

Клинический случай успешного хирургического лечения абсцесса корня аорты у ВИЧ-инфицированного пациента с иммунодефицитом

Для корреспонденции:

Константин Анатольевич Смолянинов,
konstantynopol@mail.ru

Поступила в редакцию 30 апреля 2020 г.

Исправлена 13 июля 2020 г. Принята к печати 28 июля 2020 г.

Цитировать:

Стефанов С.А., Гасимова С.Ш., Смолянинов К.А., Рахматулина Л.К. Клинический случай успешного хирургического лечения абсцесса корня аорты у ВИЧ-инфицированного пациента с иммунодефицитом. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2020;24(4):134-140. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2020-3-134-140>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

ORCID ID

С.А. Стефанов, <https://orcid.org/0000-0001-9818-0326>

С.Ш. Гасимова, <https://orcid.org/0000-0001-5590-9391>

К.А. Смолянинов, <https://orcid.org/0000-0003-3627-5332>

Л.К. Рахматулина, <https://orcid.org/0000-0001-7654-4408>

© С.А. Стефанов, С.Ш. Гасимова,

К.А. Смолянинов, Л.К. Рахматулина, 2020

Статья открытого доступа, распространяется по лицензии [Creative Commons Attribution 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

С.А. Стефанов, С.Ш. Гасимова, К.А. Смолянинов, Л.К. Рахматулина

Бюджетное учреждение Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Окружная клиническая больница», Ханты-Мансийск, Российская Федерация

Представлен клинический случай успешного хирургического лечения инфекционного эндокардита с абсцедированием корня аорты у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, с иммунодефицитом. В работе рассмотрены тактические моменты по технике хирургического вмешательства и особенности ведения, связанные с наличием инфекции вируса иммунодефицита человека. У пациентов с иммуносупрессией на фоне вируса иммунодефицита человека аналогично другим большим инфекционным эндокардитом аортального клапана с деструкцией корня аорты методом выбора является раннее хирургическое лечение с радикальной санацией и последующей реконструкцией корня аорты. Вид реконструкции зависит от степени деструктивных изменений, а выбор клапанного заменителя не оказывает существенного влияния на ближайшие и отдаленные результаты по выживаемости, свободе от рецидива эндокардита и реопераций по поводу реинфекции. Превентивная имплантация эпикардиальных электродов при сформированной или вероятной полной атриовентрикулярной блокаде целесообразна в связи с высоким риском вторичного инфицирования эндокардиальных электродов и персистенции септического процесса.

Ключевые слова: абсцесс корня аорты; ВИЧ-инфицированный пациент; инфекционный эндокардит; клинический случай; синдром приобретенного иммунодефицита человека

Введение

Парааннулярные осложнения встречаются в 9,8–40,0 % случаев инфекционного эндокардита аортального клапана [1; 2]. Госпитальная летальность при хирургическом лечении абсцессов корня аорты достигает 25–40 % [3; 4] При этом 5-летняя выживаемость составляет 50 %, что является вполне удовлетворительным показателем, учитывая исходную тяжесть патологии [4].

Пациенты, инфицированные вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), с иммуносупрессией и инфекционным эндокардитом левых отделов сердца имеют повышенный риск летального исхода [5].

По данным литературы, лабораторным критерием неблагоприятного исхода является низкое содержание клеток CD4 [6; 7]. У ВИЧ-инфицированных с инфекционным эндокардитом 5-летняя выживаемость ниже и составляет 35 % [8].

В связи с перечисленным представляет интерес случай хирургического лечения активного эндокардита аортального клапана с деструкцией корня аорты, распространением на предсердно-желудочковую перегородку и септальную створку трикуспидального клапана на фоне синдрома приобретенного иммунодефицита у пациента с ВИЧ-инфекцией.

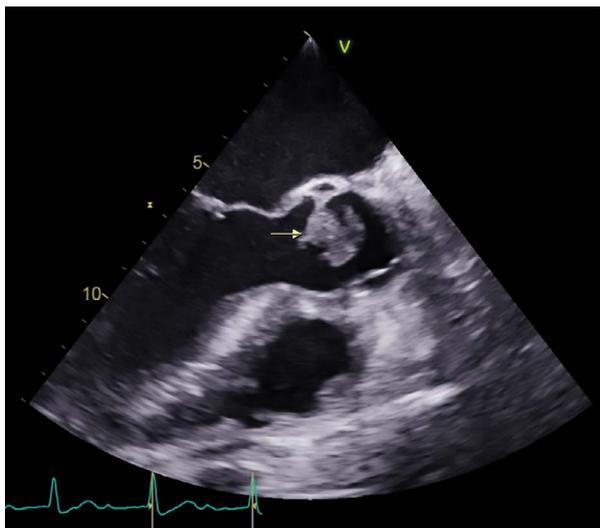


Рис. 1. Вегетация на некоронарной створке аортального клапана (указана стрелкой)

Клинический случай

ВИЧ-инфицированный пациент, 40 лет, переведен санавиацией из другого лечебно-профилактического учреждения в Окружную клиническую больницу (г. Ханты-Мансийск) 05.08.2019 с жалобами на одышку при минимальной физической нагрузке и в покое в горизонтальном положении, лихорадку до 40 °С. Данных, указывающих на употребление внутривенных наркотиков, нет. Из анамнеза известно, что ухудшение состояния возникло две недели назад, когда появилась слабость и температура тела повысилась до 40 °С. В последующем присоединилась одышка. Был госпитализирован в инфекционное отделение по месту жительства с диагнозом «лихорадка неясного генеза». 31.07.19 при эхокардиографии выявлена вегетация размерами 17 × 11 × 15 мм на аортальном клапане. По электрокардиографии отмечалась преходящая атриовентрикулярная блокада III ст. Установлен диагноз «инфекционный эндокардит аортального клапана», назначена антибактериальная терапия ванкомицином и гентамицином, на фоне чего сохранялась лихорадка до 39 °С и нарастал интоксикационный синдром. Объективно состояние тяжелое. Питание сниженное. Кожные покровы бледно-серые, с повышенной потливостью. Частота дыхательных движений — 20 в мин. При аускультации дыхание в легких жесткое над всей поверхностью легких, в нижних отделах ослаблено. Артериальное давление 115 / 41 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений 102 уд/мин. Тоны сердца приглушены, рит-



Рис. 2. Вегетация на септальной створке трикуспидального клапана (указана стрелкой)

мичные, систолодиастолический шум во всех точках аускультации.

На эхокардиографии атриовентрикулярная блокада I ст., PQ 230 мс.

Эхокардиография: фракция выброса по Симпсону 63 %, конечный диастолический объем левого желудочка 176 мл, конечный систолический объем левого желудочка 66 мл, ударный объем левого желудочка 110 мл, конечно-диастолический размер левого желудочка 64 мм, конечный систолический размер левого желудочка 41 мм. Аорто-левожелудочковое соединение 25 мм, синусы Вальсальвы 40 мм, синотубулярное соединение 32 мм, проксимальный восходящий отдел 35 мм. Стенки корня аорты гетерогенные (преимущественно гипоэхогенные), неравномерно утолщены до 6–8 мм, контур неровный. Аортальный клапан трехстворчатый, края неравномерно уплотнены, на некоронарной створке лоцируется гетерогенное флотирующее образование 15 × 19 мм ($S = 2,0 \text{ см}^2$) — вегетация (рис. 1). Пиковая скорость 2,3 м/с, пиковый систолический градиент 21 мм рт. ст. Регургитация III ст. по распространению, по объему выраженная ($AR \text{ DS } 14 \text{ м/с}^2$). Трикуспидальный клапан: диаметр фиброзного кольца 34 мм. Состояние створок: неравномерно уплотнены, на септальной створке лоцируется гипоэхогенное флотирующее образование 9 × 10 мм (вегетация) (рис. 2). Регургитация I ст. по распространению, по объему незначительная. Митральный клапан не изменен, регургитация незначительная. В абдоминальной аорте ретроградный пандиастолический поток.

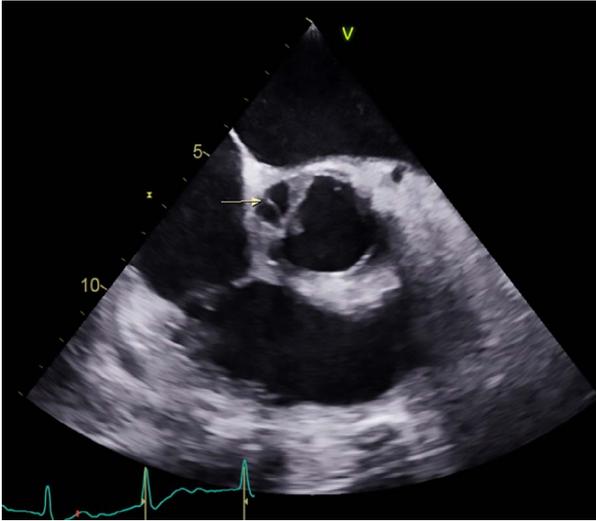


Рис. 3. Абсцесс некоронарного синуса аорты (указан стрелкой)

По данным чреспищеводной эхокардиографии выявлены признаки деструкции корня аорты: стенки некоронарного и правого коронарного синусов Вальсальвы гипозоногенные, неравномерно утолщены до 6–8 мм; в проекции основания некоронарной створки анэхогенная полость 14 × 9 мм (рис. 3).

При спиральной компьютерной томографии сердца с контрастированием на некоронарной створке аортального клапана определяется неоднородный дефект наполнения неправильной формы 16 × 21 мм. Отмечается деформация некоронарного синуса с формированием дополнительного кармана глубиной примерно до 5,5 мм (рис. 4).

Специфические лабораторные исследования показали высокую вирусную нагрузку (116 000 копий/мл) и снижение количества клеток CD4 (16 %), что вместе с признаками оппортунистической инфекции в виде афтозного стоматита свидетельствовало о выраженном иммунодефиците.

На основании данных обследования выставлены:

- основной диагноз: «первичный острый инфекционный эндокардит аортального и трикуспидального клапанов с формированием выраженной аортальной недостаточности»;
- осложнение: «абсцесс корня аорты. Преходящая полная атриовентрикулярная блокада III с. Хроническая сердечная недостаточность 2а, IV функциональный класс. Сердечная астма.

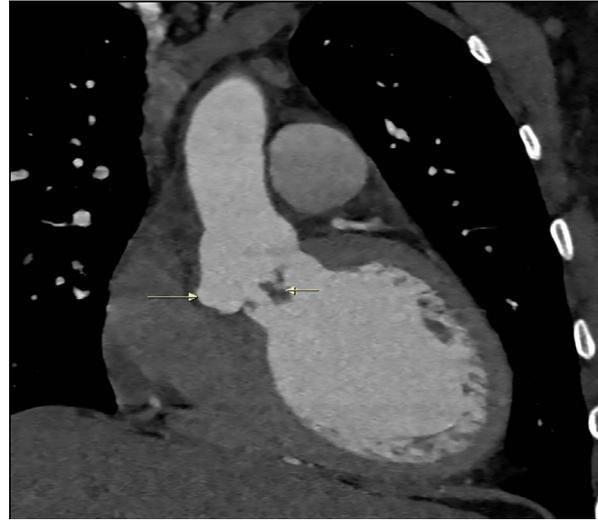


Рис. 4. Vegetация на аортальном клапане и полость абсцесса (указаны стрелками)

Легочная гипертензия. Гидроперикард. Двусторонний гидроторакс»;

- фоновое осложнение: «функционирующее овальное окно с лево-правым сбросом»;
- сопутствующий диагноз: «B20 стадия 4А, прогрессирование. Афтозный стоматит, Хронический вирусный гепатит С минимальной биохимической активности (B18.2)».

Пациенту продолжена антибактериальная терапия ванкомицином и ампициллином / сульбактамом.

После консультации инфекциониста с учетом высокой вирусной нагрузки и проявлений иммунодефицита назначена высокоактивная антиретровирусная терапия тенофовиром, эфавирензом и ламивудином.

На 3-и сут. госпитализации пациент был оперирован. Риск оперативного лечения по EuroSCORE II составил 11,62 %. В условиях комбинированной фармакоологической кардиopleгии раствором Бретшнайдера выполнены протезирование некоронарного синуса аорты и митрально-аортального контакта дакроновой заплатой; протезирование аортального клапана механическим протезом SJM Regent № 23; резекция и слайдинг-пластика септальной створки трикуспидального клапана; пластика дефекта предсердно-желудочковой перегородки; шовная аннулопластика трикуспидального клапана по де Вега; имплантация постоянных эпикардиальных желудочковых электродов.

Интраоперационно: инфильтрация эпикарда и адвентиции магистральных сосудов. Фибриновые наложения на аорте. Аортальный клапан трехстворчатый. Выраженные деструктивные изменения некоронарной створки: крупная вегетация и перфорация, коронарные створки изменены незначительно. Полная деструкция некоронарного синуса с распространением на митрально-аортальный контакт и прилегающую стенку правого предсердия. Правый и левый синусы сохранены. Аортальный клапан иссечен. Взят посев. Полностью иссечены стенки некоронарного синуса, фиброзного кольца аортального клапана в его проекции, максимально удалены все инфицированные и измененные ткани, в том числе в области митрально-аортального контакта (рис. 5A). Выполнено протезирование некоронарного синуса дакроновой заплатой 5 × 4 см с фиксацией пятнадцатью П-образными швами на прокладках к основанию передней митральной створки, стенкам правого и левого коронарных синусов (рис. 5B). В аортальную позицию супрааннулярно на пятнадцати П-образных швах на тефлоновых прокладках имплантирован протез SJM Regent № 23 (рис. 5C). Наложена аортальная анастомоз конец-в-конец (рис. 5D). При ревизии трикуспидального клапана обнаружены деструкция септальной створки и вегетация 7 мм в области передне-септальной комиссуры, расплавление предсердно-желудочковой перегородки. После удаления измененных тканей образовались дефекты предсердно-желудочковой перегородки размером 5 мм и септальной створки. Дефект предсердно-желудочковой перегородки ушит П-образными швами на прокладках, выполнена слайдинг-пластика септальной створки. Согревание больного. Аннулопластика трикуспидального клапана по де Вега. Асистолия вследствие полной атриовентрикулярной блокады. Подшиты временные миокардиальные электроды к правому предсердию и правому желудочку. Искусственное кровообращение остановлено. К правому желудочку подшиты постоянные эпикардиальные электроды — выведены в подкожную жировую клетчатку в эпигастрии.

Послеоперационный период протекал гладко. Получены положительные посевы крови — *Streptococcus species*. Продолжались этиотропная антибактериальная терапия до 6 нед. суммарно (даптомицин) и высокоактивная антиретровирусная тера-

пия. В связи с полной атриовентрикулярной блокадой на 8-е сут. имплантирован постоянный электрокардиостимулятор в режиме однокамерной желудочковой частотно-адаптивной электрокардиостимуляции. Подключен к имплантированным ранее эпикардиальным электродам, ложе сформировано над левой прямой мышцей живота.

Выписан из стационара на 24-е сут. в удовлетворительном состоянии. Осмотрен через 9 мес. Жалоб нет. По данным эхокардиографии, дисфункции аортального протеза нет, трикуспидальная недостаточность физиологическая, работа электрокардиостимулятора в норме.

Обсуждение

Данный клинический случай поднимает ряд тактических вопросов:

- 1) лечение абсцесса корня аорты в условиях иммунодефицита на фоне вируса иммунодефицита человека;
- 2) выбор метода реконструкции корня аорты и типа протеза аортального клапана;
- 3) превентивная имплантация эпикардиальных электродов.

J.M. Miró с соавт. провели исследование, включающее 105 ВИЧ-инфицированных пациентов с 1984 по 1999 г. [8]. По их данным, хирургическая летальность ВИЧ-инфицированных и без ВИЧ с инфекционным эндокардитом сопоставима при отсутствии иммунодефицита. Летальность среди ВИЧ-инфицированных пациентов была выше при количестве CD4-клеток ниже 200/мм³. Важно, что левостороннее поражение сердца, являющееся независимым предиктором неблагоприятного исхода, обнаружено у 45,4 % больных, а многоклапанное поражение — у 17,6 %. Основным выводом этого исследования являлся факт, что иммуносупрессия и левостороннее поражение клапанов у больных ВИЧ связаны с повышенным риском летального исхода. Таким образом, для снижения риска персистирования септического процесса, раннего и позднего протезного эндокардита у ВИЧ-инфицированных пациентов с иммунодефицитом и абсцессом корня аорты, помимо тщательной хирургической санации и 6-недельной этиотропной антибактериальной терапии, крайне важно проведение высокоактивной антиретровирусной терапии

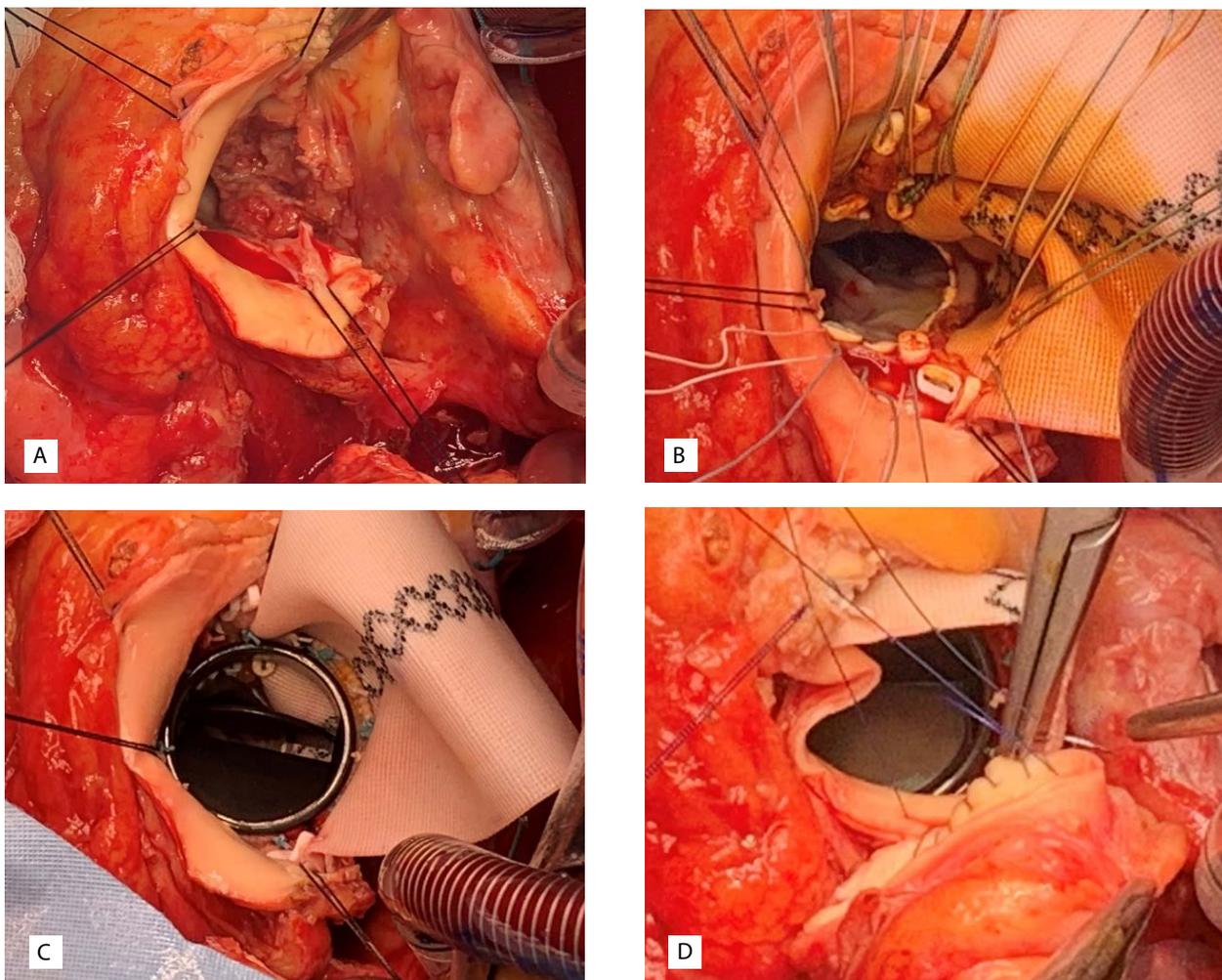


Рис. 5. Этапы операции: некротизированные ткани в области митрально-аортального контакта, некоронарный синус аорты иссечен (А); протезирование некоронарного синуса дакроновой заплатой (В); имплантирован протез SJM Regent № 23 (С); наложение анастомоза с аортой (D)

для уменьшения вирусной нагрузки и иммуносупрессии.

При выборе метода реконструкции корня аорты мы придерживаемся следующей тактики: в случае деструкции в пределах одного синуса Вальсальвы выполняется пластика ксеноперикардиальной или дакроновой заплатой, что и было выполнено у данного больного. С учетом больших размеров заплаты и молодого возраста использована синтетическая заплата, так как вероятны кальцификация и дилатация ксеноперикардиальной заплаты с формированием аневризмы корня аорты в отдаленном периоде. При вовлечении в процесс двух и более синусов предпочтение отдается полной

замене корня аорты гомографтом или клапаносо-держущим кондуитом с наложением безопасного эластичного проксимального анастомоза непосредственно с дакроновым протезом, а не с манжетой протеза. Именно безопасный проксимальный анастомоз после радикального удаления инфицированных тканей является ключом к успеху операции. Для его формирования также могут использоваться методики, предложенные Y. Nakamura с соавт. и F. Bakhtiarу с соавт., подразумевающие при наложении анастомоза использование отдельного инвертированного в выходной тракт левого желудочка сосудистого протеза [9; 10]. Эластичный проксимальный анастомоз снижает риск кров-

течения в периоперационном периоде и ложной аневризмы корня аорты в отдаленные сроки.

В отношении использования аллогraftов и обычных механических и биопротезов существуют различные точки зрения, однако в метаанализе, включающем 18 обсервационных исследований и 2 232 пациента с инфекционным эндокардитом аортального клапана (30 % протезный эндокардит) при среднем периоде наблюдения 5 лет, не обнаружено разницы между гомографтами и обычными протезами в выживаемости, свободе от протезного эндокардита и реопераций по поводу реинфекции. Гомографты показали более высокий риск реопераций по сравнению с механическими протезами [11]. Использование гомографтов или протезирование корня аорты клапаносодержащими кондуитами с эластичным проксимальным анастомозом эффективно при протезном эндокардите и абсцессах с разобщением вентрикуло-аортального соединения. При абсцессе одного из синусов достаточно реконструкции с помощью ксеноперикардиальной или синтетической заплаты. Выбор материала заплаты и протеза обусловлен возрастом пациента и предполагаемой продолжительностью жизни.

Логично, что у пациентов с ВИЧ и иммуносупрессией целесообразен более радикальный подход для удаления всех инфицированных тканей, что в описанном клиническом случае привело к формированию дефекта в области предсердно-желудочковой перегородки (дефект Гербоде) и необходимости ее пластики, равно как и резекция септальной створки с последующей слайдинг-пластикой. Необходимость наложения надежных глубоких швов в этой зоне вместе с изначальными деструктивными изменениями привела к формированию полной атриовентрикулярной блокады. Имплантация постоянного электрокардиостимулятора с эндокардиальными электродами в раннем послеоперационном периоде у таких пациентов потенциально опасна их инфицированием и персистенцией инфекции. В этой связи тактически более верно наряду с временными миокардиальными электродами сразу имплантировать эпикардиальные электроды с последующим подключением к постоянному электрокардиостимулятору. Такая тактика дает более надежный контроль инфекции и позволяет избежать массы осложнений, связанных с инфицированием эндокардиальных электродов.

Заключение

Данные литературы и приведенный клинический случай показывают, что у пациентов с иммуносупрессией на фоне ВИЧ аналогично другим больным инфекционным эндокардитом аортального клапана с деструкцией корня аорты методом выбора является раннее хирургическое лечение с радикальной санацией и последующей реконструкцией корня аорты. Вид реконструкции зависит от степени деструктивных изменений, а выбор клапанного заменителя не оказывает влияния на ближайшие и отдаленные результаты по выживаемости, свободе от рецидива эндокардита и реопераций по поводу реинфекции. Превентивная имплантация эпикардиальных электродов при сформированной или вероятной полной атриовентрикулярной блокаде целесообразна в связи с высоким риском вторичного инфицирования эндокардиальных электродов и персистенции септического процесса.

Список литературы / References

1. Шевченко Ю.Л., Хубулава Г.Г., Шихвердиев Н.Н., Матвеев С.А. Инфекционный эндокардит как хирургическая проблема в России. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2003;162(2):12-16. [Shevchenko Yu.L., Khubulava G.G., Shikhverdiev N.N., Matveev S.A. Infective endocarditis as a surgical problem in Russia. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2003;162(2):12-16. (In Russ.)]
2. Anguera I., Miro J.M., Cabell C.H., Abrutyn E., Fowler V.G. Jr, Hoen B., Olaison L., Pappas P.A., de Lazzari E., Eykyn S., Habib G., Pare C., Wang A., Corey R., ICE-MD investigators. Clinical characteristics and outcome of aortic endocarditis with periannular abscess in the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. *Am J Cardiol*. 2005;96(7):976-981. PMID: 16188527. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.05.056>
3. Сулейманов Б.Р., Муратов Р.М. Современные подходы к хирургическому лечению инфекционного эндокардита аортального клапана, осложненного деструкцией корня аорты. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2012;(2):7-12. [Suleymanov B.R., Muratov R.M. Modern approaches to surgical treatment of infective endocarditis of aortic valve complicated by aortic root destruction. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery = Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2012;(2):7-12. (In Russ.)]
4. Leontyev S., Borger M.A., Modi P., Lehmann S., Seeburger J., Doenst T., Mohr F.W. Surgical management of aortic root abscess: A 13-year experience in 172 patients with 100 % follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;143(2):332-337. PMID: 21724196. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.10.064>
5. Yankah A.C., Pasic M., Klose H., Siniawski H., Weng Y., Hetzer R. Homograft reconstruction of the aortic root for endocarditis with periannular abscess: a 17-year study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005;28(1):69-75. PMID: 15982588. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2005.03.017>

6. Valencia Ortega M.E., Guinea Esquerdo J., Enríquez Crego A., Moreno Celda V., Laguna Cuesta F., González Lahoz J. Left-sided endocarditis in patients with HIV infection. *An Med Interna*. 1999;16(4):171-174. PMID: 10339840
7. Cicalini S., Forcina G., De Rosa F.G. Infective endocarditis in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Infect*. 2001;42(4):267-271. PMID: 11545570. <https://doi.org/10.1053/jinf.2001.0812>
8. Miró J.M., del Río A., Mestres C.A. Infective endocarditis and cardiac surgery in intravenous drug abusers and HIV-1 infected patients. *Cardiol Clin*. 2003;21(2):167-84. PMID: 12874891. [https://doi.org/10.1016/s0733-8651\(03\)00025-0](https://doi.org/10.1016/s0733-8651(03)00025-0)
9. Nakamura Y., Tagusari O., Kobayashi J., Nakajima H. Secure anastomosis for damaged aortic root reconstruction: Graft insertion technique. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;142(4):948-950. PMID: 21457997. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.02.032>
10. Bakhtiary F., El-Sayed Ahmad A., Borger M. Modification of reconstruction of intervalvular fibrous body for extensive infective endocarditis. *Ann Thorac Surg*. 2020;109(3):e211-e214. PMID: 31610164. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.09.020>
11. Yanagawa B., Mazina A., Tam D.Y., Jüni P., Bhatt D.L., Spindel S., Puskas J.D., Verma S., Friedrich J.O. Homograft versus conventional prosthesis for surgical management of aortic valve infective endocarditis: A systematic review and meta-analysis. *Innovations (Phila)*. 2018;13(3):163-170. PMID: 29912740. <https://doi.org/10.1097/imj.0000000000000510>

Surgical treatment of an aortic root abscess in a patient with HIV / AIDS

Sergey A. Stefanov, Samira S. Gasymova, Konstantin S. Smolianinov, Lilia K. Rakhmatulina

District Clinical Hospital of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug of Ugra, Khanty-Mansiysk, Russian Federation

Corresponding author. Konstantin S. Smolianinov, konstantynopol@mail.ru

The successful surgical treatment of infectious endocarditis with abscess of the aortic root in a patient with HIV infection and immunodeficiency is presented in this clinical case study. The paper discusses the tactical aspects of the technique of surgical intervention and management features associated with the presence of HIV infection.

In patients with HIV-related immunosuppression, similar to other patients with infectious aortic valve endocarditis with aortic root destruction, the method of choice is an early surgical treatment with radical debridement and subsequent reconstruction of the aortic root.

The type of reconstruction depends on the degree of destruction. Choice of valves does not significantly impact survival, freedom from recurrence of endocarditis or reoperation due to reinfection. Preventive implantation of epicardial electrodes with a formed or complete atrioventricular block is not advisable due to the high risk of secondary infection of the endocardial electrodes and persistence of sepsis.

Keywords: acquired immunodeficiency syndrome; aortic root abscess; infectious endocarditis; clinical case; HIV-infected patient

Received 30 April 2020. Revised 13 July 2020. Accepted 28 July 2020.

Conflict of interest: Authors declare no conflicts of interest.

Funding: The study did not have sponsorship.

ORCID ID

S.A. Stefanov, <https://orcid.org/0000-0001-9818-0326>

S.S. Gasymova, <https://orcid.org/0000-0001-5590-9391>

K.S. Smolianinov, <https://orcid.org/0000-0003-3627-5332>

L.K. Rakhmatulina, <https://orcid.org/0000-0001-7654-4408>

Copyright: © 2020 Stefanov et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

How to cite: Stefanov S.A., Gasymova S.S., Smolianinov K.S., Rakhmatulina L.K. Surgical treatment of an aortic root abscess in a patient with HIV / AIDS. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2020;24(4):134-140. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2020-4-134-140>