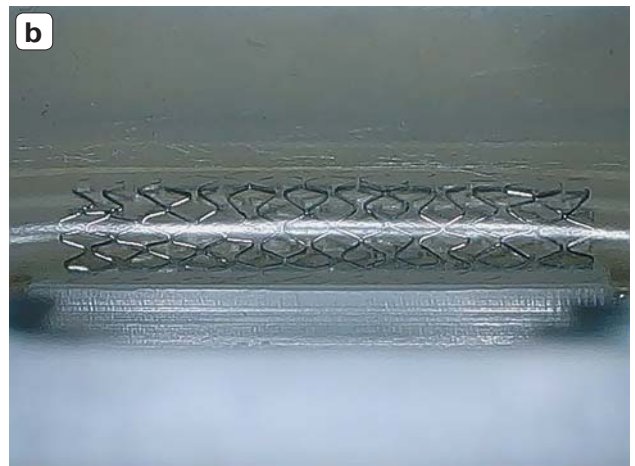


Fig. 3. Sample of the 2nd stent before (a) and after (b) the deformation test.

With the model, 2 types of stents from different manufacturers were used. They both have high radial rigidity, but different geometric structure. The diameter and length of the stents were 3×15 mm.

In first stent had cells with V-shaped connections between them (sample 1). The other stent had sinusoidal profile, laser welding at key points, and S-shaped connections (sample 2). Stents were placed into the polyvinylchloride tube which was installed to the myocardial bridge model. Experiment results were recorded on a USB camera every 30 minutes until the stent failure in any of its segments.

In first sample the first signs of struts deformation were noted on the 10th day. Complete failure occurred in 16 days after the initial installation (Fig. 2), which would correspond to 41 days in real conditions with a normal heart rate up to 80 beats per minute.

The second sample functioned more than 2 months, and within this period of time no stent defects were detected (Fig. 3). The comparison of the results showed that the main failure occurred at the cells junctions, in this case – in the sample number 1 with V-shaped connections. Based on the data obtained, geometric design of the first sample turned out to be more fragile comparing to the second. And hypothetically it may be concluded that if a patient has the first sample stent installed, after 41 days he may experience stent failure, which may lead to restenosis and stent thrombosis.

Discussion

The design of the device is of big relevance for radial strength and rigidity of the frame. In general, devices with open structures (or low ratio of a material per square inch) have lower radial stiffness and strength comparing to closed structures (or structures with high material density). Similarly, the thickness of strata influences the radial strength and stiffness. Larger diameter provides greater radial strength and rigidity compared to a device with less strata thickness. Materials from which the device is made are of great importance. The proper choice of a material may compensate for limitations of the open structure of the device by increasing the radial stiffness. For example, some cobalt-chromium alloys provide greater radial strength comparing to stainless steel. Therefore, a stent with open cells made of cobalt chromium may have greater radial stiffness and strength comparing to a stent with closed cells made of stainless steel (11).

Secondary processes during the device's material working also affect the radial strength and radial stiffness. Heat processing, annealing and polishing are common secondary processes in stent manufacturing. Heat processing of the materials and alloys before cutting is resulting in material solidification and impairment of strength and stiffness. During annealing the material softens and the stent expands without destruction. If material is over-annealed, the stent will be too soft and have insufficient radial strength and stiffness. Basic annealing parameters are temperature, cooling time, and material position. Length and temperature affect the material softness after annealing, and material position affects the uniformity of its properties. Method of the device polishing, such as electropolishing, also affects radial strength and stiffness of the device by destroying the material surface (12).

For shape-memory alloys such as nitinol, these secondary processes may be varied in order to get different final properties for the same material. The elastic range or softness of the stent can be increased to provide greater flexibility, which improves delivery while maintaining adequate radial strength and stiffness. Secondary processing of shape-memory alloys gives the material its transition temperature (the temperature at which the stent exhibits optimal radial strength and stiffness). This temperature may be set to normal body temperature (no more than 37°C). If consider other stent materials being developed, such as polymers, their radial strength and stiffness largely depends on the mixture of materials and their bioabsorption rate. A clear understanding of how each of these factors influences radial strength and stiffness may accelerate the development of stents tailored to specific vessel types (13–15).

To evaluate the radial strength and stiffness of their devices, manufacturers need to understand what information they can get through laboratory testing. They should also consider the strengths and weaknesses of the selected testing method. When evaluating laboratory testing methods for measuring radial strength and stiffness, it is important to find a method with adequate assessment and resolution to measure slight differences in each individual stent. Resolution should be high enough to reveal manufacturing differences and identify subtle differences in materials. Engineers should be able to compare specifications of current projects with previous ones during re-

search and development. This provides valuable information for design improvement or change the trend in production. Data should be easily communicated to management and marketing department thereby ensuring the new developments meet clinical requirements. These tools will comply with the quality control of manufactured products.

There are several testing methods for the radial strength of the stents.

1) The thin film loop method uses a strip of thin film that is wrapped around the stent and pulled out using a tensile testing system. In this method there is a single point of contact. The thin film loop has a pinch point where the film overlaps and connects to the tensioner. The disadvantage of this method is that the pinch point may cause uneven compression of the device.

2) Flat plates method – a two-point contact method in which two flat plates are used. Stent is placed between two plates and compressed.

3) V-shaped blocks method – a 4-point contact method that uses two V-shaped blocks assembled together for the stent radial compression. V-shaped block creates unique loading conditions compared to thin film loop and two-point compression methods (5).

All of these methods are used to measure radial forces, but loads to the stent samples applied differently. Whether thin film loop, flat plate, V-shaped block, or segmental compression is used to measure radial strength and stiffness, the values obtained by these methods should be comparable in quality and quantity.

Material fatigue refers to the damage and failure of a material or product under the influence of a repeated loading over a certain period of time. In fatigue testing, material fatigue is caused by cyclic loadings with appropriate test frequency. Material degradation during fatigue testing often occurs well below the static strength limits. Fatigue tests, on the one hand, are used to determine characteristics of the metal, and on the other – to check the service life of the product.

Given current realities and the prevalence of myocardial bridges (16), there is a need to test stents for material fatigue by plastic deformation, the smallest form of which is referred to as microplastic deformation. Such damages may increase with subsequent loadings (growth of cracks and corrosion) until the final failure of the material or product.

From the study of many cases of damage the following conclusions have been drawn (17):

- Destruction does not occur due to a single overload.
- Destruction occurs well below the static strength limits.
- The load varies over time and often repeats.

Based on this, products undergoing cyclic loading have a very limited service life. Therefore, before the start of critical products operation, an assessment and estimation of service life or fatigue tests are carried out to assess the durability of the product (to determine an operational reliability).

Conclusion

A stent which is placed into stenotic vessel must have sufficient radial strength and stiffness to remain open and to maintain its position at the site of placement. It must maintain its radial strength over time to prevent stent migration, which may cause restenosis or stent thrombosis. Otherwise, if the radial strength or stiffness is too great, the target vessel may become overdilated, which may result in thinning of the smooth muscle and development of an arterial aneurysm. All of the few available laboratory testing methods have completely different loading conditions. Manufacturers should identify the best system to test their devices. Once a laboratory testing method has been selected and checked for reproducibility and repeatability, the data can be used for manufacturing quality assurance and regulatory submissions.

In our study we tested mechanical strength of two different stents using a device developed for testing stents in arteries with myocardial bridges. As a result of testing the first version of the stent, failure occurred on day 16, which corresponds to 41 days in physiological conditions. With the second version of the stent, no breakdown occurred and the stent functioned more than 2 months.

Additional Information

The study was not sponsored. The authors take full responsibility for providing the final version of the manuscript to be published. All authors participated in development the concept and design of this study, as well as in manuscript writing. The final version of the manuscript was approved by all authors. Authors were not paid for the study.

Список литературы [References]

1. ASTM WK15227. New Standard Test Method for Vascular Stent Radial Stiffness and Strength Proposed by ASTM Medical Devices Committee. (West Conshohocken, PA: ASTM International, 2004) // Medical device and diagnostic industry : [сайт]. – URL: <https://www.mddionline.com/news/assessing-radial-tests-endovascular-implants>
2. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Devices and Radiological Health. Non-Clinical Engineering Tests and Recommended Labeling for Intravascular Stents and Associated Delivery Systems (cited 17 April 2008) // U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION : [сайт]. – URL: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/non-clinical-engineering-tests-and-recommended-labeling-intravascular-stents-and-associated-delivery>
3. Hao Z., Xinwei J., Ahmed Z. et al. The Outcome of Percutaneous Coronary Intervention for Significant Atherosclerotic Lesions in Segment Proximal to Myocardial Bridge at Left Anterior Descending Coronary Artery. *Int. Heart J.* 2018, 59 (3), 467–473. <https://doi.org/10.1536/ihj.17-179>
4. Landrum E.B., Schussler J.M. Recurrent Stent Fracture Due to Myocardial Bridging: A Brief Report and Review of Published Cases. *Am. J. Cardiol.* 2023, 200, 75–77. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.05.016>
5. Montone R.A., Gurgoglione F.L., Del Buono M.G. et al. Interplay Between Myocardial Bridging and Coronary Spasm in Patients With Myocardial Ischemia and Non-Obstructive Coronary Arteries: Pathogenic and Prognostic Implications. *J. Am. Heart Assoc.* 2021, 10 (14), e020535. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.020535>
6. Masuda T., Ishikawa Y., Akasaka Y. et al. The effect of myocardial bridging of the coronary artery on vasoactive agents and atherosclerosis localization. *J. Pathol.* 2001, 193 (3), 408–414. [https://doi.org/10.1002/1096-9896\(2000\)9999:9999::AID-PATH792>3.0.CO;2-R](https://doi.org/10.1002/1096-9896(2000)9999:9999::AID-PATH792>3.0.CO;2-R)
7. Ungvari Z., Csiszar A., Huang A. et al. High pressure induces superoxide production in isolated arteries via protein kinase C-dependent activation of NAD(P)H oxidase. *Circulation.* 2003, 108 (10), 1253–1258. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000079165.84309.4D>
8. Derkacz A., Nowicki P., Protasiewicz M. et al. Wielokrotny zabieg stentowania mostka mięśniowego--opis przypadku [Multiple percutaneous coronary stent implantation due to myocardial bridging--a case report]. *Kardiol Pol.* 2007, 65 (6), 684–687. PMID: 17629830 (Polish)
9. Ye Z., Lai Y., Yao Y. et al. Optical coherence tomography and intravascular ultrasound assessment of the anatomic size and wall thickness of a muscle bridge segment. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2019, 93 (S1), 772–778. <https://doi.org/10.1002/ccd.28094>
10. Патент РФ № RU2599196C1. Способ определения силы давления “мышечного моста” на туннелированный сегмент коронарной артерии : № 2015132271/14: заявл. 03.08.2015: опубл. 10.10.2016 / В.В. Плечев, Т.Ш. Сагатдинов, И.В. Бузаев, И.Е. Николаева ; заявитель, патентообладатель ГБОУ БГМУ – 6 с. Patent RF № RU2599196C1. Method of determining pressure force “muscle bridge” on tunneled coronary artery segment: № 2015132271/14: yayavl. 03.08.2015: opubl. 10.10.2016 / V.V. Plechev, T.Sh. Sagatdinov, I.V. Buzaev, I.E. Nikolaeva ; yayavitel', patentoobladatel' GBOU BGMU – 6 p. (In Russian)
11. Patent USA 098 108. H. Claus, G. Bodo.
12. Папилов И.И., Тихоновский М.А., Шокуров В.С. и др. Получение мелкозернистого тантала. *Вестник Харьковского университета. Серия “Ядра, частички, поля”.* 2005, 2 (27), 664, 99–101. Papirov I.I., Tikhonovsky M.A., Shokurov V.S. et al. Production of fine-grained tantalum. *Bulletin of Kharkov University. Series “Cores, particles, fields”.* 2005, 2 (27), 664, 99–101. (In Russian)
13. Poncin P., Proft J. Stent Tubing: Understanding the Desired Attributes. *Materials & Processes for Medical Devices Conference*, 8–10 September 2003.
14. Сегал В.М., Резников В.И., Копылов В.И., Павлик Д.А., Малышев В.Ф. Процессы пластического структурообразования металлов. Минск: Наука и техника, 1994. Segal V.M., Reznikov V.I., Kopylov V.I. et al. Processes of plastic structure formation of metals. *Minsk: Science and Technology*, 1994. (In Russian)
15. Bonin M., Guerin P., Olive J.M. et al. Standardized bench test evaluation of coronary stents: Biomechanical characteristics. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2018, 92 (7), E465–E470. <https://doi.org/10.1002/ccd.27912>
16. Ferreira A.G. Jr., Trotter S.E., König B. Jr. et al. Myocardial bridges: morphological and functional aspects. *Br. Heart J.* 1991, 66 (5), 364–367. <https://doi.org/10.1136/hrt.66.5.364>
17. Беляев Н.М. Соппротивление материалов. М.: Изд-во “Наука”, главная редакция физико-математической литературы. 14-е изд., 1965: 533–567. Belyaev N.M. Strength of materials. М.: Publishing house “Nauka”, main editorial office of physical and mathematical literature, 14th ed., 1965: 533–567. (In Russian)

Сведения об авторах [Authors info]

Плечев Владимир Вячеславович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии ФГБОУ ВПО “Башкирский государственный медицинский университет” Минздрава России, Уфа. <https://orcid.org/0000-0002-6716-4048>

Сагатдинов Тимур Шамилович – врач сердечно-сосудистый хирург отделения кардиохирургии №3 ГБУЗ “Республиканский кардиологический центр” Минздрава Республики Башкортостан; ассистент кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВПО “Башкирский государственный медицинский университет” Минздрава России, Уфа. <https://orcid.org/0000-0002-5140-2160>. E-mail: t.sagatdinov@mail.ru

Бузаев Игорь Вячеславович – доктор мед. наук, профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВПО “Башкирский государственный медицинский университет” Минздрава России, Уфа. <https://orcid.org/0000-0002-6716-4048>. E-mail: igor@buzaev.com

Еникеева Алина Мухаматдаутовна – аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВПО “Башкирский государственный медицинский университет” Минздрава России, Уфа. <https://orcid.org/0000-0002-5588-0928>. E-mail: a.zalaldinovamd@yandex.ru

Газизова Люция Юлаевна – врач-кардиолог ГБУЗ “Республиканский кардиологический центр” Минздрава Республики Башкортостан, Уфа. <https://orcid.org/0000-0002-5005-7190>. E-mail: gazizoval89@mail.ru

Загидуллин Науфаль Шамилович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВПО “Башкирский государственный медицинский университет” Минздрава России, Уфа. <https://orcid.org/0000-0003-2386-6707>. E-mail: znaufal@mail.ru

* **Адрес для переписки:** Бузаев Игорь Вячеславович – e-mail: igor@buzaev.com

Vladimir V. Plechev – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital surgery, Bashkir State Medical University, Ufa. <https://orcid.org/0000-0002-6716-4048>

Timur Sh. Sagatdinov – physician, cardiovascular surgeon, Service of cardiac surgery №3 of the Republican center of Cardiology; Assistant of the Department of Hospital surgery, Bashkir State Medical University, Ufa. <https://orcid.org/0000-0002-5140-2160>. E-mail: t.sagatdinov@mail.ru

Igor V. Buzaev – Doct. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital surgery, Bashkir State Medical University, Ufa. <https://orcid.org/0000-0002-6716-4048>. E-mail: igor@buzaev.com

Alina M. Enikeeva – postgraduate student of the Department of Internal Diseases, Bashkir State Medical University, Ufa. <https://orcid.org/0000-0002-5588-0928>. E-mail: a.zalaldinovamd@yandex.ru

Lucia Yu. Gazizova – cardiologist of the Republican center of Cardiology, Ufa. <https://orcid.org/0000-0002-5005-7190>. E-mail: gazizoval89@mail.ru

Naufal Sh. Zaguidullin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Diseases, Bashkir State Medical University, Ufa. <https://orcid.org/0000-0003-2386-6707>. E-mail: znaufal@mail.ru

* **Address for correspondence:** Igor V. Buzaev – e-mail: igor@buzaev.com

Статья получена 7 сентября 2023 г.
Manuscript received on September 7, 2023.

Принята в печать 20 февраля 2024 г.
Accepted for publication on February 20, 2024.

ISSN 1727-818X (Print); ISSN 2587-6198 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1727-818X-76-21>

Регионарный тромболитис у больных с критической ишемией нижних конечностей и острым артериальным тромбозом

М.П. Чернявин^{1*}, А.Г. Давтян¹, А.Н. Казанцев², Ю.В. Белов^{3,4}, Е.И. Мясоедова⁵

¹ ФГБУ «Клиническая больница №1» (Волынская) Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

² ОГБУЗ «Костромская областная клиническая больница им. Е.И. Королева», Кострома, Россия

³ ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия

⁴ ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

⁵ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

Острая ишемия нижних конечностей по-прежнему остается актуальной проблемой в настоящее время: частота ампутаций составляет около 10–15% во время госпитализации, несмотря на срочную реваскуляризацию. Основными причинами развития острой ишемии являются тромбозы и эмболии артерий или шунтов. При отсутствии коллатерального кровотока у пациентов с острой ишемией нижних конечностей и невосстановленной в ранние сроки сосудистой проходимостью возможны необратимые повреждения тканей, при которых необходима радикальная операция. В связи с бурным развитием рентгенэндоваскулярных технологий изменился баланс характера операций в сторону миниинвазивных. Селективный тромболитис является ведущим и эффективным методом лечения больных с острой ишемией нижних конечностей. В данном литературном обзоре продемонстрированы основные вопросы использования этого метода реваскуляризации.

Ключевые слова: ишемия инфраингвинальных артерий, острый артериальный тромбоз, регионарный селективный тромболитис, эндоваскулярное вмешательство

Для цитирования: М.П. Чернявин, А.Г. Давтян, А.Н. Казанцев, Ю.В. Белов, Е.И. Мясоедова. Регионарный тромболитис у больных с критической ишемией нижних конечностей и острым артериальным тромбозом. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2024; 76 (1): 21–33.
<https://doi.org/10.24835/1727-818X-76-21>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Regional thrombolysis in patients with critical lower limb ischemia and acute arterial thrombosis

M.P. Chernyavin^{1*}, A.G. Davtyan¹, A.N. Kazantsev², Yu.V. Belov^{3,4}, E.I. Miasoedova⁵

¹ Clinical Hospital No. 1 (Volynskaya) of the Office of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

² E.I. Korolev Kostroma Regional Clinical Hospital, Kostroma, Russia

³ B.V. Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Moscow, Russia

⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

⁵ Central State Medical Academy of the Office of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

Acute ischemia of the lower extremities is still an urgent problem at present: the frequency of amputations is about 10–15% during hospitalization, despite urgent revascularization. The main causes of acute ischemia are thrombosis and embolism of arteries or shunts. In the absence of collateral blood flow in patients with acute ischemia of the lower extremities and vascular patency not repaired at an early date, irreversible tissue damage is possible, in which radical surgery is necessary. Due to the rapid development of X-ray endovascular technologies, the balance of the nature of operations has changed towards minimally invasive. Selective thrombolysis is the leading and effective method of treatment of patients with acute ischemia of the lower extremities. This literature review demonstrates the main issues of using this method of revascularization.

Keywords: ischemia of the infrainguinal arteries, acute arterial thrombosis, regional selective thrombolysis, endovascular intervention

For citation: M.P. Chernyavin, A.G. Davtyan, A.N. Kazantsev, Yu.V. Belov, E.I. Miasoedova. Regional thrombolysis in patients with critical lower limb ischemia and acute arterial thrombosis. *International Journal of Interventional Cardioangiology*. 2024; 76 (1): 21–33. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-76-21>

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

Введение

Ежегодная заболеваемость острой ишемией нижних конечностей (ОИНК) составляет от 1,4 до 2,6 случая на 10 000 пациентов, а частота ампутаций – около 10–15% во время госпитализации, несмотря на срочную реваскуляризацию (1–3). По некоторым данным, уровень летальности составляет от 10 до 40% (4, 5).

Основными причинами развития ОИНК являются тромбозы и эмболии, диссекция аорты, тромбозы протеза или артериальной аневризмы, травмы, а также гиперкоагуляционные состояния и ятрогенные осложнения, связанные с сосудистыми операциями (6, 7). Симптомы зависят от причин, наличия в анамнезе хронического окклюзирующего атеросклеротического поражения артерий, общего клинического состояния больного, его возраста и фоновых заболеваний. Тяжесть ишемии напрямую зависит от уровня окклюзии, развития коллатерального кровообращения. В случае эмболии, как причины заболевания, отмечается острое развитие тяжелых ишемических изменений вплоть до гангрены конечности. При тромбозах состояние может изменяться постепенно с минимально выраженными симптомами и быть стабильным, прогрессирующим или регрессирующим (8). В Российской Федерации часто используется классификация ОИНК, предложенная И.И. Затевахиным (2002) (8), в зарубежных источниках чаще применяют классификацию Rutherford (1986, 1997) (9). Пациенты, госпитализированные в связи с симптомами ишемии в течение 2 нед после острого начала заболевания, классифицируются как имеющие ОИНК (10, 11).

Лечение пациентов с ОИНК по-прежнему остается сложной задачей. Открытые хирургические тромбэктомии или шунтирования могут не привести к восстановлению кровотока, особенно в артериях голени. Локальный катетер-направленный тромболизис в сочетании с периоперационной аспирацией и механической тромбэктомией сейчас стал предпочтительным методом лечения таких больных. Его использование привело к значимому снижению числа ампутаций (4, 8, 12–14).

Стоит отметить, что при анализе результатов лечения пациентов с ОИНК использование тромболизиса через катетер, позиционированный непосредственно в тромбированный участок сосуда, оказалось эффективнее и безопаснее системного тромболизиса. Локальное действие препарата уменьшало риск осложнений и позволяло снизить дозу тромболитика (15). Мининвазивность процедуры, отсутствие общего наркоза и положительные результаты лечения значимо выделяют этот метод реваскуляризации по сравнению с открытым хирургическим вмешательством (16). А предотвращение повреждения эндотелия за счет отсутствия механической травмы и растворение тромба даже в дистальной части окклюзии снижают риск ретромбоза (17, 18).

Показания и противопоказания к выполнению селективного тромболизиса у пациентов с ОИНК

Широкое использование локального тромболизиса началось в 90-х годах XX века (19). За это время по данным рандомизированных исследований оказалось, что наи-

более эффективен селективный тромболизис при лечении пациентов с ОИНК I–IIA стадии (по Rutherford) и продолжительностью заболевания, не превышающей 14 дней (I, A класс, уровень доказательности) (20).

По некоторым данным, тромболизис может быть эффективным при ОИНК IIB стадии (по Rutherford) и при более длительных сроках артериального тромбоза (более 14 дней), поэтому необходим индивидуальный подход к лечению пациентов (14). Тромболизис не показан при III стадии ОИНК (по Rutherford), что является показанием к первичной ампутации. Тромболитическая терапия может быть методом выбора у больных с острой окклюзией артериальных шунтов и протезов, а также у пациентов с острым атеротромбозом на фоне выраженного атеросклероза и поражением дистального русла ввиду бесперспективности открытой операции (2).

Из-за высокой частоты пристеночного тромба после тромбэктомии с использованием баллонного катетера тромболизис стал успешно применяться в комплексном лечении таких пациентов без увеличения количества осложнений (8).

Таким образом, можно сформулировать следующие показания и противопоказания к селективному тромболизису у пациентов с ОИНК (21, 22).

Показания:

- 1) острая артериальная эмболия;
- 2) острый артериальный тромбоз;
- 3) острая обструкция артериального шунта или протеза;
- 4) остаточный пристеночный тромб после тромбэктомии.

Абсолютные противопоказания:

- 1) активное клинически значимое кровотечение;
- 2) внутричерепное кровоизлияние;
- 3) наличие или развитие компартмент-синдрома;
- 4) абсолютные противопоказания к антикоагулянтам.

Относительные противопоказания:

- 1) острое нарушение мозгового кровообращения в течение последних 2 мес;
- 2) проведенные нейрохирургические вмешательства или черепно-мозговая травма в течение последних 3 мес;
- 3) внутричерепное злокачественное новообразование;
- 4) хирургическое вмешательство или травма в течение последних 10 дней;

5) недавняя офтальмологическая процедура;

6) сердечно-легочная реанимация в течение 10 дней;

7) резистентная неконтролируемая артериальная гипертензия (недостижение целевых цифр артериального давления при применении трех и более антигипертензивных препаратов, включая диуретик);

8) сильно кальцинированная, несжимаемая артерия;

9) печеночная недостаточность в сочетании с нарушением свертываемости крови;

10) бактериальный эндокардит;

11) беременность;

12) диабетическая геморрагическая ретинопатия.

Препараты, используемые для селективного тромболизиса при ОИНК

Используемые в настоящее время тромболитические лекарственные средства превращают плазминоген в плазмин, который расщепляет фибриновые матрицы, приводя к дезорганизации и деградации тромба. Идеальный тромболитический агент должен обладать избирательной активностью в отношении связанного с фибрином плазминогена в тромбе и, таким образом, ограничивать потенциальные геморрагические осложнения. Было разработано несколько поколений фибринолитиков, причем каждое поколение приобретало все большую специфичность (23). Сейчас тромболитики представлены препаратами первого (стрептокиназа, урокиназа), второго (альтеплаза, проурокиназа) и третьего поколений (тенектеплаза, ретеплаза). Предпосылкой к развитию тромболитической терапии послужило открытие William Smith Tillet (1892–1974 гг.) в 1933 г. стрептокиназы – металлопротеиназного фермента, выделяемого β -гемолитическим стрептококком (24). Этот фибринолитик образует комплекс с плазминогеном, что сопровождается его конформационным изменением и активацией (25). Учитывая иммуногенность стрептокиназы, период ее полувыведения, неспецифичность активации плазминогена, выраженность системного действия на гемостаз, большое количество геморрагических осложнений, применение стрептокиназы было ограничено, и она практически не употребляется (14).

Все эти факторы и послужили поводом к разработке новых средств, не имеющих

данных недостатков. В последующем стали применять урокиназу, однако из-за проблем с производством этого препарата и появлением новых более фибрин-специфичных агентов урокиназа перестала использоваться (26). В настоящее время наиболее часто для селективного тромболизиса у пациентов с ОИНК применяют альтеплазу – рекомбинантный активатор тканевого плазминогена. Его период полувыведения составляет 4–7 мин. Когда он связан с фибрином, его эффективность значительно увеличивается по сравнению со свободно циркулирующим, таким образом, введение рекомбинантного активатора тканевого плазминогена непосредственно в окклюзированный участок сосуда позволяет увеличить эффективность, снизить дозу и избежать системных осложнений (27, 28).

Ретеплаза относится к фибринолитическим препаратам третьего поколения и является укороченным вариантом тканевого активатора плазминогена. Это увеличивает время полувыведения и дает возможность выполнять болюсное введение препарата, уменьшает прочность связи с фибрином, позволяет лекарству свободнее проникать сквозь тромботические массы, а не связываться только с поверхностью тромба (29).

Тенектеплаза является также препаратом третьего поколения, в структуре которой с помощью генной инженерии произошла замена трех аминокислотных остатков в трех участках исходной молекулы, что увеличило период полувыведения, повысило фибрин-специфичность и резистентность к ингибиторам активаторам плазминогена (22, 30).

Техника выполнения селективного тромболизиса у пациентов с ОИНК

При проведении рентгенэндоваскулярного селективного тромболизиса у пациентов с ОИНК доступ осуществляют через контралатеральную или ипсилатеральную общую бедренную артерию, в некоторых случаях через плечевую или подколенную артерии. Чтобы обеспечить максимальное воздействие фибринолитического препарата на тромботическую окклюзию в сосуде с наименьшей дозой, используется специальный катетер, который позиционируется максимально селективно. Инфузионный катетер с закрытым концом и несколькими отверстиями (например, Cragg-McNamara, Unifuse) следует размещать по всей длине окклюзии. Если окклюзию нельзя пройти

проводником, то катетер можно установить проксимальнее и начать тромболизис, но в таких случаях следует избегать боковых веток между кончиком катетера и окклюзией. Через некоторое время с изменением структуры проксимальной тромботической “покрышки” можно снова попробовать пройти окклюзию проводником (21, 31).

Существует несколько методов инфузии тромболитиков: длительная постоянная инфузия, болюс-инфузия, форсированная периодическая инфузия (“pulse-spray”), поэтапная и инфузия с постепенно снижаемой дозой (21). В настоящее время самым простым и наиболее часто выполняемым методом является длительная постоянная инфузия. Тромболитический препарат вводится медленно в одной и той же дозировке через катетер с несколькими отверстиями (32). При болюсной инфузии высококонцентрированная доза активатора тканевого плазминогена доставляется в зону окклюзии, а затем начинается непрерывная инфузия. Этим достигается фрагментация тромба на всем его протяжении и большее насыщение препаратом, удается в несколько раз сократить время процедуры (33). При форсированной периодической инфузии (“pulse-spray”) небольшие дозировки тромболитического агента вводятся многократно болюсно с интервалами 15–30 с до восстановления антеградного кровотока. По сравнению с длительной постоянной инфузией этот метод позволяет быстрее достичь реваскуляризации, однако высок риск дистальной эмболии (34, 35).

При поэтапном режиме введение фибринолитика сопровождается постепенным продвижением катетера к дистальной части окклюзированного сосуда под рентгенологическим контролем и контрастом. При лизисе проксимальной части тромботического очага катетер повторно перемещают вперед до полной реканализации. Этот метод позволяет снизить дозу и время тромболизиса, однако он требует постоянного нахождения врача в рентгеноперационной (29). Инфузия с постепенно снижаемой дозой тромболитика – это режим, при котором происходит периодическое снижение дозы вводимого препарата с максимальной до минимальной (22).

В настоящее время часто применяют дозу альтеплазы для длительной постоянной инфузии от 0,5 до 1,0 мг/кг/ч (максимум 40 мг); для болюс-инфузии – от 2 до 5 мг

(болюс), затем непрерывная инфузия; для форсированной периодической – 0,5 мг/мл по 0,2 мл каждые 30–60 с (7).

Потенциальные преимущества или вред одновременной инфузии гепарина во время селективного тромболизиса не установлены. Использование гепарина может предотвратить перикатетерный тромбоз, однако альтеплазу и гепарин следует вводить отдельно, поскольку при смешивании они выпадают в осадок (36).

Основные исследования результатов применения катетер-направленного тромболизиса

Катетерный тромболизис является рациональным методом лечения больных с острыми/подострыми и даже некоторыми хроническими окклюзиями артерий нижних конечностей и шунтов с ишемическими проявлениями. По сравнению с хирургическим вмешательством селективный тромболизис имеет аналогичные показатели спасения конечностей и более низкие показатели смертности через 12 мес (37).

По данным рандомизированного исследования K. Ouriel и соавт., в которое вошло 114 пациентов с ОИНК, внутриартериальная тромболитическая терапия (урокиназа) при сравнении с группой хирургической реваскуляризации сопровождалась снижением частоты госпитальных сердечно-легочных осложнений (16% против 49%, $p = 0,001$) и соответствующим увеличением выживаемости больных (84% против 58% через 12 мес, $p = 0,01$). Эти преимущества были достигнуты без заметного увеличения продолжительности госпитализации. Риск потери конечности или смерти составлял 25 и 48% соответственно ($p = 0,02$) (38).

В рандомизированном исследовании STILE вошло 393 пациента с ОИНК, сравнивались результаты тромболитической терапии и хирургической реваскуляризации. В случаях диагностирования ишемии в течение 14 дней у пациентов проведение тромболизиса сопровождалось лучшими результатами через 6 мес с гораздо более низкой частотой ампутаций (11% против 30%, $p < 0,05$), меньшим пребыванием в стационаре и с тенденцией к более низкой летальности от всех причин по сравнению с хирургической реваскуляризацией. Частота геморрагических осложнений и рецидивирующей ишемии была выше при тромболизисе в отдаленные сроки (39, 40).

В исследовании TOPAS, которое включало 544 пациента, результаты использования рекомбинантной урокиназы сравнивали с первичным хирургическим вмешательством у больных с ишемией, появившейся менее 14 дней назад (окклюзия нативной артерии или шунта). Показатели выживаемости без ампутации через 6 мес (71,8% против 74,8%, $p = 0,43$) и через 12 мес (65,0% против 69,9%, $p = 0,23$) были одинаковыми. Большинство пациентов, перенесших ампутацию, относились к хирургической группе (94,2%). Средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 10 дней в обеих группах. Через 6 мес в хирургической группе была проведена 551 открытая операция (исключая ампутации) по сравнению с 315 в группе тромболизиса. Массивные кровотечения были значительно более частыми в группе использования фибринолитика (12,5% против 5,5%, $p = 0,005$). Пациенты после тромболизиса с тромбированными протезами показали лучшие результаты в отношении реваскуляризации, а также меньшее количество крупных кровотечений по сравнению с пациентами с артериальным тромбозом. При выполнении катетерного тромболизиса снижалась потребность в открытых хирургических вмешательствах без значительного увеличения риска ампутации или смерти (19).

При комбинированном использовании ультразвука с контрастным усилением при лечении пациентов с ОИНК эффективность тромболитической терапии увеличивалась, а время проведения процедуры значительно сокращалось. Поверхность тромба дестабилизировалась и становилась более чувствительной к фибринолитикам за счет схлопывания микропузырьков контрастного вещества под воздействием ультразвука (41–43).

При оценке отдаленных результатов локального тромболизиса оказалось, что из 689 пациентов при среднем периоде наблюдения 59,4 мес у 16,4% выполнена ампутация нижних конечностей, у 32,9% – повторная хирургическая реваскуляризация. Общая первичная проходимость составила 69,1% через год и 55,9% через 5 лет наблюдения. Пятилетняя первичная проходимость составила 83,3% в группе пациентов с эмболической окклюзией артерий нижних конечностей и 43,3% в группе с окклюзированным шунтом или стентом (44).

Помимо ОИНК, катетерный тромболизис может выполняться при хронических окклюзиях артерий. В некоторых случаях этот метод может быть целесообразным независимо от продолжительности симптомов или времени установки диагноза. Тромболитическая терапия может улучшить возможность выполнения ангиопластики поражений, которые считаются сложными, смягчить и укоротить окклюзию для проведения проводников и баллонов. Тромболизис достаточно успешен в крупных сосудах, таких как брюшная аорта и подвздошные артерии. Это также может улучшить долгосрочную проходимость за счет ограничения ангиопластики или стентирования более короткого атеросклеротического сегмента вместо длинного участка (45).

Осложнения проведения локального тромболизиса у пациентов с ОИНК

Наиболее частыми осложнениями при выполнении тромболизиса у пациентов с ОИНК являются геморрагические, чаще они незначительны и могут быть остановлены без прерывания ревазуляризации. Небольшие кровотечения обычно возникают вокруг мест пункции артерий. Мануальная компрессия или замена интродьюсера часто эффективно устраняет причину. В случае массивных кровотечений инфузию тромболитического агента и гепарина следует прекратить, может потребоваться введение свежезамороженной плазмы для восстановления уровня фибриногена и других факторов свертывания крови. В таких случаях необходим индивидуальный комплексный подход к лечению, возможно проведение эндоваскулярной баллонной ангиопластики, стентирования или открытого хирургического вмешательства (46). Одним из самых опасных видов кровотечения является внутричерепное кровоизлияние, проявляющееся с частотой 0,4–2,5%, летальность достигает при нем 75% (4, 47). По данным метаанализа, включавшего 1283 пациента 5 рандомизированных исследований, частота всех кровотечений после проведенного тромболизиса у пациентов с ОИНК составила 8,8%, количество инсультов – 1,2% (15).

Пациенты должны быть тщательно обследованы в отделении интенсивной терапии на наличие неврологических изменений, выявление которых требует немедленной отмены тромболитиков и проведения компьютерной томографии головы без контра-

ста для скрининга внутричерепного кровоизлияния. Впервые появившаяся боль в боку, тахикардия, гипотензия или значительное снижение концентрации гемоглобина (более 1 г/дл) могут указывать на забрюшинное кровотечение, спонтанное или вторичное по отношению к манипуляциям с катетером в аортоподвздошных сосудах. Необходимо проведение компьютерной томографии забрюшинного пространства и последующего выбора тактики лечения (26).

Во время тромболизиса может произойти дистальная эмболия. Она встречается в 12,4% случаев. Как правило, эмболы рассасываются при продолжении инфузии тромболитического агента; однако если разрешение не наступает, следует заподозрить кальциноз или атероэмболические бляшки и в дальнейшем рассмотреть вопрос об эндоваскулярной или хирургической эмболэктомии (15).

Существует также ряд осложнений, связанных с реперфузионным синдромом при длительной ишемии. Ревазуляризация ишемизированной скелетной мышцы приводит к вымыванию высоких концентраций калия, миоглобина и активных форм кислорода в системный кровоток, что приводит как к локальным, так и к системными реакциям (48). Гиперкалиемия ведет к аритмиям. Высокие концентрации миоглобина оседают в почечных канальцах, вызывая обструкцию и развитие почечной недостаточности (49). Местная внутриклеточная антиоксидантная система “перегружается”, ее функция становится недостаточной, что приводит к резкому усилению окислительных процессов, сопровождающихся гибелью клеток и высвобождением воспалительных цитокинов, усиливается отек тканей, нарушается микроциркуляция, возникает компартмент-синдром. Метаболические нарушения, такие как ацидоз, острая почечная недостаточность, респираторный дистресс-синдром, диссеминированное внутрисосудистое свертывание и тяжелая гипотензия, относятся к числу системных осложнений, а возникновение полиорганной недостаточности часто приводит к летальному исходу. Лечение реперфузионных последствий должно включать инфузионную терапию с нормализацией электролитного баланса, возможен диализ, а также рассмотрение профилактической фасциотомии, если вновь возникшие боли и парестезии позволяют поставить диагноз компартмент-синдрома (50).

Заклучение

Селективный тромболитизис является эффективным рациональным методом лечения многих пациентов с ОИНК. Немедленная реваскуляризация может быть достигнута у большинства пациентов, особенно у пациентов с течением заболевания менее 14 дней. В настоящее время существуют различные исследования, однако нет четких рекомендаций о выборе метода инфузии,

дозировках тромболитического препарата, стратегии применения совместно с другими методами лечения пациентов. Выбор тактики должен учитывать индивидуальные особенности больных, характер поражения сосудистого русла и прогнозируемые риски. Необходимо продолжение изучения результатов лечения пациентов с ОИНК и дальнейшее развитие данного метода реваскуляризации.

Introduction

The annual incidence of acute lower-extremity ischemia (ALI) ranges from 1.4 to 2.6 cases per 10,000 patients, and the amputation rate during hospitalization is about 10–15%, despite urgent revascularization (1–3). According to some reports, mortality rate ranges from 10 to 40% (4, 5).

The main causes of ALI are thrombosis and embolism, aortic dissection, thrombosis of a prosthesis or arterial aneurysm, traumas, as well as hypercoagulability and iatrogenic complications associated with vascular surgeries (6, 7). Symptoms depend on the causes, known history of chronic arterial occlusive lesions, general clinical condition of the patient, his/her age and underlying diseases. Ischemia severity directly depends on the grade of occlusion and the development of collateral circulation. When the disease is caused by embolism, there is an acute development of severe ischemic changes, including gangrene of the limb. In case of thrombosis, patient's condition may change gradually, with symptoms of minimum severity, and may be stable, progressive or regressive (8). In Russian Federation, the ALI classification proposed by I.I. Zatevakhin (2002) is often used (8); while in the international literature the Rutherford classification is preferred (1986, 1997) (9). Patients hospitalized due to ischemic symptoms within two weeks of the acute disease onset are categorized as having ALI (10, 11).

Treatment of the ALI patients remains challenging. Open surgical thrombectomy or bypass may fail to restore blood flow, especially in the shin arteries. Local catheter-directed thrombolysis combined with perioperative aspiration and mechanical thrombectomy has now become the treatment of choice for these patients. Its use has significantly reduced the number of amputations (4, 8, 12–14).

It is noteworthy that analysis of the outcomes ALI patients showed that thrombolysis through a catheter positioned directly into the thrombosed part of a vessel was more effective and safer than systemic thrombolysis. The local action of thrombolytics reduced the risk of complications and allowed for a reduction in its doses (15). The minimal invasiveness of the procedure, no need for general anesthesia, and positive treatment outcomes demonstrate a significant advantage of this method of revascularization compared to open surgery (16). In addition, the prevention of endothelial damage due to no mechanical trauma as well as a clot lysis even in the distal part of the occlusion reduce the risk of re-thrombosis (17, 18).

Indications and contraindications for selective thrombolysis in patients with ALI

The use of local thrombolysis began to spread in the 1990s (19). According to randomized studies, during that period, selective thrombolysis appeared to be the most effective treatment of patients with ALI of grade I-IIA (by Rutherford), if the disease duration did not exceed 14 days (I, A class, evidence level) (20).

Some data suggest that thrombolysis can be effective in IIB stage of ALI (by Rutherford) even with longer periods of arterial thrombosis (more than 14 days), so an individual approach to the treatment of patients is necessary (14). Thrombolysis is not indicated for ALI of grade III (by Rutherford), which is an indication for primary amputation. Thrombolytic therapy may be the method of choice for patients with acute occlusion of arterial shunts and prostheses, as well as for patients with acute atherothrombosis associated with severe atherosclerosis and distal vessels involvement because an open surgery would be pointless in such cases (4).

Due to the high incidence of mural thrombus after thrombectomy using a balloon catheter, thrombolysis has been successfully used in the complex treatment of such patients without increasing the number of complications (8).

Thus, the following indications and contraindications for selective thrombolysis in ALI patients may be stated (21, 22).

Indications:

- 1) Acute arterial embolism
- 2) Acute arterial thrombosis
- 3) Acute obstruction of an arterial shunt or prosthesis
- 4) Residual mural thrombus after thrombectomy

Absolute contraindications:

- 1) Active clinically significant bleeding
- 2) Intracranial hemorrhage
- 3) Existing or developing compartment syndrome
- 4) Absolute contraindications to anticoagulants.

Relative contraindications:

- 1) Acute cerebrovascular accident within the last two months
- 2) Neurosurgical interventions or craniocerebral injury within the last three months
- 3) Intracranial malignant neoplasm
- 4) Surgery or injury within the last ten days
- 5) Recent ophthalmic procedure
- 6) Cardiopulmonary resuscitation within the last ten days
- 7) Resistant uncontrolled arterial hypertension (failure to achieve target blood pressure values with three or more antihypertensive drugs, including a diuretic)
- 8) Highly calcified, non-compressible artery
- 9) Liver failure associated with coagulopathy
- 10) Bacterial endocarditis
- 11) Pregnancy
- 12) Diabetic hemorrhagic retinopathy.

Drugs used for selective thrombolysis in ALI

Currently used thrombolytic drugs convert plasminogen to plasmin, which then breaks down fibrin, leading to thrombus disorganization and degradation. An ideal thrombolytic agent should have selective activity against fibrin-bound plasminogen in the thrombus and thus limit potential hemorrhagic complications. Several generations of fibrinolytics have been developed, each of which has become more and more specific (23). Now thrombolytics are represented by drugs of the first (streptoki-

nase, urokinase), second (alteplase, prourokinase) and third (tenecteplase, reteplase) generations. On the background to the thrombolytic therapy development was the discovery of streptokinase, a metal-containing enzyme secreted by β -hemolytic streptococcus, by William Smith Tillett (1892–1974) in 1933 (24). This fibrinolytic agent forms a complex with plasminogen, resulting in its conformational change and activation (25). Given the streptokinase immunogenicity, half-life, non-specificity of plasminogen activation, severity of the systemic effect on hemostasis, and the large number of hemorrhagic complications, the use of streptokinase was limited, and it almost went out of practice (14).

All these factors encouraged the development of new drugs that do not have these disadvantages. Subsequently, urokinase came into use, but due to manufacturing problems and the emergence of new, more fibrin-specific agents, use of urokinase ceased (26). Currently, alteplase, a recombinant tissue plasminogen activator, is most often used for selective thrombolysis in ALI patients. Its half-life is 4–7 minutes. When it is bound to fibrin, its effectiveness is significantly increased compared to free circulating agent. Thus, administration of this recombinant tissue plasminogen activator directly into the occluded part of a vessel can increase the effectiveness, reduce the dose and avoid systemic complications (27, 28).

Reteplase is a third generation fibrinolytic drug and represents a shortened variant of the tissue plasminogen activator. This increases its half-life, makes bolus administration possible, weakens binding with fibrin, and allows the drug to penetrate thrombotic masses more easily, binding not only with the thrombus surface (29).

Tenecteplase is a third-generation drug too; in the structure of which, in three regions of the original molecule three amino acid residues were replaced by genetic engineering, which increased its half-life, fibrin-specificity and resistance to plasminogen activator inhibitors (22, 30).

Technique of selective thrombolysis in ALI patients

For X-ray endovascular selective thrombolysis in ALI patients, an access through the contralateral or ipsilateral common femoral artery, in some cases through the brachial or popliteal artery is used. To achieve the maximum effect

of a fibrinolytic drug on thrombotic vessel occlusion at the lowest dose, a special catheter with the highest possible selective positioning is used. A closed-tip, multi-orifice infusion catheter (eg. Cragg-McNamara, Unifuse) should be placed along the entire length of an occlusion. If the guidewire cannot be passed through the occlusion, the catheter can be placed more proximally and thrombolysis initiated, but in such cases it is necessary to ensure that there are no lateral branches between the catheter tip and the occlusion. After a while, when the structure of the proximal thrombotic "cover" is changed, a surgeon can try again to pass the guidewire through the occlusion (21, 31).

There are several methods of thrombolytic infusion: long-term continuous infusion, bolus infusion, forced intermittent infusion ("pulse-spray"), stepwise, and graded infusion (21). Currently, long-term continuous infusion is the simplest and most commonly used method. Thrombolytic drug is administered slowly at the same dose through the multi-orifice catheter (32). Bolus infusion means that a highly concentrated dose of tissue plasminogen activator is delivered to the occluded area, and then a continuous infusion is started. As a result, fragmentation of the thrombus along its entire length and greater saturation with the drug are achieved, and the procedure duration can be reduced by several times (33). With forced intermittent infusion ("pulse-spray"), small doses of a thrombolytic agent are administered as multiple bolus doses, with 15–30 second intervals, until restoration of the antegrade blood flow. Compared with long-term continuous infusion, this method allows for faster revascularization, but there is a high risk of distal embolism (34, 35).

In a stepwise regimen, the fibrinolytic drug administration is accompanied by gradual advancement of the catheter to the distal part of the occluded vessel under X-ray control with contrast enhancement. After the lysis of the proximal part of the thrombotic lesion, the catheter is moved forward again until complete recanalization. This method allows reduction of the dose and duration of thrombolysis, but it requires a constant presence of a doctor in the X-ray operating room (29). Graded thrombolytic infusion is a regimen, where administered dose of the drug is gradually reduced from maximum to minimum (22).

Currently, the frequently used dose of alteplase for long-term continuous infusion is

0.5 to 1.0 mg/kg/h (maximum 40 mg); for bolus infusion followed by continuous infusion is 2 to 5 mg (bolus); for forced intermittent infusion is 0.5 mg/mL, 0.2 mL every 30–60 seconds (2).

The potential benefits or harms of concomitant heparin infusion during selective thrombolysis have not been established. Heparin may prevent pericatheter thrombosis, but alteplase and heparin should be administered separately because they precipitate when mixed (36).

Key studies of outcomes of catheter-directed thrombolysis

Catheter-directed thrombolysis is a rational treatment method for patients with acute/subacute and even some chronic occlusions of lower limb arteries and shunts with ischemic manifestations. Compared with surgery, selective thrombolysis has similar limb salvage rates and lower mortality rates at 12 months (37).

According to the randomized study by Ouriel K, which included 114 ALI patients, intra-arterial thrombolytic therapy (urokinase) comparing to surgical revascularization group was associated with a decrease in the incidence of in-hospital cardiopulmonary complications (16% versus 49%, $p = 0.001$) and corresponding increase in patient survival (84% vs. 58% at 12 months, $p=0.01$). These advantages were achieved without a noticeable extension of the hospital stay. The risk of limb loss or death was 25% and 48%, respectively ($p = 0.02$) (38).

The randomized STILE trial included 393 ALI patients and compared the outcomes of thrombolytic therapy and surgical revascularization. When patients were diagnosed with ischemia within 14 days, thrombolysis was associated with better outcomes at 6 months, with a significantly lower amputation rate (11% vs. 30%, $p < 0.05$), shorter hospital stay, and a downward trend in all-cause mortality compared to surgical revascularization. The long-term incidence of hemorrhagic complications and recurrent ischemia was higher in the thrombolysis group (39, 40).

The TOPAS trial, which involved 544 patients, compared the outcomes of treatment with recombinant urokinase administration with outcomes of primary surgical intervention in patients with ischemia manifested less than 14 days ago (native artery or bypass graft occlusion). Amputation-free survival rates at 6 months (71.8% vs. 74.8%, $p = 0.43$) and 12 months (65.0% vs. 69.9%, $p = 0.23$) were

similar. The majority of patients who underwent amputation were in the surgery group (94.2%). The mean duration of hospital stay was 10 days in both groups. At 6 months, there were 551 open surgeries (excluding amputations) in the surgery group compared to 315 in the thrombolysis group. Major bleeding was significantly more common in the fibrinolytic group (12.5% vs 5.5%; $p = 0.005$). Patients with thrombosed prostheses showed better revascularization outcomes and had fewer major bleeding events after thrombolysis compared to patients with arterial thrombosis. Catheter-directed thrombolysis reduced the need for open surgery without significantly increased risk of amputation or death (19).

With the use of ultrasound combined with contrast enhancement in the treatment of ALI patients, effectiveness of thrombolytic therapy is increased and the procedure duration is significantly shortened. The thrombus surface was destabilized and became more susceptible to fibrinolytics due to the ultrasound-induced collapse of contrast agent microbubbles (41–43).

An assessment of the long-term outcomes of local thrombolysis demonstrated that out of 689 patients with the mean follow-up period of 59.4 months, 16.4% underwent amputation of the lower limbs and 32.9% underwent repeated surgical revascularization. The overall primary patency was 69.1% at 1 year and 55.9% at 5 years of follow-up. The five-year primary patency was 83.3% in the group of patients with embolic occlusion of their lower limb arteries and 43.3% in the group with occluded shunts or stents (44).

In addition to ALI, catheter-directed thrombolysis can be performed for chronic arterial occlusions. In some cases, this method may be appropriate regardless of the duration of symptoms or the time of diagnosis. Thrombolytic therapy can facilitate angioplasty on lesions considered difficult; soften and shorten an occlusion to pass guidewires and balloons. Thrombolysis is quite effective in large vessels such as abdominal aorta and iliac arteries. It may also improve long-term patency by limiting angioplasty or by stenting a shorter atherosclerotic segment instead of a long one (45).

Complications of local thrombolysis in ALI patients

The most common complications of thrombolysis in ALI patients are hemorrhagic events; more often they are minor and can be stopped

without revascularization interruption. Minor bleedings usually occur around arterial puncture sites. Manual compression or introducer replacement is often effective in eliminating the cause. If major bleeding occurs, the thrombolytic agent and heparin infusion should be discontinued and fresh frozen plasma may be required to restore levels of fibrinogen and other coagulation factors. In such cases, a personalized comprehensive approach to treatment is needed; endovascular balloon angioplasty, stenting, or open surgery may be used (46). Intracranial hemorrhage is one of the most dangerous types of bleeding occurring with frequency of 0.4–2.5% and leading to mortality up to 75% (6, 47). According to the meta-analysis included data of 1,283 patients from five randomized studies, the overall bleeding incidence in ALI patients after thrombolysis was 8.8% and the stroke incidence was 1.2% (15).

Patients should be thoroughly examined in the intensive care unit for neurological changes; as such changes require immediate discontinuation of thrombolytics and non-contrast head CT to check for intracranial hemorrhage. New-onset flank pain, tachycardia, hypotension, or a significant decrease in hemoglobin concentration (more than 1 g/dL) may indicate retroperitoneal bleeding, spontaneous or secondary to the manipulations with the aortoiliac catheter. It is necessary to conduct a computed tomography scanning of the retroperitoneum and, after that, to determine a treatment strategy (26).

During thrombolysis a distal embolism may develop. It occurs in 12.4% of cases. Typically, with continued infusion of thrombolytic agent emboli dissolution is occurred; however, if there is no dissolution, calcification or atheroembolic plaque should be suspected and endovascular or surgical embolectomy should be further considered (15).

There are also a number of complications associated with reperfusion syndrome during prolonged ischemia. Revascularization of an ischemic skeletal muscle results in the washout of large amounts of potassium, myoglobin, and reactive oxygen intermediates into the systemic circulation, leading to both local and systemic reactions (48). Hyperkalemia leads to arrhythmias. High concentrations of myoglobin are deposited in the renal tubules, causing obstruction and renal failure (49). Local intracellular antioxidant system becomes overloaded and its functions are failed, leading to the sharp

spike in oxidative processes associated with cell death and the release of inflammatory cytokines; edema of tissues is increased, microcirculation dysfunction and compartment syndrome are developed. Metabolic disorders such as acidosis, acute renal failure, respiratory distress syndrome, disseminated intravascular coagulation, and severe hypotension are related to systemic complications, while the multiple organ failure is often fatal. Treatment of reperfusion sequelae should include fluid maintenance to normalize electrolyte balance and, possibly, dialysis. If newly-appeared pain and paresthesia are suggestive of compartment syndrome, prophylactic fasciotomy may be considered (50).

Список литературы [References]

1. Baril D.T., Ghosh K., Rosen A.B. Trends in the incidence, treatment, and outcomes of acute lower extremity ischemia in the United States Medicare population. *J. Vasc. Surg.* 2014, 60 (03), 669–7700. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.03.244>
2. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A. et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2007, 33, Suppl. 1, S1–S75. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.09.024>
3. Olinic D.M., Spinu M., Olinic M. et al. Epidemiology of peripheral artery disease in Europe: VAS Educational Paper. *Int. Angiol.* 2018, 37 (4), 327–334. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.18.03996-2>
4. Gilliland C., Shah J., Martin J.G., Miller M.J. Jr. Acute limb ischemia. *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* 2017, 20 (4), 274–280. <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2017.10.008>
5. Acar R.D., Sahin M., Kirma C. One of the most urgent vascular circumstances: Acute limb ischemia. *SAGE Open Med.* 2013, 1, 2050312113516110. <https://doi.org/10.1177/2050312113516110>
6. Kadoya Y., Zen K., Iida O. et al. Thrombotic Lesions are Associated with Poor Outcomes after Endovascular Treatment in Patients with Non-Acute Aortoiliac Total Occlusions. *J. Atheroscler. Thromb.* 2021, 28 (12), 1323–1332. <https://doi.org/10.5551/jat.61150>
7. Giannakakis S., Galyfos G., Sachmpazidis I. et al. Thrombolysis in peripheral artery disease. *Ther. Adv. Cardiovasc. Dis.* 2017, 11 (4), 125–132. <https://doi.org/10.1177/1753944716687517>
8. Бокерия Л.А., Покровский А.В. и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей. М., 2019. Bokeriya L.A., Pokrovskij A.V. et al. Nacional'nye rekomendacii po diagnostike i lecheniyu zabolevanij arterij nizhnih konechnostej. Moscow, 2019. (In Russian)
9. Hirsch A.T. et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic). *Circulation.* 2006, 113 (11), 463–465.
10. Creager M.A., Kaufman J.A., Conte M.S. Clinical practice. Acute limb ischemia. *N. Engl. J. Med.* 2012, 366 (23), 2198–2206. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1006054>
11. Eliason J.L., Wainess R.M., Proctor M.C. et al. A national and single institutional experience in the contemporary treatment of acute lower extremity ischemia. *Ann. Surg.* 2003, 238 (3), 382–390. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000086663.49670.d1>
12. Taha A.G., Byrne R.M., Avgerinos E.D. et al. Comparative effectiveness of endovascular versus surgical revascularization for acute lower extremity ischemia. *J. Vasc. Surg.* 2015, 61, 147–154. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.06.109>
13. European Stroke Organisation, Tendera M., Aboyans V. et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2011, 32 (22), 2851–2906. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr211>
14. Alonso-Coello P., Bellmunt S., McGorrian C. et al. Antithrombotic therapy in peripheral artery disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012, 141 (2, Suppl.), e669S–e690S. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2307>
15. Berridge D.C., Kessel D.O., Robertson I. Surgery versus thrombolysis for initial management of acute limb ischaemia. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013, 6, CD002784. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002784.pub2>
16. Kudo T., Chandra F.A., Kwun W.H. et al. Changing pattern of surgical revascularization for critical limb ischemia over 12 years: endovascular vs. open bypass surgery. *J. Vasc. Surg.* 2006, 44 (2), 304–313. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.03.040>
17. Richards T., Pittathankal A.A., Magee T.R., Galland R.B. The current role of intra-arterial thrombolysis. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2003, 26 (2), 166–169. <https://doi.org/10.1053/ejvs.2002.1915>

Conclusion

Selective thrombolysis is an effective, rational treatment option for many patients with ALI. Immediate revascularization can be achieved in most patients, especially in patients with the disease duration less than 14 days. Currently, despite different studies, there are no clear recommendations on the choice of infusion method, dosage of thrombolytic drugs, or strategies for combined treatment options. When choosing treatment strategy, it is necessary to take into account the individual characteristics of patients, the nature of vascular damage and predicted risks. Further studies of treatment outcomes in ALI patients are necessary, and this revascularization method is to be further developed.

18. Semba C.P., Murphy T.P., Bakal C.W. et al. Thrombolytic therapy with use of alteplase (rt-PA) in peripheral arterial occlusive disease: review of the clinical literature. The Advisory Panel. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2000, 11 (2, Pt 1), 149–161. [https://doi.org/10.1016/s1051-0443\(07\)61459-6](https://doi.org/10.1016/s1051-0443(07)61459-6)
19. Ouriel K., Veith F.J., Sasahara A.A. A comparison of recombinant urokinase with vascular surgery as initial treatment for acute arterial occlusion of the legs. Thrombolysis or Peripheral Arterial Surgery (TOPAS) Investigators. *N. Engl. J. Med.* 1998, 338 (16), 1105–1111. <https://doi.org/10.1056/NEJM199804163381603>
20. Comerota A.J., Gravett M.H. Do randomized trials of thrombolysis versus open revascularization still apply to current management: what has changed? *Semin. Vasc. Surg.* 2009, 22 (1), 41–46. <https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2009.01.003>
21. Working Party on Thrombolysis in the Management of Limb Ischemia. Thrombolysis in the management of lower limb peripheral arterial occlusion – a consensus document. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2003, 14 (9, Pt 2), S337–S349. [https://doi.org/10.1016/s1051-0443\(07\)61244-5](https://doi.org/10.1016/s1051-0443(07)61244-5)
22. Patel N.H., Krishnamurthy V.N., Kim S. et al. Quality improvement guidelines for percutaneous management of acute lower-extremity ischemia. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2013, 24 (1), 3–15. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2012.09.026>
23. Lukasiewicz A. Treatment of acute lower limb ischaemia. *Vasa.* 2016, 45(3), 213–221. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000527>
24. Tillet W.S., Garner R.L. Fibrinolytic activity of hemolytic streptococci. *J. Exp. Med.* 1933, 58, 485–502. <https://doi.org/10.1084/jem.58.4.485>
25. Айсина Р.Б., Мухаметова Л.И., Гулин Д.А. и др. Стрептокиназа и стафилокиназа: различия кинетики и механизма взаимодействия с плазминогеном, ингибиторами и фибрином. *Биоорганическая химия.* 2015, 41 (5), 565–578. <https://doi.org/10.7868/S0132342315050036>
A'sina R.B., Muhametova L.I., Gulina D.A. et al. Streptokinase i stafilokinaza: razlichya kinetiki i mehanizma vzaimodeistviya s plazminogenom, ingibitorami i fibrinom. *Bioorganicheskaya Himiya.* 2015, 41 (5), 565–578. <https://doi.org/10.7868/S0132342315050036> (In Russian)
26. Hage A.N., McDevitt J.L., Chick J.F.B., Vadlamudi V. Acute Limb Ischemia Therapies: When and How to Treat Endovascularly. *Semin. Intervent. Radiol.* 2018, 35 (5), 453–460. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1676321>
27. Kühn J.P., Hoene A., Miertsch M. et al. Intraarterial recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis of acute and semiacute lower limb arterial occlusion: quality assurance, complication management, and 12-month follow-up reinterventions. *Am. J. Roentgenol.* 2011, 196 (5), 1189–1193. <https://doi.org/10.2214/AJR.10.4477>
28. Lukasiewicz A., Lichota W., Thews M. Outcomes of accelerated catheter-directed thrombolysis in patients with acute arterial thrombosis. *Vasc. Med.* 2016, 21 (5), 453–458. <https://doi.org/10.1177/1358863X16635291>
29. Кут'ко Е.А. Сравнительный анализ эндоваскулярных методов лечения острой ишемии нижней конечности. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* 2019, 27 (2), 258–273. <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2019272258-273>
Kut'ko E.A. Sravnitel'nyj analiz endovaskulyarnyh metodov lecheniya ostroj ishemii nizhnej konechnosti. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald.* 2019, 27 (2), 258–273. <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2019272258-273> (In Russian)
30. Robertson I., Kessel D.O., Berridge D.C. Fibrinolytic agents for peripheral arterial occlusion. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013, 12, CD001099. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001099.pub3>
31. Morrison H.L. Catheter-directed thrombolysis for acute limb ischemia. *Semin. Intervent. Radiol.* 2006, 23 (3), 258–269. <https://doi.org/10.1055/s-2006-948765>
32. Juhan C., Hauptert S., Miltgen G. et al. A new intra arterial rt-PA dosage regimen in peripheral arterial occlusion: bolus followed by continuous infusion. *Thromb. Haemost.* 1991, 65 (5), 635.
33. Valle J.A., Waldo S.W. Current Endovascular Management of Acute Limb Ischemia. *Interv. Cardiol. Clin.* 2017, 6 (2), 189–196. <https://doi.org/10.1016/j.iccl.2016.12.003>
34. Yusuf S.W., Whitaker S.C., Gregson R.H. et al. Prospective randomised comparative study of pulse spray and conventional local thrombolysis. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 1995, 10 (2), 136–141. [https://doi.org/10.1016/s1078-5884\(05\)80104-2](https://doi.org/10.1016/s1078-5884(05)80104-2)
35. Kandarpa K., Chopra P.S., Aruny J.E. et al. Intraarterial thrombolysis of lower extremity occlusions: prospective, randomized comparison of forced periodic infusion and conventional slow continuous infusion. *Radiology.* 1993, 188 (3), 861–867. <https://doi.org/10.1148/radiology.188.3.8351363>
36. Semba C.P., Bakal C.W., Calis K.A. et al. Alteplase as an alternative to urokinase. Advisory Panel on Catheter-Directed Thrombolytic Therapy. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2000, 11 (3), 279–287. [https://doi.org/10.1016/s1051-0443\(07\)61418-3](https://doi.org/10.1016/s1051-0443(07)61418-3)
37. Karnabatidis D., Spiliopoulos S., Tsetis D., Siablis D. Quality improvement guidelines for percutaneous catheter-directed intra-arterial thrombolysis and mechanical thrombectomy for acute lower-limb ischemia. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2011, 34 (6), 1123–1136. <https://doi.org/10.1007/s00270-011-0258-z>
38. Ouriel K., Shortell C.K., DeWeese J.A. et al. A comparison of thrombolytic therapy with operative revascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia. *J. Vasc. Surg.* 1994, 19 (6), 1021–1030. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(94\)70214-4](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(94)70214-4)
39. Anonymous. Results of a prospective randomized trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity. The STILE trial. *Ann. Surg.* 1994, 220 (3), 251–268. <https://doi.org/10.1097/0000658-199409000-00003>
40. Weaver F.A., Comerota A.J., Youngblood M. et al. Surgical revascularization versus thrombolysis for nonembolic lower extremity native artery occlusions: results of a prospective randomized trial. The STILE Investigators. Surgery versus Thrombolysis for Ischemia of the Lower Extremity. *J. Vasc. Surg.* 1996, 24 (4), 513–523. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(96\)70067-8](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(96)70067-8)
41. Ebben H.P., Nederhoed J.H., Slikkerveer J. et al. Therapeutic application of contrast-enhanced ultrasound and low-dose urokinase for thrombolysis in a porcine model of acute peripheral arterial occlusion. *J. Vasc. Surg.* 2015, 62 (2), 477–485. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.02.057>
42. Acconcia C., Leung B.Y., Manjunath A., Goertz D.E. Interactions between individual ultrasound-stimulated

- microbubbles and fibrin clots. *Ultrasound Med. Biol.* 2014, 40 (9), 2134–2150. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2014.03.008>
43. Schrijver A.M., van Leersum M., Fioule B. et al. Dutch randomized trial comparing standard catheter-directed thrombolysis and ultrasound-accelerated thrombolysis for arterial thromboembolic infrainguinal disease (DUET). *J. Endovasc. Ther.* 2015, 22 (1), 87–95. <https://doi.org/10.1177/1526602814566578>
44. Grip O., Wanhainen A., Acosta S. Björck M. Long-term Outcome after Thrombolysis for Acute Lower Limb Ischaemia. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2017, 53 (6), 853–861. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.02.003>
45. Güneş Y., Sincer I., Erdal E. Catheter-directed intra-arterial thrombolysis for lower extremity arterial occlusions. Alt ekstremitе arteriyel tıkanıkları için kateter aracılı intra-arteriyel tromboliz tedavisi. *Anatol. J. Cardiol.* 2019, 22 (2), 54–59. <https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2019.63296>
46. Vakhitov D., Oksala N., Saarinen E. et al. Survival of Patients and Treatment-Related Outcome After Intra-Arterial Thrombolysis for Acute Lower Limb Ischemia. *Ann. Vasc. Surg.* 2019, 55, 251–259. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2018.07.041>
47. Goldstein J.N., Marrero M., Masrur S. et al. Management of thrombolysis-associated symptomatic intracerebral hemorrhage. *Arch. Neurol.* 2010, 67 (8), 965–69. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.175>
48. Gillani S., Cao J., Suzuki T., Hak D.J. The effect of ischemia reperfusion injury on skeletal muscle. *Injury.* 2012, 43 (6), 670–675. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2011.03.008>
49. Petejova N., Martinek A. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis and renal replacement therapy: a critical review. *Crit. Care.* 2014, 18 (3), 224. <https://doi.org/10.1186/cc13897>
50. Blaisdell F.W. The pathophysiology of skeletal muscle ischemia and the reperfusion syndrome: a review. *Cardiovasc. Surg.* 2002, 10, 620–630. [https://doi.org/10.1016/s0967-2109\(02\)00070-4](https://doi.org/10.1016/s0967-2109(02)00070-4)

Сведения об авторах [Authors info]

Чернявин Максим Павлович – канд. мед. наук, ассистент кафедры хирургии ИНПО ФГБУ “Клиническая больница №1” (Волинская) Управления делами Президента РФ, Москва. <http://orcid.org/0000-0001-6122-4639>. E-mail: dr.chernyavin@gmail.com

Закарян Нарек Варданович – канд. мед. наук, заведующий отделением рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения ФГБУ “Клиническая больница №1” (Волинская) Управления делами Президента РФ, Москва. <http://orcid.org/0000-0001-9670-4296>

Давтян Арман Генрикович – заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения и хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электростимуляции РХМДЛ, иХЛСНРСиЭ ФГБУ “Клиническая больница №1” (Волинская) Управления делами Президента РФ, Москва. <http://orcid.org/0000-0002-0269-9404>. E-mail: dr.davtyan@yandex.ru

Казанцев Антон Николаевич – заведующий отделением сосудистой хирургии ОГБУЗ “Костромская областная клиническая больница им. Е.И. Королева”, Кострома. <http://orcid.org/0000-0002-1115-609X>. E-mail: dr.antonio.kazantsev@mail.ru

Белов Юрий Владимирович – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, директор Института кардиоаортальной хирургии ФГБНУ “Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского”; заведующий кафедрой госпитальной хирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <http://orcid.org/0000-0002-9280-8845>. E-mail: belov_yu_v@staff.sechenov.ru

Мясоедова Екатерина Игоревна – доктор мед. наук, профессор кафедры внутренних болезней и профилактической медицины ФГБУ ДПО “Центральная государственная медицинская академия” Управления делами Президента Российской Федерации, Москва. <http://orcid.org/0000-0001-6820-733X>. E-mail: k.kopnina@yandex.ru

* **Адрес для переписки:** Чернявин Максим Павлович – e-mail: dr.chernyavin@gmail.com

Maxim P. Chernyavin – Cand. of Sci. (Med.), Assistant, Department of Surgery, Clinical Hospital No. 1 (Volynskaya) of the Office of the President of the Russian Federation, Moscow. <http://orcid.org/0000-0001-6122-4639>. E-mail: dr.chernyavin@gmail.com

Narek V. Zakaryan – Cand. of Sci. (Med.), Head, Department of endovascular diagnosis and treatment, Clinical Hospital No. 1 (Volynskaya) of the Office of the President of the Russian Federation, Moscow. <http://orcid.org/0000-0001-9670-4296>

Arman H. Davtyan – Head, Department of endovascular diagnosis and treatment and surgical treatment of complex heart rhythm disturbances and cardiac pacing, Clinical Hospital No. 1 (Volynskaya) of the Office of the President of the Russian Federation, Moscow. <http://orcid.org/0000-0002-0269-9404>. E-mail: dr.davtyan@yandex.ru

Anton N. Kazantsev – Head, Department of vascular surgery, E.I. Korolev Kostroma Regional Clinical Hospital, Kostroma. <http://orcid.org/0000-0002-1115-609X>. E-mail: dr.antonio.kazantsev@mail.ru

Yuri V. Belov – Academician of RAS, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Director, Institute of cardiac and aortic surgery B.V. Petrovsky Russian Research Center of Surgery; Head of the Department of Hospital Surgery I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow. <http://orcid.org/0000-0002-9280-8845>. E-mail: belov_yu_v@staff.sechenov.ru

Ekaterina I. Miasoedova – Doc. Med.Sci, Professor of the Department of Internal and Prophylactic Medicine Institution of Additional professional education “Central State Medical Academy” of the Office of the President of RF, Moscow. <http://orcid.org/0000-0001-6820-733X>. E-mail: k.kopnina@yandex.ru

* **Address for correspondence:** Maxim P. Chernyavin – e-mail: dr.chernyavin@gmail.com

Статья получена 16 ноября 2023 г. Manuscript received on November 16, 2023.	Принята в печать 5 марта 2024 г. Accepted for publication on March 5, 2024.
--	--

Эндоваскулярное лечение повреждения почечной артерии при осколочном ранении

А.В. Иванов^{1,3,4*}, Р.М. Шабаев^{1,4}, В.А. Иванов², Н.В. Ситников¹,
В.Н. Нестеренко¹, И.С. Базанов¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневского» Министерства обороны Российской Федерации, Красногорск, Россия

² Филиал ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации в г. Москве, Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия

Цель исследования: представить клиническое наблюдение успешного эндоваскулярного метода лечения пациента с повреждением почечной артерии в результате осколочного ранения, подчеркивая важность своевременной диагностики и правильного ведения пациентов в подобных случаях, а также значимость специализированных вмешательств у пациентов с повреждениями почечных артерий.

Введение. Ранения почечной артерии особенно критичны из-за возможности длительного кровотечения и последующей массивной кровопотери. Сочетанная травма при этом усугубляет общее состояние пациента и значительно повышает риск развития осложнений и летального исхода, что еще больше осложняет результаты открытой хирургической операции.

Презентация клинического случая. Представлено клиническое наблюдение пациента с осколочно-индуцированной псевдоаневризмой почечной артерии с аррозивным пропитыванием в чашечно-лоханочной системе. Выполнено двухэтапное лечение пациента: первый этап – имплантация стент-графта в поврежденный сосуд почки, второй этап – эндоскопическое удаление осколка в области ворот левой почки.

Обсуждение. Обсуждается использование таких методов визуализации, как компьютерная томография и ангиография, для диагностики и принятия решения о лечении. Подчеркивается эффективность эндоваскулярных вмешательств, несмотря на определенные ограничения, при лечении поврежденных почечных артерий, поскольку они обеспечивают минимально инвазивный и быстро восстанавливающийся метод, приводящий к лучшим результатам лечения.

Выводы. Селективная ангиография при травматическом повреждении почечной артерии позволяет с высокой точностью выявлять сосудистые повреждения и немедленно лечить их. Применение эндоваскулярных методов лечения позволяет избавить пациента от тяжелого кровотечения без выполнения оргоуносящего оперативного вмешательства.

Ключевые слова: повреждение почечной артерии, ранения почки, эндоваскулярное лечение почечных артерий, стент-графт, мультидисциплинарный подход, гемотампонада, псевдоаневризма, кровотечение почки

Для цитирования: А.В. Иванов, Р.М. Шабаев, В.А. Иванов, Н.В. Ситников, В.Н. Нестеренко, И.С. Базанов. Эндоваскулярное лечение повреждения почечной артерии при осколочном ранении. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2024; 76 (1): 34–44. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-76-34>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Endovascular treatment of renal artery injury in shrapnel wounds

A.V. Ivanov^{1, 3, 4*}, R.M. Shabaev^{1, 4}, V.A. Ivanov², N.V. Sitnikov¹, V.N. Nesterenko¹, I.S. Bazanov¹

¹ FSBI “National Medical Research Center of High Medical Technologies – A.A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital” of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Krasnogorsk, Russia

² The branch of the federal state budgetary military educational institution of higher education “Kirov military medical academy” of the ministry of defense of the Russian Federation in the city of Moscow, Moscow, Russia

³ People’s Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

⁴ Russian Biotechnological University (BIOTECH University), Moscow, Russia

Aim: to present a clinical case of successful endovascular treatment of a patient with renal artery injury due to shrapnel wound, highlighting the importance of timely diagnosis and proper management in such cases, as well as the significance of specialised interventions in patients with renal artery injuries.

Introduction. Renal artery injuries are particularly critical because of the potential for prolonged haemorrhage and subsequent massive blood loss. The combined injury in this case, aggravates the patient’s general condition and significantly increases the risk of complications and mortality, further complicating the outcome of open surgery.

Presentation of a clinical case. A clinical observation of a patient with a shrapnel-induced renal artery pseudoaneurysm with arrosive infiltration in the CSF is presented. Two-stage treatment of the patient was performed, the first stage was stent-graft implantation into the damaged renal vessel, the second stage was endoscopic removal of the fragment in the area of the left kidney gate.

Discussion. The use of imaging modalities such as computed tomography and angiography for diagnosis and treatment decision making is discussed. The study emphasises the efficacy of endovascular interventions, despite certain limitations, in the treatment of renal artery injuries, as they provide a minimally invasive and fast recovery method leading to better treatment outcomes.

Conclusions. Selective angiography in traumatic renal artery injury allows vascular lesions to be detected with high accuracy and treated immediately. Application of endovascular methods of treatment allows to relieve the patient from severe bleeding without organ-killing surgical intervention.

Keywords: renal artery injury, renal injuries, endovascular treatment of renal arteries, stent-graft, multidisciplinary approach, haemotamponade, pseudoaneurysm, renal haemorrhage

For citation: A.V. Ivanov, R.M. Shabaev, V.A. Ivanov, N.V. Sitnikov, V.N. Nesterenko, I.S. Bazanov. Endovascular treatment of renal artery injury in shrapnel wounds. *International Journal of Interventional Cardioangiology*. 2024; 76 (1): 34–44. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-76-34>

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

Краткий тезис

Представлено клиническое наблюдение пациента с осколочно-индуцированной псевдоаневризмой почечной артерии с аррозивным кровотечением в чашечно-лоханочной системе. Подчеркивается важность быстрой и точной диагностики при осколочных ранениях почечных артерий. Обсуждается использование таких методов визуализации, как компьютерная томография и ангиография, для диагностики и принятия решения о лечении. В исследовании

подчеркивается эффективность эндоваскулярных вмешательств при лечении поврежденных почечных артерий, поскольку они обеспечивают минимально инвазивный доступ и сокращают объем повреждений при доступе к поврежденной артерии, что приводит к лучшим результатам лечения по сравнению с традиционными открытыми вмешательствами. Предлагаются дальнейшие исследования для оптимизации отбора пациентов и оценки отдаленных результатов.

Введение

Проникающие боевые и небоевые ранения представляют значительную опасность для жизненно важных органов, в том числе и для почечной артерии. Тяжесть этих повреждений может привести к обширным повреждениям, некрозу и таким осложнениям, как тромбоз или образование псевдоаневризм. При попадании ранящего снаряда происходит мгновенная механическая деформация и передача кинетической энергии внутренним органам и тканям, что зачастую приводит к глубокому разрушению и травматизации костей, нервов и кровеносных сосудов. Примечательно, что как первично ранящие снаряды, так и вторичные переломы костей или суставов могут способствовать возникновению тяжелых проникающих ранений, особенно с поражением сосудистой стенки (1). Повреждения кровеносных сосудов при ранениях встречаются в 4,6–9% случаев в военное время и в 19,6–53,6% случаев в мирное время (2, 3). Смертность при повреждениях магистральных сосудов, по данным зарубежных исследований, может достигать 50%. Отечественные авторы приводят еще более неутешительные сведения. Так, В.Б. Мосягин и соавт. указывают, что летальность при этом виде травмы достигает 85% (3). Своевременная и полноценная визуализация повреждений сосудистых стволов и других органов и структур способствует сокращению диагностического периода и служит основой для выбора рациональной лечебно-диагностической тактики (4).

Для эффективного лечения боевой травмы почки необходима точная диагностика степени и тяжести повреждения почечных артерий. Для этого необходим комплексный подход с использованием комбинации методов визуализации, включая компьютерную томографию (КТ) с контрастированием, ангиографию и ультразвуковую диагностику. Магнитно-резонансная томография является противопоказанием из-за наличия потенциальных ферромагнитных инородных тел, а рентгенографическое исследование позволяет выявить повреждения других структур, в первую очередь костей. В традиционной рентгенологии отсутствуют прямые индикаторы повреждения сосудов. Обнаружение металлических плотностей в проекции сосудов служит основанием для дальнейшего изучения состояния сосудистого русла.

Ранения почечной артерии особенно критичны из-за возможности длительного

кровотечения и последующей массивной кровопотери. Сочетанная травма при этом усугубляет общее состояние пациента и значительно повышает риск развития осложнений и летального исхода, что еще больше осложняет результаты открытой хирургической операции. Развитие медицинской науки и техники позволило создать и внедрить специальный эндоваскулярный инструментарий, который дал начало новому методу лечения – рентгенэндоваскулярной хирургии.

Представляем клиническое наблюдение пациента с осколочно-индуцированной псевдоаневризмой почечной артерии с аррозивным пропитыванием в чашечно-лоханочной системе (ЧЛС). Описывая данное клиническое наблюдение, мы стремимся расширить понимание данной патологии и стимулировать дальнейшие исследования и развитие в области лечения сосудистой травмы.

Клиническое наблюдение

Пациент 1969 года рождения находился на стационарном лечении в ФГБУ «НМИЦ ВМТ имени А.А. Вишневого» Минобороны России. Со слов пострадавшего и согласно медицинской документации получено осколочное ранение живота, проведена первичная хирургическая обработка ран, извлечены поверхностные осколки. Во время нахождения в стационаре у раненого развился приступ левосторонней почечной колики. При УЗИ органов брюшной полости и почек диагностировали камень ЧЛС левой почки. Раненого лечили консервативно. Через несколько дней у него выявилась макрогематурия. Больной прооперирован, наложена эпицистома. Проведены диагностические исследования: КТ органов брюшной полости и малого таза, при которой визуализировали осколок металлической плотности над лоханочно-мочеточниковым сегментом слева (рис. 1), пиелокаликоуретероэктазия слева. При внутривенной урографии наблюдалось несвоевременное выделение контрастного вещества (с задержкой час) левой почкой, связанное со сдавлением пиелоретрального сегмента мочеточника осколком (рис. 2).

На фоне полного благополучия у больного повторно возникла макрогематурия, гематампонада мочевого пузыря. Тампонаду разрешили – мочевой пузырь отмыт до чистых вод. Отмечалось снижение уровня гемоглобина до 60 г/л. Уровень мочевины составил 4,3 ммоль/л, креатинина – 66,9 мкмоль/л. Проведена гемотрансфузия двумя дозами эритроцитарной взвеси и двумя дозами свежезамороженной плазмы. Уровень ге-

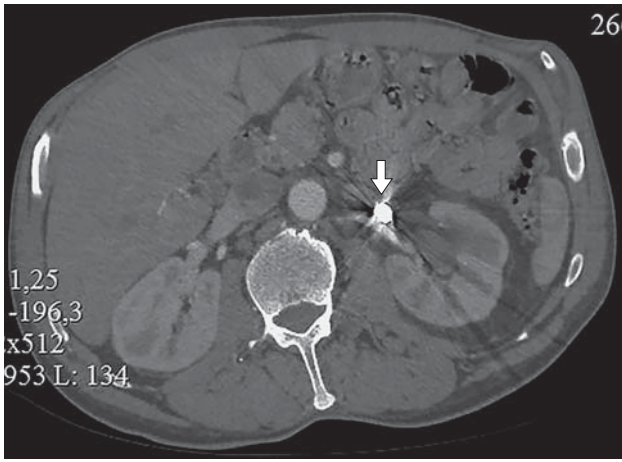


Рис. 1. КТ с контрастированием. Стрелкой указан осколок.

моглобина на следующий день составил 79 г/л. В экстренном порядке выполнена КТ органов забрюшинного пространства: обнаружено инородное тело металлической плотности над лоханочно-мочеточниковым сегментом слева, осколок металлической плотности размерами $16 \times 17 \times 12$ мм. В ЧЛС слева частично лизированная кровь, гемопиелит, частичный блок почки, выделительная функция почки снижена.

Для уточнения источника кровотечения принято решение о выполнении диагностической ангиографии почечной артерии. При селективной ангиографии в проекции левой почечной артерии выявляется металлической плотности инородное тело до 1,6 см в диаметре, не связанное с артерией. В проекции проксимальных отделов левой почечной артерии, при выполнении 3D-ангиографии определяется внепросветное расположение осколка. Наблюдается задержка контрастного вещества в зоне верхнего полюса левой почки, предположительно в зоне ЧЛС (рис. 3), в ветви, кровоснабжающей средний отдел тела почки, визуализируется аневризматическое расширение диаметром около 4–5 мм с широкой шейкой. Причиной кровотечения, по нашему мнению, является повреждение паренхиматозных сосудов в зоне поврежденной сегментарной почечной артерии и аррозивное кровотечение в ЧЛС.

Консилиумом принято решение об одномоментном выполнении рентгенэндоваскулярного вмешательства в объеме стентирования и выключения аневризмы почечной артерии с помощью установки стент-графта – как первый этап оперативного вмешательства, с целью исключения повторного кровотечения. Стентирование левой почечной артерии выполнялось по стандартной методике, доступом через лучевую артерию, в дистальный отдел целевой артерии заведен

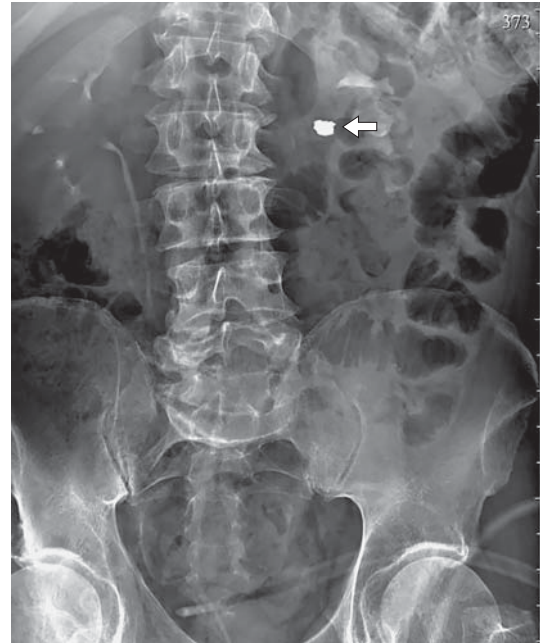


Рис. 2. Выделительная урорентгенограмма. Стрелкой указан осколок.

проводник D-0,014". В зону ложной аневризмы имплантирован стент-графт (D – 3,0 мм, L – 20 мм). При контрольной ангиографии: просвет артерии восстановлен, кровоток в ложной аневризме не визуализируется, кровоснабжение дистальных отделов артерии удовлетворительное, признаков диссекции и перфорации артерии нет (рис. 4).

Второй этап оперативного вмешательства заключался в эндоскопическом удалении осколка с помощью магнита (рис. 5). Определена локация

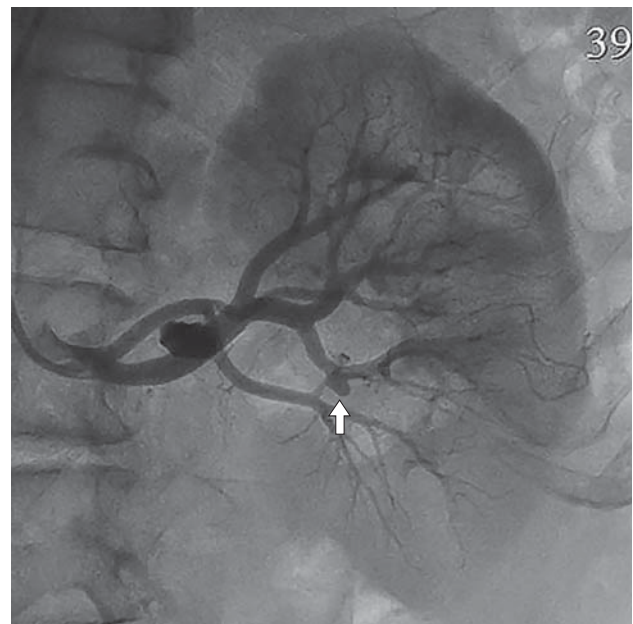


Рис. 3. Ангиограмма левой почечной артерии. Стрелкой указана посттравматическая аневризма.

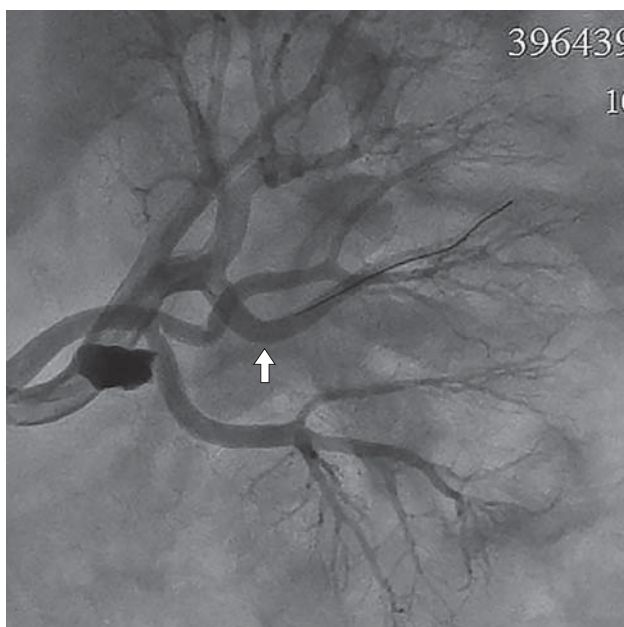


Рис. 4. Ангиограмма левой почечной артерии после установки стент-графта, аневризма выключена из кровотока.

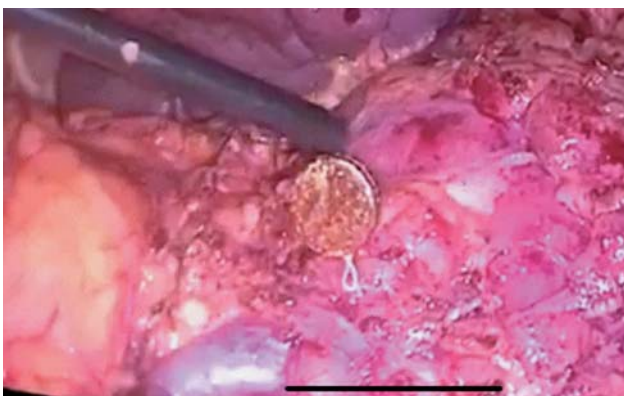


Рис. 5. Использование магнита при поиске металлического осколка во время эндоскопического исследования.

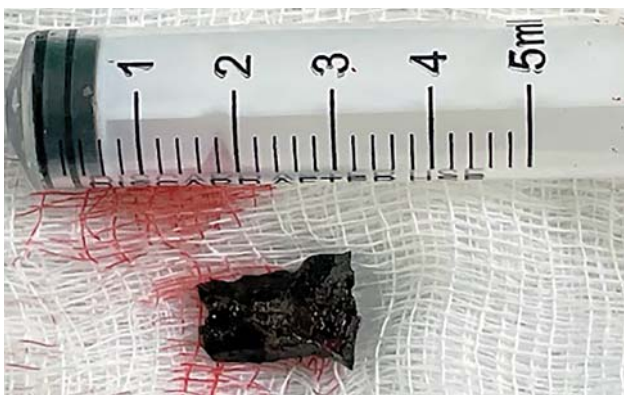


Рис. 6. Осколок размерами 1,5 × 1,0 см.

осколка, который в последующем захвачен зажимом и удален (рис. 6). Пульсация на сосудах отчетливая.

Через неделю были выполнены контрольные лабораторные исследования, включая маркеры почечной функции и уровень гемоглобина, которые составили: гемоглобин 104 г/л, мочевины – 4,8 ммоль/л, креатинин – 78 мкмоль/л. Выполнены инструментальные исследования, по данным дуплексного сканирования левой почки артерио-венозный кровоток сохранен во всех отделах почки. Послеоперационное наблюдение за пациентом не выявило признаков повторного кровотечения или осложнений, связанных с эндоваскулярным вмешательством, нарушения работы почек и других органов также не было. Общее состояние пациента улучшилось, а мочевого симптомы и гематурия отсутствовали.

Обсуждение

Представленное наблюдение подчеркивает важность ранней и точной диагностики при повреждении почечной артерии в результате осколочного ранения. Быстрое распознавание признаков и симптомов кровотечения из почечной артерии, а также проведение соответствующих визуализационных исследований, таких как КТ, ангиография, могут дать важнейшую информацию для принятия решения о лечении. Некоторые авторы считают, что для сокращения времени диагностического исследования целесообразнее выполнять селективную ангиографию почек, нежели КТ-ангиографию, так как она имеет наибольшую диагностическую ценность и имеет преимущества перед КТ-ангиографией, поскольку позволяет выявлять сосудистые повреждения и немедленно лечить их, как только они обнаружены (5–7).

В нашем клиническом наблюдении показанием к проведению рентгенэндоваскулярного стентирования почечной артерии являлась посттравматическая ложная аневризма с наличием крови в ЧЛС левой почки, макрогематурия с гемотампонадой мочевого пузыря. Несмотря на то что открытая операция и консервативное лечение являются альтернативными вариантами, потенциальные осложнения и инвазивный характер хирургического лечения в сочетании с нестабильным клиническим состоянием пациента и наличием сочетанных ранений сделали эндоваскулярное лечение предпочтительным вариантом лечения, позволяющим избежать пациента от тяжелого кровотечения без выполнения нефрэктомии. При обзоре лите-

ратуры некоторыми авторами также отмечается, что использование рентгенэндоваскулярных методов лечения, таких как установка эндопротезов, у больных с сочетанными и комбинированными ранениями улучшает прогноз для жизни больных, так как эти методы малотравматичны, бескровны, радикальны, имеют оптимальный доступ, операция проводится без повреждения окружающих тканей и органов в области повреждения (8). Решение о проведении эндоваскулярного лечения вместо открытой операции было принято в результате всестороннего обсуждения сосудистыми и рентгенэндоваскулярными хирургами, урологами, учитывая тяжелое состояние пациента и риски, связанные с инвазивными хирургическими вмешательствами. В существующей литературе в большинстве случаев для остановки почечного кровотечения выполняют эмболизацию артерии, в редких случаях – имплантацию стент-графта. При выборе эндоваскулярного метода в нашем клиническом наблюдении решение принимали на основании того, чего хотелось достигнуть. Учитывая незначительный дефект сосудистой стенки и достаточно крупный диаметр артерии, которая питает почку, эмболизация может привести к нежелательному постэмболизационному эффекту, который наблюдается у 9,8% пациентов (9). Поэтому нашим методом эндоваскулярного лечения стала имплантация стент-графта. Однако всегда следует учитывать потенциальные ограничения имплантации эндопротеза, последующий прием антиагрегантов. Эндоваскулярные вмешательства могут оказаться непригодными в тех случаях, когда анатомия поврежденного сосуда или объем повреждения не позволяют эффективно имплантировать стент-графт или выполнить эмболизацию почечной артерии. Кроме того, наличие квалифицированных интервенционных радиологов и доступ к соответствующим эндоваскулярным методикам и оборудованию могут повлиять на выбор метода лечения в определенных медицинских учреждениях.

Заключение

Таким образом, несмотря на возможные ограничения, в том числе необходимость использования специального оборудования и наличие опыта, эндоваскулярные вмешательства являются перспективным методом лечения повреждений почечных артерий.

По сравнению с открытым хирургическим вмешательством эндоваскулярный метод лечения имеет такие преимущества, как минимальная инвазивность, снижение частоты осложнений и сокращение сроков пребывания в стационаре, что в конечном итоге улучшает результаты лечения пациентов. Отсутствие больших хирургических разрезов также снижает риск развития раневой инфекции, что особенно актуально при сочетанных ранениях.

Эндоваскулярный метод лечения поврежденной артерии дает возможность точно локализовать и устранить дефект поврежденной стенки сосуда и таким образом устранить кровотечение. Рентгенэндоваскулярный метод лечения позволил минимизировать вероятность сопутствующих повреждений при открытой традиционной операции, предотвратить удаление поврежденной почки и обеспечить более быстрое восстановление пациента. Эндоваскулярное вмешательство явилось менее инвазивным вмешательством, что было крайне важно при тяжелом состоянии пациента. Процедура была выполнена в два этапа: стентирование почечной артерии и эндоскопическое удаление осколка, что в дальнейшем позволило успешно восстановить перфузию почечной артерии и устранить источник предполагаемой хронической инфекции.

Следует также подчеркнуть важность своевременного мультидисциплинарного подхода для успешного лечения поврежденных почечных артерий, вызванных осколочными ранениями, и эффективность эндоваскулярных методов в таких сложных клинических случаях. Признавая потенциальные преимущества и ограничения эндоваскулярного лечения в данном контексте, будущие исследования должны быть направлены на совершенствование данной стратегии вмешательства, оптимизацию критериев отбора пациентов и оценку отдаленных результатов.

Выводы

1. Селективная ангиография при травматическом повреждении почечной артерии позволяет с высокой точностью выявлять сосудистые повреждения и немедленно лечить их.

2. Применение эндоваскулярных методов лечения позволяет избавить пациента от тяжелого кровотечения без выполнения орга-ноуносящего оперативного вмешательства.

Short Abstract

This text presents a clinical case of a patient with a shrapnel-induced renal artery pseudoaneurysm with arterial bleeding in the CSF. The article emphasises the importance of rapid and accurate diagnosis in shrapnel-induced renal artery injuries. The use of imaging modalities such as computed tomography and angiography for diagnosis and treatment decision making is discussed. The study emphasises the efficacy of endovascular interventions in the treatment of renal artery injuries as they provide minimally invasive access and reduce the amount of damage to the injured artery, leading to better treatment outcomes than traditional open interventions. Further studies are suggested to optimise patient selection and evaluate long-term outcomes.

Introduction

Penetrating combat and non-combat injuries pose a significant risk to vital organs, including the renal artery. The severity of these injuries can result in extensive damage, necrosis, and complications such as thrombosis or pseudoaneurysm formation. The impact of a wounding projectile results in instantaneous mechanical deformation and transfer of kinetic energy to internal organs and tissues, often resulting in profound destruction and traumatisa-tion of bones, nerves and blood vessels. Notably, both primary wounding projectiles and secondary fractures of bones or joints can contribute to severe penetrating wounds, especially those involving the vascular wall (1). Damage to blood vessels in wounds occurs in 4.6–9% of cases in wartime and in 19.6–53.6% of cases in peacetime (2, 3). According to foreign studies, the mortality rate in injuries of the main vessels can reach 50%. Domestic authors give even more disappointing data. Thus, V.B. Mosiagin et al. indicate that lethality in this type of injury reaches 85% (3). Timely and complete visualisation of injuries of vascular trunks and other organs and structures contributes to the reduction of the diagnostic period and serves as a basis for the choice of rational therapeutic and diagnostic tactics (4).

Effective management of combat kidney injury requires accurate diagnosis of the extent and severity of renal artery injury. This requires a comprehensive approach using a combination of imaging modalities, including computed tomography with contrast, angiography and ultrasound. Magnetic resonance imaging is a contraindication due to the presence of po-

tential ferromagnetic foreign bodies, while radiographic examination can detect damage to other structures, primarily bone. Conventional radiology lacks direct indicators of vascular damage. Detection of metallic densities in the projection of vessels serves as a basis for further study of the state of the vascular channel.

Injuries of the renal artery are especially critical due to the possibility of prolonged haemorrhage and subsequent massive blood loss. Combined trauma in this case, aggravates the general condition of the patient and significantly increases the risk of complications and lethal outcome, which further complicates the results of open surgery. The development of medical science and technology made it possible to create and introduce special endovascular instrumentation, which gave rise to a new method of treatment – X-ray endovascular surgery.

This article presents a clinical observation of a patient with a shrapnel-induced renal artery pseudoaneurysm with arrosive infiltration in the CSF. By describing this clinical case, we aim to expand the understanding of this pathology and stimulate further research and development in the management of vascular injury.

Clinical observation

The patient, born in 1969, was undergoing inpatient treatment at the FGBU “A.A. Vishnevsky NMIC VMT” of the Ministry of Defence of Russia. According to the words of the victim and according to the medical documentation, a shrapnel wound to the abdomen was received, primary surgical treatment of wounds was performed, and superficial fragments were removed. During his stay in hospital, the wounded man had an attack of left-sided renal colic. During the ultrasound examination of the abdominal cavity and kidney organs, a stone of the calyx-lochanous system (CLS) of the left kidney was diagnosed. The wounded man was treated conservatively. A few days later macrohaematuria was detected in the wounded patient. The patient was operated, an epicystoma was applied. Diagnostic studies were performed: computed tomography (CT) of the abdominal cavity and small pelvis, which visualised a metal density fragment above the pelvic-ureteric segment on the left (Fig. 1), pyelocalicoureteroectasia on the left. On intravenous urography, untimely excretion of contrast agent (hour delay) by the left kidney, associated with compression of the pyelo-urethral segment of the ureter by the fragment (Fig. 2).

Against the background of complete well-being, the patient repeatedly developed macrohaematuria

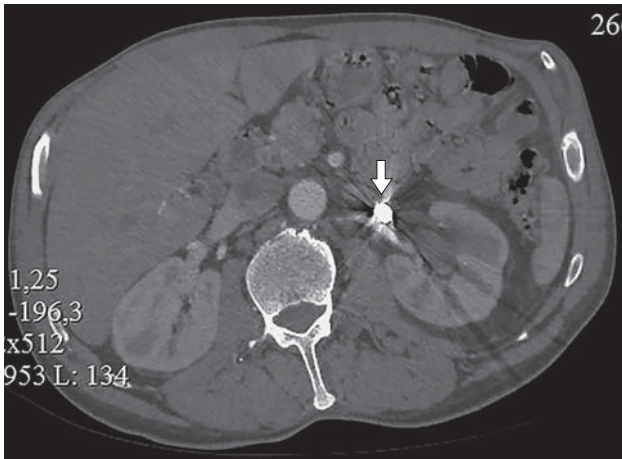


Fig. 1. Highlighted uro-radiograph. The arrow indicates the fragment.

and bladder haemotamponade. The tamponade was resolved – the bladder was washed to clear waters. There was a decrease in haemoglobin level to 60 g/l. Urea – 4.3 mmol/l, creatinine – 66.9 μ mol/l. Haemotransfusion with 2 doses of erythrocyte suspension and 2 doses of fresh frozen plasma was performed. The haemoglobin on the next day was 79 g/l. A CT scan of retroperitoneal organs was performed as an emergency: a metal-density foreign body above the pelvic-ureteric segment on the left, a metal-density fragment with dimensions 16 \times 17 \times 12 mm. Partially lysed blood, haemopyelitis, partial kidney block, kidney excretory function decreased.

To clarify the source of bleeding, a decision was made to perform diagnostic angiography of the renal artery. Selective angiography revealed: in the projection of the left renal artery of metallic density a foreign body up to 1.6 cm in diameter, not connected with the artery. In the projection of the proximal parts of the left renal artery, when performing 3D-angiography, an extraluminal location of the fragment is determined. Contrast agent retention in the zone of the upper pole of the left kidney presumably in the zone of the PSC (Fig. 3), the contours of the left renal artery are smooth, aneurysmal dilatation of about 4–5 mm in diameter with a wide neck is visualised in the branch supplying the middle part of the kidney body. The cause of bleeding, in our opinion, is damage of parenchymatous vessels in the area of the damaged segmental renal artery and arrosive bleeding in the CSF.

The consilium decided to perform a one-stage X-ray endovascular intervention in the volume of stenting and disconnection of renal artery aneurysm by stent graft placement as the first stage of surgical intervention in order to exclude recurrent bleeding. Stenting of the left renal artery was performed ac-

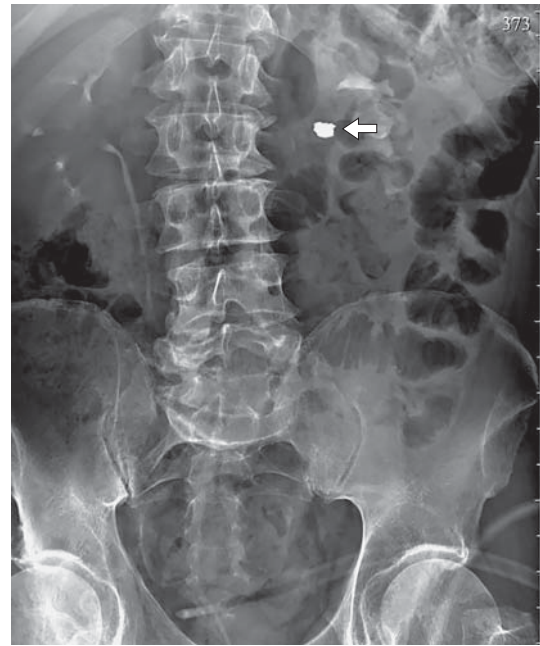


Fig. 2. CT scan with contrast. The arrow indicates the fragment.

cording to the standard technique with access through the radial artery, a D-0.014" guide was inserted into the distal part of the target artery. A stent-graft (D-3.0 mm, L-20 mm) was implanted in the area of false aneurysm. At the control angiography: the arterial lumen was restored, blood flow in the false aneurysm was not visualised, blood supply of the distal artery was satisfactory, there were no signs of arterial dissection and perforation (Fig. 4).

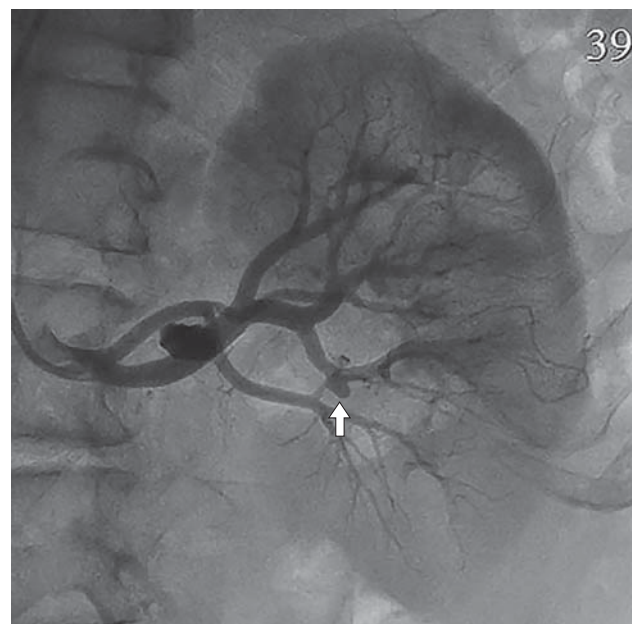


Fig. 3. Angiogram of the left renal artery. The arrow indicates a posttraumatic aneurysm.

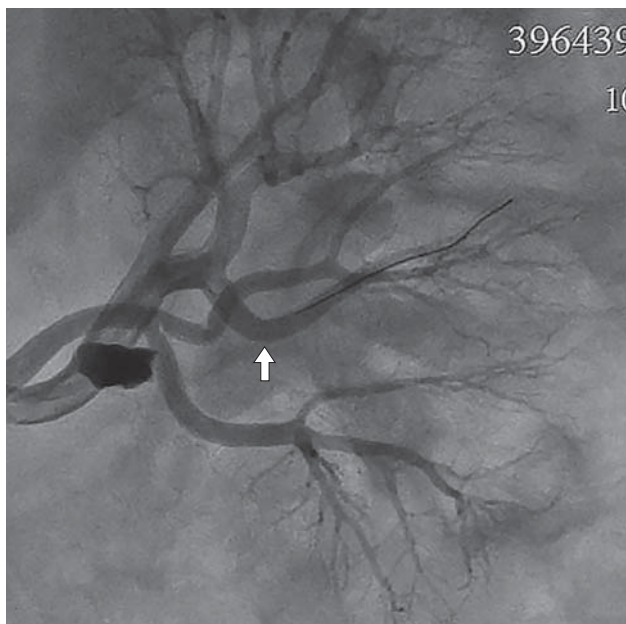


Fig. 4. Angiogram of the left renal artery after stent graft placement, the aneurysm is switched off from the blood flow.

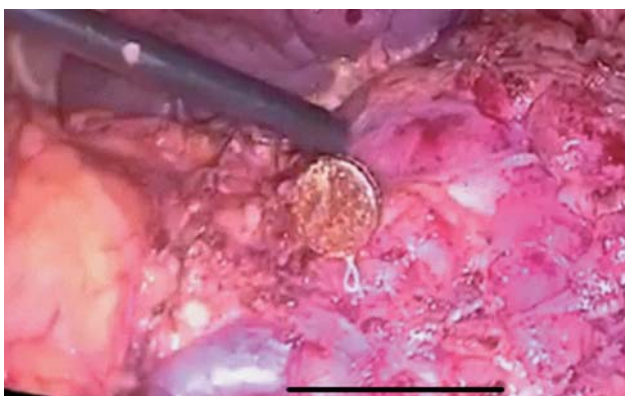


Fig. 5. Use of a magnet when searching for a metal fragment during endoscopic examination.

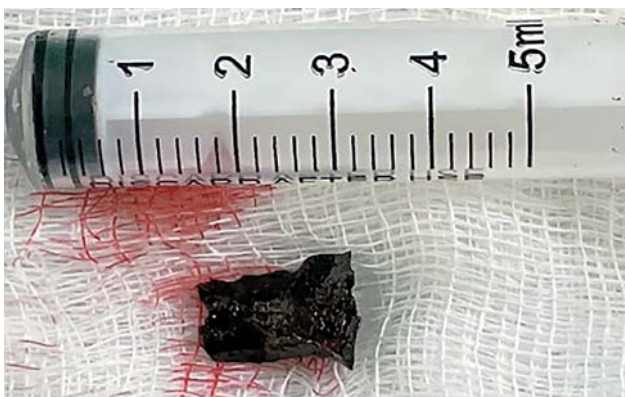


Fig. 6. Fragment, size 1.5 × 1.0 cm.

The second stage of surgical intervention consisted in endoscopic removal of the fragment using a magnet (Fig. 5–6). The location of the fragment was determined, which was subsequently grasped with a clamp and removed. Pulsation on the vessels is distinct.

One week later, control laboratory tests were performed, including markers of renal function and haemoglobin level, which were: haemoglobin 104 g/l, urea – 4.8 mmol/l, creatinine – 78 μmol/l. Instrumental investigations were performed; according to duplex scanning of the left kidney, arteriovenous blood flow was preserved in all parts of the kidney. Postoperative follow-up of the patient revealed no signs of recurrent bleeding or complications related to endovascular intervention, there were no disorders of kidneys and other organs. The patient's general condition improved, and urinary symptoms and haematuria were absent.

Discussion

This case highlights the importance of early and accurate diagnosis in renal artery injury due to shrapnel injury. Prompt recognition of signs and symptoms of renal artery haemorrhage and appropriate imaging studies such as computed tomography, angiography can provide crucial information for treatment decision making. Some authors believe that it is more appropriate to perform selective renal angiography rather than CT angiography to reduce diagnostic time, as it has the greatest diagnostic value and has advantages over CT angiograms in that it allows vascular lesions to be identified and treated immediately as soon as they are detected (5–7).

In our clinical case, the indication for X-ray endovascular stenting of the renal artery was a posttraumatic false aneurysm, presence of blood in the left renal hilum, macrohaematuria with bladder haemotamponade. Despite the fact that open surgery and conservative treatment are alternative options, the potential complications and invasive nature of surgical treatment combined with the patient's unstable clinical condition and the presence of concomitant wounds made endovascular treatment the preferred treatment option to relieve the patient of severe bleeding without performing nephrectomy. During the literature review, some authors also noted that the use of X-ray endovascular treatment methods, such as endoprosthesis placement in patients with combined and combined wounds, improves the prognosis for the life of patients, as these methods are minimally traumatic, bloodless, radical, have optimal ac-

cess, and the operation is performed without damage to the surrounding tissues and organs in the area of injury (8). The decision to perform endovascular treatment instead of open surgery was made after extensive discussion by vascular and X-ray endovascular surgeons, taking into account the patient's severe condition and the risks associated with invasive surgery. In the existing literature, arterial embolisation is performed in most cases to stop renal bleeding, and stent-graft implantation is performed in rare cases. When choosing an endovascular technique in our clinical treatment case, we decided on the basis of what we wanted to achieve. Given the minor defect in the vascular wall and the rather large diameter of the artery that feeds the kidney, embolisation may lead to undesirable post-embolisation effects, which are seen in 9.8% of patients (9). Therefore, our method of endovascular treatment was stent-graft implantation. However, potential limitations of endoprosthesis implantation, subsequent administration of antiaggregants should always be considered. Endovascular interventions may not be suitable when the anatomy of the injured vessel or the extent of the lesion does not allow effective stent-graft implantation or renal artery embolisation. In addition, the availability of qualified interventional radiologists and access to appropriate endovascular techniques and equipment may influence the choice of treatment in certain medical centres.

Summary

Despite possible limitations, including the need for specialised equipment and expertise, endovascular interventions are a promising method for the treatment of renal artery injuries. Compared to open surgery, endovascular treatment has advantages such as minimal invasiveness, reduced complication rates and

shorter hospital stays, which ultimately improves patient outcomes. The absence of large surgical incisions also reduces the risk of wound infection, which is especially important in case of combined wounds. Endovascular treatment of the injured artery allowed precise localisation and repair of the defect in the damaged vessel wall, thus eliminating bleeding. X-ray endovascular treatment minimised the likelihood of collateral damage during open conventional surgery and prevented removal of the damaged kidney, and allowed for a faster recovery of the patient. The endovascular intervention provided a less invasive intervention, which was essential in the patient's severe condition. The procedure was performed in two stages: renal artery stenting and endoscopic removal of the debris, which subsequently allowed successful restoration of renal artery perfusion and elimination of the source of presumed chronic infection.

In conclusion, this work emphasises the importance of a timely multidisciplinary approach for the successful management of renal artery injuries caused by shrapnel wounds and demonstrates the efficacy of endovascular techniques in such complex clinical cases. Recognising the potential benefits and limitations of endovascular treatment in this context, future studies should aim to improve this intervention strategy, optimise patient selection criteria and evaluate long-term outcomes.

Conclusion

1. Selective angiography in traumatic renal artery injury allows vascular injury to be detected with high accuracy and treated immediately.

2. Application of endovascular methods of treatment allows to relieve the patient from severe bleeding without organ-killing surgical intervention.

Список литературы [References]

1. Есипов А.В., Алехнович А.В. Фундаментальные вопросы высокотехнологической медицинской помощи при дорожно-транспортной политравме. ФГБУ "З ЦВКГ им. А.А. Вишневого" МО РФ. М.: Наука, 2021. 456 с. ISBN 978-5-02-040859-3
Esipov A.V., Alekhnovich A.V. Fundamental issues of high-technological medical care for traffic polytrauma. 3rd F.F. Vishnevsky Central Military clinical hospital of the Ministry of Defence of RF. Moscow, Nauka publishing house, 2021. 456 p. ISBN 978-5-02-040859-3 (In Russian)
2. Шабонов А.А., Симбирцев С.А., Трунин Е.М. Хирургическое лечение ранений магистральных сосудов шеи.

Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. 2011, 3 (2), 85–90.

Shanobov A.A., Simbirtsev S.A., Trunin E.M. Surgical treatment wounds main vessels of a neck. *Bulletin of St. Petersburg Medical Academy of Post-Graduate Education.* 2011, 3(2), 85–90. (In Russian)

3. Мосягин В.Б., Черныш А.В., Рылков В.Ф. и др. Опыт хирургического лечения ранений шеи. *Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2012, 3 (39), 86–90. Mosiagin V.B., Chernysh A.V., Rylkov V.F. et al. Experience with surgical treatment of the neck wounds. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy.* 2012, 3 (39), 86–90. (In Russian)

4. Шабает Р.М., Иванов А.В., Иванов В.А., Лищук А.Н. Использование рентгенэндоваскулярной ангиографии для диагностики поврежденных сосудов при малоинформативной визуализации на КТ-ангиографии. *Вестник Медицинского института непрерывного образования*. 2023, 3 (1), 56–62.
Shabaev R.M., Ivanov A.V., Ivanov V.A., Lischuk A.N. The use of X-ray endovascular angiography for the diagnosis of damaged vessels with low-informative visualization on CT angiography. *Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education*. 2023, 3 (1), 56–62. (In Russian)
5. Breza J. Jr., Javorka V. Jr., Mizickova M. et al. Arteriovenous fistula with pseudoaneurysm of renal artery. *Bratisl Lek. Listy*. 2012, 113 (5), 289–292.
https://doi.org/10.4149/blil_2012_067
6. Alabat Roca A., Torrecilla C., Colom Freixa S.C. et al. Endovascular management of hemorrhagic complications after percutaneous nephrolithotomy: 10 years experience. *Eur. Urol. Open Sci*. 2020, 19 (Suppl. 2): e1042.
7. Salimi J., Rasekhi Siahkalmahalleh M., Miratashi Yazdi S.A. Endovascular management of post PCNL vascular injuries. *Clin. Case Rep*. 2023, 11 (6): e7551.
<https://doi.org/10.1002/ccr3.7551>
8. Шабает Р.М., Иванов А.В., Лищук А.Н. Лечение артерио-венозной фистулы рентгенэндоваскулярным методом пациенту с политравмой. Описание клинического случая. *Вестник Медицинского института непрерывного образования*. 2022, 4, 41–45.
https://doi.org/10.46393/27821714_2022_4_41
Shabaev R.M., Ivanov A.V., Lischuk A.N. Treatment of arteriovenous fistula by endovascular method to a patient with polytrauma. Description of the clinical case. *Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education*. 2022, 4, 41–45.
https://doi.org/10.46393/27821714_2022_4_41 (In Russian)
9. Pretorius R., Vlok S., Van der Merwe A. et al. Renal artery embolisation: indications and utilisation at Tygerberg Hospital. *S. Afr. J. Surg*. 2019, 57 (4), 33–39. PMID: 31773930

Сведения об авторах [Authors info]

Иванов Александр Владимирович – заведующий отделением РХМДЛ ФГБУ “НМИЦ ВМТ имени А.А. Вишневого” Минобороны России, Красногорск, Московская обл; преподаватель кафедры рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы”; заведующий кафедрой рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения ФГБОУ ВО “Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-3214-2375>

Шабает Рафаэль Маратович – канд. мед. наук, врач отделения РХМДЛ ФГБУ “НМИЦ ВМТ имени А.А. Вишневого” Минобороны России, Красногорск, Московская обл. <https://orcid.org/0000000395953028>

Иванов Владимир Александрович – доктор мед. наук, профессор, заслуженный врач РФ, полковник медицинской службы в отставке, филиал ФГБВОУ ВО “Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова” Министерства обороны Российской Федерации в г. Москве, Москва. <https://orcid.org/0000000333193294>

Ситников Николай Васильевич – доктор мед. наук, доцент, заслуженный врач РФ, врач урологического отделения ФГБУ “НМИЦ ВМТ имени А.А. Вишневого” Минобороны России, Красногорск, Московская обл.

Нестеренко Владислав Николаевич – врач урологического отделения ФГБУ “НМИЦ ВМТ имени А.А. Вишневого” Минобороны России, Красногорск, Московская обл.

Базанов Иван Сергеевич – канд. мед. наук, врач отделения РХМДЛ ФГБУ “НМИЦ ВМТ имени А.А. Вишневого” Минобороны России, Красногорск, Московская обл. <https://orcid.org/0000-0003-1758-8704>

* **Адрес для переписки:** Иванов Александр Владимирович – angioiva@mail.ru

Alexander V. Ivanov – Head of the endovascular methods of diagnosis and treatment department, A.A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Krasnogorsk, Moscow region; Teacher of the Department of endovascular methods of diagnosis and treatment, People’s Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; Head of the Department of endovascular methods of diagnosis and treatment, Russian Biotechnological University (BIOTECH University), Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-3214-2375>

Rafael M. Shabaev – Cand. of Sci. (Med.), Physician of the RCHMDL department, A.A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Krasnogorsk, Moscow region. <https://orcid.org/0000000395953028>

Vladimir A. Ivanov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Honored Physician of the Russian Federation, retired Medical Colonel, Branch of the Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation in Moscow, Moscow. <https://orcid.org/00000003-33193294>

Nikolay V. Sitnikov – Doct. of Sci. (Med.), Associate Professor, Honoured Doctor of the Russian Federation, Physician of urological department, A.A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Krasnogorsk, Moscow region.

Vladislav N. Nesterenko – Physician of urological department, A.A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Krasnogorsk, Moscow region.

Ivan S. Bazanov – Cand. of Sci. (Med.), Physician of the RCHMDL department, A.A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Krasnogorsk, Moscow region. <https://orcid.org/0000-0003-1758-8704>

* **Address for correspondence:** Alexander V. Ivanov – angioiva@mail.ru

Статья получена 5 октября 2023 г.
Manuscript received on October 5, 2023.

Принята в печать 5 марта 2024 г.
Accepted for publication on March 5, 2024.

Реваскуляризация или консервативная терапия при перемежающейся хромоте – систематический обзор и метаанализ клинических исследований с периодом наблюдения 5 лет и более

А.В. Ерошенко^{1, 2}, Л.О. Минушкина³, И.А. Ерошкин^{4, 5}, Е.А. Зубова^{3, 6}

¹ ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

² АО “Клиника К+31”, Москва, Россия

³ ФГБУ ДПО “Центральная государственная медицинская академия” Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

⁴ ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова” Минздрава России, Москва, Россия

⁵ ГБУЗ города Москвы “Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗ города Москвы”, Москва, Россия

⁶ ГБУЗ города Москвы “ГКБ №29 ДЗ города Москвы”, Москва, Россия

Цель исследования: провести метаанализ клинических исследований по оценке риска неблагоприятных исходов группы пациентов с перемежающейся хромотой (ПХ), которым была проведена ранняя реваскуляризация (открытая или эндоваскулярная), и группы консервативного лечения в течение длительного периода наблюдения (5 лет и более).

Материал и методы. В анализ включено 6 клинических исследований по сравнению консервативной и оперативной стратегий лечения ПХ. Оценивались следующие конечные точки: частота процедур незапланированной реваскуляризации, прогрессирование до критической ишемии нижних конечностей (КИНК), высокая ампутация конечности, общая смертность. Результаты дихотомических исходов представлены в виде показателей разницы рисков (RR) и доверительного интервала (ДИ). Для расчета RR использовали модель фиксированных эффектов и модель случайных величин. Также определялся коэффициент гетерогенности (I²).

Результаты исследования. Через 5 лет наблюдения в группе реваскуляризации по сравнению с группой консервативного лечения оказалась достоверно выше частота незапланированной реваскуляризации (RR 0,131; 95% ДИ 0,0701–0,191, $p < 0,001$). Также в группе ранней реваскуляризации оказалась выше частота ампутации конечности и прогрессирования до КИНК, однако данные исследований гетерогенны (I² – 83,87%, I² – 87,67%), а при использовании рандомной модели отличия между группами оказались недостоверны. Смертность была несколько выше в группе консервативного лечения, однако различия между группами недостоверны с учетом высокой гетерогенности данных (I² – 79,91%).

Заключение. Метаанализ данных клинических исследований по сравнению консервативной и оперативной стратегий лечения ПХ с периодом наблюдения 5 лет и более показывает преимущество консервативной тактики в отношении риска незапланированной реваскуляризации. Имеется тренд к увеличению частоты ампутаций и прогрессирования до КИНК в группе ранней реваскуляризации по сравнению с группой консервативного лечения в клинических исследованиях с длительным периодом наблюдения, однако этот тренд требует дополнительных доказательств с учетом высокой гетерогенности данных.

Ключевые слова: перемежающаяся хромота, реваскуляризация, консервативное лечение, метаанализ, отдаленный период наблюдения

Для цитирования: А.В. Ерошенко, Л.О. Минушкина, И.А. Ерошкин, Е.А. Зубова. Реваскуляризация или консервативная терапия при перемежающейся хромоте – систематический обзор и метаанализ клинических исследований с периодом наблюдения 5 лет и более. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2024; 76 (1): 45–74. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-76-45>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Revascularization or conservative therapy for intermittent claudication – a systematic review and meta-analysis of clinical trials with a follow-up period of 5 years or more

A.V. Eroshenko^{1, 2}, L.O. Minushkina³, I.A. Eroshkin^{4, 5}, E.A. Zubova^{3, 6}

¹ Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

² “K+31 Clinic”, Moscow, Russia

³ Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow, Russia

⁴ A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

⁵ Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

⁶ City Clinical Hospital No29 of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Objective. To perform meta-analysis of clinical studies assessing the risk of adverse outcomes in groups of patients with intermittent claudication (IC) who underwent early revascularization (open or endovascular) and in a conservative treatment group with a long period of follow-up (5 years or more).

Material and methods. Analysis included 6 clinical studies comparing conservative and surgical treatment strategies for IC. The following endpoints were assessed: incidence of urgent revascularization procedures, progression to critical limb ischemia (CLI), high amputation of the limb, and total mortality. Results for dichotomous outcomes are presented as risk difference (RD) and confidence interval (CI). To calculate RD, a fixed effects model and a random effects model were used. Heterogeneity index (I²) was also determined.

Study results. After 5 years of follow-up, incidence rate of urgent revascularization appeared significantly higher in revascularization group comparing to conservative treatment group (RD 0.131; 95% CI: 0.0701–0.191, $p < 0.001$). In the early revascularization group there was also a higher rate of limb amputation and progression to CLI, however, the study data are heterogeneous (I² – 83.87%, I² 87.67%), and if using a random model, the differences between the groups were insignificant. Mortality is slightly higher in conservative treatment group, but the differences between the groups are not significant given the high heterogeneity of the data (I²–79.91%).

Conclusion. A meta-analysis of clinical trial data comparing conservative and surgical treatment strategies for IC with a follow-up period of 5 years or more shows the advantage of conservative treatment with respect to the risk of urgent revascularization. There is a trend toward increased rates of amputation and progression to CLI in the early revascularization group comparing to conservative treatment group in clinical trials with long-term follow-up, but this trend need to be further confirmed given the high heterogeneity of the data.

Keywords: intermittent claudication, revascularization, conservative treatment, meta-analysis, long-term follow-up

For citation: A.V. Eroshenko, L.O. Minushkina, I.A. Eroshkin, E.A. Zubova. Revascularization or conservative therapy for intermittent claudication – a systematic review and meta-analysis of clinical trials with a follow-up period of 5 years or more. *International Journal of Interventional Cardioangiology*. 2024; 76 (1): 45–74. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-76-45>

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

Введение

Во всем мире заболевания периферических артерий (ЗПА) являются широко распространенным заболеванием, связанным с атеросклерозом, уступая первое место лишь ишемической болезни сердца (ИБС). Кроме того, в настоящее время в связи с увеличением продолжительности жизни число больных периферическим атеросклерозом еще более значимо увеличивается (1). Проявления ЗПА варьируют от абсолютно бессимптомного течения до критической ишемии нижних конечностей (КИНК), при том, что наиболее частым симптомом является перемежающаяся хромота (ПХ). Распространенность ПХ составляет около 7% у пациентов старше 60 лет (2).

Хорошо известно, что пациенты с ПХ имеют повышенный риск неблагоприятных событий, связанных с атеросклерозом, а именно кардиоваскулярных событий и смерти, в то время как частота неблагоприятных событий со стороны конечности (прогрессирование до критической ишемии и ампутация) достаточно редки. В исследовании S.C. Muluk и соавт. суммарная частота высоких и малых ампутаций у пациентов с ПХ в течение 10 лет составила менее 10%, в то время как летальность в течение года – 12% (3). До сих пор не существует единого подхода к лечению пациентов с ПХ. Хотя действующие рекомендации предусматривают большой комплекс мероприятий консервативной терапии – отказ от курения, контролируемые тренировки и медикаментозную терапию в качестве лечения первой линии при ПХ (4) – количество процедур реваскуляризации неуклонно растет (5). В исследовании В. Li и соавт. проанализированы данные пациентов, пролеченных с 2010 по 2019 г. в США и Канаде. 247 770 пациентов из США и 3467 пациентов из Канады были включены в исследование, доля реваскуляризации по поводу ПХ в США составила 42,3%, в Канаде – 35,7% (6).

Подход, определяющий возможность проведения реваскуляризации при ПХ, обосновывают клиническими исследованиями, в которых сообщалось об улучшении качества жизни пациентов, получивших оперативное лечение, по сравнению с консервативными методами. Однако в большинстве этих исследований пациенты наблюдались всего в течение 1–2 лет, и размеры выборки, как правило, были небольшими (7).

Данные систематического обзора и метаанализа, опубликованного в 2015 г. R.D. Malgor и соавт., включившего 12 клинических исследований и 1548 пациентов, показывают, что у пациентов с ПХ открытые хирургические вмешательства, эндоваскулярные процедуры и лечебная физкультура превосходят медикаментозное лечение с точки зрения улучшения дистанции ходьбы, купирования боли и ослабления симптомов ПХ. Параметры кровотока при этом улучшаются быстрее и качественнее при обеих формах реваскуляризации по сравнению с нехирургическим лечением с помощью физических упражнений или медикаментозного лечения (8). В данном метаанализе лишь в одном исследовании (9) срок наблюдения составил 70–74 мес, в остальных период наблюдения был значительно короче, средний срок наблюдения составил 23,6 мес.

Однако долгосрочные результаты нескольких рандомизированных контролируемых исследований свидетельствуют о том, что ранние преимущества стратегии реваскуляризации по сравнению с консервативной тактикой лечения со временем могут быть утрачены, а пациенты, перенесшие вмешательство на ранней стадии, подвергаются значительно большему количеству повторных процедур в течение последующего наблюдения (10).

В то же время результаты реваскуляризации при ПХ и долгосрочном наблюдении за пациентами в сравнительных исследованиях совсем не оптимистичны – в исследовании S.E. Altin и соавт., проведенного в США и оценившего долговременные исходы у пациентов, перенесших вмешательства на артериях бедренно-подколенного сегмента, частота ампутации конечности составила 4,3% за 4 года, при этом у 3,2% пациентов выполнены высокие ампутации (11). В исследовании T. Gunnarson и соавт. было включено 775 пациентов с ПХ, всем пациентам проведена процедура реваскуляризации, период наблюдения составил 8 лет. 261 пациенту было выполнено 486 повторных вмешательств, из них 239 вмешательств по поводу КИНК, общая смертность за 8 лет составила 40,1%, высокие ампутации были выполнены 21 (2,7%), 30 (3,9%) и 52 (6,7%) пациентам за 3, 5 и 8 лет соответственно (12).

На примерах данных исследований с длительным периодом наблюдения можно от-

метить, что у пациентов, перенесших реваскуляризацию по поводу ПХ, отмечается высокая частота повторных вмешательств на конечности, высокая частота прогрессирования до КИНК, а частота ампутаций растет прогрессивно с годами после проведения первой процедуры реваскуляризации. В противоположность этому исследованию, демонстрирующие преимущества реваскуляризации, оценивают результаты через 6 мес и год после включения пациентов, а данные об отдаленных результатах (5 и более лет наблюдения) существенно ограничены, что и послужило поводом для написания данного метаанализа.

Цель исследования: оценка результатов применения процедуры реваскуляризации (открытой и эндоваскулярной) у пациентов с ПХ по сравнению с группой консервативного лечения в течение длительного периода наблюдения (более 5 лет).

Материал и методы

Поиск информации для написания систематического обзора и метаанализа проводился согласно обновленному руководству по предоставлению результатов систематических обзоров (The PRIZMA 2020) (13) и AMSTAR (14). Поиск литературы проводился в базах Pubmed и Google Scholar, также по дополнительным источникам информации – библиографическим ссылкам из уже включенных исследований, учебной литературы, оглавлениям журналов. Ключевыми словами для поиска были “revascularization versus conservative management for intermittent claudication”, “revascularization versus medical treatment for intermittent claudication”, “intermittent claudication revascularization and medical treatment” для англоязычных источников и “реваскуляризация и консервативное лечение при перемежающейся хромоте” и “хирургическое и консервативное лечение у пациентов с перемежающейся хромотой” для русскоязычных источников. Поиск проводился двумя независимыми авторами, все разногласия были разрешены путем обсуждения.

Для оценки методологического качества рандомизированных исследований использовался адаптированный и валидизированный вопросник для оценки риска систематических ошибок в рандомизированных клинических испытаниях (15). Для оценки методологического качества нерандомизированных исследований использовалась

русскоязычная версия шкалы Ньюкасл–Оттава (16).

Данные об оценке методологического качества рандомизированных клинических исследований приведены в табл. 1, нерандомизированных клинических исследований – в табл. 2.

Критерии включения/исключения. В данный анализ включались только исследования, соответствующие следующим критериям:

- сопоставление эффективности двух методик – применения консервативного лечения (тренировочная ходьба в сочетании с оптимальной медикаментозной терапией) и процедуры реваскуляризации у пациентов с ПХ;

- наличие информации о клинических исходах пациентов в отдаленном периоде;

- период наблюдения более 5 лет;

- включали более 150 пациентов во всех группах;

- опубликованы в период с 2013 по 2023 г.

Схема библиографического поиска приведена на рис. 1.

С учетом критериев включения/исключения и стратегии поиска было выявлено 33 исследования, потенциально удовлетворяющих искомым критериям. После анализа было выделено 6 исследований, в которых сравнивались исходы пациентов с ПХ, которым проводилась реваскуляризация и которые лечились консервативно, через более чем 5 лет наблюдения.

Оценивались следующие исходы: общая смертность, ампутации конечности, количество процедур реваскуляризации, прогрессирование до критической ишемии. Также оценивались данные о максимальной дистанции ходьбы (МДХ) и дистанции безболезной ходьбы (ДББХ).

Статистический анализ и обработка данных. Для статистической обработки данных была использована программа Excel, для построения метаграф и вычисления статистических показателей – программа Medcalc 19.0. Результаты дихотомических исходов представлены в виде показателей разницы рисков шансов (РР) и доверительного интервала (ДИ). Для расчета РР использовали модель фиксированных эффектов и модель случайных величин. Метаанализ пропорций проводился с соблюдением правил, сформулированных в консенсусом документе группы Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (17) с использованием пре-

Таблица 1. Данные об оценке методологического качества рандомизированных клинических исследований и валидизированный вопросник для оценки риска систематических ошибок в рандомизированных клинических испытаниях (15)

Авторы, год, страна	Метод рандомизации	Скрытие рандомизационной последовательности	“Ослепление” пациентов и медперсонала	“Ослепление” лиц, оценивающих эффект вмешательства	Пропуски данных об исходах	Представление результатов исследования
Оценка исследователя 1 / оценка исследователя 2						
H. Djerf и соавт., 2020, Швеция (IRONIC) (18)	Низкий риск / низкий риск	Низкий риск / низкий риск	Низкий риск / низкий риск	Низкий риск / низкий риск	Низкий риск / низкий риск	Низкий риск / низкий риск
S. Klarhake и соавт., 2022, Нидерланды (ERASE) (19)	Низкий риск / низкий риск	Низкий риск / низкий риск	Низкий риск / низкий риск	Низкий риск / низкий риск	Низкий риск / низкий риск	Низкий риск / низкий риск
J. Colledge и соавт., 2018, Австралия (7)	Неопределенный риск / низкий риск	Неопределенный риск / низкий риск	Неопределенный риск / низкий риск	Неопределенный риск / низкий риск	Низкий риск / низкий риск	Низкий риск / низкий риск

Таблица 2. Данные об оценке методологического качества нерандомизированных исследований. Русскоязычный вариант шкалы Ньюкасл–Оттава (16)

Авторы, год, страна	Является ли экспонированная когорта репрезентативной?	Каким образом сформирована когорта?	Каким образом установлен факт воздействия изучаемого фактора?	Было ли подтверждено отсутствие интересующего исхода в начале лечения?	Являются ли сравнимые когорты сопоставимыми?	Какой источник информации об исходах использовался?	Была ли продолжительность исследования достаточной для возникновения интересующих исходов?	Каково было выживание пациентов?	Итоговая оценка
H. Kumatsuma и соавт., 2017, Япония (20)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	0/0	1/1	1/1	7/7
F. Fakhry и соавт., 2013, Нидерланды (SETAC) (21)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	0/0	1/1	1/1	7/7
V. Madabhushi и соавт., 2021, США (22)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	8/8



Рис. 1. Схема библиографического поиска.

образования Фримана–Туки для вычисления взвешенной суммарной доли по модели фиксированных и случайных эффектов. Гетерогенность модели оценивалась по критериям Q и I^2 . При выраженной гетерогенности $I^2 > 75\%$ рассчитывали не только фиксированные, но и случайные эффекты. Для критерия Q признаком гетерогенности считали $p < 0,1$. Систематическое смещение отбора публикаций оценивали по критериям Эггера и Бэгга.

В качестве порогового уровня статистической значимости при использовании любых статистических методов принято значение $p < 0,05$.

Результаты

Крайне ограниченное число исследований, связанных с лечением пациентов с ПХ, имеет срок наблюдения 5 лет и более. В данный метаанализ включены исследования, оценивающие неблагоприятные исходы (смерть, ампутация, незапланированное вмешательство на конечности, прогресс до КИНК).

В 3 из 6 исследований авторам удалось оценить основные функциональные показатели – ДБХ и МДХ у пациентов с ПХ, наблюдавшихся более 5 лет, – эти данные оказались недоступны для метаанализа.

Также в метаанализ было включено проспективное когортное исследование Н. Katakura и соавт. В него включено 1107 пациентов с впервые установленным диагнозом ПХ, на начальном этапе всем пациентам было начато консервативное лечение (оптимальное медикаментозное лечение, тренировочная ходьба), затем 408 пациентов продолжили консервативное лечение, а 699 пациентам, чьи симптомы не улучшились, была проведена процедура реваскуляриза-

ции. Данное исследование по определению не является рандомизированным, однако содержит информацию о частоте смертельных исходов по подгруппам. Характеристика исследований, включенных в метаанализ, приведена в табл. 3.

В рандомизированное исследование IRONIC trial (H. Djerf et al.) было включено 158 пациентов. По клиническим характеристикам группы не различались между собой, средний возраст больных составил 68 лет. Все пациенты были включены в программу отказа от курения, получали терапию одним антитромбоцитарным препаратом и терапию статинами (нормально интенсивную), все пациенты получали цилостазол, а также оптимальную медикаментозную терапию сахарного диабета (СД) и гипертонической болезни.

В исследование включались пациенты в возрасте до 80 лет с подтвержденными симптомами односторонней или двусторонней ПХ, а также подтвержденным по данным ультразвукового исследования поражением аортоподздошного или бедренно-подколенного сегмента. Исключались из исследования пациенты с очень тяжелыми симптомами ПХ, ограничивающими ежедневную активность, с очень легкими, не влияющими на качество жизни симптомами, имеющие более 2 неудачных попыток реваскуляризации на стороне поражения, а также пациенты, которые не могли пройти опросник HRQoL. Пациенты с дистальным поражением были исключены из исследования.

В данном исследовании первичное стентирование использовали при вмешательствах на аортоподздошном сегменте, в то время как стентирование в бедренно-подколенном сегменте проводилось только при субоптимальных результатах ангиопла-

Таблица 3. Характеристика исследований, включенных в анализ

Авторы, год, страна	Исследование	Всего пациентов	Группа реваскуляризации	Группа консервативной терапии	Техника реваскуляризации	Период наблюдения	Первичная конечная точка	Вторичные конечные точки
H. Djerf и соавт., 2020, Швеция (IRONIC) (18)	Открытое проспективное рандомизированное одноцентровое	158	72	79	Открытая или эндоваскулярная	5 лет	Опросник качества жизни (HRQoL)	Дистанция безболевого ходьбы, максимальная дистанция ходьбы. Дополнительные процедуры реваскуляризации
S. Klarhake и соавт., Нидерланды, 2022 (ERASE) (19)	Многоцентровое рандомизированное	212	106	106	Эндоваскулярная, открытая	5 лет	Разница в дистанции ходьбы	Разница в дистанции безболевого ходьбы, ЛПИ, качество жизни, прогресс до КИНК и процедуры реваскуляризации
H. Kumataga и соавт., 2017, Япония (20)	Проспективное когортное	1107	408	699	Открытая, эндоваскулярная	5 лет	В исследовании также оценивалась частота повторной реваскуляризации	
J. Gollidge и соавт., 2018, Австралия (7)	Многоцентровое рандомизированное	456	178	278	Открытая, эндоваскулярная, гибридная	5 лет	Высокая ампутация конечности	Дополнительные процедуры реваскуляризации Инфаркт миокарда Инсульт Смерть
F. Fakhry и соавт., 2013, Нидерланды (SETAC) (21)	Одноцентровое проспективное	151	76 (1 пациент отозвал согласие)	75	Эндоваскулярная	7 лет	Максимальная дистанция ходьбы, безболевого ходьбы, ЛПИ, опросник качества жизни	
V. Madabhushi и соавт., 2021 США (22)	Ретроспективное одноцентровое	1051	328	723	Открытая, эндоваскулярная	5–15 лет	Прогресс до КИНК, ампутации	

стики (остаточный стеноз или диссекция, ограничивающая кровоток). В случае открытых вмешательств при поражениях выше паховой связки – синтетические протезы, при поражениях ниже паховой связки использовалась большая подкожная вена (18).

В мультицентровое исследование ERASE было включено 212 пациентов с ПХ. Пациентам 1-й группы ($n = 106$) проводилась процедура реваскуляризации, а затем контролируемые тренировки, 2-й группы без реваскуляризации – только контролируемые тренировки, медиана наблюдения составила 5,4 года. Клинические характеристики пациентов значительно не различались, средний возраст пациентов в группе контролируемых тренировок (далее – консервативного лечения) составил 66 лет, в группе реваскуляризации с дальнейшими тренировками (далее – группа реваскуляризации) – 64 года. У всех пациентов оценивался сердечно-сосудистый риск, им назначалась терапия в соответствии с рекомендациями. Цило-стазол не использовался в исследовании (был запрещен к использованию в Нидерландах). В исследование включались пациенты, имеющие стабильные симптомы ПХ (более 3 мес), лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) в покое $< 0,90$ или снижение ЛПИ $< 0,15$ после тредмил-теста, с поражением артерий аортоподвздошного или бедренно-подколенного сегмента. МДХ составляла до 100 до 500 м (19).

В исследование J. Gollidge и соавт. было включено 456 пациентов с ПХ, имевших симптомы на протяжении более 1 года. Из них 178 была выполнена ранняя реваскуляризация, а 278 получали консервативное лечение, медиана наблюдения составила 5 лет. Включались пациенты с симптомами ПХ не менее 1 года. В данном исследовании медикаментозное лечение включало назначение статинов или антитромбоцитарных препаратов в соответствии с рекомендациями при условии отсутствия противопоказаний и их плохой переносимости. Пациенты направлялись к специалистам для отказа от курения. Лечащим врачом-хирургом пациентам давалась рекомендация ходить пешком не менее чем по 30 мин, не менее 3 раз в неделю. Эндovasкулярное вмешательство было методом выбора при окклюзии подвздошной или поверхностной бедренной артерии. Выполнено аортобифemorальное шунтирование при протяженных окклюзиях наружной или внутренней подвздошной ар-

терии, а также окклюзии инфраренального отдела аорты. Бедренно-подколенное шунтирование рассматривалось при протяженной окклюзии поверхностной бедренной артерии, когда была доступна адекватная подкожная вена (7).

В исследование SETAC, проведенное в Нидерландах, включались пациенты, имеющие все следующие критерии включения: симптомы ПХ более 3 мес, 1–3 стадии по Рутерфорду, с максимальной ДББХ менее 350 м, ЛПИ менее 0,9 в покое или снижение ЛПИ более 0,15 после нагрузки, один или более стеноз более чем 50% по диаметру артерии подвздошного или бедренно-подколенного сегмента при КТ-ангиографии. Исключались из исследования пациенты с аневризмой аорты, серьезными кардиологическими заболеваниями, многоуровневым поражением, изолированным поражением большеберцовой артерии, с поражениями, при которых реваскуляризация признана невозможной, и предшествующим лечением поражения.

В данном исследовании все процедуры реваскуляризации были эндоваскулярными. Для реваскуляризации на подвздошном сегменте использовалась баллонная ангиопластика, при ее техническом неуспехе применяли саморасширяющийся нитиноловый стент. Тренировки в данном исследовании были контролируемые, продолжались более 24 нед (по 30 мин 2 раза в неделю) (21, 23).

Исследование V. Madabhusi и соавт. носило ретроспективный характер. Из электронных баз истории болезни по кодам заболевания были выделены пациенты с ПХ. Пациенты, которым была выполнена реваскуляризация, были идентифицированы по кодам открытой или эндоваскулярной процедуры реваскуляризации (22).

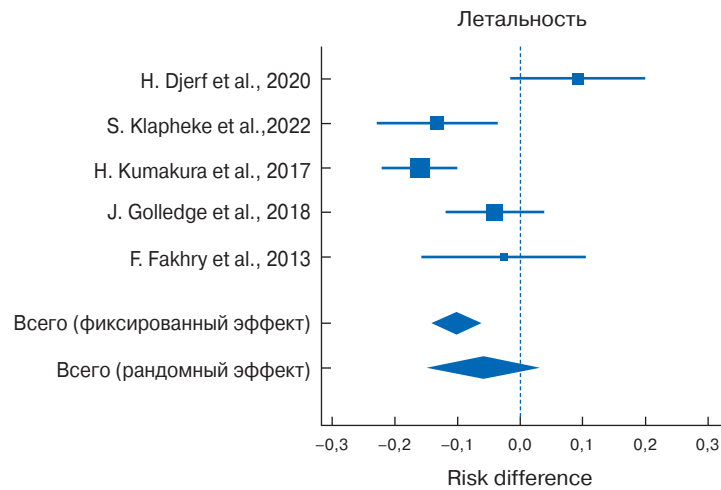
Клиническая характеристика пациентов, включенных в рандомизированное клиническое исследование, представлена в табл. 4. Больные в группе реваскуляризации были несколько моложе в исследованиях S. Klarheke и соавт., V. Madabhusi и соавт. В связи с разным определением статуса курения (например, в исследовании V. Madabhusi и соавт. курящими считались пациенты, употреблявшие табак в течение 90 дней до включения), показатели по исследованиям разнятся. В основном в анализируемых исследованиях пациенты не различались по сопутствующей патологии, лишь в исследо-

Таблица 4. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследования (данные исследований, включенных в метаанализ)

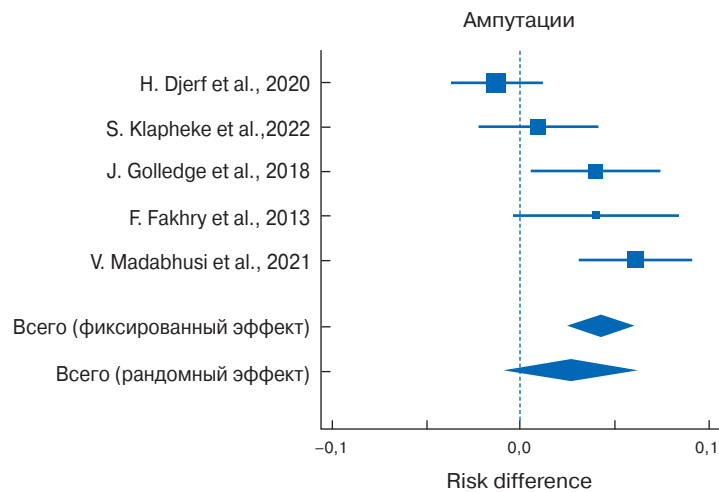
Показатель	Авторы, год										
	H. Djergf и соавт., 2020		S. Klarhake и соавт., 2022		H. Kitakura и соавт., 2017		J. Golledge и соавт., 2018		F. Fakru и соавт., 2013		V. Madabhushi и соавт., 2021
	реваску- ляризация n = 79	консерва- тивное лечение n = 79	реваску- ляризация n = 106	консерва- тивное лечение n = 106	нет данных по группам	реваску- ляризация n = 178	консерва- тивное лечение n = 278	реваску- ляризация n = 75	консерва- тивное лечение n = 75	реваску- ляризация n = 328	консерва- тивное лечение n = 723
Возраст, годы	68 ± 7,0	68 ± 6,0	64 ± 9,0	66 ± 10,0		64,25 ± 9,15	66,76 ± 10,32	65 ± 11,4	66 ± 9,1	60,3 ± 9,7	62,1 ± 11,5
	p = 0,29		0,127			p = 0,003		p = 0,34		p = 0,013	
Пол (муж.)	41 (51,9%)	42 (53,2%)	60 (57%)	72 (68%)		132 (74,1%)	203 (73%)	44 (59%)	39 (52%)	198 (60,4%)	422 (58,4%)
	p = 0,46		0,098			p = 0,789		p = 0,62		p = 0,58	
Курящие	24 (30%)	22(28%)	65 (61%)	55 (52%)		80 (44,9%)	109 (39,2%)	12 (16%)	17 (23%)	141 (43%)	118 (16,3%)
	p = 0,52		0,187			p = 0,016		p = 0,87		p < 0,001	
СД	14 (18%)	16 (20%)	17 (16%)	27 (26%)		55 (30,9%)	101 (36,3%)	11 (15%)	15 (20%)	106 (32,3%)	118 (16,3%)
	p = 0,44		0,074			p = 0,233		p = 0,83		p < 0,001	
ИМТ	26 ± 5,0	26 ± 4,0	27,0 ± 4,1	26,2 ± 4,4	Нет данных по группам	26,75 ± 4,92	26,59 ± 5,28	26 ± 4,3	25 ± 4,9	Нет данных	Нет данных
	p = 0,52		0,173			p = 0,001		p = 0,88		Нет данных	Нет данных
ИБС (ПИКС, стенокардия)	12 (15%) ± 7(9%)	10 (13%) +10(13%)	35 (33%)	42 (40%)		86(48,3%)	147 (52,9%)	14 (19%)	21(28%)	Нет данных	Нет данных
	p = 1,00 (пациенты со стенокардией)		0,291			p = 0,950		p = 0,19		Нет данных	Нет данных
	p = 0,80 (пациенты с перенесенным ранее ИМ)										
ЦВБ	7 (9%)	9 (11%)	11 (10%)	14 (13%)		Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных
	p = 1,00		0,494			Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных
ХОБЛ	10 (13%)	5 (6%)	15 (14%)	17 (16%)		Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных	14 (4,3%)	12 (1,7%)
	p = 0,32		0,684								

Таблица 5. Данные о неблагоприятных исходах в течение периода наблюдения 5 лет (данные исследований, включенных в метаанализ)

Авторы, год Количество больных (консервативное лечение/ реваскуляризация)	Смерть		Ампутация		Количество процедур незапланированной реваскуляризации		Прогресс до КИНК	
	реваскуляри- зация	консерва- тивное лечение	реваскуляри- зация	консерва- тивное лечение	реваскуляри- зация	консерва- тивное лечение	реваскуляри- зация	консерва- тивное лечение
H. Djerf и соавт., 2020 (18) 79/79	13	7 p = 0,14	0	1 Нет данных	114	33 p < 0,001	3	3 Нет данных
S. Klarhake и соавт., 2022 (19) 106/106	10	24 p < 0,001	2	1 Нет данных	149	65 p < 0,001	3	7 Нет данных
H. Kishakuga и соавт., 2017, Япония (20) 408/699	261	218	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных
J. Gollidge и соавт., 2018, Австралия (7) 278/178	37	69 p = 0,320	9	3 p = 0,10	81	80 p < 0,001	Нет данных	Нет данных
F. Fakhry и соавт., 2013, Нидерланды (CETAC) (21) 75/75	15	17 Нет данных	3	0 p = 1,00	17	32 p < 0,001	Нет данных	Нет данных
V. Madabhushi и соавт., 2021, США 723/328 (22)	Нет данных	11	25	Нет данных p < 0,001	68	53		p < 0,001

а ЛетальностьИндекс гетерогенности I² 79,91%

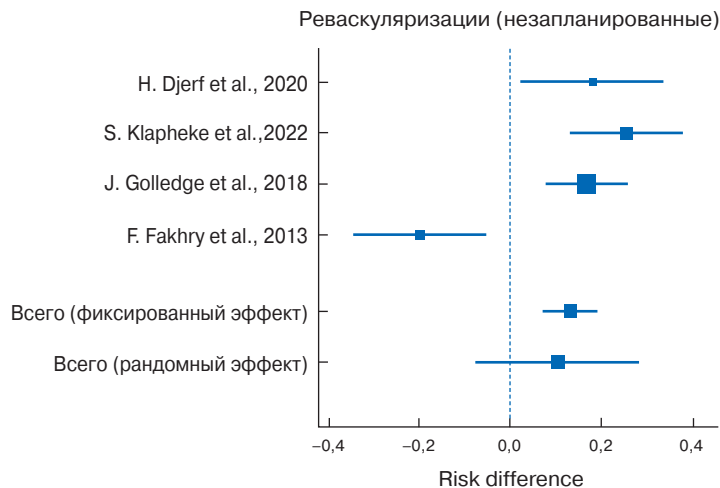
	РР	НП	ВП	р	Реваскуляризация	Консервативное лечение
H. Djerf et al., 2020	0,0919	-0,168	-0,201		13/72	7/79
S. Klapheke et al., 2022	-0,132	-0,229	0,0349		10/106	24/106
H. Kumakura et al., 2017	-0,161	-0,221	-0,101		261/699	218/408
J. Golledge et al., 2018	-0,0403	-0,119	0,0380		37/178	69/278
F. Fakhry et al., 2013	-0,0267	-0,158	0,104		15/75	17/75
Всего (фиксированный эффект)	-0,102	-0,142	0,0624	<0,001	336/1130	335/946
Всего (рандомный эффект)	-0,0594	-0,149	0,0307	0,196	336/1130	335/946

б АмпутацииИндекс гетерогенности I² 83,87%

	РР	НП	ВП	р	Реваскуляризация	Консервативное лечение
H. Djerf et al., 2020	-0,0127	-0,0373	0,0120		0/72	1/79
S. Klapheke et al., 2022	0,00943	-0,0223	0,0412		2/106	1/106
J. Golledge et al., 2018	0,0398	0,00537	0,0742		9/178	3/278
F. Fakhry et al., 2013	0,0400	-0,00435	0,0843		3/75	0/75
V. Madabhushi et al., 2021	0,0610	0,0309	0,0911		25/328	11/723
Всего (фиксированный эффект)	0,0422	0,0248	0,0600	<0,001	39/759	16/1261
Всего (рандомный эффект)	0,0267	-0,00906	0,0624	0,143	39/759	16/1261

Рис. 2. Метаанализ показателей летальности (а), ампутаций (б), незапланированной реваскуляризации (в), прогресса до критической ишемии (г) при сравнении реваскуляризации и консервативного лечения у пациентов с ПХ с периодом наблюдения 5 лет и более.

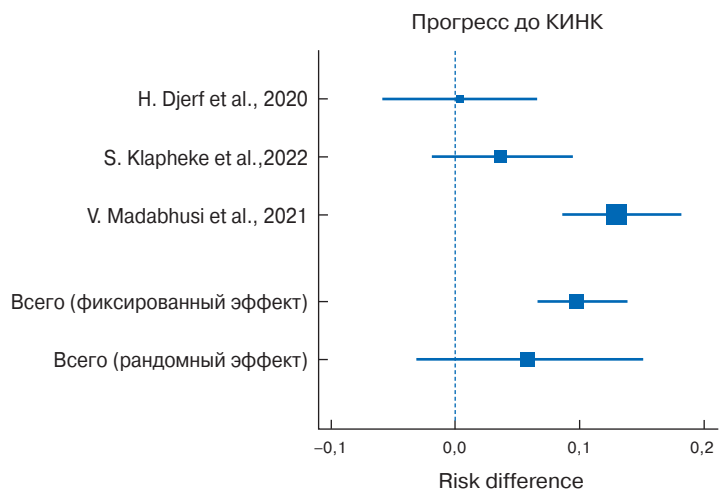
В Реваскуляризации (незапланированные)



Индекс гетерогенности I2 87,69%

	РР	НП	ВП	р	Реваскуляризация	Консервативное лечение
H. Djerf et al., 2020	0,180	0,0225	0,337		43/72	33/79
S. Klapheke et al., 2022	0,255	0,131	0,379		51/106	24/106
J. Golledge et al., 2018	0,167	0,0768	0,258		81/178	80/278
F. Fakhry et al., 2013	-0,200	0,347	0,533		17/75	32/75
Всего (фиксированный эффект)	0,131	0,0701	0,191	<0,001	192/431	169/538
Всего (рандомный эффект)	0,104	-0,0763	0,283	0,008	192/431	169/538

Г Прогресс до КИНК



Индекс гетерогенности I2 87,67%

	РР	НП	ВП	р	Реваскуляризация	Консервативное лечение
H. Djerf et al., 2020	0,00369	0,0588	0,0662		3/72	3/79
S. Klapheke et al., 2022	0,0377	-0,0191	0,0946		7/106	3/106
V. Madambushi et al., 2021	0,134	0,0862	0,182		68/328	53/723
Всего (фиксированный эффект)	0,102	0,0662	0,139	<0,001	78/506	59/908
Всего (рандомный эффект)	0,0599	0,0313	0,151	0,198	78/506	59/908

Рис. 2 (окончание).

вании V. Madabhushi и соавт. в группе реваскуляризации было больше больных с СД, а также пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Данные о неблагоприятных исходах в течение 5 лет представлены в Табл. 5.

Результаты метаанализа показателей летальности, ампутаций, всех незапланированных реваскуляризаций, прогресса до критической ишемии у пациентов с ПХ при сравнении групп реваскуляризации и консервативного лечения представлены на рис. 2. При анализе данных летальности риск смерти ниже при реваскуляризации, чем при консервативном ведении, но гетерогенность данных довольно высока (более 70%, I² 79,91%). При использовании рандомной модели различия в рисках оказались недостоверными. Систематической ошибки отбора данных нет (тесты Эггера и Бэгса). По ампутациям картина оказалась противоположной смертям, частота ампутации конечности оказалась выше в группе реваскуляризации, однако индекс гетерогенности оказался высоким I² 83,87%, при использовании рандомной модели различия оказались недостоверными.

При анализе частоты незапланированной реваскуляризации, несмотря на высокую гетерогенность I² (87,69%) при использовании как фиксированной, так и рандомной модели, количество процедур незапланированной реваскуляризации оказалось значительно меньшим в группе консервативного лечения.

Данные о прогрессе до КИНК содержатся только в трех исследованиях, также выявлена значительная гетерогенность данных I² (87,67%), частота прогрессирования до КИНК оказалась ниже при консервативном подходе при анализе фиксированных эффектов ($p < 0,001$), однако при использовании рандомной модели различия в рисках оказались недостоверными.

Обсуждение

При проведении метаанализа исследований оценивались летальность, частота незапланированной реваскуляризации, прогрессирование до КИНК, а также частота ампутаций при консервативном и оперативном подходе к лечению ПХ.

Оценка летальности была крайне затруднена в данных исследованиях из-за отсутствия данных о причинах смерти, исходных кардиоваскулярных заболеваниях и их

диагностике, которая может быть разной с учетом особенностей в разных лечебных учреждениях и в разных странах. Существенно бóльшая летальность в группе консервативного лечения отмечалась лишь в одном исследовании ERASE, но скорректированный с учетом мужского пола, СД и ИБС анализ летальности показал сходные данные в группе консервативного лечения и группе реваскуляризации (ОШ 2,59, 99% ДИ 0,97–6,95, $p = 0,013$) (19). Таким образом, нет оснований утверждать, что подход к лечению ПХ влияет на летальность пациентов.

По ампутациям картина оказалась противоположной смертям, частота ампутации конечности оказалась выше в группе реваскуляризации, однако индекс гетерогенности оказался высоким, а при использовании рандомной модели различия оказались недостоверными, сходный результат получен и при анализе прогрессирования до КИНК. Всего для анализа по частоте ампутации было доступно 759 больных в группе реваскуляризации и 1261 больной в группе консервативного лечения, в группе реваскуляризации было выполнено 39 ампутаций (5,13%), а в группе консервативной терапии – 16 (1,26%). Эти данные совпадают с проведенными ранее исследованиями с длительным периодом наблюдения (11, 12). В группе реваскуляризации из 506 больных, доступных для анализа, у 78 (15,4%) развилась КИНК, а в группе консервативного лечения лишь у 6,5%.

При анализе частоты незапланированной реваскуляризации, несмотря на высокую гетерогенность I² (87,69%) при использовании как фиксированной, так и рандомной модели, количество процедур незапланированной реваскуляризации оказалось значительно меньшим в группе консервативного лечения.

Высокая гетерогенность, полученная в результате анализа, объясняется различными подходами к лечению ПХ в разных странах, а также изменениям в подходах к лечению в течение последних лет, развитием хирургической техники, эндоваскулярных и гибридных технологий.

Данные о МДХ, ДББХ, а также данные опросников HRQoL оказались непригодны для метаанализа ввиду крайне ограниченного количества пациентов и разнородности данных. В табл. 6 приведены данные об исходной МДХ, ДББХ и их изменениях в конце периода наблюдения по данным

Таблица 6. Данные о максимальной дистанции ходьбы (МДХ) и дистанции безболевого ходьбы (ДББХ) (или изменениях в дистанции) исходно и в конце периода наблюдения в группе консервативного лечения и группе реваскуляризации

	Группа консервативного лечения (всего пациентов/ пациентов, прошедших тредмил-тест)	Группа реваскуляризации (всего пациентов/ пациентов, прошедших тредмил-тест)	p
H. Djerf и соавт., 2020			
Исходная МДХ, м	79/49 189 ± 106	79/42 194 ± 103	0,58
МДХ через 5 лет, изменения, м	+14	-12	Нет данных
Исходная ДББХ	78 ± 59	87 ± 60	
ДББХ через 5 лет, изменения, м	+55	-51	Нет данных
S. Klaphake и соавт., 2022			
МДХ, м	106/60 285 (228–300)	106/60 246 (244–326)	
МДХ, через 5 лет	981 (764–1199)	1034 (825–1244)	0,620
Исходная ДББХ, м	135 (113–157)	117 (96–138)	
ДББХ через 5 лет, м	865 (657–1074)	976 (773–1178)	0,281
F. Fakhry и соавт., 2013			
Исходная МДХ, м	75/29 186 (164–208)	75/36 174 (157–191)	
МДХ, через 7 лет	975 (772–1117)	1074 (881–1276)	0,481
Исходная ДББХ, м	104 (89–119)	82 (71–93)	
ДББХ через 7 лет, м	+700 (461–941)	+940 (710–1171)	0,156

трех исследований, в которых эти данные оказались доступны. Как видно из табл. 6, при длительном периоде наблюдения достоверных различий в МДХ, ДББХ выявлено не было. Также не было установлено и существенных различий в опросниках качества жизни в исследованиях по отношению к исходным данным, доступным для анализа по этим данным (18, 19, 21).

Сходные с метаанализом результаты получены в исследовании R.A McCready и соавт., выводом авторов исследования явилось то, что, несмотря на раннее улучшение симптомов ПХ после реваскуляризации, отдаленные результаты часто не лучше тех, которые достигаются при консервативной терапии. Высокая частота повторных вмешательств приводит к высокой частоте как острой, так и хронической ишемии конечностей по сравнению с пациентами, получающими консервативное лечение. Кроме того, частота ампутаций достигает 11% при длительном наблюдении (5 лет и более) у пациентов, перенесших раннюю реваскуляризацию (24), по сравнению с максимальной частотой ампутаций в группе консервативной терапии до 1,7% в течение

5 лет наблюдения в исследованиях, включенных в метаанализ.

По данным метаанализа T. Shirasu и соавт., включившему 9 КИ и 1477 пациентов (765 – инвазивное лечение, 712 – неинвазивное), значимой разницы в частоте прогрессирования до КИНК (5 (2–8) на 1000 пациентов в год при инвазивном лечении и 6 (3–10) на 1000 пациентов в год: (ОШ 0,77; 95% ДИ 0,35–1,69; $p = 0,51$, $I^2 = 0\%$), ампутаций (ОШ 1,69; 95% ДИ 0,54–5,26; $p = 0,36$, $I^2 = 0\%$) и общей смертности (ОШ 1,26; 95% ДИ 0,91–1,74; $p = 0,16$, $I^2 = 0\%$) получено не было. Частота повторной реваскуляризации была значительно выше в группе инвазивного лечения (ОШ 4,15; 95% ДИ 2,80–6,16; $p < 0,00001$, $I^2 = 83\%$), хотя в группе инвазивного лечения в этом метаанализе также отмечалась высокая гетерогенность данных (25). Различия в результатах данного метаанализа, вероятно, связаны с меньшей длительностью периода наблюдения, составляющего 3,6 года.

В метаанализ не было включено исследование T. Gunnarsson и соавт., которое обладало сходной структурой, но не соответствовало критериям включения по размеру

выборки (всего рандомизировано 100 пациентов). Данное исследование показало сходные с метаанализом результаты – частота реинтервенций была выше в группе больных, которым проводилась ранняя реваскуляризация, но не было различий между группами в частоте прогрессирования до критической ишемии, количестве ампутаций и общей смертности (26).

Таким образом, результаты метаанализа позволяют предположить, что у пациентов с ПХ, которым выполняется ранняя реваскуляризация, выше частота незапланированных вмешательств, а также имеется тренд к увеличению количества ампутаций конечности и прогрессирования до КИНК, однако доказать его не удалось с учетом малого количества исследований с периодом наблюдения 5 лет, малым количеством больных, включенных в эти исследования.

Стоит заметить, что лечение ПХ в рамках консервативной стратегии – это достаточно трудоемкий процесс как со стороны врача, так и со стороны пациента. Зачастую сами врачи не знают, что именно рекомендовать пациентам и какие методики тренировки действительно эффективны. Для определения точки зрения врачей и понимания ими методики тренировочной ходьбы в Германии было проведено исследование по оценке результатов опроса среди членов Немецкого общества сосудистых хирургов и ангиологов. Только 743 (19%) из 3910 докторов дали верный ответ относительно методики тренировочной ходьбы (27). В настоящее время Американские рекомендации и рекомендации Европейского общества кардиологов рекомендуют следующий режим тренировки: квалифицированные медицинские работники должны контролировать тренировки в стационаре и на амбулаторном этапе, ходьба является рекомендуемым методом лечения, ходьба в режиме интервальной тренировки (ходьба–отдых–ходьба) до достижения максимальной боли в ноге, продолжительность упражнений не менее 30–45 мин, не менее 3 раз в неделю в течение не менее 12 нед, обязательна разминка и завершение упражнений (28, 29). Целью лечения также являются коррекция сердечно-сосудистых рисков и снижение смертности. Подход должен состоять из агрессивной и индивидуализированной коррекции факторов риска, включая отказ от курения, антитромбоцитарную терапию и назначение статинов и иАПФ, возможно добавление ци-

лостазола к терапии (30). Подробные рекомендации по модификации образа жизни и медикаментозной терапии пациентов изложены в Американских, Европейских и Российских рекомендациях (28, 31, 32). Однако многим пациентам даже не предлагается медикаментозное лечение, а если и предлагается, то большинство не проходят курс лечения до конца (24), хотя по данным исследований лишь у 20% пациентов симптомы ПХ не регрессируют на фоне тренировочной ходьбы в течение 2 лет (33).

Ограничения исследования. Метаанализ ограничен относительно малым количеством исследований с периодом наблюдения 5 лет и более, проведение дополнительных рандомизованных исследований с четким соблюдением показаний к реваскуляризации позволит определить истинные данные о частоте ампутаций, прогрессировании до КИНК и частоте незапланированных реваскуляризаций в группах консервативного и оперативного лечения.

Кроме того, ни в одном из исследований не описано четких показаний к незапланированной реваскуляризации в группе консервативного лечения, которая выполнялась далеко не только по причине прогрессирования до КИНК и доля которой достигала 42% во включенных в метаанализ исследованиях. Таким образом, говоря о результатах метаанализа, мы сравниваем не консервативную и оперативную стратегии лечения пациентов с ПХ, а в большей степени стратегию ранней реваскуляризации у пациентов с ПХ со стратегией отложенной реваскуляризации, обозначенную в большинстве национальных рекомендаций. В связи с этим не исключено, что полностью консервативная стратегия лечения пациентов с ПХ при современном уровне развития медицинских технологий может иметь значимые преимущества перед оперативной стратегией.

Существенным ограничением метаанализа является также отсутствие в исследованиях отдельного анализа подгрупп пациентов с учетом пораженных сегментов артерий. Удовлетворительные результаты первичной проходимости после вмешательств на артериях аортоподздошного сегмента по данным некоторых исследований (34, 35) позволяют предполагать, что реваскуляризация при этих поражениях потенциально может благоприятно влиять на прогноз сохранения конечности.

Заключение

В ходе систематического обзора исследований с длительным периодом наблюдения пациентов с ПХ, которым применялась консервативная и оперативная стратегия лечения, показано преимущество консервативной тактики в отношении риска незапланированной реваскуляризации. Также имеется тренд к увеличению частоты ампутаций и прогрессирования до КИНК в группе ранней реваскуляризации по сравнению с груп-

пой консервативного лечения в клинических исследованиях с длительным периодом наблюдения. Однако при проведении мета-анализа данных отмечена большая гетерогенность результатов исследований, обусловленная особенностями здравоохранения стран, развитием хирургических и эндоваскулярных техник, а также изменяющимися подходами к лечению, в связи с этим показанные тренды требуют дополнительных доказательств.

Introduction

Worldwide, peripheral artery disease (PAD) is a widespread atherosclerosis-associated disease with a second highest incidence following coronary heart disease. In addition, due to longer life expectancy nowadays the number of patients with peripheral atherosclerosis is increasing even more significantly (1). Manifestations of PAD range from completely asymptomatic disease to critical limb ischemia (CLI), with the most common symptom being intermittent claudication. The prevalence of IC in patients over 60 years of age is about 7% (2).

It is well known that patients with IC have an increased risk of adverse events associated with atherosclerosis, namely cardiovascular events and death, while the incidence of adverse limb events (progression to critical ischemia and amputation) is quite low. In the study by S.C. Muluk et al., the total incidence of high and low amputations in patients with IC over 10 years was less than 10%, while the mortality rate was 12% within one year (3). There is still no unified approach to the treatment of patients with IC. Although current recommendations provide a wide range of conservative treatment measures (smoking cessation, supervised exercises and drug therapy) as the first-line treatment for IC (4), the number of revascularization procedures is steadily increasing (5). In a study by B. Li et al., data obtained from patients treated in a period 2010–2019 in the USA and Canada were analyzed. The study included 247 770 patients from the USA and 3467 patients from Canada; proportion of revascularizations for IC in USA and Canada was 42.3% and 35.7% respectively (6).

The approach to determine possibility of revascularization in IC is based on clinical studies that reported an improvement in quality of life in patients undergone surgical treat-

ment compared to conservative methods. However, in most of these studies follow-up period was only 1–2 years, and sample sizes tended to be small (7).

Systematic review and meta-analysis published in 2015 by R.D. Malgor and included 12 clinical trials and 1548 patients demonstrate that in IC patients outcomes of open surgery, endovascular procedures, and exercise therapy are superior to drug therapy in terms of improving walking distance, pain management, and reducing the symptoms of intermittent claudication. At that, blood flow parameters are improving faster and better with both methods of revascularization compared to non-surgical treatment including exercises or medications (8). In this meta-analysis only one study (9) had a follow-up period of 70–74 months; in other studies follow-up periods were significantly shorter, and the average follow-up period was 23.6 months.

However, long-term results of several randomized controlled trials suggest that early advantages of revascularization comparing to conservative treatment may be lost over time, and patients who had intervention at the early stage, subsequently undergo significantly more repeated procedures during follow-up (10).

At the same time, outcomes of revascularization for IC and long-term follow-up in comparative studies are not at all optimistic: in a study by S.E. Altin et al., conducted in USA and assessed long-term outcomes in patients who underwent interventions on the femoral-popliteal segment arteries, the rate of limb amputation was 4.3% over 4 years, with 3.2% of patients underwent high amputations (11). In the study by T. Gunnarson et al. included 775 patients with IC, all patients underwent revascularization, and the follow-up period was 8 years. 261 patients underwent 486 repeat interventions, of which 239 were interventions for

CLI; the overall mortality rate over 8 years was 40.1%, high amputations were performed in 21 (2.7%), 30 (3.9%), and 52 (6.7%) in 3, 5 and 8 years, respectively (12).

Based on data from studies with a long-term follow-up, it can be noted that patients who underwent revascularization for IC have a high rate of repeat interventions on extremities, a high rate of progression to CLI, and the rate of amputation increases progressively over the years after the first revascularization procedure. In contrast, studies demonstrating the benefits of revascularization evaluate outcomes at 6 months and 1 year after patients' enrollment, while data on long-term outcomes (5 or more years of follow-up) are significantly limited, which prompted to perform this meta-analysis.

Objectives of analysis. The purpose of our systematic review and meta-analysis was to evaluate the outcomes of revascularization procedures (open and endovascular) in patients with IC comparing to conservative treatment over a long follow-up period (more than 5 years).

Materials and methods

The search for information for the systematic review and meta-analysis was conducted according to updated guidelines for reporting systematic reviews (The PRISMA 2020) (13) and AMSTAR (14). The literature search was carried out in the Pubmed and Google Scholar databases, and additional sources of information as well (bibliographic links from already included studies, educational literature, and journals' tables of contents). The search key words included "revascularization versus conservative management for intermittent claudication", "revascularization versus medical treatment for intermittent claudication", "intermittent claudication revascularization and medical treatment" for English-language sources and "реvascularизация и консервативное лечение при перемежающейся хромоте" and "хирургическое и консервативное лечение у пациентов с перемежающейся хромотой" for Russian-language sources. The search was conducted by two independent authors, and all disagreements were resolved by discussion.

An adapted and validated questionnaire for assessing the risk of bias in randomized clinical trials was used to assess the methodological quality of randomized trials (15). Russian version of the Newcastle-Ottawa scale was used to assess the methodological quality of non-randomized studies (16).

Data on assessment of the methodological quality for randomized clinical trials are shown in Table 1, for non-randomized clinical trials – in Table 2.

Inclusion and exclusion criteria Only studies that met the following criteria were included in this analysis:

- compared the effectiveness of 2 methods in patients with IC – conservative treatment (training walk in combination with optimal drug therapy) and revascularization procedure;
- comprised information on clinical outcomes of patients in the long-term period;
- follow-up period was longer than 5 years;
- included more than 150 patients in all groups;
- published during the period from 2013 to 2023.

The scheme of bibliographic search is shown in Fig. 1.

Taking into account inclusion/exclusion criteria and search strategy, 33 studies that potentially met the search criteria were identified. After the analysis, 6 studies were selected which compared outcomes in patients with IC who underwent revascularization and have been received conservative treatment, in more than 5 years of follow-up.

The following outcomes were assessed: overall mortality, limb amputations, number of revascularization procedures, and progression to critical ischemia. Data on maximum walking distance (MWD) and pain-free walking distance (PFWD) were also assessed.

Statistical analysis and data processing.

Excel software was used for the statistical data processing; Medcalc 19.0. software was used for plotting graphs and calculating statistical indicators. Results for dichotomous outcomes are presented as risk difference (RD) and confidence interval (CI). To calculate RD, a fixed effects model and a random effects model were used. Meta-analysis of proportions was conducted following the rules outlined in the "Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology" (17) consensus document using the Freeman-Tookey transformation to calculate the weighted summary proportion based on fixed and random-effects model. The heterogeneity of the model was assessed using the Q and I² criteria. In case of high heterogeneity I² > 75%, not only fixed but also random effects were calculated. For the Q criterion, p < 0.1 was considered a sign of heterogeneity. Publication bias was tested with Egger and Begg criteria.

Table 1. Data on assessing the methodological quality of randomized clinical trials. An adapted and validated questionnaire for assessing the risk of bias in randomized clinical trials (15)

Authors, year, country	Randomization method	Concealing the randomization sequence	Blinding of patients and medical staff	Blinding of persons assessing the effect of intervention	Omissions in outcome data	Presentation of study results
H. Djerf et al., 2020, Sweden (IRONIC) (18) S. Klaphake et al., 2022, Netherlands, (ERASE) (19) J. Golledge et al., 2018, Australia (7)	Low risk/low risk	Low risk/low risk	Low risk/low risk	Low risk/low risk	Low risk/low risk	Low risk/low risk
	Low risk/low risk	Low risk/low risk	Low risk/low risk	Low risk/low risk	Low risk/low risk	Low risk/low risk
	Uncertain risk/low risk	Uncertain risk/low risk	Uncertain risk/low risk	Uncertain risk/low risk	Low risk/low risk	Low risk/low risk

Table 2. Data on assessing the methodological quality of non-randomized trials. Russian-language version of the Newcastle-Ottawa scale (16)

Authors, year, country	Is the exposed cohort representative?	How was the non-exposed cohort selected?	How is the fact of influence of the studied factor established?	Was the absence of the outcome of interest confirmed at the start of treatment?	Are comparable cohorts compatible?	What source of information about outcomes was used?	Was the study duration sufficient for the outcomes of interest to occur?	What was the patient dropout rate?	Final assessment
Hisao Kumakura, 2017, Japan (20)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	0/0	1/1	1/1	7/7
F. Fakhry, 2013, Netherlands (CETAC) (21)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	0/0	1/1	1/1	7/7
Vashisht Madabhushi, 2021 USA (22)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	8/8

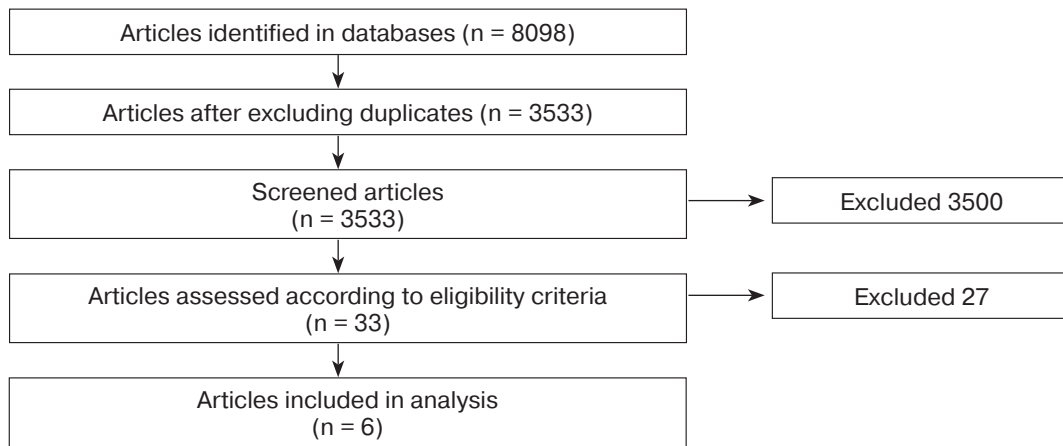


Fig. 1. Bibliographic search scheme.

The threshold level of statistical significance for all statistical methods is set as $p < 0.05$.

Number of studies relating to the treatment of patients with IC and having a follow-up period of 5 years or more is extremely low. This meta-analysis included studies assessing adverse outcomes (death, amputation, urgent limb surgery, progression to CLI).

In 3 of 6 studies authors were able to evaluate the main functional parameters (pain-free walking distance (PFWD) and maximum walking distance (MWD) in patients with IC followed-up more than 5 years; these data appeared to be not available for meta-analysis.

Meta-analysis also included prospective cohort study by H. Kumakura et al. It included 1,107 patients with a newly diagnosed IC; at the initial stage all patients started conservative treatment (optimal drug treatment, walking training), then 408 patients continued conservative treatment, and 699 patients without symptoms improvement underwent a revascularization procedure. This study is not randomized by definition, but does contain information on the incidence of lethal outcomes by subgroups. Characteristics of studies included to the meta-analysis are shown in Table 3.

Randomized study IRONIC (Henrik Djerf et al.) included 158 patients. The groups did not differ by clinical characteristics; the average age of the patients was 68 years. All patients were included in a smoking cessation program, received single antiplatelet drug and statin therapy (of normal intensity), all patients received cilostazol, and also an optimal drug therapy for diabetes mellitus (DM) and hypertension (HT).

The study included patients under the age of 80 with confirmed symptoms of unilateral or bilateral IC, as well as lesions of the aortoiliac

or femoropopliteal segment confirmed by ultrasound. Patients with very severe symptoms of IC that limited daily activity, with very mild symptoms that did not affect quality of life, with more than 2 unsuccessful attempts at revascularization on the affected side, as well as patients who could not complete the HRQoL questionnaire were excluded from the study. Patients with distal lesions were excluded from the study.

In this study, primary stenting was used for interventions on the aortoiliac segment, while stenting in femoropopliteal segment was performed only if patient had suboptimal results of angioplasty (residual stenosis or blood flow limiting dissection). In case of open interventions, synthetic prostheses were used for lesions above the inguinal ligament; for lesions below the inguinal ligament, the great saphenous vein was used (18).

The multicenter ERASE study included 212 patients with IC. Group 1 included 106 patients who underwent a revascularization procedure followed by supervised training. Group 2 without revascularization received only supervised training, and median follow-up was 5.4 years. The clinical characteristics of the patients did not differ significantly; the mean age of patients in the group of supervised training (hereinafter referred to as conservative treatment) was 66 years, in revascularization group with further training (hereinafter referred to as revascularization group) – 64 years. All patients were assessed for cardiovascular risk and prescribed with therapy according to recommendations. Cilostazol was not used in the study (its use is prohibited in Netherlands). The study included patients with stable symptoms of IC (for more than 3 months), ABI at rest < 0.90 , or a de-

Table 3. Characteristics of studies included in the analysis

Authors, year, country	Study	Total number of patients	Revascularization group	Conservation treatment group	Revascularization technique	Follow-up period	Primary endpoint	Secondary endpoints
H. Djerf et al., 2020, Sweden (IRONIC) (18)	Open, prospective, randomized, single-center	158	72	79	Open or endovascular	5 years	Quality of Life Questionnaire (HRQoL)	Pain-free walking distance, maximum walking distance Additional revascularization procedures
S. Klaphake et al., Netherlands, 2022 (ERASE) (19)	Multicenter, randomized	212	106	106	Endovascular, open	5 years	Difference in walking distances	Differences in pain-free walking distance, ABI, quality of life, progress to CLI and revascularization procedures
H. Kumakura et al., 2017, Japan (20)	Prospective, cohort	1107	408	699	Endovascular, open	5 years	The study also assessed the rate of repeat revascularization	
J. Golledge et al., 2018, Australia (7)	Multicenter, randomized	456	178	278	Endovascular, open, hybrid	5 years	High limb amputation	Additional revascularization procedures Myocardial infarction Stroke Death
F. Fakhry et al., 2013, Netherlands (CETAC) (21)	Single-center, prospective	151	76 (1 patient withdrew consent)	75	Endovascular	7 years	Maximum walking distance, pain-free walking distance, ABI, quality of life questionnaire	
V. Madabhushi et al., 2021, USA (22)	Retrospective, single-center	1051	328	723	Endovascular, open	5–15 years	Progress to CLI, amputations	

crease in ABI <0.15 after a treadmill test, with involvement of the arteries of aortoiliac or femoropopliteal segment. Maximum walking distance was 100 to 500 meters (19).

In a study by J. Golledge et al., 456 patients with IC who had symptoms for more than 1 year were included. Of these, 178 patients underwent early revascularization and 278 – received conservative treatment, with a median follow-up of 5 years. Patients with symptoms of IC lasting for at least 1 year were included. In this study drug treatment included statins or antiplatelets as recommended, if there were no contraindications or poor tolerance. Patients were referred to specialists to quit smoking. The attending surgeon recommended that patients walk for at least 30 minutes at least 3 times a week. Endovascular intervention was the treatment of choice for iliac or superficial femoral artery occlusion. Aorto-bifemoral bypass was performed for extended occlusions of the external or internal iliac artery, as well as for occlusion of the infrarenal aorta. Femoropopliteal bypass was considered for extended occlusion of superficial femoral artery when an adequate saphenous vein was available (7).

The CETAC study conducted in the Netherlands included patients with all of the following inclusion criteria: symptoms of IC lasting longer than 3 months, Rutherford stages 1–3 with a maximum pain-free walking distance less than 350 meters, an ABI less than 0.9 at rest, or a decrease in ABI more than 0.15 after exercise, one or more stenosis of more than 50% of artery diameter in the iliac or femoropopliteal segment revealed by CT angiography. Patients with aortic aneurysm, serious cardiac diseases, multilevel lesions, isolated tibial artery disease, lesions for which revascularization was considered impossible, and those received previous treatment of the lesion were excluded from the study.

In this study all revascularization procedures were endovascular. For revascularization in iliac segment the balloon angioplasty was used; in case of technical failure of the procedure, a self-expanding nitinol stent was used. The training in this study performed under control and lasted more than 24 weeks (30 minutes, 2 times a week) (21, 23).

A study by V. Madabhushi et al. had a retrospective design. Patients with IC were identified

in electronic medical record databases using disease codes. Patients who underwent revascularization were identified by codes of open or endovascular revascularization procedure (22).

Clinical characteristics of patients included in the RCT are presented in Table 4. Patients in revascularization group were slightly younger in studies performed by S. Klapheke, J. Golledge, V. Madabhushi. Due to different definitions of smoking status (for example, in study by V. Madabhushi patients were considered to be smokers if they smoked tobacco within 90 days before inclusion), parameters vary across the studies. Basically, in analyzed studies there were no differences between patients in relation to concomitant diseases; only in the study by V. Madabhushi revascularization group included more patients with diabetes mellitus, as well as patients with COPD.

The data on adverse outcomes over a 5-year follow-up are presented in Table 5.

The results of a meta-analysis of mortality rates, amputations, all urgent revascularizations and progression to critical ischemia in patients with IC when comparing revascularization and conservative treatment are presented in Fig. 2. Analysis of mortality data shows, that the risk of death is lower with revascularization than with conservative treatment, but data heterogeneity is still quite high (more than 70% I² (79.91%). With a random model, the risk differences were not significant. There is no bias in data selection (Egger and Begg tests). As to amputations, the pattern appeared to be the opposite to deaths: the rate of limb amputation was higher in revascularization group, however the heterogeneity index was high (I² 83.87%), and when using a random model, the differences were not significant.

Analysis of urgent revascularization rate, despite the high heterogeneity (I² = 87.69%) both with a fixed and random models, demonstrated significantly fewer number of urgent revascularizations in conservative treatment group.

Data on progression to CLI are available in three studies only; significant data heterogeneity was also revealed (I² 87.67%), the rate of progression to CLI was lower with a conservative treatment when analyzing fixed effects ($p < 0.001$); however, when using a random model, risk differences turned out to be insignificant.

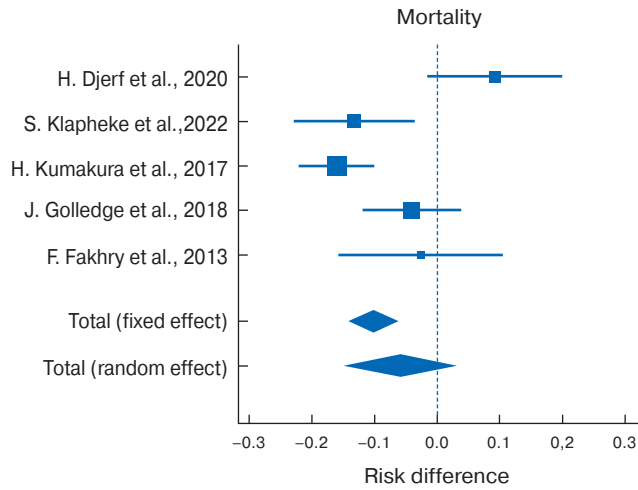
Table 4. Clinical characteristics of patients included in the studies (data from studies included in the meta-analysis)

	Authors, year, country											
	H. Djerf et al., 2020		S. Klaphake et al., 2022		H. Kumakura et al., 2017		J. Golledge et al., 2018		F. Fakhry et al., 2013		V. Madabhushi et al., 2021	
	Revascularization n = 79	Conservative treatment n = 79	Revascularization n = 106	Conservative treatment n = 106	No data on groups	Revascularization n = 178	Conservative treatment n = 278	Revascularization n = 75	Conservative treatment n = 75	Revascularization n = 328	Conservative treatment n = 723	
Age	68 ± 7.0	68 ± 6.0	64 ± 9.0	66 ± 10.0		64.25 ± 9.15	66.76 ± 10.32	65 ± 11.4	66 ± 9.1	60.3 ± 9.7	62.1 ± 11.5	
	p = 0.29		0.127			p = 0.003		p = 0.34		p = 0.013		
Gender (male)	41 (51.9%)	42 (53.2%)	60 (57%)	72 (68%)		132 (74.1%)	203 (73%)	44 (59%)	39 (52%)	198 (60.4%)	422 (58.4%)	
	p = 0.46		0.098			p = 0.789		p = 0.62		p = 0.58		
Smokers	24 (30%)	22 (28%)	65 (61%)	55 (52%)		80 (44.9%)	109 (39.2%)	12 (16%)	17 (23%)	141 (43%)	118 (16.3%)	
	p = 0.52		0.187			p = 0.016		p = 0.87		p < 0.001		
DM (%)	14 (18%)	16 (20%)	17 (16%)	27 (26%)		55 (30.9%)	101 (36.3%)	11 (15%)	15 (20%)	106 (32.3%)	118 (16.3%)	
	p = 0.44		0.074			p = 0.233		p = 0.83		p < 0.001		
BMI	26 ± 5.0	26 ± 4.0	27.0 ± 4.1	26.2 ± 4.4	No data on groups	26.75 ± 4.92	26.59 ± 5.28	26 ± 4.3	25 ± 4.9	No data	No data	
	p = 0.52		0.173			p = 0.001		p = 0.88		No data	No data	
CHD (PICS, angina)	12 (15%) ± 7(9%)	10 (13%) +10(13%)	35 (33%)	42 (40%)		86 (48.3%)	147 (52.9%)	14 (19%)	21(28%)	No data	No data	
	p = 1.00 (patients with angina)		0.291			p = 0.950		p = 0.19		No data	No data	
	p = 0.80 (patients with previous MI)		0.494							No data	No data	
CVD	7 (9%)	9 (11%)	11 (10%)	14 (13%)		No data	No data	No data	No data	No data	No data	
	p = 1.00		0.684									
COPD	10 (13%)	5 (6%)	15 (14%)	17 (16%)		No data	No data	No data	No data	14 (4.3%)	12 (1.7%)	
	p = 0.32		0.684									

Table 5. Data on adverse outcomes over a 5-year follow-up period (data from studies included in the meta-analysis)

Authors, year, country Number of patients (Conservative treatment / revascularization)	Death		Amputation		Number of urgent revascularization procedures		Progression to CLI	
	revascularization	conservative treatment	revascularization	conservative treatment	revascularization	conservative treatment	revascularization	conservative treatment
H. Djerf et al., 2020 (18) 79/79	13	7	0	1	114	33	3	3
S. Klaphake et al., 2022 (19) 106/106	10	24	2	1	149	65	3	7
H. Kumakura et al., 2017, Japan (20) 408/699	261	218	No data	No data	No data	No data	No data	No data
J. Golledge et al., 2018, Australia (7) 278/178	37	69	9	3	81	80	No data	No data
F. Fakhry et al., 2013, Netherlands (CETAC) (21) 75/75	15	17	3	0	17	32	No data	No data
V. Madabhushi et al., 2021, USA 723/328 (22)	No data	11	25	No data	68	53		
								p < 0.001

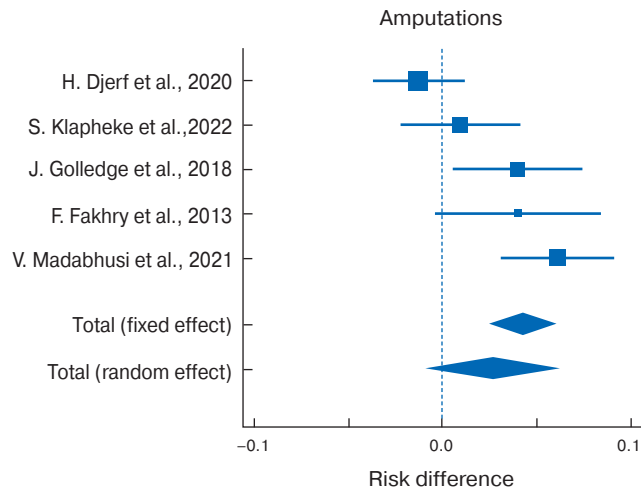
a Mortality



Heterogeneity index I² 79,91%

	RD	LL	UL	p	Revascula- rization	Conservative treatment
H. Djerf et al., 2020	0.0919	-0.168	-0.201		13/72	7/79
S. Klapheke et al., 2022	-0.132	-0.229	0.0349		10/106	24/106
H. Kumakura et al., 2017	-0.161	-0.221	-0.101		261/699	218/408
J. Golledge et al., 2018	-0.0403	-0.119	0.0380		37/178	69/278
F. Fakhry et al., 2013	-0.0267	-0.158	0.104		15/75	17/75
Total (fixed effect)	-0.102	-0.142	0.0624	<0.001	336/1130	335/946
Total (random effect)	-0.0594	-0.149	0.0307	0.196	336/1130	335/946

b Amputations

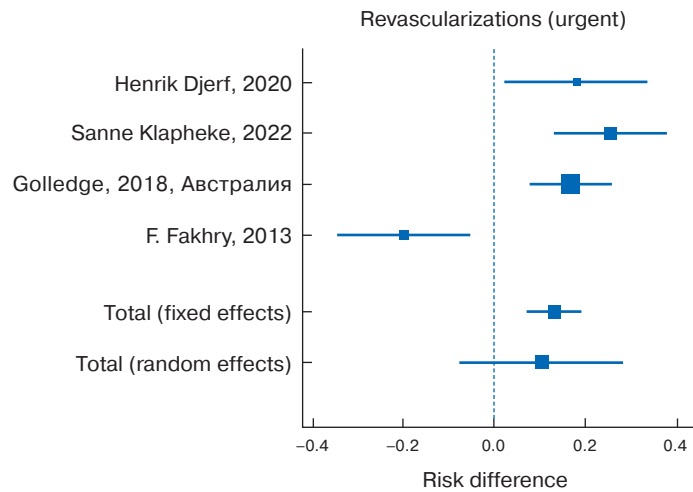


Heterogeneity index I² 83,87%

	RD	LL	UL	p	Revascula- rization	Conservative treatment
H. Djerf et al., 2020	-0.0127	-0.0373	0.0120		0/72	1/79
S. Klapheke et al., 2022	0.00943	-0.0223	0.0412		2/106	1/106
J. Golledge et al., 2018	0.0398	0.00537	0.0742		9/178	3/278
F. Fakhry et al., 2013	0.0400	-0.00435	0.0843		3/75	0/75
V. Madabhushi et al., 2021	0.0610	0.0309	0.0911		25/328	11/723
Total (fixed effect)	0.0422	0.0248	0.0600	<0.001	39/759	16/1261
Total (random effect)	0.0267	-0.00906	0.0624	0.143	39/759	16/1261

Fig. 2. Meta-analysis of mortality (a), amputations (b), urgent revascularizations (c), progression to critical ischemia (d) when comparing revascularization and conservative treatment in patients with IC with a follow-up period of 5 years or more.

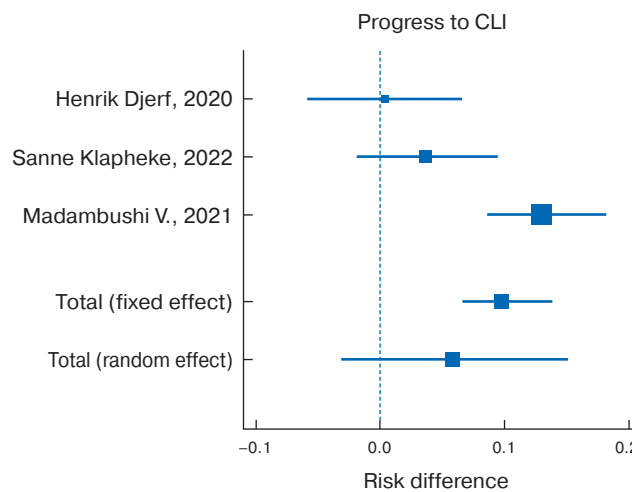
c Revascularizations (urgent)



Heterogeneity index I2 87,69%

	RD	LL	UL	p	Revascula- rization	Conservative treatment
H. Djerf et al., 2020	0.180	0.0225	0.337		43/72	33/79
S. Klapheke et al., 2022	0.255	0.131	0.379		51/106	24/106
J. Golledge et al., 2018	0.167	0.0768	0.258		81/178	80/278
F. Fakhry et al., 2013	-0.200	0.347	0.533		17/75	32/75
Total (fixed effect)	0.131	0.0701	0.191	<0.001	192/431	169/538
Total (random effect)	0.104	-0.0763	0.283	0.008	192/431	169/538

d Progress to CLI



Heterogeneity index I2 87,67%

	RD	LL	UL	p	Revascula- rization	Conservative treatment
H. Djerf et al., 2020	0.00369	0.0588	0.0662		3/72	3/79
S. Klapheke et al., 2022	0.0377	-0.0191	0.0946		7/106	3/106
V. Madambushi et al., 2021	0.134	0.0862	0.182		68/328	53/723
Total (fixed effect)	0.102	0.0662	0.139	<0.001	78/506	59/908
Total (random effect)	0.0599	0.0313	0.151	0.198	78/506	59/908

Fig. 2 (end).

Discussion of the results

Meta-analysis of studies data assessed mortality, incidence of urgent revascularization, progression to CLI and amputations incidence with conservative and surgical approaches to IC treatment.

The mortality data assessment was extremely complicated in these studies due to absent information on the causes of deaths, underlying cardiovascular diseases, and their diagnostics, which may vary in different medical institutions and in different countries. Significantly higher mortality rate in conservative treatment group was only observed in one study (ERASE trial by Sanne Klapheke et al.), but mortality analysis adjusted for male gender, DM, and CHD showed similar data in conservative treatment group and revascularization group (OR: 2.59, 99% CI 0.97–6.95, $p = 0.013$ (19)). Thus, there is no reason to assert that a treatment approach to IC affects the mortality of patients.

As to amputations, the pattern appeared to be the opposite to deaths: the rate of limb amputations was higher in revascularization group, however the heterogeneity index was high, and when a random model was used, the differences were not significant; a similar result was obtained when progression to CLI was analyzed. A total of 759 patients in revascularization group and 1,261 patients in conservative

treatment group were available for amputation rate analysis; there were 39 amputations (5.13%) in revascularization group and 16 (1.26%) in conservative treatment group. These data are consistent with results of previous studies with long-term follow-up (11, 12). In the revascularization group, of 506 patients available for analysis, 78 (15.4%) developed CLI, while in the conservative treatment group this condition developed only in 6.5% of patients.

Analysis of urgent revascularization rate, despite the high heterogeneity ($I^2 = 87.69\%$) both with a fixed and random models, demonstrated significantly fewer number of urgent revascularizations in the conservative treatment group.

The high heterogeneity observed in the analysis is explained by different approaches to IC treatment in different countries, changes in treatment options over recent years, and progress in surgical techniques, endovascular and hybrid technologies.

Data on MWD, PFWD, and data from HRQoL questionnaires were unsuitable for the meta-analysis because of extremely small numbers of patients and data heterogeneity. Table 6 summarizes available data on baseline MWD and PFWD as well as on changes in these parameters at the end of the follow-up period in three studies. As can be seen from Table 6, no significant differences in MWD or PFWD

Table 6. Data on maximum walking distance (MWD) and pain-free walking distance (PFWD) (or changes in distance) at baseline and at the end of follow-up in the conservative treatment group and the revascularization group

	Conservative treatment group (total patients/patients who passed the treadmill test)	Revascularization group (total patients/patients who passed the treadmill test)	p
H. Djerf et al., 2020			
Baseline MWD, m	79/49 189 ± 106	79/42 194 ± 103	0.58
MWD at 5 years, changes, m	+14	-12	No data
Baseline PFWD	78 ± 59	87 ± 60	
PFWD at 5 years, changes, m	+55	-51	No data
S. Klapheke et al., 2022			
MWD, m	106/60 285 (228–300)	106/60 246 (244–326)	
MWD at 5 years	981 (764–1199)	1034 (825–1244)	0.620
Baseline PFWD, m	135 (113–157)	117 (96–138)	
PFWD at 5 years, m	865 (657–1074)	976 (773–1178)	0.281
F. Fakhry et al., 2013			
Baseline MWD, m	75/29 186 (164–208)	75/36 174 (157–191)	
MWD at 7 years	975 (772–1117)	1074 (881–1276)	0.481
Baseline PFWD, m	104 (89–119)	82 (71–93)	
PFWD at 7 years, m	+700 (461–941)	+940 (710–1171)	0.156

were detected during long-term follow-up. Also, there were no significant differences in assessments by the quality of life questionnaires in relation to the original data available for analysis (18, 19, 21).

Results obtained in the study by R.A. McCready et al. were similar to those of the meta-analysis. The authors concluded that, despite early improvement in IC symptoms after revascularization, long-term outcomes were often no better than those achieved with conservative therapy. High rate of repeat interventions leads to the high incidences of both acute and chronic limb ischemia compared to patients receiving conservative treatment. In addition, in studies included in the meta-analysis, patients who underwent early revascularization had an amputation rate of up to 11% at long-term follow-up (5 years or more) (24), compared with a maximum amputation rate of 1.7% in the conservative treatment group during 5 years of follow-up.

According to the meta-analysis by T. Shirasu et al., which included 9 CTs and 1,477 patients (765 – invasive treatment, 712 – non-invasive treatment), there were no significant differences in the rates of progression to CLI (5 [2–8] per 1,000 patients per year with invasive treatment vs. 6 [3–10] per 1,000 patients per year with non-invasive treatment; OR: 0.77; 95% CI, 0.35–1.69; $p = 0.51$, $I^2 = 0\%$), amputations (OR: 1.69; 95% CI, 0.54–5.26; $p = 0.36$, $I^2 = 0\%$) and overall mortality (OR: 1.26; 95% CI, 0.91–1.74; $p = 0.16$, $I^2 = 0\%$). The repeat revascularization incidence was significantly higher in the invasive treatment group (OR: 4.15; 95% CI, 2.80–6.16; $p < 0.00001$, $I^2 = 83\%$), although there was also high heterogeneity of data in the invasive treatment group in this meta-analysis (25). The differences in the results of this meta-analysis are likely due to the shorter follow-up period of 3.6 years.

The meta-analysis did not include a study by T. Gunnarsson et al., which had a similar design, but did not meet the inclusion criteria in terms of sample size (a total of 100 patients were randomized). In this study, results were similar to those of the meta-analysis: the reinterventions rate was higher in the group of patients who underwent early revascularization, but there were no differences between groups in terms of incidence of progression to critical ischemia, number of amputations, and overall mortality (26).

Thus, the results of the meta-analysis suggest that IC patients who undergo early revascularization have a higher incidence of urgent

interventions, and there is also a trend towards an increase in the number of limb amputations and progression to CLI, but this could not be proven given the small number of studies with 5-year follow-up and small number of patients included in these studies.

It is worth noting that the conservative strategy of IC treatment is a rather demanding process on both the part of a physician and a patient. Oftentimes physicians even do not know what exactly to recommend to patients and what training methods are really effective. To determine physicians' opinions and their understanding of training walking techniques, a study was conducted in Germany to evaluate the results of a survey among members of the German Society of Vascular Surgery and Angiology. Only 743 (19%) of 3,910 physicians gave the correct answer regarding the walking training technique (27). Currently, American recommendations and European Society of Cardiology guidelines recommend the following training regimen: training should be supervised by qualified healthcare professionals in hospital and outpatient settings, walking is the recommended therapy method, walking in an interval mode (walk-rest-walk) until maximum pain in the leg, exercise duration is at least 30–45 minutes, at least 3 times a week for at least 12 weeks, warm-up and completion of exercises are mandatory (28, 29). The goal of treatment is also to correct cardiovascular risks and reduce mortality. The approach should consist of aggressive and personalized corrections of risk factors, including smoking cessation, antiplatelet therapy, and prescription of statins and ACE inhibitors, and, possibly, cilostazol (30). Detailed recommendations for lifestyle modification and medication therapy for patients are presented in American, European and Russian guidelines (28, 31, 32). However, medication therapy is not even offered to many patients, and, if offered, the majority of them do not complete their treatment course (24), although, according to studies, only in 20% of patients with IC symptoms are not improving with walking training within 2 years (33).

Study limitations This meta-analysis is limited by relatively few studies with a follow-up period of ≥ 5 years. Additional randomized studies that strictly follow indications for revascularization will allow obtaining true data on the incidence of amputations, progression to CLI, and urgent revascularization in conservative and surgical treatment groups.

Moreover, none of the studies identified clear indications for urgent revascularization in the conservative treatment group, where revascularizations were performed not only because of progression to CLI and the revascularization proportion reached 42% in the studies included in the meta-analysis. Thus, discussing the meta-analysis results, we compare rather the early revascularization strategy in IC patients with delayed one, described in the most national guidelines, than the conservative and surgical treatment strategies for IC patients. In this context, it is possible that a completely conservative treatment strategy for IC patients may have significant advantages over the surgical strategy at the current level of development of medical technologies.

A significant limitation of the meta-analysis is also the lack of separate analysis of patient subgroups in the studies, taking into account the affected arterial segments. Satisfactory results in terms of primary patency after interventions on aortoiliac arteries in some studies

(34, 35) suggest that revascularization of these lesions may have a favorable effect on the limb salvage prognosis.

Conclusion

The systematic review of the studies with long-term follow-up of IC patients who were treated according to conservative or surgical strategy showed the advantage of conservative treatment with respect to the risk of urgent revascularization. There is also a trend toward increased rates of amputation and progression to CLI in the early revascularization group comparing to conservative treatment group in clinical trials with long-term follow-up. However, when conducting the meta-analysis, a high heterogeneity of studies results was noted, attributed to the features of the health care in different countries, development of surgical and endovascular techniques, as well as changing approaches to treatment; and therefore these trends require additional evidences.

Список литературы [References]

1. Baubeta Fridh E., Andersson M., Thuresson M. et al. Amputation Rates, Mortality, and Pre-operative Comorbidities in Patients Revascularised for Intermittent Claudication or Critical Limb Ischaemia: A Population Based Study. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2017, 54 (4), 480–486. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.07.005>
2. Sigvant B., Wiberg-Hedman K., Bergqvist D. et al. A population-based study of peripheral arterial disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. *J. Vasc. Surg.* 2007, 45 (6), 1185–1191. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.02.004>
3. Muluk S.C., Muluk V.S., Kelley M.E. et al. Outcome events in patients with claudication: a 15-year study in 2777 patients. *J. Vasc. Surg.* 2001, 33 (2), 251–257; discussion 257–258. <https://doi.org/10.1067/mva.2001.112210>
4. Conte M.S., Pomposelli F.B. Society for Vascular Surgery Practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities management of asymptomatic disease and claudication. Introduction. *J. Vasc. Surg.* 2015, 61 (3, Suppl.), 1S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.12.006>
5. Rumenapf G., Morbach S., Schmidt A., Sigl M. Intermittent Claudication and Asymptomatic Peripheral Arterial Disease. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2020, 117 (11), 188–193. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0188>
6. Li B., Rizkallah P., Eisenberg N. et al. Rates of Intervention for Claudication versus Chronic Limb-Threatening Ischemia in Canada and United States. *Ann. Vasc. Surg.* 2022, 82, 131–143. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2021.10.068>
7. Golledge J., Moxon J.V., Rowbotham S. et al. Risk of major amputation in patients with intermittent claudication undergoing early revascularization. *Br. J. Surg.* 2018, 105 (6), 699–708. <https://doi.org/10.1002/bjs.10765>
8. Malgor R.D., Alahdab F., Elraiyah T.A. et al. A systematic review of treatment of intermittent claudication in the lower extremities. *J. Vasc. Surg.* 2015, 61 (3, Suppl.), 54S–73S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.12.007>
9. Perkins J.M., Collin J., Creasy T.S. et al. Exercise training versus angioplasty for stable claudication. Long and medium term results of a prospective, randomised trial. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 1996, 11 (4), 409–413. [https://doi.org/10.1016/s1078-5884\(96\)80171-7](https://doi.org/10.1016/s1078-5884(96)80171-7)
10. Beckman J.A., Schneider P.A., Conte M.S. Advances in Revascularization for Peripheral Artery Disease: Revascularization in PAD. *Circ. Res.* 2021, 128 (12), 1885–1912. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318261>
11. Altin S.E., Parise H., Hess C.N. et al. Long-Term Patient Outcomes After Femoropopliteal Peripheral Vascular Intervention in Patients With Intermittent Claudication. *JACC Cardiovasc Interv.* 2023, 16 (13), 1668–1678. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2023.05.001>
12. Gunnarsson T., Gottsäter A., Bergman S. et al. Eight-year outcome after invasive treatment of infrainguinal intermittent claudication: A population-based analysis from the Swedish vascular register (Swedvasc). *SAGE Open Med.* 2020, 8, 2050312120926782. <https://doi.org/10.1177/2050312120926782>
13. Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
14. Реброва О.Ю., Федяева В.К. Мета-анализы и оценка их методологического качества. Русскоязычная версия

- вопросника AMSTAR. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2016, 1 (23), 10–16.
- Rebrova O.Yu., Fedyayeva V.K. Meta-Analyses and Assessment of Their Methodological Quality. Russian Version of AMSTAR Questionnaire. *Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2016, 1 (23), 10–16. (In Russian)
15. Реброва О.Ю., Федяева В.К., Хачатрян Г.Р. Адаптация и валидизация вопросника для оценки риска систематических ошибок в рандомизированных контролируемых испытаниях. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2015, 1 (19), 9–17.
Rebrova O.Yu., Fedyayeva V.K., Khachatryan G.R. Adaptation and Validation of the Cochrane Questionnaire to Assess Risks of Bias in Randomized Controlled Trials. *Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2015, 1 (19), 9–17. (In Russian)
 16. Реброва О.Ю., Федяева В.К. Вопросник для оценки риска систематических ошибок в нерандомизированных сравнительных исследованиях: русскоязычная версия шкалы Ньюкасл–Оттава. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2016, 3 (25), 14–19.
Rebrova O.Yu. and Fedyayeva V.K. The Questionnaire to Assess the Risk of Systematic Bias in Non-Randomized Comparative Studies: the Russian-Language Version of the Newcastle-Ottawa Scale. *Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2016, 3 (25): 14–19. (In Russian)
 17. Stroup D.F., Berlin J.A., Morton S.C. et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA*. 2000, 283 (15), 2008–2012. <https://doi.org/10.1001/jama.283.15.2008>
 18. Djerf H., Millinger J., Falkenberg M. et al. Absence of Long-Term Benefit of Revascularization in Patients With Intermittent Claudication: Five-Year Results From the IRONIC Randomized Controlled Trial. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2020, 13 (1), e008450. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008450>
 19. Klaphake S., Fakhry F., Rouwet E.V. et al. Long-term Follow-up of a Randomized Clinical Trial Comparing Endovascular Revascularization Plus Supervised Exercise With Supervised Exercise Only for Intermittent Claudication. *Ann. Surg.* 2022, 276 (6), e1035–e1043. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004712>
 20. Kumakura H., Kanai H., Hojo Y. et al. Long-term survival and fate of the leg in de novo intermittent claudication. *Eur. Heart. J. Qual. Care. Clin. Outcomes*. 2017, 3 (3), 208–215. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcw057>
 21. Fakhry F., Rouwet E.V., den Hoed P.T. et al. Long-term clinical effectiveness of supervised exercise therapy versus endovascular revascularization for intermittent claudication from a randomized clinical trial. *Br. J. Surg.* 2013, 100 (9), 1164–1171. <https://doi.org/10.1002/bjs.9207>
 22. Madabhushi V., Davenport D., Jones S. et al. Revascularization of intermittent claudicants leads to more chronic limb-threatening ischemia and higher amputation rates. *J. Vasc. Surg.* 2021, 74 (3), 771–779. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.02.045>
 23. Spronk S., Bosch J.L., den Hoed P.T. et al. Intermittent claudication: clinical effectiveness of endovascular revascularization versus supervised hospital-based exercise training—randomized controlled trial. *Radiology*. 2009, 250 (2), 586–595. <https://doi.org/10.1148/radiol.2501080607>
 24. McCready R.A., Brown O.W., Kiell C.S., Goodson S.F. Revascularization for claudication: Changing the natural history of a benign disease! *J. Vasc. Surg.* 2024, 79 (1), 159–166. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2023.07.066>
 25. Shirasu T., Takagi H., Yasuhara J. et al. Long-Term Outcomes of Exercise Therapy Versus Revascularization in Patients With Intermittent Claudication. *Ann. Surg.* 2023, 278 (2), 172–178. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000005793>
 26. Gunnarsson T., Bergman S., Pärsson H. et al. Long Term Results of a Randomised Trial of Stenting of the Superficial Femoral Artery for Intermittent Claudication. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2023, 65 (4), 513–519. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2023.01.004>
 27. Rother U., Dörr G., Malyar N. et al. How German vascular surgeons and angiologists judge walking exercise for patients with PAD. *Vasa*. 2023, 52 (4), 224–229. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a001071>
 28. Gerhard-Herman M.D., Gornik H.L., Barrett C. et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2017, 135 (12), e686–e725. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000470>
 29. Aamot I.-L., Rognum Ø. Exercise therapy in intermittent claudication. *E-Journal Cardiol. Pract.* 2018, 16 (7), 7.
 30. Ratchford E.V. Medical management of claudication. *J. Vasc. Surg.* 2017, 66 (1), 275–280. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.02.040>
 31. Halliday A., Bax J.J. The 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2018, 55 (3), 301–302. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.03.004>
 32. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей / Под ред. Бокерия Л.А., Покровского А.В. М., 2019. Bockeria L.I. et al. National recommendations for diagnosis and treatment of diseases of lower extremities arteries.) Moscow, 2019. (in Russian) https://www.angiolsurgery.org/library/recommendations/2019/recommendations_LLA_2019.pdf
 33. Hageman D., Fokkenrood H.J.P., Essers P.P.M. et al. Improved Adherence to a Stepped-care Model Reduces Costs of Intermittent Claudication Treatment in The Netherlands. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2017, 54 (1), 51–57. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.04.011>
 34. van Zitteren M., Vriens P.W., Burger D.H. et al. Determinants of invasive treatment in lower extremity peripheral arterial disease. *J. Vasc. Surg.* 2014, 59 (2), 400–408.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.08.045>
 35. van den Houten M.M., Jansen S.C., Sinnige A. et al. Protocol for a prospective, longitudinal cohort study on the effect of arterial disease level on the outcomes of supervised exercise in intermittent claudication: the ELECT Registry. *B.M.J. Open*. 2019, 9 (2), e025419. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-025419>

Сведения об авторах [Authors info]

Ерошенко Андрей Владимирович – канд. мед. наук, доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФДПО ФГАОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова” Минздрава России; врач сердечно-сосудистый хирург АО “Клиника К+31”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-6518-6948>

Минушкина Лариса Олеговна – доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО “Центральная государственная медицинская академия” Управления делами Президента Российской Федерации, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4302-3586>

Ерошкин Иван Анатольевич – доктор мед. наук, профессор кафедры рентгенэндоваскулярной хирургии ФДПО ФГАОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова” Минздрава России; заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ города Москвы “Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-2112-7567>

Зубова Екатерина Андреевна – канд. мед. наук, доцент кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО “Центральная государственная медицинская академия” Управления делами Президента Российской Федерации; врач-кардиолог ГБУЗ города Москвы “ГКБ №29 ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8377-1350>

* **Адрес для переписки:** Ерошенко Андрей Владимирович – kinkrf@yandex.ru

Andrey V. Eroshenko – Cand. of Sci. (Med.), Assistant professor, Department of Cardiovascular Surgery, Faculty of Additional Professional Education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; “K+31 Clinic”, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-6518-6948>

Larisa O. Minushkina – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Department of Therapy, Cardiology and Functional Diagnosis with a course of Nephrology of Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4302-3586>

Ivan A. Eroshkin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Department of endovascular and vascular surgery, Faculty of Continuing Professional Education of A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-2112-7567>

Ekaterina A. Zubova – Cand. of Sci. (Med.), Assistant professor, Department of Therapy, Cardiology and Functional Diagnosis with a course of Nephrology of the Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation; Cardiologist, Cardiac intensive care unit, City Clinical Hospital No. 29 of the Moscow Healthcare Department, Moscow. ORCID 0000-0001-8377-1350

* **Address for correspondence:** Andrey V. Eroshenko – kinkrf@yandex.ru

Статья получена 5 декабря 2023 г.
Manuscript received on December 5, 2023.

Принята в печать 20 марта 2024 г.
Accepted for publication on March 20, 2024.

Применение чрескожной тромбэкстракции у пациента с острым ишемическим инсультом после протезирования аортального клапана и хирургической реваскуляризации миокарда (клиническое наблюдение)

Е.Б. Шахов^{1*}, Д.В. Петров², Д.В. Волков², А.С. Новиков², Е.В. Жарикова¹, Э.М. Ершова³

¹ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

² ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 5», Нижний Новгород, Россия

³ ГБУЗ НО «Научно-исследовательский институт – Специализированная кардиохирургическая клиническая больница имени академика Б.А. Королева», Нижний Новгород, Россия

Цель исследования: продемонстрировать клинический пример применения эндоваскулярной тромбэкстракции у пациента с острым нарушением мозгового кровообращения, возникшего в ранние сроки после кардиохирургического вмешательства, включавшего протезирование аортального клапана механическим протезом.

Обоснование. Острое ишемическое повреждение головного мозга у больных, перенесших протезирование аортального клапана, является редким осложнением, возникающим на фоне нарушения режима антикоагулянтной терапии. Подобное осложнение требует своевременного эндоваскулярного вмешательства на артериях головного мозга, а также анализа причин, приведших к возникновению сосудистой эмболии.

Методы. У пациента с острым нарушением мозгового кровообращения после перенесенного кардиохирургического вмешательства производилась предоперационная оценка неврологического статуса, а также анализировались особенности поражения артерий головного мозга по данным компьютерной томографии. Эндоваскулярная тромбэкстракция выполнялась в зоне M2-сегмента правой среднечерепной артерии до восстановления антеградного кровотока в области вмешательства на уровне TICI 3. Больному в ранние послеоперационные сроки производилась оценка неврологического статуса. По результатам контрольного томографического исследования оценивалось наличие ишемического повреждения головного мозга и возникновение геморрагической трансформации после проведенной интервенции.

Результаты. При проведении контрольной компьютерной томографии у обследуемого больного были выявлены признаки восстановления кровотока по бассейну правой среднечерепной артерии. Геморрагическая трансформация не выявлялась. На 7-е сутки после эндоваскулярной тромбэкстракции в неврологическом статусе отмечена значимая положительная динамика: сознание – ясное; речь – полное восстановление речи; менингеальных симптомов нет. Мышечная сила с верхних и нижних конечностей – одинаковая справа и слева.

Заключение. Своевременная эндоваскулярная тромбэкстракция из артерий головного мозга является высокоэффективным методом нормализации адекватной перфузии головного мозга и быстрого восстановления неврологического статуса наблюдаемых пациентов.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, ишемический инсульт, эндоваскулярная тромбэкстракция, протезирование аортального клапана, осложнение кардиохирургического вмешательства, нарушение режима антикоагуляции

Для цитирования: Е.Б. Шахов, Д.В. Петров, Д.В. Волков, А.С. Новиков, Е.В. Жарикова, Э.М. Ершова. Применение чрескожной тромбэкстракции у пациента с острым ишемическим инсультом после протезирования аортального клапана и хирургической реваскуляризации миокарда (клиническое наблюдение). *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2024; 76 (1): 75–89. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-76-75>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Percutaneous thrombectomy in a patient with acute ischemic stroke after aortic valve replacement and surgical myocardial revascularization (clinical case)

E.B. Shakhov^{1*}, D.V. Petrov², D.V. Volkov², A.S. Novikov², E.V. Zharikova¹, E.M. Ershova³

¹ Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russia

² City Clinical Hospital No. 5, Nizhny Novgorod, Russia

³ Research Institute – Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital named after Academician B.A. Korolev, Nizhny Novgorod, Russia

Objectives. To demonstrate a clinical case of endovascular thrombectomy in a patient with acute cerebrovascular accident that developed early after cardiac surgery, which included replacement of the aortic valve with a mechanical prosthesis.

Background. Acute ischemic brain injury, which occurs in patients who have undergone aortic valve replacement, is a rare complication that develops when anticoagulant therapy regimens are not adhered to. This complication requires timely endovascular intervention on cerebral arteries and analysis of the causes that led to vascular embolism.

Methods. In a patient with acute cerebrovascular accident after cardiac surgery, the neurological status was preoperatively assessed and the features of damage to the cerebral arteries were analyzed using computed tomography data. Endovascular thrombectomy was performed in M2 segment of the right middle cerebral artery until antegrade blood flow in the intervention area was restored to TICI 3. The patient's neurological status was assessed in the early postoperative period. Based on results of follow-up tomography, presence of the post-intervention ischemic brain damage and hemorrhagic transformation was assessed.

Results. The follow-up computed tomography showed signs of blood flow restoration in the patient's right middle cerebral artery. No hemorrhagic transformation was detected. On day 7 after endovascular thrombectomy significant positive dynamics in the neurological status was observed: clear consciousness, completely restored speech, and no meningeal symptoms. Muscle strength in the upper and lower extremities was identical on both sides.

Conclusions. Timely endovascular thrombectomy in cerebral arteries is a highly effective method for normalizing adequate cerebral perfusion and rapid restoration of patients' neurological status.

Keywords: acute cerebrovascular accident, ischemic stroke, endovascular thrombectomy, aortic valve replacement, complication of cardiac surgery, noncompliance with anticoagulation regimens

For citation: E.B. Shakhov, D.V. Petrov, D.V. Volkov, A.S. Novikov, E.V. Zharikova, E.M. Ershova. Percutaneous thrombectomy in a patient with acute ischemic stroke after aortic valve replacement and surgical myocardial revascularization (clinical case). *International Journal of Interventional Cardioangiology*. 2024; 76 (1): 75–89. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-76-75>

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

Краткий тезис

Ишемическое повреждение головного мозга у пациентов с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы после проведенного кардиохирургического оперативного вмешательства, включающего протезирование аортального клапана механическим протезом, встречается менее чем в 1% случаев. Приведен клинический пример успешного применения рентгенохирургического подхода в лечении больного с ин-

сультом эмболического генеза после ранее перенесенного аортокоронарного шунтирования и хирургического протезирования аортального клапана механическим протезом на фоне самовольной отмены приема антагонистов витамина К в раннем послеоперационном периоде. Пациенту была проведена успешная своевременная чрескожная тромбэкстракция из М2-сегмента правой среднетромбоартерии. Процедура оказала непосредственное положительное

влияние на восстановление перфузии головного мозга и на снижение неврологического дефицита наблюдаемого нами пациента.

Список сокращений

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

СМА – среднемозговая артерия

ТЛТ – тромболитическая терапия

ИМР – индекс мобильности Ривермида

ШРМ – шкала реабилитационной маршрутизации

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

ЭКГ – электрокардиограмма

МНО – международное нормализованное отношение

АК – аортальный клапан

ЛЖ – левый желудочек

Введение

В настоящее время современная доказательная база демонстрирует превосходство минимально инвазивного подхода в лечении острого ишемического инсульта (1). Чрескожная транслюминальная тромбэкстракция из церебральных артерий по праву является “золотым стандартом” первоочередного стационарного лечения острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) ишемического генеза с 2015 г. В этот период времени научное сообщество Старого и Нового света стало располагать результатами пяти основополагающих клинических исследований, доказавших значительное улучшение результатов неврологической реабилитации пациентов с ОНМК в анамнезе после проведения эндоваскулярного вмешательства (2). Исследования последних трех лет четко указывают на то, что чрескожная экстракция тромботических масс из артерий головного мозга чаще осуществляется при эмболическом варианте острого повреждения головного мозга и может успешно дополнять начатую ранее тромболитическую терапию (3). Одной из ведущих причин ОНМК эмболической природы является неоптимальная антикоагуляция при хронических формах фибрилляции предсердий или отсутствие приверженности к терапевтическому лечению у пациентов с фибрилляцией предсердий (4). Более редкий вариант инсульта – ишемическое повреждение головного мозга у пациентов с сопутствующей патологией сердечно-со-

судистой системы после проведенного кардиохирургического оперативного вмешательства, встречающееся менее чем в 1% случаев (3, 4). Согласно литературным данным, отсутствие комплаентности больных в отношении медикаментозной терапии после протезирования аортального клапана (АК) и хирургической реваскуляризации миокарда создает предпосылки для возникновения эмболического инсульта, где источником тромботических масс является механический протез АК (3–5). Своевременное применение технологии эндоваскулярной тромбэкстракции у пациентов с подобным кардиохирургическим анамнезом редко описывается в периодических изданиях. В связи с этим в настоящей работе мы хотим привести клинический пример успешного применения рентгенохирургического подхода в лечении больного с ОНМК эмболического генеза после ранее перенесенного аортокоронарного шунтирования и хирургического протезирования АК механическим протезом на фоне самовольной отмены приема антагонистов витамина К в раннем послеоперационном периоде.

Клиническое наблюдение

Пациент С., 61 год, поступил в отделение интенсивной терапии и реанимации для больных с ОНМК городского сосудистого центра с диагнозом: ОНМК по ишемическому типу в бассейне правой среднемозговой артерии (СМА) – подтип кардиоэмболический, с гемипарезом, гемигипестезией слева.

В анамнезе: гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2 типа, ишемическая болезнь сердца, перенесенный инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность. Состояние после ранее перенесенного коронарного шунтирования и протезирования АК.

За 14 дней до настоящей госпитализации пациент находился на лечении в Городском специализированном кардиохирургическом центре, где у больного был выявлен тяжелый аортальный стеноз, наблюдались ангиографические признаки атеросклеротического поражения бассейна левой (рис. 1а) и правой коронарных артерий (рис. 1б).

После выполнения диагностической селективной коронарографии в условиях кардиохирургического стационара было проведено маммарокоронарное шунтирование передней нисходящей артерии, аортокоронарное шунтирование ветви тупого края, интермедиарной артерии и задней нисходящей артерии.

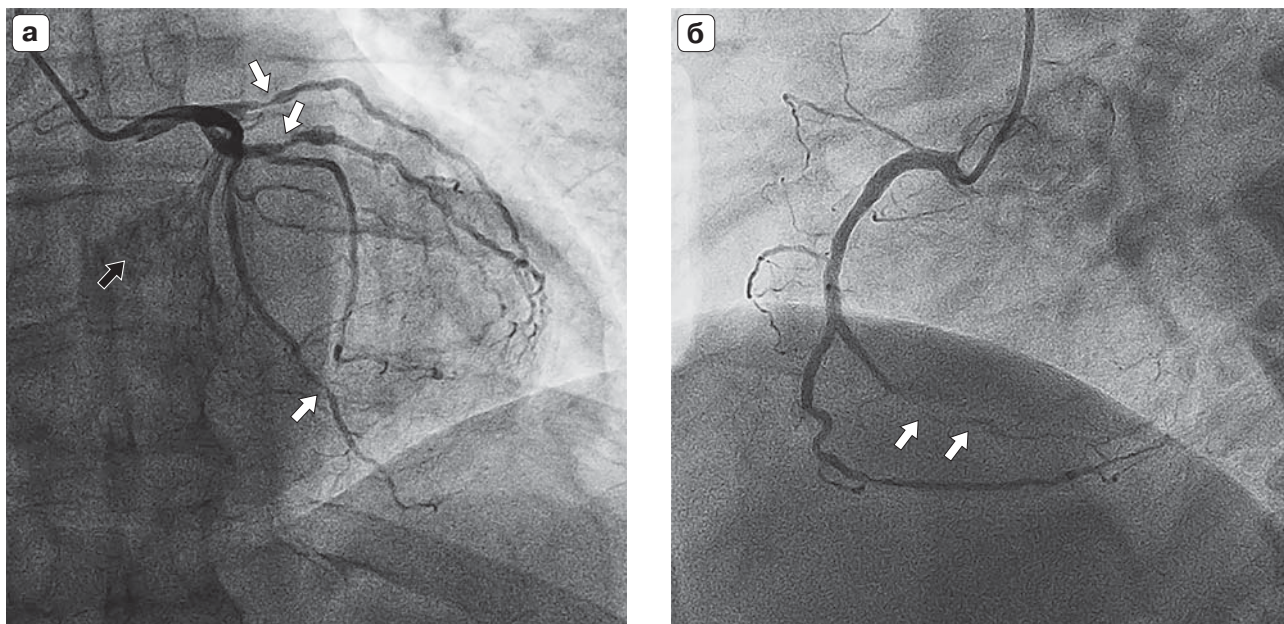


Рис. 1. Исходное поражение коронарного русла и кальциноз аортального клапана у пациента С., 61 года (до хирургической коррекции): черной стрелкой обозначен кальциноз в проекции аортального клапана (а); белыми стрелками – стенозы ветвей левой (а) и правой (б) коронарных артерий.

Осуществлена одномоментная коррекция аортального стеноза – протезирование АК выполнено механическим протезом “Мединж-2”. После проведения кардиохирургического этапа лечения пациент был выписан в удовлетворительном состоянии.

Через 12 дней после выполненного протезирования АК и коронарного шунтирования у больного появилась слабость в левой руке и ноге. Была вызвана бригада скорой медицинской помощи, больной был доставлен в Городской сосудистый центр спустя 4 ч от момента возникновения неврологической симптоматики. При поступлении в сосудистый центр: показатель международного нормализованного отношения (МНО) был равным 1,42. При сборе анамнеза – самостоятельная отмена приема антагонистов витамина К (варфарина) неизвестной давности.

Тромболитическая терапия (ТЛТ) на догоспитальном и госпитальном этапах лечения не проводилась в связи с противопоказаниями к ТЛТ – ранними сроками после выполнения кардиохирургического оперативного вмешательства.

В неврологическом статусе: сознание – ясное; речь – дизартрия; менингеальных симптомов нет. Глотание сохранено. Парез взора влево. Левосторонняя гемианопсия. Гемипарез слева. Чувствительность снижена по гемитипу слева. Гемиигнорирование в двух модальностях. Мышечная сила с верхних конечностей: справа – 5 баллов, слева – 3 балла. Мышечная сила с нижних конечностей: справа – 5 баллов, слева – 3 балла. Сухожильные рефлексы с рук и ног: более выражены справа и менее выражены слева (табл. 1).

Оценка пациента по шкале Рэнкин при поступлении: 4 балла. Индекс мобильности Ривермида (ИМП): 4 балла. Оценка пациента по шкале инсульта Национального института здоровья США NIHSS при поступлении: 14 баллов. Оценка по шкале реабилитационной маршрутизации (ШРМ): 4 балла; реабилитационный прогноз на момент поступления – сомнительный (табл. 2).

По данным проведенной мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) выявлены признаки острого тромботического субокклюзии.

Таблица 1. Неврологический статус пациента С. (61 год) при поступлении в стационар

Неврологический признак	Справа	Слева
Мышечная сила (верхние конечности)	5 баллов	3 балла
Мышечная сила (нижние конечности)	5 баллов	3 балла
Сухожильные рефлексы (руки)	Более выражены	Менее выражены
Сухожильные рефлексы (ноги)	Более выражены	Менее выражены

Таблица 2. Оценка функционального состояния, мобильности, тяжести инсульта и реабилитационного потенциала пациента С. (61 год) при поступлении в стационар

Оценочные шкалы и индексы	Баллы
Шкала Рэнкина	4
Индекс мобильности Ривермида	4
Шкала инсульта Национального института здоровья США NIHSS	14
Шкала реабилитационной маршрутизации	4

онного поражения М2-сегмента правой СМА с частичным сохранением антеградного кровотока по правой СМА дистальнее зоны тромба на уровне Т1С1 2А (рис. 2).

Ультразвуковое исследование сосудов шеи не выявило значимых стенозов в бассейнах правой и левой общей и внутренней сонных артерий, а электрокардиографическая (ЭКГ) картина свидетельствовала о наличии синусового ритма с частотой сердечных сокращений 71 в минуту (рис. 3).

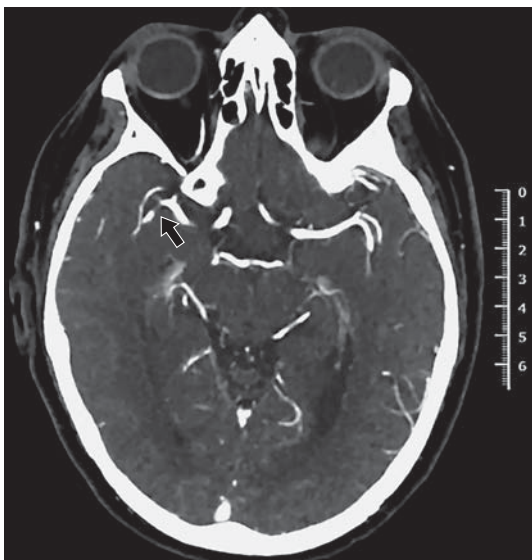


Рис. 2. Субокклюзионное поражение М2-сегмента правой СМА (обозначено черной стрелкой) по данным МСКТ.

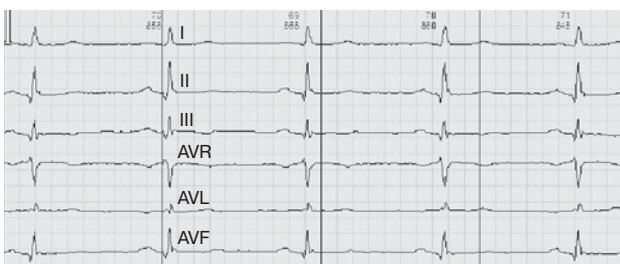


Рис. 3. ЭКГ-картина пациента С. (61 год) – синусовый ритм с частотой сердечных сокращений 71 в минуту; Q-рубцовые изменения в миокарде на нижней стенке левого желудочка.

На момент поступления в стационар: тоны сердца ясные и ритмичные, артериальное давление 120/80 мм рт.ст. Частота дыхания 18 в минуту. Дыхание везикулярное, хрипов нет.

Во время выполнения скринингового предоперационного трансторакального эхокардиографического исследования выявлено: уплотнение стенок аорты без признаков расширения восходящего отдела аорты. В проекции АК лоцируется тень протеза АК: поток на протезе – с максимальной скоростью 1,89 м/с; средний градиент давления – 7 мм рт.ст.; функции протеза АК не нарушена (рис. 4).

Структуры митрального, трикуспидального клапанов уплотнены. Регургитация на митральном и трикуспидальном клапанах I степени. Выявлена диастолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) с нарушением релаксации – показатель E/A = 0,87. Глобальная сократимость миокарда ЛЖ удовлетворительная (фракция выброса 57%). Локальная сократимость не нарушена (индекс нарушения локальной сократимости 1,00). Полость перикарда и плевральные полости от жидкости свободны.

Коллегиально было принято решение о проведении эндоваскулярной тромбэкстракции из бассейна правой СМА.

Под местной анестезией раствором лидокаина 2,0%–2,0 мл выполнена пункция и катетеризация правой лучевой артерии, в просвете которой установлен интродьюсер 6 F. Диагностическим катетером SIM II катетеризирована правая общая сонная артерия, выполнена серия ангиограмм, подтверждающих наличие тромботического субтотального поражения в М2-сегменте правой СМА (рис. 5а).

Направляющий катетер Neuron Max 6F на гидрофильном проводнике проведен и установлен в дистальном отделе правой общей сонной артерии. По коронарному проводнику SION blue при поддержке микрокатетра 3 Max к зоне тромбоза М2-сегмента правой СМА проведен аспирационный катетер ACE 68. Этапно выполнено 2 попытки тромбаспирации – получен антеградный кровоток по правой СМА на уровне Т1С1 3. Интраартериально введен раствор нитроглице-

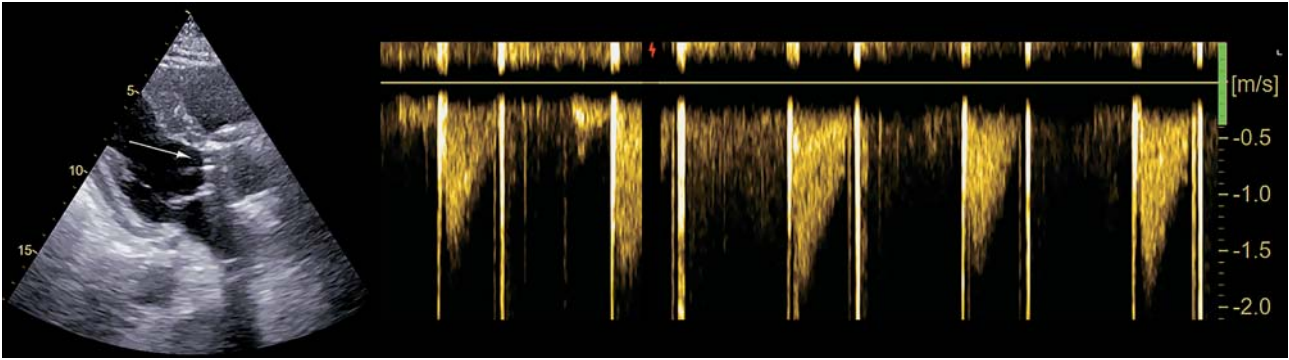


Рис. 4. Эхокардиографическая оценка потока крови на протезе аортального клапана (стрелкой указана тень протеза аортального клапана).

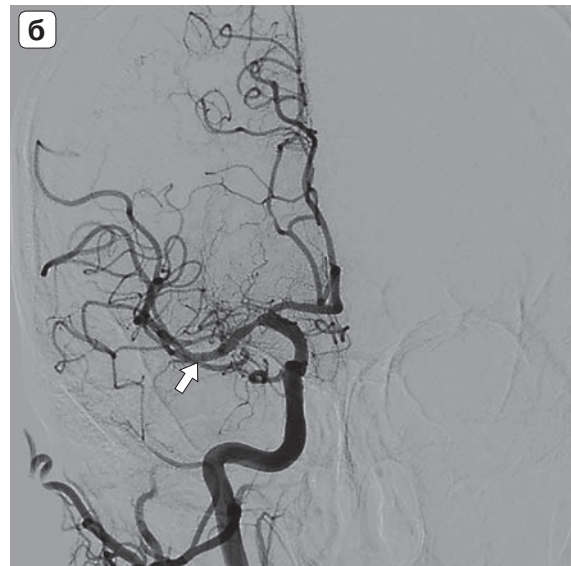


Рис. 5. Эндоваскулярное вмешательство в бассейне правой СМА. **а** – тромботическое субтотальное поражение с М2-сегменте правой СМА (обозначено стрелками); **б** – восстановление просвета правой СМА после тромбэкстракции (на наличие оптимального внутреннего просвета правой СМА с антеградным кровотоком ТICI 3 указывает стрелка).

рина для профилактики спазма правой общей сонной артерии и правой СМА. Экспозиция 10 мин – антеградный кровоток по правой СМА на уровне ТICI3 (рис. 5б).

Инструмент удален. Наложена асептическая гемостатическая повязка на область пункции.

На следующие сутки после интервенции при проведении контрольной МСКТ были выявлены признаки восстановления кровотока по бассейну правой СМА. Геморрагическая трансформация не выявлялась. Наблюдалась МСКТ-картина наружной заместительной гидроцефалии – состояние после перенесенного ОНМК в бассейне правой СМА (рис. 6).

На 7-е сутки после эндоваскулярной тромбэкстракции (перед выпиской из стационара и переводом больного на реабилитационное лечение) в неврологическом статусе отмечена значимая положительная динамика: сознание – ясное;

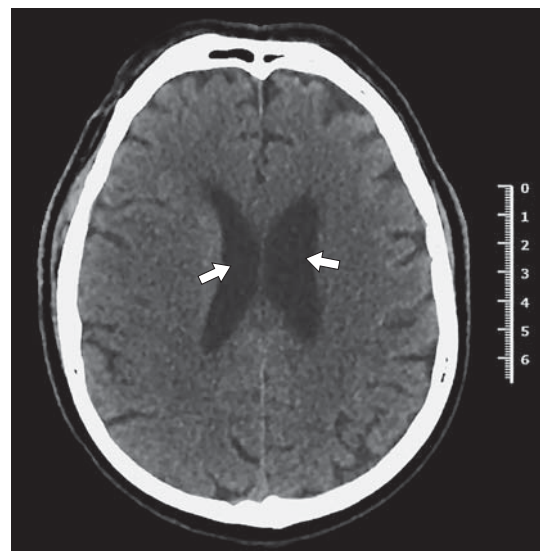


Рис. 6. МСКТ-картина наружной заместительной гидроцефалии (стрелками указано расширение боковых желудочков мозга).

Таблица 3. Неврологический статус пациента С. (61 год) перед выпиской из стационара

Неврологический признак	Справа	Слева
Мышечная сила (верхние конечности)	5 баллов	5 баллов
Мышечная сила (нижние конечности)	5 баллов	5 баллов
Сухожильные рефлексы (руки)	Одинаково выражены справа и слева	
Сухожильные рефлексы (ноги)	Одинаково выражены справа и слева	

Таблица 4. Оценка функционального состояния, мобильности, тяжести инсульта и реабилитационного потенциала пациента С. (61 год) перед выпиской из стационара

Оценочные шкалы и индексы	Баллы
Шкала Рэнкина	1
Индекс мобильности Ривермида	12
Шкала инсульта Национального института здоровья США NIHSS	0
Шкала реабилитационной маршрутизации	1

речь – полное восстановление речи; менингеальных симптомов нет. Глотание сохранено. Сохранение явлений пирамидной недостаточности слева. Мышечная сила с верхних конечностей: справа – 5 баллов, слева – 5 баллов. Мышечная сила с нижних конечностей: справа – 5 баллов, слева – 5 баллов. Сухожильные рефлексы с рук и ног: одинаково выражены справа и слева (табл. 3).

Оценка пациента по шкале Рэнкин перед выпиской из стационара: 1 балл. IMP – 12 баллов. Оценка пациента по шкале инсульта Национального института здоровья США NIHSS на 7-е сутки после тромбэкстракции: 0 баллов. Оценка по ШРМ – 1 балл; реабилитационный потенциал высокий, реабилитационный прогноз благоприятный (табл. 4).

Перед переводом пациента на реабилитационное лечение в терапии возобновлен постоянный прием варфарина в дозе 2,5 мг по 2 таблетки в сутки под строгим контролем МНО (целевой диапазон 2,0–3,0) с добавлением ацетилсалициловой кислоты (в дозе 100 мг в сутки) (6, 7). Продолжен прием аторвастатина в дозе 40 мг по 1 таблетке в сутки с обязательным контролем целевого значения липопротеинов низкой плотности (< 1,4 ммоль/л).

Обсуждение

В нашем клиническом наблюдении продемонстрирован достаточно редкий случай возникновения ОНМК, диагностированного в ранние сроки после проведения планового кардиохирургического вмешательства, включающего в себя сочетанное проведение коронарного шунтирования и протезирования АК. В метаанализе М. Gaudino и со-

авт. (2019) сообщается о вероятности возникновения ОНМК у 2% пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство (8). В доступной литературе упоминается несколько причин возникновения подобного состояния.

Так, В. R. Griffin и соавт. (2020) в своих наблюдениях продемонстрировали, что наличие тромбоцитопении умеренной и тяжелой степени в анамнезе пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство, является независимым фактором риска развития раннего послеоперационного инсульта (9). В работе R. L. Sacco и соавт. (2019) сообщается о группе больных, перенесших асимптомную ишемию головного мозга после операции протезирования АК (10). По мнению ученых, подобное состояние возникает на интраоперационном этапе за счет частичной эмболизации артериального русла головного мозга фрагментированными кальциевыми массами в процессе хирургического замещения собственного АК механическим протезом (10).

Анализируя данные В. R. Griffin и соавт. (2020) и R. L. Sacco и соавт. (2019), считаем, что у нашего пациента подобные причины возникновения ОНМК маловероятны, так как в анамнезе обследуемого не было выявлено тромбоцитопении (9, 10). Ишемия головного мозга у наблюдаемого нами больного носила характер острой и симптомной, возникшей спустя 12 дней после выполнения кардиохирургического вмешательства, что исключает сценарий развития нарушения мозгового кровообращения, описанный R. L. Sacco и соавт. в работе 2019 г. (10).

По данным Marchesan L.Q. и соавт. (2023), наличие ишемического инсульта после аортокоронарного шунтирования или протезирования клапанного аппарата сердца на госпитальном этапе и в непосредственном послеоперационном периоде может быть связано с наличием фибрилляции предсердий. При этом эмболическое поражение головного мозга возникает в результате миграции тромботических масс из ушка левого предсердия на фоне неоптимальной антикоагулянтной терапии (11).

В нашем клиническом примере на всех этапах наблюдения у пациента отсутствовала документированная фибрилляция предсердий. Важно отметить, что в период пребывания в кардиохирургическом стационаре больной получал антагонисты витамина К (варфарин) и были достигнуты целевые значения МНО, однако после выписки антикоагулянтная терапия была прекращена пациентом самостоятельно. Отмена приема варфарина, бесспорно, явилась триггером возникновения тромботических осложнений в раннем послеоперационном периоде. По мнению А.А. Новоселовой и С.С. Якушина (2020), нарушение режима приема антагонистов витамина К – одна из наиболее частых причин возникновения тромбообразования на механическом протезе АК, выявляемая у 6% пациентов после кардиохирургической клапанной коррекции [12]. S.S. Virani и соавт. (2020) считают, что на начальном этапе формирования тромботических масс могут отсутствовать достоверные эхокардиографические признаки дисфункции механического протеза АК, однако это не исключает артериальную эмболию головного мозга (13).

Соглашаясь с данными S.S. Virani и соавт. (2020), считаем, что в нашем клиническом случае острая ишемия головного мозга возникла вследствие эмболии артериального русла головного мозга тромботическими массами, образовавшимися на механическом протезе АК (13). Причиной этого собы-

тия явилась самовольная отмена пациентом антикоагулянтной терапии, в результате чего на этапе поступления в сосудистый центр наблюдали снижение показателя МНО до 1,42 – значимо ниже нормы для пациентов с механическим протезом АК, принимающих варфарин. Учитывая непродолжительный срок между кардиохирургическим вмешательством и самостоятельной отменой приема антагонистов витамина К, у пациента не было выявлено достоверных эхокардиографических признаков нарушения функционирования протеза АК. Причиной этого может являться либо полное отсутствие тромба в зоне сканирования, либо отсутствие должного объема тромботических масс, достаточного для регистрации ультразвуковой картины дисфункции створок механического протеза. Тем не менее с высокой долей вероятности можно говорить об активации тромбообразования на механическом протезе АК, что и привело к возникновению эмболии сосудов головного мозга небольшими фрагментами тромба.

Заключение

Острое нарушение мозгового кровообращения, возникшее в ранние сроки после кардиохирургического вмешательства, является достаточно редким видом осложнения. Причиной острого тромбоземболического поражения сосудов головного мозга у пациентов, перенесших протезирование аортального клапана механическим протезом, в большинстве случаев является несоблюдение оптимальной антикоагулянтной терапии. Своевременная эндовазкулярная тромбэкстракция из артерий головного мозга, выполненная у больных с ОНМК после кардиохирургического оперативного вмешательства, является высокоэффективным методом нормализации адекватной перфузии головного мозга и быстрого восстановления неврологического статуса наблюдаемых пациентов.

Ischemic brain damage in patients with concomitant cardiovascular disorder after the cardiac surgery involving aortic valve replacement with mechanical prosthesis is occurred in less than 1% of cases. We are presenting a clinical case of successful use of the X-ray surgery approach for the treatment of a patient with embolic stroke developing after previous coronary artery bypass grafting and surgical replacement of the aortic valve with a mechanical prosthesis on the background of non-compliance with prescribed vitamin K antagonists in the early postoperative period. The patient underwent successful and well-timed percutaneous thrombectomy from M2-segment of the right middle cerebral artery. The procedure had an immediate beneficial effect on the restoration of brain perfusion and reducing neurological deficiency in our patient.

Introduction

The current evidence base demonstrates the superiority of minimally invasive approaches to the treatment of acute ischemic stroke (1). Since 2015, percutaneous transluminal thrombectomy from cerebral arteries rightfully is the “gold standard” of first-line hospital treatment for ischemic acute cerebrovascular accident (ACVA). From that time, the scientific community of the Old and New Worlds was provided with results of five fundamental clinical studies that proved a significant improvement in outcomes of neurological rehabilitation of patients with history of ACVA after endovascular intervention (2). Studies over the last three years clearly indicate that percutaneous extraction of thrombotic masses from cerebral arteries is performed more often for embolic type of the acute brain injury and can successfully complement previously initiated thrombolytic therapy (3). Suboptimal anticoagulation in patients with chronic atrial fibrillation or non-adherence to therapy regimens in patients with atrial fibrillation is one of the leading causes of embolic ACVA (4). The more rare type of stroke, which amounts for less than 1% of cases, is an ischemic brain damage, occurring in patients with concomitant cardiovascular disorders after cardiac surgery (3, 4). According to published data, patient's non-compliance with medication therapy regimen after aortic valve replacement and surgical myocardial revascularization is provoking the embolic stroke development, where the source of thrombotic masses is

a mechanical prosthesis of the aortic valve (3–5). Timely endovascular thrombectomy in patients with such history of a cardiac surgery is rarely mentioned in periodicals. In this regard, in this paper we would like to present a clinical case of successful use of the X-ray surgery approach for the treatment of a patient with embolic stroke developing after previous coronary artery bypass grafting and surgical replacement of the aortic valve with a mechanical prosthesis on the background of non-compliance with prescribed vitamin K antagonists in the early postoperative period.

Clinical case

Patient S. aged 61 years was admitted to the intensive care unit for patients with acute cerebrovascular accident at the city vascular center with a diagnosis: ischemic ACVA in the territory of the right middle cerebral artery (MCA), cardioembolic subtype, with hemiparesis and left hemihypesthesia.

His history included hypertension, type 2 diabetes mellitus, coronary heart disease, previous myocardial infarction, chronic heart failure. Condition after previous coronary bypass grafting and aortic valve replacement.

Two weeks prior the current hospitalization, the patient was treated in the city specialized center of cardiac surgery, where he was diagnosed with severe aortic stenosis; angiographic signs of atherosclerotic lesions in the left (Fig. 1a) and right coronary arteries (Fig. 1b) were detected.

After diagnostic selective coronary angiography, mammary-coronary bypass grafting of the anterior descending artery and coronary artery bypass grafting of the obtuse margin branch, the intermediary artery, and the posterior descending artery were performed in the cardiac surgery hospital. A one-stage correction of the aortic stenosis was performed, that is an aortic valve replacement with a mechanical prosthesis Meding-2. After the cardiac surgical stage of treatment, the patient was discharged home in fair condition.

In 12 days after aortic valve replacement and coronary bypass grafting, the patient developed weakness in the left arm and leg. An ambulance was called, and the patient was brought to the city vascular center 4 hours after the onset of neurological symptoms. Upon admission to the vascular center, the international normalized ratio (INR) was 1.42. Upon interviewing the patient, it was discovered that he had stopped treatment with vitamin K antagonist (warfarin) on an unspecified date.

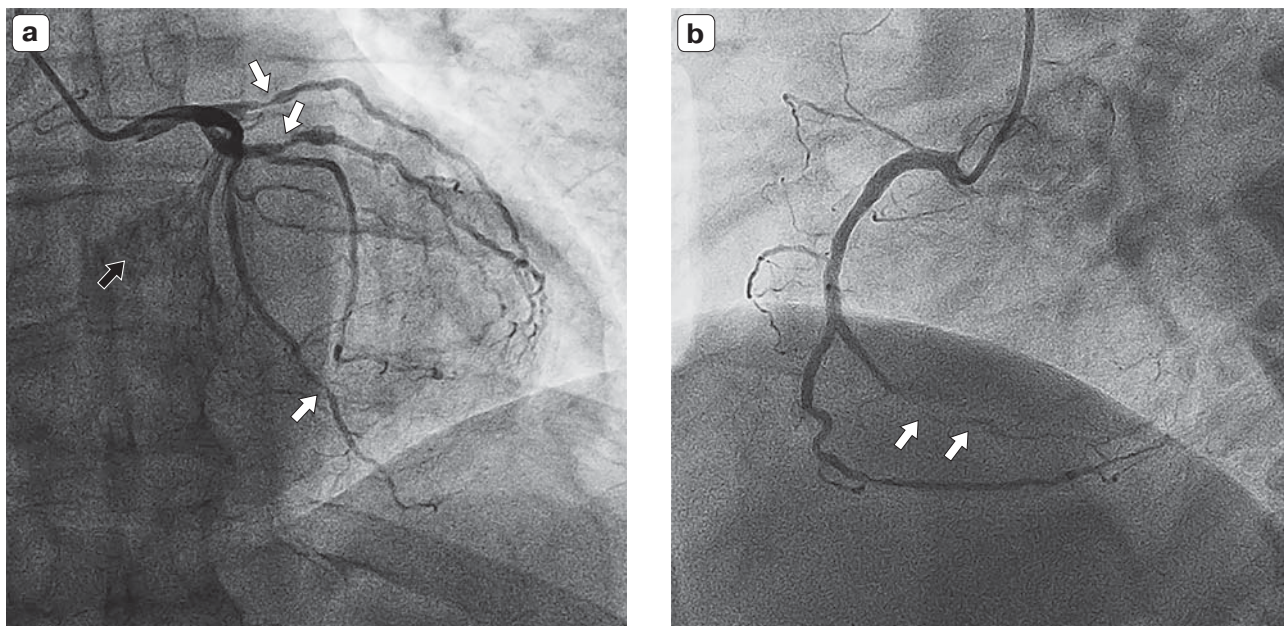


Fig. 1. Initial lesion of the coronary bed and calcification of the aortic valve in Patient S. aged 61 years (before surgical correction): the black arrow indicates calcification in the projection of the aortic valve (a); white arrows indicate stenoses of the branches of the left (a) and right (b) coronary arteries.

Thrombolytic therapy (TLT) was not used at the pre-hospital or hospital stages of treatment as it was contraindicated due to recent cardiac surgery.

Neurological status: consciousness – clear, speech – dysarthria, no meningeal symptoms. Swallowing is preserved. Left gaze palsy. Left hemianopsia. Left hemiparesis. Reduced hemitype sensitivity on the left. Hemispatial neglecting in two modalities. Muscle strength in the upper extremities: on the right – 5 points, on the left – 3 points. Muscle strength in the lower extremities: on the right – 5 points, on the left – 3 points. Tendon reflexes in the arms and legs: more pronounced on the right and less pronounced on the left (Table 1).

The Rankin score upon admission: 4 points. Rivermead mobility index (RMI): 4 points. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) upon admission: 14 points. The score on the Rehabilitation Routing Scale (RRS): 4 points. The rehabilitation prognosis upon admission is guarded (Table 2).

Multispiral computed tomography (MSCT) scan revealed signs of acute thrombotic subocclusive lesion in the M2 segment of the right middle cerebral artery with partial preservation of antegrade blood flow (TICI 2A) in the right MCA distal to the thrombus area (Fig. 2).

Ultrasound of the neck vessels revealed no significant stenoses in the right and left common and

Table 1. Neurological status of Patient S. (61 years old) upon admission to hospital

Neurological sign	Right	Left
Muscle strength (upper extremities)	5 points	3 points
Muscle strength (lower extremities)	5 points	3 points
Tendon reflexes (arms)	Tendon reflexes (legs)	Less pronounced
Tendon reflexes (legs)	More pronounced	Less pronounced

Table 2. Assessments of the functional status, mobility, severity of stroke, and rehabilitation potential of Patient S. (61 years old) upon admission to hospital

Scales and scores	Points
Rankin score	4
Rivermead mobility index (RMI)	4
National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)	14
Rehabilitation Routing Scale (RRS)	4

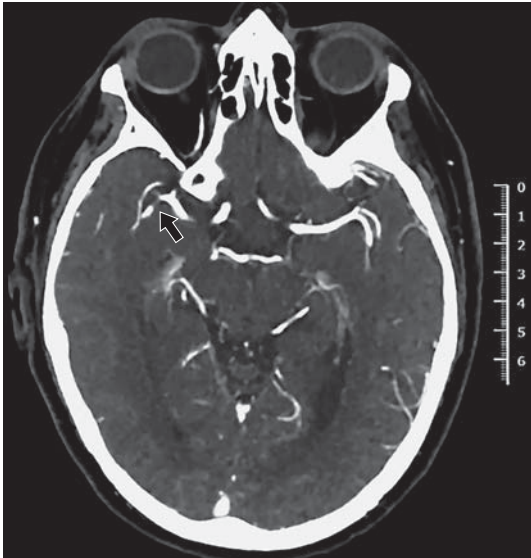


Fig. 2. Subocclusive lesion in the M2 segment of the right MCA (indicated by the black arrow) according to MSCT data.

internal carotid arteries. Electrocardiography (ECG) showed a sinus rhythm with a heart rate of 71 beats per minute (Fig. 3).

Upon admission to hospital: heart sounds were clear and rhythmic, blood pressure was 120/80 mm Hg. Respiratory rate – 18 per minute. Vesicular breath sounds, no rales.

Screening preoperative transthoracic echocardiography revealed thickening of the aortic walls without signs of dilatation of the ascending aorta. In the projection of the aortic valve (AV), the shadow of the aortic valve prosthesis was located; maximum flow rate through the prosthesis was 1.89 m/s; mean pressure gradient – 7 mm Hg; AV prosthesis function was not impaired (Fig. 4).

Structures of the mitral and tricuspid valves were indurated. Grade 1 regurgitation on the mitral and tricuspid valves was detected. Diastolic dysfunction

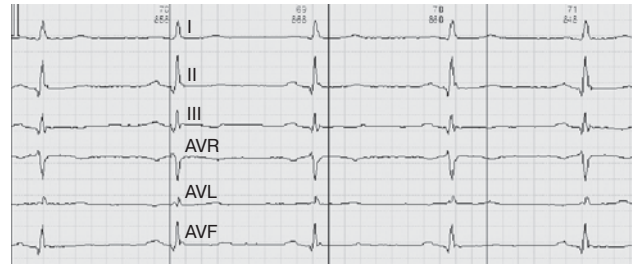


Fig. 3. ECG of Patient S. (61 years old): sinus rhythm with a heart rate of 71 beats per minute; pathological Q wave (myocardial scarring of the inferior wall of the left ventricle).

of the left ventricle (LV) with impaired relaxation was detected: E/A ratio = 0.87. Global contractility of the LV myocardium was satisfactory (ejection fraction = 57%). Local contractility was not impaired (wall motion score index = 1.00). No free fluid in the cavity and pleural cavities.

A collective decision was made to perform endovascular thrombectomy from the right MCA.

Under local anesthesia with 2.0 mL of 2.0% Lidocaine, the right radial artery was punctured and catheterized and a 6 F introducer was installed in the arterial lumen. The right common carotid artery was catheterized using a SIM II diagnostic catheter and a series of angiograms were made which confirmed the presence of a thrombotic subtotal lesion in the M2 segment of the right MCA (Fig. 5a).

A Neuron Max 6F guide catheter on a hydrophilic guidewire was inserted and installed in the distal part of the right common carotid artery. An ACE 68 aspiration catheter was passed to the thrombosis area of the M2 segment of the right MCA along a SION blue coronary guidewire under the support of a 3 Max microcatheter. Two attempts of thromboaspiration were performed step by step, and TIC1 3 antegrade blood flow in the right MCA was achieved. An intra-arterial administration of nitroglycerin solution was

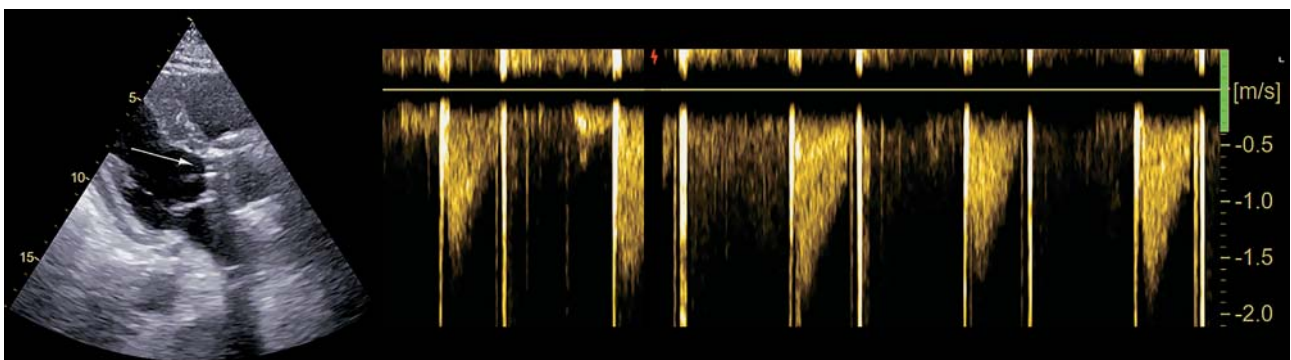


Fig. 4. Echocardiography of the blood flow through the aortic valve prosthesis (the arrow indicates the shadow of the AV prosthesis).

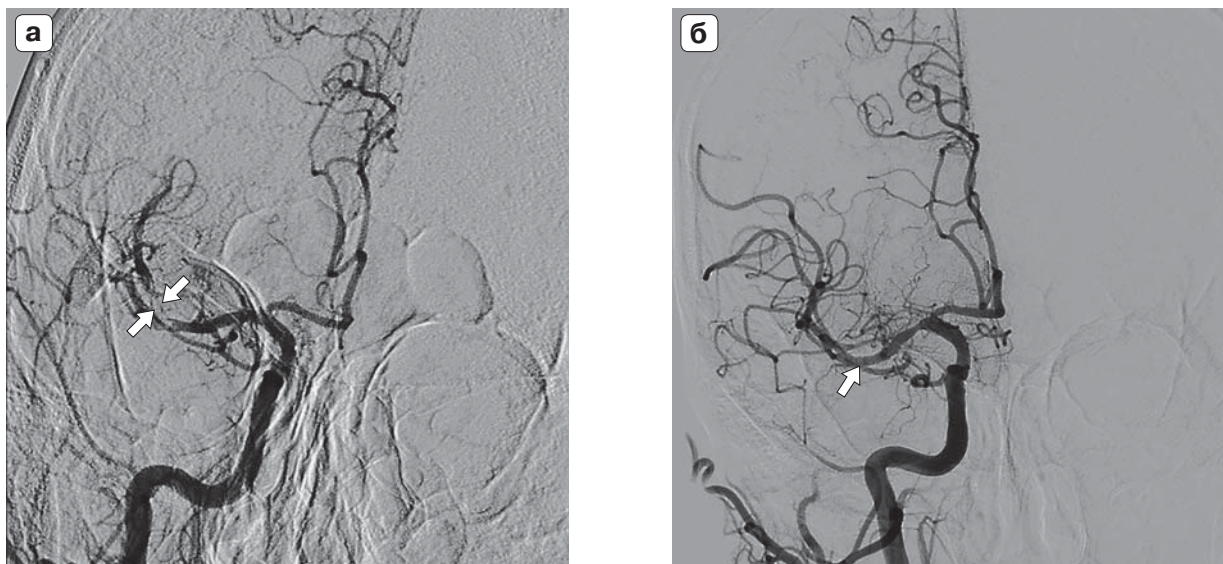


Fig. 5. Endovascular intervention in the right MCA territory: **a** – thrombotic subtotal lesion in the M2 segment of the right MCA (indicated by the arrows); **b** – restoration of the lumen of the right MCA after thrombectomy (an optimal internal lumen of the right MCA with TIC1 3 antegrade blood flow is indicated by the arrow).

made to prevent spasms of the right common carotid artery and right MCA. 10-minute exposure – TIC13 antegrade blood flow in the right MCA (Fig. 5b).

The tool was removed. Aseptic hemostatic bandage was applied on the puncture area.

The next day after the intervention, a follow-up multispiral computed tomography scan revealed signs of blood flow restoration in the right MCA. No hemorrhagic transformation was detected. An MSCT pattern of external hydrocephalus ex vacuo – a condition after the previous acute cerebrovascular accident in the right MCA – was observed (Fig. 6).

On day 7 after endovascular thrombectomy (before patient's discharge from hospital and transfer to rehabilitation therapy), significant positive changes of the neurological status were observed: consciousness – clear; speech – complete restoration of speech; no meningeal symptoms. Swallowing is preserved. Pyramidal insufficiency events persisted on the left side. Muscle strength in the upper extremities: on the right – 5 points, on the left – 5 points. Muscle strength in the lower extremities: on the right – 5 points, on the left – 5 points. Tendon reflexes in the arms and legs: are the same on the right and left sides (Table 3).

The Rankin score before discharge from hospital: 1 point. RMI – 12 points. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) on day 7 after thrombectomy: 0 points. The score on the Rehabilitation Routing Scale (RRS) – 1 point; the rehabilitation potential is high; the rehabilitation prognosis is favorable (Table 4).

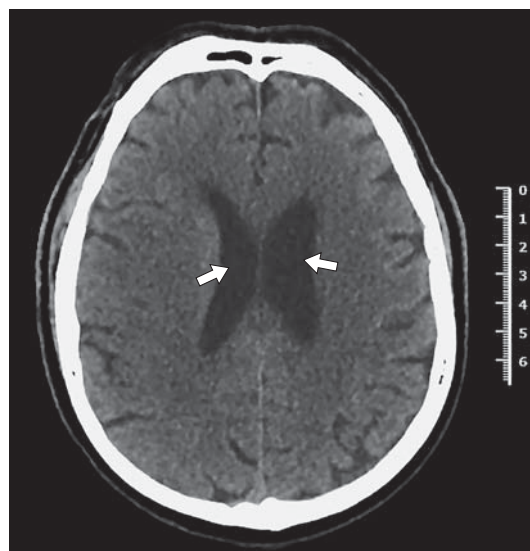


Fig. 6. MSCT pattern of external hydrocephalus ex vacuo (the arrows indicate expansion of the brain lateral ventricles).

Before transferring the patient to rehabilitation therapy, continuous warfarin treatment was resumed at a dose of 2.5 mg, 2 tablets per day, under strict INR control (target range 2.0 – 3.0), and addition of acetylsalicylic acid (100 mg per day) (6, 7). Atorvastatin was continued at a dose of 40 mg, 1 tablet per day, with mandatory monitoring of low-density lipoproteins target values (<1.4 mmol/L).

Table 3. Neurological status of Patient S. (61 years old) before discharge from hospital

Neurological sign	Right	Left
Muscle strength (upper extremities)	5 points	5 points
Muscle strength (lower extremities)	5 points	5 points
Tendon reflexes (arms)	The same on the right and left sides	
Tendon reflexes (legs)	The same on the right and left sides	

Table 4. Assessments of the functional status, mobility, stroke severity, and rehabilitation potential of Patient S. (61 years old) before discharge from hospital

Scales and scores	Points
Rankin score	1
Rivermead mobility index (RMI)	12
USA National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)	0
Rehabilitation Routing Scale (RRS)	1

Discussion

Our clinical case demonstrated a rather rare case of an acute cerebrovascular accident diagnosed early after a planned cardiac surgery, included a combined coronary artery bypass grafting and aortic valve replacement. In their meta-analysis, Gaudino et al. (2019) reported a probability of ACVA in 2% of patients who underwent cardiac surgery (8). Available publications mention several causes of this condition.

Thus, Griffin B.R. et al. (2020) observed that previous moderate or severe thrombocytopenia in patients who underwent cardiac surgery was an independent risk factor for the development of early postoperative stroke (9). Sacco R.L. et al. (2019) reported about a group of patients who suffered asymptomatic cerebral ischemia after aortic valve replacement (10). According to scientists, at the intraoperative stage such condition is developed due to partial embolization of the brain arteries with fragmented calcium masses during the surgical replacement of the native aortic valve with a mechanical prosthesis (10).

Having analyzed the data of Griffin B.R. et al. (2020) and Sacco R.L. et al. (2019), we believe that such causes of ACVA were unlikely for our patient, since he had not any history of thrombocytopenia (9, 10). Our patient had acute and symptomatic cerebral ischemia, developed on day 12 after cardiac surgery, which rules out scenario of the development of cerebrovascular accident described by Sacco R.L. et al. in 2019 (10).

According to Marchesan L.Q. et al (2023), ischemic stroke after coronary artery bypass

grafting or cardiac valve replacement during in-hospital stage or during the immediate postoperative period may be associated with atrial fibrillation. At that, embolic damage to the brain occurs as a result of migration of thrombotic masses from the left atrial appendage on the background of suboptimal anticoagulant therapy (11).

In our clinical case, the patient had no documented atrial fibrillation at all stages of observation. It is important to note that during his stay in the cardiac surgery hospital the patient received vitamin K antagonists (warfarin) and the target INR values were achieved; however, after discharge the patient discontinued anticoagulant therapy voluntarily. Discontinuation of warfarin undoubtedly triggered development of thrombotic complications in the early postoperative period. Novosyolova A.A. and Yakushina S.S. believed that non-compliance with regimens of vitamin K antagonist therapy is one of the most common causes of thrombus formation on mechanical aortic valve prostheses, which is detected in 6% of patients after cardiac surgical valve procedures (12). Virani S.S. et al. (2020) believes that at the initial stage of the formation of thrombotic masses there may be no reliable echocardiographic signs of dysfunction of the mechanical prosthetic aortic valve, but it is not rule out cerebral arterial embolism (13).

Agreeing with data of Virani S.S. et al. (2020), we believe that in our clinical case, acute cerebral ischemia occurred due to embolism of the brain arteries by thrombotic masses formed on the mechanical prosthesis of the aortic valve (13). This event was caused by the patient's

self-willed discontinuation of anticoagulant therapy, as a result of which, upon the patient admission to the vascular center, we found an INR decrease to 1.42 (which is significantly lower than normal for patients with mechanical AV prostheses on warfarin therapy). Considering the short period between cardiac surgery and self-discontinuation of vitamin K antagonists, the patient did not have reliable echocardiographic signs of impaired functioning of the AV prosthesis. This may be explained by either the complete absence of a thrombus in the scanning area or the lack of an adequate volume of thrombotic masses sufficient to record the ultrasound image of dysfunction of the mechanical prosthesis leaflets. However, with a high degree of probability, we can suspect the activation of thrombus formation on the mechani-

cal AV prosthesis, which led to embolism of the cerebral vessels with small fragments of the thrombus.

Conclusions

Acute cerebrovascular accident that develops early after cardiac surgery is a fairly rare type of complication. The cause of acute thromboembolic damage to cerebral vessels in patients who underwent aortic valve replacement with a mechanical prosthesis is, in most cases, non-compliance with optimal anticoagulant therapy. Timely endovascular thrombectomy from cerebral arteries performed in patients with ACVA after cardiac surgery, is a highly effective method for normalizing adequate cerebral perfusion and quick restoring the neurological status of these patients.

Список литературы [References]

1. Grunwald I.Q., Mathias K., Bertog S. et al. World Federation for Interventional Stroke Treatment (WIST) multispecialty training guidelines for endovascular stroke intervention. *Adv. Interv. Cardiol.* 2023, 19, 1 (71), 6–13. <https://doi.org/10.5114/aic.2023.124742>
2. Pajor M.J., Adeoye O.M. Evolving Stroke Systems of Care: Stroke Diagnosis and Treatment in the Post-Thrombectomy Era. *Neurotherapeutics.* 2023, 20 (3), 655–663. <https://doi.org/10.1007/s13311-023-01371-7>.
3. Radvany M.G. Endovascular therapy for acute ischemic stroke after cardiac surgery: Why not? *J. Cardiac. Surg.* 2022, 37 (12), 4571–4572. <https://doi.org/10.1111/jocs.17074>
4. Туров А.Н., Панфилов С.В., Чиглинцева О.В. Эффективность, безопасность и приверженность при использовании новых антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий старше 75 лет. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2020, 16 (1), 10–18. Turov A.N., Panfilov S.V., Tschiglinzeva O.V. The efficacy, safety and adherence to treatment when new anticoagulants taking in over 75 years old patients with atrial fibrillation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2020, 16 (1), 10–18. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-20-07> (In Russian)
5. Gupta A.K., Sabab A., Goh R. et al. Endovascular thrombectomy for large vessel occlusion acute ischemic stroke after cardiac surgery. *J. Cardiac. Surg.* 2022, 37 (12), 4562–4570. <https://doi.org/10.1111/jocs.17082>
6. Rudd A.G., Bowen A., Young G.R., James M.A. The latest national clinical guideline for stroke. *Clin. Med. (London).* 2017, 17 (2), 154–155. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.17-2-154>
7. Baumgartner H., Falk V., Bax J.J. et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur. Heart J.* 2017, 38 (36), 2739–2791. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx391>
8. Gaudino M., Rahouma M., Di Mauro M. et al. Early versus delayed stroke after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Heart Assoc.* 2019, 8 (13), e012447. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012447>
9. Griffin B.R., Bronsert M., Reece T.B. et al. Thrombocytopenia after cardiopulmonary bypass is associated with increased morbidity and mortality. *Ann. Thorac. Surg.* 2020, 110 (1), 50–57. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.10.039>
10. Sacco R.L., Kasner S.E., Broderick J.P. et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *Stroke.* 2013, 44 (7), 2064–2089. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e318296aeca>
11. Marchesan L.Q., Saffi M.A.L., Silveira L.F.D. et al. Risk Factors Associated with Ischemic Stroke in the Immediate Postoperative Period of Cardiac Surgery. *Brazil J. Cardiovasc. Surg.* 2023, 8 (4), e20220072. <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2022-0072>
12. Новоселова А.А., Якушин С.С. Тромбоз механического клапана сердца: трудности диагностики на примере клинического случая с летальным исходом. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2020, 16 (3), 399–403. Novoselova A.A., Yakushin S.S. Thrombosis of prosthetic cardiac valve: difficulties of diagnostics on the example of a clinical case with lethal outcome. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2020, 16 (3), 399–403. (In Russian)
13. Virani S.S., Alonso A., Benjamin E.J. et al. Heart disease and stroke statistics – 2020 update: a report from the American heart association. *Circulation.* 2020, 141 (9), e139–e596. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000757>

Сведения об авторах [Authors info]

Шахов Евгений Борисович – доктор мед. наук, доцент, доцент кафедры рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО “Приволжский исследовательский медицинский университет” Минздрава России, Нижний Новгород. <https://orcid.org/0000-0002-4967-3252>

Петров Денис Владимирович – врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ Нижегородской области “Городская клиническая больница № 5”, Нижний Новгород. <https://orcid.org/0000-0002-5368-4165>

Волков Дмитрий Владимирович – врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ Нижегородской области “Городская клиническая больница № 5”, Нижний Новгород. <https://orcid.org/0000-0002-2358-1499>

Новиков Александр Сергеевич – врач анестезиолог-реаниматолог отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ Нижегородской области “Городская клиническая больница № 5”, Нижний Новгород. <https://orcid.org/0009-0004-4918-8689>

Жарикова Елена Владимировна – врач-кардиолог отделения медицинской реабилитации пациентов с нарушением функции центральной нервной системы Университетской клиники ФГБОУ ВО “Приволжский исследовательский медицинский университет” Минздрава России, Нижний Новгород. <https://orcid.org/0000-0002-1640-7732>

Ершова Эльвира Михайловна – врач-кардиолог ГБУЗ Нижегородской области “Научно-исследовательский институт – Специализированная кардиохирургическая клиническая больница имени академика Б.А. Королева”, Нижний Новгород. <https://orcid.org/0009-0008-1456-5965>

* **Адрес для переписки:** Шахов Евгений Борисович – e-mail: es-ngma@yandex.ru

Evgeniy B. Shakhov – Doc. of Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment Department, Faculty of Additional Professional Education of Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod. <https://orcid.org/0000-0002-4967-3252>

Denis V. Petrov – physician, specialist in X-ray endovascular diagnostics and treatment, Head of the department of X-ray surgical methods of diagnostics and treatment of the City Clinical Hospital No. 5, Nizhny Novgorod. <https://orcid.org/0000-0002-5368-4165>

Dmitry V. Volkov – physician, specialist in x-ray endovascular diagnostics and treatment, department of x-ray surgical methods of diagnostics and treatment of the City Clinical Hospital No. 5, Nizhny Novgorod. <https://orcid.org/0000-0002-2358-1499>

Alexandr S. Novikov – anesthesiologist-reanimatologist, department of X-ray surgical methods of diagnostics and treatment of the City Clinical Hospital No. 5, Nizhny Novgorod. <https://orcid.org/0009-0004-4918-8689>

Elena V. Zharikova – cardiologist of the department of medical rehabilitation for patients with dysfunction of central nervous system, University Clinic of the Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod. <https://orcid.org/0000-0002-1640-7732>

Elvira M. Ershova – cardiologist of the Research Institute – Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital named after Academician B.A. Korolev, Nizhny Novgorod. <https://orcid.org/0009-0008-1456-5965>

* **Address for correspondence:** Evgeniy B. Shakhov – e-mail: es-ngma@yandex.ru

Статья получена 17 января 2024 г.
Manuscript received on January 17, 2024.

Принята в печать 4 апреля 2024 г.
Accepted for publication on April 4, 2024.

Памяти Владимира Павловича Мазаева

A tribute to Vladimir P. Mazaev



26 апреля 2024 г. в возрасте 82 лет ушел из жизни доктор медицинских наук, профессор, активный член Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов Владимир Павлович Мазаев. Он по праву считался одним из основоположников рентгенэндоваскулярной хирургии в СССР и России.

В.П. Мазаев родился в 1941 г. в Ленинграде. В 1964 г. окончил 1-й МОЛГМИ имени И.М. Сеченова. После окончания ординатуры и аспирантуры, защитив кандидатскую диссертацию по разработке методов коронарной ангиографии, продолжил работу в Кардиологическом научном центре АМН СССР, а затем в Центре профилактической медицины. В 1982 г. он защитил докторскую диссертацию по специальностям “кардиология” и “рентгенология”, затем получил ученое звание профессора по специальности “кардиология”. Наряду с научными исследованиями он руководил клиническим кардиологическим, а затем хирургическим отделениями, где использовал диагностические и лечебные методы интервенционной кардиологии в научных и практических целях.

Научная деятельность В.П. Мазаева началась со студенческой скамьи, а первая публикация по коронароангиографии в эксперименте относится к 1963 г. В 1969 г. ре-

зультаты экспериментов были внедрены в клиническую практику – впервые в стране была выполнена селективная коронароангиография шести больным с различными клиническими формами коронарной болезни сердца.

В начале 70-х годов XX века в Институте кардиологии им. А.Л. Мясникова были начаты исследования по изучению метаболизма миокарда. Специалисты изучали различные биохимические параметры в крови, притекающей к миокарду и оттекающей от него. Последнее стало возможным благодаря катетеризации коронарного синуса, которую впервые выполнил В.П. Мазаев

В 1975 г. профессор Мазаев впервые в России зарегистрировал и провел анализ пучка Гиса при катетеризации.

В.П. Мазаев одним из первых внедрил в клиническую практику метод рентгеноангиографической диагностики ишемической болезни сердца на основе применения селективной коронароангиографии, что стало фундаментом для развития хирургии коронарных артерий: коронарного шунтирования и в дальнейшем развития метода чрескожного коронарного вмешательства. Он первым применил метод баллонной коронарной ангиопластики в лечении стенозирующего поражения коронарных артерий. В 1982 г. в Институте профилактической медицины Всесоюзного кардиологического научного центра была впервые произведена процедура чрескожной транслюминальной баллонной ангиопластики (В.П. Мазаев, В.В. Кухарчук, Н.А. Грацианский). В.П. Мазаев одним из первых в стране стал выполнять стентирование коронарных артерий. Успешное применение этого варианта ангиопластики со стентированием открыло эру применения новой технологии. Профессор Мазаев провел сравнительное изучение стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием и без него, внедрил методы интервенционного лечения при многососудистом поражении коронарной артерии и ствола левой коронарной артерии.

Владимир Павлович участвовал в нескольких международных исследованиях,

посвященных изучению роли антиоксидантов в развитии инфаркта миокарда, применению ингибиторов рецепторов ангиотензинпревращающего фермента для лечения сердечной недостаточности, применению новых антикоагулянтов при мерцательной аритмии.

Пятьдесят лет своей жизни он отдал великому делу – лечению и спасению больных. Его руки по праву называли “золотыми”.

On April 26, 2024, Vladimir P. Mazaev, Doctor of Medical Sciences, professor, active member of the Russian Society of Interventional Cardiology, passed away at the age of 82. He was widely recognized as one of the pioneers of endovascular surgery in the USSR and Russia.

V.P. Mazaev was born in Leningrad in 1941. In 1964, he graduated from I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. After completing residency and postgraduate studies, and having defended his PhD thesis on coronary angiography technique development, he worked for the Research Center of Cardiology of the USSR Academy of Medical Sciences, and later for the Center for Preventive Medicine. In 1982, he defended his Doctoral thesis in Cardiology and Radiology, and got his academic title of Professor of Cardiology. Beside scientific research, he headed clinical, cardiological, and surgical departments, where he used diagnostic and therapeutic methods of interventional cardiology for scientific and practical purposes.

Mazaev started his academic career back in his student days, and his first publication on experimental coronary angiography dates back to 1963. In 1969 the results of his experiments were introduced into clinical practice: six patients with various clinical forms of coronary heart disease underwent selective coronary angiography for the first time in the country.

In the early 1970s, A.L. Myasnikov Institute of Cardiology initiated myocardial metabolism research. Experts studied biochemistry of blood flowing to and from the myocardium. The latter became possible by virtue of the coronary sinus catheterization first performed by V.P. Mazaev.

In 1975, Professor Mazaev was the first in Russia to register and conduct His-bundle analysis during catheterization.

Владимир Павлович на высочайшем уровне владел несколькими лечебными и диагностическими специальностями. В основу его работы был положен синтез всех практических и теоретических знаний для формирования индивидуального подхода при оказании помощи конкретному пациенту.

Добрая память о Владимире Павловиче Мазаеве навсегда сохранится в сердцах коллег и спасенных им пациентов.

V.P. Mazaev was among the first to introduce selective coronary angiography-based diagnosis of coronary heart disease into clinical practice, which laid foundation for the development of coronary artery surgery (coronary artery bypass grafting) and percutaneous coronary interventions later on. He was the first to use balloon coronary angioplasty for the treatment of coronary artery stenosis. In 1982, the first percutaneous transluminal balloon angioplasty procedure was performed in the Institute of Preventive Medicine of the All-Soviet Cardiology Research Center (by V.P. Mazaev, V.V. Kukhar-chuk, and N.A. Gratsiansky). V.P. Mazaev was among the first in our country to perform coronary artery stenting. And successful use of this type of angioplasty with stenting ushered in an era of new technology. Professor Mazaev conducted a comparative study of stents with and without antiproliferative drug coating, and introduced interventional treatment methods for multi-vessel coronary lesions and the lesions of the left main coronary artery.

Vladimir Pavlovich took part in several international studies of antioxidant impact on myocardial infarction development, of the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors in heart failure treatment, and of the use of new anticoagulants for atrial fibrillation.

He devoted fifty years of his life to treatment and salvation of his patients. He surely had skillful fingers. Vladimir Pavlovich mastered several medical and diagnostic specialties at the highest level. He based his work on the synthesis of all his practical and theoretical knowledge to provide personalized approach to every patient.

Vladimir P. Mazaev will forever remain in the hearts of his colleagues and of the patients he saved.

VII съезд Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов

VII Congress of the Russian Scientific Association of Interventional Cardioangiologists (RNOIK)

24–26 января 2024 г. в московском Центре международной торговли прошел VII съезд Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов. Представительный форум собрал 658 участников из 177 городов России, в буквальном смысле – от Калининграда до Владивостока и 20 зарубежных стран – США, Италии, Индии, Узбекистана, Беларуси и др. В работе съезда принимали участие как ведущие специалисты, так и молодые врачи из многих регионов России. Ряд зарубежных участников участвовали в Съезде в режиме онлайн. Среди них был и всемирно известный специалист, один из пионеров рентгенэндоваскулярной хирургии профессор Антонио Коломбо, прочитавший фундаментальную лекцию “Интервенционная кардиология: вчера, сегодня, завтра”. Профессор Коломбо – выдающийся кардиолог, сыгравший очень видную роль в становлении рентгенэндоваскулярной хирургии. Он разработал ряд инновационных методик, в частности, много и плодотворно занимался проблемами стентирования коронарных артерий. Его имя хорошо известно специалистам нашей страны, он неоднократно приезжал с научными лекциями и докладами в Россию. Принимая во внимание выдающиеся заслуги профессора Антонио Коломбо в развитии интервенционной кардиологии, правление Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов приняло решение наградить его недавно учрежденной медалью имени профессора Юрия Самуиловича Петросяна (1924–1994). Профессор Коломбо стал первым лауреатом этой награды.

Программа съезда включала 282 доклада, которые в ходе 61 секционного и двух пленарных заседаний прочитали 210 докладчиков. Состоялось два дискуссионных стола, посвященных проблемам поиска консенсуса по проблеме рентгенэндоваскулярной реваскуляризации при хронической ишемии нижних конечностей, а также разработке и внедрению в рутинную практику критериев оценки качества работы рентген-операционной.

Вниманию делегатов были представлены 5 трансляций из операционных госпиталя Колумбус (Милан, Италия), НКЦ №2 РНЦХ (Москва), ГБУЗ МО МОНИКИ имени М.Ф. Владимирского (Москва), Центра эндохирургии и литотрипсии (Москва), Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии (Москва).

В ходе Съезда состоялось обсуждение широкого спектра проблем: острые нарушения коронарного кровообращения; рентгенэндоваскулярные вмешательства при хронической ишемии, угрожающей потерей конечности; рентгенэндоваскулярные методы диагностики и лечения в онкологии; рентгенэндоваскулярные вмешательства при поражениях экстракраниальных артерий дуги аорты; эндоваскулярное и гибридное лечение острых нарушений артериального



Профессор Антонио Коломбо с медалью им. Ю.С. Петросяна
The photo shows Professor Antonio Colombo with the Yury Petrosyan medal.

кровообращения в нижних конечностях; рентгенэндоваскулярная эмболизация; хронические окклюзии коронарных артерий; внутрисосудистые методы визуализации и физиологии в рентгенэндоваскулярной хирургии; рентгенэндоваскулярная хирургия при острых и неотложных состояниях и многие другие. При поддержке фирм-производителей и дистрибьюторов оборудования, расходных материалов и медикаментов, применяемых в рентгенэндоваскулярной хирургии, было проведено несколько спутниковых симпозиумов.

On January 24–26, 2024, the 7th Congress of the Russian Society of Interventional Cardioangiography (RNOIC) was held at Moscow World Trade Center. This representative forum brought together 658 participants from 177 cities of Russia from Kaliningrad to Vladivostok and from 20 foreign countries: the USA, Italy, India, Uzbekistan, Belarus, etc. The Congress was attended by leading specialists as well as young medical professionals from numerous regions of Russia. A number of foreign participants took part in the Congress online. Among them was a worldwide renowned specialist, one of the pioneers of endovascular surgery, Italian professor Antonio Colombo. He gave a fundamental lecture on Interventional cardiology: its yesterday, today, and tomorrow. Professor Colombo is an outstanding cardiologist who played a very important role in endovascular surgery development. He has developed a number of innovative techniques, and is known for his extensive and prolific work in the field of coronary artery stenting. His name is resonant among our country's specialists, as he used to come to Russia with scientific lectures and reports. Taking into account the outstanding contribution of professor Antonio Colombo into interventional cardiology development, the Board of the Russian Society of Interventional Cardioangiography decided to award him with a newly established medal named after professor Yuri Petrosyan (1924–1994). Professor Colombo is the first recipient of this award.

The Congress agenda included 282 reports, which were read by 210 speakers during 61 breakout and two plenary sessions. Two discussions dealt with the issue of finding a consensus regarding the problem of endovascular revascularization in chronic ischemia of the lower extremities, and on development and im-

plementation of the CathLabs performance assessment criteria into practice. В заключительный день работы Съезда состоялось отчетно-выборное собрание. Делегаты высоко оценили работу председателя РНОИК доктора мед. наук Автандила Михайловича Бабунашвили, проделавшего колоссальную работу по сплочению сообщества интервенционных кардиоангиологов нашей страны. В соответствии с Уставом РНОИК был избран новый состав правления Общества, на заседании которого прошли выборы председателя на следующие 5 лет. Им стал академик РАН, профессор, доктор мед. наук Леонид Сергеевич Коков.

plementation of the CathLabs performance assessment criteria into practice.

The delegates were presented with 5 live videos from the operating rooms of the Columbus Hospital (Milan, Italy), Clinical Research Center No. 2 of the Russian National Center for Surgery (Moscow), and M.F. Vladimirovsky Research and Clinical Institute of the Moscow region (Moscow), the Centre of Endosurgery and Lithotripsy (Moscow), the Research and Practical Centre of Interventional Cardioangiography (Moscow).

A wide range of problems were discussed at the Congress: Acute impairment of coronary blood flow; endovascular interventions in chronic limb-threatening ischemia; endovascular diagnostic and treatment methods in oncology; endovascular interventions for the lesions of extracranial arteries of the aortic arch; endovascular and hybrid treatment of acute arterial occlusion in the lower extremities; endovascular embolization; chronic coronary artery occlusion; intravascular methods of visualization and physiology in endovascular surgery; endovascular surgery for acute and emergency conditions, etc. Several satellite symposia were held with the support of manufacturers and distributors of equipment, consumables and medications used in endovascular surgery.

The final meeting was held on the final day of the Congress to listen to the reports and elect new officials. The delegates highly appreciated the efforts of the President of RNOIC Avtandil Babunashvili, M.D., who has done tremendous work to unite the community of interventional cardioangiologists in our country. A new Association Board was elected in accordance with RNOIC Charter, which elected Leonid Kokov, Academician of the Russian Academy of Sciences, professor, M.D., as its President for the next 5 years.

9-я ежегодная Школа молодых специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению

9th Annual School of Young Specialists in endovascular diagnosis and treatment

20–23 марта 2024 г. в Суздале прошла очередная 9-я ежегодная Школа молодых специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению. В этом году школа, собравшая около 150 слушателей из разных регионов нашей страны, была посвящена проблеме современных принципов визуализации в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний. В наше время, когда высокотехнологичные методы все шире внедряются в медицину, невозможно представить себе выполнение диагностических и лечебных процедур без использования новейших технологий визуализации – внутрисосудистых ультразвуковых исследований, компьютерной томографии, магнитно-резонансных исследований. Именно об этом, о все возрастающей роли новых технологий говорил в своем выступлении на церемонии открытия Школы инициатор проведения и бессменный научный руководитель подобных мероприятий академик РАН, почетный директор Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии и заведующий кафедрой интервенционной кардиоангиологии Института профессионального образования Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Давид Георгиевич Иоселиани. Выступивший после него председатель Российского общества интервенционных кардиоангиологов, один из содиректоров Школы академик РАН Леонид Сергеевич Коков пожелал участникам Школы успехов в деле освоения новых методов и технологий, а затем объявил о решении, принятом незадолго до проведения мероприятия, правлением РНОИК. Согласно этому решению, за выдающиеся заслуги в научно-практической работе в области интервенционной кардиоангиологии, за новаторскую и изобретательскую работу, за успехи в лечебно-организационной работе, за научно-просветительскую деятельность, за большой вклад в обучение и ста-

новление специалистов, за популяризацию и продвижение специальности Д.Г. Иоселиани был награжден медалью имени Юрия Самуиловича Петросяна. Он стал вторым лауреатом этой профессиональной награды после выдающегося итальянского специалиста по рентгенэндоваскулярной хирургии профессора Антонио Коломбо.

О новых технологиях и методах, помогающих врачам выявлять сложнейшие заболевания, в первую очередь, сердца и сосудов, и проводить процедуры, направленные на их устранение, молодым медикам рассказывали ведущие специалисты страны: доктор медицинских наук, руководитель отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения Областной больницы Оренбурга Виктор Владимирович Демин, член-корреспондент РАН, профессор, главный научный сотрудник Медицинского научно-образовательного центра МГУ Симон Теймуразович Мацкеплишвили, доктор медицинских наук, профессор, главный кардиолог “РЖД-медицина” Заур Хасанович Шугушев, кандидат медицинских наук, сотрудник Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии Сеченовского университета Джамиль Арифович Асадов, кандидат медицинских наук, врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению РГБУЗ ЛО “Всеволожская КМБ” Олег Евгеньевич Зауралов и другие специалисты. С интересной лекцией о физических основах и эволюции методов внутрисосудистой визуализации выступил директор НПЦ интервенционной кардиоангиологии Сеченовского Университета, доктор медицинских наук Сергей Петрович Семитко. Одно из заседаний Школы было целиком посвящено обзору современных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Свое видение этих методов представили три ярких представителя трех различных направлений медицины: кардиолог, доктор медицинских

наук, профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России, заведующий кафедрой кардиологии МОНИКИ имени М.Ф. Владимирского, главный внештатный кардиолог Минздрава Московской области Мария Генриховна Глезер; академик РАН, профессор, рентгенохирург, руководитель отдела неотложной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии НИИ СП имени Н.В. Склифосовского, зав. кафедрой рентгенэндоваскулярной и сосудистой хирургии МГМСУ имени А.И. Евдокимова Леонид Сергеевич Коков, сердечно-сосудистый хирург, академик РАН, профессор, директор Института кардиоаортальной хирургии Государственного научного центра РФ ФГБНУ "РНЦХ им. академика Б.В. Петровского" Юрий Владимирович Белов.

В последний день работы Школы молодые врачи получили уникальную возможность не просто узнать о современных методах визуализации, а сделать это в оригинальной форме – в виде "Своей игры" по проблемам диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, которую провел профессор Симон Теймуразович Мацкеплишвили. Сложные, а иногда и неожиданно каверзные вопросы порой ставили в тупик не только юных медиков; оживленные дискуссии по поводу правильного ответа разгорались и среди присутствовавших в зале маститых профессоров. Разумеется,

On March 20–23, 2024, the 9th Annual School of Young Specialists in endovascular diagnosis and treatment was held in Suzdal. This year, the School brought together about 150 students from various regions of our country, and was dedicated to the problem of modern imaging principles in cardiovascular disease diagnosis and treatment. Nowadays, when more and more high-tech methods are being introduced into medicine, it is impossible to imagine diagnostic and therapeutic procedures without the latest imaging technologies – intravascular ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging. The organizer and irreplaceable academic adviser of such events, David Iosseliani, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honorary Director of the Research and Practical Centre



Вручение медали им. Ю.С. Петросяна академику РАН Д.Г. Иоселиани.

The photo shows Academician of the Russian Academy of Sciences David G. Iosseliani, awarded with Yuri Petrosyan medal.

ответы принимались только от "школьников". В заключение профессор Мацкеплишвили прочитал небольшую, но очень яркую лекцию на тему: "Как правильно писать научные статьи, чтобы их принимали к публикации ведущие журналы". Лекция вызвала большой интерес и целый шквал вопросов. Приятно сознавать, что молодые врачи стремятся посещать Суздальскую школу – многие приезжают туда не по одному разу и с нетерпением ждут новых встреч со сверстниками и старшими коллегами, маститыми профессионалами, которые с радостью делятся с молодежью своими знаниями и опытом.

of Interventional Cardioangiology and Head of the Interventional Cardioangiology Department at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, spoke about this ever-increasing role of new technologies at the opening ceremony of the School. Leonid Kokov, Chairman of the Russian Society of Interventional Cardioangiology (RNOIC), one of the co-directors of the School, Academician of the Russian Academy of Sciences, took the floor after him. He wished the School participants success in mastering new methods and technologies, and announced the decision of the RNOIC Board, made shortly before the event. Academician David Iosseliani was awarded the Yuri Petrosyan Medal for outstanding achievements in academic and research work in the field of interventional cardioangiology, for innovations and

inventions, for successful clinical and administrative work, for popularization of science, for his great contribution to training and mentoring specialists, for popularization and promotion of this field of medicine. He became the second receiver of this professional award after the outstanding Italian specialist in endovascular surgery, Professor Antonio Colombo.

The country's leading specialists spoke to young doctors about new technologies and methods that help identify complex diseases, primarily those of the cardiovascular system, and carry out procedures to eliminate them. Among them were: Viktor Demin, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of endovascular methods of diagnosis and treatment of the Orenburg Regional Hospital; Simon Matskeplishvili, associate member of the Russian Academy of Sciences, professor, chief researcher of the Medical Research and Educational Center of Moscow State University; Zaur Shugushev, Doctor of Medical Sciences, professor, chief cardiologist at Russian Railways Medicine; Jamil Asadov, Candidate of Medical Sciences, employee of Sechenov University Research and Practical Centre of Interventional Cardioangiology; Oleg Zauralov, Candidate of Medical Sciences, doctor for X-ray endovascular diagnosis and treatment at Vsevolozhsk Clinical Interdistrict Hospital, and other specialists. Sergei Semitko, Doctor of Medical Sciences, the director of Sechenov University Research and Practical Centre of Interventional Cardioangiology gave an interesting lecture on fundamentals and evolution of intravascular imaging methods. One of the School's sessions focused on a review of modern cardiovascular disease treatment methods. Three prominent representatives of the three different medicine fields presented their visions: Maria Glezer, cardiologist, Doctor of Medical Sciences, pro-

fessor of the Department of Cardiology, Functional and Ultrasound Diagnostics at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Head of Cardiology Department at M.F. Vladimirsky Research Clinical Institute of the Moscow region, chief acting cardiologist of the Ministry of Health of the Moscow Region; L. Kokov, endovascular surgeon, academician of the Russian Academy of Sciences, professor, Head of the Department of Emergency Cardiology and Cardiovascular Surgery at Sklifosovsky Institute for Emergency

Medicine, Head of the Department of endovascular and vascular surgery at A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; Yuri Belov, cardiovascular surgeon, academician of the Russian Academy of Sciences, professor, director of the Institute of Cardio-Aortic Surgery of Petrovsky Russian National Research Centre of Surgery.

On the last day, young doctors had a unique opportunity to study modern imaging methods through *Jeopardy!* game on the issues of diagnosis and treatment of cardiovascular diseases, hosted by professor S. Matskeplishvili. Complex and sometimes unexpectedly tricky questions perplexed not only young doctors, but also caused lively discussions among eminent professors in the audience. Of course, responses were accepted only from trainees. In conclusion Professor Matskeplishvili gave a short but brilliant lecture on *How to write scientific articles to be published by leading journals*. The lecture aroused great interest and a barrage of questions. It is good to know that young doctors strive to attend the Suzdal School, and many come to participate more than once and look forward to new meetings with peers and senior colleagues, seasoned experts, who are happy to share their knowledge and experience with young people.