

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

На правах рукописи

Ульбашев

Даниил Сергеевич

**ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ПЕРФУЗИИ И СОКРАТИМОСТИ
МИОКАРДА ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЕГО
РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИБС**

Специальность: 3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Борщев Глеб Геннадьевич

Научный консультант:

доктор биологических наук, профессор

Вахромеева Маргарита Николаевна

Москва – 2021г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	5
ВВЕДЕНИЕ.....	7
ГЛАВА I ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИБС (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	12
1.1. Ишемическая болезнь сердца: значимость, основные методы лечения пациентов	12
1.2. Функциональные состояния миокарда, исторические аспекты	17
1.2.1. Метаболизм миокарда в норме и при ишемии	19
1.2.2. Станнированный миокард.....	20
1.2.3. Гибернированный миокард.....	22
1.3 Методы диагностики функционального состояний миокарда ЛЖ.....	26
1.3.1. Ультразвуковые методы.....	27
1.3.2. Магнитно-резонансная томография.....	29
1.3.3. Позитронно-эмиссионная томография	30
1.3.4. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография	31
1.4. Оценка функционального состояния миокарда ЛЖ при выборе тактики лечения	32
1.5. Восстановление гибернированного миокарда: сроки и степени.....	37
ГЛАВА II ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	43
2.1. Клиническая характеристика больных	43
2.2. Характеристика методов исследования	49
2.2.1. Электрокардиография	49
2.2.2. Эхокардиография	49
2.2.3. Синхро-ОФЭКТ с ^{99m} Tc-технетрилом	52
2.2.4. Коронарография, коронароангиошунтография.....	55
2.3. Коронарное шунтирование, дополненное методом ЮрЛеон.....	56

2.4. Статистическая обработка результатов исследований	61
ГЛАВА III ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРФУЗИИ И ФУНКЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ИБС ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ	63
3.1. Изменение показателей перфузии миокарда ЛЖ у пациентов с ИБС после хирургической реваскуляризации	63
3.2. Изменение показателей сократительной способности миокарда ЛЖ у пациентов с ИБС после хирургической реваскуляризации	70
3.3. Изменение перфузии и функции в зонах реваскуляризуемых и интактных коронарных артерий.....	78
ГЛАВА IV ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРФУЗИИ И ФУНКЦИИ МИОКАРДА ПОСЛЕ КОНСЕРВАТИВНОГО И ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИБС	83
4.1. Оценка динамики нарушения перфузии миокарда ЛЖ после различных методов лечения пациентов с ИБС	84
4.2. Оценка динамики нарушения сократительной способности миокарда ЛЖ после различных методов лечения пациентов с ИБС.....	86
4.3. Сегментарная оценка динамики перфузии миокарда ЛЖ после различных методов лечения пациентов с ИБС	88
4.4. Сегментарная оценка динамики сократительной способности миокарда ЛЖ после разных методов лечения пациентов с ИБС	92
4.5. Динамика показателя перфузионно-функционального несоответствия после различных методов реваскуляризации миокарда	99
4.6. Изменение сократительной способности миокарда ЛЖ по данным ЭхоКГ после реваскуляризации	101
4.7. Факторы, влияющие на динамику перфузии и функции миокарда в послеоперационном периоде	105
4.7.1. Ранний послеоперационный период	106
4.7.2. Отдаленный послеоперационный период	111

ГЛАВА V ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ИБС	119
5.1. Влияние дооперационных факторов на изменение ФВ ЛЖ после хирургической реваскуляризации	119
5.2. Влияние объема гибернированного миокарда на изменение ФВ ЛЖ после хирургической реваскуляризации	125
5.3. Влияние объема рубцового миокарда на изменение ФВ ЛЖ после хирургической реваскуляризации	128
5.4. Влияние КДО ЛЖ по данным ЭхоКГ на изменение ФВ после хирургической реваскуляризации	129
5.5. Математическая модель прогнозирования ФВ ЛЖ в раннем периоде после хирургической реваскуляризации	131
5.6. Хирургическая тактика лечения пациентов с ИБС и диффузным поражением коронарного русла.....	133
5.7. Использование математической модели для прогнозирования ФВ ЛЖ в раннем послеоперационном периоде	136
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	148
ВЫВОДЫ	152
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	154
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	156

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД – артериальное давление
- АКШ – аортокоронарное шунтирование
- АСККМ – аутологичные стволовые клетки костного мозга
- АТФ – аденозинтрифосфорная кислота
- БСК – болезни системы кровообращения
- БЦА – брахиоцефальные артерии
- ВГА – внутренняя грудная артерия
- ВТК – ветвь тупого края левой коронарной артерии
- ДИ – доверительный интервал
- ДВ – диагональная ветвь левой коронарной артерии
- ЖК – жирные кислоты
- ЗБВ – задняя боковая ветвь правой коронарной артерии
- ЗМЖВ – задняя межжелудочковая ветвь правой коронарной артерии
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких
- ИК – искусственное кровообращение
- ИМ – инфаркт миокарда
- ИМА – интермедиальная артерия
- ИМТ – индекс массы тела
- КА – коронарные артерии
- КАГ – коронароангиография
- КДИЛЖ – конечный диастолический индекс левого желудочка
- КДО – конечный диастолический объем
- КСИЛЖ – конечный систолический индекс левого желудочка
- КСО – конечный систолический объем
- КШ – коронарное шунтирование
- КШГ – коронарошунтография
- ЛЖ – левый желудочек
- ЛКА – левая коронарная артерия

МКШ – маммаро-коронарное шунтирование

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОВ – огибающая ветвь левой коронарной артерии

ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ПКА – правая коронарная артерия

ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

РФП – радиофармпрепарат

СД – сахарный диабет

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

Синхро-ОФЭКТ – синхронизированная с электрокардиограммой однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда

СН – сердечная недостаточность

ТМЛР – трансмиокардиальная лазерная ревазуляризация

УО – ударный объем

ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЧПЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография, электрокардиограмма

ЭхоКГ – эхокардиография

FGF (fibroblast growth factor) – фактор роста фибробластов

TGF-beta (transforming growth factor-beta) – трансформирующий фактор роста-β

TNF-alpha (tumor necrosis factor-alpha) – фактор некроза опухоли-α

VEGF (vascular endothelial growth factor) – фактор роста эндотелия сосудов

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

В России, как и во всём мире, несмотря на достижения в вопросах лечения и диагностики, болезни системы кровообращения (БСК) являются важнейшей проблемой здравоохранения (Хубулава Г.Г., 2019; Шевченко Ю.Л., 2021). По данным Федеральной службы государственной статистики, в последнее время сохраняется рост заболеваемости БСК: в 2010 году число граждан РФ, которым диагноз был поставлен впервые, составило 3734 человек, в 2019 году этот показатель увеличился до 5136 – прирост составил практически 38% (Федеральная служба государственной статистики).

Почти половина (47%) всех случаев смерти россиян приходится на долю БСК, лидирующее место среди этой патологии занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС) (Российское кардиологическое общество, 2020). Смертность от ИБС составляет 120 – 130 случаев на 1000 населения. 42% от всех умерших в результате ИБС – пациенты в трудоспособном возрасте (Карпов Ю.А., 2015; Глущенко В.А., 2019). В 50–60% случаев заболевание остается нераспознанным. Возможны острые (нестабильные) и хронические (стабильные) состояния, чаще болезнь имеет прогрессирующий характер (Шляхто Е.В., 2015; Knuuti J, 2019). Почти у половины больных инфаркт миокарда (ИМ) является первым проявлением заболевания (Финченко Е.А., 2013).

В последние десятилетия улучшение медикаментозной терапии позволило значительно снизить летальность и повысить качество жизни пациентов с ИБС. Главнейшую роль в лечении играет хирургический метод (Акчурин Р.С., 2017; Хубулава Г.Г., 2019; Сидоров Р.В., 2020; Шевченко Ю.Л., 2020). С широким распространением операций коронарного шунтирования (КШ) связывают снижение смертности населения, произошедшее в США в последние десятилетия (Ford E.S., 2007; Бойцов С.А., 2017). В России количество пациентов, оперированных по поводу ИБС, ежегодно увеличивается (Шевченко Ю.Л., 2003; Бокерия Л.А., 2019).

С внедрением новых методов диагностики функционального состояния миокарда изменился подход к пониманию ишемических процессов. Несмотря на то, что нарушение функции может происходить в результате необратимых фиброзных изменений, определенное количество ишемизированного миокарда продолжает поддерживать метаболическую активность и имеет возможность к восстановлению. Помимо рубцового изменения при ИМ, существуют другие его функциональные состояния, такие как гибернированный и станнированный миокард, которые определяются у большей части пациентов с ИБС (Vaidya Y., 2021). Реваскуляризация гибернированных зон сердца способна уменьшить симптомы заболевания и улучшить долгосрочный прогноз (Вах JJ., 2001). Однако существует большая группа пациентов, для которых хирургическая реваскуляризация в полном объеме технически невыполнима: диффузное поражение венечного русла, дистальная окклюзия, малый диаметр коронарных артерий, а также пациенты с возвратной, прогрессирующей стенокардией, у которых повторная операция невозможна (Шевченко Ю.Л., 2019). Попытки лечения таких больных согласно общепринятым подходам и методам зачастую приводят к усугублению течения болезни и к значимому повышению уровня периоперационной летальности и к развитию осложнений (Gaudino M., 2004; Шевченко Ю.Л., 2020).

Несмотря на улучшение диагностики и лечения пациентов с ИБС, до сих пор нет однозначных ответов на вопросы о сроках восстановления жизнеспособного миокарда после различных методов реваскуляризации, включая методы стимуляции экстракардиального ангиогенеза; необходим общедоступный практический инструмент – математическая модель, которая бы основывалась на использовании данных дооперационной оценки функционального состояния миокарда, с целью прогнозирования исходов реваскуляризации и выбора тактики лечения пациентов с ИБС.

В соответствии с этим определена цель данного исследования.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения пациентов с ишемической болезнью сердца путем выбора оптимальной тактики коррекции нарушений коронарного кровотока в зависимости от показателей перфузии и функции миокарда.

Для достижения данной цели поставлены задачи.

Задачи исследования

1. Изучить основные закономерности изменения показателей перфузии и сократительной способности миокарда у пациентов с ИБС после хирургической реваскуляризации.
2. Определить сроки восстановления гибернированного миокарда после реваскуляризации.
3. Сравнить динамику показателей перфузии и сократительной способности миокарда в зависимости от метода лечения больных ИБС с диффузным коронарным атеросклерозом.
4. Разработать математическую модель для прогнозирования изменения ФВ ЛЖ после реваскуляризации миокарда в зависимости от функциональных резервов сердца у пациентов с ИБС.
5. На основе модели прогнозирования изменения ФВ ЛЖ в раннем послеоперационном периоде разработать алгоритм лечения больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла.

Научная новизна

На основе анализа данных синхро-ОФЭКТ и ЭхоКГ изучены основные закономерности восстановления перфузии и функции миокарда после хирургической реваскуляризации.

В результате сравнения динамики восстановления сократительной способности ЛЖ после разных методов лечения пациентов с ИБС и диффузным поражением коронарного русла продемонстрирована эффективность применения метода стимуляции экстракардиальной реваскуляризации миокарда.

Определены сроки восстановления гибернированного миокарда. На основе темпов улучшения функции, предложены степени тяжести гибернации. Изучено влияние объема гибернированного миокарда на степень улучшения глобальной сократительной способности ЛЖ. Сформулирована прогностическая модель изменения сократительной способности сердца в раннем послеоперационном периоде, на клиническом материале продемонстрирована ее эффективность.

Разработан алгоритм выбора оптимальной хирургической тактики для улучшения результатов лечения пациентов с ИБС и диффузным коронарным атеросклерозом на основе комплексной оценки клинических данных, характера поражения венечного русла, миокардиальных резервов по ЭхоКГ и синхро-ОФЭКТ, а также использования математической модели прогнозирования ФВ ЛЖ в раннем послеоперационном периоде.

Практическая значимость.

Результаты проведенных исследований являются фактическим материалом для уточнения сроков и показаний к хирургической коррекции нарушений коронарного кровотока, оптимального алгоритма определения объема и метода реваскуляризации при лечении больных ИБС.

Обоснована целесообразность дополнения коронарного шунтирования методом индукции непрямой реваскуляризации миокарда (ЮрЛеон) у пациентов с ИБС и диффузным поражением коронарного русла.

Основные результаты исследования внедрены в клиническую практику и используются в процессе обучения на кафедре грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсами рентгенэндоваскулярной хирургии, хирургической аритмологии и хирургических инфекций и на кафедре лучевой диагностики с курсом клинической радиологии Института усовершенствования врачей Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. При планировании хирургического лечения пациентов с ИБС целесообразно проводить комплексный анализ миокардиальных резервов с помощью синхро-ОФЭКТ и ЭхоКГ вместе с оценкой атеросклеротического поражения коронарного русла по данным коронарографии.
2. При хирургическом лечении больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла прямая реваскуляризация миокарда должна быть дополнена методом индукции экстракардиальной реваскуляризации (ЮрЛеон).
3. Выбор тактики лечения пациентов с ИБС должен быть основан на оценке объема гибернированного миокарда и прогнозировании исходов реваскуляризации.

Апробация и реализация работы.

Основные материалы диссертации доложены на: XXV ежегодном съезде сердечно-сосудистых хирургов научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН (Москва, 2019); конкурсе молодых ученых НМХЦ им Н.И.Пирогова (Москва, 2021); VII съезде хирургов Юга России (Пятигорск, 2021); XXVII ежегодном съезде сердечно-сосудистых хирургов научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН (Москва, 2021).

Результаты научных исследований по теме диссертации опубликованы в 14 печатных работах, в том числе 9 в рецензируемых изданиях.

Структура и объем диссертации.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, характеристики обследованных больных и методов исследования, трех глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 176 страницах машинописи, иллюстрирована 62 рисунками, содержит 35 таблиц. Список литературы представлен 158 источниками литературы, из которых 48 отечественных и 110 иностранных авторов.

ГЛАВА I ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИБС (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Ишемическая болезнь сердца: значимость, основные методы лечения пациентов

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является основной причиной возникновения и прогрессирования сердечной недостаточности (СН), а также смертности среди взрослого населения в России и во всем мире [17, 27, 35, 66, 118]. Существует два важных направления в лечении больных ИБС: консервативная терапия и хирургическая коррекция нарушений коронарного кровотока, главными целями которых являются достижение стабилизации и регресса заболевания [6, 106].

Совершенствование медикаментозных методов у пациентов с атеросклеротическим поражением коронарных артерий (КА) позволило значительно снизить летальность и улучшить их качество жизни, однако безуспешность лекарственной терапии при тяжелых формах ИБС привела к поиску и развитию различных способов реваскуляризации миокарда [47].

Благодаря распространению операций, связанных с восстановлением коронарного кровотока, в последние десятилетия произошло снижение смертности от ИБС [81]. Широкое внедрение в клинику чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) уменьшило количество операций коронарного шунтирования (КШ) в развитых странах в среднем на 35%: в США в последние годы выполняется около 1 080 КШ и 3 700 ЧКВ на 1 млн населения [80]. Использование новейших поколений стентов с лекарственным покрытием эверолимусом высокую клиническую эффективность и безопасность реваскуляризации [1]. В Российской Федерации в наши дни отмечается прогресс в хирургическом лечении пациентов с ИБС [18]. Число больных, прооперированных по поводу данного заболевания, ежегодно увеличивается на 14-17%, на 7-10% повышается доля пациентов после КШ [12]. По данным Национального научно-практического центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, в 1997 г. выполнялось около 20 КШ и 10 ЧКВ на 1 млн

населения. В 2018 г. количество открытых операций на КА составило 232, а эндоваскулярных — 1478 на 1 млн граждан [13].

На протяжении многих лет не прекращаются исследования, направленные на сравнение результатов консервативного и хирургического лечения пациентов с ИБС. Salim Yusuf с коллегами из Оксфордского университета в своих наблюдениях продемонстрировали меньший риск летального исхода в течение пяти лет у больных после КШ (10,2%) по сравнению с пациентами, получавшими только медикаментозное лечение (15,8%, $p < 0,001$), динамика сохранялась и в отдаленные промежутки времени: через семь лет после реваскуляризации (15,8% и 21,7% соответственно, $p < 0,001$), спустя десять лет после оперативного вмешательства (26,4% и 30,5% соответственно, $p < 0,05$) [158].

Рандомизированное контролируемое клиническое исследование сопоставления исходов лечения 611 пациентов с ИБС терапевтическими ($n=203$), рентгенэндоваскулярными ($n=205$) и открытыми хирургическими методами ($n=203$) MASS II (Medicine, Angioplasty, or Surgery Study) показало значительное преимущество проведения КШ. Оно заключалось в снижении количества рецидивов стенокардии (частота рецидива при КШ – 36%, при ЧКВ – 41% и при оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) – 57%, $p < 0,001$); уменьшении случаев инфаркта миокарда (ИМ) (частота ИМ при КШ – 10,3%, при ЧКВ – 13,3% и при ОМТ – 20,7%, $p < 0,010$) и смерти от кардиоваскулярных причин в десятилетней перспективе (выживаемость при КШ – 74,9%, при ЧКВ – 75,1% и при ОМТ – 69%, $p = 0,089$). 10-летняя частота повторных реваскуляризаций составила 7,4% при КШ, 41,9% при ЧКВ и 39,4% при ОМТ ($p < 0,001$). Регрессионная модель Кокса продемонстрировала более высокую частоту первичных событий при ОМТ, чем при КШ (отношение рисков 2,35, 95% доверительный интервал (ДИ): 1,78-3,11), и при ЧКВ, чем при КШ (отношение рисков 1,85, 95% ДИ: 1,39-2,47) [100].

Самое большое за последнее время рандомизированное многоцентровое исследование «ISCHEMIA» продемонстрировало данные, которые идут в

разрез с устоявшимися принципами. Наблюдение проводилось в течение 5 лет, в него вошли две группы пациентов: больные, которым проводилась реваскуляризация миокарда (ЧКВ или КШ) в сочетании с ОМТ (n=2588), и группа получавших только ОМТ (n=2591). Оказалось, что частота событий: летальных исходов, ИМ, повторной госпитализации в связи с нестабильной стенокардией или хронической сердечной недостаточностью (ХСН) – статистически значимо не отличалась в двух группах и через 6 месяцев составила 5,3% (в группе инвазивной стратегии), 3,4% (в группе медикаментозной терапии), затем, приблизительно через 2 года, произошло их выравнивание: 9,0% и 9,5% соответственно, и на момент окончания наблюдения после хирургических методов частота событий составила 16,4%, а после ОМТ – 18,2% (скорректированное отношение рисков: 0,93; 95% ДИ: 0,80-1,08, p=0,34). Частота смерти от всех причин в обеих группах была невысокой: 145 пациентов (5,6%) в группе инвазивных методов и 144 исследуемых (5,6%) в группе ОМТ (скорректированное отношение рисков: 1,05, 95% ДИ: 0,83-1,32, p=0,67). По результатам данного исследования плановая реваскуляризация (ЧКВ и КШ) не снижает риск сердечно-сосудистой смерти; подгрупповой анализ, в том числе по тяжести ишемии при стресс-тесте и степени поражения КА, не выявил различий в прогнозе в зависимости от стратегии лечения. При этом спонтанных ИМ было на 33% меньше в группе хирургических методов (скорректированное отношение рисков: 0,67, 95% ДИ: 0,53-0,87, p<0,01). Госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии также было меньше в группе инвазивного лечения (скорректированное отношение рисков: 0,50, 95% ДИ: 0,27-0,91, p=0,02). Необходимо отметить, что пациенты со стенозом ствола левой коронарной артерии (ЛКА) (более 50%), фракцией выброса (ФВ) менее 35%, выраженной стенокардией, несмотря на медикаментозную терапию и ХСН по NYHA III-IV не входили в исследование [93, 149].

Благодаря быстрому развитию методов диагностики и лечения больных ИБС появляется возможность комплексно оценивать поражение коронарного русла и функциональные особенности миокарда перед операцией. За последнее время

существенно изменился профиль пациентов, направляемых на КШ, сейчас можно сформулировать следующие показания к операции: множественные окклюзии КА, поражение ствола ЛКА с вовлечением основных ветвей, диффузные дистальные гемодинамически значимые стенозы КА, повторные неэффективные ангиопластики и стентирования, сочетания коронарного атеросклероза с аневризмой левого желудочка (ЛЖ) и/или поражением клапанов [3]. Подобные изменения связаны не только с широким внедрением эндоваскулярных методов, но и с технологическим прогрессом в операциях шунтирования КА, использованием методов контроля качества, например, интраоперационной флоуметрии, которая значительно улучшает результаты проведенной реваскуляризации [28, 46]. Увеличилось количество пациентов старше 80 лет, больных с выраженными постинфарктными изменениями, сердечной, почечной недостаточностями, сахарным диабетом, сочетанными поражениями клапанов сердца и магистральных артерий [4, 22, 29, 30, 123].

Однако при выборе необходимого метода лечения нужно учитывать, что существует группа пациентов, у которых ОМТ не приводит к улучшению качества жизни, а выполнение хирургической реваскуляризации в полном объеме технически неосуществимо: диффузное поражение КА, их малый диаметр, интрамиокардиальное расположение артерии и ее кальцификация, дистальная окклюзия, чрезвычайно высокий риск операции, наличие технических проблем [2, 8, 9, 21, 36, 44, 45], в эту группу входят пациенты с возвратной, прогрессирующей стенокардией, у которых КШ уже было выполнено, а повторная операция невозможна [33]. Для таких больных изучаются альтернативные подходы в коррекции нарушений коронарного кровотока – методы не прямой реваскуляризации миокарда с использованием ангиогенных факторов роста, стволовых клеток, повышение компенсаторно-репаративных возможностей организма [5, 44].

Методы не прямой реваскуляризации миокарда фактически были первым разработанным хирургическим лечением пациентов с ИБС. Для образования сосудистой сети к миокарду подшивали сальник, легкое, мышцы и другие

богато васкуляризированные органы и ткани, проводили перевязку внутренних грудных артерий, формировали слипчивый перикардит различными способами [23, 60, 61]. Ввиду технического несовершенства, недостаточного развития медикаментозной поддержки, а также иного поражения коронарных артерий (локальные проксимальные стенозы без длительного лечения и возможных интервенций) эти методы в скорости уступили место более радикальному лечению. Тем не менее по мере развития медицины пациенты, которым невозможно выполнить полную прямую реваскуляризацию миокарда, стали обыденностью для кардиохирургических стационаров по всему миру. XXI век ознаменовал начало развития клеточных технологии, которые в ряде наблюдений позволили улучшить эффект лечения больных ИБС [31, 99, 146]. Однако применение гетерогенного материала привело к новым проблемам не только гистосовместимости, но и этического характера [32, 41].

Методы интрамиокардиального введения аутологичных стволовых клеток костного мозга (АСККМ) в дополнение к трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации (ТМЛР) продемонстрировали значимый положительный результат, доказав безопасность и эффективность. Наиболее богатый опыт применения ТМЛР в сочетании с интрамиокардиальным введением АСККМ в бассейны артерий, непригодных для прямой реваскуляризации, накоплен в ННПЦССХ им. А.Н. Бакулева. Метод продемонстрировал снижение функционального класса (ФК) стенокардии напряжения, улучшение функционального резерва миокарда [11, 14].

В 2007 году в Пироговском Центре академиком Ю. Л. Шевченко были начаты исследования комбинации всех ранее предложенных методов (индукции асептического воспаления, использования факторов роста сосудов, клеточных технологий и др.) по улучшению кровоснабжения миокарда из околосоердечных источников. Разработаны и внедрены в практику методы, получившие название ЮрЛеон. Они показали свою клиническую эффективность и безопасность в лечении больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла [37–39]. Метод был модифицирован, значимым

дополнением явилось выполнение субтотальной перикардэктомии и липоэпикардиопексии. В основу положен принцип стимуляции ангиогенеза с целью формирования сосудистых анастомозов и коллатералей между коронарным артериальным руслом и артериальными системами различных тканей средостения, окружающих сердце [40, 42].

Дополнение КШ ЮрЛеон приводит к эффективной экстракардиальной реваскуляризации и достигается путем механической обработки эпикарда и перикарда и введением аутологичных факторов роста после операции в околосердечное пространство. У пациентов, которым выполнение полной реваскуляризации не представляется возможным, этот метод приводит к улучшению клинических результатов в отдаленные сроки после операции. При исследовании группы больных, у которых КШ сочеталось с выполнением ЮрЛеон, происходило улучшение качества жизни, возрастала сократительная способность миокарда с $47,54 \pm 10,12\%$ до $56,22 \pm 7,89\%$, уменьшался дефект перфузии с $30,10 \pm 14,06\%$ до $16,38 \pm 11,79\%$ (после операции) и $8,38 \pm 5,79\%$ (через 12 месяцев после реваскуляризации). Метод стимуляции экстракардиального ангиогенеза ЮрЛеон является безопасной и эффективной программой лечения пациентов с диффузным поражением коронарного русла [15, 36, 39, 40].

1.2. Функциональные состояния миокарда, исторические аспекты

В связи с широким внедрением различных методов лечения больных ИБС появились вопросы, связанные с выбором тактики в зависимости от функционального состояния миокарда. Определение жизнеспособных участков ЛЖ и изучение особенностей восстановления функции играет важную роль в понимании ишемических процессов в целом. В начале 70-х годов XX века впервые появились догадки о наличии гибернированного миокарда. Kapu Chatterjee в 1973 году обнаружил, что миокардиальная дисфункция, которая существует перед КШ, исчезает после реваскуляризации у пациентов с хронической ишемией, не имевших инфарктов в прошлом [75]. Howard R.Horn в 1974 году в своих исследованиях продемонстрировал улучшение

сократимости стенки ЛЖ в ответ на инотропную стимуляцию в сегментах без рубцовых изменений, в отличие от участков сердца после перенесенного инфаркта, в которых улучшение функции не происходило [97]. Эти наблюдения дали толчок к более детальному изучению функционального состояния миокарда.

Впервые термин «гибернация» был введен George A. Diamond в 1978 году в отношении постишемических изменений миокарда [78]. Shamsuddin H. Rahimtoola, основываясь на сведениях, полученных в результате систематического наблюдения результатов после КШ, охарактеризовал состояние гибернации как «длительную ишемию, при которой метаболизм миокарда замедляется и функция ЛЖ ухудшается соответственно уменьшению кровоснабжения – устанавливается новое равновесие, благодаря чему предотвращается некроз, а также миокард способен к возвращению в нормальное или почти нормальное состояние при восстановлении адекватного кровоснабжения» [134].

John Ross ввел термин «перфузионно-контрактильного соответствия», предложил различать «краткосрочную» гибернацию, определяемую в условиях эксперимента острой коронарной окклюзии, и «хроническую» гибернацию [140]. Впоследствии многие ученые продолжили изучение особенностей дифференциальной диагностики жизнеспособного миокарда, что внесло значительный вклад в диагностику и лечение пациентов с ИБС [91, 96].

В 1982 г. E. Braunwald и R. Kloner ввели термин «станнированного», или «оглушенного», миокарда. Они назвали так жизнеспособный миокард в состоянии постишемической дисфункции. Ученые подчеркивали, что короткие эпизоды ишемии могут приводить к «оглушению» и угнетать сократимость ЛЖ, но не вызывать апоптоз кардиомиоцитов [67, 68]. Изначально станнированный миокард рассматривался как научная диковинка. Однако далее стало очевидным, что постишемическое оглушение миокарда является частью естественного течения ИБС и появляется в результате преходящей ишемии,

коронарного спазма, реперфузии после тромболитической терапии или реваскуляризации [34, 64].

1.2.1. Метаболизм миокарда в норме и при ишемии

В нормальных условиях в кардиомиоцитах при окислении жирных кислот (ЖК) синтезируется около 70% от всего количества молекул аденозинтрифосфата (АТФ), 30% – дают окисление глюкозы и лактата [121, 150]. Под влиянием внешних условий вид энергетического субстрата, используемого клетками сердца для синтеза АТФ в конкретных условиях, может динамически изменяться, что зависит от ряда факторов: функционального состояния миокарда, доступности O_2 , содержания питательных элементов в крови, гормонального контроля [86, 128, 151].

В процессе метаболизма энергетические субстраты преобразуются в ацетил-КоА, который доставляет атомы углерода с ацетил-группой в цикл Кребса, чтобы те были окислены с образованием энергии. В конечном итоге образуются молекулы АТФ, обеспечивающие сократительную способность кардиомиоцитов, поддержание ионных градиентов АТФ-зависимыми насосами, а также другие виды физиологической активности. Скорость распада нуклеозидтрифосфата чрезвычайно велика. Полное обновление внутриклеточных запасов АТФ происходит каждые 10-15 секунд [81, 82].

Развитие ишемии резко меняет метаболизм кардиомиоцитов. Снижение их оксигенации вызывает угнетение аэробного синтеза АТФ. Падает его внутриклеточная концентрация, нарушается динамическое равновесие между окислением глюкозы и ЖК в митохондриях, уменьшается количество креатинфосфата, истощаются запасы гликогена, активируется анаэробный гликолиз, который даже при максимальной скорости может покрыть не более 5% от энергетических запросов сердца [150]. Гидролиз больших количеств АТФ и образование лактата приводят к разобщению окислительного фосфорилирования, развитию лактоацидоза и перегрузке кардиомиоцитов Ca^{2+} . Происходит потеря контроля над поступлением ЖК в матрикс митохондрий, при окислении которых на синтез эквивалентного количества АТФ расходуется

примерно на 10-12% больше молекулярного O_2 по сравнению с глюкозой. Лактоацидоз активирует фосфолипазу A2, обуславливающую повреждение мембранных структур, инициируются процессы перекисного окисления липидов. В результате формируется гипоксический тип метаболизма [121].

Функциональное состояние миокарда при ИБС обусловлено наличием как необратимых (рубцовых) изменений, так и жизнеспособным миокардом, находящимся в состоянии станнинга или гибернации. В настоящее время остаются актуальными вопросы необходимости оценки миокардиального резерва у всех пациентов с ИБС для выбора тактики лечения; возможности методов исследования для дифференциального анализа гибернированного миокарда; влияния объема, степени тяжести гибернации на восстановление функции ЛЖ; сроков, полноты «пробуждения» кардиомиоцитов с течением времени и оптимальных методов его ускорения.

1.2.2. Станнированный миокард

Миокардиальный станнинг – обратимая дисфункция миокарда, в которой существует нормальный или практически нормальный кровоток, но отсутствует адекватная функциональная способность. Такая постишемическая дисфункция обычно носит кратковременный характер [130], но может сохраняться длительно и зависит от продолжительности и интенсивности гипоксического периода [67]. Состояние, при котором восстановление функции ЛЖ происходит в течение продолжительного времени, ряд авторов называет «хронической оглушенностью», или тяжелым повреждением миокарда, подчеркивая при этом, что чем продолжительнее и интенсивнее приступ, тем больше вероятность перехода оглушенного миокарда в стадию необратимых инфарктных изменений [120, 132].

Еще одна особенность миокардиального станнинга заключается в том, что пострадавший участок миокарда способен отвечать на инотропную стимуляцию катехоламинами [25]. Этот факт используется при проведении диагностических проб с фармакологическим стресс-агентом – добутамином.

Синдром «оглушения» миокарда может проявляться в следующих клинических ситуациях:

- после эффективной тромболитической терапии или хирургического вмешательства при остром ИМ (после успешного восстановления перфузии миокарда) [114];
- в участках, кровоснабжаемых частично стенозированной КА, после временного повышения потребности миокарда в кислороде, как феномен «кратковременного станнирования» при физических нагрузках, у пациентов с нестабильной стенокардией [111];
- при длительном периоде вазоспастической стенокардии [104];
- во время операций на открытом сердце с применением искусственного кровообращения (ИК) или после трансплантации сердца, что требует использования фармакологических и/или механических средств для поддержки кровообращения [129];

Станнированный миокард может иметь следующие формы:

- «эндотелиальный станнинг», представляющий собой микроциркуляторное повреждение, когда «оглушение» могут испытывать не только кардиомиоциты, но и клетки эндотелия, гладкомышечные клетки, расположенные непосредственно в стенках коронарных сосудов [83];
- «электрофизиологический станнинг», связанный преимущественно с пароксизмами предсердных или желудочковых тахикардий на фоне восстановления синусового ритма [69, 122];
- «метаболический станнинг», охватывающий весь спектр биохимических изменений, возникающих при синдроме ишемии-реперфузии [87];
- «нейрогенный станнинг», связанный с такими событиями, как инсульт, субарахноидальные кровоизлияния или судороги, которые вызывают «симпатический шторм», приводящий к дисфункции ЛЖ; улучшение функции наблюдается уже в течение 2-5 дней после неврологического

события [62, 116]. К нейрогенному станнингу относят стресс-индуцированную кардиомиопатию такоцубо [106, 108];

- «ассоциированный с гемодиализом станнинг» [70]: согласно исследованию Н. Mahmoud, проанализировавшему серийные эхокардиограммы 11 пациентов, находящихся на диализе, у всех развивалось ≥ 2 новых зон нарушения регионарного сокращения миокарда ЛЖ; глобальная сократительная способность ЛЖ также была снижена, эти функциональные аномалии сохранялись в течение не менее 30 минут после диализа [109]. Прекодиционирование миокарда с помощью физических упражнений, по данным исследования Penny J.D., может привести к уменьшению степени оглушения во время диализа [131].

В настоящее время в формировании феномена миокардиального станнинга выделяют две основные гипотезы патофизиологических процессов, которые дополняют друг друга:

1. Избыточного накопления ионов кальция в цитоплазме кардиомиоцитов во время ишемии/реперфузии, что приводит к гипоксической контрактуре [65, 76].
2. Воздействия свободных радикалов кислорода на кардиомиоциты после реперфузии [65].

В поддержании оглушенности миокарда принимают участие и микрососудистые нарушения, в большинстве случаев имеющие вторичный характер вследствие агрегации форменных элементов крови. Выживание клеток в течение некоторого периода ишемии возможно благодаря существованию ряда защитных механизмов, направленных прежде всего на ограничение расхода АТФ в миофибриллах, которые реализуются путем снижения чувствительности сократительного аппарата к Ca^{2+} [48].

1.2.3. Гибернированный миокард

Изначально гибернированный миокард рассматривался только как адаптивное снижение сократительной способности кардиомиоцитов при недостаточном кровоснабжении сердца для поддержания необходимого метаболизма и предотвращения некроза [134].

Сейчас известно, что повторяющиеся эпизоды ишемии могут приводить к гибернации, даже в условиях незначительного снижения кровотока [54, 112]. Это дает возможность предположить, что E. Braunwald и R. Kloner, описывая в своей статье «хронический станнинг», могли говорить уже о гибернации миокарда, вызванной повторяющимися эпизодами оглушения кардиомиоцитов [67].

Однако экспериментальные исследования показывают, что оба состояния: хронический станнинг (с нормальной перфузией в покое) и гибернация (с редуцированным потоком в покое) – представляют собой разные стадии одного континуума адаптации миокарда к ишемии [71]. Прогрессирование и переход из одного состояния в другое связаны с увеличением тяжести стеноза и сопутствующим снижением резерва субэндокардиального кровотока. Эпизод ишемии приводит к станнингу, после которого сердце восстанавливает свою функцию в течение нескольких минут или часов. По мере уменьшения резерва коронарного кровотока повторное оглушение приводит к задержке улучшения сократимости, период нарушения становится больше, чем интервал между ишемическими эпизодами. На этом этапе хроническая сократительная дисфункция первоначально ассоциируется с нормальной перфузией покоя и согласуется с концепцией хронического оглушения. Критическое ограничение резерва кровотока приводит к переходу от хронического станнинга к гибернации. Это сопровождается более выраженным снижением субэндокардиальной перфузии [71, 72, 119].

Все современные взгляды объединяются тем, что в гибернированном миокарде кровоток в покое может быть чаще сниженным; при этом дополнительный коронарный резерв всегда существенно редуцирован или полностью отсутствует [24, 92, 112].

Клиническими состояниями, при которых наблюдается гибернация, являются стабильная и нестабильная стенокардия, постинфарктный кардиосклероз, «немая» ишемия, ХСН [105, 136].

С точки зрения патофизиологических процессов адаптации к стрессорным ситуациям гибернированный миокард – «механизм саморегуляции, адаптирующий функциональную активность сердечной мышцы к условиям ишемии», т. е. своеобразная защитная реакция «страдающего сердца» на неадекватное уменьшение коронарного кровотока [101, 136]. Для гибернированного миокарда характерны определенные морфологические изменения, которые выявляются при проведении светового или электронного микроскопического исследования. Прежде всего это утрата кардиомиоцитами сократительного материала, уменьшение миофибрилл, заполнение гликогеном пространства, которое занимали миофиламенты, уменьшение саркоплазматического ретикулума, исчезновение Т-тубул, поперечных канальцев, сморщивание ядер клеток, содержащих дисперсный гетерохроматин. Вместе с тем отсутствуют дегенеративные изменения (вакуолизация, отек, набухание митохондрий, разрыв мембран, жировые включения, разрушение ядер клеток), которые имеют место при ишемическом повреждении [88, 105] (*Рис.1.1*).

Это говорит о том, что реваскуляризация не приведет к немедленному восстановлению функции гибернированного миокарда; кардиомиоцитам потребуется некоторое время, чтобы восполнить свои саркомеры и восстановиться. Однако своевременность проведенного вмешательства будет препятствовать апоптозу, к которому постепенно стремится гибернированный миокард.

Содержание АТФ в гибернированных кардиомиоцитах практически не изменяется, в нормальных пределах сохраняется митохондриальная функция, но миокард более активно поглощает глюкозу, и в нем стимулируется синтез гликогена. Именно эти биохимические особенности дают возможность выявить данное состояние миокарда при помощи радиоизотопных методов. В этом случае обнаруживается перфузионно-метаболическое несоответствие: снижение перфузии миокарда при нормальном или повышенном поглощении глюкозы, а также наличие инотропного резерва и целостность клеточных

мембран, что отсутствует в нежизнеспособном миокарде [51]. Критической стадией гибернации может стать апоптоз кардиомиоцитов, что приводит к снижению массы функционирующего миокарда [53].

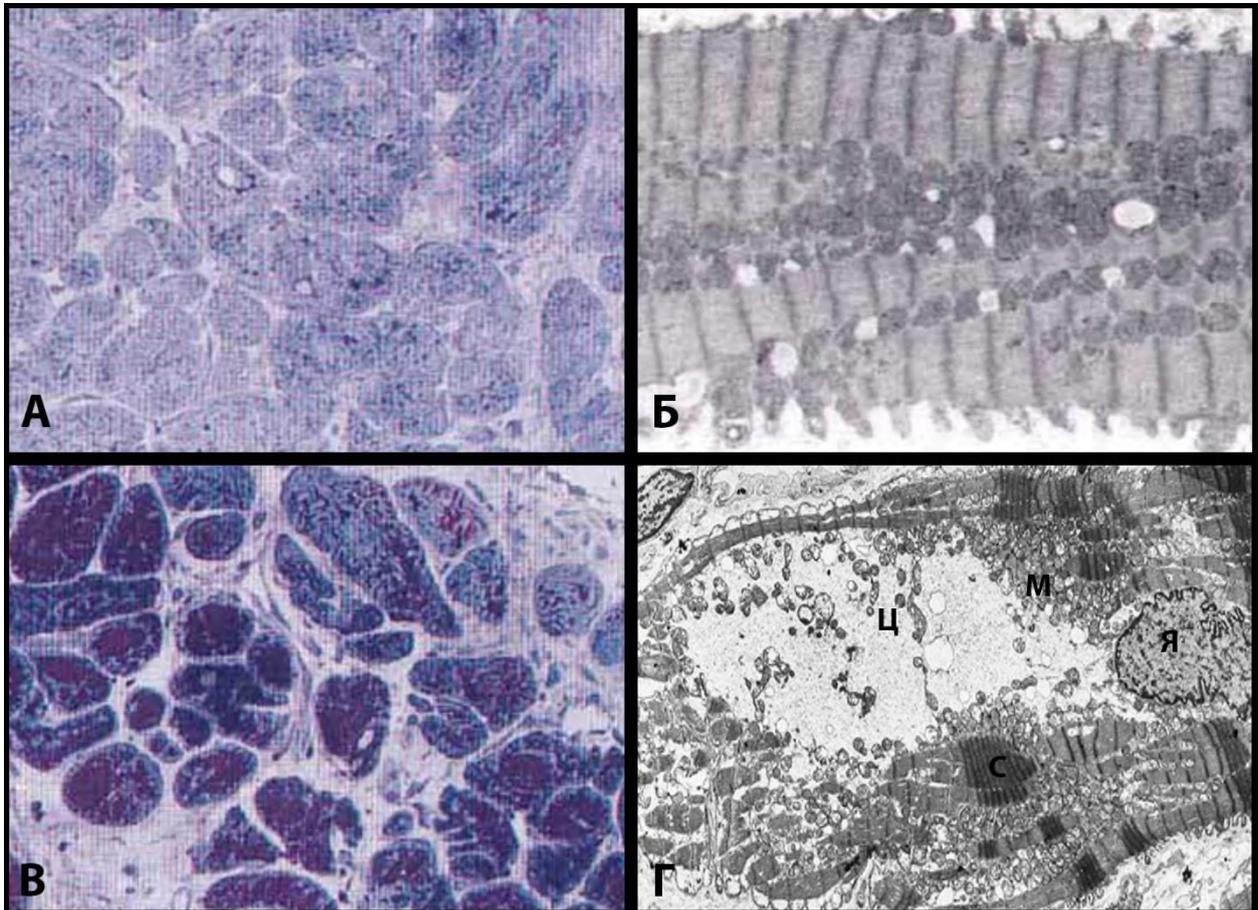


Рис. 1.1. Нормальный и гибернированный миокард, световая и электронная микроскопия. А – световая микроскопия нормального миокарда, незначительное количество гликогена (окраска с помощью реактива Шиффа, гранулы гликогена окрашиваются в красный цвет, ядра клеток – в синий). Б – электронная микроскопия нормального миоцита. В – световая микроскопия биоптата гибернированного миокарда, истощение сократительного материала (миолиз) и заметные отложения гликогена (окраска с помощью реактива Шиффа, гранулы гликогена окрашиваются в красный цвет, ядра клеток – в синий). Г – электронная микроскопия гибернированного миоцита, большие участки цитоплазмы (ц), лишенной сократительных белков и заполненной гранулами гликогена, многочисленные мелкие митохондрии (м) и ядро неправильной формы (я). Некоторые саркомеры (с) находятся в гиперконтрактированном состоянии – полосы сокращения (увеличение: А и В – 320×; Б - 7100×; Г - 7000×)[71, 152].

Своевременное восстановление кровотока позволяет ограничить зоны повреждения, способствовать восстановлению гибернированного миокарда [105].

Улучшение сократительной способности ЛЖ будет зависеть:

1. от тяжести клеточного повреждения в гибернированном миокарде: в сильно поврежденных кардиомиоцитах может не происходить улучшения функции в ближайшем послеоперационном периоде, необходимо время для восстановления сократительных элементов [56].

2. От степени ремоделирования сердца: увеличение объема ЛЖ будет препятствовать улучшению функции, несмотря на наличие обширной зоны жизнеспособного миокарда [20, 57, 143].

3. От субэндокардиального инфаркта: сегмент может быть частично жизнеспособным, но рубец, ограниченный субэндокардом, будет отрицательно влиять на восстановление функции после реваскуляризации. Необходимо проведение дифференциации между эпи- и эндокардиальной тканью в пределах одного сегмента с помощью методов с более высоким пространственным разрешением, таких как магниторезонансная томография (МРТ) [72].

4. От объема рубцовой ткани, прилегающей к жизнеспособному миокарду [139].

5. От продолжительности гибернации перед реваскуляризацией [58, 137].

6. От достаточности восстановления кровотока: неполная реваскуляризация будет ограничивать пробуждение миокарда и улучшение функции ЛЖ [36].

7. От адекватности защиты миокарда во время искусственного кровообращения (ИК), особенно в зонах гибернации [50, 113] и его ишемического повреждения при реваскуляризации [142].

8. От проходимости шунтов и состоятельности стентов [36].

1.3 Методы диагностики функционального состояний миокарда ЛЖ

Для определения состояния миокарда используются ультразвуковые, радионуклидные методы, МРТ, а также их различные комбинации. Для выявления сократительного резерва миокарда – стресс-эхокардиография (стресс-ЭхоКГ) с добутамином или физической нагрузкой, МРТ сердца с добутамином. Контрастная МРТ сердца определяет рубцовую ткань. Для

оценки перфузии, метаболической активности миокарда, целостности клеточной мембраны кардиомиоцитов используют позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ), однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ) с помощью различных метаболических радионуклидных индикаторов – аналогов основных биологических субстратов (Рис. 1.2).

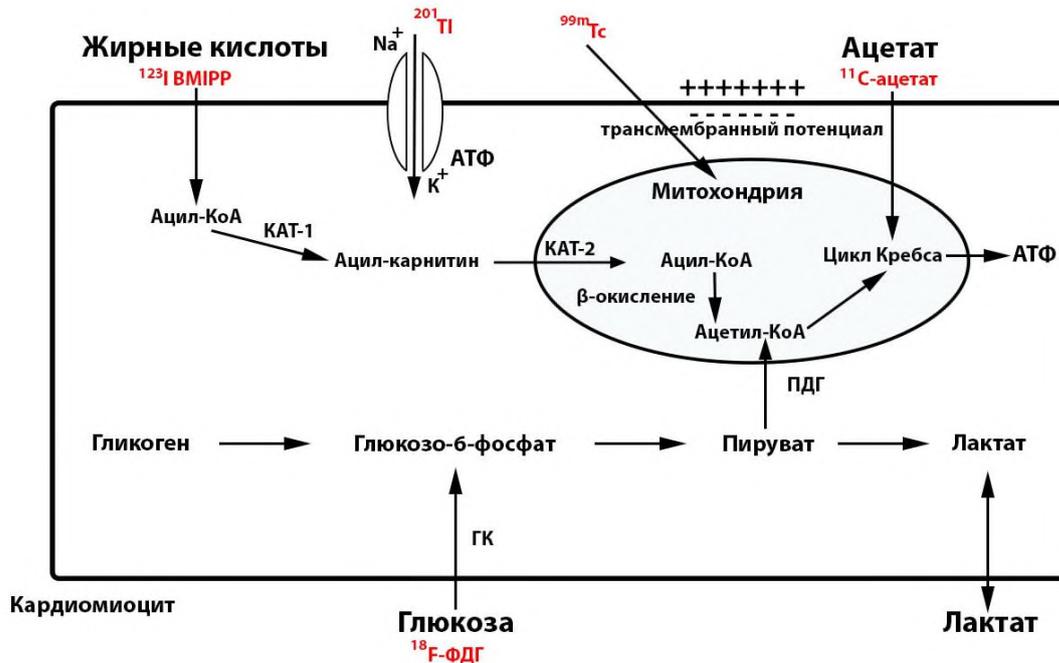


Рис.1.2. Упрощенная схема энергетического метаболизма в кардиомиоците, пути обмена радиофармацевтических препаратов. KAT-1 – карнитинацилтрансфераза-1; KAT-2 – карнитинацилтрансфераза-2; ПДГ – пируватдегидрогеназа.

Несмотря на большое количество различных методов диагностики состояний миокарда, все имеют свои возможности и ограничительные характеристики [26].

1.3.1. Ультразвуковые методы

ЭхоКГ в покое при оценке толщины стенки ЛЖ в конце диастолы (EDWT – end-diastolic-wall-thickness) может характеризовать жизнеспособный миокард. Локальное истончение (менее 5 мм) миокарда у пациентов после ИМ косвенно говорит о наличии постинфарктного рубца, что практически исключает жизнеспособность ткани. Сегменты миокарда, сохранившие возможность к систолическому утолщению в покое и пребывающие в состоянии гипокинезии

(в отличие от акинетичных сегментов), чаще оказываются жизнеспособными. Однако ЭхоКГ в покое позволяет дифференцировать гибернированный миокард от некротизированного лишь в единичных случаях (например, в постэкстрасистолическом сокращении). Метод представляет достаточную простоту в использовании, но обладает низкой специфичностью и клинической ценностью [19, 63].

Стресс-ЭхоКГ – еще один способ верификации гибернированного миокарда, основанный на оценке контрактильного (инотропного) резерва, то есть состояния, при котором миокард может ответить на стимуляцию увеличением сокращений. Переход из акинеза в гипокинез тех или иных участков миокарда по данным ЭхоКГ после инотропной стимуляции, будет свидетельствовать о жизнеспособности сердечной мышцы [97]. Используются пробы с физической нагрузкой (тредмил-тест, велоэргометрия), с фармакологическими препаратами, которые по механизму действия либо увеличивают сократимость (добутамин 5–10 мкг/кг/мин) [127, 144], либо перераспределяют коронарный кровоток, вызывая синдром межкоронарного обкрадывания (дипиридамол 0,28 мг/кг) [156]. Положительный инотропный резерв свойствен не только оглушенному или спящему миокарду, но и участкам с нетрансмуральным некрозом, содержащим нормальные миоциты. Однако доля непораженных клеток может быть относительно невелика по сравнению с массой некротизированного миокарда. Это не позволяет данному участку сокращаться с нормальной амплитудой и систолическим утолщением в условиях покоя, но его сократимость может увеличиваться при инотропной стимуляции. Эхокардиографическим маркером жизнеспособного миокарда считают увеличение сократимости в одном или нескольких сегментах с исходно нарушенной функцией на один и более баллов при оценке локальной сократимости по 4-балльной шкале, когда нормальная сократимость принимается за 1 балл, гипокинезия – за 2, акинезия – за 3, дискинезия – за 4. Улучшение функции на ранних этапах пробы с последующим ухудшением на пике нагрузки (двухфазный ответ) соответствует гибернированному миокарду

[103, 141]. Метод обладает хорошей чувствительностью и специфичностью, однако риски нагрузок, фармакологических провокаций должны быть взвешены относительно рисков самого заболевания.

В качестве количественной оценки региональной кинетики миокарда могут использоваться методы на основе тканевой доплерографии — анализа скорости движения, скорости деформации миокарда [95]. Тем не менее, несмотря на явное преимущество по сравнению с полуколичественной оценкой региональной кинетики при эхокардиографии, данные методы имеют ограничения: их результаты зависят от угла сканирования, погрешность в измерениях вносят смещение соседних участков миокарда и движения всего сердца. В последние годы для количественной оценки кинетики миокарда при стресс-эхокардиографии используется анализ деформации миокарда с помощью спекл-трекинга (speckle-tracking). Данная методика не является доплерографической и поэтому лишена указанных для тканевой доплерографии недостатков. В ряде исследований показана высокая информативность в выявлении не только жизнеспособного миокарда, но и рубцовой ткани, но недоступность этого метода, связанная с требованием максимальных возможностей устройства, ограничивает его использование [107, 110, 138].

1.3.2. Магнитно-резонансная томография

Нагрузочная МРТ, или стресс-МРТ с добутамином, основана на тех же принципах оценки сократительного резерва, что и стресс-эхокардиография, но в отличие от последней обладает высоким пространственным разрешением. МРТ с контрастированием хелатами гадолиния дает возможность выявить нежизнеспособный миокард: парамагнитный контрастный препарат накапливается в некротизированном миокарде при увеличении объема внеклеточной жидкости. Поврежденная мембрана обладает большей пропускной способностью. Используя различные режимы, которые по-разному визуализируют жидкости, можно дифференцировать хроническую ишемию от острой [49].

МРТ – метод, обладающий хорошей чувствительностью и специфичностью, он лучше всего определяет ишемию миокарда, однако существенными недостатками являются его высокая стоимость, низкая распространенность, невозможность использования у пациентов с имплантированными устройствами [63].

1.3.3. Позитронно-эмиссионная томография

В основе ПЭТ лежит использование радиофармацевтических препаратов (РФП) на основе естественных метаболитов организма, меченных изотопами – позитронных излучателей. Изображения ПЭТ отражают распределение РФП в исследуемом органе и позволяют оценивать процессы клеточного метаболизма, кровотока и перфузию миокарда. Внедрение гибридных сканеров, которые сочетают ПЭТ с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) или МРТ (ПЭТ/МРТ), может дать дополнительные возможности для комплексной оценки структурных и функциональных изменений сердца пациентов с коронарной патологией. Для радионуклидной визуализации микроциркуляторного русла и количественной оценки скорости кровотока используются ультракороткоживущие позитрон-излучающие изотопы, самыми распространенными являются аммоний, вода и ацетат. Для выявления жизнеспособного миокарда с помощью ПЭТ в качестве РФП используется 18-фтордезоксиглюкоза (^{18}F -FDG) [26] (*Рис.1.2*).

Сохраняющийся метаболизм на фоне гипоперфузии (так называемая «ПЭТ-диссоциация») – маркер гибернации; нормальный метаболизм при сохранном кровотоке – интактный миокард; сочетанное снижение двух этих параметров – необратимое повреждение кардиомиоцитов (некротизированная или рубцовая ткань); сниженный метаболизм при нормальной перфузии – «обратное несоответствие» – выявляется, например, при кардиомиопатиях неишемической природы и нарушениях проводимости (блокаде левой ножки пучка Гиса) [142].

ПЭТ – метод, характеризующийся высокой чувствительностью, специфичностью, большим выбором радиометок для оценки перфузии и

метаболизма, возможностью количественного анализа, но дороговизна, недоступность, низкая распространенность в лечебных заведениях, короткий срок жизни радиометок, суммарная лучевая экспозиция являются ограничением в применении [63].

1.3.4. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография

В определении состояния миокарда может быть использован метод ОФЭКТ. Он основан на оценке распределения в сердечной мышце внутривенно введенного РФП, который включается в неповрежденные кардиомиоциты пропорционально коронарному кровотоку. Области миокарда с нормальным кровоснабжением создают картину равномерного распределения РФП, а участки миокарда с относительным или абсолютным снижением кровотока вследствие ишемии или рубцового повреждения имеют снижение включения РФП в виде дефектов перфузии. Помимо этого, распределение РФП в миокарде зависит от целостности сарколеммы и сохранности клеточного метаболизма.

Оценивается сегментарный захват РФП. Миокардиальные сегменты, в которых накопление РФП было ниже нормы, составляют общую зону гипоперфузии; там, где накопление было менее чем 30% от максимального, – зона выраженной гипоперфузии. Перфузионные полярные диаграммы сопоставляют с функциональными, на которых оценивается зона снижения регионального систолического утолщения миокарда ЛЖ. Если в зоне гипоперфузии отмечалось выраженное снижение регионального систолического утолщения (так называемое соответствие), такой миокард расценивается как нежизнеспособный. Если же в зоне гипоперфузии отмечалось умеренное снижение систолического утолщения (несоответствие), такой миокард расценивался как гибернированный [16, 113].

В настоящее время основными РФП для оценки перфузии при ОФЭКТ являются хлорид таллия (^{201}Tl) и препараты, меченые технецием-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$): Технетрил, Кардиолит, Тетрофосмин. Хлорид таллия ^{201}Tl является биологическим аналогом калия и подобно ему поступает в кардиомиоциты посредством K^+/Na^+ -АТФ-зависимого насоса. Ранний паттерн распределения

пропорционален потоку крови, в то время как последний паттерн распределения указывает на ткань с неповрежденным внутриклеточным и экстраклеточным градиентом, что позволяет дифференцировать жизнеспособный и нежизнеспособный (рубцовый) миокард [26]. Катионные комплексы технеция проникают в клетку путем пассивной диффузии благодаря отрицательным электрическим градиентам на мембранах сарколеммы и митохондрий (*Рис.1.2*).

В качестве других РФП для выявления жизнеспособного миокарда с помощью ОФЭКТ рассматриваются жирные кислоты, меченные йодом-123 (^{123}I -ВМІРР) [154]. Механизм их действия, в отличие от перфузионных агентов, направлен на оценку метаболизма миокарда. Нормальный миокард метаболизирует жирные кислоты вместо глюкозы, в то время как сегменты миокарда с обратимой дисфункцией потребляют глюкозу, в связи с чем образуются дефекты перфузии жирных кислот. Совместное использование РФП позволяет выявить разницу между состоянием перфузии и метаболизма в одних и тех же участках сердца — так называемое перфузионно-метаболическое несоответствие, которое относится к зонам жизнеспособного миокарда.

Перфузионная сцинтиграфия — неинвазивный метод определения функциональных резервов сердца с высокой чувствительностью и относительно невысокой себестоимостью — в настоящее время стал ведущим для проспективного анализа эффективности хирургической реваскуляризации сердечной мышцы [157]. По многочисленным литературным данным визуализация гибернированного миокарда методом ОФЭКТ является одним из наиболее широко применяемых и доступных методов диагностики [16, 43].

1.4. Оценка функционального состояния миокарда ЛЖ при выборе тактики лечения

Существуют различные мнения о целесообразности проведения пациентам с ИБС оценки жизнеспособности миокарда для дальнейшего определения тактики лечения. Европейские рекомендации по миокардиальной

реваскуляризации говорят о необходимости определения функционального состояния сердца при любой стратегии лечения [118].

Многие исследования демонстрируют, что хирургическое лечение больных ИБС приводит к росту выживаемости пациентов с выраженной дисфункцией ЛЖ и жизнеспособным миокардом, исходно находящимся в состоянии гибернации [43, 52, 77, 148, 153].

Установлено, что зоны ЛЖ, сохранившиеся после перенесенного ИМ и находящиеся в гибернированном состоянии, являются потенциальным субстратом для желудочковых тахикардий, которые могут способствовать внезапной смерти [102]. Ишемически скомпрометированный миокард способствует прогрессированию СН, последующему ремоделированию и декомпенсации функции ЛЖ [73, 133]. Своевременное восстановление кровоснабжения при таких условиях должно быть более эффективной тактикой по сравнению с консервативной терапией. Это подтверждают данные мета-анализа 10 исследований, в рамках которых у 1046 пациентов проводилось определение жизнеспособного миокарда. Оказалось, что в группе пациентов с достоверным наличием гибернации смертность была значительно ниже после реваскуляризации – 4% (26 из 335), в отличие от консервативного лечения – 17% (56 из 177); в группе больных без достоверно определенного гибернированного миокарда показатели практически не отличались друг от друга: 6% (25 из 197) и 8% (58 из 337) соответственно [142].

Подобные результаты продемонстрировал мета-анализ 24 исследований, проведенный К.С. Allman и включающий 3088 пациентов. Установлено, что у больных с наличием гибернированного миокарда уровень смертности достиг 16% при использовании медикаментозной терапии и снизился до 3,2% после реваскуляризации ($p < 0,0001$). Пациенты без жизнеспособного миокарда статистически достоверно имели более высокий уровень общей смертности с тенденцией к ее увеличению при восстановлении кровотока (7,7%) по сравнению с медикаментозной терапией (6,2%) [52]. Дооперационная оценка функционального состояния ЛЖ помогает в выборе тактики лечения. Хотя

такой подход является убедительным и эффективным, не все исследования подтверждают значительное влияние диагностики гибернированного миокарда на результаты лечения больных ИБС.

В исследовании STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure), включавшем 1212 пациентов с ИБС и ФВ <35%, из которых у 601 определяли наличие жизнеспособного миокарда с помощью ОФЭКТ или ЭхоКГ с добутамином, в течение 5 лет не было обнаружено значимой связи между функциональным состоянием миокарда и смертностью ($p=0,21$). Также статистически не подтвердилось влияние определения гибернированного миокарда на результаты медикаментозного (303 пациента) или хирургического лечения (298 пациентов) в отношении частоты смерти от кардиоваскулярных причин ($p=0,70$), повторной госпитализации ($p=0,39$) [66]. Через 10 лет наблюдения группа пациентов после КШ продемонстрировала более низкую частоту смерти, в отличие от ОМТ (182 смерти из 298 пациентов после КШ, против 209 смертей из 303 пациентов в группе ОМТ; скорректированное отношение рисков-0,73; 95% ДИ: 0,60-0,90) [126]. У больных, которым проводилась хирургическая реваскуляризация, было меньше госпитализаций за этот период ($p = 0,03$) [98]. За 10 лет наблюдения не было также обнаружено значимой связи между наличием или отсутствием жизнеспособного миокарда и благоприятным эффектом КШ по сравнению с изолированной медикаментозной терапией ($p=0,34$). Однако были получены данные, что увеличение ФВ ЛЖ наблюдалось только у пациентов с изначально определенным гибернированным миокардом, независимо от тактики лечения. Не было получено связи между изменениями ФВ ЛЖ и последующей смертью [126].

Сейчас существует ряд критических замечаний по результатам оценки функционального состояния миокарда в исследовании STICH. Во-первых, не всем пациентам проводилось определение гибернированного миокарда, не использовались другие методики, такие как ПЭТ и МРТ, во-вторых, не изучалась динамика изменения гибернированного миокарда, восстановления

перфузии, не определялась остаточная ишемия после начала лечения во всех группах, в-третьих, не сообщались отдаленные данные изменения ФВ, послеоперационные объемы ЛЖ, в-четвертых, практически всем пациентам проводилось КШ с ИК, не исследовалось использование ЧКВ, что могло привести к меньшему риску осложнений в некоторых случаях. Эти результаты не могут быть экстраполированы на всех пациентов с более серьезным нарушением функции ЛЖ и тяжелой степенью гибернированного миокарда [117, 145].

Помимо наличия гибернированного миокарда, важно определение его количества. R. Nachamovitch с соавторами представили результаты исследования, показывающие что реваскуляризация значительно ишемизированного миокарда (зона ишемии более 10%, определенная с помощью синхро-ОФЭКТ) снижает смертность пациентов с ИБС ($p < 0,00001$) [89, 90]. В настоящее время актуальным становится вопрос изучения достаточности объема гибернированного миокарда для реваскуляризации. В исследовании PARR-2 (PET and Recovery Following Revascularization) 182 пациентам с ИБС была проведена оценка гибернированного миокарда по результатам ПЭТ. Группа больных с большим количеством перфузионно-метаболического несоответствия (более 7% гибернированного миокарда) после хирургической коррекции нарушений коронарного русла демонстрировала лучшие результаты: меньшее количество ИМ, смертей и повторных госпитализаций в отличие от группы консервативной терапии (3 пациента (13%) против 9 пациентов (56%), $p = 0,015$). Однако при меньшем количестве гибернированного миокарда риск повторных кардиогенных событий существенно не отличался ($p > 0,05$) [77].

X. Zhang с соавторами продемонстрировали в своем исследовании, что хирургическое лечение пациентов с ИБС с определенным гибернированным миокардом в 2-х и более сегментах ЛЖ (более 10% ЛЖ) по данным ПЭТ или ОФЭКТ приводило к положительному результату в виде увеличения ФВ с $36 \pm 5\%$ до $44 \pm 8\%$ через 3 месяца после операции ($p < 0,0001$), до $51 \pm 9\%$ через 6

месяцев после реваскуляризации ($p < 0,0001$). Происходило уменьшение КДР в данной группе с 62 ± 8 мм до 56 ± 5 мм через 3 месяца после хирургического вмешательства ($p < 0,001$), до 55 ± 5 мм через 6 месяцев после операции ($p < 0,001$). У пациентов с меньшим количеством жизнеспособного миокарда (менее 2-х сегментов) статистических различий по сравнению с медикаментозной терапией после реваскуляризации не было ($p > 0,05$). За время наблюдения у 22 (17,9%) пациентов наблюдались кардиогенные события, в том числе 11 смертей, 4 острых ИМ, 6 поздних операций КШ и 1 нестабильная стенокардия. Частота сердечных событий в группе консервативной терапии пациентов с гибернированным миокардом (50%) была достоверно выше, чем после хирургического лечения (2,4%; $\chi^2 = 23,08$; $p < 0,0001$), без гибернированного миокарда частота сердечных событий не отличалась в исследуемых группах: 12% после реваскуляризации, 11.5% после ОМТ ($p > 0,05$) [104].

J. Вах с соавторами, используя ЭхоКГ с добутамином, определили, что у пациентов с жизнеспособным миокардом в количестве более 25% ФК NYHA после реваскуляризации улучшался с $3,2 \pm 0,7$ до $1,6 \pm 0,5$ ($p < 0,05$), у пациентов без гибернированного миокарда ФК NYHA существенно не менялся – $3,1 \pm 0,5$ до $2,8 \pm 0,7$ ($p > 0,05$) [55]. Подобные данные с использованием синхро-ОФЭКТ с TI-201 у 50 пациентов были получены J. Mule с соавторами; при наличии жизнеспособного миокарда с 5 и более сегментами гибернации (более 20% ЛЖ) – ФК изменялся с $2,9 \pm 0,7$ до $2,1 \pm 0,6$ ($p < 0,05$). Кроме того, отмечалась положительная динамика глобальной сократительной способности миокарда после КШ: улучшение ФВ ЛЖ с $35 \pm 6\%$ до $43 \pm 6\%$ ($p < 0,001$), происходило обратное ремоделирование сердца: уменьшение конечного систолического индекса ЛЖ (КСИЛЖ) с 68 ± 16 мл/м² до 52 ± 14 мл/м² ($p < 0,001$); конечного диастолического индекса ЛЖ (КДИЛЖ) с 103 ± 21 мл/м² до 91 ± 18 мл/м², ($p < 0,001$). У пациентов с меньшим количеством сегментов гибернированного миокарда глобальная систолическая функция ЛЖ статистически значимо не изменялась, продолжалось ремоделирование: увеличение КСИЛЖ с 70 ± 14 мл/м² до 78 ± 23 мл/м², $p < 0,001$; увеличение КДИЛЖ с 106 ± 19 мл/м² до 116 ± 25

мл/м², ($p < 0,001$), без улучшения ФК ХСН по NYHA с $2,7 \pm 0,5$ до $2,7 \pm 0,7$ ($p > 0,05$) и худшего долгосрочного прогноза [115].

R.H.Slart тоже занимался изучением достаточности минимального объема гибернированного миокарда для успешной реваскуляризации. Используя данные ПЭТ пациентов, он показал, что больные с 3 и более жизнеспособными сегментами (более 15% ЛЖ), с поглощением ¹⁸F-ФДГ более 50% и систолическим утолщением стенки ЛЖ более 10% имеют высокую вероятность улучшить инотропную функцию сердца после операции [147].

Domenico Pagano выявил, что прирост ФВ на фоне реваскуляризации линейно коррелирует с объемом жизнеспособного миокарда ($r = 0,65$, $p < 0,0001$), им было продемонстрировано, что 8 жизнеспособных сегментов (40% ЛЖ) по данным ПЭТ является лучшим независимым предиктором улучшения ФВ ЛЖ на 5% и более от исходных значений [124].

Несмотря на то, что пока еще не сделаны окончательные выводы относительно роли определения гибернированного миокарда ЛЖ в выборе тактики лечения и отдаленных результатов, можно сказать, что жизнеспособность кардиомиоцитов имеет важное значение в улучшении долгосрочных прогнозов [51] и что площадь гибернации примерно 20–25% может служить показанием для выбора более радикальной лечебной тактики [10].

1.5. Восстановление гибернированного миокарда: сроки и степени

Восстановление гибернированного миокарда возможно при его реваскуляризации с помощью КШ или ЧКВ (ангиопластика и/или стентирование). В последнее время приобретает интерес иной подход – введение стволовых клеток. Это подтверждается экспериментальными исследованиями на животных [71, 72, 84, 94, 155]. Weil с соавторами проводили моделирование ишемии миокарда у свиней – формировали стеноз левой передней нисходящей КА, а через три месяца после вмешательства, когда процент утолщения передней стенки был снижен (38% против 83% в контрольной неишемической ткани), начиналось лечение стволовыми клетками

и проводилось сравнение с контрольной группой. Свиньям подавляли иммунитет циклоспорином, чтобы избежать явления отторжения. Через 4 недели у животных после клеточной терапии процентное утолщение передней стенки ЛЖ восстановилось до 51%, в отличие от группы свиней без введения стволовых клеток: у них процентное утолщение передней стенки ЛЖ оставалось сниженным (34%). Терапия стволовыми клетками не увеличивала перфузию тканей, однако происходило улучшение регионарной функции гибернированного миокарда [155]. Использование регенеративных методов в восстановлении гибернированного миокарда является актуальным направлением в лечении больных ИБС.

Тем не менее, как уже упоминалось ранее, реваскуляризация не может привести к немедленному улучшению функции, поскольку необходимо время для восполнения сократительного аппарата кардиомиоцитов. Восстановление жизнеспособного миокарда зависит от степени его гибернации, своевременной реваскуляризации и многих других факторов, но, несмотря на большое количество исследований, на сегодняшний день нет однозначного представления о сроках его восстановления и возможности влияния на ускорения регенеративных процессов.

Впервые об этом заговорил Shamsuddin H. Rahimtoola, продемонстрировав случай гибернированного миокарда у пациента с окклюзией левой передней нисходящей артерии, ФВ 37% и выраженной переднеапикальной акинезией ЛЖ. До операции, с целью диагностики жизнеспособного миокарда, автор повторил ЭхоКГ после применения нитроглицерина, ФВ улучшилась до 51%, и наблюдалось улучшение регионарного движения стенки переднеапикальной области ЛЖ. В данном наблюдении потребовалось 8 месяцев после операции КШ, чтобы ФВ возросла до 76% и исчезло нарушение регионарной сократительной функции [135]. Ухудшение функции миокарда ЛЖ было связано с хроническим снижением перфузии в данной зоне без рубцовых изменений, с формированием

гибернированного миокарда, который продемонстрировал свое «пробуждение» после восстановления кровотока.

Экспериментальные исследования на свиньях показали, что при искусственном формировании стеноза коронарной артерии к 3 месяцам уже наблюдалось сниженное систолическое утолщение миокарда в изучаемой зоне без инфаркта. После того как реваскуляризация нормализовала кровоток, немедленного восстановления гибернированного миокарда не наблюдалось. Функция постепенно улучшалась, но оставалась сниженной даже через месяц после операции. Восстановление перфузии дало возможность кардиомиоцитам вновь вступить в фазу роста и восстановить ядерную плотность с новым образованием белков и медленным восстановлением сократительного аппарата [125].

J.J.Вах с соавторами проанализировали данные ОФЭКТ (с ^{201}Tl и ^{18}F -фтордезоксиглюкозой) и ЭхоКГ 26 пациентов до и после реваскуляризации в различные сроки и обнаружили, что только 31% сегментов, находящихся в гибернированном состоянии, продемонстрировали восстановление в течение 3 месяцев ($p < 0,05$), в более поздний период наблюдения (в течение 14 месяцев) дополнительно восстановили свои функции 61% гибернированных сегментов ($p < 0,05$), 8% гибернированных сегментов не смогли улучшить свою функцию к концу наблюдения [59].

В исследовании Rozy Eckardt с коллегами из Odense University Hospital, проведенном у 92 пациентов с оценкой перфузионной и функциональной способности миокарда по данным синхро-ОФЭКТ до КШ и через 6 месяцев после операции, было обнаружено, что у 75% пациентов с зонами изначально гибернированного миокарда после операции его состояние было полностью восстановлено [79]. Оставшемуся гибернированному миокарду, возможно, не хватило времени исследования для восстановления структуры и функции, или эти спящие кардиомиоциты пошли путем апоптоза без возможности на восстановление.

Glaveckaite Sigita с соавторами при исследовании функционального состояния ЛЖ с помощью МРТ с гадолинием и низких доз добутамина для определения сократительного резерва показали отсроченное восстановление ФВ через 35 ± 6 месяцев [85]. Темпы восстановления зависят от тяжести гибернации и времени нахождения в этом состоянии. Определенные организационные трудности в проведении реваскуляризации всем нуждающимся пациентам в Великобритании позволили Michael Pitt с соавторами провести уникальное исследование функционального состояния миокарда. 21 пациенту с дисфункцией ЛЖ, ожидающему операцию на КА, провели ЭхоКГ и ПЭТ. В течение года, предшествовавшего КШ, примерно у 70% пациентов наблюдалось снижение ФВ ЛЖ (с $30.6\pm 11.1\%$ до $27.3\pm 11.5\%$, $p<0,001$), и примерно в 25% сегментов ЛЖ этих пациентов наблюдалось ухудшение сократительной функции. Изменения происходили за счет сегментов, находящихся в станнированном и гибернированном состояниях. В отличие от миокарда, демонстрирующего стабильную дооперационную сократительную способность, зоны с признаками ухудшения показали параллельное снижение перфузии (с $1,57\pm 0,67$ до $1,19\pm 0,7$ мл/мин/г, $p=0,004$). Прогрессирование ИБС на микрососудистом уровне до реваскуляризации приводило к повторяющемуся оглушению и, как следствие, гибернации. Из 243 дисфункциональных сегментов ЛЖ через 6 месяцев после КШ 119 (49%) показали улучшение функции (гибернированный миокард). При сравнении исходной и послеоперационной сократительной способности улучшение было менее вероятным в сегментах, демонстрирующих эхокардиографическое ухудшение в течение предоперационного периода ожидания. Такой миокард проявлял ослабленное восстановление после операции (21 из 68 сегментов ЛЖ [31%]) по сравнению со стабильным миокардом (98 из 169 сегментов ЛЖ [58%]), ($p=0,002$). У 17% пациентов не наблюдалось улучшения сократительной функции. Доля таких сегментов, возможно, показала улучшение при дальнейшей отсроченной оценке [133].

В течение одного года ожидания КШ у этих пациентов с ИБС и нарушением сократительной способности ЛЖ наблюдалось снижение функции, сопровождающееся патофизиологическими изменениями, свидетельствующими о прогрессировании заболевания, что повышало риск серьезных сердечных событий. В данном исследовании отсутствуют группы сравнения – пациенты, которым проведено хирургическое восстановление коронарного кровотока в течение менее чем 1 года после установленных показаний к реваскуляризации. Это могло бы продемонстрировать более точные данные и подтвердить принцип необходимости своевременного хирургического лечения. Поскольку реваскуляризация может быть единственным доступным вариантом восстановления гибернированного миокарда, она должна быть предпринята как можно скорее после диагностического исследования и установления показаний к хирургическому вмешательству.

Итак, пациенты с ИБС требуют индивидуального клинического подхода в силу характера и степени выраженности атеросклеротического поражения. Высокие показатели заболеваемости, госпитализации и смертности при ИБС подтверждают, что проблема определения резервных возможностей миокарда сохраняет свою актуальность до настоящего времени. На данный момент существует ряд вопросов, имеющих важное практическое значение и остающихся без однозначного ответа. Совершенствование медикаментозной терапии, увеличение возможности проведения эндоваскулярных вмешательств существенно меняют показания к открытой хирургической реваскуляризации, становится актуальным вопрос отбора пациентов, направляемых на КШ, выбор тактики лечения отдельных групп больных, особенно с диффузным поражением коронарного русла, тех пациентов, у которых консервативная терапия не приводит к улучшению качества жизни, а хирургические методы неосуществимы в полном объеме. Актуальны вопросы современного подхода в стимуляции непрямой реваскуляризации, неоангиогенеза, использования

стволовых клеток, аутологичного материала с факторами роста. С 70-х годов прошлого века и до наших дней остаются до конца не решенными проблемы диагностики жизнеспособного миокарда и изучения его особенностей в понимании ишемических процессов. Несмотря на накопленный опыт, мы недостаточно точно можем говорить о сроках и степени восстановления гибернации, ее тяжести, зависимости от внешних факторов. В литературе нет однозначных мнений о прогностических возможностях определения гибернированного миокарда до операции, о его количественном влиянии на сократительную функцию после восстановления кровотока в ближайшие и отдаленные сроки. Многие данные противоречивы и немногочисленны, поэтому остаются без ответа вопросы выбора тактики лечения в зависимости от наличия и количества гибернированного миокарда, а также о сроках хирургического вмешательства при необходимости. Таким образом, исследование миокардиальных резервов и их влияния на послеоперационные результаты являются актуальным в наше время.

ГЛАВА II ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика больных

Настоящее исследование является ретроспективным и представляет собой анализ клинических, лабораторных и инструментальных данных 255 пациентов, которые находились на лечении с января 2008 по декабрь 2020 года в клинике грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Св. Георгия НМХЦ им. Н.И.Пирогова с диагнозом ИБС.

Критерии включения:

- клинические проявления ИБС ФК II-IV;
- отсутствие гемодинамически значимой патологии клапанного аппарата сердца.
- наличие гипертрофированного миокарда по данным синхро-ОФЭКТ

Критерии исключения:

- выраженные почечная и печёночная недостаточность;
- наличие тромбоза ЛЖ или предсердия;
- гемодинамически значимая патология клапанного аппарата сердца;
- наличие онкозаболеваний.

В результате, соответствующие критериям пациенты были распределены на 4 группы, в зависимости от выбранного метода лечения:

- I группа (n=42) - после проведения КШ,
- II группа (n=54) – после КШ, дополненного методом индукции экстракардиальной реваскуляризации миокарда – ЮрЛеон (КШ+ЮрЛеон),
- III группа (n=49) – после транслюминальной баллонной ангиопластики и стентирования коронарных артерий,
- IV группа (n=110) – пациенты, которым не проводилась реваскуляризация, получавшие медикаментозную терапию (группа наблюдения).

Большую часть во всех группах составляли пациенты мужского пола,

мужчин 175 (68,63%) и 80 (31,37%) женщин, в возрасте от 50 до 70 лет (средний возраст $58,06 \pm 9,82$ лет) (Табл.2.1).

Табл.2.1.

Распределение пациентов по возрасту и полу

Параметры	I группа (n=42)		II группа (n=54)		III группа (n=49)		IV группа (n=110)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
пол								
мужской	27	64	37	69	34	69	66	60
женский	15	36	17	31	15	31	44	40
возраст								
45-59	16	38	18	33	19	39	30	27
60-70	22	52	33	61	25	51	65	59
71 и более	4	10	3	6	5	10	15	14

Всем пациентам при поступлении в клинику на основании данных анамнеза, клинической картины установлен диагноз ИБС, который подтверждён результатами инструментального обследования. Ретроспективно оценивались показатели синхро-ОФЭКТ, ЭхоКГ, которые были включены в схему обследования пациентов. Исследования проводились стационарно и амбулаторно в сроки: до операции, в течение 1 месяца после реваскуляризации, через 6, 12 и 24 месяца; у больных ИБС, получавших только медикаментозное лечение, анализировались результаты исследований, выполненных через 6, 12 и 24 месяца после первого приема. Коронарошунтография проводилась в I и II группах пациентов при наличии показаний, оценивалось функционирование шунтов в разные сроки после операции, и формирование интра- и экстракардиальных коллатералей (Рис.2.1). В IV группе пациентов анализировалась динамика исследуемых показателей перфузии и сократимости ЛЖ без хирургического воздействия, данные не сопоставлялись с другими группами.

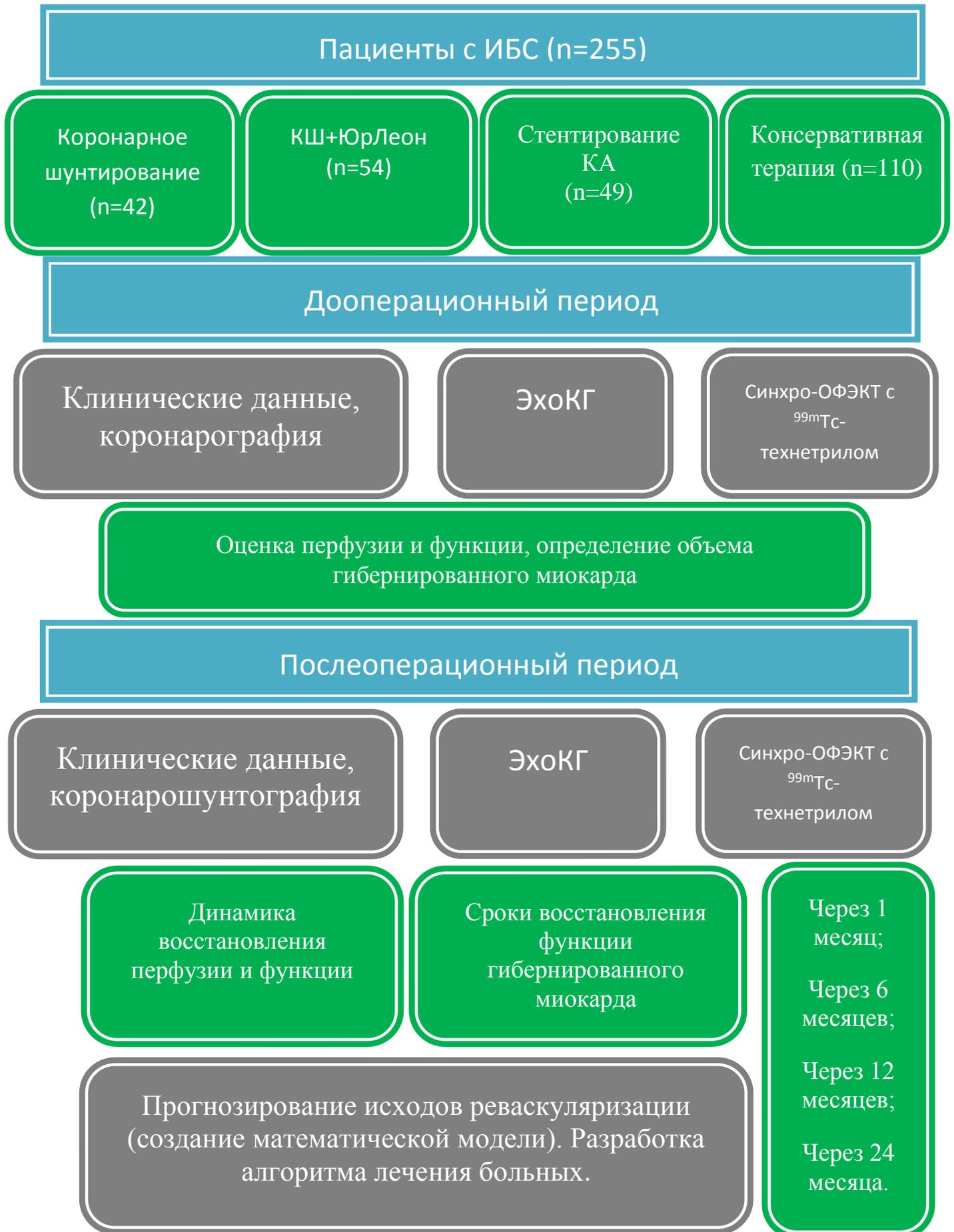


Рис.2.1. План исследования

Хирургическая реваскуляризация миокарда выполнялась согласно критериям: ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/ STS Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Stable Ischemic Heart Disease (2017) и в соответствии с руководствами по хирургическому лечению больных ИБС ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularisation (2018).

Медикаментозная терапия была одинаковой во всех группах. Включала бета-блокаторы, иАПФ, статитины, антиагреганты, диуретики. Она существенно не отличалась в течение периода наблюдения, соответствовала текущим рекомендациям «ACC/AHA/AATS/PCNA/ SCAI/STS Focused Update of the Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease», 2014 год; национальным рекомендациям ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению больных ИБС и ХСН.

Пациенты всех групп преимущественно имели высокий функциональный класс стенокардии CCS (Табл.2.2).

Табл.2.2.

Распределение пациентов по функциональным классам стенокардии CCS

Функциональный класс стенокардии (CCS)	I группа (n=42)		II группа (n=54)		III группа (n=49)		IV группа (n=110)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
II	0	0	0	0	17	35	45	41
III	35	83	44	81	25	51	58	53
IV	7	17	10	19	7	14	5	6

Детально были исследованы ЭКГ пациентов, выявлены переходящие ишемические изменения, рубцовые изменения различных локализаций, нарушение ритма и проводимости (наличие АВ блокады I и II степени, частая предсердная и желудочковая экстрасистолия, фибрилляция предсердий) (Табл.2.3).

Табл.2.3.

Характеристика изменений ЭКГ до операции

Вид нарушения	I группа (n=42)		II группа (n=54)		III группа (n=49)		IV группа (n=110)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
преходящие ишемические изменения	4	10	3	6	7	14	19	17
рубцовые изменения передней локализации	25	60	21	39	15	31	34	31
рубцовые изменения задней локализации	31	73	29	54	18	37	29	26
АВ блокада I степени	1	2	2	4	0	0	5	5
АВ блокада II степени	0	0	0	0	1	2	7	6
фибрилляция предсердий	10	24	7	13	8	16	9	8
частая предсердная экстрасистолия	7	17	4	7	5	10	8	7
частая желудочковая экстрасистолия	0	0	0	0	0	0	0	0

При ЭхоКГ анализе параметров ЛЖ у пациентов в исследуемых группах, получены следующие данные (Табл.2.4).

Табл.2.4.

Характеристика показателей ЛЖ по ЭхоКГ до операции

Параметры	I группа (n=42)	II группа (n=54)	III группа (n=49)	IV группа (n=110)
КДО ЛЖ (мл)	123±20,3	128,38±16,4	125,52±13,5	122,55±14,7
КСО ЛЖ (мл)	56,2±14,5	55,08±13,31	54,79±11,6	45,79±10,6
МЖП (см)	1,2±0,17	1,2±0,15	1,12±0,13	1,22±0,12
Зст. (см)	1,24±0,12	1,1±0,11	1,09±0,45	1,07±0,4
ФВ (%)	45,3±6,2	46,5±5,8	51,9±5,0	51,8±2,5

Для оценки ангиоархитектоники кровоснабжения сердца, а также для определения степени и характера поражения венечных артерий перед реваскуляризацией выполнялась селективная коронарография в 5 стандартных проекциях. Определяли тип кровоснабжения сердца, характер поражения коронарных артерий, сохранность периферического русла. Преимущественный тип кровоснабжения сердца был правый. В 32% встречался сбалансированный и реже левый тип кровоснабжения – в 14% (Табл.2.5).

Табл.2.5.

Распределение пациентов по типу кровоснабжения сердца

Тип кровоснабжения	I группа (n=42)		II группа (n=54)		III группа (n=49)	
	абс.	%	абс.	абс.	%	%
правый	21	50	30	56	27	55
левый	8	19	7	13	5	10
сбалансированный	13	31	17	31	17	34

Поражение основных венечных бассейнов представлено в таблице (Табл.2.6).

Табл.2.6.

Поражение коронарных артерий

Характер поражения	I группа (n=42)	II группа (n=54)	III группа (n=49)
ствол ЛКА, стеноз до 50%	36 (85%)	49 (90%)	24 (46%)
ствол ЛКА, стеноз 50-75%	6 (15%)	8 (15%)	2 (4%)
ПМЖА стеноз до 75%	8 (19%)	5 (9%)	6 (12%)
ПМЖА стеноз более 75%	27 (64%)	41 (75%)	31 (63%)
ПМЖА окклюзия	6 (15%)	13 (24%)	5 (10%)
ДВ стеноз до 75%	29 (70%)	35 (65%)	20 (40%)
ДВ стеноз более 75%	6 (15%)	13 (24%)	21 (42%)
ДВ стеноз окклюзия	2 (5%)	0 (0%)	0 (0%)
ОВ стеноз до 75%	29 (70%)	41 (75%)	24 (48%)
ОВ стеноз более 75%	6 (14%)	5 (9%)	31 (63%)
ОВ окклюзия	6 (15%)	8 (15%)	6 (12%)
ВТК стеноз до 75%	29 (70%)	42 (75%)	21 (42%)
ВТК стеноз более 75%	6 (14%)	13 (24%)	0 (0%)
ВТК окклюзия	2 (5%)	0 (0%)	0 (0%)
ПКА стеноз до 75%	27 (65%)	13 (24%)	0 (0%)
ПКА стеноз более 75%	8 (19%)	35 (65%)	31 (63%)
ПКА окклюзия	15 (35%)	13 (24%)	6 (12%)
ЗМЖВ стеноз до 75%	38 (90%)	42 (75%)	32 (63%)

ЗМЖВ стеноз более 75%	2 (5%)	0 (0%)	0 (0%)
ЗМЖВ окклюзия	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
ЗБВ стеноз до 75%	29 (70%)	35 (65%)	31 (63%)
ЗБВ стеноз более 75%	6 (15%)	8 (15%)	0 (0%)
ЗБВ окклюзия	0 (0%)	0 (0%)	5 (10%)

2.2. Характеристика методов исследования

Пациентам проводили стандартное клиническое обследование, включающее оценку жалоб, данных анамнеза, общий осмотр.

Из инструментальных исследований проводили рентгенографию грудной клетки в двух стандартных проекциях (прямой и боковой); ЭКГ; ЭхоКГ; коронарографию; УЗИ органов брюшной полости; эзофагогастродуоденоскопию; УЗИ внечерепных отделов БЦА и сосудов нижних конечностей; синхро-ОФЭКТ миокарда с ^{99m}Tc-технетрилом.

2.2.1. Электрокардиография

ЭКГ регистрировали в 12 стандартных отведениях (I, II, III, aVR, aVL, aVF, V1-V6) на аппарате Schiller AG (Switzerland). Анализировали следующие данные: частота сердечных сокращений, ритм сердца, характеристика зубцов, комплексов и сегментов ЭКГ (форма, вольтаж и длительность) в различных отведениях. ЭКГ выполняли на следующих этапах: при поступлении в отделение, непосредственно до подачи пациента в операционную, сразу после перевода больного в ОАРИТ, ежедневно в процессе нахождения больного в ОАРИТ, 1 раз в 3 дня при пребывании пациента в отделении и перед выпиской. При необходимости, эти исследования проводились чаще. Интраоперационный мониторинг ST-сегмента проводили с помощью системы Datex Ohmeda S/5 (Finland), позволяющего рассчитывать элевацию и депрессию сегмента ST в 7 отведениях (I, II, III, aVR, aVL, aVF, V5).

2.2.2. Эхокардиография

ЭхоКГ выполняли на аппарате «General Electric Vivid 7» (USA) с использованием трансторакальных и, при необходимости, транспищеводных

датчиков. ЭхоКГ выполняли на следующих этапах: до операции; при необходимости, интраоперационно; 1 сутки; 1 раз в 4 суток при пребывании пациента в отделении, перед выпиской, через 6, 12, 24 месяца после операции на амбулаторном этапе или при госпитализации в отделение кардиологии НМХЦ им. Н.И.Пирогова. Учитывали следующие показатели: размер и объем ЛП; размер ПЖ. Характеристики ЛЖ: КДО, КСО, УО, КДР, КСР, толщина МЖП и ЗСЛЖ. Исследовали функцию клапанного аппарата сердца. Регионарную и глобальную систолическую функцию ЛЖ измеряли по формуле Simpson. Регистрировали следующие формы локального нарушения сократимости миокарда: гипокинезию и акинезию.

При оценке локальной сократимости ЛЖ использовалась 17-сегментарная схема его строения. Анализ включал в себя 6 базальных, 6 средних, 4 апикальных и 1 истинно апикальный сегмент. Сегменты в базальной и средней частях ЛЖ: передний, переднеперегородочный, нижнеперегородочный, нижний, нижнебоковой, переднебоковой. В апикальной части ЛЖ различали 4 сегмента: передний, перегородочный, нижний и боковой. Отдельно выделен истинно апикальный сегмент (Рис.2.2).



Рис.2.2. Схематичное изображение сегментарного строения стенок ЛЖ. Парастернальная позиция по длинной и короткой осям ЛЖ на трех различных уровнях. Апикальные сегменты обычно визуализируются из апикального доступа в четырех-, двух- и трехкамерной позициях [74].

В процессе анализа сегментарная схема строения ЛЖ сопоставлялась с поражением сосудов по коронарографии (Рис.2.3).

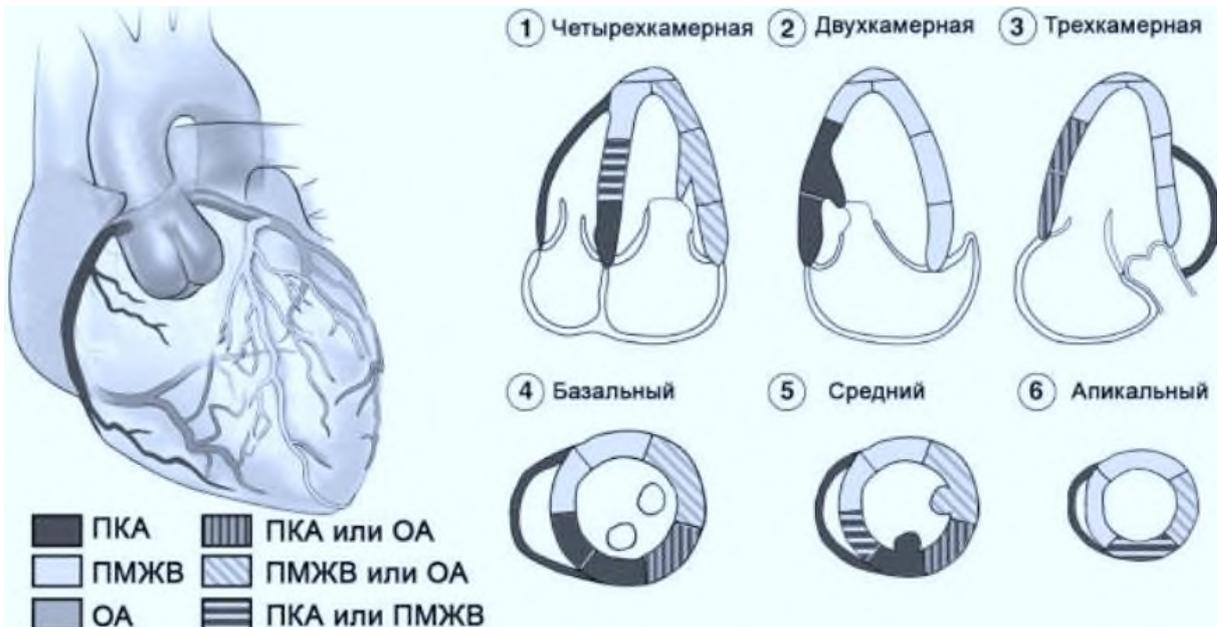


Рис.2.3. Типичное кровоснабжение сегментов ЛЖ правой коронарной артерией (ПКА), передней межжелудочковой ветвью левой коронарной артерии (ПМЖВ) и огибающей ветвью левой коронарной артерии (ОА). Существует индивидуальная вариабельность типов кровоснабжения. Некоторые сегменты могут кровоснабжаться из нескольких бассейнов [74].

Всем пациентам в предоперационном периоде выполняли цветное дуплексное сканирование внечерепных отделов БЦА и сосудов нижних конечностей. Исследование проводили на аппарате Voluson E 8 (USA). Оценивали следующие показатели: состояние просвета сосуда, соотношение толщины интима-медиа, наличие деформаций сосуда, атеросклеротических бляшек, тромбов, их структуру и размеры. При этом степень стеноза артерии определяли на основании скоростных характеристик кровотока, планиметрического измерения степени стеноза по площади атеросклеротической бляшки и измерения степени стеноза по отношению к диаметру артерии.

2.2.3. Синхро-ОФЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом

Для оценки наличия зон жизнеспособного миокарда, а также определения объёма рубцового поражения миокарда ЛЖ пациенты были обследованы с помощью синхро-ОФЭКТ до операции, после операции в течение 1 месяца, через 6, 12, 24 месяца. У лиц со стабильной стенокардией перфузионная сцинтиграфия имела высокую диагностическую ценность в отношении выявления гибернированного миокарда и значимых стенозов коронарных артерий (чувствительность - 90%; специфичность - 95%). Использование синхро-ОФЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом позволяло добиться высокого пространственного разрешения при меньшей поглощенной дозе радиации, кроме того, имелась возможность одновременной оценки перфузии и функции ЛЖ [7].

Изначально с помощью теста DASI определяли возможность выполнения нагрузки пациентам. Далее исследование проводили по стандартному клиническому протоколу: нагрузка – покой. В качестве нагрузочного теста выполняли велоэргометрическую пробу под контролем ЭКГ, АД и ЧСС. Нагрузку начинали с 25 Вт, и увеличивали каждые 3 минуты на 25 Вт. Тест прекращали при достижении субмаксимальной ЧСС или одного из критериев: болей за грудиной, выраженной одышки и усталости, нарушений ритма или снижения АД в сравнении с предыдущими измерениями. Радиофармпрепарат (РФП) вводили внутривенно на пике нагрузки, после чего нагрузку продолжали ещё в течение 1 минуты. Регистрацию накопления РФП выполняли через 40 минут после введения. При наличии противопоказаний к выполнению нагрузочных проб (ФВ ЛЖ менее 35%, значимый стеноз ствола левой коронарной артерии или эквивалент стеноза и т.д.) синхро-ОФЭКТ до операции выполняли только в покое. Сканирование осуществлялось на комбинированной системе – ОФЭКТ/КТ «Discovery NM/CT 670» (GE Medical Systems, USA).

Запись сцинтиграфического изображения проводили методом томографии с оборотом детектора на 180° в 64 проекциях. Время экспозиции на

одну проекцию составляло 25 секунд. Для последующей реконструкции последовательных стадий сердечного сокращения и оценки функций ЛЖ по усреднённому сердечному циклу проводили электрокардиографическую синхронизацию по зубцу R с дискриминацией по времени 20% средней длительности цикла и сегментацией интервала R-R на 8 кадров, также фрагментарно производилась запись наборов изображений миокарда, соответствующих каждой фазе сердечного цикла.

Анализ полученных изображений при томографическом исследовании включал визуальную и полуколичественную оценку. Для визуальной оценки использовали миокардиальные срезы ЛЖ, выполненные в соответствии с различными сечениями сердца. Полуколичественную оценку проводили на унифицированных 20-сегментарных полярных диаграммах («бычий глаз») с использованием стандартной программы «Autoquant». Оценивали показатели сегментарного накопления РФП, выраженность нарушения перфузии (в стандартных отклонениях от нормальных значений), зону поражения от площади ЛЖ в целом и для каждого миокардиального сегмента в отдельности, обратимость нарушений перфузии, свидетельствующую о выраженности ишемии миокарда (*Рис.2.4*).

Нарушения перфузии подразделяли на обратимые (преходящие), которые визуализировались при нагрузке и полностью исчезали в покое и свидетельствовали о транзиторной ишемии; частично-обратимые дефекты (полустабильные), которые визуализировались при нагрузке, уменьшались по выраженности и распространенности в покое, свидетельствовали об ишемизированном миокарде; необратимые (стабильные) без существенных изменений определялись в покое и при нагрузке – эти зоны соответствовали рубцовому и гибернированному миокарду.

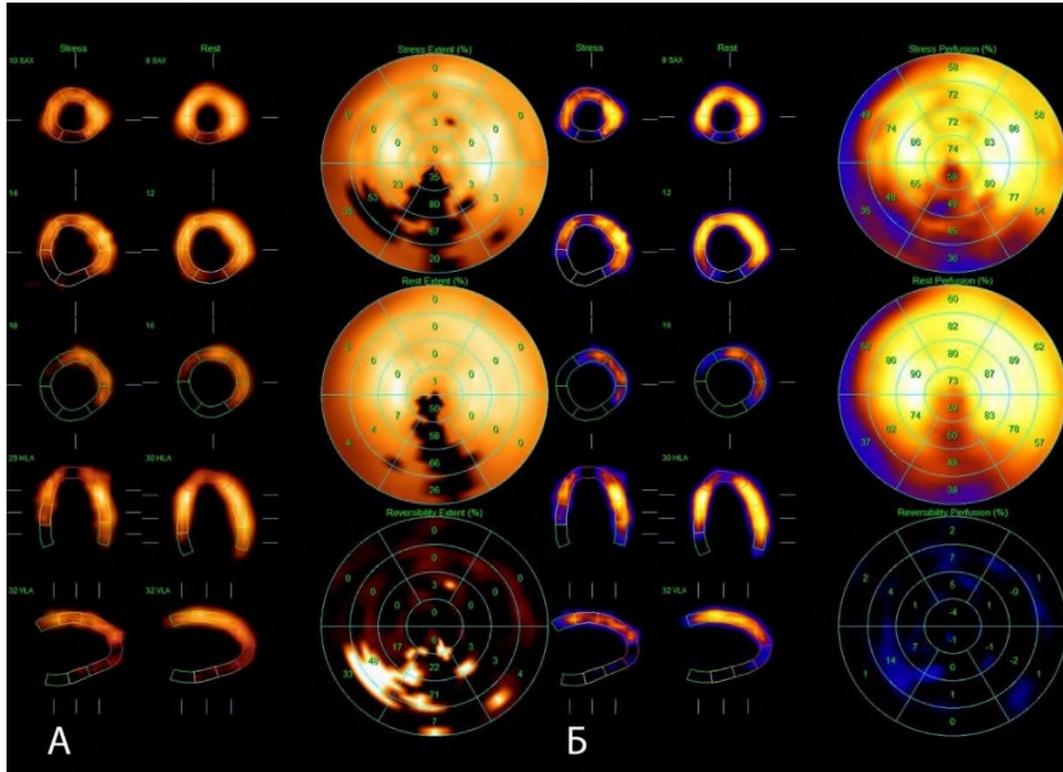


Рис.2.4. Визуальная и полуколичественная оценка 20-сегментарных томографических изображений. А – визуализируются зоны поражения миокарда ЛЖ при нагрузке и в покое, а также обратимость нарушений; Б – полярные диаграммы с показателями сегментарного накопления РФП при нагрузке и в покое.

С помощью компьютерной обработки определялись границы эндокардиальной и эпикардиальной поверхностей миокарда ЛЖ, реконструировалось трехмерное изображение и рассчитывались объемы и общая фракция выброса. Измерение толщины стенки в фазы диастолы и систолы позволяло рассчитать систолическое утолщения миокарда, эти данные представлялись сегментарно.

Комплексная оценка региональной перфузии и систолического утолщения позволяли в зоне стойкого перфузионного дефекта дифференцировать жизнеспособный миокард. Радиодиагностическим критерием гибернированного миокарда служило «несоответствие» между выраженным снижением показателей перфузии в покое и умеренно сниженными показателями регионального систолического утолщения (Рис. 2.5).

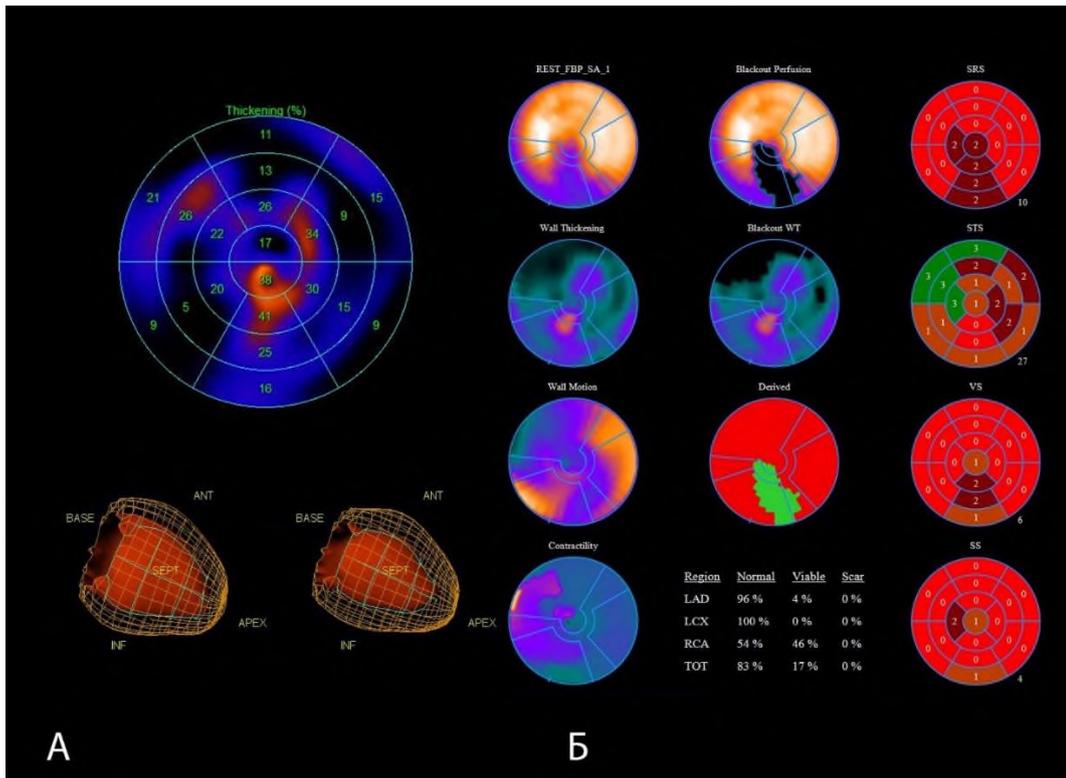


Рис.2.5. Сегментарная оценка функции ЛЖ, определение гибернированного и рубцового миокарда. А – полярная диаграмма с показателями сегментарного систолического утолщения, трехмерные изображения ЛЖ в диастолу и систолу; Б – сопоставление данных перфузии и функции для расчета количества гибернированного и рубцового миокарда.

Трактовка всех результатов исследований выполнялась совместно с сотрудниками отделения радионуклидной и функциональной диагностики Национального медико-хирургического центра им. Н.И Пирогова (заведующий отделением – доктор биологических наук, профессор Вахромеева Маргарита Николаевна).

2.2.4. Коронарография, коронароангиошунтография

Всем пациентам в предоперационном периоде выполняли селективную коронарографию, изображение записывали в цифровом формате. Артериальный доступ осуществляли по методике Seldinger через бедренную артерию. Трактовка результатов проводилась совместно со специалистами по рентгенэндоваскулярной диагностике. Определяли преимущественный тип кровоснабжения сердца, локализацию, характер и степень поражения коронарного русла. Коронароангиошунтография в I и II группах пациентов

проводилась в раннем послеоперационном периоде при симптомах и лабораторных признаках периоперационного ИМ, ишемических изменениях на ЭКГ, появившихся участков нарушения локальной сократимости по ЭхоКГ. В отдаленном послеоперационном периоде при рецидиве стенокардии в течение 12 месяцев после КШ, положительных нагрузочных тестах на ишемию миокарда, при снижении эффективности антиангинальной терапии после реваскуляризации, для определения взаимосвязи поражения КА с желудочковыми нарушениями ритма ишемического генеза.

Оценивали проходимость и функционирование шунтов, при этом в дополнение к стандартной методике всем пациентам проводилось контрастирование внутригрудных артерий. Это выполнялось с целью выявления экстракардиальных коллатералей, сформированных сосудистых ветвей от левой внутренней грудной артерии (ЛВГА) при маммаро-коронарном шунтировании (МКШ).

2.3. Коронарное шунтирование, дополненное методом ЮрЛеон

Комплексная реваскуляризация миокарда со стимуляцией экстракардиального ангиогенеза у больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла включала следующие этапы:

1. Интраоперационный.

После срединной стернотомии, выделения внутренней грудной артерии (ВГА), выполнялась широкая Т-образная перикардиотомия. С каждой стороны рассечённого перикарда накладывались по 3-4 шва-держалки, которые фиксировались на ретракторе грудной клетки («Medtronic», USA), далее проводилось КШ по стандартной методике с использованием аппарата искусственного кровообращения (ИК). В качестве аутоартериальных шунтов использовались ВГА, лучевая артерия, в качестве аутовенозных шунтов – большая или малая подкожные вены. После создания анастомозов, восстановления сердечной деятельности и отключения ИК выполнялась механическая обработка эпикарда и перикарда с использованием абразивного материала (Рис.2.6).

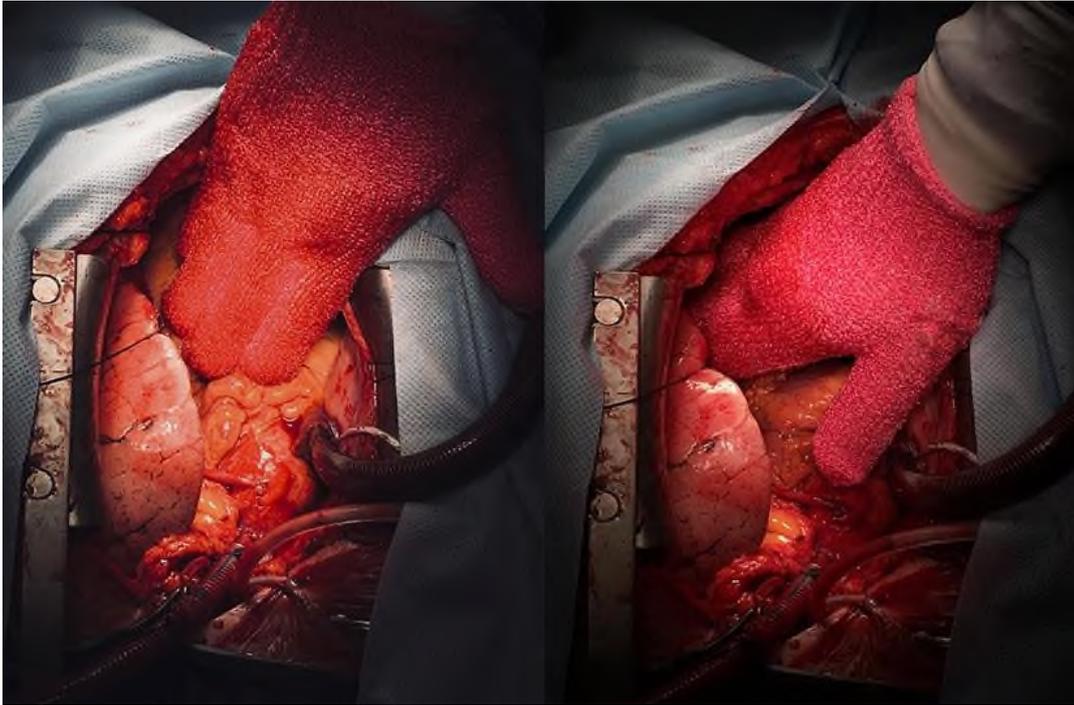


Рис.2.6. Механическая обработка перикарда и эпикарда абразивной перчаткой.

Проводилась подготовка медиастинальных тканей (перикардиальная жировая ткань, инволютивно измененный тимус) путем сепарации их от перикарда с частичной или субтотальной перикардэктомией над передней и боковой стенкой ЛЖ (Рис. 2.7).

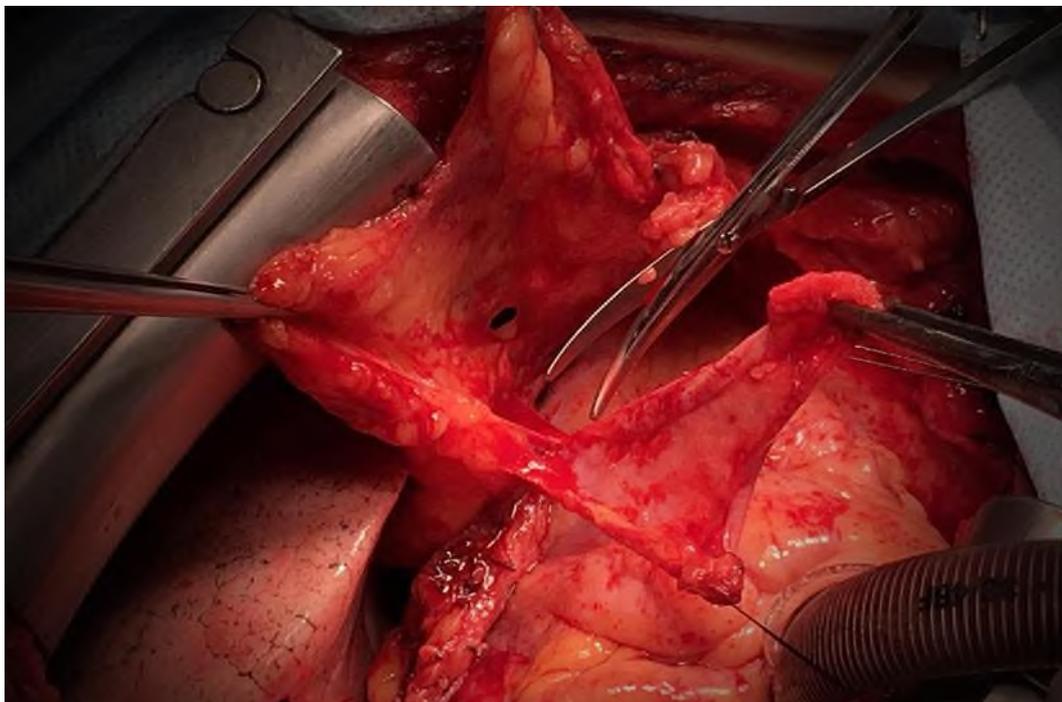


Рис.2.7. Подготовка медиастинального жирового лоскута.

Затем выполнялась липокардиопексия – окутывание сердца подготовленным медиастинальным жировым лоскутом и фиксация его к эпикарду нитью Prolene 7/0 (*Рис. 2.8*).

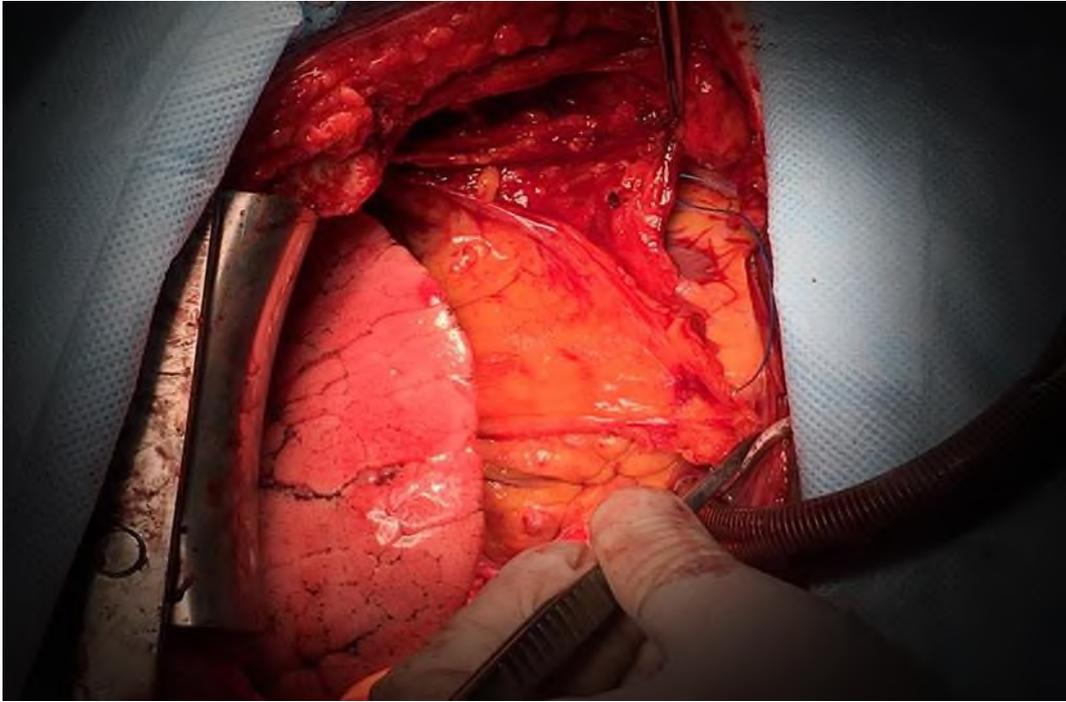


Рис.2.8. Липокардиопексия.

По диафрагмальной поверхности в оставшуюся полость перикарда устанавливался отдельный тонкий перикардальный дренаж, через который в послеоперационном периоде будет введен центрифугат с факторами стимуляции ангиогенеза (сосудистым эндотелиальным фактором роста (VEGF), ангиопоэтинами, фактором роста фибробластов (FGF), тромбоцитарным фактором роста, трансформирующим фактор роста бета (TGF-beta), фактором некроза опухоли-альфа (TNF-alpha), колониестимулирующими факторами, такими как G-CSF и GM-CSF, CXС, хемокинами, мембрансвязанными белками – интегринами, кадгеринами, синдеканами, эфринами, а также мезенхимальными стволовыми клетками). Дренажи подключались к стерильному резервуару с системой активной аспирации (*Рис.2.9*).

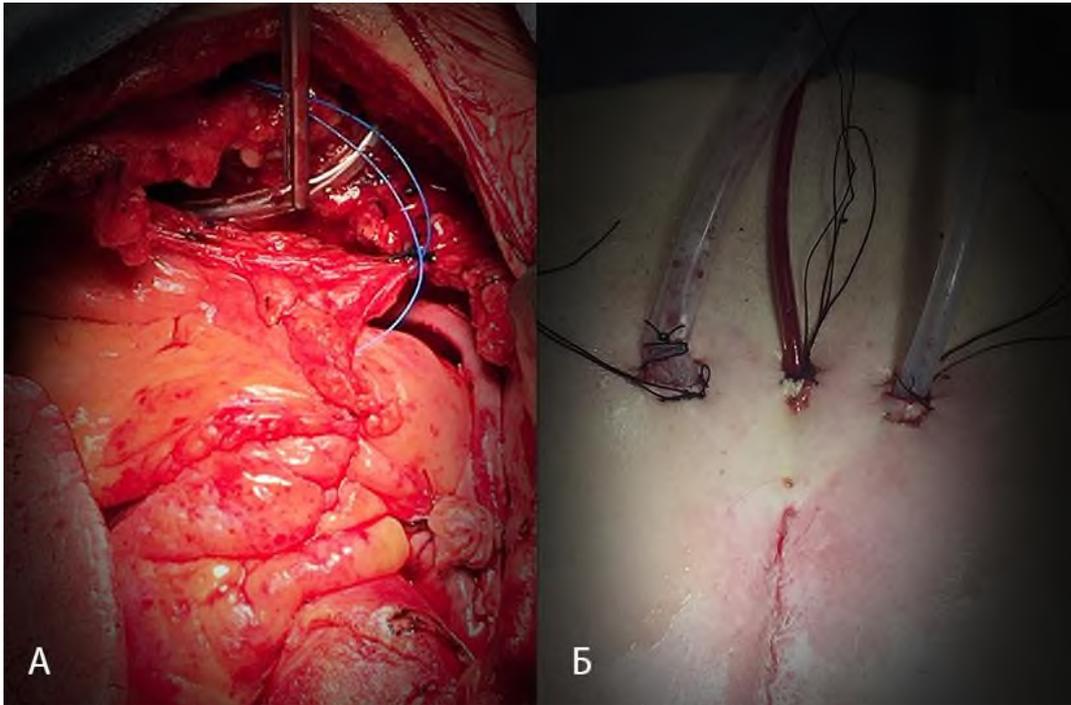


Рис.2.9. А – установленный дополнительный перикардальный дренаж для введения дренажного аспирата; Б – внешний вид дренажей после операции (ретростернальный, дополнительный дренаж в полость перикарда и перикардальный дренажи).

2. Послеоперационный этап.

Собранное в первые сутки дренажное отделяемое хранилось в стерильном резервуаре при температуре $+4^{\circ}\text{C}$. На вторые-третьи сутки после операции аспират центрифугировался для отделения разрушившихся форменных элементов крови с помощью стандартной лабораторной центрифуги Heraeus Labofuge 300 (HERAEUS KULZER) с раскачивающимся ротором и максимальным радиусом 14 см. Режим центрифугирования – 10 минут со скоростью 1500 оборотов в 1 минуту. Установлено, что концентрация VEGF после центрифугирования в 100 мл раствора составляла $216 \pm 6,44$ пг/мл (95% ДИ: 210-223). Полученный раствор набирался в стерильный шприц (Рис. 2.10).



Рис.2.10. Извлеченный в стерильных условиях аспират после центрифугирования.

После предварительного удаления основных перикардального и ретростернового дренажей, центрифугат в объеме 50 мл вводился через перикардальный тонкий дренаж, который затем извлекался, отверстие герметизировалось (*Рис.2.11*).



Рис.2.11. Введение дренажного аспирата в полость перикарда.

2.4. Статистическая обработка результатов исследований

База данных формировалась на персональном компьютере в электронных таблицах Excel пакета MS Office 2016 («Microsoft Corporation», USA). Проводилась статистическая обработка в программе Statistica 12.

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (количество исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (количество исследуемых более 50).

Показатели описательной статистики включали: число наблюдений (n), количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q_1 - Q_3].

Для суждения о значимости различий количественных переменных в случае распределения, близкого к нормальному, использовали t -критерий Стьюдента. В тех случаях, когда распределение отличалось от нормального, анализ выполнялся с помощью непараметрического критерия Уилкоксона для связанных выборок, для независимых – U -критерия Манна-Уитни. Направление и степень корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального) коэффициента Пирсона (при нормальном распределении).

Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. Сила связи оценивалась по величине коэффициента корреляции (r) по шкале Чеддока: менее 0,3 – связь слабая, от 0,3 до 0,5 – умеренная, от 0,5 до 0,7 – заметная, от 0,7 до 0,9 – высокая, от 0,9 до 0,99 – весьма высокая. При r более 0 – связь прямая, менее 0 – обратная. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Для прогнозирования значений выходного параметра в

зависимости от показателей факторов использовался метод многомерного регрессионного анализа, в результате чего строилась линейная модель – уравнение регрессии: $y=b_0+b_1x_1+b_2x_2+b_3x_3+\dots+b_kx_k$, где y – прогнозируемый параметр; b_0, b_1, b_2, b_3, b_k – коэффициенты модели; x_1, x_2, x_3, x_k – возможные значения факторов. Информационную способность модели оценивали по величине коэффициента детерминации (R^2), показывающего степень влияния входящих в модель признаков на дисперсию выходного параметра ($0 < R^2 < 1$). Для дисперсионного анализа результатов использовался метод Фишера ANOVA. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке «cut-off» определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

ГЛАВА III ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРФУЗИИ И ФУНКЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ИБС ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

На начальном этапе, для определения основных закономерностей изменения перфузии и сократительной способности миокарда при хирургической реваскуляризации у больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла, были проанализированы результаты синхро-ОФЭКТ на 20- и сегментарных полярных диаграммах. Все сегменты (1920 сегментов) пациентов после КШ и КШ+ЮрЛеон были разделены на следующие группы по накоплению РФП:

- 1) менее 25% (58 сегментов),
- 2) 25-40% (173 сегмента),
- 3) 40-50% (211 сегментов),
- 4) 50-70% (768 сегментов),
- 5) более 70% (710 сегментов).

3.1. Изменение показателей перфузии миокарда ЛЖ у пациентов с ИБС после хирургической реваскуляризации

В течение месяца после хирургической реваскуляризации количество сегментов с накоплением РФП менее 25% не изменилось, сократилось количество зон с накоплением РФП 25-40% с 173 до 135; уменьшилось число сегментов с накоплением РФП 40-50% с 211 до 198; уменьшилось количество с изначальным накоплением РФП 50-70% с 768 до 610; увеличилось число зон с накоплением РФП более 70% с 710 до 919 (Рис.3.1).

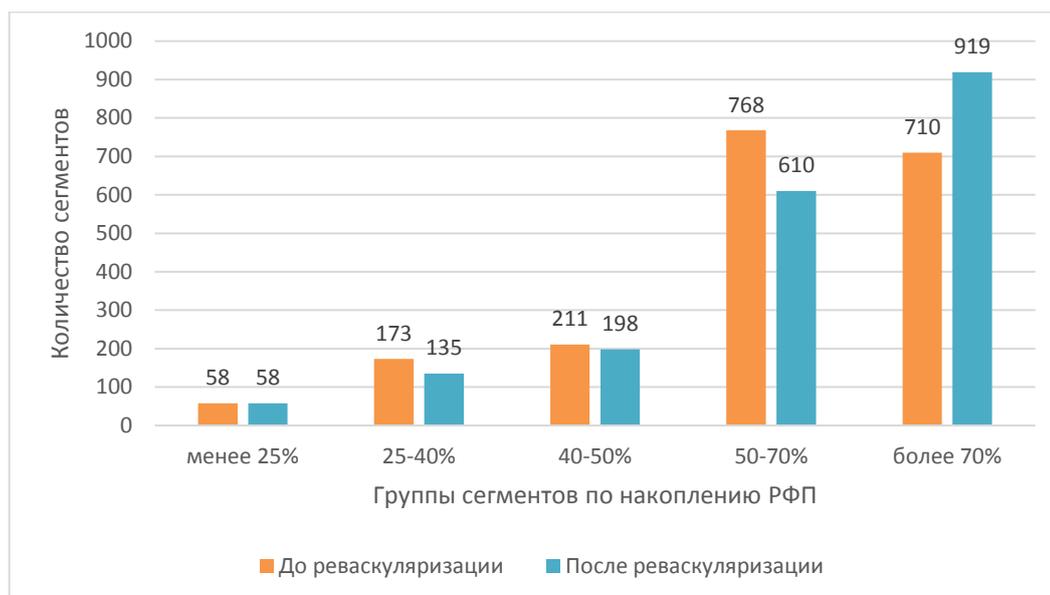


Рис.3.1. Распределение всех сегментов по накоплению РФП до и после ревазуляризации.

В сегментах с выраженным нарушением перфузии – изначальным накоплением РФП менее 25% (n=58), после хирургической ревазуляризации показатели перфузии не улучшались ($p > 0,05$, критерий Wilcoxon) (Табл.3.1) (Рис.3.2).

Табл. 3.1.

Изменение показателя перфузии в сегментах с изначальным накоплением РФП менее 25%

Сроки	Накопление РФП (%) Me [Q ₁ -Q ₃]	p
До ревазуляризации	18 [15-22]	
В течение 1 месяца после ревазуляризации	20 [15-25]	0,738, критерий Wilcoxon
Через 6 месяцев после ревазуляризации	20 [17-24]	0,810, критерий Wilcoxon
Через 12-24 месяца после ревазуляризации	18 [14-22]	0,691, критерий Wilcoxon

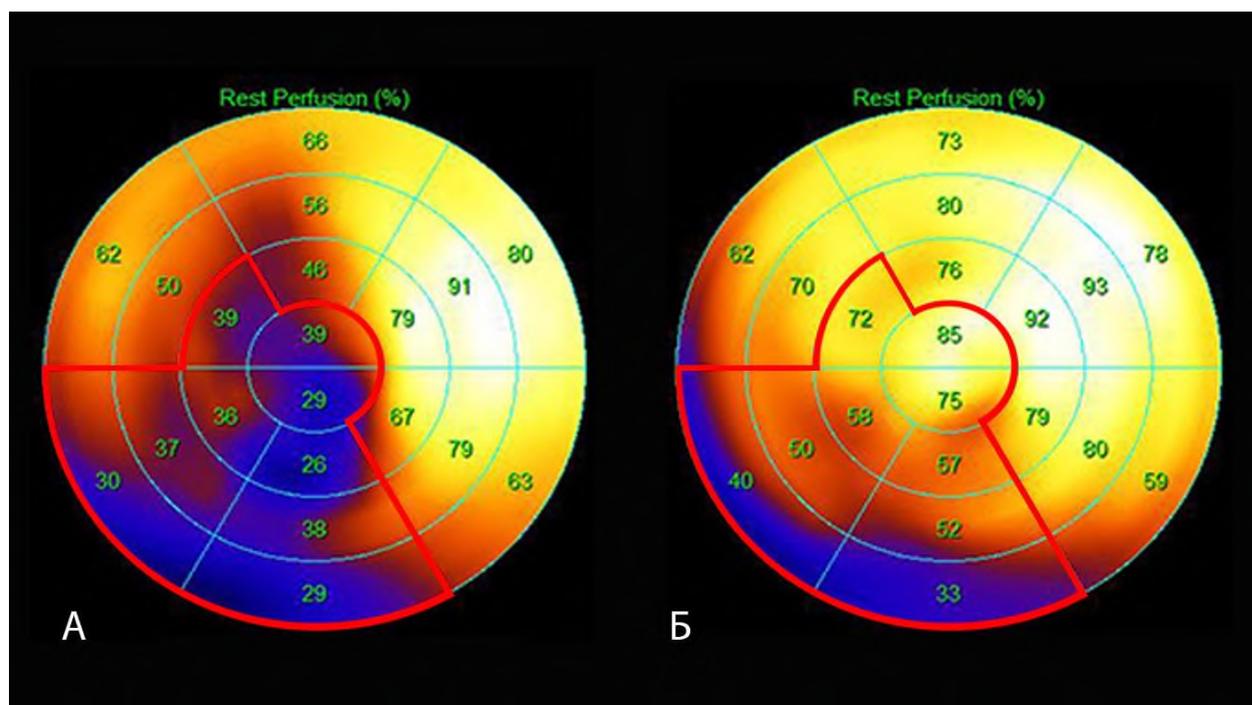


Рис.3.3. Синхро-ОФЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом в покое пациента Д., 73 лет до и после реваскуляризации. Динамика показателя перфузии в сегментах с накоплением РФП 25-40% (выделены красным). А – сегментарная перфузионная карта до операции; Б – сегментарная перфузионная карта после операции.

В сегментах с накоплением РФП 40-50% (n=211) показатели перфузии статистически значимо увеличились после реваскуляризации с 45 [42-48]% до 61 [56-67]% ($p=0,021$, критерий Wilcoxon), 65% зон (n=137) восстановились до нормы. Через 12 месяцев отмечено повышение до 70 [65-74]% ($p=0,014$, критерий Wilcoxon) (Табл.3.3) (Рис.3.4).

Табл. 3.3.

Изменение показателя перфузии в сегментах с изначальным накоплением РФП 40-50%

Сроки	Накопление РФП (%) Me [Q ₁ -Q ₃]	p
До реваскуляризации	45 [42-48]*	
В течение 1 месяца после реваскуляризации	61[56-67]*	0,021, критерий Wilcoxon
Через 6 месяцев после реваскуляризации	60 [56-65]	0,752, критерий Wilcoxon
Через 12-24 месяца после реваскуляризации	70 [65-74]*	0,014, критерий Wilcoxon

* статистически значимые различия между значениями при $p<0,05$

Табл. 3.4.

**Изменение показателя перфузии в сегментах с изначальным накоплением
РФП 50-70%**

Сроки	Накопление РФП (%) Me [Q ₁ -Q ₃]	p
До реваскуляризации	60 [55-66]*	
В течение 1 месяца после реваскуляризации	68 [63-74]*	0,001, критерий Wilcoxon
Через 6 месяцев после реваскуляризации	70 [64-76]	0,715, критерий Wilcoxon
Через 12-24 месяца после реваскуляризации	69 [65-73]	0,654, критерий Wilcoxon

* статистически значимые различия между значениями при $p < 0,05$

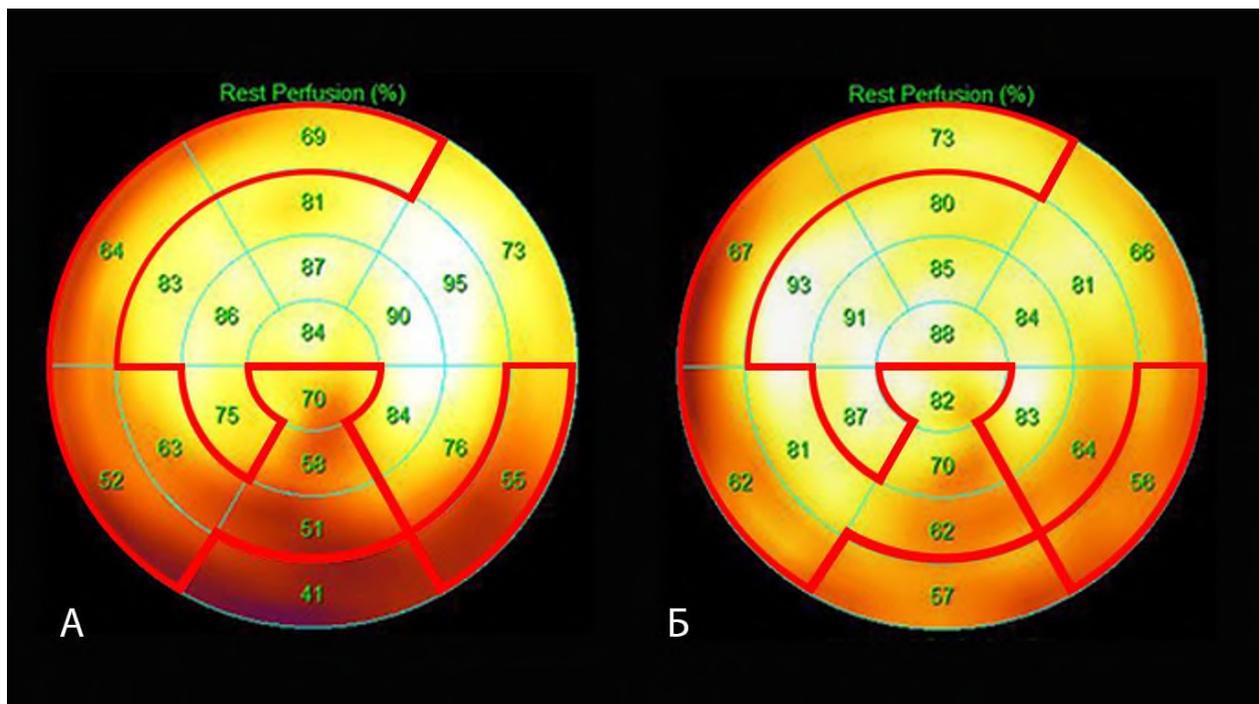


Рис.3.5. Синхро-ОФЭКТ с ^{99m}Tc-технетрилом в покое пациента С., 55 лет до и после реваскуляризации. Динамика показателя перфузии в сегментах с накоплением РФП 50-70% (выделены красным). А – сегментарная перфузионная карта до операции; Б – сегментарная перфузионная карта после операции.

Зоны с нормальной перфузией (накоплением РФП более 70%) оставались без изменений после операции, что отражено в таблице 3.5.

Табл. 3.5.

**Изменение показателя перфузии в сегментах с изначальным накоплением
РФП более 70%**

Сроки	Накопление РФП (%) Me [Q ₁ -Q ₃]	р
До реваскуляризации	79 [74-85]	
В течение 1 месяца после реваскуляризации	81 [75-88]	0,467, критерий Wilcoxon
Через 6 месяцев после реваскуляризации	82 [78-86]	0,510, критерий Wilcoxon
Через 12-24 месяца после реваскуляризации	82 [76-88]	0,785, критерий Wilcoxon

Итак, сегменты с накоплением РФП менее 25%, по данным синхро-ОФЭКТ с ^{99m}Tc-технетрилом, после хирургической реваскуляризации не увеличили перфузионные показатели. В сегментах с накоплением РФП 25-40% в послеоперационном периоде возросла перфузия, что говорит о потенциально возможном восстановлении структуры кардиомиоцитов в этих зонах, однако усиление перфузии до нормы произошло лишь в 28% сегментах. 65% сегментов с накоплением РФП 40-50% восстановили перфузионные показатели сразу после хирургической реваскуляризации до нормы, значительно улучшили перфузию в отдаленные сроки (через 12 месяцев) за счет формирования интра- и экстракардиального коллатерального кровоснабжения ЛЖ. Сегменты с накоплением РФП более 50% восстановили перфузию сразу после операции (Рис.3.6).

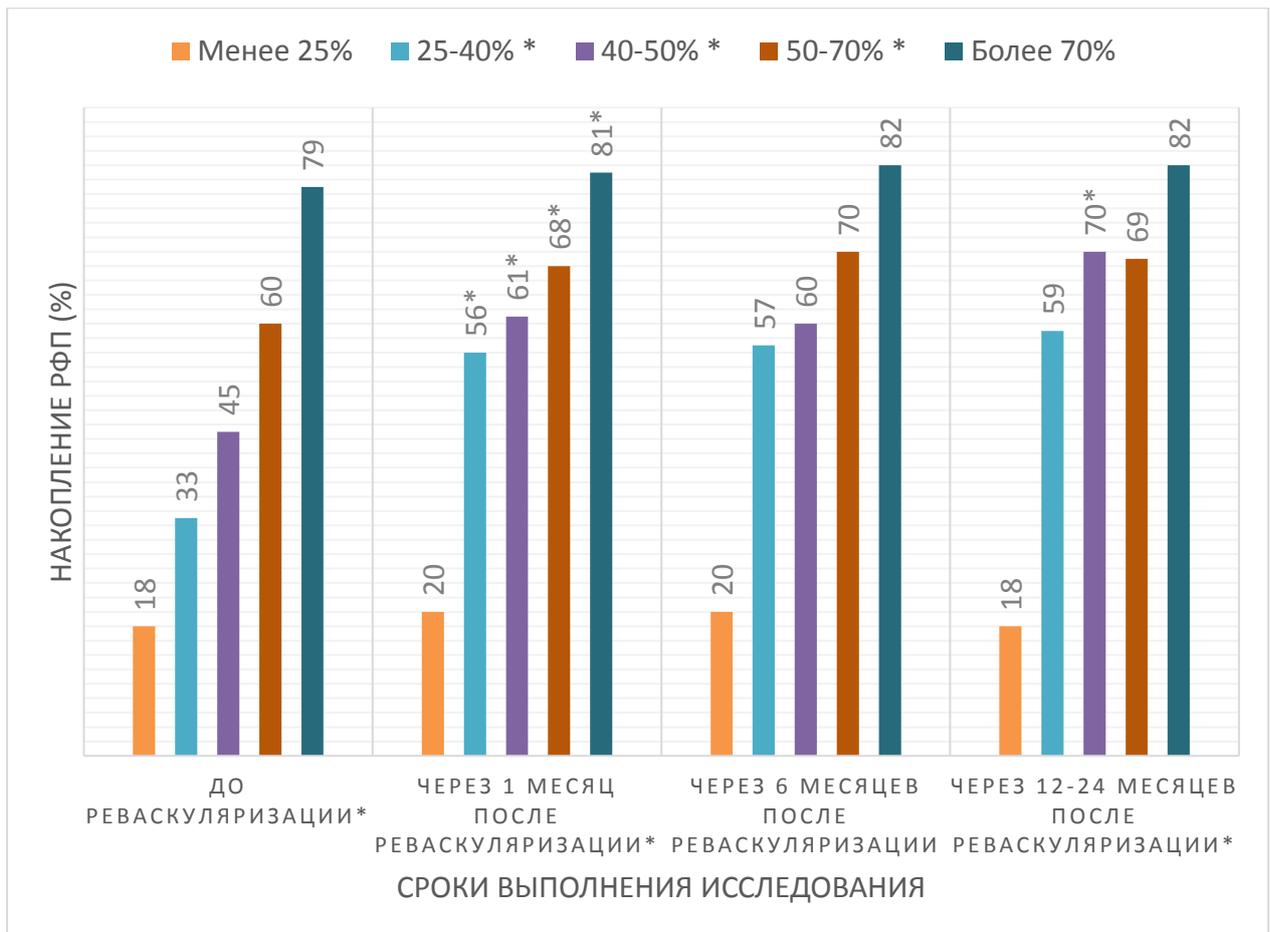


Рис.3.6. Динамика накопления РФП в покое после реваскуляризации в различных группах сегментов миокарда ЛЖ. (*статистически значимые различия согласно критерию Wilcoxon, при $p < 0,05$).

3.2. Изменение показателей сократительной способности миокарда ЛЖ у пациентов с ИБС после хирургической реваскуляризации

После проведения синхро-ОФЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом перфузионные полярные диаграммы сопоставлялись с функциональными, на которых оценивали зоны снижения регионального систолического утолщения сегментов ЛЖ. Толщина стенки измерялась как расстояние между внутренней и наружной границами миокарда. Систолическое утолщение определялось разницей толщины стенки ЛЖ в систолу и диастолу. Выраженность региональных нарушений функции оценивали полуколичественным методом по 4-бальной шкале: 0 баллов – нормальное систолическое утолщение (не менее 70% от нормы для данного сегмента); 1 балл – умеренное снижение систолического утолщения (не менее 40% от нормы); 2 балла – значительное снижение

систолического утолщения (не менее 10% от нормы); 3 балла – выраженное снижение систолического утолщения (менее 10% от нормы для данного сегмента). Миокардиальный сегмент считали дисфункциональным, если по показателям процента регионального систолического утолщения он попадал от 1 до 3 баллов. Об улучшении сократимости судили по увеличению показателя регионального систолического утолщения на один балл (Рис.3.7).

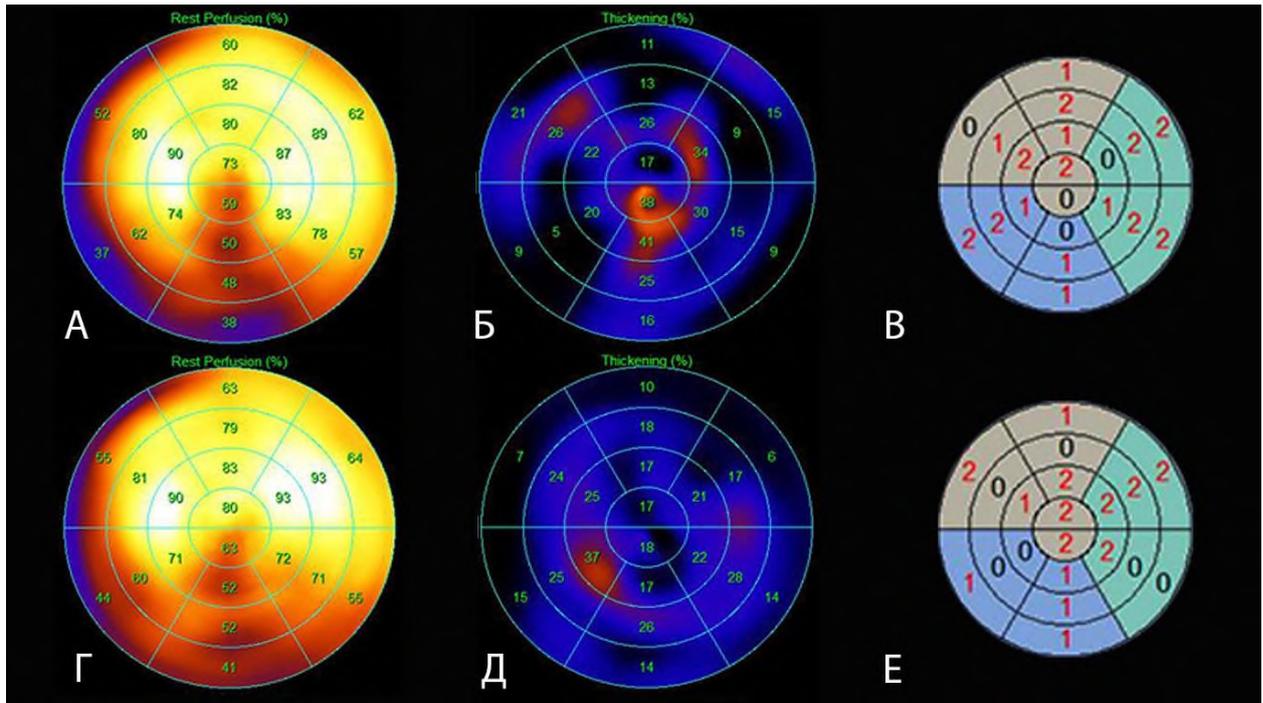


Рис.3.7. Динамика перфузии и сократительной способности миокарда ЛЖ до и после реваскуляризации. А – перфузионная полярная диаграмма до операции; Б – функциональная полярная диаграмма до операции, отражающая показатели регионального систолического утолщения; В – количественная оценка показателя регионального систолического утолщения до операции; Г – перфузионная полярная диаграмма после операции; Д – функциональная полярная диаграмма после операции; Е – количественная оценка показателя регионального систолического утолщения после операции.

В сегментах с изначальным накоплением РФП менее 25% (n=58) статистически значимых изменений регионального систолического утолщения после реваскуляризации не произошло: 3 [2-3] балла (до операции), 3 [2-3] балла (после операции) ($p > 0,05$, критерий Wilcoxon) (Табл.3.6).

**Изменение показателя сократимости в сегментах с изначальным
накоплением РФП менее 25%**

Сроки	Систолическое утолщение (баллы) Me [Q ₁ -Q ₃]	p
До реваскуляризации	3 [2-3]	
В течение 1 месяца после реваскуляризации	3 [2-3]	0,815, критерий Wilcoxon
Через 6 месяцев после реваскуляризации	3 [2-3]	0,795, критерий Wilcoxon
Через 12-24 месяца после реваскуляризации	3 [2-3]	0,827, критерий Wilcoxon

После реваскуляризации в 25% сегментах (n=12) произошло незначительное улучшение сократительной способности (на 1 балл), однако ни один из этих сегментов не восстановил функцию до нормы; в 15% сегментов (n=9) отмечено снижение сократимости, а 60% сегментов (n=37) остались без изменений с выраженным снижением регионального систолического утолщения (Рис.3.8).

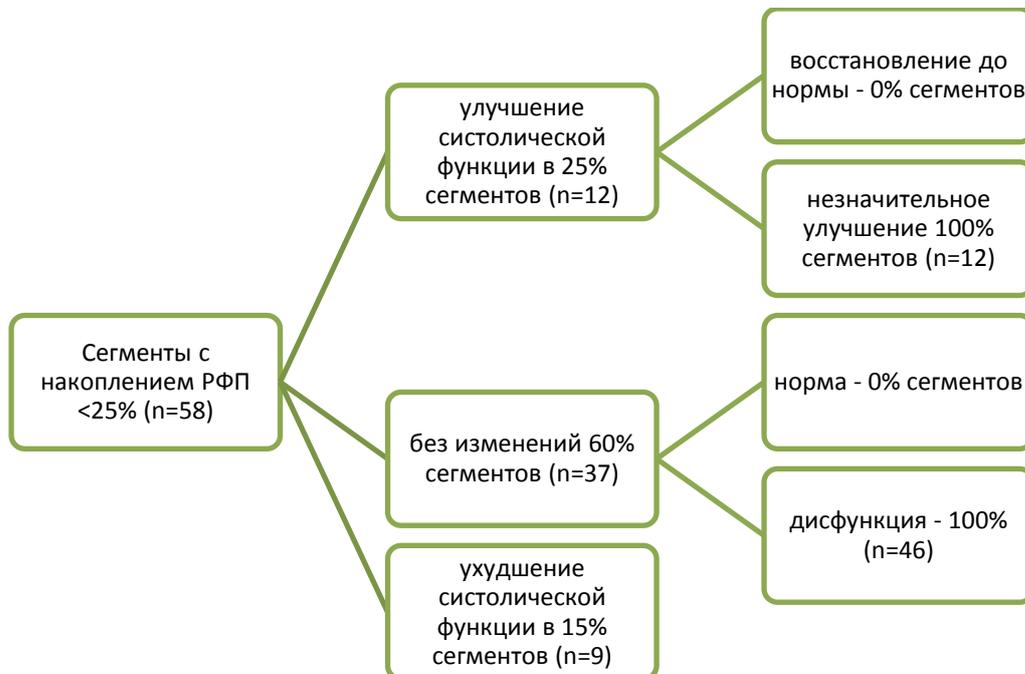


Рис. 3.8. Динамика показателя сократимости в сегментах с изначальным накоплением РФП менее 25% после реваскуляризации.

В группе накопления РФП 25-40% (n=173) после операции сократительная способность кардиомиоцитов значительно улучшилась только через 12 месяцев до 1 [1-2] балла ($p=0,032$, критерий *Wilcoxon*) (Табл.3.7).

Табл. 3.7.

**Изменение показателя сократимости в сегментах с изначальным
накоплением РФП 25-40%**

Сроки	Систолическое утолщение (баллы) Me [Q ₁ -Q ₃]	p
До реваскуляризации	2 [2-3]	
В течение 1 месяца после реваскуляризации	2 [2-3]	0,675, критерий <i>Wilcoxon</i>
Через 6 месяцев после реваскуляризации	2 [2-3]	0,581, критерий <i>Wilcoxon</i>
Через 12-24 месяца после реваскуляризации	1 [1-2]*	0,032, критерий <i>Wilcoxon</i>

* статистически значимые различия между значениями при $p < 0,05$

При детальном исследовании оказалось, что 28% сегментов (n=48) улучшило сократительную способность, из них в 10% (5 из 48 сегментов) произошло восстановление до нормы; 26% сегментов (n=45) продемонстрировали отрицательную динамику, а 46% сегментов (n=80) остались без изменения. Через 12 месяцев в 45% сегментов (n=78) произошло улучшение систолической функции (Рис. 3.9).

В сегментах с накоплением РФП 25-40% на фоне выраженного снижения перфузии миокард находился в тяжелом гибернированном состоянии со значительными изменениями сократительного аппарата, поэтому частичное восстановление возможно в отдаленном послеоперационном периоде – через 12 месяцев.

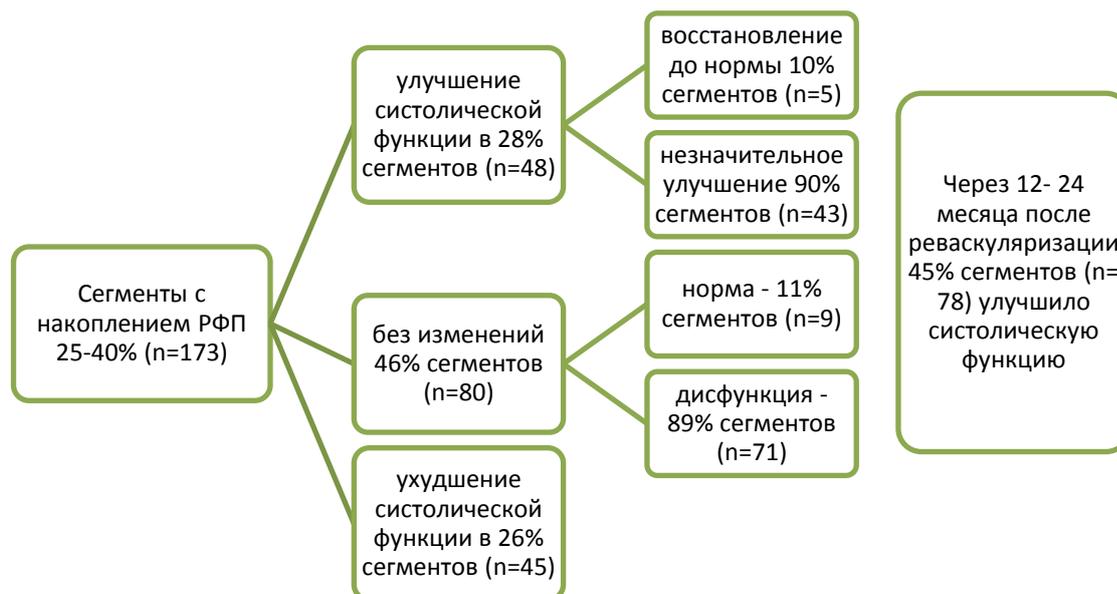


Рис. 3.9. Динамика показателя сократимости в сегментах с изначальным накоплением РФП 25-40% после реваскуляризации.

В сегментах с накоплением РФП 40-50% (n=211) после реваскуляризации произошло изменение регионарной сократительной способности с 2 [1-3] до 3 [1-3] баллов ($p=0,033$, критерий *Wilcoxon*). В дальнейшем наблюдалось улучшение функции в течение 6 месяцев до 1 [1-2] балла ($p=0,029$, критерий *Wilcoxon*), через 12 месяцев до 1 [0-1] ($p=0,040$, критерий *Wilcoxon*) (Табл.3.8).

Табл. 3.8.

Изменение показателя сократимости в сегментах с изначальным накоплением РФП 40-50%

Сроки	Систолическое утолщение (баллы) Me [Q ₁ -Q ₃]	p
До реваскуляризации	2 [1-3]*	
В течение 1 месяца после реваскуляризации	3 [1-3]*	0,033, критерий <i>Wilcoxon</i>
Через 6 месяцев после реваскуляризации	1 [1-2]*	0,029, критерий <i>Wilcoxon</i>
Через 12-24 месяца после реваскуляризации	1 [0-1]*	0,040, критерий <i>Wilcoxon</i>

* статистически значимые различия между значениями при $p < 0,05$

После реваскуляризации 25% сегментов (n=53) улучшило показатели систолического утолщения, в 30% сегментов (n=63) произошло снижение сократительной способности; 45% сегментов (n=95) оставались без изменений (Табл.3.8). А через 12-24 месяца улучшение систолической функции произошло примерно в 70% сегментов (n=148) (Рис. 3.10).

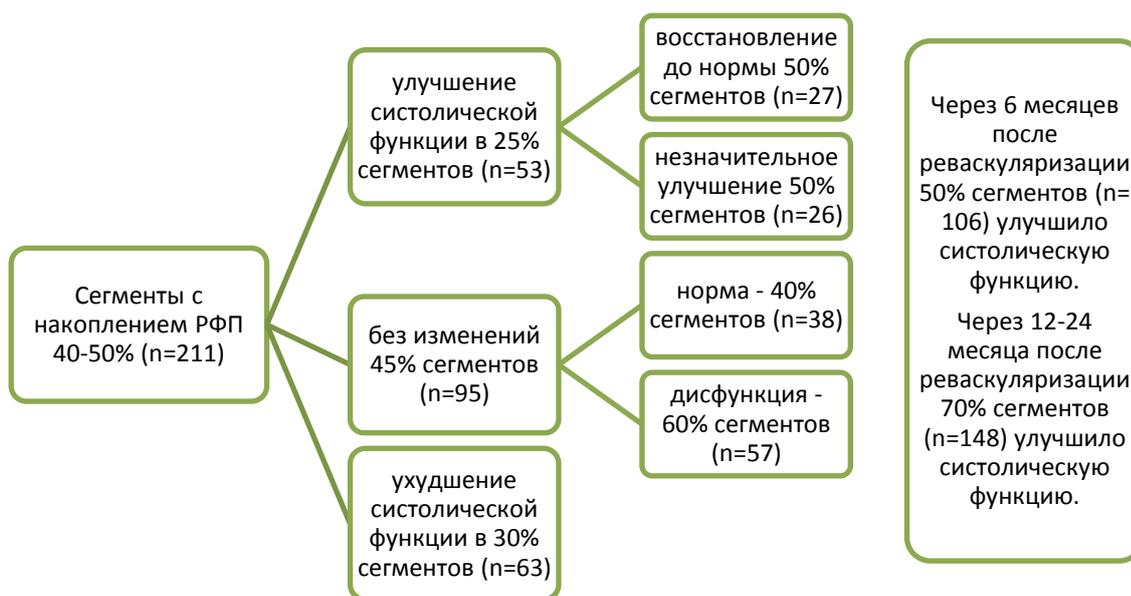


Рис. 3.10. Динамика показателя сократимости в сегментах с изначальным накоплением РФП 40-50% после реваскуляризации.

В сегментах с накоплением РФП 40-50% после операции происходит небольшое ухудшение сократительной способности миокарда за счет реперфузионного эффекта. В отличие от группы с изначальным накоплением РФП 25-40% значимое количество сегментов улучшило свою сократимость, и темпы восстановления оказались быстрее. Кардиомиоциты в этой зоне находились в гибернированном состоянии средней степени тяжести. Положительная динамика восстановления сократительной способности сердечной мышцы в данных зонах сохранялась и в отдаленном послеоперационном периоде – через год.

В сегментах с изначальным накоплением РФП 50-70% (n=768) произошло статистически значимое изменение регионального систолического утолщения после операции с 2[1-2] до 1[0-2] балла ($p=0,024$, критерий *Wilcoxon*); через 6 месяцев до 1[0-1] балла ($p=0,041$, критерий *Wilcoxon*) (Табл.3.9).

Табл. 3.9.

**Изменение показателя сократимости в сегментах с изначальным
накоплением РФП 50-70%**

Сроки	Систолическое утолщение (баллы) Me [Q ₁ -Q ₃]	p
До реваскуляризации	2 [1-2]*	
В течение 1 месяца после реваскуляризации	1 [0-2]*	0,024, критерий <i>Wilcoxon</i>
Через 6 месяцев после реваскуляризации	1 [0-1]*	0,041, критерий <i>Wilcoxon</i>
Через 12-24 месяца после реваскуляризации	1 [0-1]	0,350, критерий <i>Wilcoxon</i>

* статистически значимые различия между значениями при $p < 0,05$

После операции 39% сегментов (n=300) улучшили сократительную способность, из них 68% восстановили ее до нормы (204 из 300 сегментов); в 23% (177 сегментов) произошло ухудшение функции; 38% сегментов (n=292) оставались без изменения, однако надо учитывать, что это были в большей степени сегменты с нормальным региональным систолическим утолщением – до 75% сегментов (219 из 292). Через 6 месяцев улучшили свою функцию до 80% сегментов (614 из 768). Миокард в данной зоне находился в легкой степени гибернации, что отразилось на практически полном восстановлении в короткий период времени после реваскуляризации (Рис.3.11).

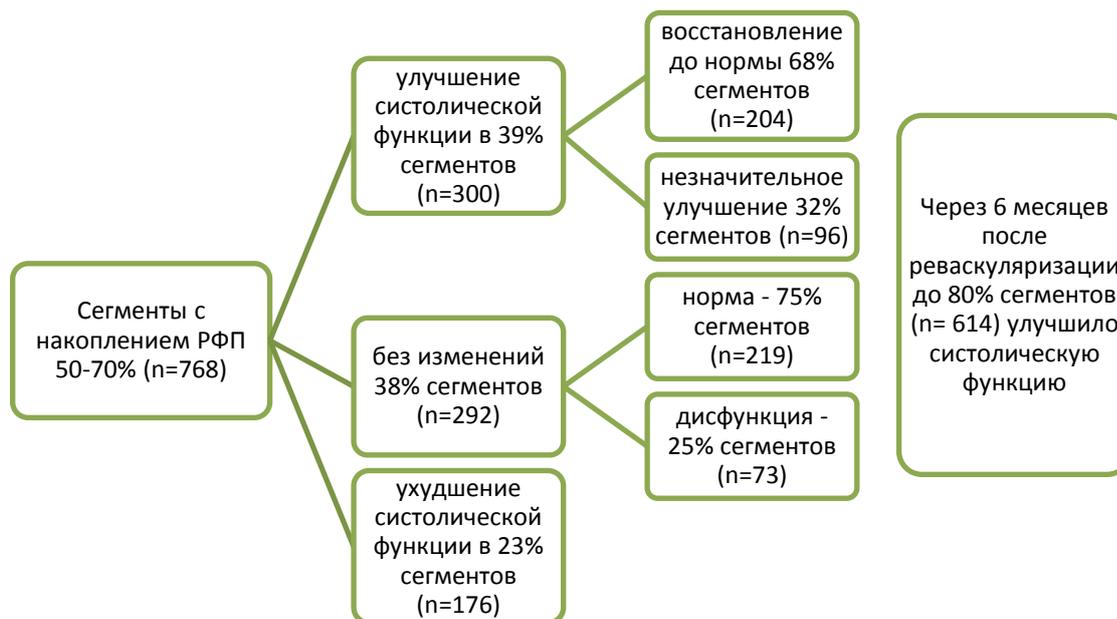


Рис. 3.11. Динамика показателя сократимости в сегментах с изначальным накоплением РФП 50-70% после реваскуляризации.

Изменения сократительной способности сегментов с накоплением РФП более 70% (n=710) после хирургической реваскуляризации не произошло (Табл.3.10).

Табл. 3.10.

Изменение показателя сократимости в сегментах с изначальным накоплением РФП более 70%.

Сроки	Систолическое утолщение (баллы) Me [Q ₁ -Q ₃]	p
До реваскуляризации	1 [0-1]	
В течение 1 месяца после реваскуляризации	0 [0-1]	0,069, критерий Wilcoxon
Через 6 месяцев после реваскуляризации	0 [0-1]	0,245, критерий Wilcoxon
Через 12-24 месяца после реваскуляризации	1 [0-1]	0,153, критерий Wilcoxon

* статистически значимые различия между значениями при $p < 0,05$

25% сегментов (n=178) улучшили показатели систолического утолщения после реваскуляризации, 80% из них (142 из 178 сегментов) восстановили до нормы; в 20% сегментов (n=141) произошло незначительное ухудшение сократимости, 55% зон (n=391) остались без изменения с нормальными показателями в 90% сегментов (352 из 391) (Рис.3.12).

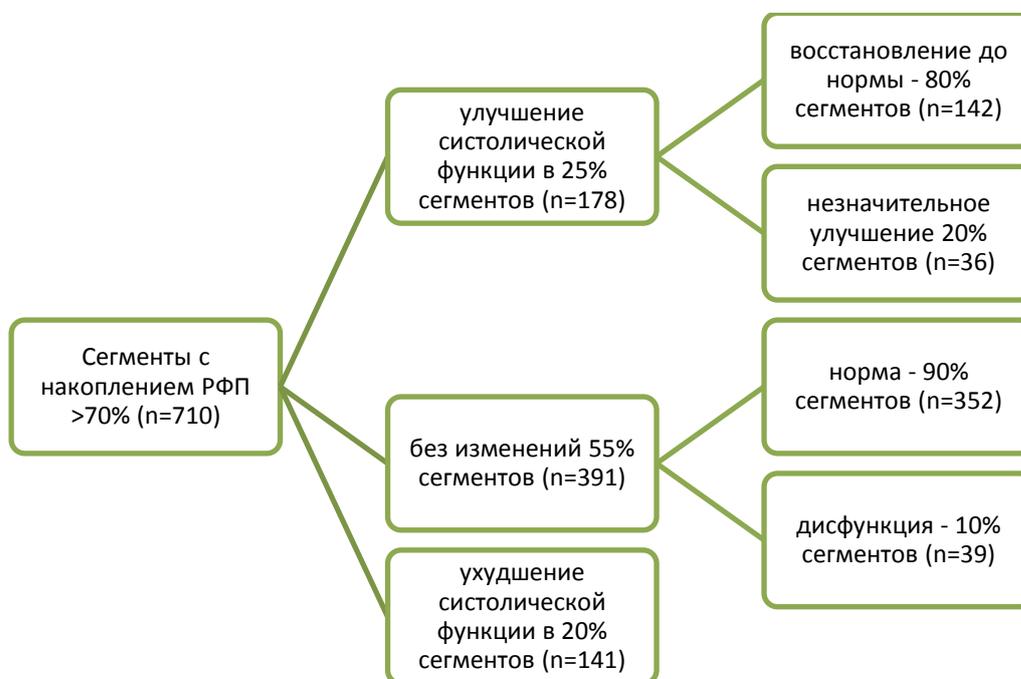


Рис. 3.12. Динамика показателя сократимости в сегментах с изначальным накоплением РФП более 70% после реваскуляризации.

3.3. Изменение перфузии и функции в зонах реваскуляризуемых и интактных коронарных артерий

С целью оценки динамики изменения перфузии и сократительной способности миокарда в зонах реваскуляризуемых артерий и участках, где реваскуляризация не была проведена, мы разделили 20 сегментарную модель на две зоны: I – сегменты, кровоснабжаемые реваскуляризуемыми артериями, II – сегменты, кровоснабжаемые нереваскуляризуемыми артериями.

Для каждой из зон отдельно рассчитывалась сумма баллов нарушения перфузии: от 0 – норма (накопление РФП более 70% от максимума), до 4 – аперфузия (накопление РФП менее 10% от максимума). Показатель нарушения сократимости рассчитывался подобным образом для каждой из зон: от 0 баллов

(норма) до 3 баллов (выраженное снижение регионального систолического утолщения – менее 10% от нормального показателя для данного сегмента).

Причинами отказа от полной хирургической реваскуляризации миокарда являлись следующие:

- малый диаметр КА (менее 1,5 мм);
- кальцинирование КА;
- интрамиокардиальное расположение артерии;
- наличие стента в данной области и техническая невозможность выполнения шунтирования.

До операции в зонах реваскуляризуемых артерий показатель нарушения перфузии в покое (количественная оценка) составлял – 9 [5-13] баллов. В зонах нереваскуляризуемых артерий – 5 [3-7] баллов, эти показатели статистически значимо различались ($p=0,022$, критерий *Mann-Whitney*) (Рис.3.13).

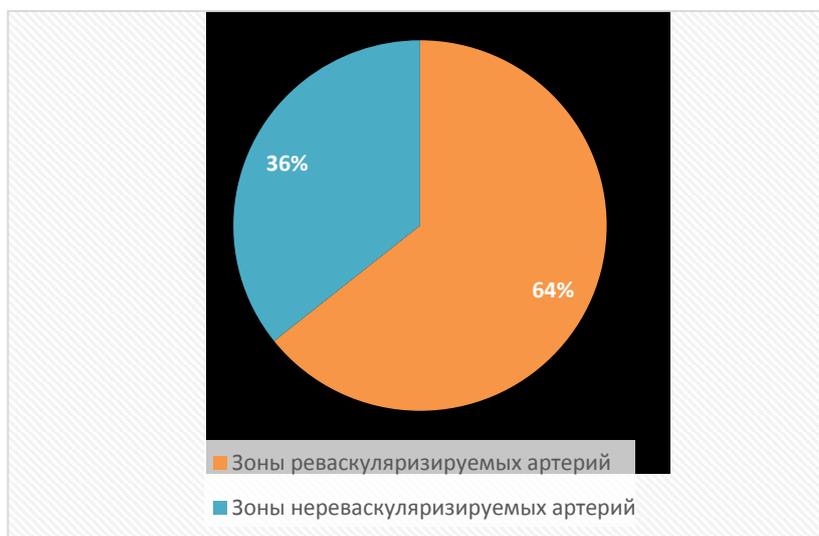


Рис.3.13. Распределение показателя нарушения перфузии миокарда ЛЖ в I и II зонах до операции.

Значимое снижение количественного показателя нарушения перфузии произошло как в I зоне: с 9 [5-13] до 6 [3-9] (после операции) ($p=0,028$, критерий *Wilcoxon*), так и во II зоне: с 5 [3-7] до 3 [1-5] (после операции) ($p=0,034$, критерий *Wilcoxon*) (Табл.3.11). Улучшение перфузии в зоне нереваскуляризуемых артерий осуществлялось за счет коллатерального

кровотока, который мог быть как интракардиальным внутри- и межсистемным, так и экстракардиальным. Сосудистые сети, формирующиеся за счёт естественных резервов человеческого организма в ответ на хроническую ишемию, операционную травму и асептическое воспаление в полости перикарда, являлись дополнительным источником кровоснабжения миокарда.

Табл. 3.11.

Изменение дефекта перфузии в I и II зонах после операции

Сроки	Показатель нарушения перфузии в покое (баллы) Me [Q ₁ -Q ₃]		p (внутри групп)	p (I-II)
	I зона	II зона		
До реваскуляризации	9 [5-13]* **	5 [3-7]* **		0,022, критерий Mann- Whitney
В течение 1 месяца после реваскуляризации	6 [3-9]* **	3 [1-5]* **	I - 0,028 II - 0,034 критерий Wilcoxon	0,031, критерий Mann- Whitney
Через 6 месяцев после реваскуляризации	5 [2-7]**	3 [1-5]**	I - 0,691 II - 0,842 критерий Wilcoxon	0,041, критерий Mann- Whitney
Через 12-24 месяца после реваскуляризации	5 [2-8]**	4 [2-6]**	I - 0,745 II - 0,463 критерий Wilcoxon	0,039, критерий Mann- Whitney

Статистически значимые различия между значениями при $p < 0,05$ (* - внутри групп; ** - между группами)

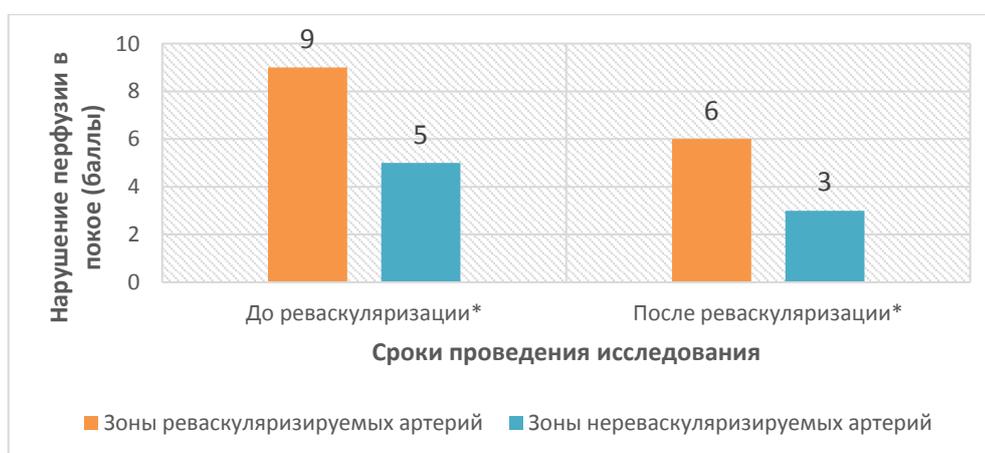


Рис. 3.14. График, отражающий изменение количественного показателя нарушения перфузии в I и II зонах после реваскуляризации (*статистически значимые различия согласно критерию Wilcoxon, при $p < 0,05$).

При незначительном улучшении сократительной способности после операции в обеих группах отмечались статистически значимые изменения через 6-12 месяцев за счет восстановления гибернированного миокарда (Табл.3.12) (Рис.3.15).

Табл. 3.12.

Изменение систолического утолщения в I и II зонах после операции

Сроки	Систолическое утолщение (баллы) Me [Q ₁ -Q ₃]		p (внутри групп)	p (I-II)
	I группа	II группа		
До реваскуляризации	10 [7-14]**	7 [4-10]**		0,034, критерий Mann-Whitney
В течение 1 месяца после реваскуляризации	9 [6-13]* **	6 [3-8]* **	I - 0,085 II - 0,069 критерий Wilcoxon	0,028, критерий Mann-Whitney
Через 6 месяцев после реваскуляризации	7 [4-11]* **	5 [2-7]* **	I - 0,014 II - 0,023 критерий Wilcoxon	0,031, критерий Mann-Whitney
Через 12-24 месяца после реваскуляризации	6 [2-9]* **	3 [1-5]* **	I - 0,031 II - 0,010 критерий Wilcoxon	0,020, критерий Mann-Whitney

Статистически значимые различия между значениями при $p < 0,05$ (* - внутри групп; ** - между группами)



Рис.3.15. График, отражающий изменение сократительной способности миокарда в I и II зонах после реваскуляризации через 12 месяцев (*статистически значимые различия согласно критерию Wilcoxon, при $p < 0,05$).

Таким образом, степень нарушения перфузии отражалась на тяжести повреждения кардиомиоцитов и динамике их восстановления после реваскуляризации. Сегменты с изначальным накоплением РФП менее 25% рассматривались как нежизнеспособные. Зоны с кумуляцией РФП 50-70% – жизнеспособные, восстановили сократимость в раннем послеоперационном периоде. Сегменты с накоплением РФП 40-50% после хирургической реваскуляризации улучшили сократительную способность в течение 6 – 12 месяцев, быстрее чем в сегментах с изначальным накоплением РФП 25-40%, когда улучшение произошло лишь в отдаленном послеоперационном периоде – через 12 месяцев. На фоне увеличения перфузии в ранних сроках после хирургической реваскуляризации происходило ухудшение восстановления сократительной способности миокарда в сегментах с накоплением РФП 25-40% и 40-50%, однако в отдаленные сроки функция улучшалась.

Сроки восстановления миокарда с нарушенной перфузией говорят о различной степени гибернации кардиомиоцитов. РФП 25-40%, гибернация средней степени тяжести – в сегментах с кумуляцией РФП 40-50%, легкой степени тяжести – в зонах с накоплением РФП 50-70%. Восстановление гибернированного миокарда происходит в сегментах не только реваскуляризируемых, но и интактных артерий за счет коллатерального кровотока.

ГЛАВА IV ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРФУЗИИ И ФУНКЦИИ МИОКАРДА ПОСЛЕ КОНСЕРВАТИВНОГО И ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИБС

В настоящее время с увеличением количества пациентов с диффузным поражением коронарного русла, результаты лечения которых остаются неудовлетворительными, появилась необходимость оценки миокардиальных резервов и выбора тактики лечения на основе этих данных. Для этого необходимо понимать динамику перфузии и сократимости миокарда после различных методов лечения больных ИБС.

В этой главе мы рассмотрим особенности изменения показателей синхро-ОФЭКТ и ЭхоКГ у пациентов различных групп:

I группа – пациенты после изолированного КШ;

II группа – пациенты после КШ, дополненного методом стимуляции экстракардиального неоангиогенеза ЮрЛеон (КШ+ЮрЛеон);

III группа – пациенты после транслюминальной баллонной ангиопластики и стентирования;

IV группа – пациенты получавшие только медикаментозную терапию (группа наблюдения).

Пациенты IV группы получали ОМТ согласно клиническим рекомендациям по ведению пациентов со стабильной ИБС. Больные находились под наблюдением кардиолога и периодически госпитализировались для проведения диагностических исследований и коррекции терапии. У них были оценены показатели синхро-ОФЭКТ и ЭхоКГ в следующие сроки: через 6, 12 и 24 месяцев после первого исследования. В нашей работе не ставилась задача сравнить результаты консервативного и хирургического лечения пациентов с ИБС, а группа наблюдения была необходима для оценки динамики показателей перфузии и сократительной способности миокарда без хирургического вмешательства только на фоне медикаментозного лечения.

4.1. Оценка динамики нарушения перфузии миокарда ЛЖ после различных методов лечения пациентов с ИБС

Для сравнения нарушения перфузии РФП в динамике использовался суммарный количественный показатель – SRS (баллы). У пациентов I группы происходило значимое снижение SRS с 19 [14-24] до 11 [6-15] баллов в течение месяца после операции ($p=0,022$, критерий *Wilcoxon*), до 5 [2-8] баллов через 6 месяцев ($p=0,012$, критерий *Wilcoxon*). Спустя 12 месяцев после КШ улучшения не произошло – 5 [3-7] баллов ($p=0,068$, критерий *Wilcoxon*). Ранние послеоперационные изменения связаны с восстановлением кровотока, улучшение перфузии через 6 месяцев произошло за счет открытия интракардиальных коллатералей (Табл.4.1).

Во II группе после реваскуляризации уменьшался суммарный показатель нарушения перфузии с 19 [13-25] до 12 [6-17] баллов ($p=0,030$, критерий *Wilcoxon*), в течение 6 месяцев до 5 [3-7] баллов ($p=0,010$, критерий *Wilcoxon*). Через год у этих пациентов выявлено улучшение перфузии, показатель SRS снизился до 3 [1-3] баллов ($p=0,024$, критерий *Wilcoxon*), что значимо отличалось от результатов I группы – 5 [3-7] баллов ($p=0,041$, критерий *Mann-Whitney*). Изменения перфузии у пациентов, которым КШ дополнялось стимуляцией непрямой реваскуляризации, происходили как в раннем, так и в отдаленном послеоперационных периодах. Это демонстрирует преимущество использования метода индукции неоангиогенеза для формирования дополнительных источников экстракардиального кровоснабжения миокарда (Табл.4.1).

У пациентов III группы показатели SRS изменялись следующим образом: после операции снизились с 18 [12-23] до 10 [7-14] баллов ($p=0,001$, критерий *Wilcoxon*), в течение полугода – до 7 [4-10] баллов ($p=0,034$, критерий *Wilcoxon*). Спустя 12 месяцев произошло увеличение дефекта перфузии до 9 [6-12] баллов ($p=0,033$, критерий *Wilcoxon*). Ухудшение связано с прогрессированием атеросклеротического поражения КА, повторными ИМ (Табл.4.1).

В IV группе статистически значимого изменения показателя SRS не произошло: 5 [3-7] (первое исследование), 6 [4-8] (через 6 месяцев), 5 [3-7] (через 12 месяцев), 6 [3-8] (через 24 месяца) ($p > 0,05$, критерий Wilcoxon) (Табл.4.1).

Табл. 4.1.

Изменение SRS в разные сроки у пациентов исследуемых групп.

Группы Сроки	I группа (баллы) Me [Q ₁ -Q ₃]	II группа (баллы) Me [Q ₁ -Q ₃]	III группа (баллы) Me [Q ₁ -Q ₃]	IV группа (баллы) Me [Q ₁ -Q ₃]	p (внутри групп)	p (I-II-III)
До реваскуляризации (1 исследование для IV группы)	19[14-24] *	19[13-25] *	18[12-23] *	5[3-7]		I-II 0,871 II-III 0,654 I-III 0,741 критерий Mann- Whitney
В течение 1 месяца после реваскуляризации	11[6-15] *	12[6-17] *	10[7-14] *	-	I – 0,022 II – 0,030 III – 0,001 критерий Wilcoxon	I-II 0,245 II-III 0,079 I-III 0,378 критерий Mann- Whitney
Через 6 месяцев после реваскуляризации (2 исследование для IV группы)	5[2-8] *	5[3-7] *	7[4-10] *	6[4-8]	I – 0,012 II – 0,010 III – 0,034 IV – 0,691 критерий Wilcoxon	I-II 0,398 II-III 0,059 I-III 0,061 критерий Mann- Whitney
Через 12 месяцев после реваскуляризации (3 исследование для IV группы)	5[3-7] **	3[1-3] ***	9[6-12] * **	5[3-7]	I – 0,068 II – 0,024 III – 0,033 IV – 0,355 критерий Wilcoxon	I-II 0,041 II-III 0,002 I-III 0,010 критерий Mann- Whitney
Через 24 месяца после реваскуляризации (4 исследование для IV группы)	6[3-9] **	2[1-3] **	10 [7-13] **	6[3-8]	I – 0,070 II – 0,072 III – 0,064 IV – 0,415 критерий Wilcoxon	I-II 0,003 II-III 0,001 I-III 0,011 критерий Mann- Whitney

Статистически значимые различия между значениями при $p < 0,05$ (* - внутри групп; ** - между группами)

4.2. Оценка динамики нарушения сократительной способности миокарда ЛЖ после различных методов лечения пациентов с ИБС

Для оценки динамики нарушения сократительной способности миокарда, использовался суммарный количественный показатель – STS (баллы).

У пациентов I группы после реваскуляризации в раннем послеоперационном периоде не произошло значимого улучшения сократимости, показатель STS изменился с 20 [12-27] до 19 [14-21] баллов ($p=0,077$, критерий *Wilcoxon*), однако в течение 6 месяцев отмечена положительная динамика – снижение STS до 11 [5-15] баллов ($p=0,017$, критерий *Wilcoxon*) (Табл.4.2).

После реваскуляризации во II группе в раннем послеоперационном периоде значимого изменения сократительной способности не обнаружено: 20 [13-27] баллов – до операции, 20 [13-26] – после реваскуляризации ($p=0,121$, критерий *Wilcoxon*), через полгода отмечено улучшение систолической функции: снижение STS до 10 [4-14] баллов ($p=0,002$, критерий *Wilcoxon*), через 12 месяцев до 7 [3-11] баллов ($p=0,010$, критерий *Wilcoxon*), что значимо отличалось от показателя STS в этот же период в I группе: 10 [6-14] баллов (через год после КШ) ($p=0,020$, критерий *Mann-Whitney*) (Табл.4.2).

У пациентов III группы STS изменился следующим образом: с 21 [13-28] до 9 [6-12] баллов ($p=0,001$, критерий *Wilcoxon*), через 6 месяцев после реваскуляризации не выявлено значимого улучшения: 9 [4-14] баллов ($p=0,478$, критерий *Wilcoxon*), однако спустя год произошло ухудшение до 13 [11-16] баллов ($p=0,005$, критерий *Wilcoxon*) (Табл.4.2).

Ухудшение показателей STS в I и II группе в ранние сроки после хирургического вмешательства, в отличие от III группы, связано с повреждением миокарда во время операции, воздействием ИК, а также с реперфузионными осложнениями в результате восстановления кровотока. Значимые отличия наблюдались через 12 месяцев после вмешательства: STS в I группе – 10 [6-14] баллов, во II группе – 7 [3-11] баллов и в III группе – 13 [11-16] баллов ($p<0,05$, критерий *Mann-Whitney*).

**Изменение STS в разные промежутки времени у пациентов
исследуемых групп**

Группы Сроки	I группа (баллы) Me [Q ₁ -Q ₃]	II группа (баллы) Me [Q ₁ -Q ₃]	III группа (баллы) Me [Q ₁ -Q ₃]	IV группа (баллы) Me [Q ₁ -Q ₃]	p (внутри групп)	p (I-II-III)
До реваскуляризации (1 исследование для IV группы)	20[12-27]	20[13-27]	21[13-28]	8[4-12]		I-II 0,568 II-III 0,710 I-III 0,631 критерий Mann- Whitney
В течение 1 месяца после реваскуляризации	19[14-21]	20[13-26]	9[6-12] * **	-	I – 0,077 II – 0,121 III – 0,001 критерий Wilcoxon	I-II 0,320 II-III 0,031 I-III 0,028 критерий Mann- Whitney
Через 6 месяцев после реваскуляризации (2 исследование для IV группы)	11[5-15] *	10[4-14] *	9[4-14]	8[4-11]	I – 0,017 II – 0,002 III – 0,178 IV – 0,695 критерий Wilcoxon	I-II 0,610 II-III 0,077 I-III 0,059 критерий Mann- Whitney
Через 12 месяцев после реваскуляризации (3 исследование для IV группы)	10[6-14] **	7[3-11] * **	13[11-16] * **	8[4-12]	I – 0,254 II – 0,010 III – 0,005 IV – 0,711 критерий Wilcoxon	I-II 0,020 II-III 0,010 I-III 0,038 критерий Mann- Whitney
Через 24 месяца после реваскуляризации (4 исследование для IV группы)	10[5-15] **	8[4-11] **	14[11-18] **	9[5-13]	I – 0,556 II – 0,321 III – 0,398 IV – 0,614 критерий Wilcoxon	I-II 0,031 II-III 0,011 I-III 0,040 критерий Mann- Whitney

Статистически значимые различия между значениями при $p < 0,05$ (- внутри групп; ** - между группами)*

Метод ЮрЛеон стимулирует неоангиогенез, который является дополнительным источником экстракардиального кровоснабжения миокарда. Это приводит к восстановлению тяжело гибернированных кардиомиоцитов, увеличению сократительной способности. Выполнение ЧКВ связано с миниинвазивностью, что влияет на уменьшение травматического воздействия во время операции, приводит к снижению количества ранних неблагоприятных события, однако трудность достижения полной реваскуляризации у пациентов с

диффузным поражением коронарного русла увеличивает риск повторного ИМ в отдаленном послеоперационном периоде.

Из таблицы 4.2. видно, что в IV группе у пациентов с изначально низкими показателями STS статистически значимого изменения сократимости не произошло: 8 [4-12] баллов – при первом исследовании, 8 [4-11] – через полгода, 8 [4-12] – через год, 9 [5-13] баллов – через 24 месяца ($p > 0,05$, критерий Wilcoxon) (Табл.4.2). Это говорит о возможности современного медикаментозного лечения ограничить прогрессирование заболевания, получить время для подготовки пациента к проведению хирургической реваскуляризации миокарда.

4.3. Сегментарная оценка динамики перфузии миокарда ЛЖ после различных методов лечения пациентов с ИБС

Для более детальной оценки динамики перфузии миокарда после различных методов его реваскуляризации проведен сегментарный анализ показателей.

В данном разделе будут рассмотрены особенности изменения показателей синхро-ОФЭКТ в сегментах с накоплением РФП:

1. менее 25%
2. 25-40%
3. 40-50%
4. 50-70%
5. более 70%

Сегменты с накоплением РФП менее 25% после операции не увеличили показатели ни при одном из методов реваскуляризации, между собой группы статистически не различались, результаты анализа отражены в таблице 4.3.

**Изменение перфузии в сегментах с изначальным накоплением РФП
менее 25%**

Группы Сроки	I группа (баллы) Ме [Q ₁ -Q ₃]	II группа (баллы) Ме [Q ₁ -Q ₃]	III группа (баллы) Ме [Q ₁ -Q ₃]	p (внутри групп)	p (между группами)
До реvascularизации	15[12-17]	15[13-18]	16[13-18]	>0,05 критерий Wilcoxon	>0,05 критерий Mann- Whitney
В течение 1 месяца после реvascularизации	19[15-21]	21[16-25]	22[17-26]	>0,05 критерий Wilcoxon	>0,05 критерий Mann- Whitney
Через 6 месяцев после реvascularизации	18[13-22]	19[14-24]	18[13-23]	>0,05 критерий Wilcoxon	>0,05 критерий Mann- Whitney
Через 12 месяцев после реvascularизации	16[14-20]	17[13-20]	16[13-19]	>0,05 критерий Wilcoxon	>0,05 критерий Mann- Whitney
Через 24 месяца после реvascularизации	17[13-21]	20[16-23]	19[15-23]	>0,05 критерий Wilcoxon	>0,05 критерий Mann- Whitney

Статистически значимые различия между значениями при $p < 0,05$ (- внутри групп; ** - между группами)*

В сегментах с накоплением РФП 25-40% увеличилась перфузия миокарда сразу после реvascularизации во всех группах, однако спустя 12 месяцев выявлены значимые различия: 50 [42-58]% (I группа), 59 [52-66]% (II группа), 48 [43-53]% (III группа) ($p < 0,05$, критерий Mann-Whitney)(Табл.4.4). У пациентов после КШ+ЮрЛеон перфузия миокарда улучшилась в отдаленном послеоперационном периоде за счет формирования новых артериальных сетей из экстракардиальных источников.

Табл. 4.4.

**Изменение перфузии в сегментах с изначальным накоплением РФП
25-40%.**

Группы Сроки	I группа (баллы) Me[Q ₁ -Q ₃]	II группа (баллы) Me[Q ₁ -Q ₃]	III группа (баллы) Me[Q ₁ -Q ₃]	p (внутри групп)	p (между группами)
До реваскуляризации	33[29-37]	33[28-37]	32[28-36]		I-II 0,574 II-III 0,279 I-III 0,098 критерий Mann- Whitney
В течение 1 месяца после реваскуляризации	53[47-60] *	54[47-61] *	54[46-60] *	I – 0,014 II – 0,005 III – 0,003 критерий Wilcoxon	I-II 0,420 II-III 0,201 I-III 0,196 критерий Mann- Whitney
Через 6 месяцев после реваскуляризации	52[46-58]	53[47-60]	51[44-58]	I – 0,187 II – 0,356 III – 0,074 критерий Wilcoxon	I-II 0,511 II-III 0,067 I-III 0,070 критерий Mann- Whitney
Через 12 месяцев после реваскуляризации	50[42-58] **	59[52-66] * **	48[43-53] **	I – 0,057 II – 0,007 III – 0,059 критерий Wilcoxon	I-II 0,025 II-III 0,014 I-III 0,073 критерий Mann- Whitney
Через 24 месяца после реваскуляризации	48[45-52] **	61[54-68] **	33[29-37] * **	I – 0,144 II – 0,074 III – 0,005 критерий Wilcoxon	I-II 0,001 II-III 0,001 I-III 0,012 критерий Mann- Whitney

Статистически значимые различия между значениями при $p < 0,05$ (- внутри групп; ** - между группами)*

В сегментах с накоплением РФП 40-50% показатель перфузии улучшился после реваскуляризации во всех группах, однако спустя год произошло улучшение только у пациентов II группы: 56 [51-63]% (I группа), 64 [53-69]% (II группа) ($p=0,015$, критерий Mann-Whitney), 56 [53-60]% (III группа) ($p=0,010$, критерий Mann-Whitney)(Табл.4.5).

Табл.4.5.

**Изменение перфузии в сегментах с изначальным накоплением РФП
40-50%**

Группы Сроки	I группа (баллы) Me[Q ₁ -Q ₃]	II группа (баллы) Me[Q ₁ -Q ₃]	III группа (баллы) Me[Q ₁ -Q ₃]	p (внутри групп)	p (между группами)
До реваскуляризации	45[43-48]	45[43-48]	45[43-47]		I-II 0,784 II-III 0,689 I-III 0,858 критерий Mann- Whitney
В течение 1 месяца после реваскуляризации	60[56-64] *	60[55-65] *	60[55-65] *	I – 0,002 II – 0,001 III – 0,004 критерий Wilcoxon	I-II 0,420 II-III 0,785 I-III 0,691 критерий Mann- Whitney
Через 6 месяцев после реваскуляризации	55[49-61]	59[55-63]	58[53-63]	I – 0,075 II – 0,310 III – 0,144 критерий Wilcoxon	I-II 0,781 II-III 0,562 I-III 0,749 критерий Mann- Whitney
Через 12 месяцев после реваскуляризации	56[51-63]	64[53-69] * **	56[53-60]	I – 0,310 II – 0,005 III – 0,253 критерий Wilcoxon	I-II 0,015 II-III 0,010 I-III 0,682 критерий Mann- Whitney
Через 24 месяца после реваскуляризации	58[50-64] **	65[55-69] **	49[46-54] * **	I – 0,237 II – 0,085 III – 0,011 критерий Wilcoxon	I-II 0,001 II-III 0,001 I-III 0,002 критерий Mann- Whitney

Статистически значимые различия между значениями при $p < 0,05$ (- внутри групп; ** - между группами)*

В группе с изначальным накоплением РФП 50-70% перфузия значительно улучшилась после операции во всех группах. Дальнейшего изменения (через 6, 12 и 24 месяцев) не произошло. Участки с изначальным накоплением РФП 50-70% определяются как жизнеспособные, их восстановление сопровождается значительным увеличением перфузии сразу после реваскуляризации (Табл. 4.6).

Табл. 4.6.

**Изменение перфузии в сегментах с изначальным накоплением РФП
50-70%**

Группы Сроки	I группа (баллы) Me[Q ₁ -Q ₃]	II группа (баллы) Me[Q ₁ -Q ₃]	III группа (баллы) Me[Q ₁ -Q ₃]	p (внутри групп)	p (между группами)
До реvascularизации	60[55-65]	59[54-64]	62[57-66]		>0,05, критерий Mann- Whitney
В течение 1 месяца после реvascularизации	65[60-71] *	64[58-69] *	67[62-71] *	I – 0,013 II – 0,021 III – 0,019 критерий Wilcoxon	>0,05, критерий Mann- Whitney
Через 6 месяцев после реvascularизации	64[58-68]	65[60-70]	66[62-71]	>0,05, критерий Wilcoxon	>0,05, критерий Mann- Whitney
Через 12 месяцев после реvascularизации	63[59-67]	68[64-71]	65[61-70]	>0,05, критерий Wilcoxon	>0,05, критерий Mann- Whitney
Через 24 месяца после реvascularизации	65[62-69]	67[64-73]	65[62-68]	>0,05, критерий Wilcoxon	>0,05, критерий Mann- Whitney

Статистически значимые различия между значениями при $p < 0,05$ (- внутри групп; ** - между группами)*

4.4. Сегментарная оценка динамики сократительной способности миокарда ЛЖ после разных методов лечения пациентов с ИБС

Для определения динамики восстановления гибернированного миокарда при различной степени нарушения перфузии после реvascularизации, нами проведен анализ нарушения регионарного систолического утолщения, выраженного в баллах.

В сегментах, с изначальным накоплением РФП менее 25% статистически значимых изменений сократительной способности после операции не происходило ни в одной из групп, данные продемонстрированы в таблице 4.7.

**Изменение систолического утолщения в сегментах с изначальным
накоплением РФП менее 25%**

Группы Сроки	I группа (баллы) Me[Q ₁ -Q ₃]	II группа (баллы) Me[Q ₁ -Q ₃]	III группа (баллы) Me[Q ₁ -Q ₃]	p (внутри групп)	p (между группами)
До реваскуляризации	3 [2-3]	3 [2-3]	3 [2-3]		>0,05, критерий Mann- Whitney
В течение 1 месяца после реваскуляризации	3 [2-3]	3 [2-3]	3 [2-3]	>0,05, критерий Wilcoxon	>0,05, критерий Mann- Whitney
Через 6 месяцев после реваскуляризации	3 [2-3]	3 [2-3]	3 [2-3]	>0,05, критерий Wilcoxon	>0,05, критерий Mann- Whitney
Через 12 месяцев после реваскуляризации	3 [2-3]	3 [2-3]	3 [2-3]	>0,05, критерий Wilcoxon	>0,05, критерий Mann- Whitney
Через 24 месяца после реваскуляризации	3 [2-3]	3 [2-3]	3 [2-3]	>0,05, критерий Wilcoxon	>0,05, критерий Mann- Whitney

Статистически значимые различия между значениями при $p < 0,05$ (- внутри групп; ** - между группами)*

Сегменты с накоплением РФП 25-40% изменяли свою сократительную способность по-разному, в зависимости от метода реваскуляризации.

В I и II группах произошло ухудшение с 2 [2-3] до 3 [2-3] баллов ($p=0,015/0,024$, критерий Wilcoxon), открытые хирургические операции повлияли на снижение темпов восстановления систолической функции в группе сегментов с гибернированным миокардом тяжелой степени. Спустя полгода отмечалась положительная динамика: улучшение до 2 [1-3] баллов ($p=0,042/0,035$, критерий Wilcoxon). За это время частично восстановился гибернированный миокард, улучшилась функция. В III группе снижались показатели нарушения сократимости с 2 [2-3] до 2 [1-2] баллов, ($p=0,049$, критерий Wilcoxon), через 12 месяцев появилась отрицательная динамика: усугубление нарушения до 3 [2-3] баллов ($p=0,020$, критерий Wilcoxon). Все

изучаемые группы статистически значимо различались между собой спустя год после реваскуляризации: 2 [1-2] (I группа), 1 [1-2] (II группа), 3 [2-3] (III группа) ($p < 0,05$, критерий Mann-Whitney) (Табл.4.8) (Рис.4.1).

Табл. 4.8.

Изменение систолического утолщения в сегментах с изначальным накоплением РФП 25-40%

Группы Сроки	I группа (баллы) Me[Q ₁ -Q ₃]	II группа (баллы) Me[Q ₁ -Q ₃]	III группа (баллы) Me[Q ₁ -Q ₃]	p (внутри групп)	p (между группами)
До реваскуляризации	2 [2-3]	2 [2-3]	2 [2-3]		I-II 0,634 II-III 0,702 I-III 0,697 критерий Mann- Whitney
В течение 1 месяца после реваскуляризации	3 [2-3]*	3 [2-3]*	2 [1-2]**	I – 0,015 II – 0,024 III – 0,049 критерий Wilcoxon	I-II 0,651 II-III 0,045 I-III 0,034 критерий Mann- Whitney
Через 6 месяцев после реваскуляризации	2 [1-3] *	2 [1-3] *	2 [1-2]	I – 0,042 II – 0,035 III – 0,074 критерий Wilcoxon	I-II 0,780 II-III 0,652 I-III 0,751 критерий Mann- Whitney
Через 12 месяцев после реваскуляризации	2 [1-2] **	1 [1-2] * **	3 [2-3] * **	I – 0,745 II – 0,044 III – 0,020 критерий Wilcoxon	I-II 0,039 II-III 0,027 I-III 0,042 критерий Mann- Whitney
Через 24 месяца после реваскуляризации	2 [1-2] **	1 [1-2] **	3 [2-3] **	I – 0,698 II – 0,751 III – 0,711 критерий Wilcoxon	I-II 0,047 II-III 0,036 I-III 0,037 критерий Mann- Whitney

Статистически значимые различия между значениями при $p < 0,05$ (* - внутри групп; ** - между группами)

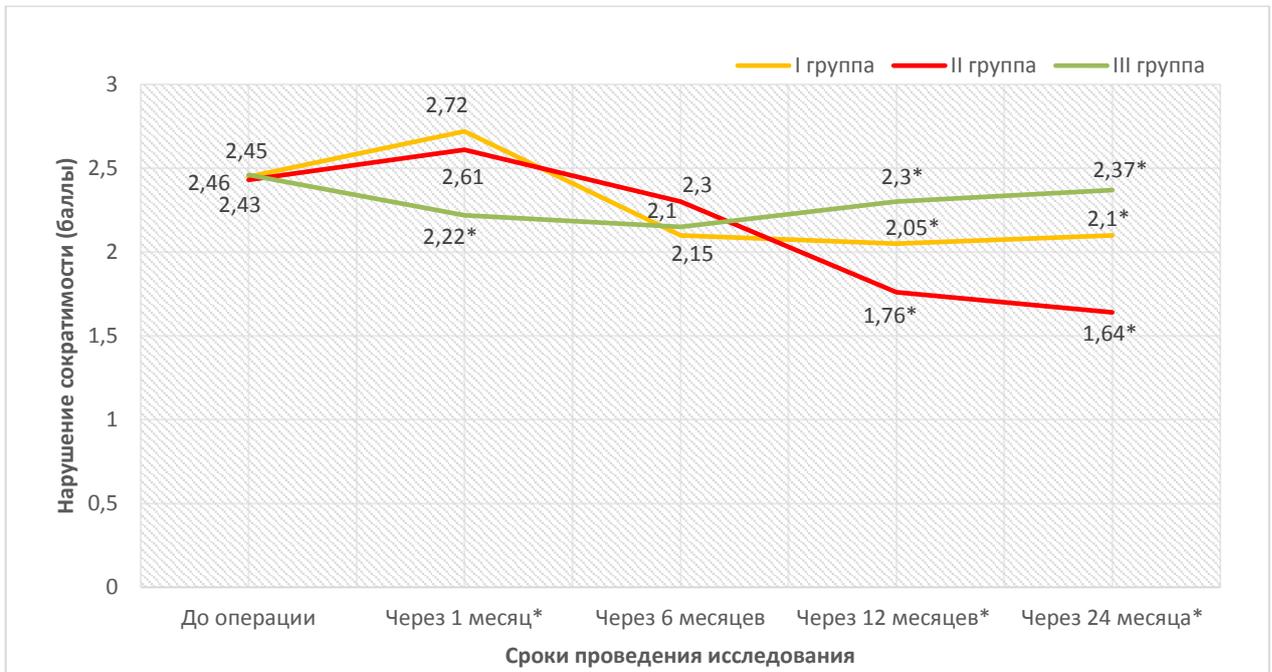


Рис.4.1. Показатели систолического утолщения в сегментах с накоплением РФП до операции 25-40% (в баллах: 0 – норма, 1 – гипокинез, 2 – выраженный гипокинез, 3 – акинез [средние значения]) (*статистически значимые различия между группами при $p < 0,05$, критерий Mann-Whitney).

В сегментах с накоплением РФП 40-50% в I и II группах произошло ухудшение сократимости после реваскуляризации до 2 [2-3] баллов ($p=0,049/0,044$, критерий Wilcoxon), в течение полугода отмечено улучшение систолической функции до 1 [0-2] балла ($p=0,035/0,022$, критерий Wilcoxon). Отмечалась дальнейшая положительная динамика во II группе: показатель нарушения систолического утолщения снизился через год до 1 [0-1] балла ($p=0,049$, критерий Wilcoxon), дополнение КШ методом индукции неоангиогенеза увеличивало возможность восстановления гибернированного миокарда в отдаленном послеоперационном периоде за счет формирования новых источников экстракардиального кровоснабжения.

В III группе после реваскуляризации в сегментах с накоплением РФП 40-50% происходило значимое улучшение регионарной сократительной способности миокарда: с 2 [1-3] до 1 [0-2] балла ($p=0,001$, критерий Wilcoxon). Спустя год у пациентов с ИБС и диффузным поражением коронарного русла после транслюминальной баллонной ангиопластики и стентирования выявлено ухудшение показателя локальной сократимости миокарда до 2 [1-3] баллов

($p=0,031$, критерий Wilcoxon). Более подробно данные представлены в таблице 4.9. (Рис.4.2).

Табл.4.9.

**Изменение систолического утолщения в сегментах с изначальным
накоплением РФП 40-50%**

Группы Сроки	I группа (баллы) Me[Q ₁ -Q ₃]	II группа (баллы) Me[Q ₁ -Q ₃]	III группа (баллы) Me[Q ₁ -Q ₃]	p (внутри групп)	p (между группами)
До реваскуляризации	2 [1-3]	2 [1-3]	2 [1-3]		I-II 0,655 II-III 0,711 I-III 0,627 критерий Mann- Whitney
В течение 1 месяца после реваскуляризации	2 [2-3]*	2 [2-3]*	1 [0-2]* **	I – 0,049 II – 0,044 III – 0,001 критерий Wilcoxon	I-II 0,771 II-III 0,010 I-III 0,022 критерий Mann- Whitney
Через 6 месяцев после реваскуляризации	1 [0-2]*	1 [0-2]*	1 [0-2]	I – 0,035 II – 0,022 III – 0,774 критерий Wilcoxon	I-II 0,764 II-III 0,654 I-III 0,704 критерий Mann- Whitney
Через 12 месяцев после реваскуляризации	1 [0-2]**	1 [0-1]* **	2 [1-3]* **	I – 0,765 II – 0,049 III – 0,031 критерий Wilcoxon	I-II 0,047 II-III 0,020 I-III 0,011 критерий Mann- Whitney
Через 24 месяца после реваскуляризации	1 [0-2] **	1 [0-1] **	2 [2-3] * **	I – 0,748 II – 0,762 III – 0,043 критерий Wilcoxon	I-II 0,037 II-III 0,031 I-III 0,021 критерий Mann- Whitney

Статистически значимые различия между значениями при $p < 0,05$ (* - внутри групп; ** - между группами)

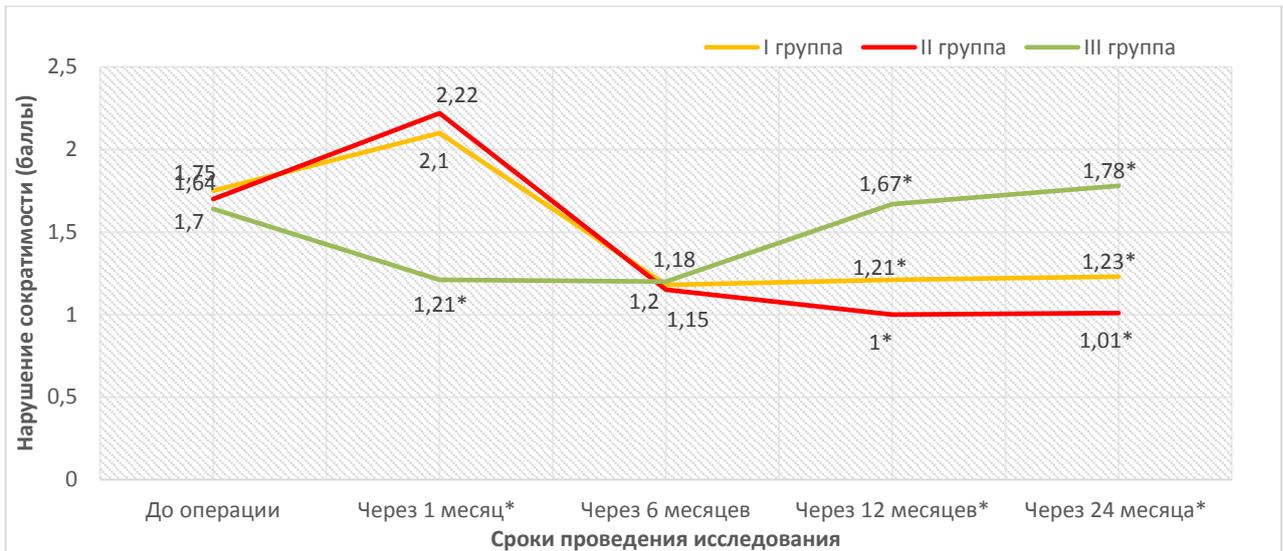


Рис.4.2. Показатели систолического утолщения в сегментах с накоплением РФП до операции 40-50% (в баллах: 0 – норма, 1 – гипокинез, 2 – выраженный гипокинез, 3 – акинез [средние значения]) (*статистически значимые различия между группами при $p < 0,05$, критерий Mann-Whitney).

Восстановление функции сегментов с накоплением РФП 25-40% происходило медленнее, чем участков с изначальным накоплением РФП 40-50%, и отрицательная динамика появлялась быстрее. Улучшение, демонстрируемое сразу после рентгенэндоваскулярной реваскуляризации, связано с миниинвазивностью процедуры, меньшими интра- и послеоперационными осложнениями, своевременностью операции. Ухудшение функции в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов с диффузным поражением коронарного русла объяснялось прогрессированием атеросклеротического поражение КА, появлением повторных ИМ, изменением коронарной гемодинамики, возможным тромбоза стентов.

В I и II группах пациентов сегменты с изначальным накоплением 50-70% значительно улучшили функцию в раннем послеоперационном периоде: с 2 [0-2] до 1 [1-2] балла ($p=0,012/0,014$, критерий Wilcoxon), через 6 месяцев до 1 [0-2] балла ($p=0,021/0,046$, критерий Wilcoxon). В III группе улучшение сократимости произошло в течение 1 месяца с 2 [0-2] до 1 [0-2] балла ($p=0,024$, критерий Wilcoxon) (Табл.4.10). (Рис.4.3).

Табл. 4.10.

**Изменение систолического утолщения в сегментах с изначальным
накоплением РФП 50-70%**

Группы Сроки	I группа (баллы) Me[Q ₁ -Q ₃]	II группа (баллы) Me[Q ₁ -Q ₃]	III группа (баллы) Me[Q ₁ -Q ₃]	p (внутри групп)	p (между группами)
До реваскуляризации	2 [0-2]	2 [0-2]	2 [0-2]		I-II 0,775 II-III 0,820 I-III 0,819 критерий Mann- Whitney
В течение 1 месяца после реваскуляризации	1 [1-2] *	1 [1-2]*	1 [0-2] * **	I – 0,012 II – 0,014 III – 0,024 критерий Wilcoxon	I-II 0,784 II-III 0,041 I-III 0,037 критерий Mann- Whitney
Через 6 месяцев после реваскуляризации	1 [0-2] *	1 [0-2] *	1 [0-2]	I – 0,021 II – 0,046 III – 0,544 критерий Wilcoxon	I-II 0,741 II-III 0,614 I-III 0,712 критерий Mann- Whitney
Через 12 месяцев после реваскуляризации	1 [0-2]	1 [0-2]	1 [0-2]	I – 0,765 II – 0,694 III – 0,345 критерий Wilcoxon	I-II 0,517 II-III 0,547 I-III 0,631 критерий Mann- Whitney
Через 24 месяца после реваскуляризации	1 [0-2]	1 [0-2]	1 [0-2]	I – 0,648 II – 0,778 III – 0,453 критерий Wilcoxon	I-II 0,540 II-III 0,621 I-III 0,743 критерий Mann- Whitney

Статистически значимые различия между значениями при $p < 0,05$ (- внутри групп; ** - между группами)*

В группе пациентов, получавших медикаментозную терапию без реваскуляризации, статистически значимого изменения показателей перфузии и систолического утолщения при сегментарном анализе не получено. Не происходило значимого ухудшения состояния, как и восстановления неперфузируемых участков. Медикаментозная терапия способна стабилизировать и поддерживать перфузионно-метаболическое состояние миокарда.

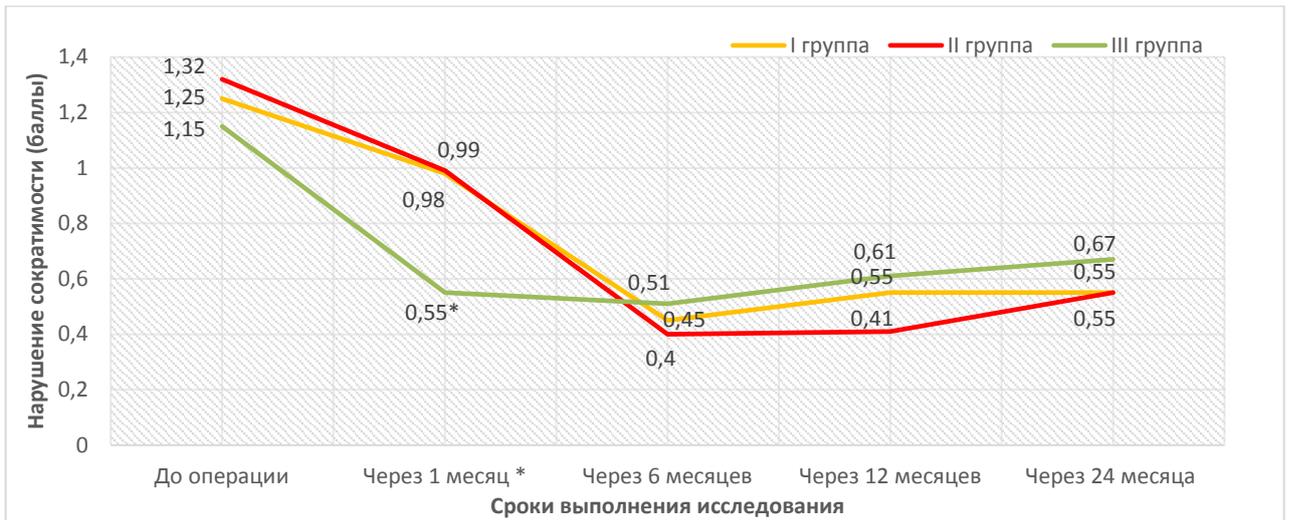


Рис.4.3. Показатели систолического утолщения в сегментах с накоплением РФП до операции 50-70% (в баллах: 0 – норма, 1 – гипокинез, 2 – выраженный гипокинез, 3 – акинез [средние значения]) (*статистически значимые различия между группами при $p < 0,05$, критерий Mann-Whitney).

4.5. Динамика показателя перфузионно-функционального несоответствия после различных методов реваскуляризации миокарда

Дисфункция ЛЖ у пациентов с ИБС может быть следствием не только необратимых рубцовых изменений, но и гибернации миокарда, при которой сократимость улучшается после реваскуляризации, однако необходимо время для регенеративных процессов восполнения сократительного аппарата. Гибернированный миокард представляет собой приспособительное состояние, при котором происходит снижение функции для поддержания необходимого метаболизма, вызванное редуцированным кровотоком. Определение жизнеспособных участков ЛЖ играет важную роль в прогнозировании изменения ФВ после реваскуляризации в ранние и отдаленные сроки. Перфузионно-функциональное несоответствие при восстановлении кровотока в послеоперационном периоде в тех сегментах, где уже был определен гибернированный миокард (важно учитывать при дифференциальной диагностике со станированным миокардом) говорит о сохраняющейся гибернации. В нашем исследовании мы оценивали сроки улучшения функции в зонах с достоверно определенным жизнеспособным миокардом до операции.

В I группе через месяц после хирургической реваскуляризации у пациентов сохранилось $31,00 \pm 10,12\%$ (95% ДИ: 27-35) гибернированного миокарда, в течение 6 месяцев произошло улучшение функции до 80% «спящего» миокарда – уменьшение количества до $6,10 \pm 3,20\%$ (95% ДИ: 4-8) ($p=0,002$); оставшиеся сегменты восстановили сократимость в течение 12 месяцев. В отдаленные сроки после операции через 2 года появились новые сегменты с перфузионно-функциональным несоответствием – до $10,00 \pm 5,65\%$ (95% ДИ: 7-13) от объема ЛЖ, дифференциальная диагностика в данном случае затруднена. Возможно, кардиомиоциты в этих зонах находились в станнинге (на фоне нормальной перфузии происходило снижение функции). Уменьшение коронарного резерва при прогрессировании атеросклеротического поражения явилось пусковым механизмом отсроченного появления подобного несоответствия.

Во II группе через месяц после реваскуляризации у пациентов выявлено $25,00 \pm 10,32\%$ (95% ДИ: 22-28) гибернированного миокарда, восстановление произошло подобно I группе: в течение 6 месяцев большая часть улучшила свои функции, объем гибернации уменьшился до $8,00 \pm 4,35\%$ (95% ДИ: 5-11) ($p=0,001$). Оставшиеся зоны с гибернированными кардиомиоцитами восстановили сократимость через 12 месяцев. В отдаленном послеоперационном периоде, через 24 месяца после реваскуляризации, появилось $1,25 \pm 0,5\%$ (95% ДИ: 1-3) зон с перфузионно-функциональным несоответствием, это значимо отличалось от показателей в I группе ($p=0,003$). У пациентов после КШ+ЮрЛеон увеличение перфузии, благодаря дополнительным экстракардиальным источникам в отдаленные сроки после реваскуляризации, препятствовало ухудшению функции ЛЖ.

В III группе через месяц после реваскуляризации выявлено $6,25 \pm 4,50\%$ (95% ДИ: 2-8) гибернированного миокарда; через 6 месяцев – $5,71 \pm 3,32\%$ (95% ДИ: 3-8), через 12 месяцев – $19,17 \pm 10,20\%$ (95% ДИ: 15-23), через 24 месяца – $18,44 \pm 8,70\%$ (95% ДИ: 15-21). В отдаленные сроки доля сегментов с перфузионно-функциональным несоответствием у пациентов после баллонной

ангиопластики и стентирования была значимо выше, чем в I группе: $10,00 \pm 5,65\%$ (95% ДИ: 7-13) ($p=0,010$) и во II группе: $1,25 \pm 0,5\%$ (95% ДИ: 1-3) ($p<0,001$). Подобные изменения отражают возможное присоединение стенированного миокарда и сохранение дисфункции зон ЛЖ при отсутствии дополнительного улучшения кровотока.

В нашем исследовании значимое восстановление – до 80% гибернированного миокарда – после хирургической реваскуляризации происходило в течение 6 месяцев, в отдельных случаях было необходимо больше времени для полного восстановления – 12 месяцев. В связи с тем, что в основе гибернации кардиомиоцитов лежат морфологические изменения: утрата части сократительного материала, поперечных канальцев, заполнение пространства гликогеном, уменьшение миофибрилл, отсутствие дегенеративного изменения митохондрий и разрушения ядер – реваскуляризация не приводит к немедленному восстановлению гибернированного миокарда, для этого необходимо время. Однако надо учитывать, что процесс адаптации постепенный – он представляет собой общий континуум: переход в гибернированное состояние с увеличением тяжести гибернации, а затем путем апоптоза этот процесс заканчивается некрозом. Тяжесть гибернации и своевременность проведенного вмешательства влияют на сроки восстановления структуры и функции кардиомиоцитов.

4.6. Изменение сократительной способности миокарда ЛЖ по данным ЭхоКГ после реваскуляризации

Одним из наиболее информативных методов оценки функции сердца является ЭхоКГ. У больных ИБС пристальное внимание уделяется определению общей и региональной сократимости ЛЖ, степени гипертрофии ЛЖ, объемных показателей - размеров полостей сердца. Все это позволяет более точно составить представление о миокардиальных резервах и спрогнозировать исход реваскуляризации. Поскольку большинство пациентов к моменту поступления перенесли один или несколько ИМ, это существенно повлияло на исходную кинетику стенок и общую сократимость ЛЖ.

Через 6 месяцев после проведения хирургической реваскуляризации у исследуемых пациентов средняя ФВ увеличилась с 51 [45-54] до 57 [51-62] ($p=0,034$, критерий *Wilcoxon*) (Рис.4.4).

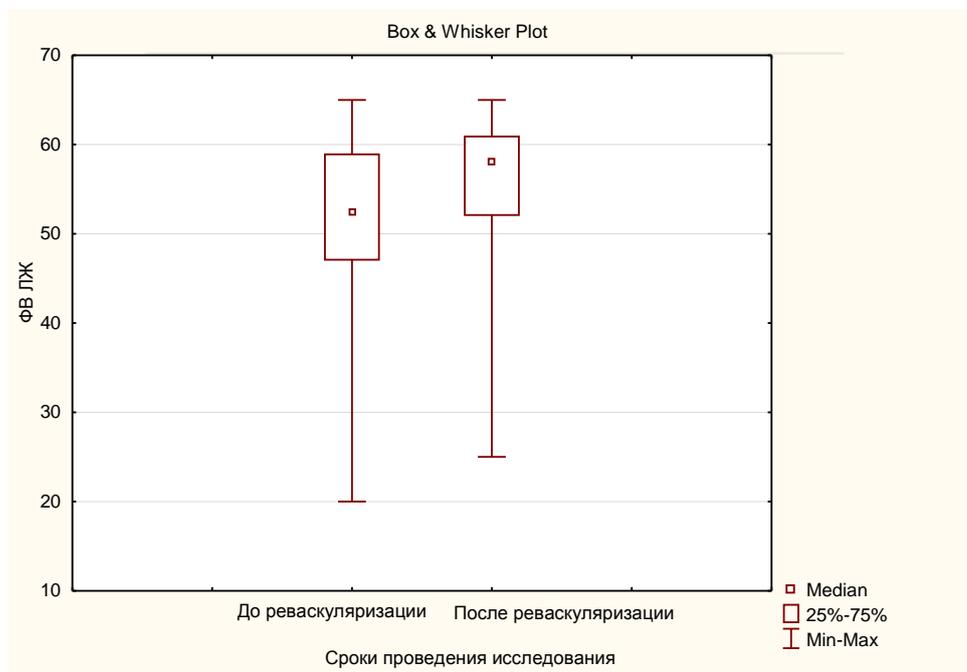


Рис.4.4 Ящичные диаграммы, отражающие изменения сократительной способности миокарда после хирургической реваскуляризации.

При детальном рассмотрении и сравнении групп больных после разных методов реваскуляризации установлено, что ФВ ЛЖ увеличилась у всех пациентов в течение 6 месяцев. Через 12 месяцев во II группе глобальная сократимость была выше, чем у пациентов I группы: 58 [56-61]% и 54 [50-58]% ($p=0,027$, *Mann-Whitney*). Отмечено снижение глобальной сократимости у пациентов после ангиопластики и стентирования на 12 месяце наблюдения до 53 [50-56]% ($p=0,039$, критерий *Wilcoxon*), в основном за счёт снижения сократимости у пациентов, перенесших ИМ в этот период у пациентов (Табл.4.11).

Табл. 4.11.

**Изменение ФВ ЛЖ по ЭхоКГ у пациентов после различных методов
реvascularизации**

Группы Сроки	I группа (баллы) Me[Q ₁ -Q ₃]	II группа (баллы) Me[Q ₁ -Q ₃]	III группа (баллы) Me[Q ₁ -Q ₃]	p (внутри групп)	p (между группами)
До реvascularизации	49[43-54]	48[43-56]	54[50-59]		I-II 0,651 II-III 0,036 I-III 0,045 критерий Mann- Whitney
В течение 1 месяца после реvascularизации	53[49-57] *	54[48-60] *	58[55-61] * **	I – 0,010 II – 0,021 III – 0,027 критерий Wilcoxon	I-II 0,722 II-III 0,047 I-III 0,041 критерий Mann- Whitney
Через 6 месяцев после реvascularизации	56[51-60] *	57[53-61] *	57[53-61]	I – 0,032 II – 0,027 III – 0,579 критерий Wilcoxon	I-II 0,742 II-III 0,641 I-III 0,639 критерий Mann- Whitney
Через 12 месяцев после реvascularизации	54[50-58]	58[56-61] **	53[50-56] *	I – 0,134 II – 0,521 III – 0,039 критерий Wilcoxon	I-II 0,027 II-III 0,034 I-III 0,382 критерий Mann- Whitney
Через 24 месяца после реvascularизации	55[51-61]	58[55-61] **	53[49-57]	I – 0,431 II – 0,722 III – 0,741 критерий Wilcoxon	I-II 0,039 II-III 0,022 I-III 0,110 критерий Mann- Whitney

Статистически значимые различия между значениями при $p < 0,05$ (- внутри групп; ** - между группами)*

При анализе локальной сократимости ЛЖ использована 17-сегментарная модель деления миокарда ЛЖ и следующая шкала для оценки сегментарной сократимости: нормальная сократимость или гиперкинез – 1 балл, гипокинез – 2 балла, акинез (или минимальное утолщение) – 3 балла, дискинез (парадоксальное систолическое движение) – 4 балла, аневризма (диастолическая деформация) – 5 баллов. Рассчитывалась сумма баллов в каждом конкретном случае.

Динамика показателей сегментарной оценки ЛЖ по ЭхоКГ

Группы Сроки	I группа (баллы) Me[Q ₁ -Q ₃]	II группа (баллы) Me[Q ₁ -Q ₃]	III группа (баллы) Me[Q ₁ -Q ₃]	p (внутри групп)	p (между группами)
До реваскуляризации	24[22-27]	26[23-28]	22[20-25] **		I-II 0,732 II-III 0,044 I-III 0,153 критерий Mann- Whitney
В течение 1 месяца после реваскуляризации	21[19-23] *	20[17-23] *	18[17-19] *	I – 0,045 II – 0,020 III – 0,031 критерий Wilcoxon	I-II 0,755 II-III 0,134 I-III 0,067 критерий Mann- Whitney
Через 6 месяцев после реваскуляризации	21[20-22]	22[20-23]	19[17-21]	I – 0,755 II – 0,634 III – 0,230 критерий Wilcoxon	I-II 0,755 II-III 0,074 I-III 0,107 критерий Mann- Whitney
Через 12 месяцев после реваскуляризации	22[20-24]	18[16-19] * **	21[19-22]	I – 0,741 II – 0,025 III – 0,075 критерий Wilcoxon	I-II 0,034 II-III 0,014 I-III 0,477 критерий Mann- Whitney

Статистически значимые различия между значениями при $p < 0,05$ (* - внутри групп; ** - между группами)

Из таблицы 4.12 видно, что реваскуляризация в I и II группах способствовала восстановлению дисфункциональных, но жизнеспособных сегментов. До операции суммарное количество баллов во II группе было 26 [23-28], в течение месяца произошло значимое улучшение сократительной способности до 20 [17-23] баллов ($p=0,020$, критерий Wilcoxon), однако на этом изменения не закончились, через 12 месяцев после реваскуляризации выявлено улучшение сократимости до 18 [16-19] баллов ($p=0,025$, критерий Wilcoxon), в отличие от I группы (22 [20-24] баллов) ($p=0,034$, критерий Mann-Whitney).

При анализе локальной сократимости миокарда до хирургической реваскуляризации в III группе пациентов, среднее значение показателя составило – 22 [20-25] балла, после операции – 18 [17-19] баллов ($p=0,031$,

критерий Wilcoxon), дальнейшего улучшения с течением времени не происходило, отмечалась некоторая отрицательная динамика через год после стентирования КА (Табл.4.12).

4.7. Факторы, влияющие на динамику перфузии и функции миокарда в послеоперационном периоде

Для понимания динамики изменения перфузии и сократительной способности мы проанализировали частоту встречаемости ИМ в послеоперационном периоде (Табл.4.13).

Табл.4.13.

Частота встречаемости ИМ у пациентов исследуемых групп в послеоперационном периоде

Сроки \ Группы	I группа (n=42)	II группа (n=54)	III группа (n=49)	p (между групп)
ИМ в раннем послеоперационном периоде	1	1	0	I-II 0,874 II-III 0,149 I-III 0,298 критерий Mann-Whitney
ИМ в позднем послеоперационном периоде	6	4	10**	I-II 0,075 II-III 0,010 I-III 0,047 критерий Mann-Whitney

*Статистически значимые различия между значениями при $p < 0,05$ (** - между группами)*

Изменения функционального состояния ЛЖ после реваскуляризации зависит не только от объема реваскуляризации, степени восстановления гибернированного миокарда, но и от происшедших острых кардиогенных событий. В группе пациентов после ЧКВ оказалось больше ИМ, чем в других группах. Это объясняет тенденции к ухудшению перфузии и функции миокарда у больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла через 12-24 месяца. В связи с тем, что ретроспективно проанализированы данные пациентов с 2008 года, когда чаще использовались голометаллические стенты, риск тромбоза которых был значительно выше. На рестеноз внутри стента могут влиять следующие факторы: биологические (резистентность к антипролиферативному препарату, реакция гиперчувствительности на покрытие стента, активность матричных металлопротеиназ сыворотки крови);

артериальные (касательная нагрузка на сосудистую стенку, прогрессирование атеросклероза в пределах стентированного сегмента, тромборестеноз, ремоделирование сосуда, малый диаметр КА); факторы, связанные со стентом (кинетика высвобождения антипролиферативного агента из полимерного покрытия, повреждение этого покрытия, неравномерное распределение элементов каркаса стента и антипролиферативного препарата, малый диаметр, толщина стента, его перелом); факторы, связанные с имплантацией (неполное раскрытие стента, баротравма нестентированных сегментов, имплантация стента в тромбосодержащий артериальный сегмент, неполное покрытие зоны поражения).

Далее мы рассмотрим основные факторы, которые воздействуют на изменения показателей перфузии и сократительной способности миокарда после хирургической реваскуляризации.

4.7.1. Ранний послеоперационный период

Самым грозным фактором, влияющим на ухудшение сократительной способности сердца в раннем послеоперационном периоде, является ишемия миокарда, вызванная нарушением перфузии. Тромбоз шунта, реперфузионные изменения или ишемия в зоне нешунтируемой артерии – все это снижает функцию ЛЖ, для более точной верификации диагноза необходим комплексный подход, и он невозможен без тщательного анализа данных анамнеза, особенностей хирургического вмешательства, лабораторных и инструментальных исследований.

На интраоперационном этапе постоянный мониторинг ЭКГ позволяет определить наличие ишемизированных зон. В отдельных случаях с целью оценки кинетики ЛЖ и состояния клапанного аппарата прибегают к ЧПЭхоКГ. Внешний осмотр сердца при выявлении зон акинезии, ревизия шунтов и флоуметрия позволяет хирургу рассмотреть вопрос о создании дополнительных анастомозов или перешивании существующих. В послеоперационном периоде достоверным методом определения функционирования шунтов – является коронарошунтография.

Выполнение синхро-ОФЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом в динамике помогает определить изменения перфузии, и сократительной способности ЛЖ, что дает возможность дифференцировать различные функциональные состояния и позволяет принять тактически верное решение. При наличии зон дискинезии в проекции шунтированных артерий и удовлетворительной перфузии можно предположить появление «станнированного» миокарда или сохранение невосстановленных гибернированных кардиомиоцитов. Нарушение сократительной способности с наличием дефекта перфузии говорит об ишемических изменениях миокарда.

Клиническое наблюдение

Пациентка Б, 63 лет поступила в отделение сердечно-сосудистой хирургии НМХЦ им. Н.И. Пирогова с жалобами на давящие боли за грудиной при подъеме на 1 этаж, купирующиеся в покое.

В анамнезе артериальная гипертензия на протяжении 10 лет с максимальным подъемом АД до 220 и 100 mm Hg. Впервые боли за грудиной появились в 2015 году, была госпитализирована в кардиологическое отделение, где проведена коронарография, обнаружен стеноз ВТК 75%, проведена баллонная ангиопластика и стентирование ВТК. В настоящее время ухудшение состояния: снижение толерантности к физической нагрузке (боли появлялись при подъеме на 1 этаж, при ходьбе на расстояние 200 метров), увеличение интенсивности и продолжительности боли за грудиной. По данным коронарографии, проведенной в областной больнице по месту жительства, принято решение о выполнении хирургической реваскуляризации миокарда.

Коронарография: тип коронарного кровоснабжения: правый. Поражения согласно классифицирующей системе SYNTAX:

ЛКА: 5, 6, 8, 11, 12, 12a in stent.

ПКА: 2, 4, 16 (Рис.4.5. А,Б,В,Г).

Эхокардиографическое исследование до операции: КАо 3,6 см; ВАо 4,4 см; ЛП 3,6; ПП норма; ПЖ 2,8 см; МЖП 1,3 см; Зст. 1,2 см. ЛЖ: КДР 49 мм;

ФВ 60%. Региональная систолическая функция ЛЖ не нарушена. Аортальная регургитация 1 степени.

Синхро-ОФЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом до операции: отмечается умеренное снижение накопления препарата в области передней и боковой стенок ЛЖ, локальная сократимость не нарушена (Рис.4.5. Д).

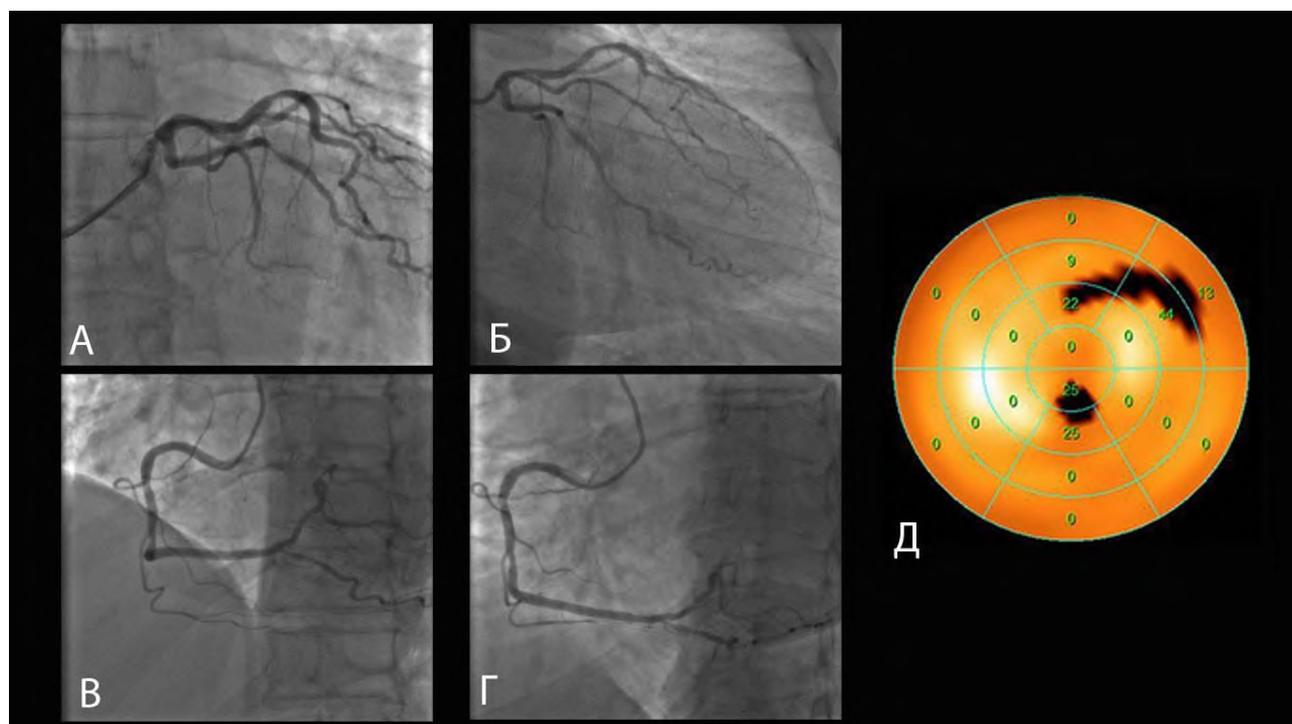


Рис.4.5. Данные коронарографии и синхро-ОФЭКТ пациентки Б., 63 лет до реваскуляризации. А,Б – проекции ветвей ЛКА; В,Г – проекции ветвей ПКА; Д – синхро-ОФЭКТ в покое. Подробное объяснение в тексте.

Выполнена операция: аортокоронарное аутовенозное шунтирование ВТК, ЗМЖВ, аутоартериальное шунтирование ПМЖВ левой внутренней грудной артерией в условиях ИК, нормотермии, холодной кровяной кардиopleгии.

Интраоперационно при ревизии ЗМЖВ отмечается локальная атеросклеротическая бляшка, учитывая локализацию и данные коронарографии принято решение о выполнении артериопластики с рассечением бляшки. При отключении ИК, выполнена прямая флоуметрия кондуитов (Рис.4.6).

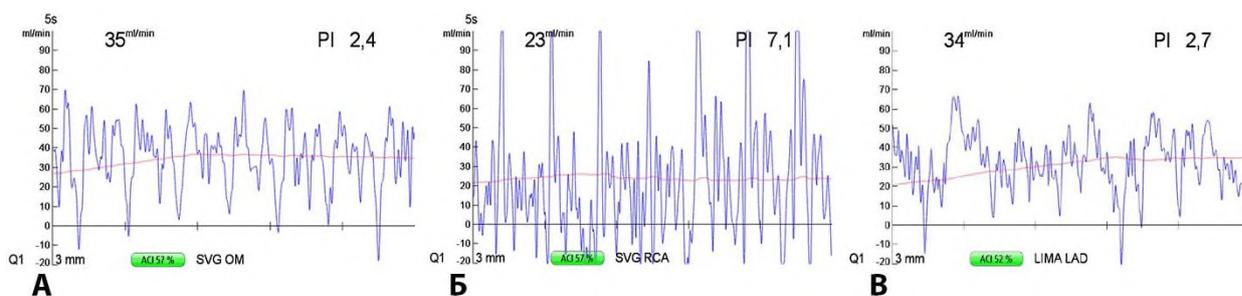


Рис.4.6. Интраоперационные данные прямой флоуметрии шунтов. А – аутовенозного шунта с ВТК; Б – аутовенозного шунта с ЗМЖВ; В – аутоартериального шунта с ПМЖВ.

Учитывая высокие показатели индекса пульсации (PI) 7,1 (при рекомендованных менее 5,0), принято решение о перешивании аутовенозного анастомоза с ЗМЖВ. После повторного создания анастомоза, выполнена контрольная флоуметрия шунта средняя объемная скорость кровотока (Q_{mean}) = 30 мл/мин; PI = 3,9.

В послеоперационном периоде отрицательная динамика по ЭКГ, в сочетании с повышением уровня тропонинов, выполнена коронароангиошунтография.

Коронароангиошунтография: тип коронарного кровоснабжения: правый. Поражения согласно классифицирующей системе SYNTAX:

ЛКА: 5, 6, 8, 11, 12, 12a in stent.

ПКА: 2, 4 окклюзия, 16.

АКШ к ЗМЖВ: субокклюзия в устье шунта, контрастируется лишь в начальном отделе, далее окклюзирован.

АКШ к ВТК: без гемодинамически значимых стенозов, по шунту контрастируется ВТК.

МКШ к ПМЖВ: без гемодинамически значимых стенозов, по шунту контрастируется ПМЖВ. (Рис.4.7. А,Б,В,Г).

Эхокардиографическое исследование после операции: КАО 3,6 см; ВАо 4,4 см; ЛП 3,6; ПП норма; ПЖ 2,8 см; МЖП 1,3 см; Зст. 1,2 см. ЛЖ: КДО 110 мл; КСО 38 мл; ФВ 65 %. Региональная систолическая функция ЛЖ нарушена: умеренный гипокинез верхушечного и частично среднего сегментов нижней стенки ЛЖ. Аортальная регургитация 1 степени.

Синхро-ОФЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом после операции: скintiграфические признаки локального снижения перфузии в области задней стенки (верхушечные и средние сегменты) с распространением на прилежащие отделы верхушки ЛЖ. Зона поражения 10 – 12%. Признаки снижения регионального систолического утолщения в области задней стенки ЛЖ (Рис.4.7.Д).

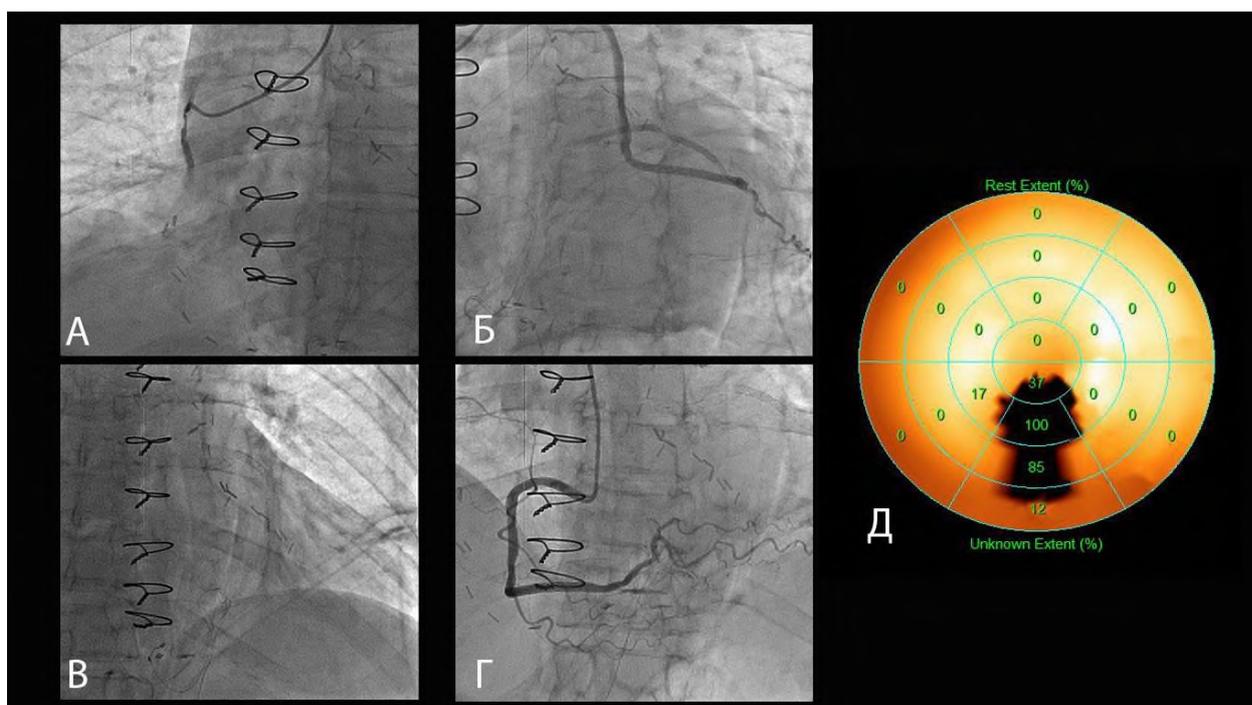


Рис.4.7. Данные коронарошунтографии и синхро-ОФЭКТ пациентки Б., 63 лет после реваскуляризации. А – тромбоз аутовенозного шунта к ЗМЖВ; Б – проходимый аутовенозный шунт к ВТК; В – проходимая ЛВГА; Г – проекции ветвей ПКА, окклюзия ЗМЖВ; Д – синхро-ОФЭКТ в покое, появление дефекта перфузии по задней стенке. Подробное объяснение в тексте.

Пациентка выписана на 11 сутки в удовлетворительном состоянии.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует особенности течения раннего периода после хирургической реваскуляризации у пациентки с диффузным дистальным поражением коронарного русла, интраоперационным осложнением – инфарктом миокарда. Несмотря на показатели по флоуметрии после перешивания анастомоза, произошла окклюзия аутовенозного шунта и тромбоз КА. Недостаточное коллатеральное кровоснабжение, особенно у

пациентов с диффузным дистальным поражением коронарного русла, увеличивает риск неудовлетворительных результатов хирургического лечения.

4.7.2. Отдаленный послеоперационный период

Важной причиной изменения перфузии и сократительной способности миокарда в отдаленные сроки после операции может быть тромбоз шунта, возникающий из-за его спазма (в случае с аутоартериальным кондуитом), дегенеративного изменения, из-за гемодинамических особенностей: несоответствия диаметра аутовенозного трансплантата и КА, при высоком сопротивлении с диффузным дистальным поражением коронарного русла, при конкурирующем кровотоке, при недостаточной дооперационной оценке функциональных способностей миокарда и состояния коронарного русла, из-за несоблюдения рекомендаций по антиагрегантной терапии пациентами.

В нашем исследовании 40 пациентам, которым выполнена реваскуляризация миокарда методом КШ (n=21), КШ, дополненного методом ЮрЛеон (n=19), в послеоперационном периоде была проведена коронарошунтография в сроки от 1 месяца до 6 лет. Этим пациентам было выполнено шунтирование передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) левой внутренней грудной артерией (ЛВГА) или аутовенозное шунтирование ПМЖВ, а также аутовенозное шунтирование правой коронарной артерии (ПКА) и бассейна огибающей ветви левой коронарной артерии (ОВ). Выявлено, что у 75% пациентов (n=32) определяется удовлетворительное функционирование шунта ЛВГА-ПМЖВ, у оставшихся 25% (n=8) шунт не функционировал. При ревизии же аутовенозных шунтов было обнаружено, что 36,36% шунтов (n=8) к ОВ, 41,38% (n=12) шунтов к ПКА, 14,29% шунтов (n=2) к ПМЖВ не контрастируются при исследовании. Таким образом, в 46,15% (n=30) аутовенозных шунтов произошла окклюзия. При более детальном анализе оказалось, что до 1 года после операции происходила окклюзия 44,44% (n=4) аутовенозных шунтов, при нормальном функционировании ЛВГА (n=7). До 5 лет после операции 40,0% (n=2) ЛВГА и 25% (n=2) аутовенозных шунтов не функционировали. После 5 лет исследования 28,57% (n=6) ЛВГА и 34,78%

(n=16) аутовен не контрастировались. Стоит отметить, что в двух исследуемых группах не было выявлено различия по частоте несостоятельности шунтов.

Мы сравнили данные сцинтиграфии в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов после изолированного выполнения КШ без окклюзии шунтов (группа 1) с группой больных, у которых есть нефункционирующие кондуиты (группа 2). Выявлены статистические различия, которые отражены в таблице 4.14.

Табл.4.14.

Сравнение данных синхро-ОФЭКТ пациентов после КШ без окклюзии шунтов (группа 1) и больных с дисфункцией кондуита (группа 2)

Сроки \ Группы	Группа 1 Me[Q ₁ -Q ₃]	Группа 2 Me[Q ₁ -Q ₃]	p
SRS (баллы)	9[6-12]	15[12-18]	0,032, критерий Mann-Whitney
SSS (баллы)	13[11-15]	17[13-21]	0,042, критерий Mann-Whitney
Общая зона гипоперфузии в покое (%)	12[8-16]	14[9-19]	0,047, критерий Mann-Whitney

Для детальной оценки мы сравнили зоны миокарда, реваскуляризируемые артериями с окклюзированными шунтами, и зоны, реваскуляризируемые функционирующими кондуитами. В данном случае для каждой из зон отдельно рассчитывались баллы нарушения перфузии. В зоне артерий, шунтируемых функционально состоятельными трансплантатами, суммарный показатель нарушения перфузии был равен: 4 [1-6] баллам, в зонах с несостоятельными шунтами: 6 [3-9] баллам ($p=0,046$, критерий Mann-Whitney) (Рис.4.8).

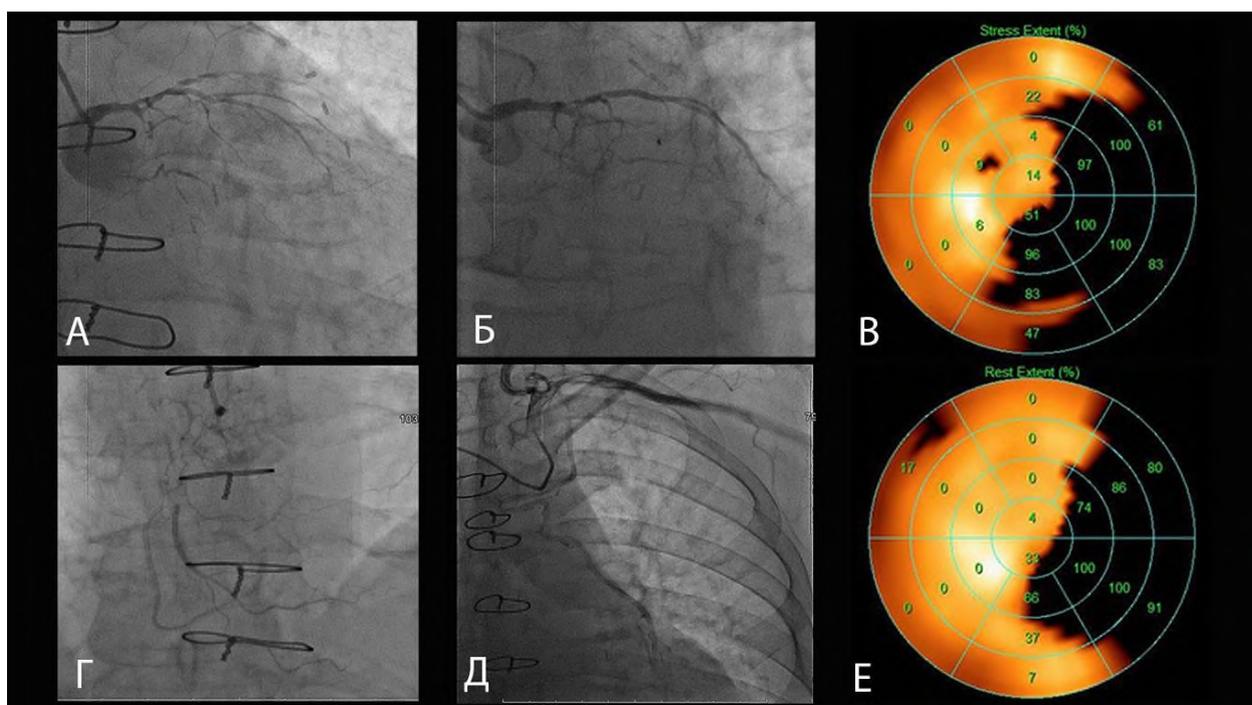


Рис.4.8. Появления дефекта перфузии в зоне нефункционирующих шунтов у пациента после КШ. А,Б – ПМЖВ окклюзирована от устья. Окклюзия ОВ в проксимальном сегменте. Аутовенозный шунт к ОВ не контрастируется; в проксимальном сегменте шунта визуализируется стентированный участок от устья. Г – ПКА окклюзирована от устья, аутовенозный шунт к ПКА не контрастируется; Д – аутоартериальный шунт к ПМЖВ – проходим. В – синхро-ОФЭКТ при нагрузке: признаки выраженных стресс-индуцированных нарушений перфузии миокарда в области задней стенки с распространением на верхушку ЛЖ. Зона ишемии порядка 20%; Е – синхро-ОФЭКТ в покое: рубцовых изменений в области боковой стенки (35%) Гибернированный миокард в рубцовой зоне визуализируется преимущественно в области переднебоковой стенки ЛЖ. ФВ – 48%. Признаки снижения регионального систолического утолщения в области боковой стенки ЛЖ.

Прогрессирование атеросклероза КА, диффузное дистальное поражение сосудов приводят к ухудшению перфузии миокарда в отдаленные сроки после хирургической реваскуляризации даже при нормальном функционировании кондуита (Рис.4.9).

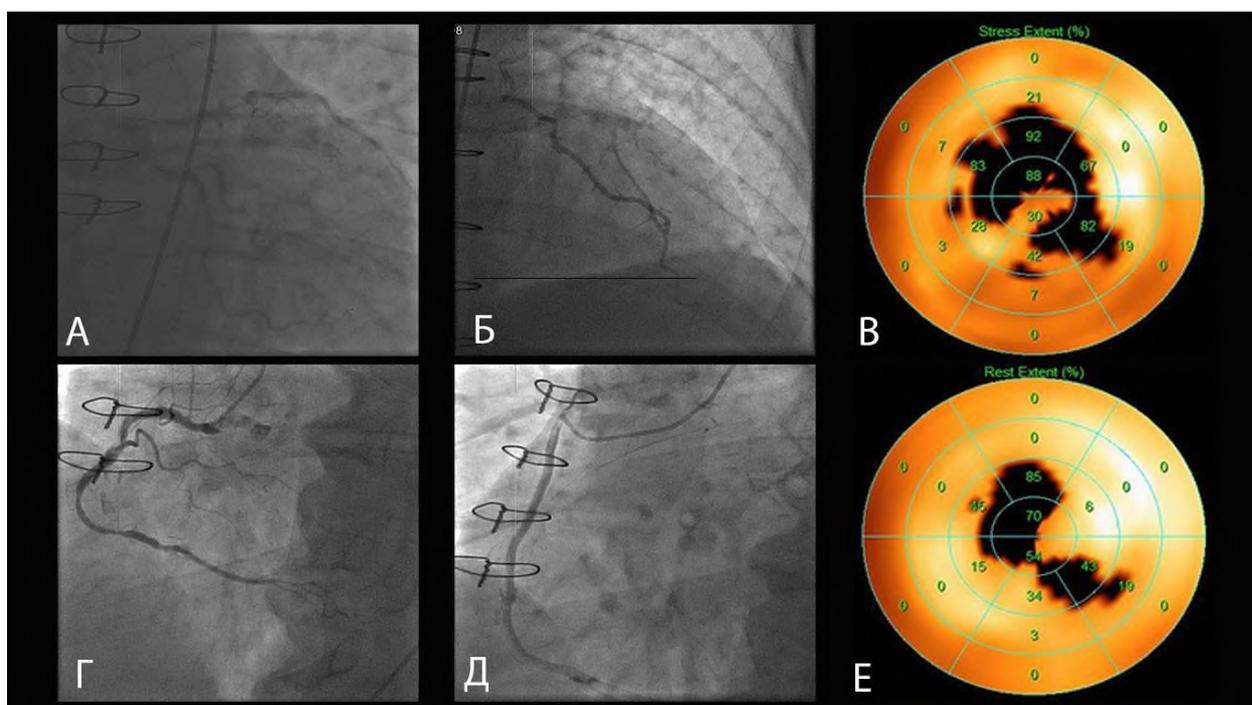


Рис.4.9. Появление дефекта перфузии при адекватно функционирующих шунтах у пациента после КШ. А – стеноз ПМЖВ проксимальной 1/3 до 70%, стеноз дистальной 1/3 до 85%; Б – аутоартериальный шунт к ПМЖВ функционирует, без признаков тромбоза; Г – стеноз ПКА проксимальной 1/3 до 65%, стеноз средней и дистальной 1/3 до 90%; Д – аутовенозный шунт к ПКА функционирует, без признаков тромбоза. В – синхро-ОФЭКТ при нагрузке: признаки стресс-индуцированных нарушений перфузии миокарда в области передней стенки, передней МЖП с распространением на верхушечные сегменты переднебоковой стенки, задней, заднебоковой стенок. Зона ишемии порядка 15%. Е – синхро-ОФЭКТ в покое: признаки рубцовых изменений с гибернированным миокардом в области верхушечных сегментов передней стенки, передней МЖП и прилежащих отделов верхушки ЛЖ. Зона рубцового поражения около 12-15%. ФВ – 53%. Признаки снижения регионального систолического утолщения в области верхушечных сегментов передней стенки, передней МЖП и прилежащих отделов верхушки ЛЖ.

При сравнении отдаленных послеоперационных данных у пациентов после КШ, дополненного методом ЮрЛеон без окклюзии шунтов (группа 1) с пациентами, у которых была обнаружена окклюзия кондуита (группа 2), статистических различий выявлено не было, данные отражены в таблице 4.15 (Рис.4.10).

Табл.4.15.

Сравнение данных синхро-ОФЭКТ пациентов после КШ+ЮрЛеон без окклюзии шунтов (группа 1) и с дисфункцией кондуита (группа 2)

Сроки \ Группы	Группа 1 Me[Q ₁ -Q ₃]	Группа 2 Me[Q ₁ -Q ₃]	p
SRS (баллы)	8[5-11]	9[6-13]	0,475, критерий Mann-Whitney
SSS (баллы)	12[10-15]	12[10-15]	0,749, критерий Mann-Whitney
Общая зона гипоперфузии в покое (%)	11[9-13]	12[9-14]	0,532, критерий Mann-Whitney

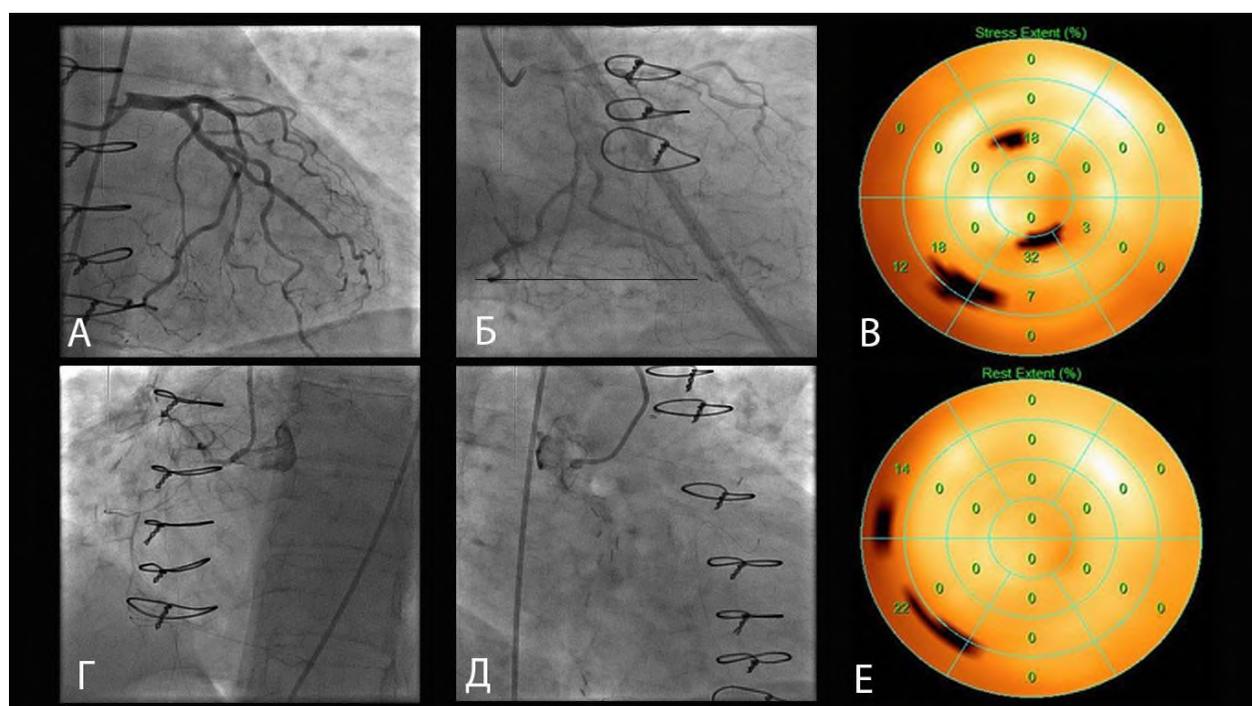


Рис.4.10. Отсутствие значимого дефекта перфузии при окклюзированных шунтах у пациентов после КШ+ЮрЛеон. А,Б – ОВ стентированный участок проксимального сегмента без признаков тромбоза и рестеноза. Г – ПКА окклюзирована от устья, постокклюзионные отделы кровоснабжаются по внутрисистемным и межсистемным коллатералям. Д – венозный шунт к ПКА окклюзирован от устья, в проксимальном сегменте визуализируется стентированный участок. В – синхро-ОФЭКТ при нагрузке: убедительных данных за наличие стресс-индуцированных нарушений перфузии миокарда ЛЖ нет. Е – синхро-ОФЭКТ в покое: данных за наличие рубцового поражения миокарда, на момент исследования не получено. ФВ – 63%. Зон нарушения локальной сократимости миокарда ЛЖ не выявлено.

При этом в группе пациентов после КШ+ЮрЛеон были обнаружены признаки экстракардиального кровоснабжения миокарда в виде множественных мелких сосудистых сетей из экстракардиальных источников: ЛВГА,

френоперикардальных ветвей, ветвей передних средостенных артерий, межрёберных артерий и др. (Рис.4.11). Этим пациентам проведены нагрузочные пробы – велоэргометрия, стресс-ЭхоКГ, сцинтиграфия миокарда с нагрузкой. При этом не выявлено ни субъективных признаков ишемии миокарда (жалоб на боли за грудиной, одышки и слабости при физической нагрузке), ни объективных: изменений ЭКГ при велоэргометрии, нарушения кинетики миокарда при стресс-ЭхоКГ, а также патологического накопления РФП при сцинтиграфии миокарда с нагрузкой. У этих пациентов определены удовлетворительные показатели качества жизни при нефункционирующих шунтах в отдаленном послеоперационном периоде.



Рис.4.11. Появление множественных мелких сосудистых ветвей из ЛВГА у пациентов после КШ+ЮрЛеон (указаны стрелками) А, Б – коронарошунтография пациента Б, 65 лет; В, Г – коронарошунтография пациента С, 71 года.

Таким образом, динамика показателей перфузии и сократительной способности миокарда ЛЖ у пациентов с ИБС и диффузным поражением коронарного русла зависит от метода лечения. У больных после реваскуляризации отмечалось увеличение перфузии в ближайшем послеоперационном периоде за счет восстановления кровотока и дополнительного открытия коллатералей, однако сократительная способность после хирургической реваскуляризации восстанавливалась в течение полугода. Травматичность воздействия на сердце, значимый эффект реперфузии, использование ИК замедляли восстановление гибернированных кардиомиоцитов и улучшение функции в раннем послеоперационном периоде. У пациентов после дополнения КШ методом ЮрЛеон отмечалось значимое улучшение перфузии и сократимости в отдаленном послеоперационном периоде за счет экстракардиального кровоснабжения. ЧКВ улучшало перфузию и функцию миокарда сразу после реваскуляризации, в отдаленном послеоперационном периоде выявлено ухудшение показателей. Оценка динамики перфузии и функции ЛЖ у пациентов со стабильной ИБС, получавших ОМТ, показала, что при соблюдении рекомендаций и динамическом наблюдении с коррекцией терапии можно достичь стабилизации состояния, подготовить пациента к хирургическому вмешательству.

Сегментарный анализ подтвердил, что накопление РФП менее 25% в сегментах соответствует зоне рубцового миокарда, вне зависимости от метода лечения не происходило улучшения перфузии и сократимости. Значимые различия между группами больных выявились в сегментах с накоплением РФП 25-40%, в которых помимо фиброзных изменений присутствует тяжело гибернированный миокард, и в сегментах с накоплением РФП 40-50%, в которых определяется гибернация средней степени тяжести. Группа пациентов после КШ, дополненного методом экстракардиальной реваскуляризации миокарда ЮрЛеон, продемонстрировала лучшие результаты в отдаленные сроки в данных группах сегментов. Сегменты с

изначальным накоплением РФП 50-70%, являясь потенциально жизнеспособными, восстанавливали функцию вне зависимости от метода реваскуляризации.

При исследовании сроков восстановления жизнеспособного миокарда после различных методов реваскуляризации оказалось, что у пациентов в течение месяца сохранялось значительное количество гибернированного миокарда – до 30%, большая часть кардиомиоцитов восстанавливалась в течение 6 месяцев, около 10% – за 12 месяцев. Сопоставление перфузии и изменения регионарного систолического утолщения в отдаленные периоды после операции показало, что после КШ появляется больше новых зон «перфузионно-функционального несоответствия» – $10,00 \pm 5,65\%$ (95% ДИ: 7-13), чем после КШ+ЮрЛеон – $1,25 \pm 0,5\%$ (95% ДИ: 1-3) ($p=0,010$), и меньше, чем после ЧКВ $18,44 \pm 8,70\%$ (95% ДИ: 15-21) ($p<0,001$). Экстракардиальное кровообращение препятствует развитию ишемии. Изменения ФВ ЛЖ локальной систолической функции по ЭхоКГ подтвердили закономерности изменения сократимости через 12-24 месяца у пациентов после дополнения КШ методом стимуляции непрямой реваскуляризации.

Отрицательные изменения перфузии и функции миокарда в отдаленные послеоперационные сроки в группе пациентов, которым проведено эндоваскулярное восстановление коронарного кровотока, объясняются ограниченностью воздействия, большим числом кардиогенных событий по сравнению с другими группами.

Изменение коронарной гемодинамики в отдаленные сроки после операции зависит от проходимости стентов, состоятельности шунтов, от прогрессирования атеросклеротического поражения самих КА. При исследовании коронарошунтографий пациентов, вошедших в исследование, оказалось, что примерно в 25% случаев шунт ЛВГА с ПМЖВ не функционировал, а в 46% случаев произошел тромбоз аутовенозных шунтов, однако в группе пациентов после КШ+ЮрЛеон были обнаружены дополнительные экстракардиальные источники кровоснабжения.

ГЛАВА V ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ИБС

5.1. Влияние дооперационных факторов на изменение ФВ ЛЖ после хирургической реваскуляризации

Прогнозирование всегда являлось важнейшей областью изучения в кардиохирургии. В настоящее время наиболее актуальна проблема агрессивного хирургического подхода к лечению пациентов с диффузным коронарным атеросклерозом, при этом послеоперационные данные все чаще демонстрируют неудовлетворительные результаты. Ведущей причиной смерти после хирургического лечения пациентов с ИБС является развитие СН со снижением функции сердца, поэтому в качестве цели прогнозирования у пациентов в нашем исследовании мы определили изменение сократительной способности ЛЖ после реваскуляризации.

Изначально низкие функциональные резервы миокарда усугубляют течение раннего послеоперационного периода, приводят к увеличению потребности в инотропной поддержке и ее продолжительности, длительности нахождения в условиях реанимации, повышают летальность.

При оценке данных пациентов, оказалось, что при ФВ ЛЖ <45%, определенной до реваскуляризации, значительно увеличивалась потребность в инотропной поддержке в раннем послеоперационном периоде; по результатам ROC-анализа была получена следующая кривая, площадь под которой составила 0,97; пороговое значение показателя ФВ ЛЖ (%) в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, – 45%. Чувствительность и специфичность модели – 85,4% и 98%, соответственно (Рис.5.1).

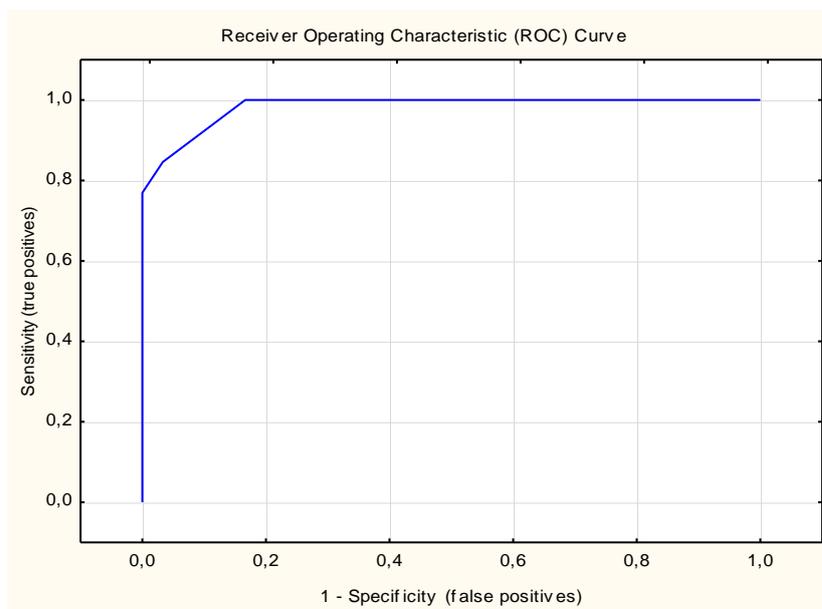


Рис.5.1. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности увеличения потребности в инотропной поддержке в раннем послеоперационном периоде от ФВ ЛЖ (%).

Снижение у этих пациентов ФВ на 5% после операции значимо влияло на риск увеличения длительности нахождения в условиях реанимации (коэффициент корреляции $(r)=0,697$; заметная теснота связи по шкале Чеддока, $p<0,001$, критерий Спирмена).

Снижение глобальной сократительной способности ЛЖ на 10% увеличивало риск летального исхода (коэффициент корреляции $(r)=0,768$; высокая теснота связи по шкале Чеддока, $p<0,001$, критерий Спирмена).

Дооперационное определение миокардиальных резервов и прогнозирование изменения ФВ ЛЖ позволяют оценить возможность операции и ее сроки, выбрать метод хирургического лечения и повысить выживаемость в раннем послеоперационном периоде.

Мы проанализировали зависимость изменения ФВ ЛЖ после хирургической реваскуляризации миокарда от ряда факторов у больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла для создания математической прогностической модели, которой можно было бы руководствоваться в отборе пациентов на операцию. В качестве возможно значимых факторов, определяемых до операции, изначально рассматривали: пол, возраст, ФК

стенокардии, характер развития заболевания (постепенное, остро возникшее и проявившееся инфарктом миокарда), количество инфарктов миокарда, наличие факторов риска (курение, алкоголизм, гиперлипидемия, избыточная масса тела, артериальная гипертензия), наличие сопутствующих заболеваний, нарушения сердечного ритма (наличие экстрасистол – предсердных, единичных или частых желудочковых, политопных; фибрилляции предсердий). Прогностическая модель, учитывающая эти факторы, имеет низкий коэффициент детерминации, поэтому не удовлетворяет практическим потребностям и подробно рассматриваться не будет. В таблице 5.1. продемонстрированы факторы, которые не оказали существенного влияния на исход – изменение ФВ ЛЖ в раннем послеоперационном периоде.

Табл.5.1.

Результаты корреляционного анализа взаимосвязи показателя ФВ ЛЖ в раннем послеоперационном периоде от разных факторов

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	r	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Пол	0,018	Нет связи	0,089
Возраст	0,077	Нет связи	0,154
ФК стенокардии	-0,098	Нет связи	0,068
Характер развития заболевания	0,021	Нет связи	0,079
Факторы риска (количество)	0,015	Нет связи	0,087
Курение	0,011	Нет связи	0,069
Алкоголизм	0,022	Нет связи	0,452
Гиперлипидемия	0,018	Нет связи	0,658
Индекс массы тела	-0,023	Нет связи	0,452
Артериальная гипертензия (степень)	-0,045	Нет связи	0,782
Наличие сопутствующих заболеваний	-0,084	Нет связи	0,289
Количество ИМ	-0,017	Нет связи	0,061
Нарушение сердечного ритма	-0,110	Нет связи	0,057

Далее будут рассмотрены основные факторы, значимо влияющие на изменение ФВ ЛЖ после хирургической реваскуляризации.

Несвоевременность выполнения операции, длительное прогрессирование атеросклеротического заболевания усугубляют проявление заболевания. При наличии гибернированного миокарда упущенное время может привести к нежелательным последствиям: оставаясь жизнеспособными кардиомиоциты с течением времени теряют свою сократительную способность, происходит уменьшение количества миофибрилл, свободное пространство заполняется гликогеном, уменьшается саркоплазматический ретикулум, исчезают Т-тубулы, поперечные каналца, ядра клеток еще сохраняют свою функцию, но постепенно сморщиваются. Изменяется метаболизм, а с течением времени происходит апоптоз кардиомиоцитов с увеличением объема интерстициальной соединительной ткани и ремоделированием сердца.

При анализе зависимости показателя ФВ ЛЖ (%) после операции от длительности анамнеза ИБС, были выявлены статистически значимые различия: продолжительность более 5 лет коррелировала со снижением сократительной способности миокарда в отличие от группы пациентов, у которых анамнез заболевания был менее 5 лет ($p < 0,001$, критерий *Mann-Whitney*) (Рис.5.2).

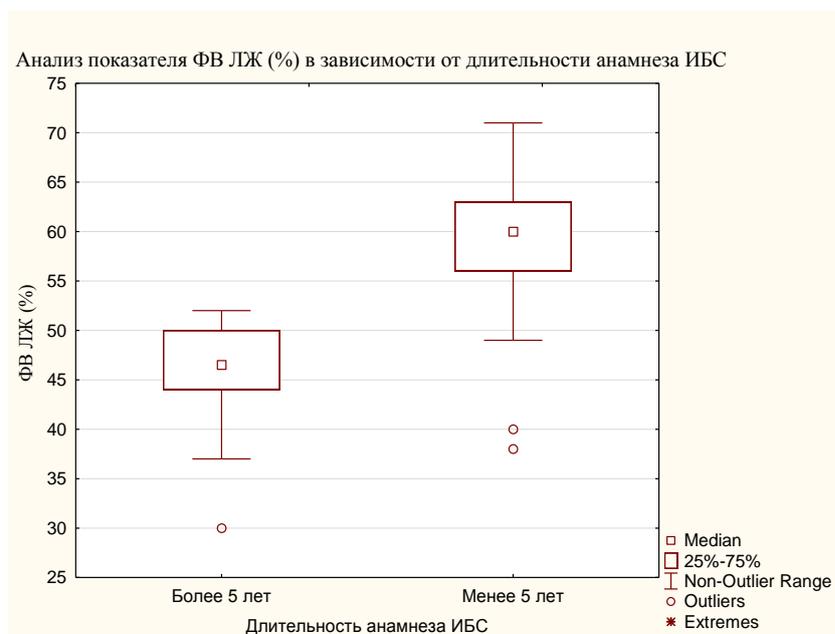


Рис.5.2. Ящичные диаграммы, отражающие изменения ФВ ЛЖ (%) после хирургической реваскуляризации в зависимости от длительности анамнеза ИБС.

Данные коронарографии являются неотъемлемой частью обследования кардиохирургических пациентов с ИБС, помогают определить показания к реваскуляризации, оценить пригодность КА для шунтирования (необходимый диаметр, наличие коллатералей и периферического русла), выбрать тактику лечения. На данном этапе можно предварительно говорить об объеме реваскуляризации, хотя конечный выбор тактики остается за хирургом непосредственно в операционной при осмотре и пальпации артерий, оценке флоуметрии после создания анастомозов. По нашим данным объем шунтирования статистически значимо влиял на восстановление гибернированного миокарда и функции сердца в целом ($p < 0,001$, критерий *Mann-Whitney*) (Рис.5.3).

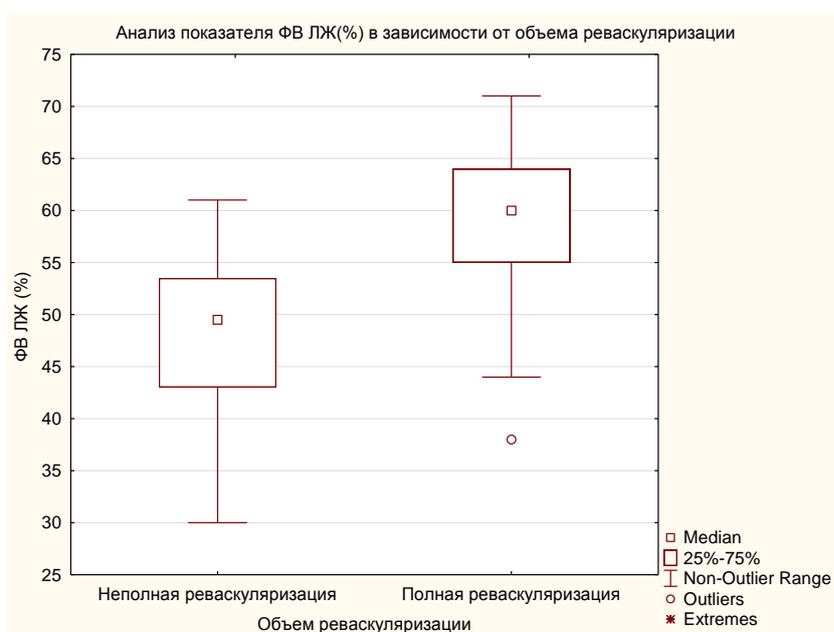


Рис.5.3. Ящичные диаграммы, отражающие изменения ФВ ЛЖ (%) после хирургической реваскуляризации в зависимости от объема реваскуляризации.

Данные синхро-ОФЭКТ и ЭхоКГ позволяют оценить функциональное состояние миокарда до операции и дают возможность прогнозировать изменение сократимости ЛЖ. Связано это с определением жизнеспособного и рубцового миокарда, объемных показателей ЛЖ.

Функция ЛЖ зависит от многих факторов: при снижении кровотока уменьшается сократительная способность миокарда, однако, степень снижения и длительность связаны уже с разными состояниями ишемизированного

миокарда (гибернация, станнинг, рубец). С увеличением объема дефекта перфузии уменьшается ФВ. Эта обратная корреляционная связь была выявлена до операции (коэффициент корреляции (r)= -0,801; высокая теснота связи по шкале Чеддока, $p < 0,001$, критерий Спирмена) (Рис.5.4).

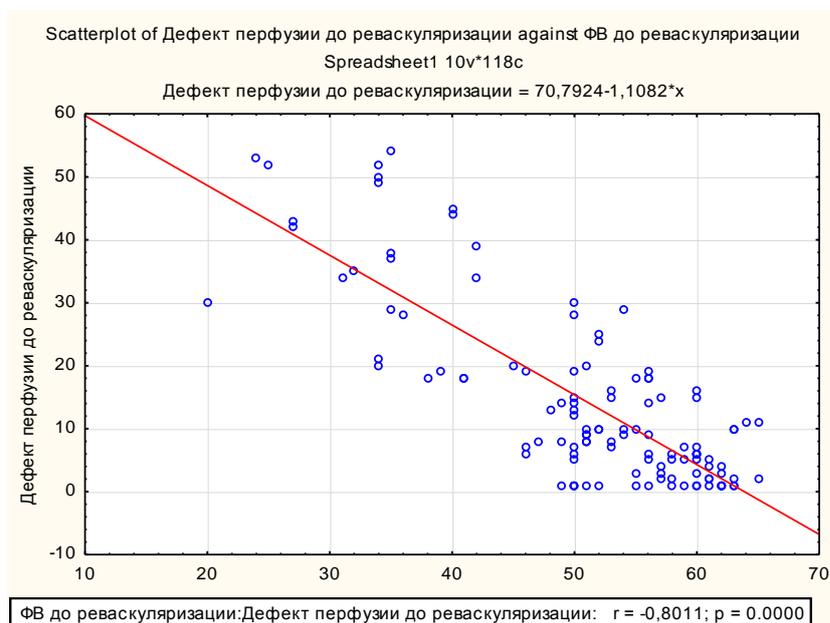


Рис.5.4. Диаграмма рассеяния с линией регрессии, отражающая корреляционную зависимость ФВ ЛЖ от объема дефекта перфузии в покое (%) до ревазуляризации.

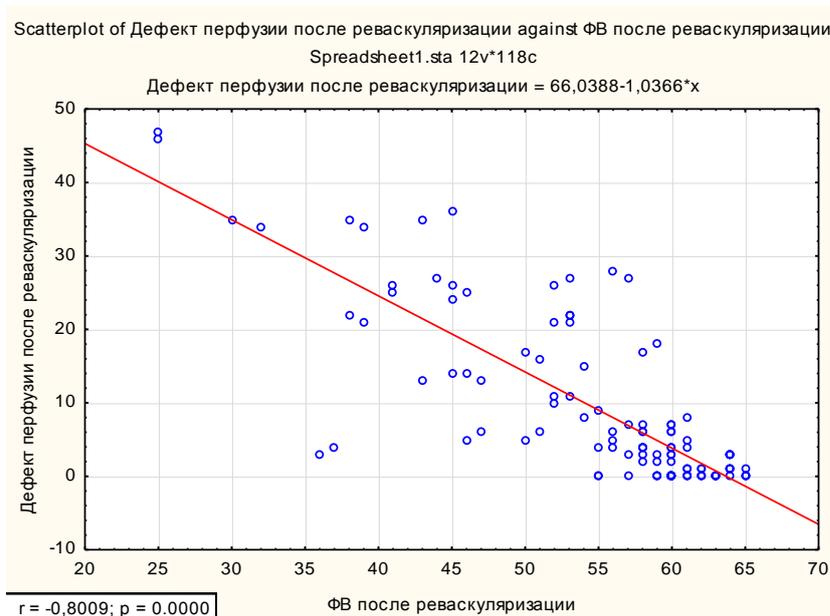


Рис.5.5. Диаграмма рассеяния с линией регрессии, отражающая корреляционную зависимость ФВ ЛЖ от объема дефекта перфузии в покое (%) после ревазуляризации.

Подобная связь между увеличением объема гипоперфузируемой зоной (%) и снижением ФВ ЛЖ выявлена после хирургической ревазуляризации

(коэффициент корреляции $(r) = -0,800$; высокая теснота связи по шкале Чеддока, $p < 0,001$, критерий Спирмена) (Рис.5.5).

Зона нарушения перфузии в покое до операции представляет собой фиброзный и/или гибернированный миокард. За счет восстановления кровотока после реваскуляризации в жизнеспособных сегментах ЛЖ происходит улучшение функции сердца. Однако сроки восстановления кардиомиоцитов после реваскуляризации, тяжесть гибернации, объем рубцового миокарда различны. Далее мы остановимся на каждом факторе, который значительно влияет на ФВ ЛЖ после реваскуляризации.

5.2. Влияние объема гибернированного миокарда на изменение ФВ ЛЖ после хирургической реваскуляризации

Восстановление гибернированного миокарда после операции происходит в разные сроки в зависимости от тяжести гибернации и длительности нахождения кардиомиоцитов в этом состоянии. Однако, по нашим данным, большая часть миокарда после реваскуляризации функционально восстанавливается в течение 6 месяцев после операции. Поэтому здесь мы рассмотрим влияние объема гибернированного миокарда на изменение сократительной функции сердца в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах.

Известно, что сразу после хирургической реваскуляризации не происходит восстановление сократительной способности всего гибернированного миокарда. Выявлена обратная корреляционная связь между количеством жизнеспособного миокарда до операции и ФВ ЛЖ в ближайшем послеоперационном периоде (коэффициент корреляции $(r) = -0,598$; заметная теснота связи по шкале Чеддока, $p < 0,001$, критерий Спирмена) (Рис.5.6).

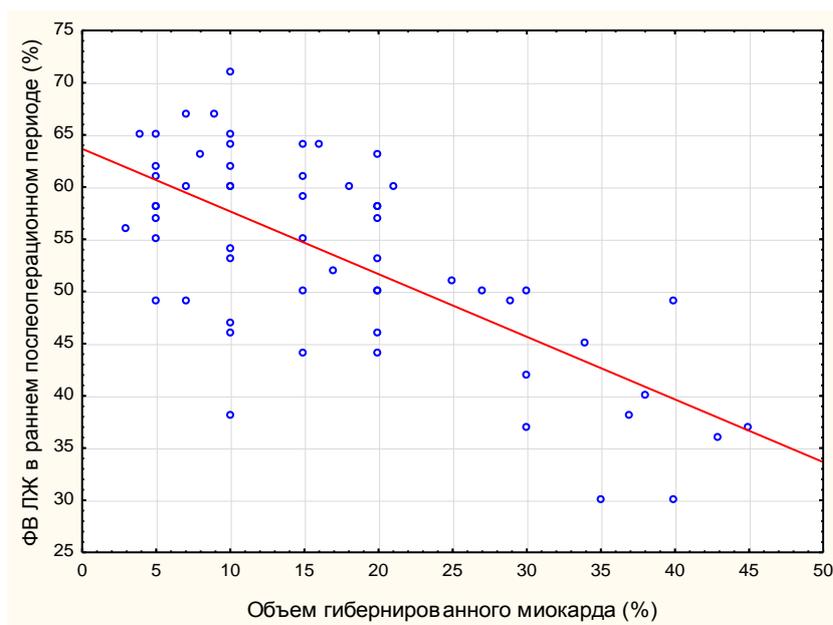


Рис.5.6. Диаграмма рассеяния с линией регрессии, отражающая корреляционную зависимость ФВ ЛЖ в ближайшем послеоперационном периоде от объема гибернированного миокарда (%).

Гибернированным кардиомиоцитам необходимо время для улучшения сократительной способности, поэтому объем гибернированного миокарда отрицательно влияет на ФВ ЛЖ сразу после реваскуляризации, однако, степень статистического влияния отличается от подобного показателя рубцового миокарда, поэтому мы рассматриваем их отдельно. Это важно для прогнозирования ФВ в ближайшем периоде после хирургической коррекции нарушений коронарного русла и может служить основой для выбора показаний к лечению у пациентов с ИБС.

В отдаленном послеоперационном периоде объем гибернированного миокарда значимо влияет на восстановление функции ЛЖ. Выявлена прямая корреляционная связь (коэффициент корреляции $(r) = 0,785$; высокая теснота связи по шкале Чеддока, $p < 0,001$, критерий Спирмена) (Рис.5.7). Через 6 месяцев, в случаях тяжелой степени гибернации – через 12 месяцев происходит восстановление сократительного материала гибернированных кардиомиоцитов с улучшением его функции.

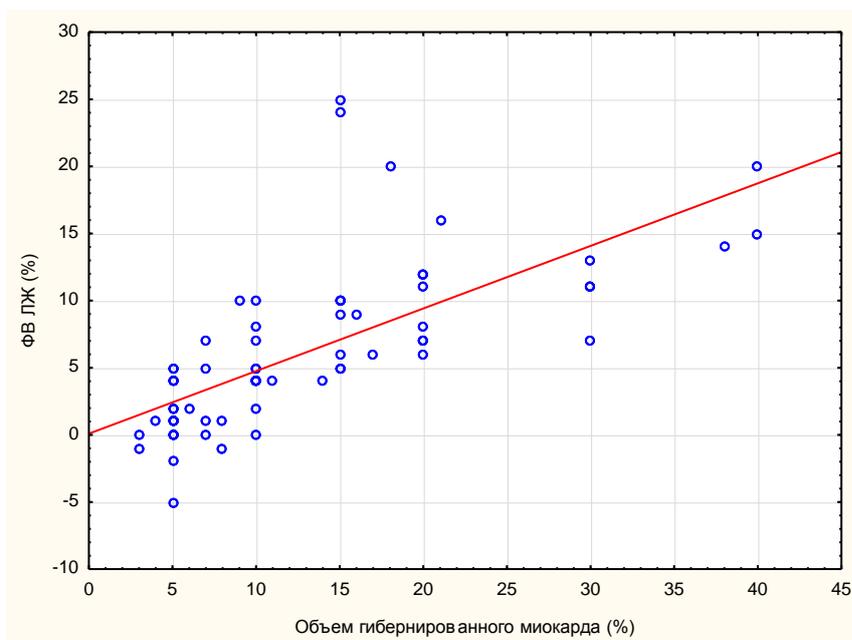


Рис.5.7. Диаграмма рассеяния с линией регрессии, отражающая корреляционную зависимость ФВ ЛЖ в отдаленном послеоперационном периоде от объема гибернированного миокарда (%).

С целью определения пограничного объема гибернированного миокарда для значимого восстановления сократительной способности миокарда, мы разделили пациентов на две группы: 1) с приростом ФВ в отдаленном периоде после хирургической реваскуляризации более 5%, 2) менее 5% или с ухудшением функции (Рис 5.8).

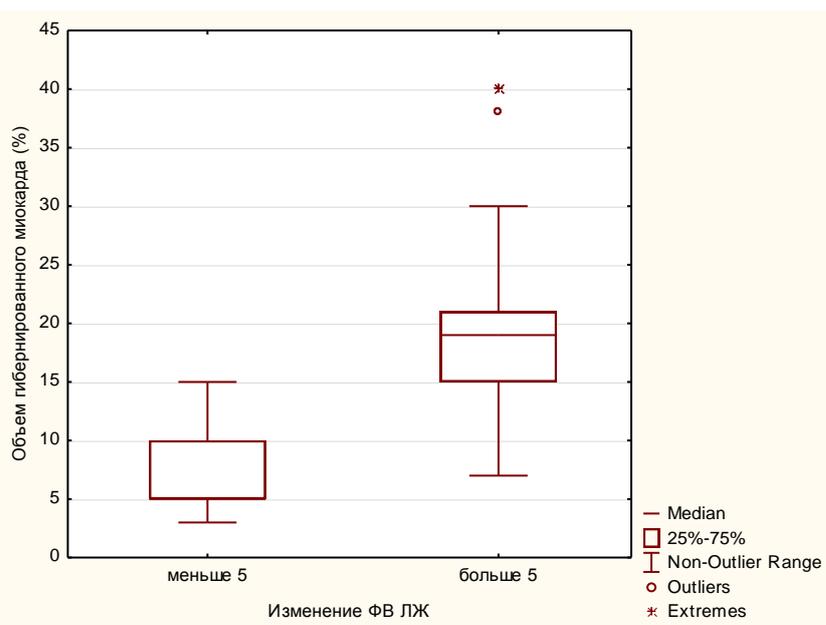


Рис.5.8. Сравнение объема гибернированного миокарда ЛЖ до операции у пациентов с изменениями ФВ ЛЖ более 5%, менее 5% или ухудшением функции после реваскуляризации.

При оценке зависимости вероятности увеличения ФВ ЛЖ более 5% от объема гибернированного миокарда с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (Рис.5.9).

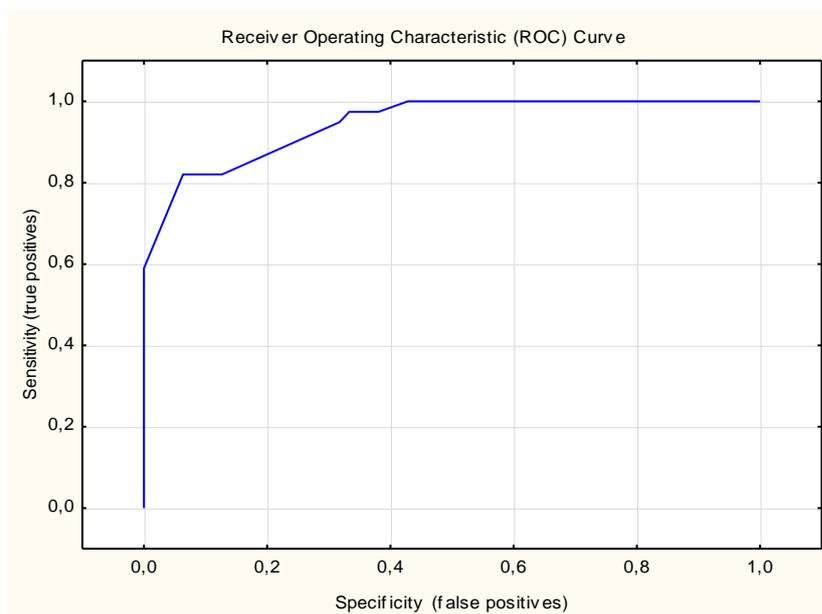


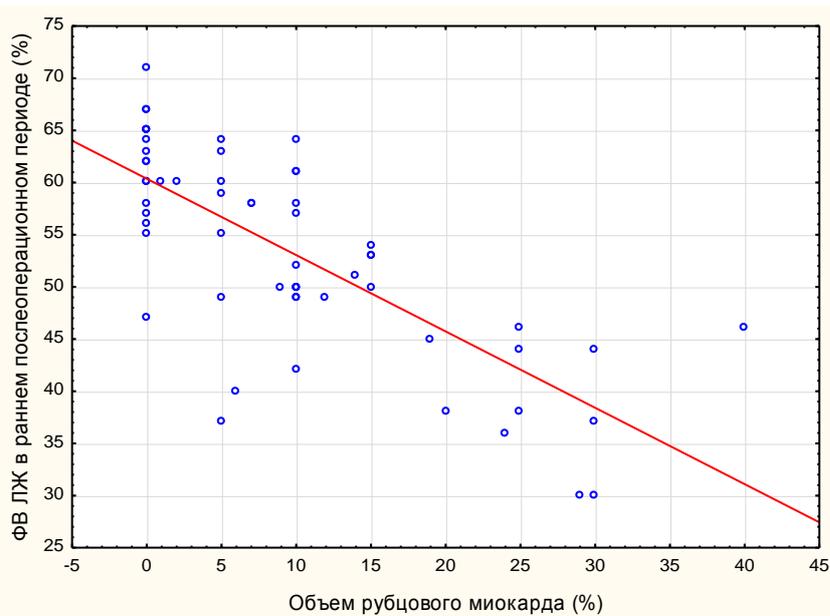
Рис.5.9. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности достижения улучшения ФВ ЛЖ более чем на 5% после хирургической реваскуляризации от объема гибернированного миокарда (%) в отдаленном послеоперационном периоде.

Площадь под ROC-кривой составила 0,95. Пороговое значение показателя объема гибернированного миокарда в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, – 15%. Чувствительность и специфичность модели – 96,4% и 83,3%, соответственно.

Оказалось, что количество гибернированного миокарда более 15% влияет на значимое восстановление ФВ ЛЖ в отдаленном послеоперационном периоде. Что может служить показанием для выбора более радикальной лечебной тактики – хирургической реваскуляризации миокарда.

5.3. Влияние объема рубцового миокарда на изменение ФВ ЛЖ после хирургической реваскуляризации

Обратная корреляционная связь обнаружена между количеством рубцового миокарда до операции и изменением функции ЛЖ после реваскуляризации (коэффициент корреляции (r)= -0,730; высокая теснота связи по шкале Чеддока, $p < 0,001$, критерий Спирмена) (Рис. 5.10).



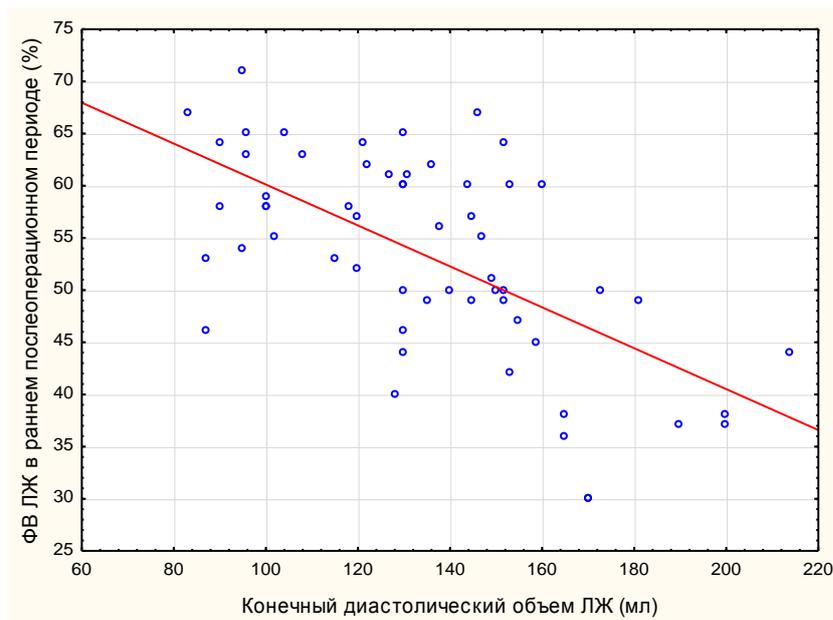


Рис.5.11. Диаграмма рассеяния с линией регрессии, отражающая корреляционную зависимость изменения ФВ ЛЖ от конечного диастолического объема ЛЖ до реваскуляризации.

Ремоделирование сердца, включающее дилатацию ЛЖ с изменением его геометрии и нарушением сократимости, является предвестником декомпенсации сердечной деятельности. Структурно-функциональные изменения сердца после ИМ, затрагивающие одновременно пораженные и интактные участки миокарда, характеризуются развитием адаптивных и дезадаптивных процессов. У пациентов со стабильным течением ИБС, перенесших в анамнезе крупноочаговый ИМ, процессы ремоделирования могут возникать как в результате формирования рубцовой ткани, так и в результате гибернации миокарда вследствие значительного ограничения коронарного кровотока. На начальных этапах гибернация миокарда носит защитный характер и стимулирует процессы ремоделирования. В то же время длительно сохраняющийся редуцированный кровоток может привести к дезадаптивному ремоделированию миокарда и развитию ишемической кардиомиопатии. Поэтому чем выше оказывались показатели КДО у пациентов с ИБС до операции, тем был хуже прогноз улучшения функции миокарда.

5.5. Математическая модель прогнозирования ФВ ЛЖ в раннем периоде после хирургической реваскуляризации

Уже достаточно давно изучаются вопросы прогностической значимости оценки функционального состояния миокарда при его реваскуляризации у пациентов с ИБС. Сократительная способность ЛЖ зависит от объема нефункционирующих участков сердца, которые находятся в рубцовом и/или гибернированном состояниях. После хирургической коррекции нарушений коронарного кровотока предполагается восстановление жизнеспособного миокарда, однако, в раннем периоде это происходит не в полном объеме, поэтому сохраняется дисфункция этих сегментов. На изменение ФВ влияет длительность течения заболевания, объем реваскуляризации, процесс ремоделирования сердца, и, как следствие, изменение объема ЛЖ.

Для оценки показаний к хирургической реваскуляризации и определения сроков операции у пациентов с ИБС и диффузным поражением коронарного русла существует необходимость в прогностической модели, которая бы могла предсказать изменения функции сердца в ранние сроки после вмешательства. Это дает возможность прогнозировать грубые нарушения сократительной способности миокарда, позволяет в данных случаях отложить хирургическое лечение с целью более тщательной медикаментозной подготовки пациента к операции для улучшения ее результатов. Учитывая данные корреляционного анализа, мы сформулировали статистическую модель прогнозирования функции ЛЖ в раннем послеоперационном периоде:

$$\mathbf{ФВ=74,9 - 0,24\times A - 0,37\times B - 0,09\times C - 3,86\times D - 3,73\times E}$$

Коэффициенты:

A – гибернированный миокард (%),

B – рубцовая ткань (%),

C – конечный диастолический объем ЛЖ (мл),

D – объем планируемой реваскуляризации: 1 (неполная); 0 (полная),

E – длительность анамнеза ИБС: 1 (более 5 лет); 0 (менее 5 лет).

Оценка зависимости показателя ФВ ЛЖ в раннем послеоперационном периоде от факторов, используемых для прогнозирования.

Показатель	B	Стд. ошибка	t	p
Intercept	74,859	2,534	29,539	< 0,001
Объем гибернации	-0,244	0,064	-3,817	< 0,001
Объем рубца	-0,371	0,073	-5,103	< 0,001
КДО ЛЖ	-0,085	0,021	-4,090	< 0,001
Объем реваскуляризация	-3,862	1,336	-2,890	0,006
Длительность анамнеза ИБС	-3,734	1,522	-2,453	0,017

В таблице 5.2. приведены основные статистические показатели, используемые в создании математической модели. Согласно коэффициенту детерминации она может быть использована на практике (*коэффициент детерминации $R^2 = 0,85$*). По критерию ANOVA модель приемлема ($p < 0,001$). Полученная регрессионная модель характеризуется коэффициентом корреляции $r = 0,913$, что соответствует весьма высокой тесноте связи по шкале Чеддока. Полученная модель объясняет 85% наблюдаемой дисперсии показателя изменения.

Выполнена проверка остатков (гипотеза о их нормальности не отклоняется), что подтверждает состоятельность и применимость модели на практике (Рис.5.12).

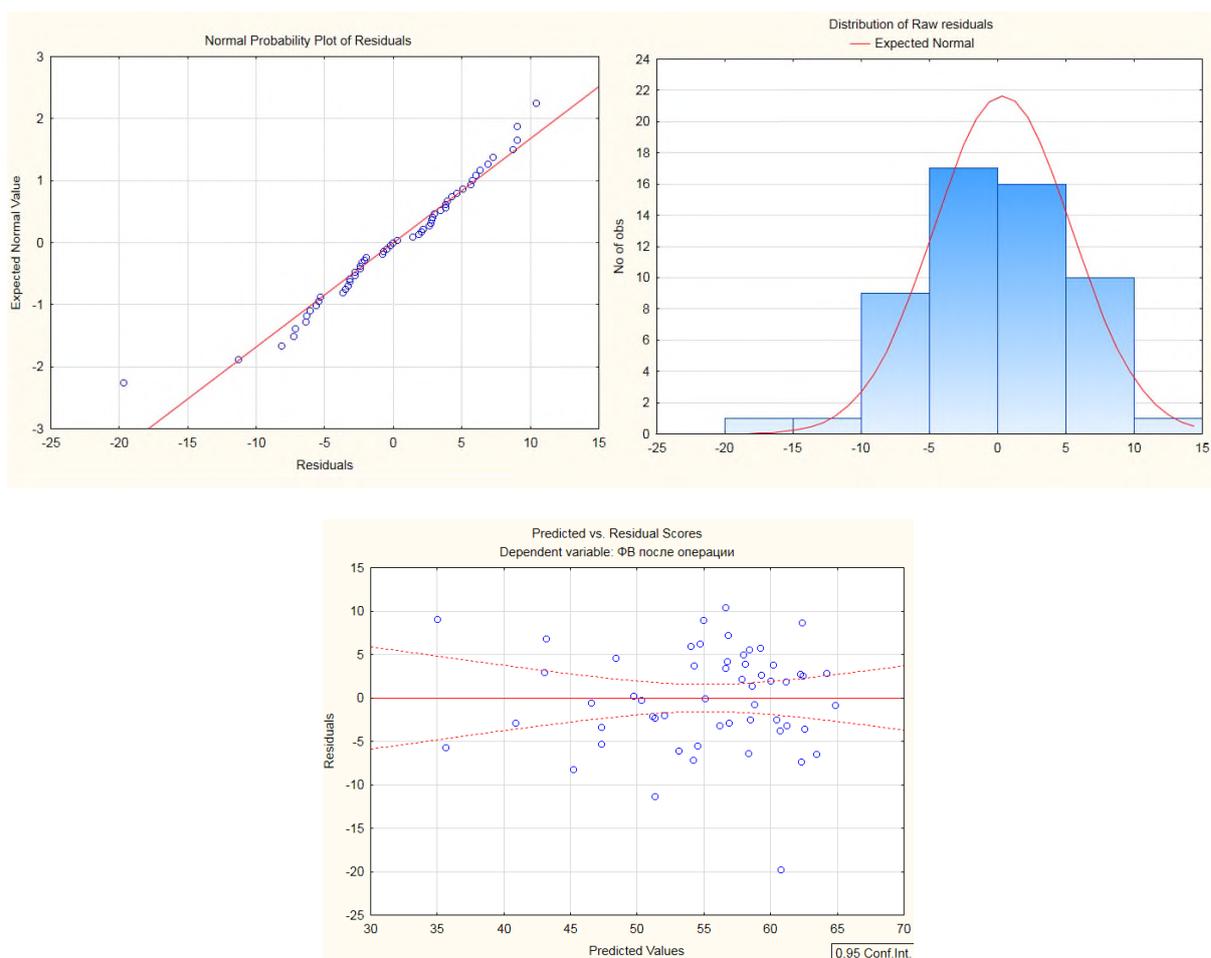


Рис.5.12. Анализ остатков: А – нормально вероятностный график (систематических отклонений от теоретически нормальной прямой не наблюдается); Б – частотная гистограмма остатков (нормальное распределение остатков), В – диаграмма рассеяния (остатки не зависят от предсказанных значений).

5.6. Хирургическая тактика лечения пациентов с ИБС и диффузным поражением коронарного русла

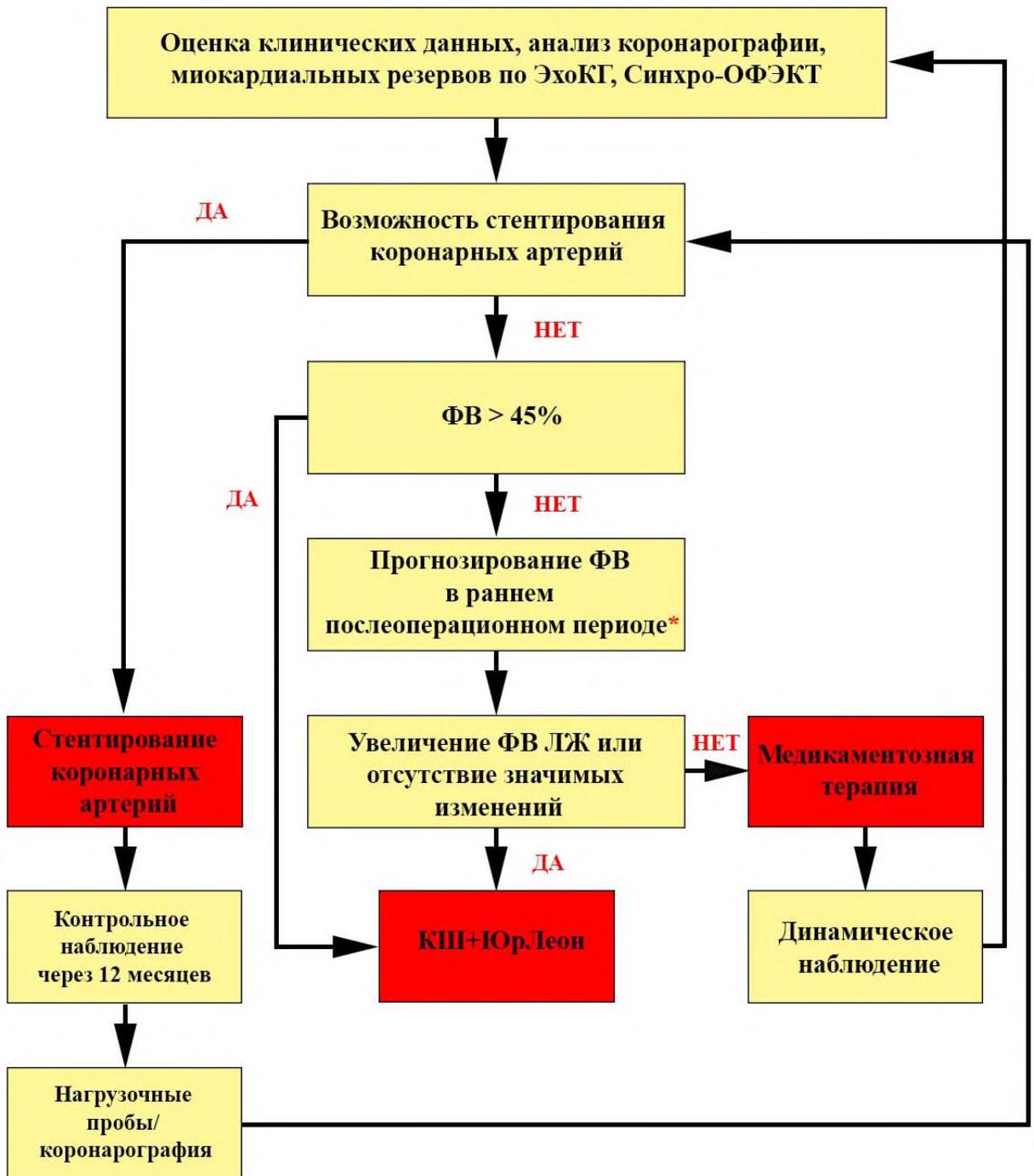
Учитывая полученные результаты, нами разработан и внедрён в практику алгоритм выбора хирургической тактики лечения пациентов с ИБС и диффузным поражением коронарного русла на основе оценки клинических данных, определения миокардиальных резервов по ЭхоКГ, синхро-ОФЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом и сопоставления с данными поражения коронарного русла по коронарографии.

Необходимо рассмотреть вопрос о возможности эндоваскулярного лечения пациентов – транслюминальной баллонной ангиопластики и

стентирования. После проведения ЧКВ необходимо контрольное наблюдение через 12 месяцев с выполнением нагрузочных проб или коронарографии по показаниям, определить дальнейшую тактику лечения, при отсутствии ухудшения – динамическое наблюдение. При невозможности выполнения стентирования КА методом выбора остается хирургическая реваскуляризация. У пациентов с ФВ менее 45% следует оценить изменение сократительной способности в раннем послеоперационном периоде, используя математическую прогностическую модель: $ФВ=74,9 - 0,24 \times А - 0,37 \times В - 0,09 \times С - 3,86 \times D - 3,73 \times E$ (А – объем гибернированного миокарда (%), В – объем рубцовой ткани сердца (%), С – КДО ЛЖ (мл), D – объем планируемой реваскуляризации: 1 (неполная); 0 (полная), E – длительность анамнеза ИБС: 1 (более 5 лет); 0 (менее 5 лет)). При значительном ухудшении функции сердца в сравнении с дооперационными данными (на 5% и более), рекомендовано отложить операцию до стабилизации состояния на фоне подобранной ОМТ и динамического наблюдения.

КШ следует дополнять методом стимуляции экстракардиальной реваскуляризации – ЮрЛеон (Рис.5.13).

Пациенты с ИБС и диффузным поражением коронарного русла



$$* \text{ФВ} = 74,9 - 0,24 \times \text{А} - 0,37 \times \text{В} - 0,09 \times \text{С} - 3,86 \times \text{D} - 3,73 \times \text{E}$$

А – гибернированный миокард (%), В – рубцовая ткань (%),

С – КДО ЛЖ (мл), D – объем реваскуляризации: 1 (неполная); 0 (полная),

Е – длительность анамнеза ИБС: 1 (более 5 лет); 0 (менее 5 лет)

Рис.5.13. Алгоритм выбора тактики лечения пациентов с ИБС и диффузным поражением коронарного русла.

5.7. Использование математической модели для прогнозирования ФВ ЛЖ в раннем послеоперационном периоде

В данном разделе будут рассмотрены примеры использования предложенной нами математической модели прогнозирования изменения ФВ ЛЖ в раннем послеоперационном периоде и алгоритма выбора тактики лечения.

Клиническое наблюдение 1

Пациент Д., 51 год поступил в отделение сердечно-сосудистой хирургии НМХЦ им. Н.И.Пирогова с жалобами на дискомфорт за грудиной, одышку, появляющиеся при незначительной физической нагрузке (ходьбе на расстояние 150 метров) и проходящие в покое.

История настоящего заболевания: в течение 5 лет отмечает повышение АД, максимальный подъем АД до 190 и 110 mm Hg, адаптирован к 130 и 80 mm Hg на фоне медикаментозной терапии. С 2014 отмечает дискомфорт за грудиной при физической нагрузке и при ходьбе на расстояния более 500 метров, которые купировались в покое. Находился под наблюдением кардиолога. В марте 2019 отметил ухудшение состояния: стали беспокоить давящие боли за грудиной при ходьбе на незначительные расстояния (150 метров, подъем на 1 этаж), появилась одышка. В областной клинической больнице по месту жительства установлен диагноз ИМ, выполнена коронарография. Принято решение отказаться от проведения баллонной ангиопластики и стентирования. Пациент поступил для хирургической реваскуляризации миокарда.

Коронарография (март 2019): тип коронарного кровоснабжения: левый. Поражения согласно классифицирующей системе SYNTAX:

ЛКА: 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12а, 12б, 13, 15.

ПКА: 1, 2 окклюзия (Рис.5.14).

Эхокардиографическое исследование: КДО ЛЖ 135 мл; КСО 83 мл; ФВ 38% (Simpson). Гипокинез апикальных сегментов МЖП и передней стенки.

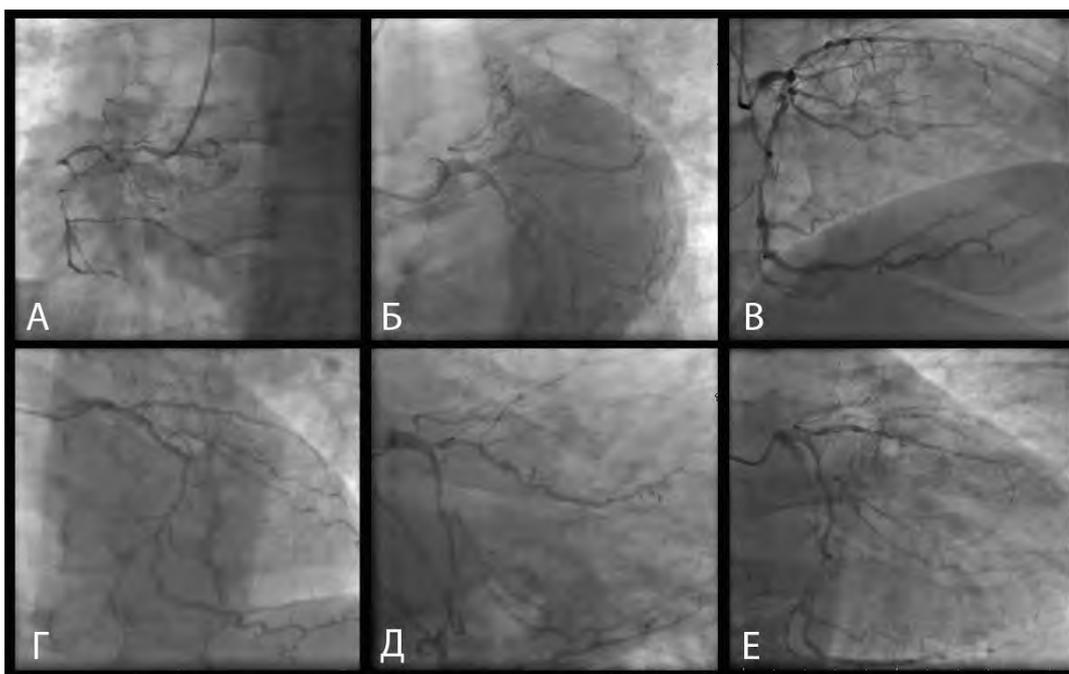


Рис.5.14. Коронарография пациента Д., 51 года. Подробное объяснение в тексте. А – бассейн ПКА; Б-Е - бассейн ЛКА.

Синхро-ОФЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом: снижение накопления РФП в области верхушки, передней, переднебоковой стенки, передней части МЖП (верхушечные и средние сегменты) с распространением на верхушечные сегменты заднебоковой стенки. Зона рубцового поражения около 5%. Объем гибернированного миокарда – 40% (Рис.5.15).

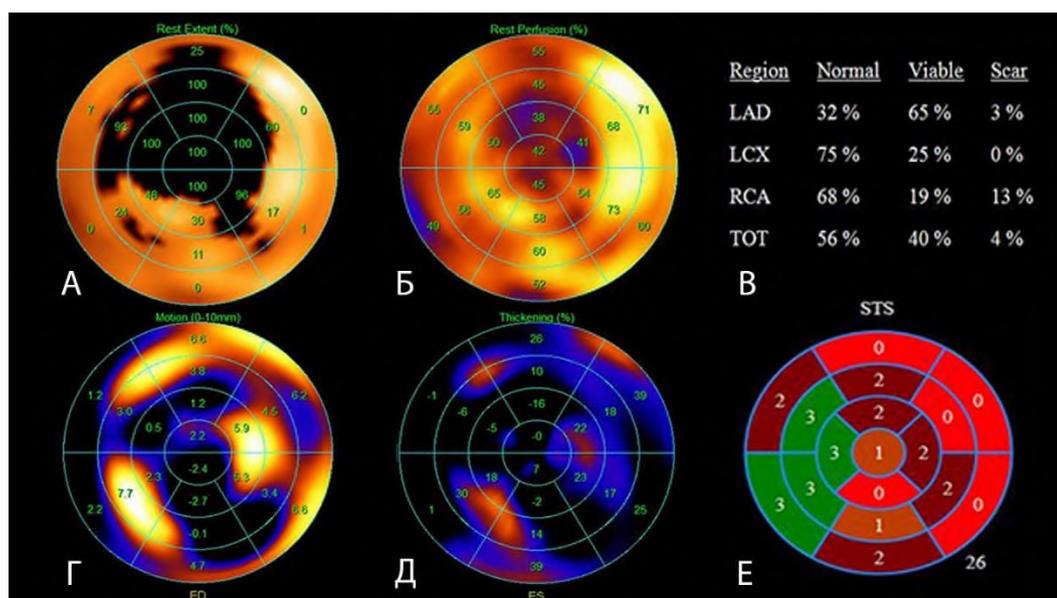


Рис.5.15. Синхро-ОФЭКТ пациента Д., 51 года до операции. А – общая зона поражения; Б – перфузионная карта; В – расчет количества гибернированного и рубцового миокарда; Г, Д – сегментарные карты движения и систолического утолщения стенок ЛЖ; Е – количественная оценка регионарного систолического утолщения.

На основании жалоб, анамнеза, данных обследования был поставлен диагноз:

Основное заболевание: ИБС: Стабильная стенокардия III ФК. Постинфарктный кардиосклероз (ИМ от 2019). Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий (тип коронарного кровоснабжения: левый. Поражения согласно классифицирующей системе SYNTAX: ЛКА: 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12a, 12b, 13, 15. ПКА: 1, 2 окклюзия).

Фоновые заболевания: Артериальная гипертензия III стадии, риск 4. Ожирение 2 степени (ИМТ= 35,1 кг/м²)

Осложнение основного заболевания: ХСН IIА стадии, ФК II по NYHA.

Сопутствующие заболевания: Хронический гастрит, вне обострения. Атеросклероз артерий нижних конечностей со стенозированием поверхностной бедренной слева до 70%.

Учитывая множественный диффузный характер поражения венечных артерий, невозможность рентгенэндоваскулярной реваскуляризации, дооперационное снижение ФВ ЛЖ менее 45%, проведено прогнозирование изменения сократительной способности в раннем послеоперационном периоде:

$$\text{ФВ} = 74,9 - 0,24 \times \text{А} - 0,37 \times \text{В} - 0,09 \times \text{С} - 3,86 \times \text{D} - 3,73 \times \text{E}$$

Коэффициенты:

А – гибернированный миокард (%),

В – рубцовая ткань (%),

С – конечный диастолический объем ЛЖ (мл),

Д – объем планируемой реваскуляризации: 1 (неполная); 0 (полная),

Е – длительность анамнеза ИБС: 1 (более 5 лет); 0 (менее 5 лет).

ФВ=44%

Согласно математической модели, в раннем послеоперационном периоде прогнозируется улучшение ФВ ЛЖ.

Выполнено аортокоронарное аутовенозное шунтирование ВТК, ОВ, аутоартериальное шунтирование ПМЖВ с помощью ЛВГА условиях ИК, нормотермии и кровяной холодной кардиоплегии с применением метода стимуляции непрямой реваскуляризации миокарда ЮрЛеон.

Послеоперационный период протекал без особенностей.

Эхокардиографическое исследование через 7 дней после операции: КДО 128 мл; КСО 70 мл; ФВ 45% (Simpson). Сохраняется гипокинез апикальных сегментов МЖП и передней стенки. Отмечается положительная динамика в виде увеличения сократимости миокарда после операции.

Синхро-ОФЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом через 7 дней после операции: сцинтиграфические признаки рубцовых изменений с гибернированным миокардом в области верхушки, передней стенки, передней части МЖП (верхушечные и частично средние сегменты). Зона рубцового поражения - 5%. По сравнению с дооперационным исследованием отмечается выраженная положительная динамика в плане уменьшения гипоперфузируемой зоны с 40% до 15%, Восстановление 15% из 40% гибернированного миокарда. (Рис.5.16).

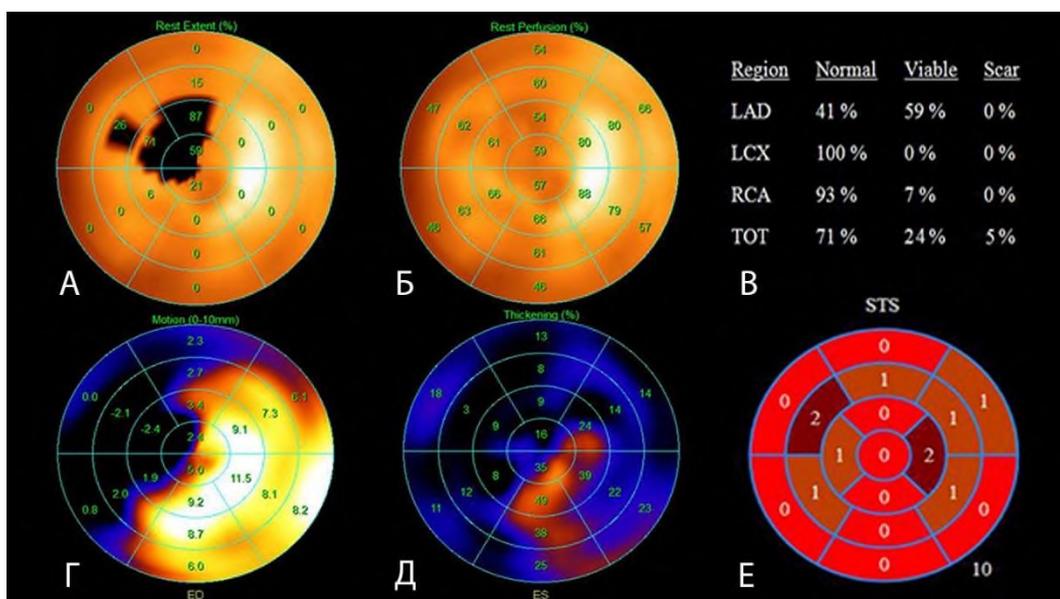


Рис.5.16. Синхро-ОФЭКТ пациента Д., 51 года после операции. А – общая зона поражения; Б – перфузионная карта; В – расчет количества гибернированного и рубцового миокарда; Г, Д – сегментарные карты движения и систолического утолщения стенок ЛЖ; Е – количественная оценка регионального систолического утолщения.

Пациент выписан на 11 сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

Через 12 месяцев пациент обследован амбулаторно. Рецидива стенокардии за период наблюдения не отмечалось.

Эхокардиографическое исследование через 12 месяцев после операции: ЭхоКГ: КДО 125 мл; КСО 62 мл; ФВ 50 % (Simpson). Улучшение сократимости апикальных сегментов МЖП и передней стенки.

Синхро-ОФЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом через 12 месяцев после операции: сцинтиграфические признаки рубцовых изменений с гибернированным миокардом в области верхушки, передней стенки. Общая зона гипоперфузии - 10%. Восстановление 35% из 40% гибернированного миокарда (Рис.5.17).

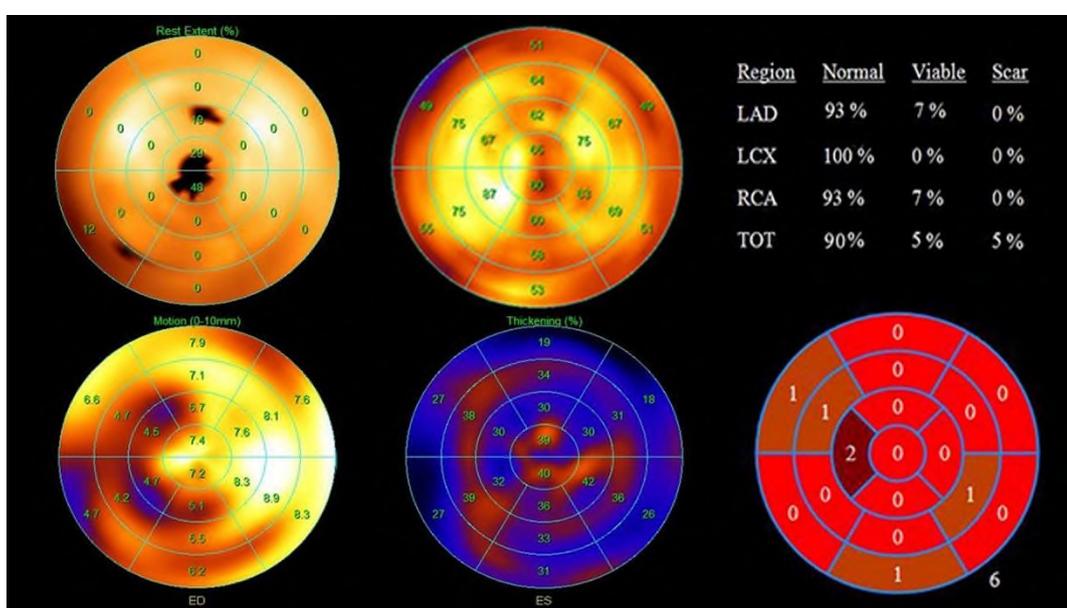


Рис.5.17. Синхро-ОФЭКТ пациента Д., 52 лет через 12 месяцев после операции. А – общая зона поражения; Б – перфузионная карта; В – расчет количества гибернированного и рубцового миокарда; Г, Д – сегментарные карты движения и систолического утолщения стенок ЛЖ; Е – количественная оценка регионарного систолического утолщения.

Клиническое наблюдение 2

Пациент С., 62 года поступил в отделение сердечно-сосудистой хирургии НМХЦ им Н.И.Пирогова для выполнения коронарного шунтирования с жалобами на одышку, приступы болей в области сердца давящего характера, одышка, которые возникали при незначительной физической нагрузке (ходьба в нормальном темпе на расстояние 200 метров) и купировались приемом нитроглицерина.

История настоящего заболевания: длительное время страдает артериальной гипертензией с максимальным подъемом АД до 210 и 100 mm Hg. Консультирован кардиологом, назначено лечение, на фоне медикаментозной терапии АД 135 и 90 mm Hg. Дискомфорт за грудиной впервые появился в 2012 году. Ухудшение состояния в июне 2019 года: боли стали чаще, появилась одышка при незначительной физической нагрузке иногда в покое. По данным коронарографии выявлено диффузное многососудистое атеросклеротическое поражение.

Коронарография (июнь 2019): тип коронарного кровоснабжения: левый. Поражения согласно классифицирующей системе SYNTAX:

ЛКА: 6, 7, 8, 9, 11, 12а, 13 окклюзия.

ПКА: 1, 2, 3 (Рис.5.18).



Рис.5.18. Коронарография пациента С., 62 года. Подробное объяснение в тексте. А,Б – бассейн ПКА; В – бассейн ЛКА.

Эхокардиографическое исследование от 10.07.2019: КДО ЛЖ 180 мл; КСО 100 мл; ФВ 45% (Simpson). Региональная систолическая функция ЛЖ нарушена: гипокинез среднего и верхушечного сегментов задней, нижней и боковой стенок ЛЖ. Диастолическая функция ЛЖ изменена по I типу E/A 0,79. Митральная регургитация 1 степени.

Синхро-ОФЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом от 10.07.2019: скintiграфические признаки рубцовых изменений с гибернированным миокардом в области задней, заднебоковой стенок (все уровни) с распространением на прилежащие отделы верхушки ЛЖ. Зона поражения около 40% (рубец – 15%, гибернированный миокард – 25%). Гибернированный миокард в рубцовой зоне определяется в достаточном количестве по всем указанным сегментам, в меньшей степени в области базальных сегментов задней стенки ЛЖ (Рис.5.19).

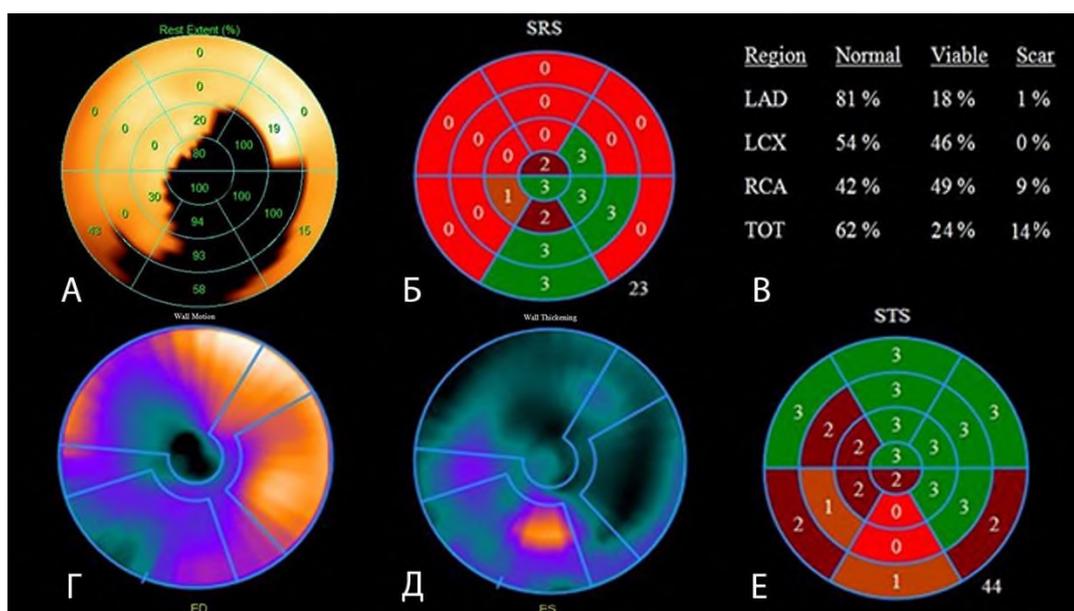


Рис.5.19. Синхро-ОФЭКТ пациента С., 62 года до операции. А – общая зона поражения; Б – количественная оценка нарушения перфузии; В – расчет количества гибернированного и рубцового миокарда; Г, Д – сегментарные карты движения и систолического утолщения стенок ЛЖ; Е – количественная оценка регионального систолического утолщения.

На основании жалоб, анамнеза, объективного и лабораторно-инструментального обследования установлен диагноз:

Основное заболевание: ИБС: стенокардия напряжения III ФК. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий (КАГ: тип коронарного кровоснабжения: левый. Поражения согласно классифицирующей системе SYNTAX: ЛКА: 6, 7, 8, 9, 11, 12a, 13 окклюзия. ПКА: 1, 2, 3).

Фоновое заболевание: Артериальная гипертензия III стадии, риск 4.

Осложнения основного заболевания: ХСН II А, ФК III по NYHA. Ишемическая митральная недостаточность I степени.

Сопутствующее заболевание: Хронический гастрит, вне обострения.

У пациента диффузный атеросклероз коронарных артерий, снижение сократительной функции ЛЖ, проведено прогнозирование изменения ФВ в раннем послеоперационном периоде:

$$\text{ФВ} = 74,9 - 0,24 \times \text{А} - 0,37 \times \text{В} - 0,09 \times \text{С} - 3,86 \times \text{D} - 3,73 \times \text{E}$$

Коэффициенты:

А – гибернированный миокард (%),

В – рубцовая ткань (%),

С – конечный диастолический объем ЛЖ (мл),

Д – объем планируемой реваскуляризации: 1 (неполная); 0 (полная),

Е – длительность анамнеза ИБС: 1 (более 5 лет); 0 (менее 5 лет).

ФВ=39%

Учитывая значимое снижение прогнозируемой ФВ ЛЖ, принято решение об отсроченной хирургической реваскуляризации, переводе пациента в ПИТ отделения кардиологии. Рассмотрен вопрос о проведении стентирования КА первым этапом. Выполнена баллонная ангиопластика и стентирование ВТК второго порядка (Рис.5.20).

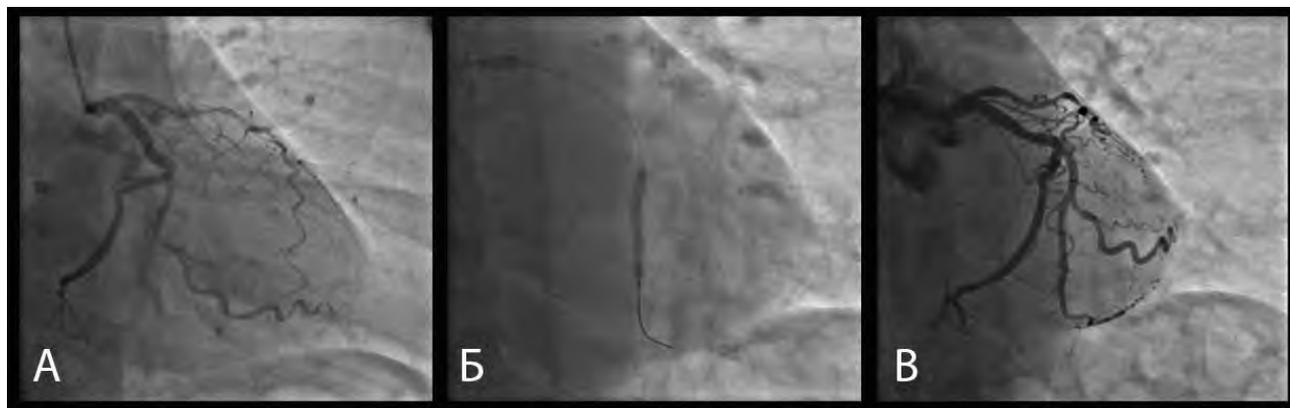


Рис.5.20. Коронарография пациента С., 62 года. Подробное объяснение в тексте. А, Б, В – бассейн ЛКА; Б – раскрытие баллона и установка стента в ВТК второго порядка.

Эхокардиографическое исследование после стентирования от 27.10.2019: КДО ЛЖ 145 мл; КСО 77 мл; ФВ 47% (Simpson). Региональная систолическая функция ЛЖ нарушена: гипокинез среднего и верхушечного сегментов задней и боковой стенок ЛЖ. Диастолическая функция ЛЖ изменена по I типу E/A 0,79. Митральная регургитация 1 степени.

Синхро-ОФЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом после стентирования от 27.10.2019: скintiграфические признаки рубцовых изменений с гибернированным миокардом в области задней, заднебоковой стенок (все уровни) с распространением на прилежащие отделы верхушки ЛЖ. Зона поражения около 30% (рубец – 10%, гибернированный миокард – 20%). Признаки снижения регионального систолического утолщения в зоне локальной гипоперфузии (Рис.5.21).

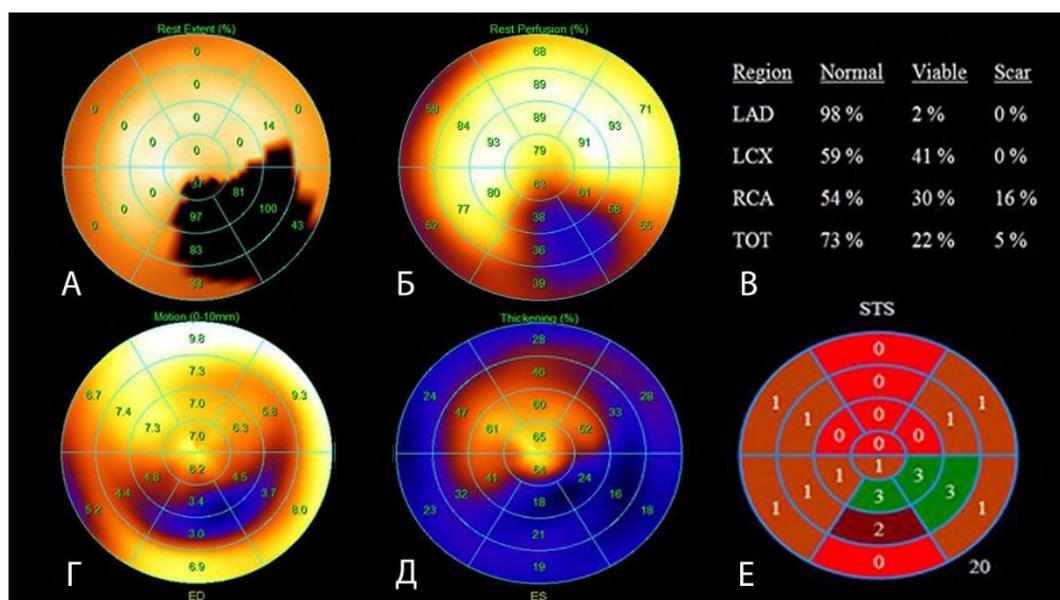


Рис.5.21. Синхро-ОФЭКТ пациента С., 62 года после стентирования. А – общая зона поражения; Б – перфузионная карта; В – расчет количества гибернированного и рубцового миокарда; Г, Д – сегментарные карты движения и систолического утолщения стенок ЛЖ; Е – количественная оценка регионального систолического утолщения.

Прогнозирование изменения ФВ в раннем послеоперационном периоде:

$$\text{ФВ} = 74,9 - 0,24 \times \text{А} - 0,37 \times \text{В} - 0,09 \times \text{С} - 3,86 \times \text{Д} - 3,73 \times \text{Е}$$

Коэффициенты:

А – гибернированный миокард (%),

В – рубцовая ткань (%),

С – конечный диастолический объем ЛЖ (мл),

D – объем планируемой реваскуляризации: 1 (неполная); 0 (полная),

E – длительность анамнеза ИБС: 1 (более 5 лет); 0 (менее 5 лет).

$\Phi B=45\%$

Принято решение о выполнении аортокоронарного аутовенозного шунтирования ВТК-1, аутоартериального ПМЖВ с использованием левой внутренней грудной артерии в условиях искусственного кровообращения, нормотермии и кровяной холодной кардиopleгии. Учитывая диффузное поражение коронарных артерий, невозможность шунтирования ПКА, КШ дополнено методом непрямой реваскуляризации миокарда ЮрЛеон.

На вторые сутки после операции пациент был переведен в профильное отделение. Послеоперационный период протекал без особенностей.

Синхро-ОФЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом на 7 сутки после хирургической реваскуляризации: сцинтиграфические признаки рубцовых изменений с гибернированным миокардом в области задней, заднебоковой стенок (все уровни) с распространением на прилежащие отделы верхушки ЛЖ. По сравнению с дооперационными данными снижение общей зоны гипоперфузии до 20% (Рис.5.22).

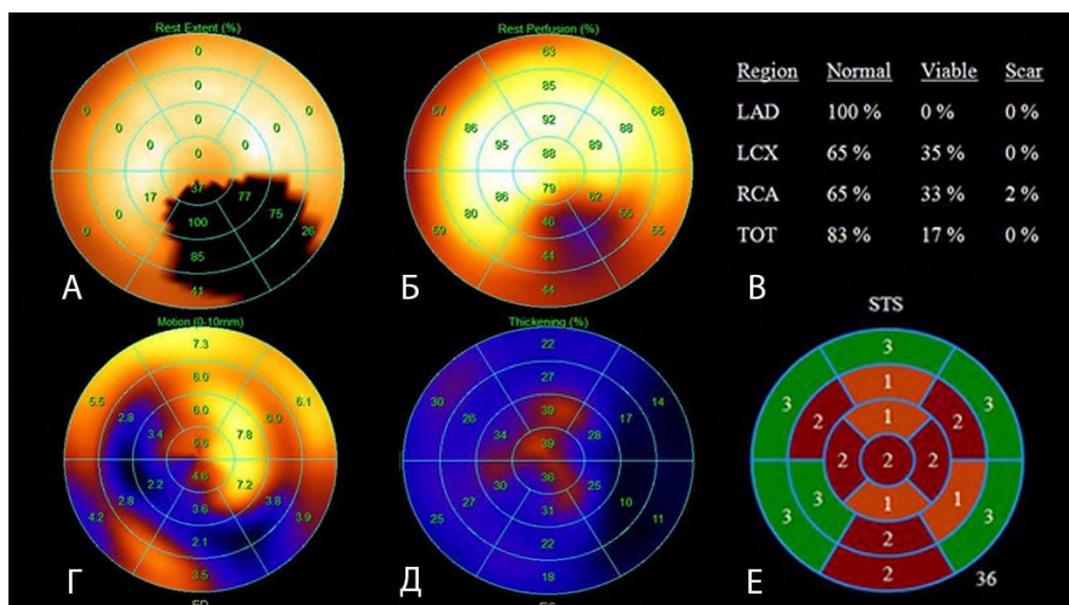


Рис.5.22. Синхро-ОФЭКТ пациента С., 62 лет после реваскуляризации. А – общая зона поражения; Б – перфузионная карта; В – расчет количества гибернированного и рубцового миокарда; Г, Д – сегментарные карты движения и систолического утолщения стенок ЛЖ; Е – количественная оценка регионарного систолического утолщения.

Эхокардиографическое исследование на 7 сутки после реваскуляризации: КДО ЛЖ 135 мл; КСО 74 мл; ФВ 45 % (Simpson). Региональная систолическая функция ЛЖ нарушена: умеренный гипокинез базального и среднего сегментов задней и заднебоковой стенок ЛЖ.

На 9 сутки после операции пациент был выписан в удовлетворительном состоянии из стационара.

Эхокардиографическое исследование через 6 месяцев после реваскуляризации (амбулаторно): КДО ЛЖ 120 мл; КСО 54 мл; ФВ 55 % (Simpson). Гипокинез средних сегментов задней стенки ЛЖ. Положительная динамика в виде увеличения сократительной способности ЛЖ.

Синхро-ОФЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом через 12 месяцев после реваскуляризации (амбулаторно): Сцинтиграфические признаки рубцовых изменений с гибернированным миокардом в области задней стенки (верхушечные и частично средние сегменты) с распространением на прилежащие отделы верхушки ЛЖ. Снижение зоны гипоперфузии до 10%. Восстановление гибернированного миокарда (Рис.5.23).

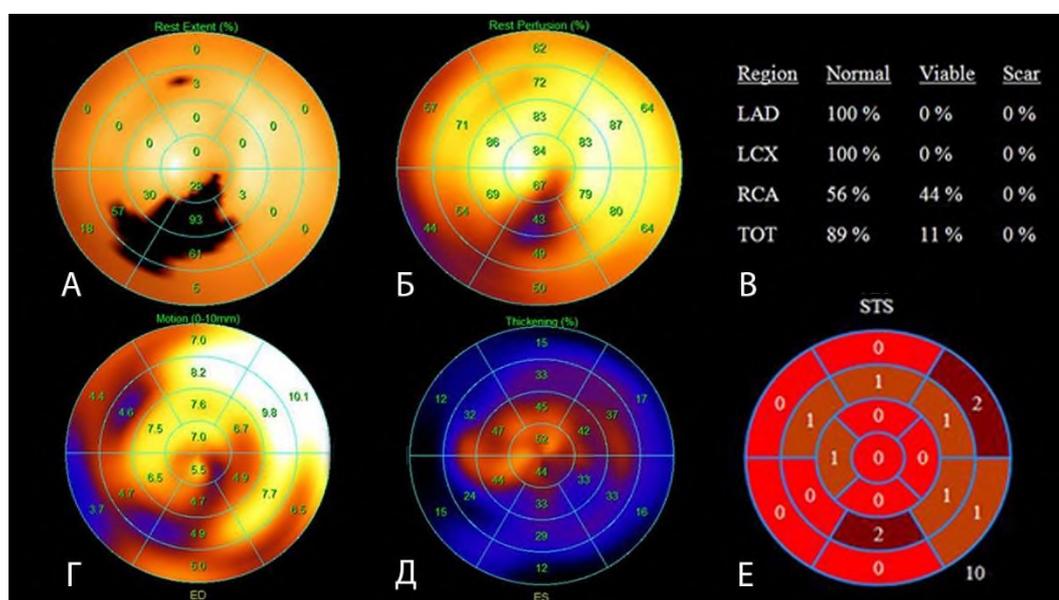


Рис.5.23. Синхро-ОФЭКТ пациента С., 63 лет после операции. А – общая зона поражения; Б – перфузионная карта; В – расчет количества гибернированного и рубцового миокарда; Г, Д – сегментарные карты движения и систолического утолщения стенок ЛЖ; Е – количественная оценка регионального систолического утолщения.

Таким образом, при определении показаний к выполнению хирургической реваскуляризации миокарда у пациентов с ИБС и диффузным поражением коронарного русла необходим комплексный анализ миокардиальных резервов с помощью синхро-ОФЭКТ и ЭхоКГ вместе с оценкой атеросклеротического поражения коронарного русла по коронарографии, целесообразно использование прогностической модели изменения ФВ ЛЖ, особенно у больных со сниженной ФВ ЛЖ менее 45%, и на основе этих данных следует выбрать тактику лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сохраняющиеся высокие показатели заболеваемости, госпитализации и смертности при ИБС, несмотря на поиск новых методов диагностики и лечения, говорят об актуальности проблемы до настоящего времени. Пациенты с ИБС требуют индивидуального клинического подхода в силу характера и степени выраженности атеросклеротического поражения, функционального резерва миокарда.

Степень нарушения перфузии отражается на тяжести повреждения кардиомиоцитов и динамике их восстановления после реваскуляризации. Сегменты с изначальным накоплением РФП менее 25% рассматриваются как нежизнеспособные зоны миокарда ЛЖ. Сегменты с незначительным нарушением перфузии – с накоплением РФП 50-70% – восстанавливают свои функции в ближайшем послеоперационном периоде, кардиомиоциты в этих зонах находятся в легком гибернированном состоянии. Восстановление функции в сегментах с накоплением РФП 40-50% после реваскуляризации в большей степени происходит в течение 6 месяцев, быстрее чем в сегментах с изначальным накоплением РФП 25-40%, когда значительное улучшение происходит лишь через 12 месяцев. На фоне улучшения перфузии в ближайшем послеоперационном периоде происходит снижение сократительной способности миокарда, однако продолжающаяся адаптация кардиомиоцитов к восстановленному кровотоку приводит к увеличению функции в этих сегментах.

Сроки восстановления миокарда с нарушенной перфузией косвенно говорят о различной степени гибернации кардиомиоцитов. Тяжелая степень гибернации вместе с фиброзными изменениями присутствует в сегментах с накоплением РФП 25-40%, гибернация средней степени тяжести – в сегментах с накоплением РФП 40-50%, легкой степени тяжести – с накоплением РФП 50-70%. Восстановление гибернированного миокарда происходит в сегментах не только реваскуляризируемых, но и интактных артерий за счет коллатерального кровотока.

Динамика показателей перфузии и сократительной способности миокарда ЛЖ у пациентов с ИБС и диффузным поражением коронарного русла зависит от метода хирургического лечения. У больных после реваскуляризации отмечалось увеличение перфузии в ближайшем послеоперационном периоде за счет восстановления кровотока и дополнительного открытия коллатералей, однако сократительная способность после хирургической реваскуляризации восстанавливалась в течение полугода. Травматичность воздействия на сердце, значимый эффект реперфузии, использование ИК замедляли восстановление гибернированных кардиомиоцитов и улучшение функции в раннем послеоперационном периоде. У пациентов после дополнения КШ методом ЮрЛеон отмечалось значимое улучшение перфузии и сократимости через 12 месяцев за счет экстракардиального кровоснабжения. ЧКВ улучшало перфузию и функцию миокарда сразу после реваскуляризации, в отдаленном послеоперационном периоде выявлено ухудшение показателей.

В настоящее время в терапии ИБС прямая хирургическая реваскуляризация представляет собой наиболее эффективное лечение, особенно при многососудистых поражениях, стенозе ствола ЛКА и ишемической дисфункции ЛЖ. Однако КШ и ангиопластика менее эффективны при диффузном поражении коронарного русла, а также у повторно оперированных пациентов.

В многочисленных исследованиях было показано, что выполнение прямой хирургической реваскуляризации артерий сердца малого диаметра (менее 1,5 мм) сопряжено с высокой частотой развития тромбоза шунтов, с последующим развитием инфаркта миокарда реваскуляризируемой зоны. Объясняется данный факт разным диаметром сосуда, несоответствием скорости кровотока в шунтируемом сосуде скорости крови в питающем его кондуите, а также физиологической неспособностью принимающего сосуда (малый его диаметр, кальциноз) к большому объему крови. Стимуляция экстракардиального ангиогенеза путем механической обработки эпикарда и перикарда и последующим введением в околосердечное пространство

аутологичных факторов роста способна улучшить кровоснабжение соответствующей части сердечной мышцы, при этом снизив выраженность стенокардии.

Оценка изменения перфузии и функции ЛЖ у пациентов с ИБС и диффузным поражением коронарного русла, которым проводилось только консервативное лечение, показала, что при соблюдении рекомендаций и динамическом наблюдении с коррекцией терапии специалистом можно достичь стабилизации состояния, подготовить пациента к хирургической реваскуляризации.

Сегментарный анализ подтвердил, что накопление РФП менее 25% демонстрирует зону рубцового миокарда, и вне зависимости от метода лечения не происходит улучшения перфузии и сократимости. Значимые различия между группами больных выявились в сегментах с накоплением РФП 25-40%, в которых помимо фиброзных изменений присутствует тяжело гибернированный миокард, и в сегментах с накоплением РФП 40-50%, в которых определяется гибернация средней степени тяжести. Группа пациентов после КШ, дополненного методом экстракардиальной реваскуляризации миокарда ЮрЛеон, продемонстрировала лучшие результаты в отдаленные сроки в данных группах сегментов. Сегменты с изначальным накоплением РФП 50-70%, являясь потенциально жизнеспособными, восстанавливали функцию вне зависимости от метода реваскуляризации.

При исследовании сроков восстановления жизнеспособного миокарда после различных методов реваскуляризации оказалось, что у пациентов в течение месяца сохранялось значительное количество гибернированного миокарда – до 30%, большая часть кардиомиоцитов восстанавливалась в течение 6 месяцев, около 10% – за 12 месяцев. Сопоставление показателей перфузии и изменения регионарного систолического утолщения в отдаленном послеоперационном периоде показало, что после КШ+ЮрЛеон появляется меньше новых зон «перфузионно-функционального несоответствия» –

1,25±0,5% (95% ДИ: 1-3), чем после КШ – 10,00±5,65% (95% ДИ: 7-13) (p=0,010) и ЧКВ – 18,44±8,70% (95% ДИ: 15-21) (p<0,001). Экстракардиальное кровообращение препятствует развитию ишемии. Изменения ФВ ЛЖ локальной систолической функции по ЭхоКГ подтвердили закономерности изменения сократимости через 12-24 месяца у пациентов после дополнения КШ методом стимуляции непрямой реваскуляризации.

Отрицательные изменения перфузии и функции миокарда в отдаленные послеоперационные сроки в группе пациентов, которым проведено эндоваскулярное восстановление коронарного кровотока, объясняются ограниченностью воздействия, большим числом кардиогенных событий по сравнению с другими группами.

Изменение коронарной гемодинамики в отдаленные сроки после операции зависит от проходимости стентов, состоятельности шунтов, от прогрессирования атеросклеротического поражения самих КА. При исследовании коронарошунтографий пациентов, вошедших в исследование, оказалось, что примерно в 25% случаев шунт ЛВГА с ПМЖВ не функционировал, а в 46% случаев произошел тромбоз аутовенозных шунтов, однако в группе пациентов после КШ+ЮрЛеон были обнаружены дополнительные коллатеральные источники – множественные артериальные ветви. Это говорит о важности влияния коллатеральной интракардиальной и экстракардиальной сосудистой сети на динамику перфузии и сократительной способности сердца.

ВЫВОДЫ

1. Динамика перфузии и сократительной способности миокарда у больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла после хирургической реваскуляризации следующая: в сегментах с накоплением РФП 50-70% в течение месяца увеличился показатель перфузии с 60 [55-66]% до 68 [63-74]% ($p=0,001$), показатель нарушения сократимости снизился с 2 [1-2] до 1 [0-2] балла ($p=0,024$); в зонах с кумуляцией РФП 40-50% в течение месяца возросла перфузия с 45 [42-48]% до 61 [56-67]% ($p=0,021$), а через полгода усилилась систолическая функция с 2 [1-3] до 1 [0-1] балла ($p=0,04$); в сегментах с накоплением РФП 25-40% выявлен прирост перфузии с 33 [29-37]% до 56 [48-64]% ($p=0,017$), через 12 месяцев улучшилась сократимость с 2 [1-3] до 1 [1-2] балла ($p=0,032$); показатели перфузии и функции в сегментах с накоплением РФП менее 25% не изменялись.
2. У пациентов с ИБС и диффузным поражением коронарного русла после хирургической реваскуляризации в течение месяца сохранялось значительное количество гибернированного миокарда – 30%, восстановление произошло в течение 6 месяцев: с $31,0 \pm 10,12\%$ (95% ДИ: 27-35) до $6,1 \pm 3,2\%$ (95% ДИ: 4-8) ($p=0,002$) после КШ, с $25,0 \pm 10,32\%$ (95% ДИ: 22-28) до $8,0 \pm 4,35\%$ (95% ДИ: 5-11) ($p=0,001$) после КШ, дополненного ЮрЛеон; 10% оставшихся тяжело гибернированных зон миокарда восстановили функцию за 12 месяцев.
3. У пациентов с ИБС и диффузным коронарным атеросклерозом после баллонной ангиопластики и стентирования улучшилась перфузия и сократимость в течение месяца: снизился SRS с 18 [12-23] до 10 [7-14] баллов ($p=0,03$), STS с 21 [13-28] до 9 [6-12] баллов ($p=0,001$). После изолированного выполнения коронарного шунтирования показатели изменялись до полугода: SRS с 19 [14-24] до 5 [2-8] баллов ($p=0,012$); STS с 20 [12-27] до 11 [5-15] ($p=0,017$). Применение метода ЮрЛеон позволило в сегментах с накоплением РФП 25-40% и 40-50% улучшить перфузию и функцию через год и предотвратить появление новых зон перфузионно-

функционального несоответствия через 24 месяца: $10,0 \pm 5,65\%$ (95% ДИ: 7-13) – после КШ; $1,25 \pm 0,5\%$ (95% ДИ: 1-3) – после КШ+ЮрЛеон; $18,44 \pm 8,7\%$ (95% ДИ: 15-21) – после ангиопластики и стентирования ($p < 0,001$).

4. На основании клинических данных, объема гибернированного и рубцового миокарда по синхро-ОФЭКТ, конечного диастолического объема левого желудочка по эхокардиографии была сформулирована математическая модель прогнозирования фракции выброса в раннем периоде после хирургической реваскуляризации миокарда (коэффициент детерминации $R^2 = 0,85$, $p < 0,001$).
5. Комплексная оценка клинических данных, характера поражения венечного русла, миокардиальных резервов по синхро-ОФЭКТ и эхокардиографии, а также использование математической модели прогнозирования фракции выброса левого желудочка в раннем послеоперационном периоде позволили разработать алгоритм выбора оптимальной хирургической тактики для улучшения результатов лечения пациентов с ИБС и диффузным коронарным атеросклерозом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для оценки основных закономерностей изменения показателей перфузии и сократительной способности миокарда у больных ИБС после хирургической реваскуляризации рекомендовано проведение синхро-ОФЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом.
2. При обследовании пациентов с ИБС и диффузным поражением коронарного русла целесообразно выполнение синхро-ОФЭКТ и эхокардиографии для определения функциональных резервов миокарда; при выявлении объема гибернации более 15% следует провести хирургическую реваскуляризацию.
3. После баллонной ангиопластики и стентирования коронарных артерий рекомендовано наблюдение в послеоперационном периоде, через 12 месяцев проведение нагрузочных проб с целью ранней диагностики прогрессирования атеросклероза. Целесообразно дополнять коронарное шунтирование методом стимуляции экстракардиального ангиогенеза (ЮрЛеон). При высоком риске снижения сократимости левого желудочка после операции рекомендовано проведение медикаментозной терапии для увеличения функциональных резервов миокарда.
4. Перед планированием хирургической реваскуляризации у больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла следует использовать математическую модель для прогноза изменения фракции выброса левого желудочка в раннем послеоперационном периоде и для выбора тактики лечения: $\text{ФВ} = 74,9 - 0,24 \times \text{А} - 0,37 \times \text{В} - 0,09 \times \text{С} - 3,86 \times \text{D} - 3,73 \times \text{Е}$ (А – гибернированный миокард (%); В – рубцовая ткань (%); С – конечный диастолический объем ЛЖ (мл); D – объем реваскуляризации: 1 – неполная, 0 – полная; Е – длительность анамнеза ИБС: 1 – более 5 лет, 0 – менее 5 лет).
5. С целью улучшения результатов лечения пациентов с ИБС и диффузным поражением коронарного русла следует применять алгоритм выбора хирургической тактики, включающий комплексный анализ миокардиальных резервов с помощью синхро-ОФЭКТ и эхокардиографии вместе с оценкой

атеросклеротического поражения коронарного русла, определение возможности стентирования венечных артерий, в случае его проведения – через 12 месяцев контрольное наблюдение с выполнением нагрузочных проб, при нарастающей ишемии – повторной коронарографии. При невозможности стентирования рекомендована хирургическая реваскуляризация; у пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка (менее 45%) целесообразно проведение прогнозирования изменения сократительной способности. Если отмечается ухудшение функции (более 5%), рекомендовано выполнение операции после медикаментозной подготовки пациента. При наличии диффузного поражения коронарного русла следует дополнять коронарное шунтирование методом ЮрЛеон. В послеоперационном периоде необходима медикаментозная кардиологическая терапия для достижения удовлетворительных отдаленных результатов лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абугов С.А., Жбанов И.В., Марданян Г.В., Пурецкий М.В., Поляков Р.С., Саакян Ю.М., Пиркова А.А., Вартанян Э.Л., Крайников Д.А. Результаты чрескожных коронарных вмешательств и коронарного шунтирования у пациентов с многососудистым поражением с вовлечением ствола левой коронарной артерии // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2020. Т. 13. № 6. С. 474-480.
2. Акчурин Р.С., Ширяев А.А., Васильев В.П., Галяутдинов Д.М., Власова Э.Е., Курбанов С.К. Диффузное поражение коронарных артерий в коронарной хирургии (аналитический обзор) // Клиническая и экспериментальная хирургия. 2018. Т. 6. № 4. С. 75-81.
3. Акчурин Р.С., Ширяев А.А., Васильев В.П., Галяутдинов Д.М., Власова Э.Е. Современные тенденции в коронарной хирургии // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2017. Т. 21. № 3. С. 34-44.
4. Алекян Б.Г., Покровский А.В., Карапетян Н.Г., Ревешвили А.Ш. Мультидисциплинарный подход в определении частоты выявления ишемической болезни сердца и стратегии лечения у пациентов с патологией аорты и периферических артерий // Российский кардиологический журнал. 2019. № 8. С. 8-16.
5. Андриевских С.И., Хубулава Г.Г. Микроваскулярная дисфункция миокарда у больных с ишемической болезнью сердца и способы ее коррекции // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2019. Т. 18. № 3. С. 5-8.
6. Аргунова Ю.А., Шалева В.А., Федорова Н.В., Барбараш О.Л. Подготовка пациента к коронарному шунтированию. Роль эффективной медикаментозной терапии // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2021. Т. 14. № 3. С. 139-145.
7. Асланиди И.П. Комплексная оценка возможностей сцинтиграфии в определении ишемических изменений и дисфункции миокарда у больных

- кардиохирургического профиля: Дис. ... доктора медицинских наук. – Москва; 2003.
8. Белаш С.А., Барбухатти К.О. Реконструктивные операции при диффузном коронарном атеросклерозе без эндартерэктомии // Инновационная медицина Кубани. 2019. Т. 15. № 3. С. 53-61.
 9. Белаш С.А., Барбухатти К.О., Шевченко С.С., Ясакова Е.П., Порханов В.А. Отдаленные результаты реваскуляризации миокарда в сочетании с эндартерэктомией при диффузном коронарном атеросклерозе // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2021. Т. 3. № 63. С. 188-194.
 10. Бокерия Л. А., Асланиди И.П., Шурупова И.В., Ключников И.В., Каралкин А.В. Возможности радионуклидных методов в оценке жизнеспособности миокарда у больных ишемической болезнью сердца // Радиационная онкология и ядерная медицина. 2011. № 2. С. 55-70.
 11. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Петросян А.Д., Шварц В.А., Донаканян С.А., Биниашвили М.Б., Испирян А.Ю. Отдаленные результаты операций изолированной трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации в сочетании с интрамиокардиальным введением аутологичных стволовых клеток костного мозга // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2019. Т. 20. № 4. С. 334-340.
 12. Бокерия Л.А. Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия – 2015. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. – М.: Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, 2016.
 13. Бокерия Л.А. Здоровье России: Атлас. Выпуск XV. – М.: Общероссийская общественная организация «Лига здоровья нации», 2019.
 14. Бокерия Л.А., Петросян А.Д. Трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация в сочетании с интрамиокардиальным введением аутологичных стволовых клеток костного мозга // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2017. Т. 18. № 4. С. 368-379.

15. Борщев Г.Г. Экстравазальная реваскуляризация миокарда в комплексном лечении пациентов с ИБС: исторические предпосылки и современные реалии // Медицинский вестник Юга России. 2015. №2. С. 4-8.
16. Вахромеева М.Н., Вахромеева, А.Ю. Диагностика гибернированного миокарда с помощью синхронизированной однофотонной эмиссионной томографии у больных с постинфарктными аневризмами левого желудочка // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. 2018. Т. 13. № 1. С. 108-115.
17. Глущенко В.А., Ираклиенко Е.К. Сердечно-сосудистая заболеваемость - одна из важнейших проблем здравоохранения // Медицина и организация здравоохранения. 2019. Т. 4. № 1. С. 56-63.
18. Жбанов И.В., Киладзе И.З., Шабалкин Б.В., Урюжников В.В. Миниинвазивная коронарная хирургия // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2019. Т.12. № 5. С. 377-385.
19. Кенжаев М.Л., Аляви А.Л., Кенжаев С.Р., Дадамянц Н.Г., Рахимова Р.А., Ортиков М.М. Методы диагностики жизнеспособного миокарда при остром инфаркте миокарда // Вестник экстренной медицины. 2018. № 2. С. 68-74.
20. Костямин Ю.Д., Михайличенко В.Ю., Луценко Ю.Г., Греков И.С., Самарин С.А. Изменения структуры левого желудочка и митральной регургитации в результате реваскуляризации миокарда при сахарном диабете // Таврический медико-биологический вестник. 2021. Т. 24. № 2. С. 52-58.
21. Курбанов С.К., Власова Э.Е., Саличкин Д.В., Майоров Г.Б., Галяутдинов Д.М., Васильев В.П., Ширяев А.А., Акчурин Р.С. Госпитальные и годовые результаты коронарного шунтирования при диффузном поражении коронарных артерий // Кардиологический вестник. 2019. Т. 14. № 1. С. 60-66.
22. Михеев А.А., Ткачев Е.В., Кранин Д.Л., Крашонкин А.А., Виноградов Д.В., Замский К.С. Результаты хирургического лечения больных

- пожилого и старческого возраста с осложненными формами ИБС // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2011. Т. 17. № 4. С. 121-125.
23. Мыш Г.Д., Непомнящих Л.М. Ишемия миокарда и реваскуляризация сердца. – Новосибирск: Наука, 1980.
24. Немков А.С., Яковлев Д.А., Борисов А.И., Белый С.А. Гибернация и станнинг - особые формы существования миокарда при ишемической болезни сердца. Часть I. Гибернация // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2011. Т. 10. № 2. С. 5-12.
25. Немков А.С., Яковлев Д.А., Борисов А.И., Белый С.А. Гибернация и станнинг - особые формы существования миокарда при ишемической болезни сердца. Часть II. Станнинг // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2011. Т. 10. № 3. С. 4-9.
26. Никифоров В.С. Выявление жизнеспособного миокарда при ишемической дисфункции миокарда: современные возможности и практическое значение // *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2016. Т. 4. № 12. С. 17-26.
27. Ревешвили Г.А., Жбанов И.В., Шабалкин Б.В. Ишемическая митральная недостаточность: современные возможности диагностики и хирургического лечения // *Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова*. 2021. Т. 16. № 1. С. 139-144.
28. Сидоров Р.В., Сорокина В.А., Базилевич А.В., Поспелов Д.Ю., Шлык И.Ф., Катков А.А. Результаты применения ультразвуковой флоуметрии при выполнении коронарного шунтирования пациентам высокого риска // *Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова*. 2020. Т. 15. № 4. С. 19-22.
29. Сидоров Р.В., Талалаев Е.П., Щетко В.Н., Шлык И.Ф., Ерошенко О.Л. Тактика хирургического лечения ишемической болезни сердца у пациентов с сахарным диабетом // *Медицинский вестник Юга России*. 2017. Т. 8. № 4. С. 23-27.
30. Урюжников В.В., Жбанов И.В., Галимов Н.М., Киладзе И.З., Мартиросян А.К., Ревешвили Г.А., Шабалкин Б.В. Особенности хирургического

- лечения больных ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020. №2. С. 5-12.
31. Фомичев А.В., Чернявский А.М., Гуляева К.К., Повещенко О.В., Лыков А.П., Карева Ю.Е., Минин С.М., Никитин Н.А. Результаты интрамиокардиальной имплантации обработанных эритропоэтином аутологичных клеток костного мозга при хирургическом лечении ишемической болезни сердца с критическим поражением коронарных артерий // Российский кардиологический журнал. 2019. № 1. С. 62-69.
32. Хубулава Г.Г., Козлов К.Л., Кравчук В.Н., Шишкевич А.Н., Михайлов С.С., Лукьянов Н.Г. Направления клеточной терапии в лечении сердечной недостаточности // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2016. Т. 2. № 54. С. 223-229.
33. Хубулава Г.Г., Пайвин А.А., Волков А.М., Денисюк Д.О., Юрченко Д.Л., Любимов А.И. Особенности хирургического лечения рецидива ишемии миокарда у пациентов после коронарного шунтирования // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2009. Т. 1. № 2. С. 21-28.
34. Хубулава Г.Г., Шишкевич А.Н., Михайлов С.С., Бессонов Е.Ю. Синдром реперфузии миокарда: патогенез, клиника, диагностика // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2020. Т. 22. № 1. С. 196-200.
35. Шевченко Ю.Л., Борисов И.А., Попов Л.В., Травин Н.О., Стоногин А.В., Березовец И.Г. Хирургическое лечение ишемической болезни сердца: современное состояние проблемы // Качество жизни. 2003. № 2. С. 25-27.
36. Шевченко Ю.Л., Борщёв Г.Г. Комплексный подход при реваскуляризации миокарда у больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла с применением методик стимуляции экстракардиального ангиогенеза. В кн.: Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования. Сборник статей по материалам XXIV международной научно-практической конференции. — М., 2019. С. 90-98.

37. Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г. Стимуляция ангиогенеза эндогенными факторами роста // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. 2018. Т. 13. № 3. С. 96-102.
38. Шевченко Ю.Л., Виллер А.Г., Борщев Г.Г., Литвинов А.А. Роль экстра- и интракардиального коллатерального кровообращения у пациентов с хронической формой ИБС // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. 2018. Т. 13. № 4. С. 10-18.
39. Шевченко Ю.Л., Виллер А.Г. Экстракардиальная реваскуляризация у больных ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования – существующий фактор кровоснабжения миокарда // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. 2007. Т. 2. № 2. С. 9-14.
40. Шевченко Ю.Л., Зайниддинов Ф.А., Борщев Г.Г., Ульбашев Д.С. Коронарное шунтирование в сочетании с методикой непрямой реваскуляризации миокарда у пациентов с ИБС // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. 2020. Т. 15. № 4. С. 130-134.
41. Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А. Клеточные технологии в сердечно-сосудистой хирургии. – М.: Медицина, 2005.
42. Шевченко Ю.Л., Мусаев И.А., Борщев Г.Г., Зайниддинов Ф.А., Ульбашев Д.С. Реваскуляризация миокарда у пожилых пациентов с выраженной миокардиальной недостаточностью // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. 2020. Т. 15. № 4. С. 12-18.
43. Шевченко Ю.Л., Попов, Л.В., Вахромеева, М.Н., Денисенко-Канкия, Е.И., Борщев, Г.Г. Отдаленные результаты операции коронарного шунтирования без искусственного кровообращения у пациентов с ишемической болезнью сердца и повышенным хирургическим риском при разном объеме реваскуляризации // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. 2015. Т. 10. № 3. С. 9-13.
44. Шевченко Ю.Л., Симоненко В.Б., Борщев Г.Г. Экстракардиальная реваскуляризация миокарда при диффузном поражении коронарного

русла как компонент комплексного лечения больных ИБС // Клиническая медицина. 2018. Т. 96. № 11. С. 10-18.

45. Ширяев А.А., Акчурин Р.С., Васильев В.П., Галяутдинов Д.М., Власова Э.Е., Курбанов С.К., Зайковский В.Ю. Годовые результаты коронарного шунтирования у пациентов с диффузным поражением коронарных артерий // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2021. Т. 14. № 5. С. 413-419.
46. Ширяев А.А., Галяутдинов Д.М., Васильев В.П., Зайковский В.Ю., Мукимов Ш.Д., Акчурин Р.С. Интраоперационная ультразвуковая флоуметрия у пациентов с диффузным поражением коронарных артерий при выполнении аортокоронарного шунтирования // Кардиологический вестник. 2020. Т. 15. № 4. С. 22-27.
47. Шнейдер Ю.А. Избранные страницы истории разработки прямой реваскуляризации миокарда методом маммарокоронарного анастомоза // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2018. Т. 60. № 6. С. 460-467.
48. Яковлева Л.Н. Особые состояния миокарда при ишемии // Medicine of Ukraine. 2018. Т. 2. № 218. С. 43-50.
49. Abdel-Aty H., Zagrosek A., Schulz-Menger J., Taylor A.J., Messroghli D., Kumar A., Gross M., Dietz R., Friedrich M.G. Delayed enhancement and T2-weighted cardiovascular magnetic resonance imaging differentiate acute from chronic myocardial infarction // Circulation. 2004. Vol. 109. No. 20. pp. 2411-2416.
50. Abdouni A.A. Myocardial Protection in Cardiac Surgery - What is the Ideal Method // Arq Bras Cardiol. 2020. Vol. 115. No. 2. pp. 251-252.
51. Agati L., Autore C., Iacoboni C., Castaldo M., Veneroso G., Voci P., Fedele F., Dagianti A. The complex relation between myocardial viability and functional recovery in chronic left ventricular dysfunction // Am J Cardiol. 1998. Vol. 81. No. 12A. pp. 33G-35G.
52. Allman K.C, Shaw L.J, Hachamovitch R., Udelson J.E. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary

- artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis // *J Am Coll Cardiol.* 2002. Vol. 39. No. 7. pp. 1151-8.
53. Angelini A., Maiolino G., La Canna G., Ceconi C., Calabrese F., Pettenazzo E., Valente M., Alfieri O., Thiene G., Ferrari R. Relevance of apoptosis in influencing recovery of hibernating myocardium // *Eur J Heart Fail.* 2007. Vol. 9. No. 4. pp. 377-83.
54. Barnes E., Dutka D.P., Khan M., Camici P.G., Hall R.J. Effect of repeated episodes of reversible myocardial ischemia on myocardial blood flow and function in humans // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2002. Vol. 282. No. 5. pp. H1603-8.
55. Bax J.J., Poldermans D., Elhendy A., Cornel J.H., Boersma E., Rambaldi R., Roelandt J.R., Fioretti P.M. Improvement of left ventricular ejection fraction, heart failure symptoms and prognosis after revascularization in patients with chronic coronary artery disease and viable myocardium detected by dobutamine stress echocardiography // *J Am Coll Cardiol.* 1999. Vol. 34. No. 1. pp. 163-9.
56. Bax J.J., Poldermans D., Schinkel A.F., Boersma E., Elhendy A., Maat A., Valkema R., Krenning E.P., Roelandt J.R. Perfusion and contractile reserve in chronic dysfunctional myocardium: relation to functional outcome after surgical revascularization // *Circulation.* 2002. Vol. 106. No. 12. Suppl. 1. pp. I14-8.
57. Bax J.J., Schinkel A.F., Boersma E., Elhendy A., Rizzello V., Maat A., Roelandt J.R., van der Wall E.E., Poldermans D. Extensive left ventricular remodeling does not allow viable myocardium to improve in left ventricular ejection fraction after revascularization and is associated with worse long-term prognosis // *Circulation.* 2004. Vol. 110. No. 11. Suppl. 1. pp. II18-22.
58. Bax J.J., Schinkel A.F., Boersma E., Rizzello V., Elhendy A., Maat A., Roelandt J.R., van der Wall E.E., Poldermans D. Early versus delayed revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy and substantial

- viability: impact on outcome // *Circulation*. 2003. Vol. 108. Suppl. 1. pp. II39-42.
59. Bax J.J., Visser F.C., Poldermans D., Elhendy A., Cornel J.H., Boersma E., van Lingen A., Fioretti P.M., Visser C.A. Time course of functional recovery of stunned and hibernating segments after surgical revascularization // *Circulation*. 2001. Vol. 104. No. 12. Suppl. 1. pp. I314-8.
60. Beck C.S. Revascularization of the heart // *N.Y.State J.Med.* 1949. Vol. 49. No. 14. pp. 1727-9.
61. Beck C.S. The development of a new blood supply to the heart by operation // *Ann Surg.* 1935. Vol. 102. No. 5. pp. 801-13.
62. Bisio S., Wongrakpanich S., Agrawal A., Yadlapati S., Kishlyansky M., Figueredo V. A Review of Neurogenic Stunned Myocardium // *Cardiovasc Psychiatry Neurol.* 2017. Vol. 5842182.
63. Bogaert J., Gheysens O., Dymarkowski S., Goetschalckx K. Comprehensive evaluation of hibernating myocardium: use of noninvasive imaging // *J Thorac Imaging.* 2014. Vol. 29. No. 3. pp. 134-46.
64. Bolli R. Basic and clinical aspects of myocardial stunning // *Prog Cardiovasc Dis.* 1998. Vol. 40. No. 6. pp. 477-516.
65. Bolli R., Marbán E. Molecular and cellular mechanisms of myocardial stunning // *Physiol Rev.* 1999. Vol. 79. No. 2. pp. 609-34.
66. Bonow R.O., Maurer G., Lee K.L., Holly T.A., Binkley P.F., Desvigne-Nickens P., Drozd J., Farsky P.S., Feldman A.M., Doenst T., Michler R.E., Berman D.S., Nicolau J.C., Pellikka P.A., Wrobel K., Alotti N., Asch F.M., Favaloro L.E., She L., Velazquez E.J., Jones R.H., Panza J.A.; STICH Trial Investigators. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction // *N Engl J Med.* 2011. Vol. 364. No. 17. pp. 1617-25.
67. Braunwald E., Kloner R.A. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction // *Circulation.* 1982. Vol. 66. No. 6. pp. 1146-9.

68. Braunwald E., Rutherford J.D. Reversible ischemic left ventricular dysfunction: evidence for the «hibernating myocardium» // *J Am Coll Cardiol.* 1986. Vol. 8. No. 6. pp. 1467-70.
69. Burgdorf C., Richardt D., Kurz T., Seyfarth M., Jain D., Katus H.A., Richardt G. Adenosine inhibits norepinephrine release in the postischemic rat heart: the mechanism of neuronal stunning // *Cardiovasc Res.* 2001. Vol. 49. No. 4. pp. 713-20.
70. Burton J.O., Jefferies H.J., Selby N.M., McIntyre C.W. Hemodialysis-induced repetitive myocardial injury results in global and segmental reduction in systolic cardiac function // *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009. Vol. 4. No. 12. pp. 1925-31.
71. Canty J.M.Jr., Fallavollita J.A. Chronic hibernation and chronic stunning: a continuum // *J Nucl Cardiol.* 2000. Vol. 7. No. 5. pp. 509-27.
72. Canty J.M.Jr., Fallavollita J.A. Lessons from experimental models of hibernating myocardium // *Coron Artery Dis.* 2001. Vol. 12. No. 5. pp. 371-80.
73. Carluccio E., Biagioli P., Alunni G., Murrone A., Giombolini C., Ragni T., Marino P.N., Reboldi G., Ambrosio G. Patients with hibernating myocardium show altered left ventricular volumes and shape, which revert after revascularization: evidence that dyssynergy might directly induce cardiac remodeling // *J Am Coll Cardiol.* 2006. Vol. 47. No. 5. pp. 969-77.
74. Cerqueira M.D., Weissman N.J., Dilsizian V., Jacobs A.K., Kaul S., Laskey W.K., Pennell D.J., Rumberger J.A., Ryan T., Verani M.S. American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association // *Int J Cardiovasc Imaging.* 2002. Vol. 18. No. 1. pp. 539-42.
75. Chatterjee K., Swan H.J., Parmley W.W., Sustaita H., Marcus H.S., Matloff J. Influence of direct myocardial revascularization on left ventricular asynergy

- and function in patients with coronary heart disease. With and without previous myocardial infarction // *Circulation*. 1973. Vol. 47. No. 2. pp. 276-86.
- 76.Consolini A.E., Ragone M.I., Bonazzola P., Colareda G.A. Mitochondrial bioenergetics during ischemia and reperfusion // *Adv Exp Med Biol*. 2017. Vol. 982. pp. 141-167.
- 77.D'Egidio G., Nichol G., Williams K.A., Guo A., Garrard L., deKemp R., Ruddy T.D., DaSilva J., Humen D., Gulenchyn K.Y., Freeman M., Racine N., Benard F., Hendry P., Beanlands R.S. PARR-2 Investigators. Increasing benefit from revascularization is associated with increasing amounts of myocardial hibernation: a substudy of the PARR-2 trial // *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009. Vol. 2. No. 9. pp. 1060-8.
- 78.Diamond G.A., Forrester J.S., deLuz P.L., Wyatt H.L., Swan H.J. Post-extrasystolic potentiation of ischemic myocardium by atrial stimulation // *Am Heart J*. 1978. Vol. 95. No. 2. pp. 204-9.
- 79.Eckardt R., Kjeldsen B.J., Johansen A., Grupe P., Haghfelt T., Thayssen P., Andersen L.I., Hesse B.. Can preoperative myocardial perfusion scintigraphy predict changes in left ventricular perfusion and function after coronary artery bypass graft surgery // *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012. Vol. 14. No. 6. pp. 779-84.
- 80.Epstein A.J., Polsky D., Yang F., Yang L., Groeneveld P.W. Coronary revascularization trends in the United States, 2001-2008 // *JAMA*. 2011. Vol. 305. No. 17. pp. 1769-76.
- 81.Essop M.F., Opie L.H. Metabolic therapy for heart failure // *Eur Heart J*. 2004. Vol. 25. No. 20. pp. 1765-8.
- 82.Fukushima A., Milner K., Gupta A., Lopaschuk G.D. Myocardial Energy Substrate Metabolism in Heart Failure : from Pathways to Therapeutic Targets // *Curr Pharm Des*. 2015. Vol. 21. No. 25. pp. 3654-3664.
- 83.Garcia S.C., Pomblum V., Gams E., Langenbach M.R., Schipke J.D. Independency of myocardial stunning of endothelial stunning // *Basic Res Cardiol*. 2007. Vol. 102. No. 4. pp. 359-67.

84. Giordano C., Kuraitis D., Beanlands R.S., Suuronen E.J., Ruel M. Cell-based vasculogenic studies in preclinical models of chronic myocardial ischaemia and hibernation // *Expert Opin Biol Ther.* 2013. Vol. 13. No. 3. pp. 411-28.
85. Glaveckaite S., Valeviciene N., Palionis D., Puronaite R., Serpytis P., Laucevicius A. Prediction of long-term segmental and global functional recovery of hibernating myocardium after revascularisation based on low dose dobutamine and late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance // *J Cardiovasc Magn Reson.* 2014. Vol. 16. No. 1. p. 83.
86. Grynberg A. Effectors of fatty acid oxidation reduction: promising new anti-ischaemic agents // *Curr Pharm Des.* 2005. Vol. 11. No. 4. pp. 489-509.
87. Guaricci A.I., Bulzis G., Pontone G., Scicchitano P., Carbonara R., Rabbat M., De Santis D., Ciccone M.M. Current interpretation of myocardial stunning // *Trends Cardiovasc Med.* 2018. Vol. 28. No. 4. pp. 263-271.
88. Gunning M.G., Kaprielian R.R., Pepper J., Pennell D.J., Sheppard M.N., Severs N.J., Fox K.M., Underwood S.R. The histology of viable and hibernating myocardium in relation to imaging characteristics // *J Am Coll Cardiol.* 2002. Vol. 39. No. 3. pp. 428-35.
89. Hachamovitch R., Hayes S.W., Friedman J.D., Cohen I., Berman D.S. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography // *Circulation.* 2003. Vol. 107. No. 23. pp. 2900-7.
90. Hachamovitch R., Rozanski A., Shaw L.J., Stone G.W., Thomson L.E., Friedman J.D., Hayes S.W., Cohen I., Germano G., Berman D.S. Impact of ischaemia and scar on the therapeutic benefit derived from myocardial revascularization vs. medical therapy among patients undergoing stress-rest myocardial perfusion scintigraphy // *Eur Heart J.* 2011. Vol. 32. No. 8. pp. 1012-24.
91. Heusch G. Myocardial stunning and hibernation revisited // *Nat Rev Cardiol.* 2021. Vol. 18. No. 7. pp. 522-536.

92. Heusch G, Schulz R. Hibernating myocardium: new answers, still more questions // *Circ Res*. 2002. Vol. 91. No. 10. pp. 863-5.
93. Hochman J.S., Reynolds H.R., Bangalore S., O'Brien S.M., Alexander K.P., Senior R., Boden W.E., Stone G.W., Goodman S.G., Lopes R.D., Lopez-Sendon J., White H.D., Maggioni A.P., Shaw L.J., Min J.K., Picard M.H., Berman D.S., Chaitman B.R., Mark D.B., Spertus J.A., Cyr D.D., Bhargava B., Ruzyllo W., Wander G.S., Chernyavskiy A.M., Rosenberg Y.D., Maron D.J. ISCHEMIA Research Group. Baseline Characteristics and Risk Profiles of Participants in the ISCHEMIA Randomized Clinical Trial // *JAMA Cardiol*. 2019. Vol. 4. No. 3. pp. 273-286.
94. Hucum Stone L.L., Swingen C., Wright C., Qi S.S., Rassette M., McFalls E.O., Kelly R.F. Recovery of hibernating myocardium using stem cell patch with coronary bypass surgery // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2021. Vol. 162. No. 1. pp. e3–e16.
95. Hoffmann R., Altiok E., Nowak B., Heussen N., Kühl H., Kaiser H.J., Büll U., Hanrath P. Strain rate measurement by doppler echocardiography allows improved assessment of myocardial viability in patients with depressed left ventricular function // *J Am Coll Cardiol*. 2002. Vol. 39. No. 3. pp. 443-9.
96. Holley C.T., Long E.K., Lindsey M.E., McFalls E.O., Kelly R.F. Recovery of hibernating myocardium: what is the role of surgical revascularization // *J Card Surg*. 2015. Vol. 30. No. 2. pp. 224-231.
97. Horn H.R., Teichholz L.E., Cohn P.F., Herman M.V., Gorlin R. Augmentation of left ventricular contraction pattern in coronary artery disease by an inotropic catecholamine. The epinephrine ventriculogram // *Circulation*. 1974. Vol. 49. No. 6. pp. 1063-71.
98. Howlett J.G., Stebbins A., Petrie M.C., Jhund P.S., Castelvecchio S., Cherniavsky A., Sueta C.A., Roy A., Piña I.L., Wurm R., Drazner M.H., Andersson B., Batlle C., Senni M., Chrzanowski L., Merkely B., Carson P., Desvigne-Nickens P.M., Lee K.L., Velazquez E.J., Al-Khalidi H.R. STICH Trial Investigators. CABG Improves Outcomes in Patients With Ischemic

- Cardiomyopathy: 10-Year Follow-Up of the STICH Trial // *JACC Heart Fail.* 2019. Vol. 7. No. 10. pp. 878-887.
99. Hua P., Tao J., Liu J.Y., Yang S.R. Cell transplantation into ischemic myocardium using mesenchymal stem cells transfected by vascular endothelial growth factor // *Int J Clin Exp Pathol.* 2014. Vol. 7. No. 11. pp. 7782-8.
100. Hueb W., Lopes N., Gersh B.J., Soares P.R., Ribeiro E.E., Pereira A.C., Favarato D., Rocha A.S., Hueb A.C., Ramires J.A. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease // *Circulation.* 2010. Vol. 122. No. 10. pp. 949-57.
101. Hughes G.C., Landolfo C.K., Yin B., DeGrado T.R., Coleman R.E., Landolfo K.P., Lowe J.E. Is chronically dysfunctional yet viable myocardium distal to a severe coronary stenosis hypoperfused // *Ann Thorac Surg.* 2001. Vol. 72. No. 1. pp. 163-8.
102. Hussein A.A., Niekoop M., Dilsizian V., Ghzally Y., Abdulghani M., Asoglu R., Chen W., Smith M., See V., Shorofsky S.R., Dickfeld T.M.; Maryland Arrhythmia and Cardiology Imaging Group (MACIG). Hibernating substrate of ventricular tachycardia: a three-dimensional metabolic and electro-anatomic assessment // *J Interv Card Electrophysiol.* 2017. Vol. 48. No. 3. pp. 247-254.
103. Khemka A., Sawada S.G. Dobutamine echocardiography for assessment of viability in the current era // *Curr Opin Cardiol.* 2019. Vol. 32. No. 5. pp. 484-489.
104. Kloner R.A., Forman M.B., Gibbons R.J., Ross A.M., Alexander R.W., Stone G.W. Impact of time to therapy and reperfusion modality on the efficacy of adenosine in acute myocardial infarction: the AMISTAD-2 trial // *Eur Heart J.* 2006. Vol. 27. No. 20. pp. 2400-5.
105. Kloner R.A. Stunned and Hibernating Myocardium: Where Are We Nearly 4 Decades Later // *J Am Heart Assoc.* 2020. Vol. 9. No. 3. pp. e015502.

106. Knuuti J., Wijns W., Saraste A., Capodanno D., Barbato E., Funck-Brentano C., Prescott E., Storey R.F., Deaton C., Cuisset T., Agewall S., Dickstein K., Edvardsen T., Escaned J., Gersh B.J., Svitil P., Gilard M., Hasdai D., Hatala R., Mahfoud F., Masip J., Muneretto C., Valgimigli M., Achenbach S., Bax J.J.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes // *Eur Heart J*. 2020. Vol. 41. No. 3. pp. 407-477.
107. Li L., Wang F., Xu T., Chen J., Wang C., Wang X., Li D. The detection of viable myocardium by low-dose dobutamine stress speckle tracking echocardiography in patients with old myocardial infarction // *J Clin Ultrasound*. 2016. Vol. 44. No. 9. pp. 545-554.
108. Lyon A.R., Rees P.S., Prasad S., Poole-Wilson P.A., Harding S.E. Stress (Takotsubo) cardiomyopathy--a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine-induced acute myocardial stunning // *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2008. Vol. 5. No. 1. pp. 22-9.
109. Mahmoud H., Forni L.G., McIntyre C.W., Selby N.M. Myocardial stunning occurs during intermittent haemodialysis for acute kidney injury // *Intensive Care Med*. 2017. Vol. 43. No. 6. pp. 942-944.
110. Mandoli G.E., Pastore M.C., Vasilijevaite K., Cameli P., D'Ascenzi F., Focardi M., Mondillo S., Cameli M. Speckle tracking stress echocardiography: A valuable diagnostic technique or a burden for everyday practice // *Echocardiography*. 2020. Vol. 37. No. 12. pp. 2123-2129.
111. Maranta F., Tondi L., Agricola E., Margonato A., Rimoldi O., Camici P.G. Ivabradine reduces myocardial stunning in patients with exercise-inducible ischaemia // *Basic Res Cardiol*. 2015. Vol. 110. No. 6. p. 55.
112. Marongiu E., Crisafulli A. Cardioprotection acquired through exercise: the role of ischemic preconditioning // *Curr Cardiol Rev*. 2014. Vol. 10. No. 4. pp. 336-348.
113. Maruyama A., Hasegawa S., Paul A.K., Xiuli M., Yoshioka J., Maruyama K., Hori M., Nishimura T. Myocardial viability assessment with

- gated SPECT Tc-99m tetrofosmin % wall thickening: comparison with F-18 FDG-PET // *Ann Nucl Med*. 2002. Vol. 16. No. 1. pp. 25-32.
114. Meng Z., Gai W., Song D. Postconditioning with Nitrates Protects Against Myocardial Reperfusion Injury: A New Use for an Old Pharmacological // *Agent. Med Sci Monit*. 2020. Vol. 26. pp. e923129.
115. Mule J.D., Bax J.J., Zingone B., Martinelli F., Burelli C., Stefania A., DiSipio L., Soravia G. The beneficial effect of revascularization on jeopardized myocardium: reverse remodeling and improved long-term prognosis // *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002. Vol. 22. No. 3. pp. 426-30.
116. Murthy S.B., Shah S., Rao C.P., Bershad E.M., Suarez J.I. Neurogenic Stunned Myocardium Following Acute Subarachnoid Hemorrhage: Pathophysiology and Practical Considerations // *J Intensive Care Med*. 2015. Vol. 30. No. 6. pp. 318-25.
117. Napp L.C., Bengel F.M., Bauersachs J. Myocardial Viability and Long-Term Outcomes in Ischemic Cardiomyopathy // *N Engl J Med*. 2019. Vol. 381. No. 24. pp. 2373.
118. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U., Byrne R.A., Collet J.P., Falk V., Head S.J., Juni P., Kastrati A., Koller A., Kristensen S.D., Niebauer J., Richter D.J., Seferovic P.M., Sibbing D., Stefanini G.G., Windecker S., Yadav R., Zembala M.O. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization // *Eur Heart J*. 2019. Vol. 40. No. 2. pp. 87-165.
119. Nihoyannopoulos P., Vanoverschelde J.L. Myocardial ischaemia and viability: the pivotal role of echocardiography // *Eur Heart J*. 2011. Vol. 32. No. 7. pp. 810-9. .
120. Opie L.H. Chronic stunning: the new switch in thought // *Basic Res Cardiol*. 1995. Vol. 90. No. 4. pp. 303-4.
121. Opie L.H., Lopaschuk G.D. Fuels, aerobic and anaerobic metabolism In. *Heart physiology, from cell to circulation*. 4th ed. - Philadelphia: Lippincott, Williams, Wilkins, 2004.

122. Opie L.H. The multifarious spectrum of ischemic left ventricular dysfunction: relevance of new ischemic syndromes // *J Mol Cell Cardiol.* 1996. Vol. 28. No. 12. pp. 2403-14.
123. Osnabrugge R.L., Kappetein A.P., Head S.J., Kolh P. Doing better in more complex patients: leading the way for QUIP // *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016. Vol. 49. No. 2. pp. 397-8.
124. Pagano D., Townend J.N., Littler W.A., Horton R., Camici P.G., Bonser R.S. Coronary artery bypass surgery as treatment for ischemic heart failure: the predictive value of viability assessment with quantitative positron emission tomography for symptomatic and functional outcome // *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998. Vol. 115. No. 4. pp. 791-9.
125. Page B.J., Banas M.D., Suzuki G., Weil B.R., Young R.F., Fallavollita J.A., Palka B.A., Canty J.M. Jr. Revascularization of chronic hibernating myocardium stimulates myocyte proliferation and partially reverses chronic adaptations to ischemia // *J Am Coll Cardiol.* 2015. Vol. 65. No. 7. pp. 684-97.
126. Panza J.A., Ellis A.M., Al-Khalidi H.R., Holly T.A., Berman D.S., Oh JK, Pohost G.M., Sopko G., Chrzanowski L., Mark D.B., Kukulski T., Favaloro L.E., Maurer G., Farsky P.S., Tan R.S., Asch F.M., Velazquez E.J., Rouleau J.L., Lee K.L., Bonow R.O. Myocardial Viability and Long-Term Outcomes in Ischemic Cardiomyopathy // *N Engl J Med.* 2019. Vol. 381. No. 8. pp. 739-748.
127. Parikh K., Choy-Shan A., Ghesani M., Donnino R. Multimodality Imaging of Myocardial Viability // *Curr Cardiol Rep.* 2021. Vol. 23. No. 1. p. 5.
128. Pasqua T., Rocca C., Giglio A., Angelone T. Cardiometabolism as an Interlocking Puzzle between the Healthy and Diseased Heart: New Frontiers in Therapeutic Applications // *J Clin Med.* 2021. Vol. 10. No. 4. p. 721.
129. Patel J.A., Ghatak S.B. Pexelizumab and its role in the treatment of myocardial infarction and in coronary artery bypass graft surgery: a review. *Recent Pat Cardiovasc Drug Discov.* 2008. Vol. 3. No. 2. pp. 145-52.

130. Paul A.K., Hasegawa S., Yoshioka J., Mu X., Maruyama K., Kusuoka H., Nishimura T. Characteristics of regional myocardial stunning after exercise in gated myocardial SPECT // *J Nucl Cardiol*. 2002. Vol. 9. No. 4. pp. 388-94.
131. Penny J.D., Salerno F.R., Brar R., Garcia E., Rossum K., McIntyre C.W., Bohm C.J. Intradialytic exercise preconditioning: an exploratory study on the effect on myocardial stunning // *Nephrol Dial Transplant*. 2019. Vol. 34. No. 11. pp. 1917-1923.
132. Piot C., Croisille P., Staat P., Thibault H., Rioufol G., Mewton N., Elbelghiti R., Cung T.T., Bonnefoy E., Angoulvant D., Macia C., Raczka F., Sportouch C., Gahide G., Finet G., André-Fouët X., Revel D., Kirkorian G., Monassier J.P., Derumeaux G., Ovize M. Effect of cyclosporine on reperfusion injury in acute myocardial infarction // *N Engl J Med*. 2008. Vol. 359. No. 5. pp. 473-81.
133. Pitt M., Dutka D., Pagano D., Camici P., Bonser R. The natural history of myocardium awaiting revascularisation in patients with impaired left ventricular function // *Eur Heart J*. 2004. Vol. 25. No. 6. pp. 500-7.
134. Rahimtoola S.H. A perspective on the three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina // *Circulation*. 1985. Vol. 72. No. 6. pp. V123-35.
135. Rahimtoola S.H. Coronary bypass surgery for chronic angina--1981. A perspective // *Circulation*. 1982. Vol. 65. No. 2. pp. 225-41.
136. Rahimtoola S.H. Hibernating myocardium - Another piece of the puzzle falls into place // *Journal of the American College of Cardiology*. 2006. Vol. 47. No. 5. pp. 978-80
137. Rahimtoola S.H., La Canna G., Ferrari R. Hibernating myocardium: another piece of the puzzle falls into place // *J Am Coll Cardiol*. 2006. Vol. 47. No. 5. pp. 978-80.
138. Ran H., Zhang P.Y., Fang L.L., Ma X.W., Wu W.F., Feng W.F. Viable myocardium evaluation by two dimensional speckle tracking imaging

- combined with adenosine stress echocardiography // *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2013. Vol. 41. No. 1. pp. 28-32.
139. Rizzello V., Schinkel A.F., Bax J.J., Boersma E., Bountiukos M., Vourvouri E.C., Krenning B., Agricola E., Roelandt J.R., Poldermans D. Individual prediction of functional recovery after coronary revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy: the scar-to-biphasic model // *Am J Cardiol*. 2003. Vol. 91. No. 12. pp. 1406-9.
140. Ross J.Jr. Myocardial perfusion-contraction matching. Implications for coronary heart disease and hibernation // *Circulation*. 1991. Vol. 83. No. 3. pp. 1076-83.
141. Ryan M.J., Perera D. Identifying and Managing Hibernating Myocardium: What's New and What Remains Unknown // *Current heart failure reports*. 2018. Vol.15. No. 4. pp. 214-223.
142. Schinkel A.F., Bax J.J., Poldermans D., Elhendy A., Ferrari R., Rahimtoola S.H. Hibernating myocardium: diagnosis and patient outcomes // *Curr Probl Cardiol*. 2007. Vol. 32. No. 7. pp. 375-410
143. Schinkel A.F., Poldermans D., Rizzello V., Vanoverschelde J.L., Elhendy A., Boersma E., Roelandt J.R., Bax J.J. Why do patients with ischemic cardiomyopathy and a substantial amount of viable myocardium not always recover in function after revascularization // *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004. Vol. 127. No. 2. pp. 385-90.
144. Shah B.N., MacNab A., Lynch J., Hampson R., Senior R., Steeds R.P., British Society of Echocardiography Stress Accreditation Committee. Stress echocardiography in contemporary clinical cardiology: practical considerations and accreditation // *Echo Res Pract*. 2018. Vol. 5. No. 1. pp. E1-E6.
145. Sharma S., Sharma R., Lardizabal J. Myocardial Viability and Long-Term Outcomes in Ischemic Cardiomyopathy // *N Engl J Med*. 2019. Vol. 381. No. 24. p. 2373.
146. Siminiak T., Fiszer D., Jerzykowska O., Grygielska B., Rozwadowska N., Kałmucki P., Kurpisz M. Percutaneous trans-coronary-venous

- transplantation of autologous skeletal myoblasts in the treatment of post-infarction myocardial contractility impairment: the POZNAN trial // *Eur Heart J.* 2005. Vol. 26. No. 12. pp. 1188-95.
147. Slart R.H., Bax J.J., van Veldhuisen D.J., van der Wall E.E., Dierckx R.A., de Boer J., Jager P.L. Prediction of functional recovery after revascularization in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction by gated FDG-PET // *J Nucl Cardiol.* 2006. Vol. 13. No. 2. pp. 210-9.
148. Slart R.H., Bax J.J., van Veldhuisen D.J., van der Wall E.E., Dierckx R.A., Jager P.L. Imaging techniques in nuclear cardiology for the assessment of myocardial viability // *Int J Cardiovasc Imaging.* 2006. Vol. 22. No. 1. pp. 63-80.
149. Spertus J., Mark D. ISCHEMIA trial update // *Am Heart J.* 2019. Vol. 218. p. 8.
150. Stanley W.C. Diabetes and ischaemic heart disease: essential role for metabolic therapies // *Coron Artery Dis.* 2005. Vol. 16. Suppl. 1. p. S1.
151. Stanley W.C., Marzilli M. Metabolic therapy in the treatment of ischaemic heart disease: the pharmacology of trimetazidine // *Fundam Clin Pharmacol.* 2003. Vol. 17. No. 2. pp. 133-45.
152. Vanoverschelde J.L., Wijns W., Borgers M., Heyndrickx G., Depré C., Flameng W., Melin J.A. Chronic myocardial hibernation in humans. From bedside to bench // *Circulation.* 1997. Vol. 95. No. 7. pp. 1961-71.
153. Veenhuizen G.D., Singh S.N., McAreavey D., Shelton B.J., Exner D.V. Prior coronary artery bypass surgery and risk of death among patients with ischemic left ventricular dysfunction // *Circulation.* 2001. Vol. 104. No. 13. pp. 1489-93.
154. Verani M.S., Taillefer R., Iskandrian A.E., Mahmarian J.J., He Z.X., Orlandi C. 123I-IPPA SPECT for the prediction of enhanced left ventricular function after coronary bypass graft surgery. Multicenter IPPA Viability Trial

- Investigators. ¹²³I-iodophenylpentadecanoic acid // *J Nucl Med.* 2000. Vol. 41. No. 8. pp. 1299-307.
155. Weil B.R., Suzuki G., Leiker M.M., Fallavollita J.A., Canty J.M. Jr. Comparative Efficacy of Intracoronary Allogeneic Mesenchymal Stem Cells and Cardiosphere-Derived Cells in Swine with Hibernating Myocardium // *Circ Res.* 2015. Vol. 117. No. 7. pp. 634-44.
156. Wierzbowska-Drabik K., Picano E., Cortigiani L., Kasprzak J.D. Comparison of coronary flow reserve feasibility in different stress echocardiography protocols: dobutamine, dipyridamole, exercise, and rapid pacing // *Pol Arch Intern Med.* 2021. Vol. 131. No. 9. pp. 830-839.
157. Wijns W., Vatner S.F., Camici P.G. Hibernating myocardium // *N Engl J Med.* 1998. Vol. 339. No. 3. pp. 173-81.
158. Yusuf S., Zucker D., Peduzzi P., Fisher L.D., Takaro T., Kennedy J.W., Davis K., Killip T., Passamani E., Norris R., et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration // *Lancet.* 1994. Vol. 344. No. 8922. pp. 563-70.