

**ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.Н. МЕШАЛКИНА» МИНЗДРАВА РОССИИ**

**На правах рукописи**

**Ефремова Олеся Сергеевна**

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА  
ХИРУРГИЧЕСКОГО И МЕДИКАМЕНТОЗНОГО МЕТОДОВ  
ЛЕЧЕНИЯ ВЫРАЖЕННОЙ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА  
ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ИБС**

**14.01.05 – кардиология**

**Диссертация на соискание учёной степени**

**кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель:**

**Д-р.мед. наук, профессор**

**А.М.Чернявский**

**Новосибирск -**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список использованных сокращений.....	6
ВВЕДЕНИЕ.....	9
Актуальность темы .....	9
Научная гипотеза .....	11
Цель исследования.....	11
Задачи исследования.....	11
Научная новизна.....	12
Практическая значимость .....	12
Положения, выносимые на защиту.....	13
Апробация работы и публикации по теме диссертации.....	15
Объем и структура диссертации.....	15
Личный вклад .....	16
Достоверность выводов и рекомендаций .....	16
ГЛАВА 1. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО И МЕДИКАМЕНТОЗНОГО МЕТОДОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ИБС И ВЫРАЖЕННОЙ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ В РАННЕМ И ОТДЕЛЁННОМ ПЕРИОДЕ НАБЛЮДЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	17
1.1 Распространённость ИБС с выраженной левожелудочковой дисфункцией, отягощенной ХСН; понятие о постинфарктном ремоделировании сердца.....	17
1.2 Клиническая значимость систолической и диастолической дисфункции левого желудочка при хирургическом и медикаментозном лечении пациентов с ИБС .....	22
1.3 Возможности медикаментозного лечения.....	25
1.4 Хирургическая реваскуляризация миокарда.....	41

1.4.1 Основные методы хирургической реваскуляризации миокарда .....	41
1.4.2 Понятие «обратимая» дисфункция миокарда левого желудочка при обосновании показаний к операции коронарного шунтирования.....	42
1.4.3 Непосредственные и отдаленные результаты коронарного шунтирования при выраженной дисфункции левого желудочка.....	46
1.5 Качество жизни пациентов с выраженной левожелудочковой дисфункцией .....	49
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>	<b>54</b>
2.1 Характеристика пациентов .....	54
2.2 Методы исследования .....	57
2.2.1 Электрокардиография .....	58
2.2.2 Трансторакальная эхокардиография.....	59
2.2.3 Стресс-эхокардиография.....	62
2.2.4 Перфузионная двухэтапная сцинтиграфия миокарда .....	63
2.2.5 Селективная коронарография.....	66
2.2.6 Оценка качества жизни .....	67
2.3 Оптимальная медикаментозная терапия пациентов с ИБС и выраженной дисфункцией миокарда ЛЖ .....	68
2.4 Основные этапы операции коронарного шунтирования у пациентов с ИБС и выраженной дисфункцией миокарда ЛЖ.....	70
2.4.1 Метод внутриаортальной баллонной контрпульсации.....	71
2.5 Метод статистического анализа .....	72
<b>ГЛАВА 3. АНАЛИЗ ДАННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИБС И ВЫРАЖЕННОЙ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ НА ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ ..</b>	<b>73</b>

3.1 Исходный клинический статус пациентов .....	73
3.2 Исходные инструментальные данные пациентов .....	80
3.3 Послеоперационные осложнения.....	84
3.4 Сравнительный анализ эффективности различных методов лечения (медикаментозного и хирургического) пациентов перед выпиской (на госпитальном этапе) .....	85
3.4.1 Оценка динамики клинико-функциональных показателей на госпитальном этапе исследования .....	85
3.4.2 Оценка динамики ЭхоКГ- показателей на госпитальном этапе исследования .....	89
<b>ГЛАВА 4. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО И МЕДИКАМЕНТОЗНОГО МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ, ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ИБС И ВЫРАЖЕННОЙ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ НА ОТДАЛЕННЫХ ЭТАПАХ ИССЛЕДОВАНИЯ (ОДИН, 3, 5 И 7 ЛЕТ) .....</b>	<b>94</b>
4.1 Анализ клинико-функциональных показателей в динамике .....	94
4.1.1 Оценка динамики функционального класса стенокардии напряжения .	94
4.1.2 Оценка динамики функционального класса ХСН.....	99
4.1.3 Оценка динамики теста шестиминутной ходьбы.....	102
4.1.4 Динамика объёма медикаментозной терапии на выделенных этапах исследования в группах сравнения .....	104
4.2 Анализ динамики ЭхоКГ- показателей на этапах исследования.....	107
4.2.1 Оценка динамики гемодинамических показателей ЭхоКГ .....	107
4.2.2 Оценка динамики структурно-геометрических показателей ЭхоКГ ...	119
4.3 Сравнительный анализ семилетней выживаемости пациентов I и II групп .....	123

4.4 Факторы риска отдаленной летальности пациентов с ИБС и выраженной дисфункцией миокарда ЛЖ .....	125
4.5 Прогностическая значимость методов оценки жизнеспособного миокарда и функциональных резервов сердечно-сосудистой системы .....	129
ГЛАВА 5. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ИБС И ВЫРАЖЕННОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ И МЕДИКАМЕНТОЗНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗА 7-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ .....	132
5.1 Исходная оценка качества жизни.....	132
5.2 Анализ динамики качества жизни пациентов на выделенных этапах исследования (один, 3, 5, 7 лет).....	135
ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ .....	141
ВЫВОДЫ .....	165
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	166
Список литературы .....	168

**Список использованных сокращений**

- АВ – атрио-вентрикулярный
- АВАБК – аппарат внутриаортальной баллонной контрпульсации
- АГ – артериальная гипертензия
- АД – артериальное давление
- АКШ – аортокоронарное шунтирование
- АРА – антагонист рецепторов ангиотензина II
- ВАБ – внутриаортальный баллон
- ВАК – высшая аттестационная комиссия
- ВГА – внутренняя грудная артерия
- ВНОК – Всероссийское научное общество кардиологов
- ВОЗ – всемирная организация здравоохранения
- ДД – диастолическая дисфункция
- ДПП – давление в правом предсердии
- ЖЭ – желудочковая экстрасистолия
- иАПФ – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИК – искусственное кровообращение
- ИКДР – индекс конечно-диастолического размера
- ИКДО – индекс конечно-диастолического объёма
- ИКСО - индекс конечно-систолического объёма
- ИНСС - индекс нарушения сегментарной сократимости
- ИМ – инфаркт миокарда
- ИСИР – интегральный систолический индекс ремоделирования
- ИС – индекс сферичности
- КА – коронарная артерия
- КЖ - качество жизни
- КДД – конечно-диастолическое давление
- КДР – конечно-диастолический размер

КДО – конечно-диастолический объём  
КСО – конечно-систолический объём  
КСР – конечно-систолический размер  
КШ – коронарное шунтирование  
ЛА – лёгочная артерия  
ЛЖ - левый желудочек  
ЛКА – левая коронарная артерия  
ЛП – левое предсердие  
ЛПНП – липопротеины низкой плотности  
МКШ – маммарокоронарное шунтирование  
НПВ – нижняя полая вена  
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства  
НРС – нарушения ритма сердца  
МР – митральная регургитация  
ОКС – острый коронарный синдром  
ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия  
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения  
ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов  
ОСН – острая сердечная недостаточность  
ОССН – общество сердечно-сосудистой недостаточности  
ОЦК – объём циркулирующей крови  
ПИКС – постинфарктный кардиосклероз  
ПКА – правая коронарная артерия  
ПНА – передняя нисходящая артерия  
ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты  
ПП – правое предсердие  
РАС – ренин-ангиотензиновая система  
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система  
РФП – радиофармацевтический препарат

СА – сино-атриальный

САС – симпато-адреналовая система

СВ – сердечный выброс

СДЛА – систолическое давление в лёгочной артерии

СИ – сердечный индекс

СН – стенокардия напряжения

ССХ – сердечно-сосудистая хирургия

ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка

ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки

УО – ударный объём

ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ФП – фибрилляция предсердий

ФР – фактор риска

ХНМК – хроническое нарушение мозгового кровообращения

ХС – холестерин

ХБП – хроническая болезнь почек

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ - эхокардиография

Е/А – коэффициент соотношения скоростей раннего и позднего потоков спектрограммы трансмитрального диастолического кровотока

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы

Одной из актуальных проблем современной кардиологии и кардиохирургии является лечение пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), осложненной выраженной постинфарктной левожелудочковой дисфункцией [142, 196]. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), возникающая при ишемическом повреждении миокарда в последующем, прогрессирует и становится главной причиной смертности [64, 130].

Благодаря совершенствованию лечебных стратегий при обширных инфарктах миокарда (ИМ), повлекших выраженное постинфарктное ремоделирование и значительные нарушения функции левого желудочка (ЛЖ), число выживших пациентов увеличивается [22, 62, 196]. Практически все они относятся к кардиохирургическому профилю в силу тяжёлого прогрессирующего стенозирующего коронарного атеросклероза [102, 106, 174]. Важным прогностическим фактором, определяющим успех хирургической реваскуляризации миокарда, является функциональное состояние ЛЖ, оцениваемое по величине фракции выброса (ФВ). Пациенты с  $ФВ < 40\%$  относятся к группе высокого хирургического риска и ассоциируются с неблагоприятным прогнозом, повышенным риском периоперационной и отдаленной летальности после коронарного шунтирования (КШ) [12, 32, 105, 203]. Принимая решение об операции важно обосновать обратимость дисфункции и наличие жизнеспособного миокарда, когда сократительная функция ЛЖ может быть восстановлена после хирургической реваскуляризации миокарда [116, 188]. По мере совершенствования коронарной хирургии показания к КШ, существенно расширились, включая пациентов с выраженной левожелудочковой дисфункцией, отягощенной ХСН [49, 176, 183, 196].

В настоящее время заслуживает внимания внедрение в клиническую практику новых мощных лекарственных препаратов, позволяющих достигнуть определенных успехов в лечении осложненных форм ИБС [159, 179]. В отдельных исследованиях отмечено улучшение результатов лечения при использовании оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) у пациентов, которым по характеру поражения коронарного русла и выраженности дисфункции ЛЖ оперативное лечение не рекомендовалось.

В связи с этим продолжают дискутироваться вопросы относительно преимуществ различных подходов к лечению клинически тяжелой категории пациентов ИБС, в частности, хирургической реваскуляризации миокарда или применения ОМТ.

Количество исследований, отражающих динамику за длительный период наблюдения клинического статуса, структурно-геометрических и функциональных ЭхоКГ-параметров ЛЖ, выживаемости и качества жизни (КЖ) пациентов с низкой ФВ ЛЖ, в зависимости от хирургического или медикаментозного метода лечения, немногочисленно (Veterans Administration Cooperative Study – VACS [190]; European Coronary Surgery Study – ECSS [194]; Coronary Artery Surgery Study – CASS [118], Surgical Treatment for Ischemic Failure – STICH [195]).

Работы по сопоставлению результатов КШ и медикаментозного лечения носят в основном ретроспективный характер, затрагивают отдельные аспекты проблемы и охватывают непродолжительный период наблюдения, а применительно к пациентам с выраженной постинфарктной левожелудочковой дисфункцией (ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ ) единичны - STICH и Surgical Treatment for Ischemic Failure Extension Study – STICHES [196].

Данный факт указывает на актуальность выполнения сравнительного проспективного исследования, с комплексной оценкой, не только непосредственных результатов, но и долгосрочных (до 7 лет), с анализом влияния исходных факторов риска на конечный результат, выявлением и

оценкой предикторов отдаленных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после хирургической реваскуляризации миокарда и при ОМТ.

С учетом вышеизложенного были сформулированы научная гипотеза, цель и задачи исследования.

### **Научная гипотеза**

Применение метода ОМТ при выраженной постинфарктной левожелудочковой дисфункции позволит достигнуть в отдаленные сроки наблюдения (до 7 лет) выживаемость, клиническую эффективность, сопоставимые с результатами хирургической реваскуляризации миокарда у пациентов с ИБС и выраженной постинфарктной левожелудочковой дисфункцией ( $ФВ \leq 35\%$ ). Обоснование выбора метода лечения с учетом факторов риска и предикторов неблагоприятного исхода в отдаленные сроки улучшит клинический результат лечения.

### **Цель исследования**

Сравнительная оценка влияния медикаментозного и хирургического лечения на динамику клинического статуса, структурно – геометрические и функциональные показатели левого желудочка, качество жизни, выживаемость больных ИБС с выраженной левожелудочковой дисфункцией на госпитальном и отдалённых (до 7 лет) этапах наблюдения.

### **Задачи исследования**

1. Изучить особенности клинического течения ИБС, осложнённой ХСН, при медикаментозном и хирургическом лечении на госпитальном и отдалённом (до 7 лет) этапах исследования;
2. Проанализировать динамику параметров ремоделирования сердца по данным ЭхоКГ у пациентов, с исходно выраженной левожелудочковой

дисфункцией, при хирургическом и медикаментозном лечении на госпитальном и отдалённом ( до 7 лет) этапах исследования;

3. Оценить качество жизни (SF-36) в выделенных группах сравнения при хирургическом и медикаментозном лечении за весь период наблюдения;

4. Выявить предикторы отдалённой (7 лет) летальности при хирургическом и медикаментозном лечении в выделенных группах сравнения.

### **Научная новизна**

- В рандомизированном исследовании дана сравнительная оценка влиянию медикаментозного и хирургического методов лечения на клинко-функциональное состояние пациентов и динамику параметров ремоделирования левого желудочка по данным ЭхоКГ в течение 7-летнего наблюдения за этой категорией пациентов.

- Впервые в рандомизированном исследовании дана сравнительная оценка качества жизни при хирургическом и медикаментозном лечении у пациентов с выраженной левожелудочковой дисфункцией, отягощенной ХСН, за 7-летний период наблюдения.

- Выявлены факторы риска отдалённой (7 лет) летальности в группах сравнения пациентов с ИБС и выраженной левожелудочковой дисфункцией в зависимости от выбранной тактики лечения: медикаментозной, хирургической.

### **Практическая значимость**

Результаты проведенного исследования позволяют объективизировать исходный кардиологический статус, выраженность постинфарктного ремоделирования сердца, прогнозировать исход при хирургическом и медикаментозном лечении и обосновывать выбор наиболее оптимальной лечебной тактики у пациентов с ИБС и выраженной левожелудочковой недостаточностью. Проведенный анализ непосредственных и отдаленных результатов операции КШ в сопоставлении с результатами медикаментозного

лечения выявил факторы риска осложнений в раннем и отдаленном периодах наблюдения (до 7 лет), что может быть использовано при определении тактики лечения у данной категории пациентов. Сравнительный анализ эффективности различных методов лечения за продолжительный период наблюдения (до 7 лет) показал достоверное преимущество хирургической реваскуляризации миокарда перед медикаментозным лечением в течение первых 3 лет наблюдения за пациентами. При дальнейшем наблюдении эти преимущества нивелируются, и, начиная с 5-летнего этапа наблюдения достоверных различий в клинико-функциональном состоянии пациентов, их выживаемости не отмечено, что допускает более сдержанное отношение к хирургическому методу лечения пациентов с ИБС и выраженной дисфункцией миокарда ЛЖ, особенно в группе пациентов с невысоким функциональным классом (ФК) стенокардии напряжения (СН).

В выполненном исследовании научно обоснована возможность для пациентов с ИБС и низкой ФВ ЛЖ успешного медикаментозного лечения современными лекарственными препаратами с достижением стойкого антиишемического и гемодинамического эффекта, регресса ХСН, а также повышения выживаемости и КЖ.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Хирургическая реваскуляризация миокарда способствует регрессу значительных изменений клинического статуса и ЭхоКГ-показателей у пациентов с ИБС и выраженной постинфарктной левожелудочковой дисфункцией (ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ ) на госпитальном этапе лечения. Хирургический метод лечения связан с риском госпитальной летальности (7,5%).
2. Оптимальная медикаментозная терапия и хирургическая реваскуляризация миокарда способствуют улучшению клинико-функционального состояния пациентов за 7-летний период

наблюдения с преимуществом хирургического метода лечения в течение первых 3 лет. Динамика ЭхоКГ-показателей указывает на преимущество операции коронарного шунтирования в течение 3 лет и отсутствие межгрупповых различий на этапах 5 и 7 лет, обусловленное прогрессирующим ремоделированием сердца в группах сравнения.

3. Медикаментозный и хирургический методы лечения приводят к улучшению качества жизни пациентов с ИБС и выраженной левожелудочковой дисфункцией в отдаленном периоде (до 7 лет) в 2 раза от исходного уровня, сохраняя преимущество хирургической реваскуляризации миокарда до 3 лет. На этапах 5 и 7 лет межгрупповые различия отсутствуют.
4. Семилетняя выживаемость при исследуемых методах достоверно не отличается ( $p=0,353$ ). Факторы риска неблагоприятных исходов при медикаментозном лечении: IV ФК ХСН ( $p=0,042$ ), рестриктивный тип диастолической дисфункции ( $p=0,039$ ), наличие баллов по шкале Syntax  $> 22$  ( $p=0,043$ ), нарушения ритма по типу фибрилляции предсердий (ФП) ( $p=0,029$ ) и желудочковой экстрасистолии ( $p=0,001$ ); при хирургическом лечении – низкий ФК СН ( $p=0,002$ ), IV ФК ХСН ( $p=0,036$ ), систолическое давление в лёгочной артерии (СДЛА)  $\geq 55$  мм рт.ст. ( $p=0,041$ ), рестриктивный тип диастолической дисфункции (ДД) ( $p=0,025$ ) и наличие ФП ( $p=0,001$ ).

### **Апробация работы и публикации по теме диссертации**

Основные положения, выводы и практические рекомендации доложены на форумах разного уровня, включая форумы с международным участием (Всероссийские съезды по сердечно-сосудистой хирургии (ССХ)), на заседаниях кардиохирургического совета и ученого Совета ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н.Мешалкина» Минздрава России.

**Публикации:** по материалам диссертации опубликованы 5 научных статей в журналах, рекомендованных в перечне высшей аттестационной комиссии (ВАК).

**Внедрение:** Основные положения диссертации внедрены в клиническую практику центра ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Полученные данные используются в лекциях и на практических занятиях кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФПК ППВ ГОУ ВПО Новосибирского государственного медицинского университета и международного Центра постдипломного образования при ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

### **Объем и структура диссертации**

Материал диссертационной работы изложен на 193 страницах машинописного текста, иллюстрирован 25 рисунками и 27 таблицами, оформлен в соответствии с требованиями к работам, направляемым в печать. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, характеристики материала и методов исследования, трех глав описаний собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Список литературы включает 209 источников (119 отечественных и 90 иностранных авторов).

### **Личный вклад**

Автором самостоятельно был проведен набор пациентов, включенных в исследование, предоперационная подготовка и послеоперационное ведение пациентов, осуществлено диспансерное обследование, лечение в отдаленных этапах исследования, а также оценка КЖ. Автор лично проанализировала исследуемые параметры историй болезней, на основании чего создала базу данных, провела статистическую обработку и анализ медицинской информации.

### **Достоверность выводов и рекомендаций**

Достаточный клинический материал, высокий методологический уровень выполненных исследований, обобщённый опыт одного из ведущих кардиохирургических центров страны являются свидетельством высокой достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в данной диссертационной работе. У каждого пациента при выполнении статистического анализа обработано более ста параметров клинических и инструментальных обследований.

# **ГЛАВА 1. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО И МЕДИКАМЕНТОЗНОГО МЕТОДОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ИБС И ВЫРАЖЕННОЙ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ В РАННЕМ И ОТДЕЛЁННОМ ПЕРИОДЕ НАБЛЮДЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

## **1.1 Распространённость ИБС с выраженной левожелудочковой дисфункцией, отягощенной ХСН; понятие о постинфарктном ремоделировании сердца**

В России от сердечно-сосудистых заболеваний ежегодно умирает около 1 млн. 200 тыс. человек, что составляет 55% общей смертности и в 2-4 раза превышает аналогичный показатель в индивидуально развитых странах. При этом на долю инсульта и ИБС приходится 85-90% [75].

Атеросклеротическое поражение коронарных сосудов и его следствие – ИБС, остаются лидирующей причиной смертности населения в развитых странах, несмотря на широкие возможности современных терапевтических и хирургических методов лечения. ИБС стойко занимает первое место в структуре смертности не только в России, но и в Европе и США [76, 78, 80].

По данным эпидемиологических исследований заболеваемость ИМ в России продолжает расти как у мужчин, так и у женщин, при этом выявляется определенная возрастная динамика его частоты. Так, в возрастной группе 20-24 года заболеваемость составила 0,08 человека на 1000 населения; у лиц 30-39 лет - 0,76; в 40-49 лет - 2,13; в 50-59 лет - 5,81; в 60-64 года - 17,1 [67, 125].

Мужчины болеют значительно чаще, чем женщины, особенно, в молодом и среднем возрастах: в период 40-49 лет мужчины болеют в 5 раз чаще, в 50-64 года - в 2-2,5 раза, а после 65 лет это соотношение выравнивается [47]. Средний возраст пациентов перенесших ИМ в различных популяциях земного шара не отличается однородностью, но общие тенденции отмечаются - у женщин ИМ появляется позднее. По данным литературы частота внезапной смерти при ИБС составляет от 76% в возрасте 20-39 лет и до 42%, в возрасте свыше 65 лет [95].

Прогноз в отношении жизни (количество прожитых лет) у лиц молодого возраста лучше, чем у больных более старшего возраста, хотя и живут они в среднем значительно меньше [98, 106].

Как известно, клиника ИБС развивается в течение нескольких десятилетий, циклически протекая через определенные клинические фазы: бессимптомную, стабильную стенокардию, нестабильную стенокардию и острый ИМ. Несмотря на прогресс в лечении различных форм ИБС, особенно острого коронарного синдрома (ОКС), постинфарктная левожелудочковая дисфункция, отягощенная ХСН, превалирует в структуре сердечно-сосудистой патологии и остается наиболее частой причиной летальности. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в нашей стране, было выявлено, что в 2000 г. в Российской Федерации насчитывалось 8,1 млн человек с четкими признаками ХСН, из которых 3,4 млн имели выраженный III - IV ФК (NYHA) [5]. У 4/5 всех пациентов с ХСН в России это заболевание ассоциируется с артериальной гипертензией (АГ) и у 2/3 - с ИБС [4, 93].

По прогнозам отечественных кардиологов ХСН, как следствие постинфарктного ремоделирования сердца, станет основной проблемой медицины, с которой придется столкнуться обществу в ближайшие 50 лет [3, 22]. Формирование ХСН у пациентов с ИБС является наиболее частым осложнением в отдаленном периоде после перенесенного ИМ [54]. Эти пациенты в большинстве своём представляют группу высокого хирургического риска при операциях КШ. Успехи современной кардиологии, совершенствование лечебной стратегии при обширных ИМ способствовали повышению выживаемости пациентов, что, в свою очередь, обусловило увеличение числа пациентов с постинфарктной ХСН. Прогноз при ИБС с выраженной дисфункцией ЛЖ ( $ФВ \leq 35\%$ ) при применении только медикаментозного лечения остается плохим, пятилетняя выживаемость не превышает 50% [106, 191]. Учитывая тяжесть коронарного атеросклероза, без хирургической реваскуляризации миокарда клинический прогноз у этой

категории пациентов неблагоприятный, в то же время, постинфарктная ХСН повышает риск развития послеоперационных осложнений после КШ [19].

Формированию постинфарктной ХСН предшествуют определенные структурные изменения сердца, такие как относительное увеличение полости ЛЖ, истончение его стенок, увеличение сферичности. Эти изменения свидетельствуют о развитии состояния, которое в современных условиях получило название «ремоделирование». Клинически, при этом симптомов ХСН у больного еще может не быть. Теория ремоделирования предусматривает самостоятельное патогенетическое влияние измененной формы и геометрии ЛЖ на микроуровне - изменение структуры кардиомиоцитов, их взаиморасположения [32].

Современное понимание патогенеза ХСН, основными причинами развития которой является ИБС в сочетании с АГ или без нее, привело к формированию понятия «сердечно-сосудистого континуума», предложенного в 1991г. V.Dzau и E.Braunwald, как непрерывной цепи взаимосвязанных изменений в сердечно-сосудистой системе от воздействия факторов риска (ФР) до развития терминального поражения с развитием ХСН и смертельного исхода. С определенного этапа поражения сердца прогрессирование ХСН происходит по общим закономерностям, практически не зависящим от этиологического фактора.

Ключевыми звеньями прогрессирования ХСН являются гипертрофия миокарда и ремоделирование сердца. После острой коронарной окклюзии в сердце происходят изменения, характеризующиеся непропорциональным растяжением и истончением миокарда, ранней дилатацией и сферификацией ЛЖ, процессы экспансии инфаркта, гипертрофия неинфарцированных сегментов [34]. При гибели большей части сокращающегося миокарда порочный круг может замкнуться, и, дилатация, направленная на поддержание насосной функции, будет породить дальнейшую дилатацию. Эффективность компенсаторных процессов во многом зависит от состояния коронарного

кровообращения уцелевшего миокарда. Со временем у значительной части пациентов тоногенная дилатация трансформируется в прогрессирующую – миогенную, приводя к изменению геометрической формы ЛЖ, резкому увеличению напряжения его стенок и к дальнейшему возрастанию миокардиального стресса; ЛЖ становится более тонкостенным, нарушается геометрия его полости с переходом к гемодинамически не выгодной сферической форме. В этой ситуации процесс ремоделирования ЛЖ приобретает характер дезадаптационного [42]. Одним из основных показателей, указывающих на наличие ремоделирования ЛЖ, считают относительную толщину стенок ЛЖ (2HD), которая характеризует соответствие гипертрофии миокарда растяжению камер сердца и в норме составляет  $0,4 \pm 0,5$ . Наличие гипертрофии ЛЖ при нормальном индексе относительной толщины стенок ЛЖ указывает на процесс адаптивного ремоделирования. Прогрессирование ХСН сопровождается снижением этого показателя и характеризует переход адаптивного ремоделирования в дезадаптивное или патологическое, отражая неблагоприятный процесс преобладания дилатации ЛЖ над гипертрофией – важный компонент процесса ремоделирования. К показателям, характеризующим ремоделирование ЛЖ относят также индекс сферичности («shape») и миокардиальный стресс [42, 112, 133, 184].

Морфологические и биохимические изменения при процессах ремоделирования миокарда характеризуются последовательностью. Вначале увеличивается интенсивность функционирования миокарда, вызванная активацией нейрогормональных систем – симпатoadреналовой (САС), ренин-ангиотензин – альдостероновый (РААС), повышенной секрецией вазопрессина, эндотелина. Локально продуцируемые в миокарде и сосудах сердца медиаторы функционируют в аутокринной и паракринной системах. Эти системы выделяют ангиотензин II, эндотелин, пептидные факторы роста, релаксирующий эндотелиальный сосудистый фактор, предсердный натрийуретический фактор. Плазменные циркулирующие нейрогуморальные системы играют ведущую

роль, как в компенсации, так и в прогрессировании ХСН. Нейрогуморальные сдвиги осуществляются в форме вазоконстрикторных и вазодилататорных воздействий. Первые реализуются через САС, РААС, альдостерон, вазопрессин, серотонин, эндотелин, тромбоксан А и др., вторые – через калликреин-кининовую систему, предсердный натрийуретический фактор, простагландины  $U_2$  и  $E_2$ , эндотелий-зависимый расслабляющий фактор и др. Действие каждого из обозначенных выше факторов, первоначально имеющих компенсаторный механизм, состоит из позитивных и негативных эффектов. Так активация САС вначале носит компенсаторный характер: она обеспечивает насосную функцию сердца при ишемическом повреждении миокарда через повышение ЧСС и контрактильности интактного миокарда, поддерживает артериальное давление (АД) в условиях сниженного сердечного выброса (СВ), вызывая констрикцию артериол, потенцирует веноконстрикцию, обеспечивая венозный возврат и повышение давления наполнения сердца и СВ через механизм Франка-Старлинга. Побочные неблагоприятные эффекты гиперактивации САС заключаются в том, что норадреналин стимулирует рост клеток и провоцирует развитие оксидативного стресса, являясь триггером программированной гибели клеток (апоптоза). Активация САС провоцирует ишемию миокарда, положительное ино- и хронотропное действие норадреналина; развитие гипертрофии миокарда и повышение давления наполнения способствуют несоответствию потребностей миокарда в кислороде и его доставки. Рост активности САС вызывает повышение активности РААС и последующий каскад включения других нейро-гуморальных факторов. В патогенезе ХСН тесно переплетаются нейрогуморальные и гемодинамические факторы, однако по последним сведениям отдается приоритет активации нейрогуморальных систем, которые подключаются уже на ранних стадиях ХСН [51, 123].

В последние годы в дополнение к кардиальной, кардиоренальной, гемодинамической и нейрогуморальной концепциям прогрессирования ХСН получила развитие теория иммунной активации. Хорошо известно, что

иммунная система организма отвечает не только при инфекционных агрессиях, но реагирует также на любое стрессовое воздействие, в том числе – на ишемию, гемодинамическую перегрузку [25]. К иммунологическим маркерам относятся белки острой фазы воспаления - провоспалительные цитокины, такие как фактор некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), интерлейкины 1 и 6 (IL-1 и IL-6). Кроме того, цитокины TNF- $\alpha$  и IL-6 играют важную роль в реализации таких процессов, как развитие отрицательного инотропного эффекта и ремоделирования сердца [134, 168].

Таким образом, постинфарктное ремоделирование рассматривается, как этап в становлении, развитии и прогрессировании ХСН и представляет собой реакцию адаптации к физиологическим и патологическим изменениям. Считается, что ремоделирование носит компенсаторный характер на первом этапе повреждающего действия ишемии на миокард. Однако в дальнейшем, прогрессирующая гипертрофия приводит к ряду отрицательных последствий, ведущих к декомпенсации с выраженным нарушением систолической и диастолической функции миокарда и последующим развитием ХСН.

## **1.2 Клиническая значимость систолической и диастолической дисфункции левого желудочка при хирургическом и медикаментозном лечении пациентов с ИБС**

Самым строгим предиктором долговременного выживания при ИБС является функциональное состояние ЛЖ. Традиционный метод оценки выраженности дисфункции ЛЖ – определение ФВ. Важной характеристикой является также распространенность и тяжесть атеросклеротического поражения коронарного русла. Прогрессирующее течение заболевания обусловлено агрессивностью стенозирующего атеросклероза коронарных артерий (КА). Нарушения гемодинамики при постинфарктном ремоделировании сердца

обусловлены совокупностью различных патогенетических факторов. Снижение систолической функции ЛЖ наступает вследствие выключения из процесса сокращения большого участка миокарда, превышающего 20-30% площади ЛЖ [33, 206]. Отсутствие прямых взаимосвязей снижения СВ и клинического состояния пациентов с ХСН, и их толерантности к физической нагрузке, заставило более детально исследовать особенности нарушений работы сердца, как насоса у этой категории пациентов [94].

К настоящему времени пересмотрена принятая точка зрения о том, что лишь снижение систолической функции миокарда или преимущественно падение сократимости сердечной мышцы «запускает» патологический круг ХСН. Нарушения функции ЛЖ при ишемии, ведущие к повышению внутрисердечного давления во время диастолы, повышению конечно-диастолического давления (КДД) ЛЖ за счет нарушения процессов расслабления, рассматриваются как причинный фактор прогрессирующего ухудшения миокардиального кровообращения [81]. Во многих исследованиях диастолическая функция ЛЖ изучалась у больных с документированной систолической дисфункцией. Однако изолированная ДД также способна вызывать развитие ХСН [20, 37, 103, 119, 127]. У большинства пациентов после перенесенного ИМ наблюдаются два типа диастолической дисфункции: инвертированный и рестриктивный. Инвертированный тип соответствует начальному нарушению диастолического наполнения ЛЖ, и характеризуется удлинением периода его изоволюметрического расслабления, снижением скорости и объема раннего диастолического кровотока (пик E), увеличением кровотока во время предсердной систолы (пик A). Хотя преобладание предсердного компонента наполнения ЛЖ и свидетельствует о снижении релаксационной активности, или податливости миокарда, КДД ЛЖ при этом остается на нормальном уровне. При прогрессировании заболевания происходит переход к рестриктивному типу наполнения, что сопряжено с повышением давления в ЛП: при этом возрастает градиент давления между левыми отделами

сердца в начале диастолы. Это приводит к увеличению скорости кровенаполнения в раннюю фазу диастолы, укорочению времени изоволюметрического расслабления, и почти полному отсутствию кровотока во время предсердной систолы. Такой тип трансмитрального кровотока связан с выраженным нарушением контрактильной способности миокарда и повышением КДД ЛЖ. Выявление рестриктивного типа дисфункции ЛЖ независимо от состояния систолической функции и других компенсаторно-адаптационных механизмов, запускаемых при развитии ХСН, может свидетельствовать о более тяжелом течении ХСН. Проявлением этого служат более высокий ФК (NYHA) и ухудшение КЖ больных. Подтверждением полученных данных служат результаты исследований, указывающих на то, что рестриктивный тип ДД ЛЖ является мощным предиктором сердечно-сосудистой смертности [96]. Систолическая дисфункция связана как с рубцовым (необратимым) поражением, так и ишемической гипокинезией, обусловленной гибернирующим миокардом и носящей обратимый характер. Диастолическая дисфункция ЛЖ, обусловлена структурными изменениями миокарда, усугубляет процессы ишемии и является самостоятельным патогенетическим фактором развития ХСН.

Разграничение систолической и диастолической дисфункций миокарда ЛЖ привело к появлению принципиально новых подходов к диагностике и лечению ХСН [2]. После реваскуляризации гибернирующего миокарда улучшается систолическая и диастолическая функция ЛЖ.

Снижение сократительной функции наряду с диастолической дисфункцией ЛЖ и сопутствующей митральной регургитацией (МР) приводит к развитию легочной гипертензии. Основным звеном развития легочной гипертензии является нарушение оттока крови из легких за счет первичного нарушения сократимости ЛЖ, что приводит к повышению КДД в нем, давления в левом предсердии (ЛП), легочных венах, а также в системе легочных капилляров, артериол и артерий, передающегося на легочный ствол [43]. При

рассмотрении общих механизмов развития ХСН в настоящее время необходимо учитывать всю совокупность изменений возникающих, как в малом, так и в большом кругах кровообращения.

Таким образом, при обследовании пациентов перед операцией КШ важно, при наличии левожелудочковой дисфункции, уточнить характер дисфункции (систолическая или диастолическая) по данным ЭхоКГ, клинические проявления ХСН и уровень ФК [69].

### **1.3 Возможности медикаментозного лечения**

Лечение пациентов с постинфарктной дисфункцией ЛЖ представляет важную медицинскую и социальную проблему [21]. Стремление к полной физической, профессиональной, социальной адаптации пациентов после перенесенного ИМ, с проведением в дальнейшем неопределенно долго медикаментозной терапии в целях вторичной профилактики ИБС и ХСН на основе постулатов доказательной медицины, является ведущей задачей при лечении больных данной категории. Терапевтическая стратегия при ИБС с низкой ФВ ЛЖ направлена на устранение или уменьшение симптомов заболевания, улучшение КЖ, повышение толерантности к физической нагрузке, улучшение прогноза заболевания и предупреждение возникновения нестабильных состояний, ИМ, фатального прогрессирования ХСН, полиорганной недостаточности и внезапной смерти.

Высокая эффективность лекарственных препаратов, служащих основой терапии больных ИБС с выраженной дисфункцией ЛЖ, подтверждена результатами многочисленных крупных рандомизированных исследований, таких, как Digitalis Investigation Group (DIG), 1997 г. [113], Valsartan Heart Failure Study (VAL-HeFT), 2001 г. [131], Carvedilol Prospective Randomized Cumulative

Survival trial (COPERNICUS), 2001 г. [164], Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study (EPHESUS), 2003 [178], Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and morbidity CHARM-Alternative, 2003 г. [147] и CHARM-Added, 2003 г. [171], Study of Effects Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors with Heart Failure (SENIORS), 2005 г. [197], Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Insufficienza cardiaca (GISSI-HF), 2008 г. [144] и т.д..

Представления о наиболее рациональных способах медикаментозной терапии больных ИБС с дисфункцией ЛЖ за последние десятилетия претерпели существенные изменения.

В 1980-90-ые годы сформировалась нейрогуморальная концепция патогенеза ХСН, связывающая изменения, происходящие в органах, в том числе и сердце, с активацией не только циркулирующих, но и тканевых нейрогормонов, в первую очередь катехоламинов, ангиотензина II, альдостерона, эндотелиальных факторов. Это привело к представлению о необходимости блокирования активности нейрогормонов с помощью ингибиторов ангиотензин превращающего фермента (иАПФ) и бета-адреноблокаторов ( $\beta$ -адреноблокаторов), несмотря на отрицательное инотропное действие последних на сердце. Наконец, в последние годы была вновь продемонстрирована ведущая роль гемодинамических расстройств, связанных с изменением систолической и диастолической функции миокарда, происходящих в том числе под влиянием нейрогормонов – миокардиальная, систоло-диастолическая модель. Современная концепция медикаментозного лечения больных ХСН основана на двух главных принципах: использование лекарственных препаратов с положительным инотропным действием на сердце; всесторонняя разгрузка сердечной деятельности, которая включает: снижение преднагрузки; снижение постнагрузки; снижение активности нейрогуморальных систем организма – «нейрогуморальная разгрузка»; «миокардиальная» разгрузка [88].

На основании Национальных рекомендаций по диагностике и лечению стабильной стенокардии ВНОК от 2008 г. [7], рекомендаций Европейской общества кардиологов по ведению больных со стабильной стенокардией от 2013 г. [172], рекомендаций Американской сердечной ассоциации и Американского колледжа кардиологов по диагностике и ведению больных со стабильной ИБС от 2012 г. [138, 200], а также клинических рекомендаций ОССН, РКО и РНМОТ по сердечной недостаточности (хронической и острой декомпенсированной) от 2018 [62], рекомендаций Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности от 2016 г. [179], обновленных рекомендаций Американской сердечной ассоциации и Американского колледжа кардиологов по управлению сердечной недостаточностью от 2017 г. [205] медикаментозное лечение ИБС с выраженной дисфункцией ЛЖ должно включать: антитромбоцитарные средства; гиполипидемические средства; антиангинальные и противоишемические препараты ( $\beta$ -адреноблокаторы, нитраты, блокаторы медленных кальциевых каналов); иАПФ и/или блокаторы рецепторов к ангиотензину II (АРА); антагонисты альдостерона; диуретики; сердечные гликозиды по потребности.

Ацетилсалициловая кислота (аспирин) – прототип антагонистов тромбоцитов, основной антитромботический эффект заключается в необратимом ингибировании синтеза тромбоцитами Тромбоксана  $A_2$ , который обладает проагрегаторными и сосудосуживающими свойствами. Аспирин служит основой для лечения и профилактики сосудистых осложнений. Эффективность этого препарата была четко продемонстрирована в метаанализе Antithrombotic Trialists' Collaboration [114]. При «аспиринорезистентности» используются клопидогрел и тиклопидин, которые действуют как неконкурентные антагонисты рецептора АДФ и по антитромботической активности схожи с ацетилсалициловой кислотой. Учитывая, что при приеме тиклопидина появляется риск развития нейтропении, тромбоцитопении и других побочных эффектов, то основной альтернативой аспирину является

клопидогрел. Исследование CAPRIE (Clopidogrel Versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events) от 2006 г. показывает высокую эффективность клопидогрела в предотвращении сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний [163].

Антикоагулянты для приема внутрь не показаны больным ИБС с низкой ФВ ЛЖ. Показанием для добавления этих препаратов к основной терапии данной категории пациентов могут являться ФП, трепетания предсердий (ТП), тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА), тромбоз полости ЛЖ, искусственные протезы клапанов сердца.

Взаимосвязь повышенного уровня холестерина (ХС) плазмы и сердечно-сосудистых заболеваний имеет четкую причинно-следственную связь. Снижение в плазме крови общего ХС на 10% или липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) на 1 ммоль/л ассоциировано со снижением темпов развития основных коронарных событий на 20-25% [114]. Снижение уровня ХС признано необходимым для профилактики сердечно-сосудистых осложнений у больных ИБС. Наибольшие споры до недавнего времени были сосредоточены на интенсивной, по сравнению со стандартной, липидснижающей терапией. Метаанализ исследований, который сравнивал терапию статинами различной интенсивности, выявил в общей сложности семь рандомизированных контролируемых исследований с 29395 пациентами с ИБС. По сравнению с менее интенсивными, более интенсивные режимы приема статинов еще больше сокращают риск развития ИМ, инсульта и коронарной смерти, хотя они и не привели к уменьшению общей смертности [160]. Терапия статинами всегда должна проводиться у пациентов со стабильной стенокардией с достижением следующих целей: общий холестерин - 4,0 - 4,5 ммоль/л, липопротеиды низкой плотности - 2,0- 2,5 ммоль/л [146].

В исследовании М.К. Серовой [91] показано, что длительная терапия симвастатином в сочетании с комплексной терапией иАПФ,  $\beta$ -адреноблокатором и диуретиками сопровождается достоверным улучшением клинико-

функционального состояния и КЖ больных ХСН независимо от стадии заболевания. Автор подчеркивает, что дополнительное назначение Симвастатина в сочетании с базисной терапией приводит к значительному снижению уровня провоспалительных цитокинов и нейрогономов, что свидетельствует о плеiotропном влиянии препарата на выраженность иммунного воспаления и функцию эндотелия у больных ХСН независимо от стадии заболевания. Длительная терапия симвастатином в сочетании с комплексной терапией иАПФ,  $\beta$ -адреноблокатором и диуретиками сопровождается снижением линейных и объемных показателей внутрисердечной гемодинамики, а также индекса массы миокарда ЛЖ и уменьшением нагрузки на его стенку [91].

Бета-адреноблокаторы относятся к наиболее широко распространённым антиангинальным средствам. Механизм их положительного действия у больных ИБС связан прежде всего с их отрицательными инотропным и хронотропным эффектами, в результате которых снижается потребность миокарда в кислороде и уменьшается риск возникновения ишемии миокарда во время нагрузки. Кроме того, имеет значение увеличение продолжительности диастолы, что также способствует некоторому увеличению коронарного кровотока. По данным исследований, проведённых среди постинфарктных больных, установлено, что риск летального исхода или повторного ИМ ниже при применении  $\beta$ -адреноблокаторов [86]. По данным метаанализа эффективности различных  $\beta$ -адреноблокаторов: Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) в 2003 г. [164], Carvedilol or Metoprolol European Trial (COMET) в 2003 г. [180], Study of Effects Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors with Heart Failure (SENIORS) в 2005 г. [197], The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study III (CIBIS-III) в 2006 г. [141], их влияние при долгосрочном приеме достигает от 17% до 35% снижения уровня смертности; а по данным Американского исследования USCP (US Carvedilol Heart Failure Program) с карведилолом (1996 г) снижение риска смертности

наблюдается на 65% [157]. Рациональным обоснованием к применению  $\beta$ -адреноблокаторов в лечении ХСН является блокада САС, которая находится в состоянии хронической гиперактивации у больных с декомпенсацией и определяет плохой прогноз (высокую смертность) этих пациентов. Активность САС прогрессивно нарастает параллельно увеличению тяжести ХСН, причем со II ФК начинают преобладать негативные дезадаптивные свойства катехоламинов [25]. В связи с этим применение  $\beta$ -адреноблокаторов становится наиболее целесообразным и эффективным у пациентов с ХСН II – IV ФК. В настоящее время доказано, что  $\beta$ -адреноблокаторы оказывают блокирующее действие и на некоторые другие нейрогуморальные системы, ответственные за прогрессирование ХСН - РААС, эндотелиновую систему и систему цитокинов. Основные положительные клинические свойства  $\beta$ -адреноблокаторов в лечении ХСН отражены в клинических рекомендациях ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике, профилактике и лечению сердечной недостаточности от 2018 г: способность уменьшать дисфункцию и смерть кардиомиоцитов, как путём некроза, так и апоптоза; уменьшение числа гибернирующих кардиомиоцитов; при длительном применении за счет увеличения зон сокращающегося миокарда способность улучшать показатели гемодинамики; повышение плотности и аффинности  $\beta$ -адреноблокаторов, которые резко снижены у больных ХСН; уменьшение гипертрофии миокарда; уменьшение частоты сердечных сокращений (ЧСС); уменьшение степени ишемии миокарда в покое и особенно при физической активности; уменьшение частоты желудочковых аритмий; антифибрилляторное действие, что снижает риск внезапной смерти. Наряду с улучшением прогноза  $\beta$ -адреноблокаторы уменьшают степень ремоделирования сердца – оказывают кардиопротективное действие. Согласно последним клиническим рекомендациям ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике, профилактике и лечению сердечной недостаточности от 2018г. использование  $\beta$ -адреноблокаторов показано всем больным ХСН с систолической дисфункцией (ФВ ЛЖ менее 40%), относящимся ко II – IV ФК по NYHA, при

отсутствии у них противопоказаний к приему препарата и при условии стабилизации клинических симптомов ХСН.

Постинфарктное ремоделирование ЛЖ приводит к нарушению функциональной способности миокарда, и, в первую очередь, к ДД ЛЖ, которая постепенно эволюционирует с развитием рестриктивного варианта, что сопровождается прогрессированием ХСН. Терапия иАПФ и  $\beta$ -адреноблокаторами улучшает состояние диастолической функции ЛЖ, предотвращая развитие гемодинамически невыгодных вариантов ДД. Непрерывный прием иАПФ и  $\beta$ -адреноблокаторов при постинфарктном кардиосклерозе уменьшает риск развития и прогрессирования декомпенсации кровообращения [70].

К первой линии в лечении ХСН относятся иАПФ, влияющие на снижение риска смерти больных ХСН на 23%, причем за первые 90 дней лечения этот эффект еще более выражен (снижение риска 44%). Эти результаты неоднократно подтверждены во множестве исследований и анализов, показавших, что положительные эффекты иАПФ не зависят от возраста, сохраняются в большинстве клинических ситуаций и при любой степени тяжести ХСН [65]. Эффективность использования иАПФ может несколько снижаться при ишемической этиологии ХСН [49] у женщин, а также при совместном применении с нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), в том числе аспирин в больших дозах, за счет конкурентной блокады синтеза простаглицина (что можно избежать, принимая малые дозы аспирина). Механизм действия иАПФ связан с их способностью блокировать ключевой фермент РААС, «запускающего» каскад изменений в органах и тканях, которые закономерно приводят к развитию и прогрессированию ХСН. При этом действие оказывается, как на ренально-надпочечниковую (гуморальную) РААС, так и на тканевые РАС, что имеет особо важное значение, т.к. активация именно тканевых нейрогормонов лежит в основе ремоделирования сердца и формирования систолической и ДД миокарда. Положительными эффектами

иАПФ при воздействии на тканевые РАС являются: замедление процессов ремоделирования сердца, сосудов и других органов: регресс гипертрофии миокарда; предотвращение прогрессирования дилатации ЛЖ; замедление формирования интерстициального фиброза миокарда; снижение диастолической ригидности ЛЖ; коронарная вазодилатация; улучшение регионарного кровообращения в почках, мозге и других органах; уменьшение риска развития аритмий. Положительными эффектами иАПФ при воздействии на гуморальную РААС являются: расширение сосудов (артериол и вен) – артериальная вазодилатация сопровождается снижением общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС), системного АД и величины постнагрузки на ЛЖ; венозная вазодилатация сопровождается уменьшением притока крови к сердцу, снижению давления наполнения и величины преднагрузки; уменьшение синтеза альдостерона в надпочечниках; уменьшение ангиотензинзависимой реабсорбции  $\text{Na}^+$  и воды в проксимальных канальцах, что ведет к уменьшению ОЦК и величины преднагрузки; подавление образования норадреналина, следовательно, снижение активности САС. Согласно клиническим рекомендациям ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике, профилактике и лечению сердечной недостаточности от 2018 г., иАПФ показаны всем больным ХСН (при любой этиологии и стадии процесса); иАПФ улучшает клиническую симптоматику, КЖ, замедляют прогрессирование болезни, снижают заболеваемость и улучшают прогноз больных ХСН, а также предотвращают наступление клинически выраженной декомпенсации; эти препараты эффективны от самых начальных стадий ХСН, включая бессимптомную дисфункцию ЛЖ, до самых поздних стадий декомпенсации; неназначение иАПФ не может считаться оправданным и ведет к сознательному повышению риска смерти декомпенсированных больных.

На основании последних клинических рекомендаций ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике, профилактике и лечению сердечной недостаточности от 2018 г. АРА стандартно рекомендуются для лечения ХСН при непереносимости

иАПФ. АРА блокируют связывание ангиотензина II с его рецептором 1-го типа, а не его синтез. Этот механизм важен, т.к. ангиотензин образуется не только под действием АПФ, но и с помощью других ферментов, таких как химаза. АРА не ингибирует кининазу II и распад брадикинина, поэтому не вызывает кашель или ангионевротический отёк [167, 171]. Использование АРА в сочетании с иАПФ и  $\beta$ -адреноблокаторами способствует увеличению ФВ ЛЖ, уменьшению симптомов ХСН и снижению риска госпитализаций по поводу её декомпенсации, а также риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [131, 170, 171].

Антагонисты рецепторов альдостерона используются для лечения больных ХСН с 1950-х годов в качестве мочегонных препаратов. В последние годы стал ясен основной механизм положительного влияния этих лекарственных средств на сердечно-сосудистую систему: ограничение отрицательных эффектов РААС в структурах миокарда и сосудистой стенке, где также происходит образование альдостерона. Согласно клиническим рекомендациями ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике, профилактике и лечению сердечной недостаточности от 2018 г. Альдостерон – один из важнейших нейрогуморальных факторов, способствующих возникновению и прогрессированию ХСН, развитию дилатации и сферичности ЛЖ, снижению глобальной и регионарной, систолической и диастолической функций, стимулированию апоптоза кардиомиоцитов, усугублению дисфункции эндотелия, усилению локального интраваскулярного воспаления и интраваскулярного тромбирования, повышению риска развития аритмий. У пациентов с ХСН секреция альдостерона регулируется не только ангиотензином II, но и эндотелином, вазопрессином, гистамином, изменением содержания  $K^+$  и  $Mg^+$ , кортикотропином и другими механизмами. Поэтому при длительном лечении пациентов ХСН иАПФ и АРА возможно постепенное возрастание концентрации альдостерона и его отрицательных эффектов на сердечно-сосудистую систему, несмотря на снижение уровня ангиотензина II [21]. Есть данные, что у пациентов,

перенесших ИМ, осложнившийся ХСН, применение антагониста рецепторов альдостерона позволило существенно снизить частоту госпитализаций, риск смерти, в том числе и внезапной [178].

На сегодняшний день именно сочетание трёх нейрогуморальных модуляторов иАПФ +  $\beta$ -адреноблокатор + антагонист рецепторов альдостерона является наиболее рациональной схемой лечения больных тяжёлой ХСН [65]. Не рекомендуется только сочетание больших доз антагониста альдостерона и высоких доз иАПФ при длительном лечении ХСН.

Диуретики оказывают избирательное действие на почки вследствие чего угнетается реабсорбция  $\text{Na}^+$  и/или воды в канальцах и усиливается диурез. Эффективность данной группы препаратов связана в основном с уменьшением ОЦК, ОПСС и притока крови к сердцу, следовательно, величины пред- и постнагрузки. Диуретики – симптоматическое средство, которое целесообразно использовать при наличии клинических признаков застойной сердечной недостаточности или для профилактики отеочного синдрома после его устранения. В зависимости от локализации и механизма действия различают следующие группы мочегонных препаратов: диуретики, действующие на проксимальные извитые канальцы нефрона (ингибиторы карбоангидразы и осмотические диуретики); петлевые диуретики; диуретики, действующие преимущественно в области дистальных извитых канальцев (тиазидные и нетиазидные производные сульфаниламидов); диуретики, действующие в области собирательных трубок (прямые калийсберегающие антагонисты альдостерона и непрямые калийсберегающие антагонисты альдостерона). В настоящее время существуют диуретики, главным отличием которых являются их дополнительные эффекты, в частности, связанные с одновременной блокадой РААС, а также электролитных нарушений [173, 204]. При монотерапии диуретиками вследствие уменьшения ОЦК может возникнуть рефлекторное увеличение активности ренина, повышение уровня ангиотензина II, альдостерона и катехоламинов. В связи с выше сказанным, необходимо сочетать

терапию диуретиками с иАПФ,  $\beta$ -адреноблокаторами или сердечными гликозидами. Хотя по данным крупных клинических исследований не доказано, что диуретики уменьшают смертность и заболеваемость, они показаны почти всем больным с симптомной ХСН для облегчения диспноэ и признаков задержки натрия и воды, т.е. периферических отеков и отека легких [145].

Основной механизм антиангинального действия нитратов заключается в выраженной венодилатации, приводящей к снижению венозного возврата крови, уменьшению давления наполнения и величины преднагрузки на ЛЖ. Активный агент – экзогенный оксид азота. В результате уменьшается ударного объема (УО) ЛЖ, работа сердца и потребность миокарда в кислороде. При более высоких концентрациях нитроглицерина возникает умеренная дилатация артерий и артериол, снижение ОПСС и величины постнагрузки [66, 145]. Согласно Национальным рекомендациям ВНОК по диагностике и лечению стабильной стенокардии от 2008 г, для профилактики болевых приступов у большинства больных со стенокардией I ФК и у части пациентов со стенокардией II ФК показан спорадический прием короткодействующих нитратов незадолго до предполагаемой физической нагрузки. У части больных со стенокардией II ФК возникает необходимость прерывистого асимметричного режима приема нитратов умеренно пролонгированного действия, назначаемых в основном в периоды наибольшей физической активности пациентов. При стенокардии III ФК необходим прерывистый прием нитратов умеренно и значительно пролонгированного действия, которые должны принимать соответственно 3-4 раза в сутки и 1-2 раза в сутки. У пациентов IV ФК стенокардии целесообразен постоянный режим дозирования нитратов умеренно пролонгированного действия (4-6 раз в день) или значительно пролонгированного действия (2-3 раза в день), что позволяет поддерживать антиангинальный эффект в течение всех суток. Нитраты пролонгированного действия служат только для симптоматической терапии стенокардии. Нет никаких достоверных данных об уменьшении количества ИМ и снижения

уровня смертности у больных со стабильной стенокардией, получающих нитраты пролонгированного действия [139].

Основными свойствами блокаторов кальциевых каналов (антагонистов кальция) являются: отрицательное инотропное действие; отрицательное хронотропное действие; системная вазодилатация, которая приводит к снижению ОПСС и величины постнагрузки; дилатация КА и/или предотвращение коронарспазма. Производные недигидропиридинового ряда угнетают функцию синоатриального (СА) узла, проводимость по атриовентрикулярному (АВ) узлу, обладают отчетливым отрицательным инотропным действием. Это может усугублять застойную ХСН, синусовую брадикардию и АВ блокады, что является противопоказанием для использования у больных ИБС с выраженной дисфункцией ЛЖ. Производные дигидропиридинового ряда практически не влияют на функцию СА узла, АВ проводимость, сократимость миокарда желудочков и в большей степени проявляют свойства артериолярных вазодилататоров. Благодаря выраженному вазодилатирующему эффекту прием этих препаратов сопровождается признаками рефлекторной тахикардии, артериальной гипотензии. Производные бензотиазепинового ряда обладают свойствами двух предыдущих групп. Результаты таких клинических исследований, как IMAGE (International Multicenter Angina Exercise) [45] и TIBBS (Total Ischemic Burden Bisoprolol Study) продемонстрировали наличие антиангинального и антиишемического эффекта, как у препарата группы  $\beta$ -адреноблокаторов, так и у представителя группы блокаторов медленных кальциевых каналов, но наибольший эффект был отмечен у  $\beta$ -адреноблокаторов.

Сердечные гликозиды не улучшают прогноз больных ХСН и не замедляют ее прогрессирования, но улучшают клиническую симптоматику, КЖ, снижают потребность в госпитализациях из-за обострения декомпенсации, причем не только при ФП, но и при синусовом ритме [143].

В крупном рандомизированном исследовании с плацебо-контролем изучали влияние приема сердечного гликозида, назначенного в дополнение к иАПФ и диуретику, на смертность и заболеваемость при ХСН и сохраненным синусовым ритмом, которое не выявило снижение смертности, но показало сокращение риска госпитализации по поводу декомпенсации ХСН [153]. При ХСН, с наличием синусового ритма, сердечные гликозиды рекомендуются только когда выраженность ХСН остается на прежнем уровне, несмотря на лечение комбинацией: иАПФ,  $\beta$ -адреноблокаторы, антагонисты альдостерона. При ФП сердечные гликозиды используются, если прием  $\beta$ -адреноблокаторы не контролирует частоту желудочкового ритма ( $< 80$  в мин. в покое и  $< 110$  в мин. при нагрузке) [60]. Использование низких доз сердечного гликозида (дигоксина до 0,25 мг/сутки) позволяет достоверно снижать риск декомпенсации при ХСН на 30% [65].

Результаты крупного центрального исследования с участием более 11 тыс. больных перенесших ИМ показали, что терапия омега-3-полиненасыщенными жирными кислотами ( $\omega$ -3 ПНЖК) на фоне оптимального лечения (иАПФ или АРА +  $\beta$ -адреноблокаторы + антагонисты альдостерона + диуретики + сердечный гликозид) сопровождается снижением общей смертности на 20%, сердечно-сосудистой смертности на 30% и риска внезапной смертности на 45% [144]. Данный факт связан с множественными механизмами антиаритмического действия  $\omega$ -3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК): блокада натрий-кальциевого насоса в кардиомиоцитах, блокада позднего натриевого тока, блокада кальциевых каналов L-типа, антагонизм к рецепторам растяжения (при повышенном миокардиальном стрессе), способность уменьшать образование «пенных клеток» и воспаления на поверхности атеросклеротической бляшки, снижение образования свободных радикалов и уменьшение реперфузионных нарушений, улучшение синтеза энергии в митохондриях, снижение ЧСС (около 2 уд/мин) и потребления кислорода [65].

При лечении желудочковых нарушений ритма сердца у больных ИБС с выраженной дисфункцией ЛЖ антиаритмики I и IV классов противопоказаны. Средством выбора в таких ситуациях являются  $\beta$ -адреноблокаторы, обладающие умеренным антиаритмическим, но выраженным антифибрилляторным действием, что позволяет им достоверно снижать риск внезапной смерти. При неэффективности  $\beta$ -адреноблокаторов применяются антиаритмики III класса. Однако у больных с III – IV ФК ХСН использование Амиодарона ассоциируется с достоверным ухудшением прогноза, поэтому данный препарат у такого рода пациентов противопоказан [65, 120].

Согласно рекомендациям совместного руководства Европейского общества кардиологов, Американской ассоциации сердца и Американского колледжа кардиологов по лечению пациентов с ФП от 2013 г., нет доказательств, что восстановление синусового ритма превосходит терапевтическую тактику, предлагающую контроль ЧСС. Антиаритмики I класса строго не рекомендованы при дисфункции ЛЖ. Одним из основных принципов лечения больных ХСН + ФП можно считать не антиаритмические средства, а препараты, блокирующие РААС. Для контроля ЧСС при постоянной форме ФП наиболее эффективным является комбинация сердечных гликозидов и  $\beta$ -адреноблокаторов [65].

Ивабрадин – ингибитор  $I_f$ -каналов в синусно-предсердном узле, снижает ЧСС и обладает эффективным антиангинальным и антиишемическим эффектом. Данный препарат имеет менее выраженный эффект брадикардии в сравнении с  $\beta$ -адреноблокаторами, а также не влияет на уровень АД. Ивабрадин действует только на уровне синусового узла и не влияет на внутрипредсердную, атриовентрикулярную и внутрижелудочковую проводимость, сократительность миокарда и реполяризацию желудочков. Его действие оценивалось в исследовании BEAUTIFUL (MorBidity-mortality EvAIUaTion of the If inhibitor ivabradine in patients with coronary disease and left ventricULar dysfunction ) у больных ИБС с ФВ ЛЖ менее 40%, у многих из которых была ХСН II и III ФК, и большинство которых получали лечение иАПФ или АРА и  $\beta$ -

адреноблокаторами. Данный препарат не способствовал снижению сердечно-сосудистой смертности, частоты ИМ или госпитализацией в связи с сердечной недостаточностью, но и неблагоприятного влияния также не было выявлено [140].

Среди дополнительных препаратов с антиангинальным и антиишемическим действием применяются такие препараты, как Триметазидин, Никорандил [155], Ранолазин [126], Гидралазин.

Поданным Европейских исследований (EUROASPIRE I и II (European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events I and II), IMPROVEMENTHF (Registry to Improve the Use of Evidence-Based Heart Failure Therapies in the Out patients Setting), EUROHEARTSURVEY (Euro Heart Survey)), в которых принимала участие и Россия, показана явная полипрагмазия в лечении ХСН – большинству больных назначается 6-7 (максимум до 14) различных лекарственных средств [209]. В то же время, по данным международного эпидемиологического исследования REACH (Registration Evaluation Authorisation and restriction of Chemicals) во всем мире в условиях реальной клинической практики недостаточно часто используются препараты с доказанной эффективностью в основном из-за отсутствия четкого выполнения пациентами врачебных рекомендаций. И в клиническом исследовании SAMI (Survival after Acute Myocardial Infarction) показано, что через год после выписки из стационара около 50% пациентов самостоятельно исключали отдельные медикаменты, входящие в комплекс ОМТ, из общей схемы лечения [189]. По данным Н.Г. Бенделиани (2012 г.) имеет место низкий уровень мониторинга, недостаточно интенсивное медикаментозное лечение у больных ИБС, перенесших операцию на сердце; отмечена низкая частота применения препаратов с доказанной эффективностью: статинов - 40%,  $\beta$ -адреноблокаторов - 49%, иАПФ и/или АРА - 61,6%, антиагрегантов - 87,9%; оптимальной лекарственной терапии, включающей все вышеперечисленные препараты - 11,09%. Кроме того, отмечается низкая частота достижения оптимальных

показателей АД (20%), общего ХС (40,3%), ХС ЛПНП (34,6%) [28]. Программа сегодняшнего дня - это критическое отношение к назначению каждого препарата для лечения больных ИБС с выраженной дисфункцией ЛЖ [63, 97].

## 1.4 Хирургическая реваскуляризация миокарда

### 1.4.1 Основные методы хирургической реваскуляризации миокарда

В настоящее время основными методами хирургической реваскуляризации миокарда при ИБС являются аортокоронарное шунтирование (АКШ) и маммарокоронарное шунтирование (МКШ).

Преимущества МКШ заключаются в следующем: соответствие диаметров внутренней грудной артерии (ВГА) и поражённых КА; наложение анастомоза между однородными артериальными тканями; при небольшом диаметре ВГА объёмный кровоток по ней меньше, чем по аутовенозному шунту, но линейная скорость кровотока больше, и соответственно вероятность тромбоза ниже; отпадает необходимость наложения проксимального анастомоза, что сокращает время операции; ВГА редко поражается атеросклерозом; для неё не характерна субинтимальная гиперплазия. Операции МКШ ассоциируются со снижением риска ИМ, рецидива стенокардии и повторного вмешательства на КА, а так же увеличением общей 10-летней выживаемости [35, 148]. Отличительной чертой современной коронарной хирургии является расширение показаний к оперативному вмешательству у различных категорий пациентов ИБС с высоким хирургическим риском, включая и кандидатов на трансплантацию сердца. Растет неуклонно количество пациентов с осложненными формами ИБС (постинфарктная аневризма ЛЖ, постинфарктный разрыв межжелудочковой перегородки, постинфарктная недостаточность митрального клапана, дисфункция ЛЖ, сопровождающаяся нарушениями ритма), число которых составляет более 75% всех пациентов, по данным разных источников [30, 129, 208]. Считается, что существует некий предел, когда операция коронарного шунтирования (КШ) сопряжена с повышенным риском — это снижение ФВ менее 40% [110]. Операция должна выполняться и приведет к лучшему эффекту, если ФВ не снижена больше, чем в два раза по сравнению с нормой, то есть

составляет более 40% [31]. При более низких значениях ФВ риск оперативного вмешательства существенно возрастает, а отдаленные результаты не всегда могут быть удовлетворительные [128]. Полная реваскуляризация миокарда предполагает шунтирование всех пораженных КА, в том числе и находящихся в зоне рубца. При этом число шунтируемых артерий чаще составляет три – пять. Второй подход – шунтирование только тех КА, состояние которых может привести к развитию повторного ИМ. При этом подходе КА, находящиеся в зоне постинфарктного рубца не шунтируются. Исключение составляет передняя нисходящая артерия (ПНА), которая должна быть шунтирована даже в этом случае, исходя из зоны её васкуляризации и большого количества отдаваемых ветвей. Для её шунтирования должна быть использована ВГА. Правильное применение принципа минимально достаточного объема шунтирования КА позволяет сократить время пережатия аорты без ухудшения качества реваскуляризации.

#### **1.4.2 Понятие «обратимая» дисфункция миокарда левого желудочка при обосновании показаний к операции коронарного шунтирования**

Начало 80-х годов знаменательно появлением первых публикаций, посвященных исследованию новых форм жизнеспособного миокарда: станнированию, гибернации, а также прекодиционированию миокарда. Эти три состояния, по мнению S.H. Rahimtoola (1997 г.) образуют три новых ишемических синдрома, которые выходят за рамки привычных понятий «острая ишемия» и «острый инфаркт миокарда» [181]. Было доказано, что снижение насосной функции сердца - процесс многофакторный и является следствием различных состояний самого миокарда. Область сниженного миокардиального резерва может иметь довольно мозаичную структуру и включать в себя: сохраненный миокард в зоне переходящей ишемии; рубцово-измененный миокард;

станнированный миокард; гибернированный миокард. В основу выделения новых форм патологического состояния миокарда легла дисфункция его сегментов в покое. Однако это нарушение кинетики стенки имеет обратимый характер на фоне восстановленного кровотока при КШ. Сегментарная и общая нормализация функции миокарда после реваскуляризации означает присутствие жизнеспособной ткани [177].

Основным условием существования гибернирующего миокарда является наличие хронического дефицита коронарного кровотока. Термин «гибернирующий миокард» (Hibernating — зимняя спячка) впервые был использован для характеристики состояния сердечной мышцы у больных ИБС с хронической дисфункцией ЛЖ в покое, которая исчезала после операции КШ [41]. Гибернирующий миокард представляет собой приспособительную реакцию, суть которой заключается в том, что функция сердечной мышцы снижается до такой степени, что достигается равновесие между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой с кровью. После реваскуляризации «гибернирующего миокарда» значительно улучшается сократительная способность ЛЖ, возрастает ФВ, что сопровождается улучшением клинического состояния и прогноза жизни пациентов, по сравнению с медикаментозной терапией [55]. Улучшение выживаемости пациентов с ишемической дисфункцией миокарда после КШ по сравнению с терапевтическим лечением может быть результатом «спасения» гибернированного миокарда. Для определения показаний к реваскуляризации миокарда и тактики хирургического лечения у пациентов с ишемической дисфункцией миокарда важно определить: наличие гибернации, объем и локализацию гибернированного миокарда. Важнейшим прогностическим фактором является распространенность по площади ЛЖ миокарда с обратимой дисфункцией [10]. Согласно оценке, по крайней мере 20% миокарда должны иметь обратимую дисфункцию, прежде чем можно ожидать улучшения ФВ ЛЖ [12].

«Оглушенный» (станновый) миокард (stanning) — это состояние постишемической дисфункции ЛЖ, которое сохраняется после реперфузии, несмотря на восстановление коронарного кровотока и отсутствие необратимых изменений в миокарде. «Оглушенный» миокард отличается от гибернирующего сохраненной перфузией, а от рубцовой ткани — обратимостью дисфункции [124].

Дифференциальная диагностика рубцовой и ишемической гипокинезии должна основываться на данных анамнеза (перенесенные ранее ИМ, наличие клиники стенокардии), ЭКГ (рубцовые изменения) и на специальных фармакологических тестах (стресс-ЭхоКГ с добутамином) [124]. Добутамин - бета-1-адреномиметик, обладает хронотропным, инотропным, а в больших дозах вазодилатирующим эффектом. При наличии гемодинамически значимого поражения КА применение этого препарата увеличивает кровоток до определённого момента и затем, вследствие отсутствия повышения скорости кровотока на участке стеноза, происходит перераспределение коронарной перфузии (снижается перфузия субэндокардиальной области) и наблюдаются ишемические изменения в бассейне кровоснабжения. В ответ на инотропную стимуляцию миокарда малыми дозами добутамина усиливается кинетика исходно гипокинетичных сегментов, кровоснабжаемых поражёнными артериями. Наличие улучшения функции миокарда при применении малых доз добутамина и её нарушения в тех же сегментах на более высоких дозах косвенно подтверждало, что исходно существующий гипокинез обусловлен гибернацией миокарда. Этот двухфазный ответ при стресс-ЭхоКГ представляет собой оптимальный маркер жизнеспособного миокарда с потенциальным улучшением функции после реваскуляризации [39].

Сцинтиграфия миокарда – неинвазивный, высоко информативный и относительно недорогой метод диагностики жизнеспособного миокарда. Принцип данного исследования заключается в внутривенном введении радиофармацевтического препарата (РФП), который накапливается в миокарде

пропорционально объёму коронарного кровотока. Коронарное русло устроено таким образом, что в условиях максимальной нагрузки интактная КА способна увеличить объемный кровоток в 3-4 раза, а стенозированная на 50-75% КА расширяется в значительно меньшей степени, следовательно, возникает неоднородность кровотока между участками миокарда. На сцинтиграмме такой участок с пониженной перфузией выглядит в виде зоны с пониженным накоплением РФП («холодный очаг»). Появление дефекта накопления РФП можно ожидать в том случае, когда объемный кровоток в здоровой и пораженной КА отличаются на 30-50% [99]. Участки миокарда, кровоснабжаемые пораженными КА накапливают РФП в меньшей степени, чем участки, кровоснабжаемые интактным сосудом. Чувствительность и специфичность сцинтиграфии миокарда в оценке наличия участков ишемии миокарда составляют 80-90%, а постинфарктных рубцовых изменений - 100% [175].

В 70-е годы были проведены сравнительные исследования эффективности КШ и медикаментозной терапии у больных ИБС. Выполнены рандомизированные исследования: Coronary artery surgery study (CASS), European Coronary Surgery Study (ECSS) и Veterans Aging Cohort Study (VACS). Было показано, что КШ стойко улучшает КЖ пациентов, снимая клинику стенокардии, а у ряда пациентов улучшает и прогноз жизни. Преимущество КШ было отмечено у пациентов с более тяжелым поражением коронарного русла, то есть со стенозом ствола ЛКА, при трехсосудистом поражении, ишемической дисфункции миокарда ЛЖ и высоким ФК СН [161]. В настоящее время основной акцент при определении показаний к проведению КШ делается не столько на количество пораженных КА, сколько на объем нефункционирующего и гибернированного миокарда, а также на увеличение продолжительности функционирования шунтов.

### **1.4.3 Непосредственные и отдаленные результаты коронарного шунтирования при выраженной дисфункции левого желудочка**

Первые результаты выполнения хирургической реваскуляризации миокарда у пациентов с ишемической дисфункцией ЛЖ оказались не столь успешными. Операционная летальность, по данным разных авторов, колебалась в пределах 25-50% у пациентов с ФВ ЛЖ 20-35%, кроме того не отмечалось клинического улучшения и возрастания сократительной способности миокарда ЛЖ [132, 149]. В связи с возросшими возможностями коронарной хирургии, улучшения анестезиологического пособия и искусственного кровообращения (ИК), внедрения фармакологической кардиоopleгии, в настоящее время все больше число больных, ранее считавшихся неоперабельными, подвергаются операции реваскуляризации миокарда. В течение 3-х лет после КШ в условиях ИК у большинства пациентов с множественным поражением КА и, имеющих комплекс ФР прогрессирования атеросклероза, наблюдались стабилизация коронарного синдрома и отсутствие признаков прогрессирования ХСН. Ремоделирование миокарда в условия восстановленного коронарного кровообращения и медикаментозного лечения происходит по адаптивным вариантам: у больных с АГ и постинфарктным кардиосклерозом - с увеличением линейно-объемных размеров ЛЖ и его УО, а у больных без ИМ в анамнезе - по типу редуцирующего ремоделирования с тенденцией к уменьшению размеров ЛЖ и сохранению его насосной функции [100].

При операциях КШ у пациентов с выраженной левожелудочковой дисфункцией, отмечают развитие самых разнообразных осложнений, среди которых наиболее частыми являются острая прогрессирующая сердечная недостаточность, наблюдающаяся, по данным разных исследователей, в 23-60% случаев [36]; отмечают также периоперационный ИМ, аритмии, перикардит, кровотечения, неврологические нарушения, системный воспалительный ответ, а также развитие почечной дисфункции и др..

Продолжительность эффективного функционирования различных типов шунтов не одинакова. Ближайшая и отдаленная проходимость венозных шунтов значительно ниже (45% проходимы) по сравнению с кондуитами из внутренней грудной артерии (ВГА), при которой проходимость достигает 95%. По данным Р.С.Акчурина и соавт. (1996 г.); Ю.Н. Беленкова и соавт. (2000 г.); И.И.Беришвили и соавт., (1997 г.), в первый год после КШ нарушение функции венозных шунтов составляет 15-20%, через 5 лет 35-45% и к 10 годам 55%, в то время как при артериальном шунтировании через год отмечается 3-5%, через 5 лет - 5,5% и через 10 лет – 5% [9, 21, 29]. В отдалённом периоде выделяют такие возможные осложнения, как «артериализация» венозного шунта, перестройка стенки вены в сосуд артериального типа; тромбоз шунта (в сроки от 6 до 12 месяцев встречается в 15-20%); тромбоз шунтированной КА; гиперплазия интимы шунта с рестенозом и реокклюзией в течение 1-го года после АКШ на фоне артериализации его стенки. В более поздние сроки после КШ развитие тромбоза шунтов связывают с прогрессированием атеросклероза в шунтируемой КА и/или самом шунте, а так же с фиброзной пролиферацией венозной стенки.

Несмотря на высокий антиишемический эффект операции КШ, у части оперированных пациентов применение методов хирургической реваскуляризации оказываются недостаточно эффективными. Операции КШ являются травматичными и требуют мобилизации всех компенсаторных возможностей организма, причем явления послеоперационной дезадаптации могут сохраняться до 6 месяцев после операции. Соответственно, эти операции являются только этапом в комплексном восстановлении данной категории пациентов [1]. Для сохранения клинического эффекта операции КШ, при ведении оперированных больных ИБС на госпитальном и постгоспитальном этапах, особую значимость приобретает преимущество лечебных концепций кардиохирургов и кардиологов. Так, в настоящее время не вызывает сомнений

целесообразность терапии дезагрегантами и статинами в послеоперационном периоде.

Для улучшения результатов реваскуляризации принципиальное значение имеет выявление предикторов развития сердечно-сосудистых осложнений, на основании которых можно прогнозировать риск летальных исходов и нефатальных сердечных событий. При оценке индивидуального оперативного риска кардиохирургических операций в современном мире применяются специальные шкалы стратификации риска, в которых на основании суммирования баллов вычисляется вероятность летального исхода в течение периода госпитализации и происходит разделение пациентов на группы в зависимости от степени рассчитанного риска. Существует небольшое число работ, в которых рассчитывается вероятность развития летального исхода и различных осложнений в отдаленном периоде КШ. Так, по данным С. В. Вятчиной (2012 г.) в качестве предиктора фатальных кардиальных исходов в отдаленном периоде хирургической реваскуляризации миокарда идентифицированы: 5-кратное повышение верхнего референсного уровня (ВРУ) МВ- фракцией креатининкиназы через 24 часа и 48 часов после завершения операции, а также 5-кратное превышение ВРУ тропонина Т через 24 часа, 48 часов и 72 часа после хирургической реваскуляризации миокарда; артериальная гипертония [44].

К прогностическим факторам развития синдрома «малого сердечного выброса» в послеоперационном периоде отдельные исследователи относят (в порядке уменьшения значимости): ФВ ЛЖ 20%, повторная или экстренная операция, женский пол, возраст старше 70 лет, стеноз ствола левой коронарной артерии (ЛКА), острый ИМ и/или трехсосудистое поражение [34].

### **1.5 Качество жизни пациентов с выраженной левожелудочковой дисфункцией**

В последнее время в отечественной и зарубежной литературе отмечается повышенный интерес к оценке КЖ больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, поскольку традиционные критерии оценки эффективности различных методов лечения не удовлетворяют исследователей и практических врачей [11, 83, 92]. Общеизвестно положение о том, что первостепенная задача любого вида лечения, включая хирургическое, состоит не столько в увеличении продолжительности жизни больных с патологией сердечно-сосудистой системы, сколько в улучшении их КЖ [48]. Концепция «качества жизни, связанного со здоровьем» - Health-related Quality of life была определена членами Всемирной организации здравоохранения R. Kaplan и J. Bush в 1957 г.. Этот термин широко используется в современной зарубежной медицинской литературе, он оценивает компоненты, ассоциированные и неассоциированные с заболеванием, и позволяет дифференцированно определить влияние болезни и лечения на психологическое, эмоциональное состояние больного, его социальный статус. КЖ, по определению Всемирной организации здравоохранения, - это характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, основанная на его субъективном восприятии [16].

Оценка КЖ больных с патологией сердечно-сосудистой системы имеет свои особенности, так как у таких пациентов повышен страх внезапной смерти, их страдания связаны, прежде всего, с болью, одышкой, слабостью, а стабильные периоды в состоянии больных сменяются периодами обострения, и смертность остается высокой. При оценке КЖ у этой категории пациентов необходимо учитывать не только тяжесть симптомов, положительный эффект и побочное действие применяемых препаратов, но и социальное функционирование, жизнеспособность, а также психическое здоровье. Кардинальными факторами, определяющими снижение КЖ у больных ИБС с

низкой сократительной способностью миокарда ЛЖ, являются с одной стороны, физический дискомфорт с сопутствующим стойким снижением функциональных возможностей, с другой стороны – дискомфорт психоэмоциональный, обусловленный, как социальной дезадаптацией, так и психическим угнетением, тревогой, связанных с восприятием своего заболевания.

В настоящее время «инструментом измерения» КЖ являются опросники (профили/индексы) и визуальные аналоговые шкалы [74, 89]. Все они разделяются на общие, то есть применяемые для оценки КЖ при любых заболеваниях и, специальные, предназначенные для больных с определенными нозологическими формами. Общие опросники измеряют широкий спектр функций восприятия здоровья и могут использоваться в большом диапазоне областей у разных пациентов. Примерами общих опросников являются «Профиль влияния болезни», «Ноттингемский профиль здоровья», «Опросник оценки общего благополучия» и др.. Ограничительными свойствами таких опросников является то, что они не фокусируются на отдельных аспектах, которые могут быть важны для больных с определенной нозологией. Этому недостатка лишены специфические опросники, ориентированные на проблемы, связанные с определенными заболеваниями, определенными группами больных. Специфические опросники являются более чувствительными для выявления различий между пациентами и изучения их состояния в определенном отрезке времени. Примерами специфических опросников являются: опросник для оценки КЖ пациентов с сердечной недостаточностью - Миннесотский опросник «Жизнь с сердечной недостаточностью» и др.. Правильный подход состоит в том, чтобы использовать комбинацию общих и специфических опросников. Именно сочетание двух видов опросников и изучение их внутренней взаимосвязи позволяет оптимально решить вопрос как и в каких сферах жизни проявляется данное заболевание.

В клинике широко используется опросник SF-36, в котором 11 пунктов сгруппированы в 8 шкал, показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье [198]. Этот опросник широко используется при проведении исследований КЖ во многих странах мира, в том числе России, Европе и в США [72]. В настоящее время методику SF-36 рассматривают, как «золотой стандарт» общих методик оценки КЖ у больных с поражением системы кровообращения. Одним из главных преимуществ его является комплексная оценка пациента, в том числе социальные и психологические нарушения.

Таким образом, оценка КЖ пациентов с сердечно-сосудистой патологией, и, в частности, при ИБС с выраженной постинфарктной левожелудочковой дисфункцией, является важной проблемой, вызывающей значительный интерес у исследователей и практических врачей, требующей дальнейшего углубленного изучения.

### *Резюме*

Таким образом, анализ современных литературных данных позволяет заключить, что в настоящее время увеличивается число пациентов с ИБС и тяжелой постинфарктной левожелудочковой дисфункцией, отягощенной ХСН. Перенесенные инфаркты миокарда у преимущественного большинства пациентов связаны с выраженным стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий, требующим хирургической реваскуляризации миокарда. К приоритетным и эффективным методам лечения ИБС относится операция КШ, показания к которой существенно расширились, включая категорию пациентов с выраженной левожелудочковой дисфункцией, отягощенной ХСН. Для этой категории важно обосновать обратимость дисфункции и наличие

жизнеспособного миокарда, когда сократительная функция ЛЖ может быть восстановлена после хирургической реваскуляризации миокарда. С позиций современной концепции патогенеза ХСН, систолическая дисфункция рассматривается только как один из факторов, наряду с гипертрофией миокарда, изменением геометрии и объёма левого желудочка, ДД, составляющих в совокупности сущность постинфарктного ремоделирования сердца. Считается, что ремоделирование ЛЖ является фактором, определяющим госпитальную и отдалённую выживаемость пациентов, перенесших ИМ. За последние десятилетия коронарная хирургия для пациентов с выраженной левожелудочковой дисфункцией перешла из разряда противопоказаний к стандартной процедуре. В то же время, продолжают дискутироваться вопросы относительно преимуществ различных подходов к лечению этих пациентов, в частности, хирургической реваскуляризации миокарда или медикаментозной тактики лечения с применением современной антиангинальной и другой патогенетической терапии.

Эффективность лечения при этом оценивается на основе данных клинико-инструментального обследования и анализа объективных параметров. Однако именно у этих пациентов важно учитывать персональное, субъективное ощущение различных компонентов своего здоровья, что составляет сущность категории «качество жизни». Исследование КЖ стало особенно актуальным при использовании его, как критерий оценки эффективности лечения, как прогностический фактор и показатель индивидуального мониторинга самочувствия пациентов.

Среди имеющихся публикаций сведения об исследованиях, отражающих динамику за длительный период наблюдения (до 7 лет) клинического статуса, структурно-геометрических и функциональных ЭхоКГ-параметров ЛЖ, выживаемости и КЖ пациентов с выраженной левожелудочковой дисфункцией, в зависимости от примененного метода лечения немногочисленны. Работы по сопоставлению результатов КШ и медикаментозного лечения носят в основном

ретроспективный характер, затрагивают отдельные аспекты проблемы и охватывают непродолжительный период наблюдения. Выше изложенное обусловило необходимость выполнения сравнительного проспективного исследования, с комплексной оценкой непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов ИБС с выраженной дисфункцией ЛЖ в зависимости от примененной тактики лечения (медикаментозное или хирургическое).

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Характеристика пациентов

В основу настоящей работы положен анализ результатов клинико-инструментального обследования 80 пациентов с ИБС и выраженной постинфарктной дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ ), находившихся на стационарном лечении в ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава РФ с 2005 по 2007 годы (рис. 1).

Клинический диагноз ИБС был подтвержден данными комплексного клинико-инструментального обследования, включающего общеклинические, неинвазивные (ЭКГ, ЭхоКГ, стресс-ЭхоКГ, перфузионная сцинтиграфия миокарда) и инвазивный (коронарография) методы (табл. 1).

Межгрупповых различий по полу и возрасту, давности ишемического анамнеза, клинико-функциональному статусу, ЭхоКГ-показателям внутрисердечной гемодинамики, характеру поражения коронарного русла, сопутствующей патологии и объёму медикаментозной терапии пациентов не было.

**Критерии включения** в исследование: больные ИБС с гемодинамически значимым коронарным атеросклерозом, верифицированным коронароангиографией, и выраженной постинфарктной левожелудочковой дисфункцией миокарда (фракция выброса ЛЖ  $\leq 35\%$ ), подлежащие хирургической реваскуляризации. Давность последнего ИМ не менее 6 месяцев.

**Критерии исключения** из исследования: возраст более 75 лет, наличие истинной аневризмы ЛЖ, интактное коронарное русло, ОКС, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), реваскуляризация миокарда в анамнезе, выраженная патология клапанного аппарата сердца, декомпенсированный сахарный диабет, декомпенсированная ХОБЛ, выраженная почечная и/или печёночная недостаточность, онкологические заболевания.

Методом рандомизации все пациенты были разделены на 2 группы:

I группа - медикаментозная – 40 пациентов, получающих ОМТ (патогенетическая терапия ИБС и ХСН без оперативного вмешательства на коронарных артериях) с индивидуальным подбором комбинации лекарственных препаратов и доз; II группа – хирургическая – 40 пациентов, которым была выполнена операция КШ в условиях искусственного ИК с дальнейшей поддерживающей патогенетической терапией.

Таблица 1

Объём исследований пациентов двух групп

Методы исследования	Этапы исследования (ОМТ / КШ, n)					
	госпитальный		отдалённые			
	1 этап - исходный	2 этап – п/выпиской	3 этап - один год	4 этап- 3 года	5 этап - 5 лет	6 этап - 7 лет
ФК СН, ССС	40 /40	40/37	35/36	27/33	24/31	21/24
ФК ХСН, NYHA	40/40	40/37	35/36	27/33	24/31	21/24
Тест 6-минутной ходьбы	40/40	40/37	35/36	27/33	24/31	21/24
ЭКГ	40/40	40/37	35/36	27/33	24/31	21/24
ЭхоКГ	40/40	40/37	35/36	27/33	24/31	21/24
Стресс-ЭхоКГ	17/8	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
Сцинтиграфия миокарда	10/4	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
КГ	40/40	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
Качество жизни, SF-36	40/40	40/37	35/36	27/33	24/31	21/24

Основой для расчета количества выборки явилась вероятная 7-летняя выживаемость в группе медикаментозной терапии 50% [191]. Учитывая гипотезу эквивалентности хирургического и медикаментозного методов лечения (50% выживаемость в обеих группах), для исключения межгрупповых различий более 33% с мощностью 80% и альфа ошибкой 0.05 необходимо включить 80 пациентов (по 40 в каждой группе).

## Дизайн исследования

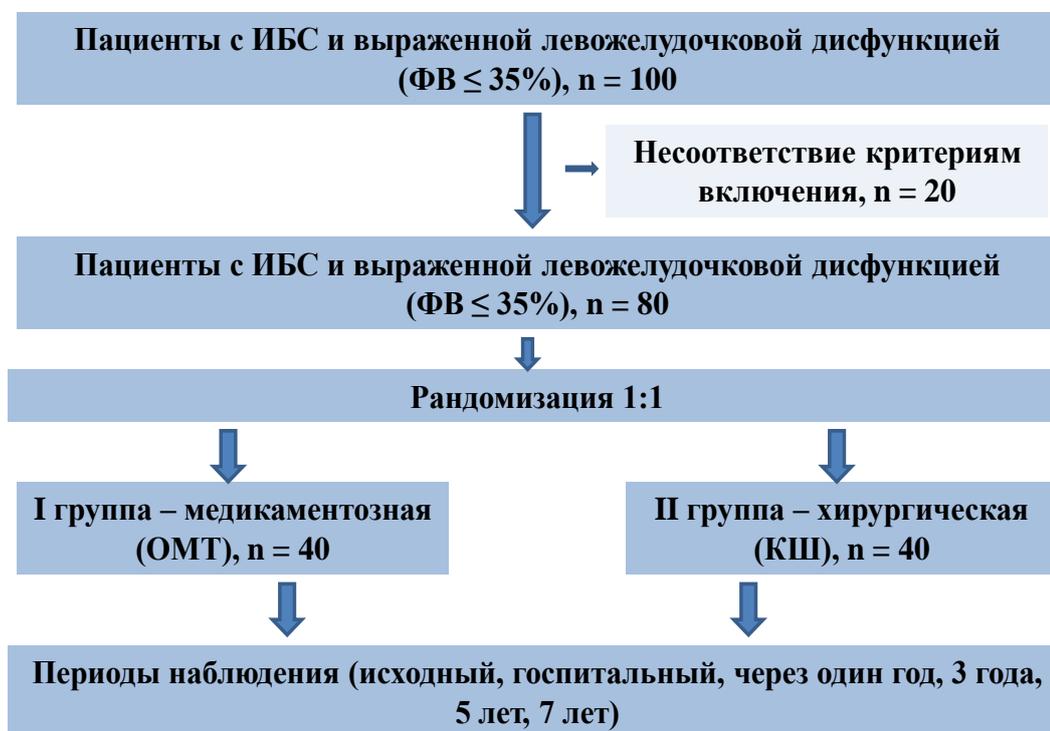


Рис. 1. Дизайн исследования

Рандомизация пациентов осуществлялась методом запечатанных непрозрачных конвертов. Конверты были подготовлены до начала набора пациентов в исследование, их количество соответствовало расчетному размеру выборки. Каждый конверт содержал кодовое слово – «ОМТ» либо «КШ». Таким образом, пациенты включались в группу оптимальной медикаментозной терапии либо в группу хирургической реваскуляризации миокарда в соотношении 1:1.

Исследование носило проспективный характер. В соответствии с целью и задачами были определены 6 этапов исследования:

I этап исходный - комплексное клиничко-инструментальное обследование с использованием неинвазивных и инвазивных методов до начала ОМТ и/или операции КШ;

II этап госпитальный – перед выпиской из клиники пациентов исследуемых групп, предусматривающий клинико-инструментальную оценку непосредственных результатов лечения;

III, IV, V, VI отдалённые этапы - оценка отдаленных результатов медикаментозного и хирургического лечения пациентов через один, 3, 5, 7 лет, соответственно.

Также, были определены конечные точки исследования:

- Первичная конечная точка – отдаленная выживаемость.
- Вторичные конечные точки – свобода от стенокардии, динамика ФК СН, ФК ХСН, улучшение показателей ЭхоКГ и качества жизни.

## 2.2 Методы исследования

Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование с анализом длительности ишемического анамнеза, количества и характера перенесённых ИМ, характера жалоб, сопутствующей патологии, ФР, оценкой общего клинического статуса.

Наличие и форму стенокардии определяли согласно рекомендациям комитета экспертов ВОЗ, а степень ее тяжести - в соответствии с классификацией Канадской ассоциации кардиологов (CCS, 1976): I ФК - стенокардия при интенсивной или продолжительной нагрузке; II ФК – стенокардия при ходьбе (на расстояние более 300 м), подъёме более чем на один этаж по обычным ступенькам в нормальном темпе и в нормальном состоянии, вероятность возникновения приступа стенокардии возрастает при физической нагрузке, после еды, в холодную и ветреную погоду, после эмоциональных стрессов или в течение нескольких часов после пробуждения; III ФК – стенокардия появляется при ходьбе на расстояние 150-300 м, подъем на один

этаж в нормальном состоянии и в нормальном темпе; IV ФК – невозможность выполнять любую физическую активность без дискомфорта, ангиальные боли могут возникать и в покое.

Оценку ФК ХСН проводили в соответствии с классификацией Нью-Йоркской Ассоциации сердца (NYHA, 1964 г.). Объективизация ФК ХСН осуществлялась с помощью теста 6-минутной ходьбы. Определение дистанции шестиминутной ходьбы указывало на толерантность к физической нагрузке и принадлежность к соответствующему ФК ХСН: I ФК = 426 – 550 м, II ФК = 301 – 425 м, III ФК = 151 – 300 м, IV ФК < 150 м.

### 2.2.1 Электрокардиография

Электрокардиографическое исследование (ЭКГ- исследование) выполнено всем пациентам по стандартной методике с записью показателей в 12 общепринятых отведениях на госпитальном и постгоспитальных этапах наблюдения. ЭКГ регистрировали на шестиканальном аппарате электрокардиографе Megacart (Simens-Elema AB, Германия). При оценке ЭКГ применяли Миннесотский код, предложенный ВОЗ. По динамике ЭКГ определяли характер изучаемых явлений (рубцовые изменения, признаки гипертрофии и/или перегрузки различных отделов сердца, нарушения ритма сердца (НРС)). Рубцовые изменения определяли по наличию патологического зубца Q, снижению амплитуды зубца R. Гипертрофию ЛП оценивали по следующим признакам: уширение зубца P  $\geq 0,11$  с. в отведениях I, II, двухвершинность зубца P, зубец P V1-V2 отрицательный или двухфазный, преобладание отрицательной фазы зубца P V6 глубиной  $\geq 1$  мм и длительностью  $\geq 0,04$ с. ЭКГ-признаки гипертрофии миокарда ЛЖ: индекс Соколова-Лайона  $SV1 + RV5 \geq 3,5$  мВ; Корнелльский вольтажный признак –  $RV1 + SV3 > 28$  мм для мужчин ( $> 20$  мм для женщин), Корнелльское произведение ( $RV1 + SV3 + 6$

мм для женщин) x ширина QRS > 2440 мм/мс, признак Губнера Унгерлейдера RI + SIII > 25 мм, амплитуда зубца RV1 > 11 мм, амплитуда зубца RV5, V6 ≥ 27 мм.

### 2.2.2 Трансторакальная эхокардиография

Всем пациентам на госпитальном этапе, а также в отдаленные сроки наблюдения, проводилась трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) по стандартной методике в положении лёжа. Исследование выполнялось на ультразвуковом аппарате «VIVID – 7 Dimension» (GEMS, США), включающая одно- и двухмерное сканирование, с применением доплерографии в импульсном и постоянном волновом режимах, а также цветное доплеровское картирование кровотока. При анализе ЭхоКГ в покое оценивался конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ, который был измерен из длинной оси на уровне головок папиллярных мышц и индекс КДР (ИКДР) ЛЖ, конечно-диастолический объём (КДО) ЛЖ и индекс КДО (ИКДО) ЛЖ, конечно-систолический размер (КСР) ЛЖ, конечно-систолический объём (КСО) ЛЖ и индекс КСО (ИКСО) ЛЖ. Для вычисления глобальной сократимости ЛЖ использовалась количественная оценка двухмерных эхокардиограмм – метод дисков (модифицированный метод Симпсона), учитывая КДО ЛЖ и КСО ЛЖ. УО ЛЖ был рассчитан по следующей формуле:  $УО = TVI \times LVOT_{area}$ , где TVI – время интегральной скорости в выходном отделе ЛЖ и LVOT<sub>area</sub> - площадь выходного отдела ЛЖ. Время интегральной скорости в аорте рассчитывалось пульсовым доплером в апикальной позиции. СВ рассчитывался, как произведение УО ЛЖ на ЧСС, сердечный индекс (СИ) – отношение СВ к площади поверхности тела. Для оценки геометрических особенностей ремоделирования ЛЖ, также измерялась толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщина задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ), индекс относительной толщины стенки ЛЖ (2

$H/D = (TMЖП + TЗСЛЖ) / KДР$  ЛЖ), индекс сферичности (ИС) ЛЖ в систолу ( $ИС_{сисг} = KСР$  ЛЖ / продольный размер ЛЖ в систолу), ИС ЛЖ в диастолу ( $ИС_{диаст} = KДР$  / продольный размер ЛЖ в диастолу), интегральный систолический индекс ремоделирования (ИСИР = ФВЛЖ /  $ИС_{сисг}$ ). ИС варьирует от 1 (эллипс) до 0 (сфера) [169]. В норме ЛЖ имеет эллипсоидную или коническую форму, при нормальной ФВ ЛЖ ИС равен  $0,78 \pm 0,4$ ; при постинфарктном моделировании и выраженной дилатации ЛЖ приобретает шаровидную или сферическую форму, показатель ИС уменьшается [40]. ИСИР отражает соотношение сократительной функции и сферификации ЛЖ, его снижение свидетельствует о неблагоприятном прогнозе ремоделирования ЛЖ у пациентов с ИБС и выраженной дисфункцией миокарда ЛЖ [139]. Также проводились продольное и поперечное измерения ЛП, площадь ЛП оценивалась планометрически.

Оценка степени МР была рассчитана двумя способами: 1 – как соотношение площади МР к площади левого предсердия, 2 – по PISA (площадь проксимальной струи регургитации). PISA была оценена при цветной доплерографии путем измерения радиуса гемисферы, образованной проксимальной струей регургитации, рассчитана как  $2\pi r^2$ . Затем рассчитывалась площадь поверхности эффективной регургитации (ERO), которая равнялась соотношению скорости потока PISA к пиковой скорости МР ( $Piак MR$ ).

С помощью цветного доплеровского картирования оценивалась степень трикуспидальной регургитации.

СДЛА было рассчитано по скорости трикуспидальной регургитации (TR velocity) по данным непрерывно-волнового доплера.  $ДЛА = 4 \times (TR \text{ velocity})^2 + \text{давление правого предсердия (ДПП)}$ . ДПП определяли эмперически, по размерам нижней полой вены (НПВ) на вдохе. Если на вдохе размер НПВ уменьшается на 40% и больше, то ДПП соответствует 5 мм рт.ст., если

уменьшение составляет 10-39%, то ДПП – 10 мм рт.ст., если уменьшение менее 10%, то ДПП – 15 мм рт.ст..

Анализ сегментарной сократимости проводили по модели, предложенной Американской ассоциацией эхокардиографистов, основанной на анализе сократимости 16 сегментов миокарда ЛЖ, получаемых из парастерального доступа по длинной оси, апикального доступа (двух- и четырехкамерная позиция) и поперечных сечений на уровне митрального клапана, папиллярных мышц и апикальной части ЛЖ [165]. Количественную оценку кинетики стенок ЛЖ осуществляли с использованием общепринятой четырехбалльной системы, где за 1 балл принимался нормокинез, за 2 – гипокинез, за 3 – акинез, за 4 – дискинез; определялся индекс нарушения сегментарной сократимости (ИНСС), как отношение суммы баллов к общему количеству сегментов. При нормальной сократимости всех визуализированных сегментов ИНСС равен 1,0, который увеличивается при наличии зон с нарушенной сократимостью ЛЖ.

Для определения ДД ЛЖ была проведена трансмитральная доплерография, по данным которой оценивалась скорость раннего наполнения ЛЖ (пик E), скорость позднего наполнения ЛЖ с систолой предсердия (пик A), измерено время пика E или время диастолы (ДТ). Нормальная диастолическая функция, где  $E/A=0,8-1,5$ ,  $ДТ=160-240$  м/с, первый тип диастолической дисфункции миокарда - инвертированный или псевдонормальное наполнение, где  $E/A<0,8$ ,  $ДТ>160-240$  м/с, второй тип нарушения диастолической дисфункции – рестриктивное наполнение, где  $E/A>1,5$ ,  $ДТ<160-240$  м/с, возникает при возрастании давления в ЛП.

Кроме того, с помощью эхокардиографии оценивали изменения геометрии ЛЖ, выявляли либо исключали тромбоз полостей сердца, септальные дефекты.

### 2.2.3 Стресс-эхокардиография

В настоящем исследовании метод стресс-ЭхоКГ был выполнен 25 (31,3%) пациентам с целью оценки жизнеспособности миокарда. Производилась оценка функции миокарда при введении фармакологического препарата добутамин. Исследование проводилось на аппарате «Sonos-1500» фирмы «Hewlett-Packard» с использованием стресс-системы. Стресс-ЭхоКГ проводилась с помощью инфузомата, начиная с дозы 5 мкг/кг/мин. По 3 – 4 минуты с постепенным увеличением дозы до 10, 15, 20, 30 и 40 мкг/кг/минуту. Перед исследованием регистрировались ЭКГ, АД, ЭхоКГ в покое. При выполнении стресс-ЭхоКГ применяли программу с использованием магнитооптического диска, одновременно производилась запись на видеопленку. Критериями прекращения пробы были: 1) клинические (возникновение приступа стенокардии, понижение систолического АД на 20 мм рт.ст. при увеличении мощности нагрузки, значительное повышение АД - 220/110 мм рт.ст. и более, развитие приступа удушья или выраженной одышки, появление резкой слабости, головокружений, головной боли, тошноты, отказ пациента от дальнейшего проведения пробы); 2) ЭКГ-критерии (смещение сегмента ST по ишемическому типу на 0,1 мВ и более вниз от изолинии на протяжении 60 мс от точки J, подъём сегмента ST на 0,1 мВ и более, нарушения проводимости сердца, появление нарушений ритма сердца в виде частых (1:10), политопных, групповых, ранних желудочковых экстрасистол, пароксизмальных нарушения ритма сердца, изменения комплекса QRS). В конце каждой ступени регистрировались АД, ЭКГ, ЭхоКГ в четырёх общепринятых позициях с дальнейшим анализом на компьютере четырёх- и двухкамерного изображения по программе «Ultra Magic Promed». Анализ сегментарной и общей сократимости проводился исходно (I этап исследования), на малых дозах добутамина при максимальном увеличении сократимости (II этап), на стресс-дозах добутамина при появлении локальной асинергии и/или снижения общей сократимости (III этап) и после окончания пробы на этапе

восстановления. На II этапе исследования учитывалось усиление сократимости на 1 ступень и более. При появлении асинергии на III этапе учитывалось ухудшение сократимости на 1 ступень и более. Появление новых участков нарушения локальной сократимости миокарда ЛЖ или усугубление диссинергии в зонах с исходным нарушением сократительной функции свидетельствовало о коронарной недостаточности, в таком случае проба была положительной [150]. При увеличении ИНСС менее чем на 0,2 изменения считались минимальными, на 0,3 – 0,5 – существенными, на 0,6 и более – выраженными.

#### **2.2.4 Перфузионная двухэтапная сцинтиграфия миокарда**

На госпитальном этапе обследования 14 (17,5%) пациентам была выполнена перфузионная томосцинтиграфия миокарда. Сцинтиграфия миокарда – неинвазивный, высоко информативный и относительно недорогой метод диагностики жизнеспособного миокарда. Принцип данного исследования заключается в внутривенном введении РФП, который накапливается в миокарде пропорционально объёму коронарного кровотока. Таким образом, участки миокарда, кровоснабжаемые поражёнными КА накапливают РФП в меньшей степени, чем участки, кровоснабжаемые интактным сосудом. Чувствительность и специфичность сцинтиграфии миокарда в оценке наличия участков ишемии миокарда составляют 80-90%, а постинфарктных рубцовых изменений - 100% [116]. В данном исследовании использовалась однофотонная эмиссионная компьютерная томография (SPECT) - детектор излучения описывает над пациентом дугу в 180 градусов: обследование обычно начиналось из правой передней косой проекции (45 градусов) и заканчивалось в задней левой косой проекции (135 градусов). Детекторы гамма-камеры находились в L-mode позиции, т.е. под углом 90 градусов по отношению друг к другу. Дуга в 180 градусов разбивается на 60 плоскостных изображений сердца. При помощи программы реконструкции изображений формируются срезы сердца, это

изображения по короткой оси сердца (от верхушки до основания), а также по длинным горизонтальной и вертикальной осям. Для устранения недостатка в виде плохой визуализации задней стенки ЛЖ (у тучных пациентов и женщин) из-за наложения изображения в систолу и диастолу, использовалась сцинтиграфия с ЭКГ-синхронизацией. В этом случае специальная компьютерная программа позволяет получать изображение сердца в строго установленный период сердечного цикла – в тот момент, когда, стенки ЛЖ практически неподвижны. Этот так называемый «стоп эффект» ЭКГ синхронизации устраняет артефакты движения, что делает изображение более чётким и повышает разрешающую способность метода. Оценка результатов томосцинтиграфии миокарда проводилась по следующему алгоритму: сначала визуальная оценка, затем количественная. Количественная оценка нарушений перфузии использует 17—тисегментную модель и балльное измерение перфузии каждого сегмента [151] (табл. 2).

Количество жизнеспособного миокарда оценивали по количеству поражённых сегментов. Сегменты, относительное накопление РФП в которых составляет менее 30%, считаются нежизнеспособными [175]. В качестве РФП в рамках нашего исследования использовался  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI (метоксиизобутилизонитрил).

Учитывая исходно тяжёлое состояние пациентов, обусловленное основной и сопутствующей патологиями, выполнение нагрузочных тестов (ВЭМ, тредмил-тест) не представлялось возможным, поэтому применялся фармакологический тест, в качестве стресс-агента был использован аденозин.

Таблица 2

Количественная система оценки нарушений перфузии миокарда ЛЖ  
сердца

Определение визуально	Баллы	Процент включения РФП
Нормальная перфузия	0	80-95%
Незначительное снижение количества импульсов	1	65-79%
Умеренное снижение количества импульсов	2	50-65%
Значительное снижение количества импульсов	3	35-50%
Отсутствие накопления	4	<30%

Препарат вводили внутривенно, максимум действия наступал на 4-6 минуте после введения полной дозы, в этот момент пациенту болюсно вводился РФП. Решение о наличии преходящих или стойких дефектов накопления РФП принималось при сравнении двух изображений: в состоянии покоя и в условии стресс-нагрузки (табл. 3).

Таблица 3

Критерии диагностики ишемических изменений миокарда по данным  
SPECT

Стресс-нагрузка	Покой	Заключение
Норма	Норма	Норма
дефект(ы) накопления РФП	Норма	преходящая ишемия
дефект(ы)	Дефект	Рубец
дефект(ы)	частичное уменьшение зоны дефекта	преходящая ишемия и рубец

### 2.2.5 Селективная коронарография

Селективная коронарография является обязательным методом диагностики степени и локализации поражения коронарного русла у пациентов с ИБС. Всем пациентам на исходном этапе обследования для уточнения характера поражения КА выполнялась селективная коронарография по методике М.Р. Judkins (1967 г.) на ангиографической установке «CAS-10» фирмы Toshiba (Япония) с фиксацией изображения на компьютере. Исследование проводилось путем пункции бедренной артерии по Сельдингеру (трансфеморальный доступ), либо лучевой артерии (трансрадиальный доступ). В качестве рентгенконтрастного вещества применяли «Ультравист» или «Омнипак». Для ЛКА записывали 6 стандартных проекций, для правой коронарной артерии (ПКА) записывали 3 стандартных проекции.

При анализе коронарограмм специалисты отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» МЗ РФ определяли тип коронарного кровоснабжения (правый, левый, сбалансированный) по методике M.J. Shlesinger, а также характер поражения артерий (количество, локализацию, степень) в соответствии с модифицированной классификацией АСС/АНА. В настоящем исследовании была использована шкала Syntax, как объективный критерий оценки тяжести поражения коронарного русла. При использовании данной шкалы оценивались не только локализация и число пораженных артерий, но и протяженность поражения, наличие окклюзии, бифуркационного стеноза, выраженность кальциноза и тромбоза. Применение данной шкалы позволяет определить идентичные по тяжести поражения коронарного русла группы: умеренное поражение (<22 баллов), тяжелое (22–32 балла), и крайне тяжелое ( $\geq 32$  баллов) [185].

### 2.2.6 Оценка качества жизни

На протяжении всего времени наблюдения (7 лет) у всех 80 пациентов оценивалось КЖ согласно опроснику SF-36, в котором 11 пунктов сгруппированы в 8 шкал, показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье:

1. Физическое функционирование (Physical Functioning - PF), отражающее степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что физическая активность пациента значительно ограничивается состоянием его здоровья.

2. Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning - RP) - влияние физического состояния на повседневную рольную деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием пациента.

3. Интенсивность боли (Bodily Pain - BP) и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что боль значительно ограничивает активность пациента.

4. Общее состояние здоровья (General Health - GH) - оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения. Чем ниже балл по этой шкале, тем ниже оценка состояния здоровья.

5. Жизненная активность (Vitality - VT) подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным. Низкие баллы свидетельствуют об утомлении пациента, снижении жизненной активности.

6. Социальное функционирование (SocialFunctioning - SF) определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение). Низкие баллы свидетельствуют о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния.

7. Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional - RE) предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.п.). Низкие показатели по этой шкале интерпретируются как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния.

8. Психическое здоровье (MentalHealth - MH) характеризует настроение наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций. Низкие показатели свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии.

Оценка КЖ пациентов проводилась на исходном этапе, через один год, 3, 5 и 7 лет наблюдения.

### **2.3 Оптимальная медикаментозная терапия пациентов с ИБС и выраженной дисфункцией миокарда ЛЖ**

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по ведению больных стабильной стенокардией от 2006 г. [139], рекомендациям АНА/АСС по вторичной профилактике у пациентов с коронарной и прочей локализацией атеросклеротического процесса от 2006 г. [186], а также рекомендациям АНА/АСС по диагностике и лечению ХСН у взрослых от 2005 г. [154], начиная с госпитального этапа исследования, все пациенты обеих групп получали

оптимальную патогенетическую терапию. Медикаментозное лечение включало комбинации следующих групп препаратов - антиагреганты,  $\beta$ -адреноблокаторы, иАПФ или АРА, диуретики, антагонист альдостерона; по потребности: нитраты пролонгированного действия, сердечный гликозид, антиаритмики III класса, антикоагулянтную терапию (при сопутствующих фибрилляции или трепетании предсердий), цитопротектор в качестве дополнительного ангитангинального и антиишемического препарата, с индивидуальным титрованием доз каждого лекарственного препарата. При непереносимости каких-либо лекарственных препаратов или наличии у пациентов строгих противопоказаний, данные фарм. препараты были исключены из схемы лечения конкретных пациентов (табл. 4).

Таблица 4

Спектр групп лекарственных препаратов при медикаментозной терапии  
основного заболевания пациентов выделенных групп

Препарат	Медикаментозная группа (n=40)		Хирургическая группа (n=40)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
антиагрегант	40	100,0	40	100,0	1,000
$\beta$ -адреноблокатор	32	80,0	37	92,5	0,104
Нитрат	34	85,0	36	90,0	0,499
иАПФ	35	87,5	32	80,0	0,363
АРА	3	7,5	3	7,5	1,000
антагонист альдостерона	36	90,0	34	85,0	0,499
диуретик	18	45,0	35	87,5	<b>0,001</b>
сердечный гликозид	5	12,5	1	2,5	0,089
антиаритмик III класса	5	12,5	3	7,5	0,456
антикоагулянт	8	20,0	3	7,5	0,104
цитопротектор	31	77,5	26	65,0	0,216

Пациентам II гр. после операции КШ были отменены нитраты (при условии отсутствия симптомов стенокардии в послеоперационном периоде). Всем пациентам, входящим в исследование, на момент выписки из стационара были рекомендованы гиполипидемические препараты под контролем липидного спектра и печёночных ферментов.

#### **2.4 Основные этапы операции коронарного шунтирования у пациентов с ИБС и выраженной дисфункцией миокарда ЛЖ**

Операция коронарного шунтирования пациентам II гр. выполнялась по стандартной методике. Положение пациента на спине с приведенными к телу руками. Хирургический доступ - срединная стернотомия. В случае аортокоронарного аутовенозного шунтирования применялась подкожная вена бедра и голени, в случае аутоартериального шунтирования – ЛВГА и лучевая артерия. Далее выполнялось подключение аппарата ИК по схеме аорта – правое предсердие (ПП) моноканюлей, дренаж ЛЖ проводился через восходящий отдел аорты (кардиоплегическая канюля). После начала ИК была выполнена окклюзия аорты, антеградная кардиopleгия раствором Бретшнайдера (Кустодиолом) в корень аорты.

Основной этап операции, наложение дистального анастомоза с аутовенозным или аутоартериальным трансплантатом конец в бок (наиболее часто используемый тип анастомоза, или бок в бок при наложении секвенциального шунта), начинался с ПКА. Затем, в соответствии с характером поражения коронарного русла, накладывались дистальные анастомозы с артериями тупого края, промежуточной артерией и ПНА. По необходимости была выполнена эндартерэктомия из КА. После выполнения дистальных анастомозов снимался поперечный зажим с аорты и восстанавливался

естественный кровоток по КА, удалялся дренаж ЛЖ, восстанавливалась сердечная деятельность. На пристеночно отжатой аорте были выполнены проксимальные анастомозы с изолированными шунтами КА, затем – снятие бокового отжатия аорты, профилактика воздушной эмболии, оценка состоятельности анастомозов, прекращение ИК, последовательная деканюляция ПП и аорты.

#### **2.4.1 Метод внутриаортальной баллонной контрпульсации**

За одни сутки до операции 11 (27,5%) пациентам было выполнено подключение аппарата внутриаортальной баллонной контрпульсации (АВАБК). При выполнении контрпульсации внутриаортальный баллон (ВАБ) объемом 30 - 50 мл, устанавливался в нисходящий отдел аорты ниже левой подключичной артерии. ВАБ, раздуваясь в начале диастолы, механически проталкивает кровь в аорте, как в проксимальном, так и в дистальном направлениях (диастолическое давление в аорте соответственно возрастает). Благодаря диастолическому усилению улучшается коронарный кровоток и кровоснабжение тканей. Раздувание баллона в начале диастолы обеспечивает прямое увеличение коронарной перфузии, а во время падения ВАБ с редуцированием конечно-диастолического и систолического аортального давления опосредованно снижает постнагрузку, механическую работу сердца, потребление кислорода миокардом и увеличивает СВ.

ВАБК устанавливался в плановом порядке под местной анестезией пунктированием правой бедренной артерии, проводился рентгенологический контроль – олива определялась на уровне 2 ребра.

Удаление ВАБК: после предварительного прекращения по схеме процедуры ВАБК и прекращения инфузии гепарина баллон удалялся, в место пункции бедренной артерии накладывалась давящая повязка.

## 2.5 Метод статистического анализа

Статистическая обработка данных исследования проведена средствами интегрированной статистической системы Statistica 6,0 и программы OfficeStd. 2007 (Excel 2007). Оценка характера распределения проводилась по критерию Колмагорова-Смирнова. Поскольку распределение параметров в вариационных рядах не было близко к нормальному, использовали методы непараметрической статистики. Для количественных переменных вычисляли медианы и квартильные интервалы (25 и 75%), для категориальных переменных – арифметическое среднее  $\pm$  стандартная ошибка ( $M \pm m$ ), качественные признаки представлены указанием количества пациентов (%). Для оценки достоверности различий между независимыми группами был использован U-критерий Манна-Уитни, между несколькими (более двух) зависимыми группами – метод ANOVA Фридмана, между двумя зависимыми переменными - W-критерий Вилкоксона. Для оценки достоверности различий качественных признаков независимых групп использовался критерий -  $\chi^2$ , зависимых групп – критерий Макнемара. В качестве достоверных считали результаты при достижении уровня значимости  $p < 0,05$ . Анализ выживаемости для каждой из исследуемых групп был выполнен с помощью метода Каплан-Мейера, сравнение которых выполнялось с использованием Логрангового критерия (logranktest). Для выявления предикторов летальности больных ИБС с выраженной дисфункцией миокарда ЛЖ был выполнен однофакторный и многофакторный анализ Кокса.

### ГЛАВА 3. АНАЛИЗ ДАННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИБС И ВЫРАЖЕННОЙ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ НА ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

#### 3.1 Исходный клинический статус пациентов

Среди включенных в исследование пациентов I и II гр. статистически значимого отличия по полу и возрасту выявлено не было (табл. 5).

Таблица 5

Распределение пациентов по полу и возрасту

Показатели	Медикаментозная группа (n=40)	Хирургическая группа (n=40)	p
Возраст (л)	58,0 (52,0; 64,5)	59,0 (54,5; 64,5)	0,501
Пол:			
- мужской	34 (85,0%)	33 (82,5%)	0,762
- женский	6 (15,0%)	7 (17,5%)	0,762

Из таблицы 5 следует, что среди обследованных больных подавляющее число были лица мужского пола, что согласуется с данными других авторов, свидетельствующими о том, что наиболее часто атеросклеротическое поражение коронарных артерий наблюдается у мужчин.

В I гр. медиана давности ишемического анамнеза составляла 59,0 (17,0; 106,0), месяцев, во II гр. – 60,0 (18,5; 120,0) месяцев, что статистически не имело отличий (табл. 6).

Таблица 6

Давность ишемического анамнеза в двух группах пациентов

	Медикаментозная группа (n=40)	Хирургическая группа (n=40)	p
Давность ИБС, мес.	59,0 (17,0; 106,0)	60,0 (18,5; 120,0)	0,949

Наличие в анамнезе перенесенного ИМ выявлено у всех пациентов, как I гр., так и II гр. (табл. 7).

Таблица 7

Распределение пациентов двух групп в зависимости от глубины и количества инфарктов миокарда ЛЖ

Показатели	Медикаментозная группа (n=40); абс.(%)	Хирургическая группа (n=40); абс. (%)	p
ПИКС	40 (100,0%)	40 (100,0%)	1,000
Q-позитивный ИМ	38 (95,0%)	39 (97,5%)	0,556
Q-негативный ИМ	2 (5,0%)	1 (2,5%)	0,556
Повторный ИМ в анамнезе	21 (52,5%)	18 (45,0%)	0,502

При оценке анамнестических данных факторы риска ИБС были выявлены у всех пациентов, в том числе: АГ у 46 (57,5%) пациентов, постоянные психоэмоциональные нагрузки - у 24 (27,3%), курение - у 43 (48,9%), ожирение - у 42 (52,5%), гиподинамия - у 69 (86,3%), сахарный диабет II типа - у 20 (22,7%), гиперхолестеринемия - у 72 (90,0%) пациентов, 11 (12,5%) больных злоупотребляли алкоголем.

Среди обследованных пациентов I гр. у 8 (20,0%) отмечалась СН I ФК, у 11 (27,5%) – СН II ФК, у 21 (52,5%) – СН III ФК, IV ФК не было ни у одного пациента. Во II гр. распределение по ФК СН было следующим: у 6 (15,0%) пациентов – I ФК, у 14 (35,0%) – II ФК, у 20 (50,0%) пациентов – III ФК, IV ФК не выявлен ни у одного пациента (рис. 2). Статистически значимых межгрупповых отличий по распределению ФК СН не отмечено ( $p < 0,05$ ).

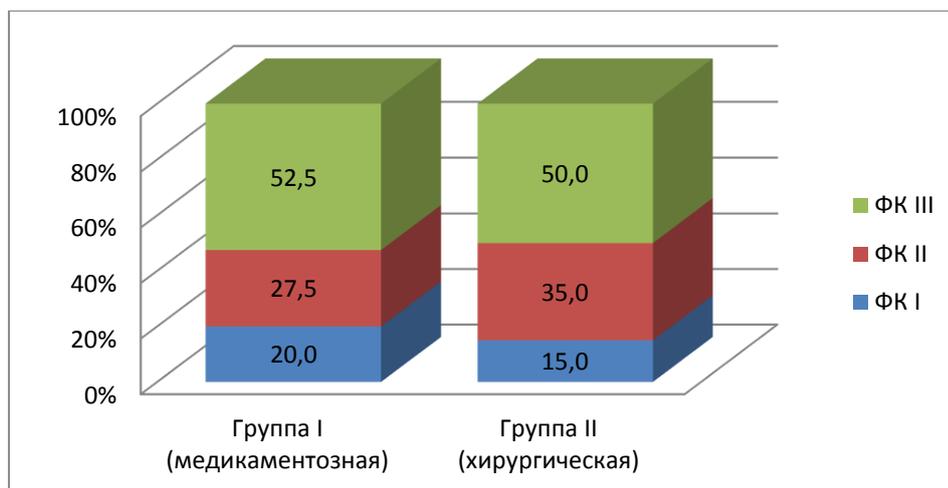


Рис. 2. Распределение ФК стенокардии напряжения внутри групп

Распределение по ФК ХСН (NYHA) в I гр. носило следующий характер: I ФК не было ни у одного пациента, II ФК – у 5 (12,5%) пациентов, III ФК - у 30 (75,0%), IV ФК - у 5 (12,5%) пациентов. Во II гр. I ФК не было ни у одного пациента, у 2 (5,0%) пациентов был II ФК, у 34 (85,0%) – III ФК, у 4 (10,0 %) был IV ФК (рис. 3). Статистически значимых межгрупповых различий по распределению ФК ХСН не выявлено ( $p < 0,05$ ).

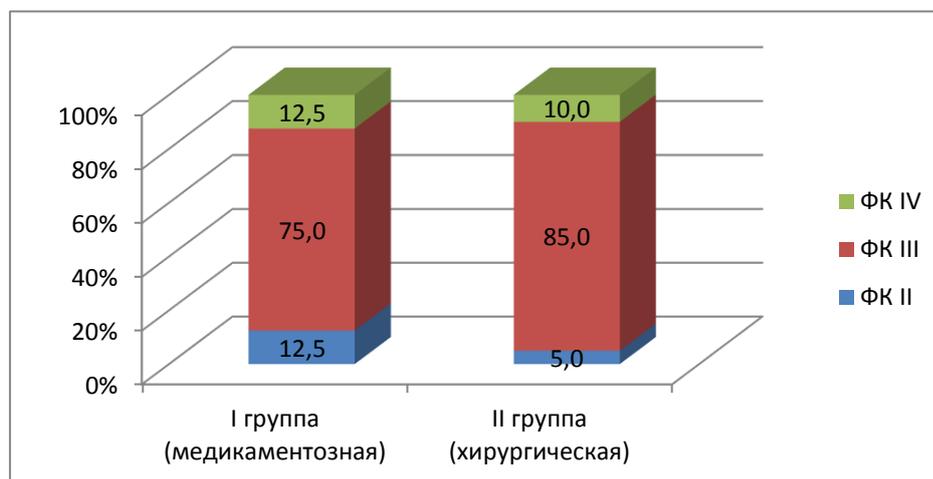


Рис. 3. Распределение ФК ХСН (NYHA) внутри групп

Всем пациентам на госпитальном этапе обследования был выполнен тест 6-минутной ходьбы, по результатам которого в I гр. медиана расстояния

составила 200,0 (179,0; 277,0) м, а во II гр. – 214,0 (185,0; 261,0) м, что статистически было незначимым ( $p < 0,05$ ).

Все пациенты I и II гр. получали стандартную патогенетическую терапию, принятую при ИБС с симптомами ХСН, которая включала основные группы лекарственных препаратов: антиагреганты, нитраты пролонгированного действия,  $\beta$ -адреноблокаторы, иАПФ и/или АРА, диуретики, антагонист альдостерона, сердечный гликозид, так и дополнительные лекарственные средства: антиаритмики III класса, антикоагулянт непрямого действия, цитопротектор (табл. 8). Статистически значимое различие объёма получаемой медикаментозной терапии пациентами исследуемых групп заключалось лишь в приеме диуретиков, которые в большем количестве принимали пациенты II гр..

Пациентам II гр. после операции КШ в связи с исчезновением симптомов стенокардии были отменены нитраты. Всем пациентам при выписке из клиники была назначена гиполипидемическая терапия под контролем липидного спектра и уровня печёночных ферментов.

Спектр и частота приема групп лекарственных препаратов в группах сравнения

Препарат	Медикаментозная группа (n=40)		Хирургическая группа (n=40)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
антиагрегант	40	100,0	40	100,0	1,000
β-адреноблокатор	32	80,0	37	92,5	0,104
Нитрат	34	85,0	36	90,0	0,499
иАПФ	35	87,5	32	80,0	0,363
АРА	3	7,5	3	7,5	1,000
антагонист альдостерона	36	90,0	34	85,0	0,499
диуретик	18	45,0	35	87,5	<b>0,001</b>
сердечный гликозид	5	12,5	1	2,5	0,089
антиаритмик III класса	5	12,5	3	7,5	0,456
антикоагулянт	8	20,0	3	7,5	0,104
цитопротектор	31	77,5	26	65,0	0,216

При комплексном обследовании у пациентов I и II групп выявлена сопутствующая патология, которая в подавляющем числе случаев носила множественный характер, что усугубляло течение основной патологии. Статистически значимых различий по характеру и тяжести сопутствующей патологии пациентов двух групп получено не было, что представлено в таблице 9.

Характеристика сопутствующей патологии исследуемых пациентов

Сопутствующая патология	Медикаментозная группа (n=40)		Хирургическая группа (n=40)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Артериальная гипертензия	19	47,5	27	67,5	0,071
• I степени	1	2,5	3	7,5	0,304
• II степени	10	25,0	8	20,0	0,592
• III степени	8	20,0	16	40,0	0,051
ХНМК	28	70,0	24	60,0	0,348
• I степени	11	27,5	9	22,5	0,605
• II степени	2	5,0	1	2,5	0,556
• III степени	13	32,5	13	32,5	1,000
• IV степени	2	5,0	1	2,5	0,556
Нарушения ритма сердца	28	70,0	19	47,5	0,041
Бронхо-лёгочные заболевания	5	12,5	8	20,0	0,363
Хроническая болезнь почек	10	25,0	7	17,5	0,412
• I степени	6	15,0	4	10,0	0,499
• II степени	3	7,5	2	5,0	0,644
• III степени	1	2,5	1	2,5	1,000
Патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)	27	67,5	25	62,5	0,639
Нарушения углеводного обмена	7	17,5	3	7,5	0,176
• Сахарный диабет 2 типа	6	15,0	2	5,0	0,136
• НТУ	1	2,5	1	2,5	1,000
Ожирение	20	50,0	22	55,0	0,654

На госпитальном этапе пациентам II гр. была выполнена операция КШ в условиях ИК (табл. 10).

Таблица 10

## Объем и виды операции КШ пациентов хирургической группы

Показатели	Абс.	%
однососудистое коронарное шунтирование	6	15,0
двухсосудистое коронарное шунтирование	8	20,0
трехсосудистое коронарное шунтирование	26	65,0
аутоартериальное коронарное шунтирование	11	27,5
аутовенозное коронарное шунтирование	1	2,5
операция в условиях ВАБК	11	27,5
коронарная эндартерэктомия	10	25,0

Медиана времени операции составила 270,0 (205,0; 310,0) минут, медиана времени работы аппарата ИК – 92,0 (76,0; 104,5) минут, медиана времени окклюзии аорты – 50,5 (39,0; 58,5) минут, медиана времени работы аппарата искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) во время и после операции – 10,8 (9,6; 12,3) часов, медиана времени нахождения пациента в отделении реанимации после операции – 43,5 (40,8; 48,0) часов.

### 3.2 Исходные инструментальные данные пациентов

В таблице 11 представлены НРС, выявленные по ЭКГ у пациентов I и II групп.

Таблица 11  
ЭКГ покоя пациентов I и II групп (I этап исследования)

	Медикаментозная группа (n=40)		Хирургическая группа (n=40)	
	Абс.	%	Абс.	%
Патологический зубец Q	40	100,0	40	100,0
Нарушения ритма:	23	57,5	22	55,0
• предсердная экстрасистолия	3	7,5	1	2,5
• персистирующая форма ФП	5	12,5	3	7,5
• постоянная форма ФП	6	15,0	3	7,5
• трепетание предсердий	1	2,5	0	0
• желудочковая экстрасистолия	9	22,5	15	37,5
Нарушения проводимости:	20	50,0	19	47,5
• НБЛНПГ	9	22,5	5	12,5
• ПБЛНПГ	5	12,5	3	7,5
• НБПНПГ	0	0	4	10,0
• ПБПНПГ	3	7,5	4	10,0
• неполная АВ-блокада	3	7,5	3	7,5
ЭКС	1	2,5	0	0
гипертрофия ЛП	8	20,0	14	35,0
гипертрофия ЛЖ	10	25,0	13	32,5

ЭКГ-признаки рубцовых изменений миокарда различной локализации были обнаружены у всех включенных в исследование пациентов. Также, оценивались наличие и степень выраженности гипертрофии левых отделов

сердца, в I гр. гипертрофия ЛП была у 8 (20,0%), гипертрофия ЛЖ - у 10 (25,0%) пациентов; а во II гр. гипертрофия ЛП выявлена у 14 (35,0%) пациентов и гипертрофия ЛЖ – у 13 (32,5%) пациентов (табл. 11).

Каких-либо статистически значимых межгрупповых различий по структуре и характеру изменений ЭКГ выявлено не было ( $p < 0,05$ ).

Всем пациентам исследуемых групп была выполнена ЭхоКГ. Все характерные для постинфарктного ремоделирования изменения гемодинамических показателей ЛЖ (ФВ, ИКДО, ИКСО, ИКДР, УО, ИСИР) не имели статистически значимых межгрупповых различий, за исключением индексов сферичности ( $IS_{\text{сист}}$ ,  $IS_{\text{диаст}}$ ), значения которых были ниже во II гр.. Выраженность диастолической дисфункции, МР, способствующие развитию гипертензии малого круга кровообращения и прогрессированию сердечной недостаточности, статистически не отличались (табл. 12).

Таблица 12

ЭхоКГ-показатели внутрисердечной гемодинамики пациентов  
исследуемых групп

Показатели	Медикаментозная группа (n=40)	Хирургическая группа (n=40)	p
ФВ ЛЖ, %	31,0 (22,0; 33,8)	32,0 (24,8; 35,0)	0,204
ИКДР ЛЖ, см/м <sup>2</sup>	3,2 (2,9; 3,6)	3,2 (2,8; 3,4)	0,376
ИКДО ЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	103,2 (89,9; 132,4)	109,8 (92,4; 120,4)	0,996
ИКСО ЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	72,1 (58,4; 107,5)	70,5 (60,3; 87,2)	0,471
УО ЛЖ, мл	62,6 (47,2; 76,4)	68,1 (58,9; 76,5)	0,151
ИС <sub>сист</sub>	0,61 (0,57; 0,64)	0,56 (0,51; 0,60)	<b>0,002</b>
ИС <sub>диаст</sub>	0,68 (0,63; 0,71)	0,65 (0,59; 0,69)	<b>0,039</b>
ИСИР	45,5 (32,8; 51,1)	44,4 (38,9; 54,8)	0,081
Митральная регургитация:			
• I степени, n (%)	25 (62,5)	26 (65,0)	0,491
• II степени, n (%)	11 (27,5)	13 (32,5)	0,625
• III степени, n (%)	2 (5,0)	1 (2,5)	0,304
СДЛА, мм рт.ст.	42 (34,5; 53,5)	38 (34,5; 45,5)	0,113
Диастолическая дисфункция:			
• псевдонормальный тип, n (%)	15 (37,5)	13 (32,5)	0,639
• рестриктивный тип, n (%)	25 (62,5)	27 (67,5)	0,639

Стресс-ЭхоКГ с добутамином с целью выявления жизнеспособного миокарда ЛЖ было выполнено 12 (30,0%) пациентам из I гр. и 14 (35,0%) пациентам из II гр.. Исходно тяжелое состояние пациентов, обусловленное застойной ХСН, высоким ФК СН, АГ, НРС, тяжелой сопутствующей

патологией, а также тромбоз полостей сердца, явились противопоказаниями для выполнения данного обследования остальным пациентам, входящим в исследование. У 3 (25,0%) пациентов из I гр. и 2 (15,4%) из II гр. результат был отрицательный – на фоне фармакологического стресс-теста сегменты ЛЖ с исходно нарушенной сократимостью на инотропную стимуляцию не отреагировали. Однако у 9 (75,0%) пациентов I гр. и 12 (85,7%) из II гр., реакция была положительная.

Перфузионная двухэтапная (покой, нагрузка аденозином) сцинтиграфия миокарда с ЭКГ-синхронизацией была выполнена 8 (20,0%) пациентам I гр. и 6 (15,0%) пациентам II гр.. По результатам данного метода у 5 (62,5%) пациентов из I гр. и у 4 (66,7%) из II гр. были выявлены обширные участки нарушения перфузии миокарда (от умеренного до выраженного по глубине) различной локализации в покое и появление признаков выраженного ухудшения перфузии вплоть до аперфузии (стресс-индуцированные дефекты) в ответ на введение аденозина. Данный факт свидетельствовал о наличии у этих пациентов жизнеспособного миокарда ЛЖ. У 3 (37,5%) пациентов из I гр. и у 2 (33,3%) из II гр. по данным SPECT имелся стабильный обширный (от умеренного до выраженного по глубине) дефект перфузии миокарда преимущественно нижней и нижне-боковой областей ЛЖ, во время нагрузки признаков появления стресс-индуцированных дефектов не отмечено.

Всем пациентам, включенным в исследование, была выполнена селективная коронарография, для оценки тяжести поражения коронарного русла использовалась шкала Syntax (табл. 13). Использование шкалы SYNTAX дало возможность количественно охарактеризовать тяжесть поражения коронарного русла у пациентов с ИБС и выраженной дисфункцией миокарда ЛЖ.

Таблица 13

Данные селективной коронарографии пациентов исследуемых групп

Поражение коронарного русла	Медикаментозная группа (n=40)	Хирургическая группа (n=40)	p
однососудистое, n (%)	6 (15,0)	5 (12,5)	0,745
двухсосудистое, n (%)	17 (42,5)	11 (27,5)	0,159
трехсосудистое, n (%)	17 (42,5)	24 (60,0)	0,117
шкала SYNTAX	23,3 (14,0; 26,8)	24,0 (17,5; 33,3)	0,262

### 3.3 Послеоперационные осложнения

При анализе течения послеоперационного периода пациентов II гр. осложнения были выявлены в 18 (45,0%) случаях. Структура послеоперационных осложнений представлена в таблице 14. Летальность – 3 (7,5%) пациента.

Таблица 14

#### Послеоперационные осложнения

Осложнения	Абс.	%
Летальность	3	7,5
ОСН	8	44,4
периоперационный ИМ	2	11,1
желудочковая экстрасистолия	2	11,1
фибрилляция предсердий	3	16,7
трепетание предсердий	2	11,1
ОНМК	1	5,6
делириум	1	5,6
дыхательная недостаточность	1	5,6
ЯБЖ	1	5,6
ХПН	2	11,1
Медиастинит	1	5,6

Медиана продолжительности инотропной терапии после операции КШ у пациентов, чей послеоперационный период осложнился ОСН, составила 41,0 (33,0; 49,0) час.

Одной из основных проблем хирургического лечения пациентов с ИБС и низкой ФВ ЛЖ является высокая госпитальная летальность. Основная причина операционной летальности – острая сердечная недостаточность (ОСН). В данном исследовании на госпитальном этапе ОСН послужила причиной смерти 2 пациентов. У одного пациента причиной смерти было ОНМК, которое возникло на 1 сутки после операции. Таким образом, выживаемость к моменту выписки из стационара для I гр. составила 100,0%, для II гр. – 92,5% ( $p=0,081$ ).

### **3.4 Сравнительный анализ эффективности различных методов лечения (медикаментозного и хирургического) пациентов перед выпиской (на госпитальном этапе)**

#### **3.4.1 Оценка динамики клинико-функциональных показателей на госпитальном этапе исследования**

Клиническую эффективность операции КШ оценивали по числу асимптомных пациентов после операции с купированными приступами стенокардии к моменту выписки из клиники, по динамике ФК СН и ХСН, а также по приросту величины ФВ ЛЖ. К завершению госпитального этапа у большинства больных (92,5%) динамика была положительной и заключалась в исчезновении у 13 (32,5%) пациентов клиники стенокардии и ослаблении СН с переходом в более низкий функциональный класс - у 24 (60%) пациентов, снижении ФК ХСН у 25 (62,5%) пациентов; отмечена также положительная динамика теста 6-минутной ходьбы у 25 (62,5%) оперированных пациентов. К завершению госпитального этапа прироста величины ФВ не отмечено ни у одного больного.

Перед выпиской из стационара было выполнено контрольное обследование пациентов обеих групп. Отмечено статистически незначимое

уменьшение ФК СН в I гр. с  $2,5 \pm 0,14$  до  $2,4 \pm 0,11$  ( $p=0,621$ ) и статистически значимое уменьшение во II гр. с  $2,6 \pm 0,14$  до  $0,45 \pm 0,11$  ( $p=0,001$ ). При этом в I гр. пациентов I ФК был выявлен у 9 (22,5%), II ФК - у 11 (27,5%), III ФК – у 20 (50,0%) пациентов, IV ФК у пациентов данной группы отмечено не было. Следовательно, незначительное уменьшение ФК СН пациентов I гр. было обусловлено уменьшением числа пациентов с III ФК. Во II гр. пациентов свобода от симптомов стенокардии выявлена у 24 (64,9%), I ФК - у 13 (35,1%) пациентов, II, III ФК СН пациенты II гр. не имели. Из выше сказанного следует, что значительное уменьшение выраженности стенокардии у пациентов II гр. связано с появлением пациентов без симптомов стенокардии в 64,9% случаев и отсутствием пациентов со II, III ФК (рис. 4).

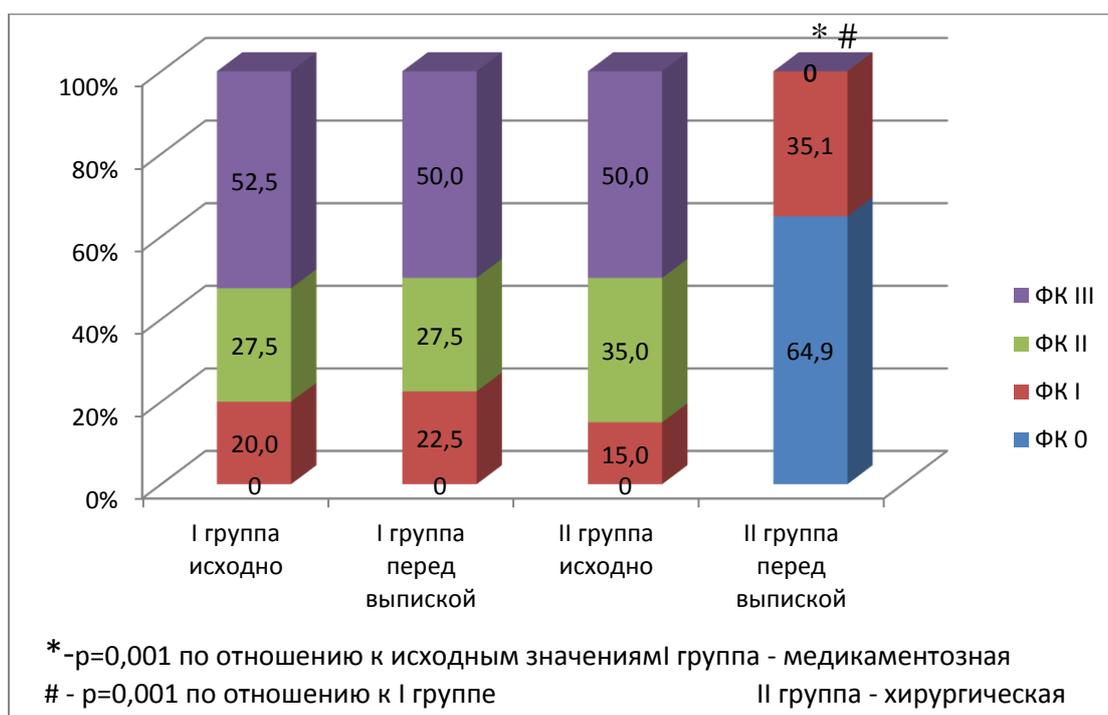


Рис. 4. Динамика ФК СН перед выпиской из стационара

Межгрупповой сравнительный анализ выявил значимые различия в количестве пациентов, свободных от симптомов стенокардии, пациентов со II и III ФК СН ( $p=0,001$ ).

Статистически значимое уменьшение ФК ХСН отмечено только во II гр. пациентов. Средний ФК ХСН в I гр. составил  $2,9 \pm 0,37$  при исходном  $3,0 \pm 0,49$  ( $p=0,892$ ), средний ФК ХСН во II гр. –  $2,5 \pm 0,52$  при исходном  $3,0 \pm 0,43$  ( $p=0,026$ ). Распределение ФК ХСН внутри I гр. пациентов было следующим: I ФК не имел ни один пациент, II ФК – у 5 (12,5%), III ФК – у 34 (85,0%), IV ФК – у одного (2,5%) пациента. Следовательно, незначительное уменьшение выраженности клиники ХСН пациентов I гр. преимущественно связано с уменьшением количества пациентов с IV ФК на 10% случаев ( $p=0,276$ ). Распределение ФК ХСН во II гр. было таким: I ФК выявлен у 4 (10,8%), II ФК – у 10 (27,1%), III ФК – у 23 (62,1%) пациентов, IV ФК не был выявлен ни у одного пациента II группы. Статистически значимое уменьшение выраженности симптомов ХСН пациентов II гр. было обусловлено появлением числа пациентов с I ФК в 10,8% случаев, уменьшением числа пациентов с III ФК в 22,9% случаев ( $p=0,005$ ) и отсутствием пациентов с IV ФК (рис. 5).

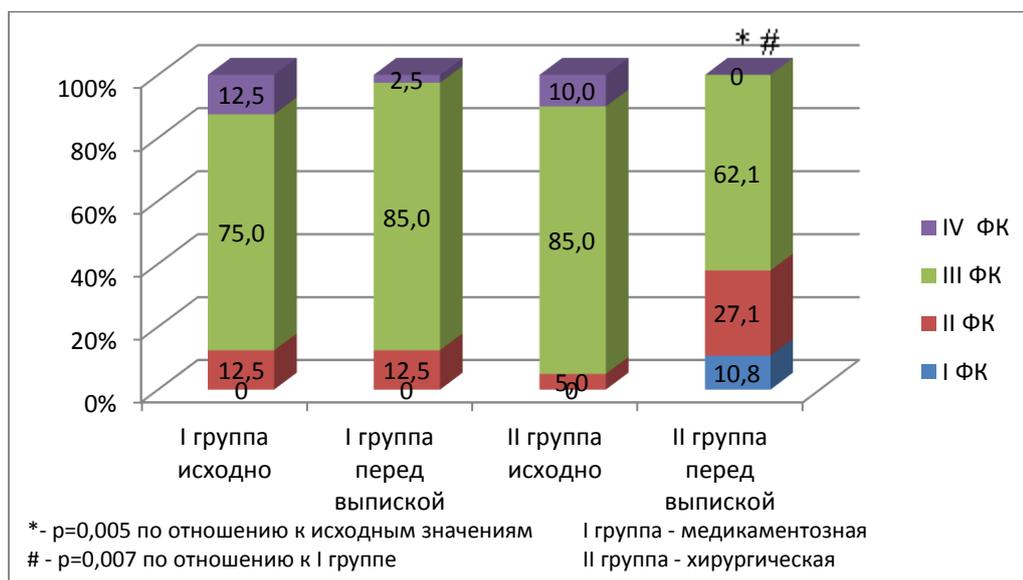


Рис. 5. Динамика ФК ХСН перед выпиской

Межгрупповой сравнительный анализ выявил значимые различия в количестве пациентов с высокой ФК ХСН (III, IV ФК), преобладающее количество которых было в I гр. пациентов ( $p=0,007$ ).

Толерантность к физической нагрузке оценивалась по данным теста 6-минутной ходьбы. Выявлено статистически значимое улучшение толерантности к физической нагрузке во II гр. пациентов и незначительное увеличение дистанции в I гр. пациентов что не являлось статистически значимым ( $p=0,476$ ). При сопоставлении результатов теста 6-минутной ходьбы пациентов I и II гр. выявлено статистически значимое отличие ( $p=0,001$ ), которое говорит о преимуществе хирургического метода лечения на данном этапе исследования (табл. 15).

Таблица 15

Динамика результатов теста 6-минутной ходьбы пациентов перед выпиской

	Медикаментозная группа (n=40)	Хирургическая группа (n=37)	p
Исходно, м	200,0 (179,0; 277,0)	214,0 (185,0; 261,0)	0,476
Перед выпиской, м	213,0 (190,0; 263,0)	270,0 (255,0; 310,0)*	<b>0,001</b>

Примечание: \* - достоверность различия исходных данных и результатов обследования перед выпиской внутри группы  $p<0,05$

При выписке из стационара сравнительный анализ спектра лекарственных препаратов и частоты приема пациентами двух групп выявил статистически значимое различие в необходимости приема нитратов пациентами I гр., при отсутствии таковой у пациентов II гр. (табл. 16).

Спектр групп лекарственных препаратов и частота приема при выписке из стационара

Препарат	Медикаментозная группа (n=40)		Хирургическая группа (n=37)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
антиагрегант	40	100,0	37	100,0	1,000
β-адреноблокатор	32	80,0	34	91,9	0,136
нитрат	35	87,5	0	0	0,001
иАПФ	35	87,5	29	78,4	0,285
АРА	3	7,5	3	8,1	0,921
антагонист альдостерона	36	90,0	31	83,8	0,417
диуретик	18	45,0	12	32,4	0,258
сердечный гликозид	5	12,5	1	2,7	0,109
антиаритмик III класса	5	12,5	3	8,1	0,528
антикоагулянт	7	17,5	2	5,4	0,098
цитопротектор	31	77,5	33	89,2	0,171
статины	40	100,0	36	97,3	0,295

### 3.4.2 Оценка динамики ЭхоКГ- показателей на госпитальном этапе исследования

Контрольная ЭхоКГ была выполнена всем пациентам на момент выписки из стационара. В I гр. не было отмечено практически никакой динамики ЭхоКГ-показателей. Во II гр. пациентов отмечено незначительное уменьшение ИКДР с 3,2 (2,8; 3,4) см/м<sup>2</sup> до 3,1 (2,6; 3,3) см/м<sup>2</sup> (p=0,613), ИКДО ЛЖ с 109,8 (92,4; 120,4) мл/м<sup>2</sup> до 107,5 (92,0; 118,4) мл/м<sup>2</sup> (p=0,327), статистически значимое уменьшение ИКСО ЛЖ с 70,5 (60,3; 87,2) мл/м<sup>2</sup> до 68,2 (55,2; 80,5) мл/м<sup>2</sup> (p=0,018), незначительное увеличение УО ЛЖ с 68,1 (58,9; 76,5) мл до 69,1 (57,9; 83,2) мл (p=0,724); статистически значимое увеличение ФВ ЛЖ с 32,0 (24,8; 35,0)% до 34,9 (28,6; 39,0)% (p=0,005). Межгрупповое сравнение ЭхоКГ-показателей выявило статистически значимые отличия в УО ЛЖ (p=0,028) и ФВ ЛЖ (p=0,001) (табл. 17).

Параметры ЭхоКГ перед выпиской

Показатели	Медикаментозная группа (n=40)	Хирургическая группа (n=37)	p
ИКДР ЛЖ, см/м <sup>2</sup>	3,2 (3,0; 3,5)	3,1 (2,6; 3,5)	0,872
ИКДО ЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	102,9 (88,9; 131,8)	107,5 (92,0; 118,4)	0,701
ИКСО ЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	70,3 (57,2; 94,3)	68,2 (55,2; 84,1) *	0,922
УО ЛЖ, мл	61,7 (47,0; 74,6)	69,1 (57,9; 83,2)	<b>0,028</b>
ФВ ЛЖ, %	30,9 (22,7; 32,8)	34,9 (28,6; 39,0)*	<b>0,001</b>

Примечание: \* - достоверность различия исходных данных и результатов обследования перед выпиской внутри группы  $p < 0,05$ .

Для оценки динамики геометрии ЛЖ были проанализированы такие показатели, как ИС<sub>сист</sub>, ИС<sub>диаст</sub>, ИСИР, отражающие степень сферичности ЛЖ и прогноз заболевания. В I гр. пациентов какой-либо динамики данных показателей выявлено не было. Во II гр. пациентов отмечалось незначительное увеличение ИС<sub>сист</sub> ( $p=0,345$ ) и ИС<sub>диаст</sub> ( $p=0,449$ ), а также статистически значимое увеличение ИСИР ( $p=0,014$ ). При выполнении межгруппового сравнения выявлено статистически значимое отличие в ИСИР ( $p=0,003$ ) (табл. 18).

Динамика показателей, характеризующих геометрию ЛЖ,  
в группах сравнения перед выпиской

Временной этап	Показатели	Медикаментозная группа (n=40)	Хирургическая группа (n=37)	p
Исходно	ИС <sub>сист</sub>	0,61 (0,57; 0,64)	0,56 (0,51; 0,60)	<b>0,002</b>
	ИС <sub>диаст</sub>	0,68 (0,63; 0,71)	0,65 (0,59; 0,69)	<b>0,039</b>
	ИСИР	45,5 (32,8; 51,1)	44,4 (38,9; 54,8)	0,081
Перед выпиской	ИС <sub>сист</sub>	0,61 (0,57; 0,63)	0,57 (0,56; 0,61)	0,982
	ИС <sub>диаст</sub>	0,68 (0,62; 0,70)	0,66 (0,59; 0,68)	0,578
	ИСИР	45,3 (33,1; 51,7)	50,2 (46,1; 60,9)*	<b>0,003</b>

Примечание: \* - достоверность различия исходных данных и результатов обследования перед выпиской внутри группы  $p < 0,05$ .

При анализе динамики ДД ЛЖ изменений в I гр. пациентов не получено. Во II гр. пациентов была отмечена незначительная положительная динамика в уменьшении числа пациентов с ДД рестриктивного типа на 16% случаев ( $p=0,087$ ): псевдонормальный тип определен у 17 (45,9%) пациентов, рестриктивный – у 19 (51,4%) пациентов (рис. 6).

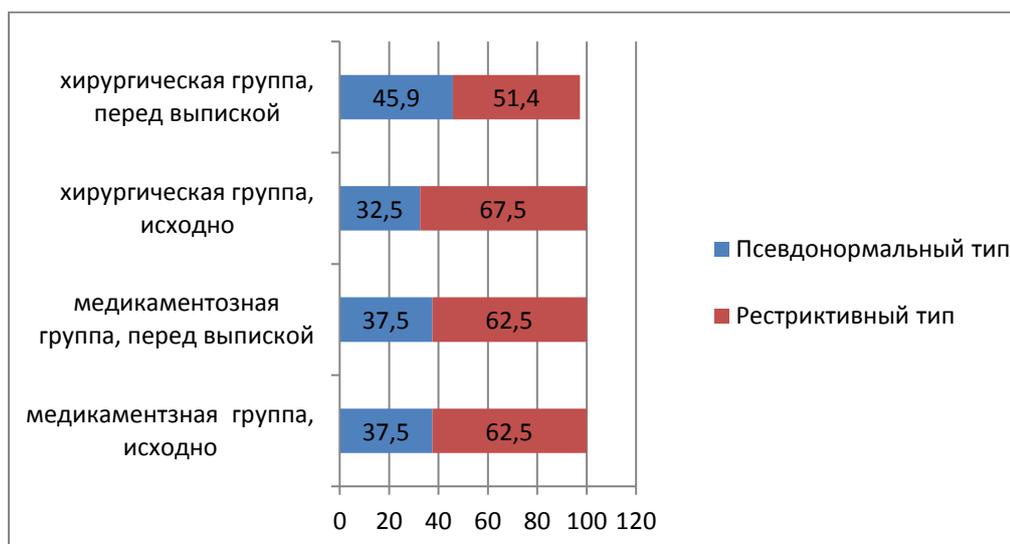


Рис. 6. Динамика диастолической дисфункции ЛЖ перед выпиской

Статистически значимых различий в ДД миокарда ЛЖ пациентов I и II гр. в зависимости от метода лечения получено не было ( $p=0,137$ ).

При измерении СДЛА у пациентов I гр. выявлено минимальное уменьшение СДЛА с 42,0 (34,5; 53,5) мм рт.ст. до 41,4 (32,8; 52,1) мм рт. ст. ( $p=0,598$ ); во II гр. пациентов отмечено статистически значимое уменьшение СДЛА с 38,0 (34,5; 45,5) до 34,6 (29,5; 37,5) мм рт.ст. ( $p=0,032$ ) (рис. 7). При выполнении межгруппового анализа получено статистически значимое отличие в СДЛА пациентов I и II гр. ( $p=0,002$ ).

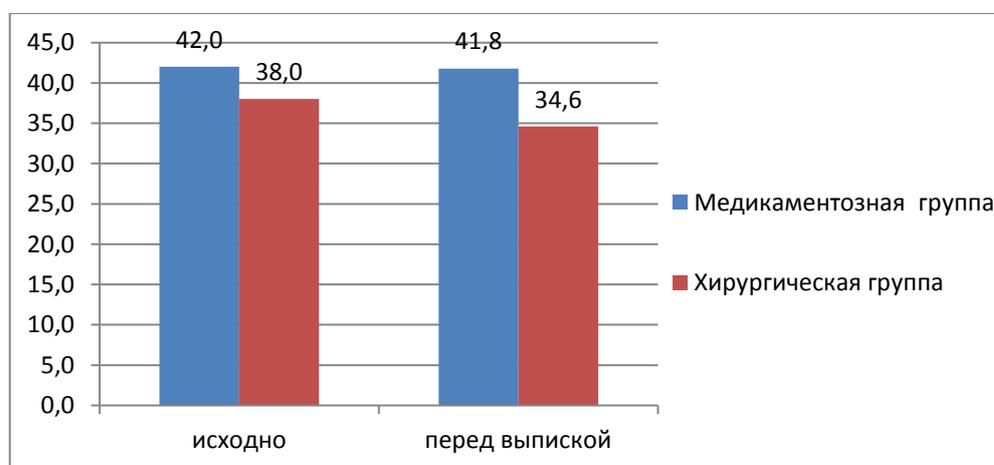


Рис. 7. Динамика систолического давления в лёгочной артерии перед выпиской

Учитывая, что МР может являться, как следствием систолической дисфункции миокарда ЛЖ, так и способствовать прогрессированию ХСН, была проанализирована динамика МР в зависимости от временного фактора и метода лечения пациентов. Перед выпиской из стационара в I гр. пациентов не отмечено каких-либо изменений в сравнении с исходными данными. Во II гр. контрольная ЭхоКГ показала, что число пациентов с I степенью МР увеличилось с 65,0% случаев до 72,9% случаев ( $p=0,182$ ), а также уменьшилось количество пациентов со II степенью с 32,5% случаев до 27,1% случаев ( $p=0,169$ ), III и IV степень МР не были выявлены ни у одного пациента. Следовательно, как показал анализ данных контрольного обследования пациентов, хирургический

метод лечения пациентов с поддерживающей медикаментозной терапией способствует снижению МР на одну степень в 7% случаев (рис. 8).

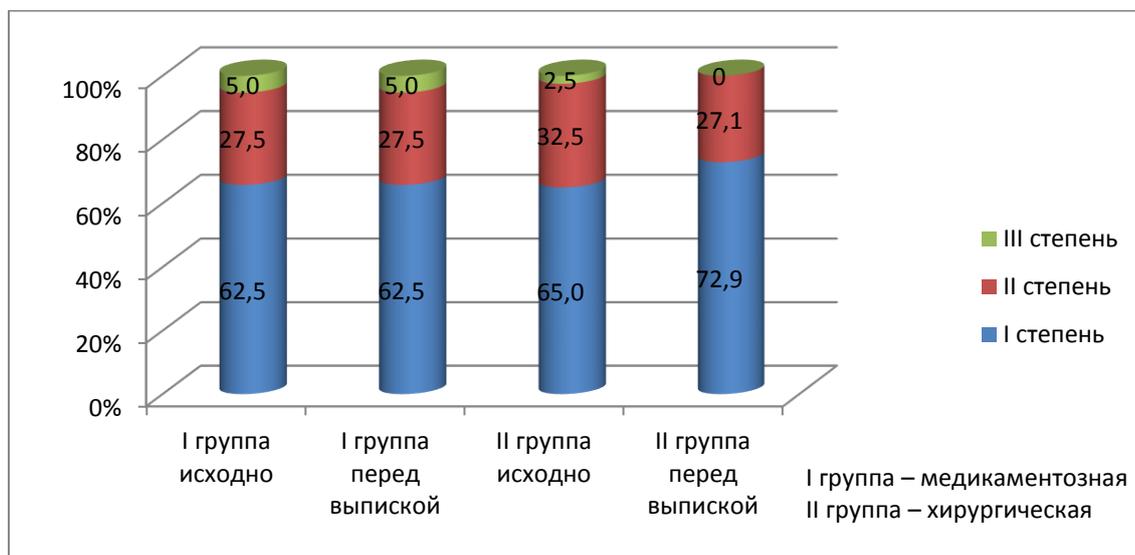


Рис. 8. Динамика митральной регургитации перед выпиской

### *Резюме*

Таким образом, межгрупповых различий исходных клинико-инструментальных показателей пациентов не было. При этом на госпитальном этапе у большинства пациентов II гр., в отличие от пациентов I гр., отмечалось купирование стенокардии, снижение ФК ХСН, улучшение клинического статуса, улучшение некоторых ЭхоКГ-показателей на момент выписки из стационара. Госпитальная летальность была зарегистрирована только во II группе и составила 7,5%.

## **ГЛАВА 4. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО И МЕДИКАМЕНТОЗНОГО МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ, ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ИБС И ВЫРАЖЕННОЙ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ НА ОТДАЛЕННЫХ ЭТАПАХ ИССЛЕДОВАНИЯ (ОДИН, 3, 5 И 7 ЛЕТ)**

### **4.1 Анализ клинико-функциональных показателей в динамике**

#### **4.1.1 Оценка динамики функционального класса стенокардии напряжения**

При контрольном обследовании пациентов через один год отмечено статистически значимое уменьшение ФК СН в I гр. с  $2,5 \pm 0,14$  до  $1,9 \pm 0,11$  ( $p=0,011$ ) и во II гр. - с  $2,6 \pm 0,14$  до  $0,5 \pm 0,11$  ( $p=0,001$ ). При этом в I гр. свобода от стенокардии наблюдалась у 7 (20,0%) , I ФК - у 4 (11,5%) , II ФК - у 11 (31,4%) , III ФК – у 13 (37,1%) пациентов, IV ФК у пациентов данной группы отмечено не было. Следовательно, значимое уменьшение ФК СН в I гр. было связано с появлением пациентов без симптомов стенокардии в 20% случаев и уменьшением числа пациентов с III ФК на 15,4%. Во II гр. свобода от стенокардии выявлена у 23 (63,9%) пациентов, I ФК - у 9 (25,0%) , II ФК - у 3 (11,0%) , III и IV ФК СН пациенты II гр. не имели. Уменьшение ФК СН во II гр. обусловлено появлением пациентов без симптомов стенокардии в 63,9% случаев, уменьшением числа пациентов со II ФК на 24% случаев и отсутствием пациентов с III ФК. Установлены межгрупповые отличия по количеству пациентов без симптомов стенокардии ( $p=0,001$ ), большее число которых отмечалось во II гр., пациентов со II ФК СН ( $p=0,036$ ) и III ФК СН ( $p=0,001$ ), которые преобладали в I гр. (рис. 9).

При дальнейшем наблюдении и анализе данных контрольного обследования пациентов, включенных в исследование, через 3 года выявлено, что значимых изменений среднего ФК СН не произошло ни в одной из групп по отношению к предыдущему этапу исследования (один год). Выявлено статистически незначимое уменьшение среднего ФК СН в I гр. пациентов с

1,9±0,48 до 1,8±0,21 ( $p=0,721$ ), при этом свобода от стенокардии наблюдалась у 4 (14,8%), I ФК - у 6 (22,2%), II ФК – у 8 (29,7%), III ФК – у 9 (33,3%) и IV ФК не выявлен ни у одного пациента. При проведении сравнения с исходными данными отмечена положительная динамика в появлении пациентов без симптомов стенокардии в 14,8% случаев ( $p=0,047$ ) и уменьшении числа пациентов с III ФК на 19,2% случаев ( $p=0,041$ ). Во II гр. пациентов обнаружено статистически незначимое увеличение среднего ФК СН с 0,5±0,11 до 0,8±0,14 ( $p=0,675$ ), причем свобода от стенокардии выявлена у 15 (44,4%), I ФК - 11 (32,4%), II ФК - у 7 (20,6%), III ФК – у одного (2,9%) и IV ФК не был выявлен ни у одного пациента. При сравнении с исходными данными сохранялась положительная динамика в появлении пациентов без стенокардии в 44,4 % случаев ( $p=0,001$ ), уменьшении числа пациентов с I ФК в 17,4% случаев ( $p=0,003$ ), уменьшении числа пациентов с III ФК на 47,1% случаев ( $p=0,001$ ). Межгрупповой сравнительный анализ выявил значимое различие по количеству пациентов, свободных от симптомов стенокардии ( $p=0,014$ ), превалирующее число которых было во II гр. и количеству пациентов с III ФК, большее число которых было в I гр. ( $p=0,001$ ) (рис. 9).

При оценке ФК СН через 5 лет в I гр. не выявлено статистически значимых отличий от данных предыдущего этапа обследования. Так, средний ФК СН сохранился на прежнем уровне – 1,8±0,19 ( $p=0,961$ ); при этом свобода от стенокардии выявлена у 3 (12,5%), I ФК - у 7 (29,2%), II ФК – у 8 (33,3%), III ФК - у 6 (25,0%), IV ФК не выявлен ни у одного пациента. Однако имело место статистически значимое различие с одногодичными результатами исследования: в уменьшении количества пациентов без симптомов стенокардии на 7,5% случаев ( $p=0,014$ ) и увеличении количества пациентов с I ФК на 17,7% случаев ( $p=0,008$ ), что говорило об отрицательной динамике в увеличении ФК СН пациентов I гр.. При сопоставлении результатов настоящего этапа обследования с исходными данными выявлены статистически значимые отличия в появлении 12,5% случаев пациентов без симптомов стенокардии ( $p=0,001$ ), в уменьшении

числа пациентов с СН III ФК на 25,0% случаев ( $p=0,013$ ), что демонстрировало отчётливый положительный эффект проводимой медикаментозной терапии, сохраняющийся через 5 лет от начала исследования. Во II гр. средний ФК СН составил  $1,2 \pm 0,17$ , распределение было следующим: свобода от стенокардии - у 10 (31,3%), I ФК – 9 (28,1%), II ФК – 10 (31,3%), III ФК - у 3 (9,3%) и IV ФК не выявлен ни у одного пациента. Отличие от предыдущего этапа исследования заключалось в уменьшении числа пациентов без симптомов стенокардии на 13,1% случаев ( $p=0,012$ ), увеличении числа пациентов со II ФК на 10,7% случаев, ( $p=0,018$ ), увеличении числа пациентов с III ФК на 6,4% случаев ( $p=0,021$ ), что в целом говорило об отрицательной динамике в увеличении ФК СН пациентов II гр.. Кроме того, получена значительная отрицательная динамика с результатами одногодичного исследования в уменьшении числа пациентов без симптомов стенокардии на 32,6% случаев ( $p=0,001$ ), увеличении числа пациентов со II ФК СН на 22,2% случаев ( $p=0,003$ ) и появлении 9,3% пациентов с III ФК СН ( $p=0,011$ ). Однако при сопоставлении результатов пятилетнего наблюдения с исходными данными, выявлен сохраняющийся положительный эффект хирургической реваскуляризации, выражающийся в появлении 31,1% случаев пациентов без симптомов стенокардии ( $p=0,001$ ), увеличении числа пациентов с I ФК на 13,1% случаев ( $p=0,051$ ), уменьшении количества пациентов с III ФК на 40,7% случаев ( $p=0,001$ ). Межгрупповой сравнительный анализ не выявил статистически значимых отличий ( $p=0,458$ ) (рис. 9).

При контрольном исследовании на этапе 7 лет в I гр. отмечено статистически незначимое увеличение среднего ФК СН по сравнению с пятилетними результатами с  $1,8 \pm 0,19$  до  $1,9 \pm 0,20$  ( $p=0,172$ ). При этом свобода от стенокардии выявлена у 3 (14,3%) пациентов, I ФК – у 3 (14,3%) пациентов, II ФК – у 10 (47,6%) пациентов, III ФК - у 5 (23,8%) пациентов, IV ФК не был выявлен ни у одного пациента. При сравнительном анализе с исходными данными выявлена статистически значимая положительная динамика в

появлении пациентов без симптомов стенокардии в 14,3% случаев ( $p=0,016$ ), значимом уменьшении числа пациентов с III ФК на 28,7% случаев ( $p=0,003$ ). Во II гр. пациентов в сравнении с предыдущим этапом исследования выявлено статистически незначимое увеличение среднего ФК СН с  $1,2\pm 0,17$  до  $1,5\pm 0,20$  ( $p=0,076$ ). Распределение пациентов по ФК СН было следующим: без симптомов стенокардии – 6 (25,0%) пациентов, с I ФК – 5 (20,8%), со II ФК – 9 (37,5%), с III ФК – 4 (16,7%) пациента, с IV ФК не выявлено ни одного пациента. По данным сравнительного анализа с исходными данными прослежена сохраняющаяся отчётливая положительная динамика в появлении пациентов без симптомов стенокардии в 25,0% случаев ( $p=0,018$ ), статистически значимом уменьшении числа пациентов с III ФК на 33,3% случаев ( $p=0,001$ ). При сопоставлении данных семилетнего исследования пациентов двух групп существенных различий в СН не выявлено ( $p=0,408$ ) (рис. 9).

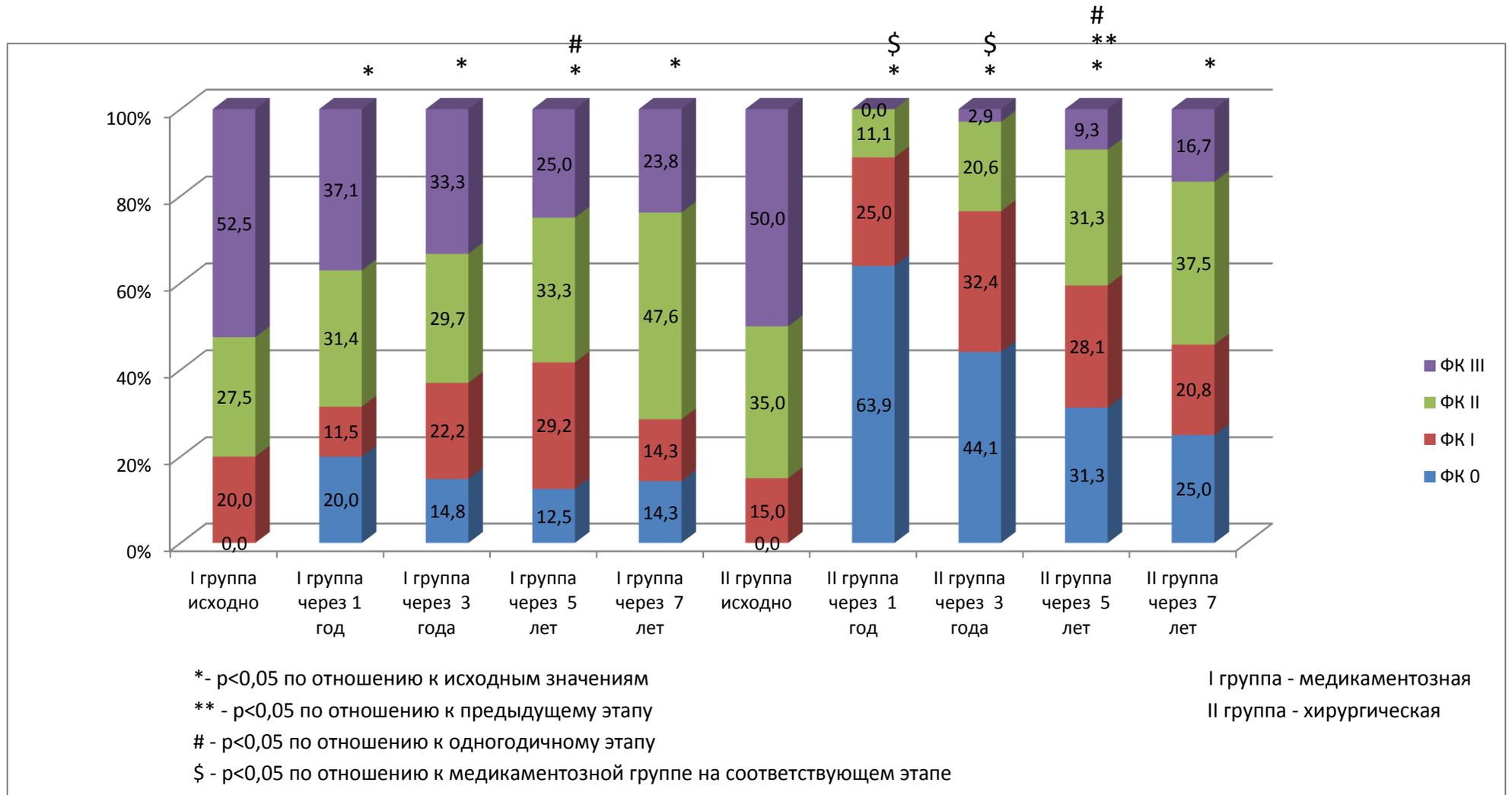


Рис. 9. Динамика функционального класса стенокардии напряжения на этапах исследования

#### 4.1.2 Оценка динамики функционального класса ХСН

При контрольном обследовании пациентов на этапе одного года отмечено статистически значимое снижение ФК ХСН только во II гр. пациентов. Средний ФК ХСН в I гр. составил  $2,9 \pm 0,48$  при исходном  $3,0 \pm 0,49$  ( $p=0,821$ ), средний ФК ХСН во II гр. –  $2,6 \pm 0,52$  при исходном  $3,0 \pm 0,43$  ( $p=0,031$ ). Распределение ФК ХСН внутри I гр. пациентов было следующим: I ФК не имел ни один пациент, II ФК – у 4 (11,4%), III ФК – у 28 (80,0%), IV ФК – у 3 (8,6%) пациентов. Распределение ФК ХСН во II гр.: I ФК – у 4 (11,2%), II ФК – у 7 (19,4%), III ФК – у 25 (69,4%), IV ФК не был выявлен ни у одного пациента II гр.. Следовательно, значимое уменьшение ФК ХСН во II группе связано с появлением пациентов с I ФК в 11,2% случаев, уменьшением числа пациентов с III ФК на 15,6% случаев и отсутствием пациентов с IV ФК. Межгрупповые отличия по ФК ХСН не выявлены ( $p=0,052$ ) (рис. 10).

К концу 3 года наблюдения средний ФК ХСН в I гр. по сравнению с предыдущим этапом исследования не изменился и составил  $2,9 \pm 0,42$  ( $p=0,927$ ), при этом I ФК не выявлен ни у одного пациента, II ФК наблюдался у 3 (11,1%), III ФК – у 23 (85,2%), IV ФК – у одного (3,7%) пациента. В сравнении с исходным этапом исследования статистически значимой динамики ФК ХСН отмечено не было. Во II гр. по сравнению с предыдущим этапом исследования отмечено статистически незначимое увеличение среднего ФК ХСН с  $2,6 \pm 0,52$  до  $2,8 \pm 0,48$  ( $p=0,621$ ), причем I ФК не выявлен ни у одного пациента, II ФК был у 7 (20,6%), III ФК – у 26 (76,5%) и IV ФК – у одного (2,9%) пациента. В сравнении с исходными данными достоверных отличий также не выявлено (рис. 10).

При контрольном обследовании на этапе 5 лет, средний ФК ХСН в I гр. не изменился и составил  $2,9 \pm 0,52$  ( $p=0,892$ ), при этом I ФК не выявлен ни у одного пациента, II ФК выявлен у 3 (12,5%), III ФК – у 19 (79,2%), IV ФК – у 2 (8,3%) пациентов. При сопоставлении последних результатов с данными трёхлетнего исследования статистически значимой разницы не выявлено, а в

сравнении с исходными значениями получено статистически значимое отличие в уменьшении числа пациентов с IV ФК на 4,2% случаев ( $p=0,002$ ). Средний ФК ХСН во II гр. сохранился на прежнем уровне –  $2,9\pm 0,37$  ( $p=0,721$ ), при этом I ФК не выявлен ни у одного пациента, II ФК – у 4 (12,5%), III ФК - у 27 (84,4%), IV ФК – у одного (3,1%) пациента. Однако в сравнении с результатами трёхлетнего исследования пациентов отмечена отрицательная динамика в статистически значимом уменьшении числа пациентов со II ФК на 8,1% случаев ( $p=0,001$ ) и увеличении пациентов с III ФК на 7,9% случаев ( $p=0,023$ ). Следует отметить, что в сравнении с результатами одногодичного обследования наблюдалось отсутствие пациентов с I ФК и появление в 3,1% случаев пациентов с IV ФК. При сопоставлении с исходными данными отмечен сохраняющийся умеренный положительный эффект проводимого лечения в статистически значимом увеличении количества пациентов со II ФК на 7,5% случаев ( $p=0,001$ ) и уменьшении количества пациентов с IV ФК на 6,9% случаев ( $p=0,002$ ). При выполнении межгруппового сравнительного анализа пациентов статистически значимых различий по ФК ХСН не получено ( $p=0,625$ ) (рис. 10).

На этапе 7 лет не выявлено статистически значимой динамики ФК ХСН ни в одной из групп по отношению ко всем предыдущим этапам исследования. В I гр. средний ФК ХСН составил  $2,8\pm 0,49$  ( $p=0,744$ ), при этом I ФК не выявлен ни у одного пациента, II ФК был отмечен у 4 (19,1%), III ФК - у 16 (76,2%), и IV ФК был у одного (4,7%) пациента. Во II гр. средний ФК ХСН соответствовал значению  $2,8\pm 0,41$  ( $p=0,811$ ), где I ФК не выявлен ни у одного пациента, II ФК был у 5 (20,8%) пациентов, III ФК - у 19 (79,2%) пациентов и IV ФК не имел ни один пациент. Статистически значимых отличий по отношению к предыдущим этапам исследования также выявлено не было. Сравнительный анализ семилетних результатов двух групп пациентов по ФК ХСН не выявил статистически значимых отличий ( $p=0,271$ ) (рис. 10).

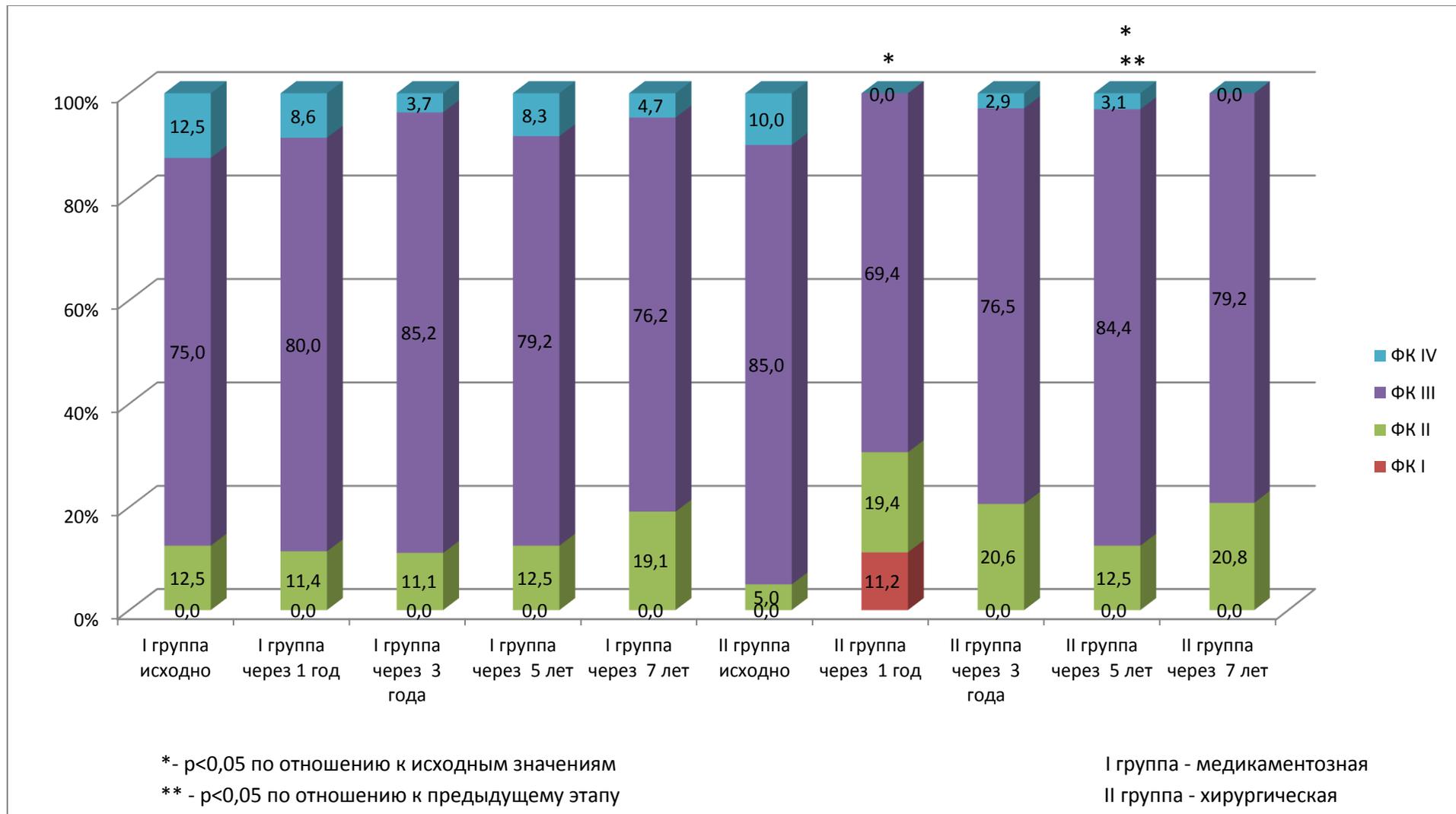


Рис. 10. Динамика функционального класса ХСН на этапах исследования

### 4.1.3 Оценка динамики теста шестиминутной ходьбы

Толерантность к физической нагрузке оценивалась по данным теста 6-минутной ходьбы. На этапе одного года наблюдения выявлено статистически значимое улучшение толерантности к физической нагрузке во II гр. пациентов, медиана дистанции, которую преодолевал пациент за 6 минут увеличилась с 214 (185; 261) м до 283 (255; 325) м ( $p=0,001$ ). В I гр. пациентов отмечено незначительное увеличение дистанции с 200 (179; 277) м до 215 (198; 265) м, что не являлось статистически значимым ( $p=0,466$ ). При сопоставлении результатов теста 6-минутной ходьбы пациентов I и II гр. выявлено статистически значимое отличие ( $p=0,001$ ), которое говорило о преимуществе хирургического метода лечения на данном этапе исследования (рис.11).

На этапе 3 лет наблюдения выявлено статистически значимое увеличение медианы дистанции в I гр. с 215 (198; 265) м до 234 (210; 280) м ( $p=0,007$ ) и статически незначимое уменьшение медианы дистанции во II гр. с 283 (255; 325) м до 270 (250; 295) м ( $p=0,131$ ). Достоверные различия с исходными данными отмечались только во II гр. исследования ( $p=0,002$ ). Межгрупповое сравнение на данном этапе исследования не выявлено статистически значимого отличия ( $p=0,082$ ) (рис.11).

При выполнении контрольного теста 6-минутной ходьбы на пятилетнем этапе исследования по отношению ко всем предыдущим этапам значимой динамики в I гр. пациентов не выявлено, медиана пройденной дистанции составила 234 (208; 265) м. Медиана расстояния, пройденного пациентами II гр. - 263 (237; 290) м, статистически значимо отличалась только от исходных данных ( $p=0,004$ ). Межгрупповых различий на этапе 5 лет наблюдения не выявлено ( $p=0,167$ ) (рис.11).

Результаты теста 6-минутной ходьбы на семилетнем этапе не показали значимых отличий от данных пятилетнего этапа исследования ни в одной из групп. В I гр. пациентов медиана дистанции увеличилась с 234 (208; 265) м до

245 (210; 285) м ( $p=0,351$ ); во II гр. медиана расстояния, пройденного за 6 минут увеличилась с 263 (237; до 290) м до 265 (248; 283) м ( $p=0,821$ ). По данным сравнительного анализа результатов теста на заключительном этапе исследования и исходных данных выявлена статистически значимая положительная динамика в обеих группах пациентов: в I гр. - увеличение медианы дистанции с 200 (179; 277) м до 245 (210; 285) м ( $p=0,049$ ); во II гр. пациентов – увеличение с 214 (185; 261) м до 265 (248; 283) м ( $p=0,006$ ). При выполнении межгруппового сравнения значимых отличий не получено ( $p=0,103$ ) (рис.11).

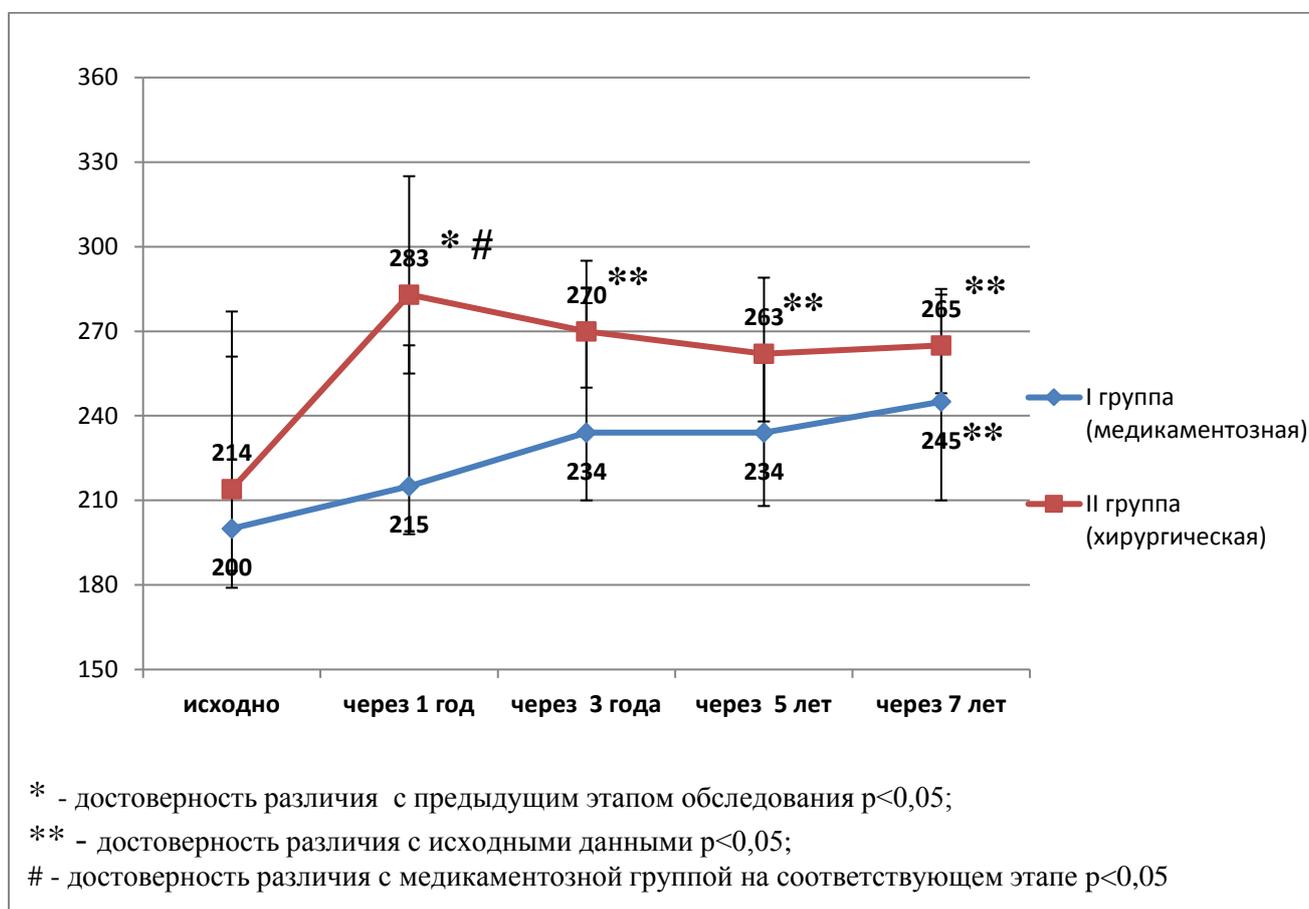


Рис. 11. Динамика теста 6-минутной ходьбы на этапах исследования

#### 4.1.4 Динамика объёмамедикаментозной терапии на выделенных этапах исследования в группах сравнения

Медикаментозная терапия пациентов исследуемых групп представлена в таблице 19. Статистически значимое межгрупповое различие на этапе одного года наблюдения заключалось в частоте приема нитратов ( $p=0,001$ ), сердечных гликозидов ( $p=0,042$ ) и антикоагулянтов ( $p=0,018$ ), которые в большем числе случаев принимали пациенты I гр. (табл. 19). Следует отметить, что в сравнении с объёмом терапии на госпитальном этапе (при выписке из стационара), через один год в I гр. уменьшилась частота приема нитратов в 7,5% случаев, отсутствовала необходимость в приеме антиаритмиков III класса, увеличилась частота приема диуретиков на 12,1%, сердечных гликозидов на 4,6% и антикоагулянтов на 8,2% случаев; а во II гр. выявлена возникшая необходимость в приеме нитратов в 5,6% случаев, и увеличилась частота приема диуретиков на 12,0%. Описанные выше изменения терапии носили статистически незначимый характер (табл. 19).

На трехлетнем этапе исследования статистически значимое межгрупповое различие по получаемой терапии заключалось в частоте приема нитратов ( $p=0,001$ ) и антикоагулянтов ( $p=0,012$ ), которые в большем числе случаев принимали пациенты I гр. (табл. 19). При сопоставлении объёмов терапии на одногодичном и трехлетнем этапах исследования было отмечено: в I гр. - незначительное уменьшение частоты приема сердечных гликозидов в 13,4% случаев и появление в терапии антиаритмиков III класса в 11,1% случаев, что было статистически незначимым; во II гр. - статистически значимое увеличение частоты в приеме нитратов в 17,9% случаев ( $p=0,031$ ), незначимое увеличение частоты приема сердечных гликозидов в 3,1% случаев и незначимое увеличение частоты приема антиаритмиков III класса в 6,7% случаев (табл. 19).

На этапе 5 лет статистически значимых межгрупповых различий по получаемой терапии не выявлено (табл. 17). Сравнительный анализ терапии на трехлетнем и пятилетнем этапах исследования выявил следующие изменения

внутри групп: в I гр. отмечалось статистически незначимое увеличение частоты приема иАПФ в 18,0% случаев, диуретиков в 11,5% случаев и увеличение частоты приема сердечных гликозидов в 13,0% случаев; во II гр. – статистически значимое увеличение частоты приема нитратов в 35,9% случаев ( $p=0,003$ ) и незначимое увеличение частоты приема диуретиков в 13,1% случаев (табл. 19).

На итоговом этапе исследования статистически значимых межгрупповых различий по получаемой терапии не выявлено (табл. 19). При сопоставлении объёма терапии на пятилетнем и семилетнем этапах исследования в I гр. отмечалось незначимое увеличение частоты приема нитратов в 6,5% случаев и диуретиков в 19,7% случаев; во II гр. выявлено статистически незначимое увеличение частоты приема нитратов в 11,4% случаев и увеличение частоты приема диуретиков в 19,8% случаев. Сопоставление объёмов исходной медикаментозной терапии и по прошествии 7 лет выявило: в I гр. статистически незначимое увеличение частоты приема  $\beta$ -адреноблокаторов в 10,5% случаев, антагониста альдостерона в 10,0% случаев, сердечных гликозидов в 6,6% случаев и статистически значимое увеличение частоты приема диуретиков в 44,5% ( $p=0,001$ ) при неизменном уровне приема нитратов; во II гр. статистически значимое уменьшение частоты приема нитратов в 19,2% случаев ( $p=0,049$ ), достоверно значимое увеличение частоты приема антагониста альдостерона в 15,0% случаев ( $p=0,046$ ) и незначимое увеличение частоты приема иАПФ в 11,7% случаев, диуретиков в 4,2% случаев и уменьшение частоты приема сердечных гликозидов (табл. 19).

## Объём оптимальной медикаментозной терапии на выделенных этапах исследования.

Препарат	Исходно		1 год		3 года		5 лет		7 лет	
	I группа (n=40)	II группа (n=40)	I группа (n=35)	II группа (n=36)	I группа (n=24)	II группа (n=34)	I группа (n=24)	II группа (n=32)	I группа (n=21)	II группа (n=24)
	Абс.(%)	Абс.(%)	Абс.(%)	Абс. (%)	Абс.(%)	Абс. (%)	Абс.(%)	Абс.(%)	Абс.(%)	Абс. (%)
антиагрегант	40(100,0)	40(100,0)	35 (100,0)	36(100,0)	26(96,3)	34(100,0)	24(100,0)	32(100,0)	21(100,0)	24(100,0)
β-адрено- блокатор	32(80,0)	37(92,5)	30 (85,7)	36(100,0)	24(88,9)	32(94,1)	22(91,7)	30(93,8)	19(90,5)	23(95,8)
нитрат	34(85,0)	36(90,0)	28 (80,0)	<b>2(5,6)#</b>	22(81,5)	<b>8(23,5)#*</b>	19(79,2)	<b>19(59,4)*</b>	18(85,7)	<b>17(70,8)\$</b>
иАПФ	35(87,5)	32(80,0)	28(80,0)	33(91,7)	21(77,8)	31(91,2)	23(95,8)	28(87,5)	18(85,7)	22(91,7)
АРА	3(7,5)	3(7,5)	1(2,9)	0(0)	3(11,1)	0(0)	1(4,2)	0(0)	2(9,5)	0(0)
антагонист альдостерона	36(90,0)	34(85,0)	34(97,1)	33(91,7)	26(96,3)	33(97,1)	22(91,7)	31(96,8)	21(100,0)	<b>24(100) \$</b>
диуретик	18(45,0)	35(87,5)	20(57,1)	16(44,4)	16(59,3)	20(58,8)	17(70,8)	23(71,9)	<b>19(90,5)\$</b>	22(91,7)
сердечный гликозид	5(12,5)	1 (2,5)	6(17,1)	<b>1(2,8)#</b>	1(3,7)	2(5,9)	4(16,7)	1(3,1)	4(19,1)	0(0)
антиаритмик III класса	5(12,5)	3 (7,5)	0(0)	3(8,3)	3(11,1)	7(20,6)	2(8,3)	4(12,5)	3(14,3)	2(8,3)
антикоагу- лянт	8(20,0)	3 (7,5)	9(25,7)	<b>2(5,6)#</b>	8(29,6)	<b>2(5,9)#</b>	5(20,8)	3(9,4)	6(28,6)	2(8,3)
цитопротектор	31(77,5)	26(65,0)	31(88,6)	30(83,3)	24(88,9)	32(94,1)	22(91,7)	31(96,8)	19(90,5)	23(95,8)
статины	40(100,0)	40(100,0)	35(100,0)	34(94,4)	26(96,3)	34(100,0)	23(95,8)	31(96,8)	20(95,2)	23(95,8)

\* -  $p < 0,05$  по отношению к предыдущему этапу; # -  $p < 0,05$  по отношению к медикаментозной группе на соответствующем этапе;

\$ -  $p < 0,05$  по отношению к исходным данным

I группа – медикаментозная, II группа - хирургическая

Приверженность медикаментозной терапии пациентами обеих групп была высокой (более 70%) на всех этапах исследования (табл. 20) .

Таблица 20

## Приверженность медикаментозной терапии пациентами I и II групп

	Compliance	I группа, n (%)	II группа, n (%)	p
Исходно	с	29 (72,5)	33 (82,5)	0,287
	n/c	11 (27,5)	7 (17,5)	
Выписка	с	30 (75,0)	29 (78,4)	0,728
	n/c	10 (25,0)	8 (21,6)	
1 год	с	25 (71,4)	31 (86,1)	0,132
	n/c	10 (28,6)	5 (13,9)	
3 года	с	21 (88,2)	30 (88,2)	0,277
	n/c	6 (11,8)	4 (11,8)	
5 лет	с	21 (87,5)	26 (81,3)	0,532
	n/c	3 (12,5)	6 (18,7)	
7 лет	с	18 (85,7)	22 (91,7)	0,531
	n/c	3 (14,3)	2 (8,3)	

## 4.2 Анализ динамики ЭхоКГ- показателей на этапах исследования

### 4.2.1 Оценка динамики гемодинамических показателей ЭхоКГ

Контрольное ЭхоКГ- исследование было выполнено всем пациентам на всех этапах исследования. Для оценки сократительной способности миокарда ЛЖ проведен сравнительный анализ динамики ИКДР ЛЖ, ИКДО ЛЖ, ИКСО ЛЖ, УО ЛЖ, ФВ ЛЖ, ИС<sub>сист</sub> ЛЖ, ИС<sub>диаст</sub> ЛЖ, ИСИР; также была оценена динамика ДД, МР, СДЛА пациентов двух групп.

Отмечено, что на этапе одного года в I гр. произошло статистически незначимое уменьшение ИКДР ЛЖ с 3,2 (2,9; 3,6) см/м<sup>2</sup> до 3,1 (3,0; 3,4) см/м<sup>2</sup> (p=0,427), на этапе 3 лет - статистически значимое увеличение до 3,3 (3,1; 3,5) см/м<sup>2</sup> (p=0,001 по отношению к предыдущему этапу, p=0,008 к исходным данным), на этапе 5 лет - статистически значимое увеличение до 3,4 (3,2; 3,7) см/м<sup>2</sup> (p=0,001 по отношению к предыдущему этапу и исходным данным), на

этапе 7 лет отмечалось дальнейшее увеличение ИКДР ЛЖ до 3,6 (3,2; 3,9) см/м<sup>2</sup>, что статистически значимо отличалось от значений предыдущего этапа исследования ( $p=0,019$ ) и исходного значения ( $p=0,001$ ) (рис. 12).

Во II гр. на этапе одного года было отмечено незначимое уменьшение ИКДР с 3,2 (2,8; 3,4) см/м<sup>2</sup> до 3,1 (2,7; 3,4) см/м<sup>2</sup> ( $p=0,213$  по отношению к предыдущему этапу) на этапе 3 лет - незначимое увеличение до 3,2 (2,8; 3,4) мл/м<sup>2</sup> ( $p=0,498$  по отношению к предыдущему этапу и исходным данным), на этапе 5 лет - статистически значимое увеличение до 3,4 (3,0; 3,7) см/м<sup>2</sup> ( $p=0,001$  по отношению к предыдущему этапу и исходным данным), на этапе 7 лет – дальнейшее увеличение ИКДР ЛЖ до 3,6 (3,3; 3,7) см/м<sup>2</sup> ( $p=0,286$  по отношению к предыдущему этапу,  $p=0,001$  по отношению к исходным данным). При проведении межгруппового анализа выявлено статистически значимое различие в ИКДР ЛЖ только на трехлетнем этапе ( $p=0,045$ ), значение которого было больше в I гр. (рис. 12).

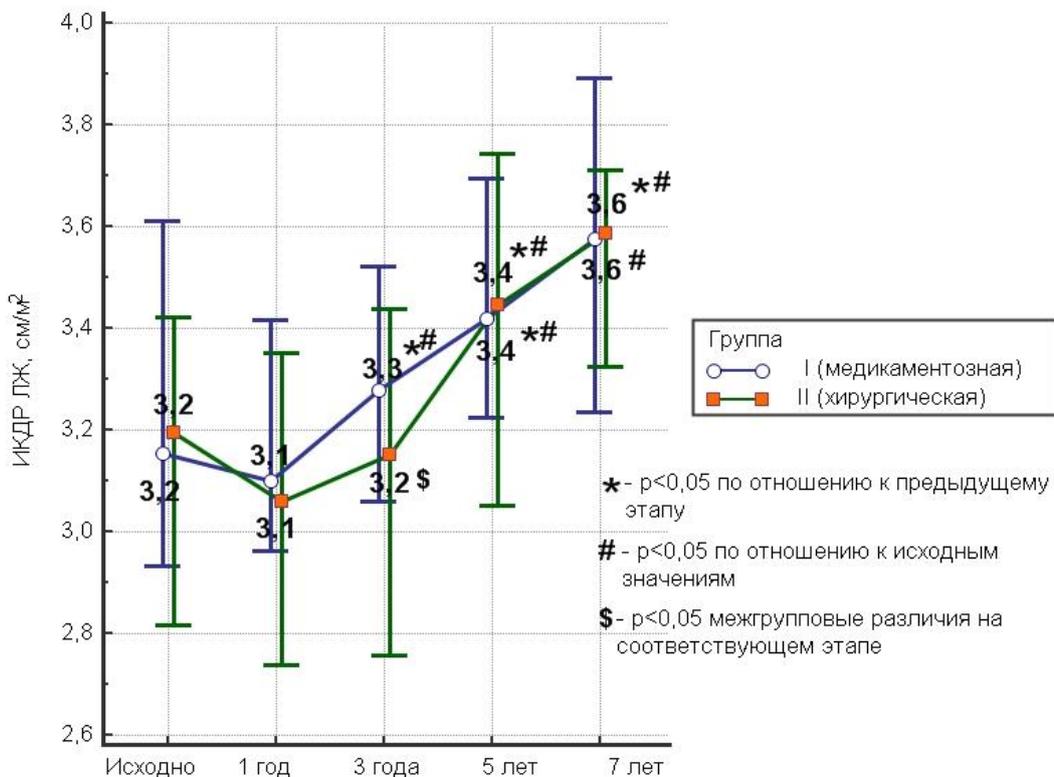


Рис. 12. Индекс конечно-диастолического размера ЛЖ в динамике

При анализе объёмных показателей ЛЖ выявлено, что на этапе одного года в I гр. пациентов данные параметры имели тенденцию к уменьшению: ИКДО ЛЖ со 103,2 (89,9; 132,4) мл/м<sup>2</sup> до 102,6 (86,1; 132,2) мл/м<sup>2</sup> (p=0,461), ИКСО ЛЖ с 72,1 (58,4; 107,5) мл/м<sup>2</sup> до 69,8 (55,9; 85,6) мл/м<sup>2</sup> (p=0,658) (рис. 13, рис. 14). На этапе 3 лет увеличение данных параметров достигало статистической значимости: ИКДО ЛЖ до 108,8 (96,2; 132,1) мл/м<sup>2</sup> (p=0,003 по отношению к предыдущему этапу и исходному значению), ИКСО ЛЖ до 85,2 (72,0; 104,6) мл/м<sup>2</sup> (p=0,001 по отношению к предыдущему этапу и исходному значению). На этапе 5 лет сохранялась отрицательная динамика в увеличении ИКДО ЛЖ до 118,8 (105,1; 131,7) мл/м<sup>2</sup> и ИКСО ЛЖ до 90,3 (83,0; 105,4) мл/м<sup>2</sup>, что было статистически достоверным по отношению к предыдущему этапу (p=0,001), и исходным данным (p=0,001). На этапе 7 лет отмечено прогрессирующее увеличение ИКДО ЛЖ до 129,5 (115,3; 143,4) мл/м<sup>2</sup> (p=0,015 по отношению к предыдущему этапу) и ИКСО ЛЖ до 107,8 (93,4; 122,5) мл/м<sup>2</sup> (p=0,007 по отношению к предыдущему этапу), что значимобольше исходных данных (p=0,001) (рис. 13, рис. 14).

Во II гр. пациентов на этапе одного года отмечалось уменьшение ИКДО ЛЖ с 109,8 (92,4; 120,4) мл/м<sup>2</sup> до 105,1 (90,5; 122,3) мл/м<sup>2</sup> (p=0,099), статистически значимое уменьшение ИКСО ЛЖ с 70,5 (60,3; 87,2) мл/м<sup>2</sup> до 67,9 (53,0; 80,5) мл/м<sup>2</sup> (p=0,015). Однако на этапе 3 лет данные параметры возвращались к исходным значениям и составляли: ИКДО ЛЖ 112,6 (95,0; 125,2) мл/м<sup>2</sup> (p=0,008 по отношению к предыдущему этапу), ИКСО ЛЖ 84,6 (62,9; 111,0) мл/м<sup>2</sup> (p=0,001 по отношению к предыдущему этапу). На этапе 5 лет отмечалось последующее увеличение ИКДО ЛЖ до 119,1 (106,0; 128,4) мл/м<sup>2</sup> (p=0,003 по отношению к предыдущему этапу) и ИКСО ЛЖ до 95,2 (82,0; 101,6) мл/м<sup>2</sup> (p=0,002 по отношению к предыдущему этапу), которые были достоверно выше исходных параметров (p=0,003). На этапе 7 лет наблюдения отмечено дальнейшее увеличение ИКДО ЛЖ до 123,8 (116,9; 132,7) мл/м<sup>2</sup> (p=0,034 по отношению к предыдущему этапу), ИКСО ЛЖ до 101,0 (95,5; 105,7)

мл/м<sup>2</sup> ( $p=0,018$  по отношению к предыдущему этапу), что было статистически больше исходных данных ( $p=0,002$ ). Межгрупповых отличий на всех этапах исследования не выявлено (рис. 13, рис. 14).

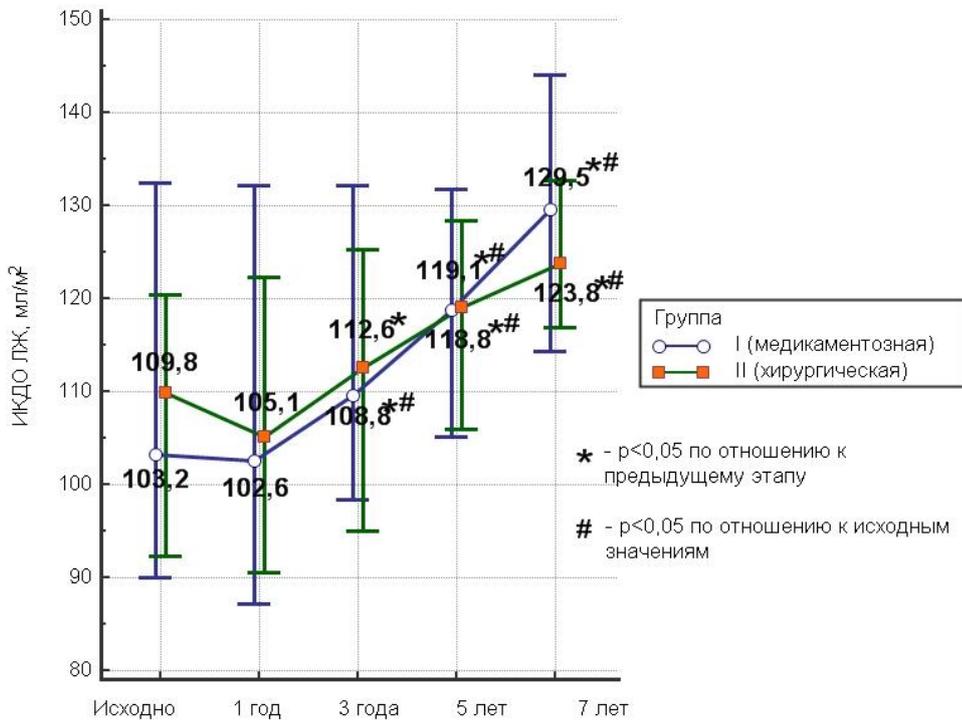


Рис. 13. Индекс конечно-диастолического объема ЛЖ в динамике

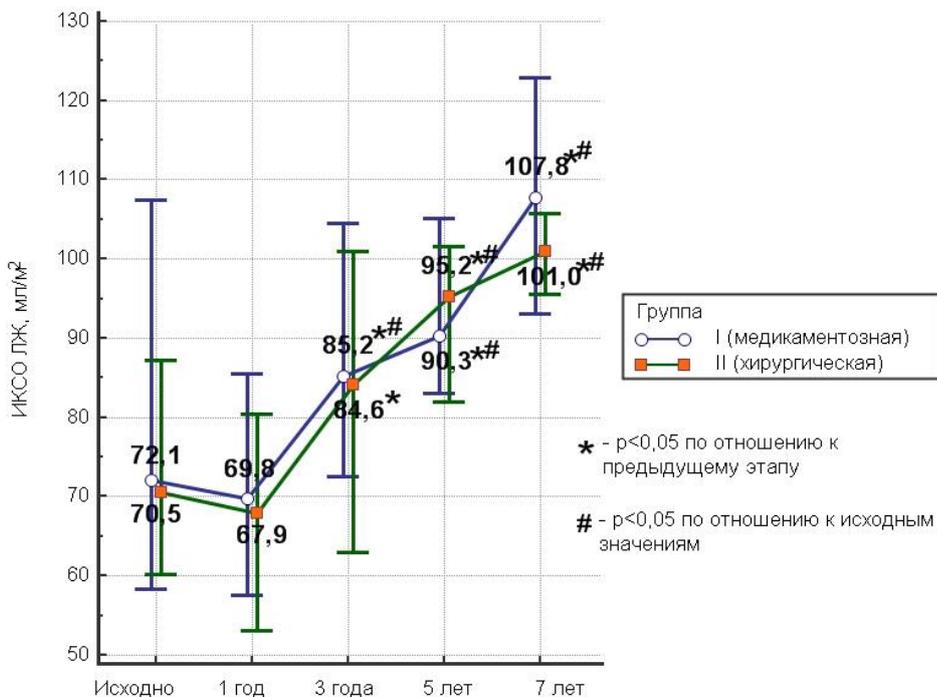


Рис. 14. Индекс конечно-систолического объема ЛЖ в динамике

Продолжая анализ ЭхоКГ-показателей ЛЖ выявлено, что на этапе одного года в I гр. пациентов отмечались статистически незначимые уменьшения УО ЛЖ с 62,6 (47,2; 76,4) мл до 57 (45,2; 70,9) мл ( $p=0,181$ ) и ФВ ЛЖ с 31,0 (22,0; 33,8)% до 29,0 (23,1; 34,0)% ( $p=0,497$ ). На этапе 3 лет выявлено статистически значимое уменьшение УО ЛЖ до 45,2 (36,6; 58,1) мл ( $p=0,002$  по отношению к предыдущему этапу,  $p=0,001$  по отношению к исходным данным) и ФВ ЛЖ до 27,0 (23,1; 29,0)% ( $p=0,003$  по отношению к предыдущему этапу,  $p=0,009$  по отношению к исходным данным). На этапе 5 лет наблюдения установлено значимое снижение ФВ ЛЖ до 25,5 (21,2; 28,5)% ( $p=0,001$  по отношению к предыдущему этапу), а следовательно и снижение УО ЛЖ до 44,5 (40,0; 55,0) мл ( $p=0,584$ ), которые достоверно были ниже исходных данных ( $p=0,007$  и  $p=0,003$  соответственно). Прогрессирующие снижения ФВ ЛЖ до 23,8 (19,0; 29,0)%, ( $p=0,158$  по отношению к предыдущему этапу,  $p=0,001$  по отношению к исходным данным) и УО ЛЖ до 39,0 (36,8; 42,0) мл, ( $p=0,002$  по отношению к предыдущему этапу,  $p=0,001$  по отношению к исходным данным) были выявлены на заключительном этапе исследования (7 лет) (рис.15, рис. 16).

Во II гр. пациентов на этапе одного года отмечалась отчетливая положительная динамика, выражающаяся в увеличении УО ЛЖ с 68,1 (58,9; 76,5) мл до 69,5 (56,3; 81,5) мл ( $p=0,549$ ), а также в статистически значимом увеличении ФВ ЛЖ с 32,0 (24,8; 35,0)% до 35,4 (30,5; 41,5)% ( $p=0,003$ ). На этапе 3 лет выявлено статистически значимое уменьшение УО ЛЖ до 58,3 (48,9; 69,6) мл ( $p=0,004$  по отношению к предыдущему этапу,  $p=0,022$  по отношению к исходным данным), ФВ ЛЖ до 30,5 (28,0; 36,0)% ( $p=0,001$  по отношению к предыдущему этапу), что соответствовало исходному значению. На этапе 5 лет наблюдения отмечено статистически значимое снижение ФВ ЛЖ до 27,0 (25,0; 31,1)% ( $p=0,001$  по отношению к предыдущему этапу) и УО ЛЖ до 51,0 (43,0; 58,0) мл ( $p=0,003$  по отношению к предыдущему этапу), которые также значимо отличались от первоначальных данных ( $p=0,008$  и  $p=0,009$  соответственно). На этапе 7 лет уменьшения ФВ ЛЖ до 25,5 (22,0; 28,0)% и УО ЛЖ до 41,0 (38,0;

53,5) мл не имели значимых отличий от показателей пятилетнего этапа исследования ( $p=0,075$  и  $p=0,093$  соответственно), однако было значимо меньше

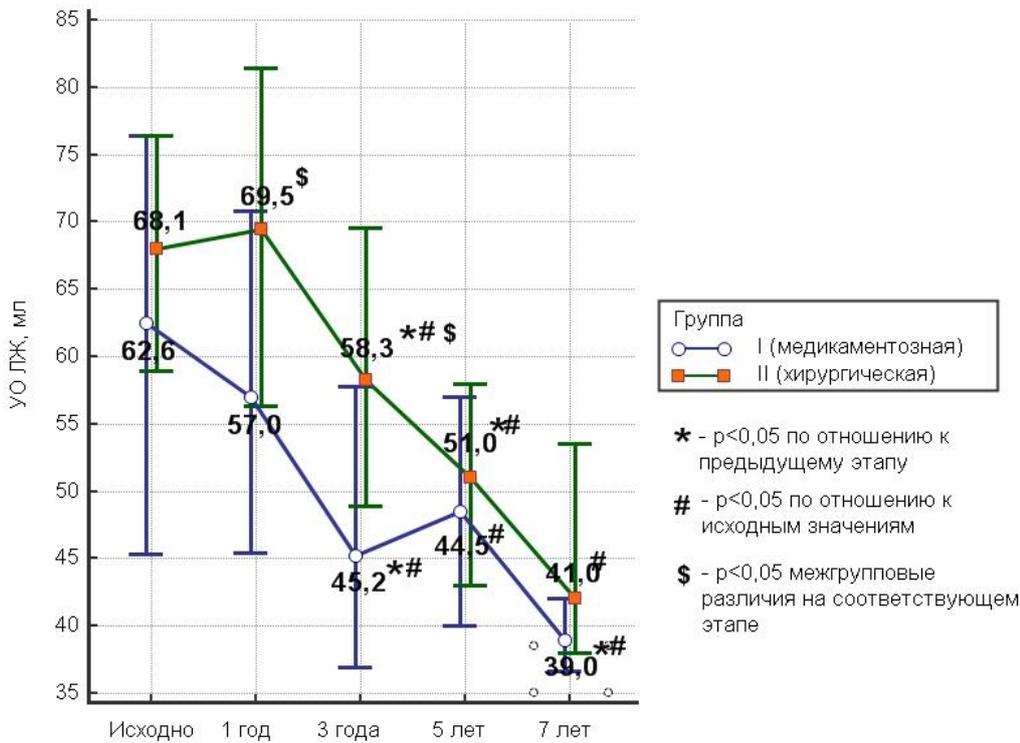


Рис. 15. Ударный объем ЛЖ в динамике

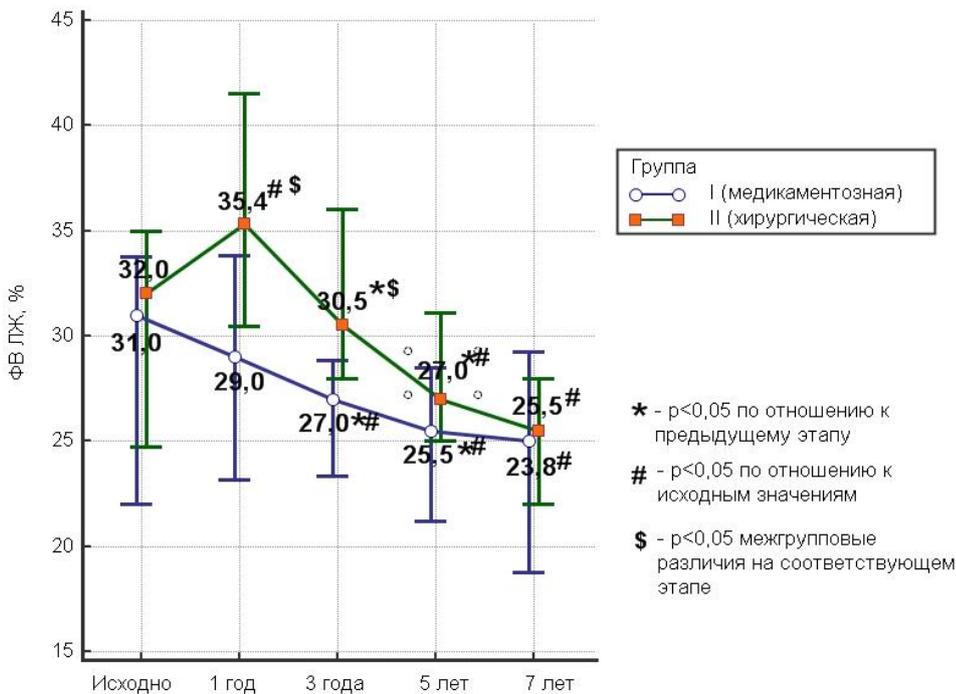


Рис. 16. Фракция выброса ЛЖ в динамике

исходного уровня ( $p=0,028$  и  $p=0,013$  соответственно) (рис. 15, рис. 16).

Статистически значимые межгрупповые отличия по УО ЛЖ и ФВ ЛЖ обнаружены на этапах одного года ( $p=0,014$  и  $p=0,008$  соответственно) и 3 лет ( $p=0,031$  и  $p=0,001$  соответственно).

При анализе динамики ДД ЛЖ в I гр. на этапе одного года отмечалось статистически незначимое увеличение числа пациентов с рестриктивным типом на 8,9% случаев ( $p=0,413$  по отношению к предыдущему этапу исследования), на этапе 3 лет – статистически незначимое уменьшение числа пациентов с рестриктивным типом на 12,1% случаев ( $p=0,315$  по отношению к предыдущему этапу исследования,  $p=0,637$  по отношению к исходным данным), на этапе 5 лет отмечалось дальнейшее прогрессирование ДД в виде увеличения количества пациентов с рестриктивным типом на 11,5% случаев ( $p=0,388$  по отношению к предыдущему этапу,  $p=0,478$  по отношению к исходным данным). На итоговом этапе исследования выявлено статистически значимое увеличение числа пациентов с рестриктивным типом на 14,9% случаев ( $p=0,003$ ) по отношению к предыдущему этапу и на 23,2% случаев ( $p=0,031$ ) по отношению к исходным данным (рис. 17).

Во II гр. пациентов при выполнении анализа динамики ДД на этапе одного года было выявлено уменьшение количества пациентов с рестриктивным типом на 17,5% случаев ( $p=0,121$ ), что говорило о положительной динамике в ответ на хирургическую реваскуляризацию миокарда, на этапе 3 лет – статистически незначимое увеличение числа пациентов с рестриктивным типом на 11,8% случаев ( $p=0,322$  по отношению к предыдущему этапу,  $p=0,829$  по отношению к исходным данным), на этапе 5 лет сохранялась отрицательная динамика в статистически незначимом увеличении числа пациентов с рестриктивным типом на 16,3% случаев ( $p=0,074$  по отношению к предыдущему этапу,  $p=0,154$  по отношению к исходным данным). На итоговом этапе исследования зарегистрировано дальнейшее прогрессирование ДД – увеличение числа пациентов с рестриктивным типом на 5,6 % случаев ( $p=0,071$  по

отношению к предыдущему этапу), что достоверно отличалось от исходных данных ( $p=0,049$ ) (рис. 17).

Межгрупповых статистически значимых отличий в ДД миокарда ЛЖ не выявлено на всех этапах исследования.

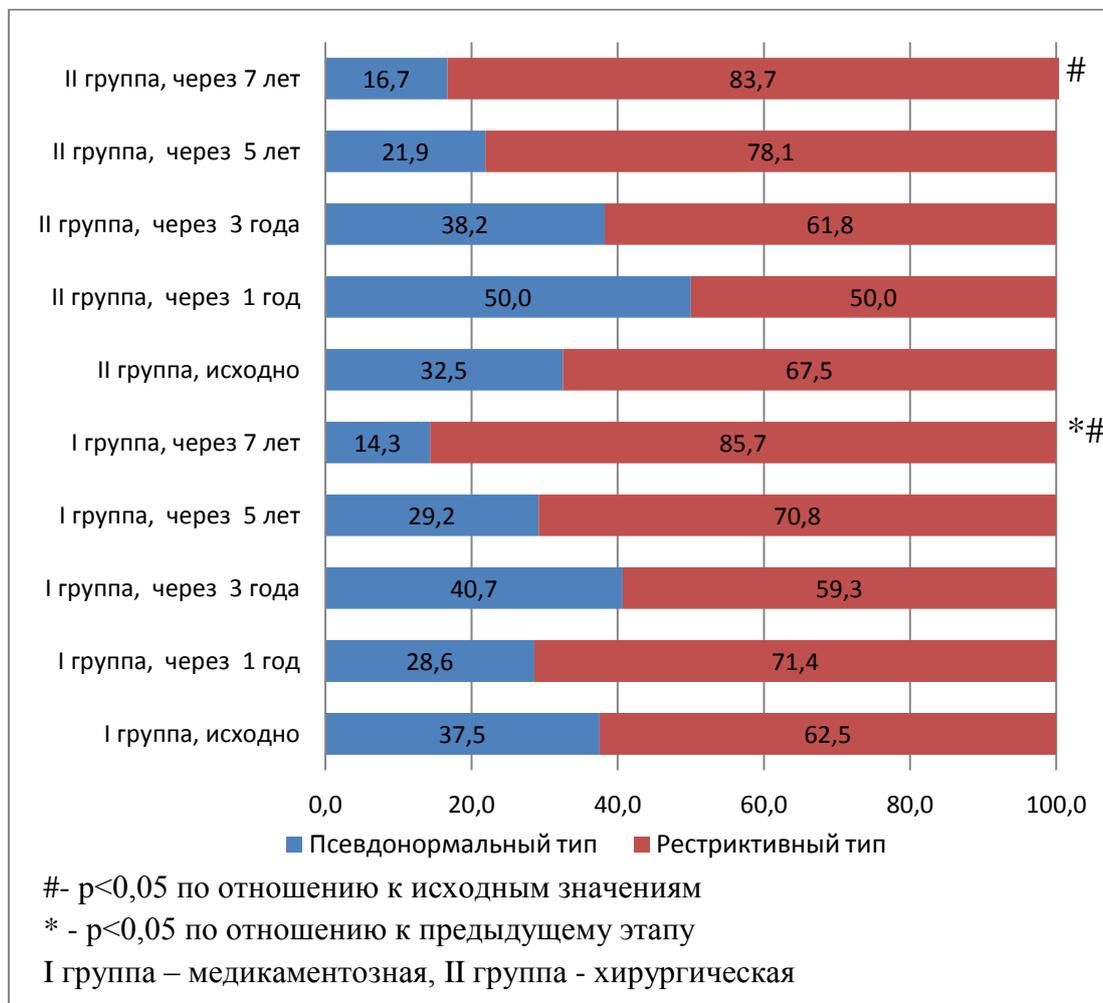


Рис. 17. Динамика диастолической дисфункции ЛЖ на этапах исследования

По данным анализа СДЛА на этапе одного года в I гр. отмечено снижение с 42,0 (34,5; 53,5) мм рт.ст. до 40,8 (34,0; 50,0) мм рт. ст., что статистически было незначимо ( $p=0,072$  по отношению к предыдущему этапу); на этапе 3 лет – увеличение СДЛА до 50,0 (48,0; 55,0) мм рт.ст. ( $p=0,001$  по отношению к предыдущему этапу), что значительно больше исходного уровня ( $p=0,001$ ); на этапе 5 лет – дальнейшее статистически значимое увеличение до 54,0 (51,0; 57,1) мм рт.ст. ( $p=0,001$  по отношению к предыдущему этапу), что

статистически было выше исходного уровня ( $p=0,001$ ); на этапе 7 лет выявлено статистически значимое увеличение показателя до 60,0 (55,0; 62,0) мм рт.ст. ( $p=0,001$  по отношению к предыдущему этапу), что значимо больше исходного уровня ( $p=0,001$ ) (рис. 18).

Во II гр. пациентов на этапе одного года выявлено статистически значимое уменьшение СДЛА с 38,0 (34,5; 45,5) мм рт.ст. до 35,0 (30,0; 38,0) мм рт.ст. ( $p=0,045$  по отношению к предыдущему этапу); на этапе 3 лет отмечено значимое повышение СДЛА до 42,0 (40,0; 50,0) мм рт.ст. ( $p=0,001$  по отношению к предыдущему этапу), что значительно превышало исходные данные ( $p=0,007$ ); на этапе 5 лет – прогрессирующее увеличение СДЛА до 54,0 (50,0; 58,0) мм рт.ст. ( $p=0,001$  по отношению к предыдущему этапу), что было статистически выше исходного уровня ( $p=0,001$ ); на этапе 7 лет – статистически значимое увеличение до 59,5 (57,0; 63,0) мм рт.ст. ( $p=0,001$  по отношению к предыдущему этапу), что также значимо больше исходного уровня ( $p=0,001$ ) (рис. 18).

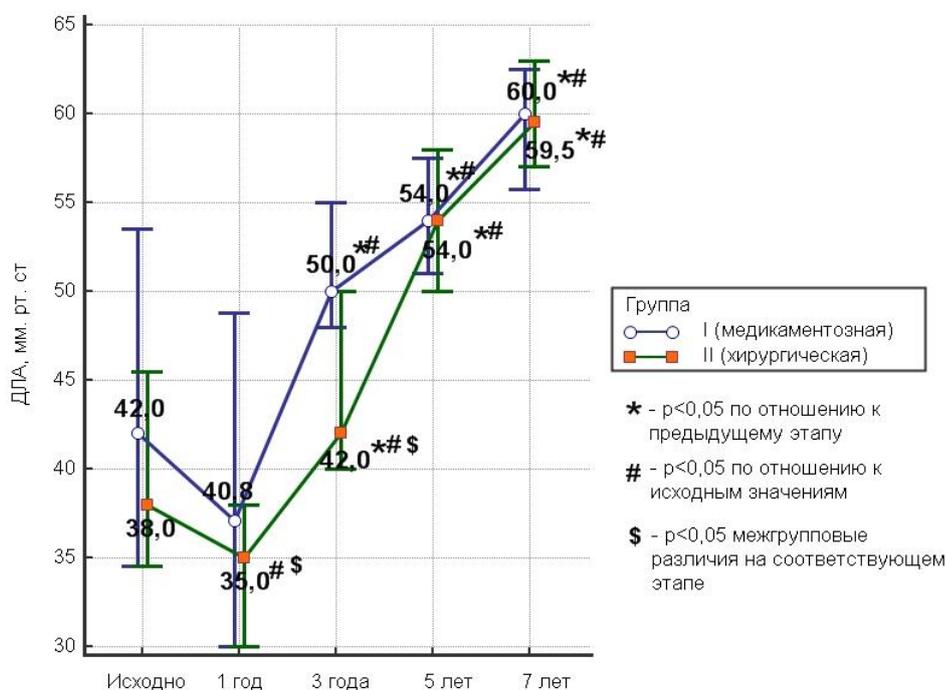


Рис. 18. Динамика СДЛА на этапах исследования

При выполнении межгруппового анализа статистически значимые отличия СДЛА получены на этапах одного года и 3 лет ( $p=0,039$ ,  $p=0,001$  соответственно).

Наряду с выше указанными показателями гемодинамики ЛЖ была проанализирована динамика МР. На этапе одного года в I гр. пациентов отмечено уменьшение количества пациентов с I степенью МР с 62,5% случаев до 54,2% случаев; увеличение числа пациентов со II степенью с 27,5% случаев до 31,4% случаев и с III степенью - с 5,0% случаев до 14,4% случаев, IV степень МР не выявлена ни у одного пациента, что было статистически незначимым по отношению к предыдущему этапу ( $p=0,066$ ). На этапе 3 лет распределение в I группе было следующим: I степень - в 48,1% случаев, II степень - в 40,7% случаев, III степень - в 11,2% случаев, IV степень МР не была выявлена ни у одного пациента, что не имело статистически значимой разницы в сравнении с предыдущим этапом исследования ( $p=0,351$ ), однако значимо отличалось от первоначальных данных ( $p=0,036$ ) за счет увеличения пациентов со II степенью на 13,2% случаев и с III степенью на 6,2% случаев. На этапе 5 лет выявлена отрицательная динамика в увеличении степени МР: I степень выявлена в 37,5% случаев, II степень - в 45,8% случаев и III степень - в 16,7% случаев, IV степень не выявлена ни у одного пациента, что не имело статистически значимых отличий от результатов предыдущего этапа исследования ( $p=0,255$ ); однако имело статистически значимое отличие от исходных данных ( $p=0,001$ ) за счет увеличения числа пациентов со II степенью на 18,3% случаев и с III степенью МР на 11,7% случаев ( $p=0,001$ ). На итоговом этапе исследования (7 лет) - дальнейшее увеличение степени МР: I степень МР была в 19,2% случаев, II степень - в 52,4% случаев, III степень - в 28,6% случаев, IV степень не выявлена ни у одного пациента. В сравнении с предыдущим этапом исследования выявлены статистически значимые отличия ( $p=0,007$ ) в уменьшении числа пациентов с I степенью МР на 18,5% случаев, увеличении числа пациентов со II степенью на 6,6% случаев и с III степенью - на 11,9%

случаев. Также были отмечены значимые отличия от исходных данных ( $p=0,001$ ): число пациентов с I степенью МР уменьшилось на 38,4% случаев, со II степенью увеличилось на 24,9% случаев, с III степенью – на 26,1% случаев (рис. 19).

Во II гр. пациентов на этапе одного года контрольная ЭхоКГ показала, что число пациентов с I степенью МР увеличилось с 65,0% случаев до 77,8% случаев, а также уменьшилось количество пациентов со II степенью с 32,5% случаев до 22,2% случаев, III и IV степени МР не выявлены ни у одного пациента, что носило статистически значимый характер по сравнению с предыдущим этапом исследования ( $p=0,041$ ) и свидетельствовало о положительной динамике – уменьшению МР на одну степень в 12,8% случаев. На этапе 3 лет распределение носило несколько иной характер: I степень – в 58,8% случаев, II степень – в 41,2% случаев, III и IV степени не были выявлены ни у одного пациента, что значимо отличалось от предыдущего этапа исследования ( $p=0,006$ ), однако не имело статистически значимых отличий от исходных данных ( $p=0,125$ ). Таким образом, выявлена обратная отрицательная динамика МР в виде увеличения МР на 1 степень в 19% случаев ( $p=0,042$ ). На этапе 5 лет I степень МР была в 37,5% случаев, II степень – в 53,1% случаев и III степень – в 9,4% случаев, IV степень не выявлена ни у одного пациента, что имело статистически значимое отличие в сравнении с результатами предыдущего этапа исследования ( $p=0,001$ ) в увеличении числа пациентов со II степенью на 11,9% случаев и появлении пациентов с III степенью МР в 9,4% случаев. Сравнивая результаты пятилетнего этапа исследования с исходными данными получена статистически значимая разница ( $p=0,001$ ) в увеличении числа пациентов со II степенью МР на 20,7% случаев и увеличении числа пациентов с III степенью на 6,9% случаев. На итоговом этапе исследования (7 лет) I степень МР была выявлена в 20,8% случаев, со II степенью – 58,4% случаев, с III степенью – 20,8% случаев, с IV степенью МР не было ни одного пациента. В сравнении с пятилетним этапом исследования

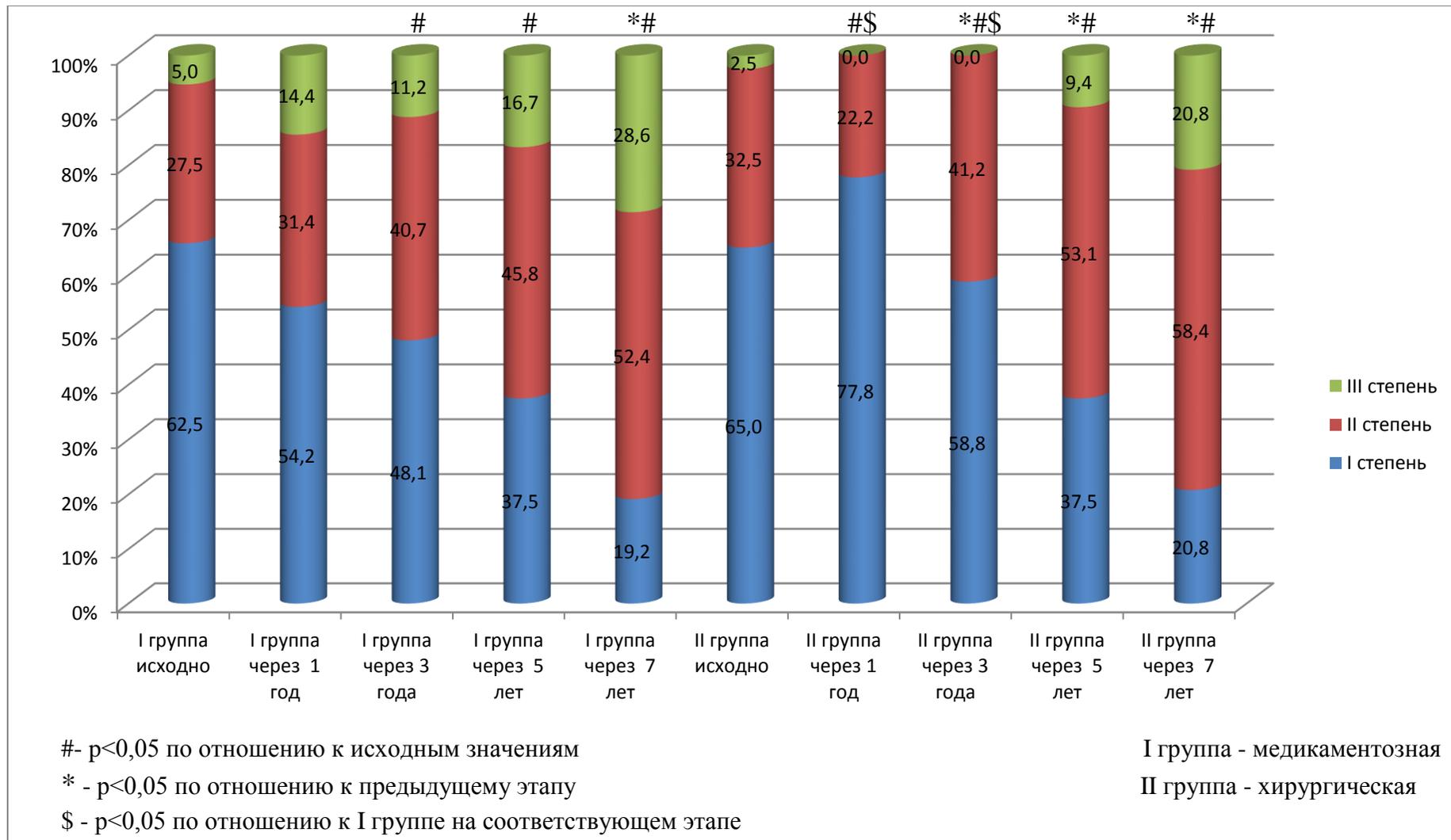


Рис. 19. Динамика митральной регургитации на этапах исследования

отмечено уменьшение числа пациентов с I степенью на 16,8% случаев, увеличение количества пациентов со II степенью на 5,2% случаев и III степенью – на 11,4% случаев, что имело статистически значимый характер ( $p=0,007$ ). В сравнении с исходными данными отмечено статистически значимое ( $p=0,001$ ) уменьшение пациентов с I степенью на 44,2% случаев, увеличение количества пациентов со II степенью – на 25,5% случаев и с III степенью – на 18,3% случаев (рис. 19).

При выполнении межгруппового анализа выявлено статистически значимое отличие на этапах одного года ( $p=0,007$ ) и 3 лет ( $p=0,046$ ), которое выражалось в наличии МР III степени в I гр. с отсутствием таковой во II гр..

#### 4.2.2 Оценка динамики структурно-геометрических показателей ЭхоКГ

Для оценки динамики геометрии ЛЖ были проанализированы такие показатели, как  $ИС_{сист}$ ,  $ИС_{диаст}$ , ИСИР, отражающие степень сферичности ЛЖ и прогноз заболевания.

В I гр. пациентов на этапе одного года отмечено статистически незначимое уменьшение  $ИС_{сист}$  с 0,61 (0,57; 0,64) до 0,58 (0,52; 0,63) ( $p=0,265$  по отношению к предыдущему этапу) и  $ИС_{диаст}$  с 0,68 (0,63; 0,71) до 0,65 (0,61; 0,70) ( $p=0,671$  по отношению к предыдущему этапу) при практически неизменном ИСИР 45,6 (32,6; 54,1) ( $p=0,958$  по отношению к предыдущему этапу). На этапе 3 лет в I гр. произошло существенное уменьшение  $ИС_{сист}$  до 0,55 (0,52; 0,58) ( $p=0,011$  по отношению к предыдущему этапу), что было значительно меньше исходного уровня ( $p=0,007$ ) и  $ИС_{диаст}$  до 0,60 (0,58; 0,64) ( $p=0,002$  по отношению к предыдущему этапу), что также было значительно меньше исходного показателя ( $p=0,001$ ); а также незначительное снижение ИСИР до 44,4 (36,5; 49,4) ( $p=0,328$  по отношению к предыдущему этапу),

который был меньше в сравнении с исходным уровнем ( $p=0,229$ ). На этапе 5 лет отмечено, что индексы сферичности, как систолический, так и диастолический не изменились в сравнении с предыдущим этапом:  $ИС_{\text{сист}} = 0,55$  (0,51; 0,56) ( $p=0,109$  по отношению к предыдущему этапу),  $ИС_{\text{диаст}} = 0,59$  (0,58; 0,61) ( $p=0,103$  по отношению к предыдущему этапу), однако отмечалось статистически значимое уменьшение в сравнении с исходными данными ( $p=0,045$ ,  $p=0,038$  соответственно). Анализируя характер изменений ИСИР, получена отрицательная динамика в виде статистически значимого снижения до 43,3 (35,6; 47,0) ( $p=0,001$  по отношению к предыдущему этапу), что значительно меньше исходного уровня ( $p=0,004$ ). На итоговом этапе исследования было выявлено прогрессирующее статистически значимое уменьшение  $ИС_{\text{сист}}$  до 0,53 (0,49; 0,55) ( $p=0,005$  по отношению к предыдущему этапу) и  $ИС_{\text{диаст}}$  до 0,58 (0,55; 0,61) ( $p=0,016$  по отношению к предыдущему этапу), что также значительно меньше исходных данных ( $p=0,001$ ,  $p=0,003$  соответственно). Явной динамики ИСИР, составляющего 42,8 (37,4; 50,4), в сравнении с результатами пятилетнего этапа исследования не выявлено ( $p=0,903$ ), однако уровень этого показателя был статистически ниже исходных данных ( $p=0,011$ ) (рис. 20, рис. 21, рис 22).

Во II гр. пациентов на этапе одного года отмечалось незначительное увеличение  $ИС_{\text{сист}}$  с 0,56 (0,51; 0,60) до 0,58 (0,54; 0,61) ( $p=0,135$  по отношению к предыдущему этапу) и  $ИС_{\text{диаст}}$  с 0,65 (0,59; 0,69) до 0,67 (0,59; 0,70) ( $p=0,396$  по отношению к предыдущему этапу), а также статистически значимое увеличение ИСИР с 44,4 (38,9; 54,8) до 55,7 (44,9; 61,4) ( $p=0,002$  по отношению к предыдущему этапу). На этапе 3 лет наблюдалось значимое уменьшение  $ИС_{\text{сист}}$  до 0,54 (0,47; 0,59) ( $p=0,001$  по отношению к предыдущему этапу), что было статистически меньше исходного ( $p=0,031$ ), значимое уменьшение  $ИС_{\text{диаст}}$  до 0,60 (0,53; 0,64) ( $p=0,001$  по отношению к предыдущему этапу), что было значительно меньше исходного ( $p=0,001$ ), а также статистически незначимое уменьшение ИСИР до 51,9 (43,0; 61,5) ( $p=0,844$  по отношению к предыдущему

этапу), что было значительно больше исходного уровня ( $p=0,017$ ). На этапе 5 лет наблюдения не было отмечено изменений индексов сферичности:  $ИС_{сист} = 0,54$  (0,51; 0,57) ( $p=0,489$  по отношению к предыдущему этапу),  $ИС_{диагн} = 0,60$  (0,57; 0,63) ( $p=0,261$  по отношению к предыдущему этапу), однако выявлено статистически значимое уменьшение  $ИС_{диагн}$  ( $p=0,004$ ) в сравнении с исходными данными. Анализ изменений ИСИР выявил выраженное снижение ИСИР до 45,9 (40,6; 52,9) ( $p=0,001$  по отношению к предыдущему этапу), что не имело статистически значимого отличия от исходного уровня данного показателя ( $p=0,764$ ). На этапе 7 лет отмечено незначительное уменьшение  $ИС_{сист}$  до 0,52 (0,50; 0,58) ( $p=0,069$  по отношению к предыдущему этапу) и незначительное уменьшение  $ИС_{диагн}$  до 0,59 (0,55; 0,62) ( $p=0,059$  по отношению к предыдущему этапу), что статистически меньше исходного уровня ( $p=0,002$ ,  $p=0,001$  соответственно). Динамики ИСИР в сравнении с результатами пятилетнего этапа исследования выявлено не было ( $p=0,078$ ), уровень этого показателя практически не отличался от исходного и составлял 44,2 (37,1; 50,5) ( $p=0,103$ ) (рис. 20, рис. 21, рис. 22).

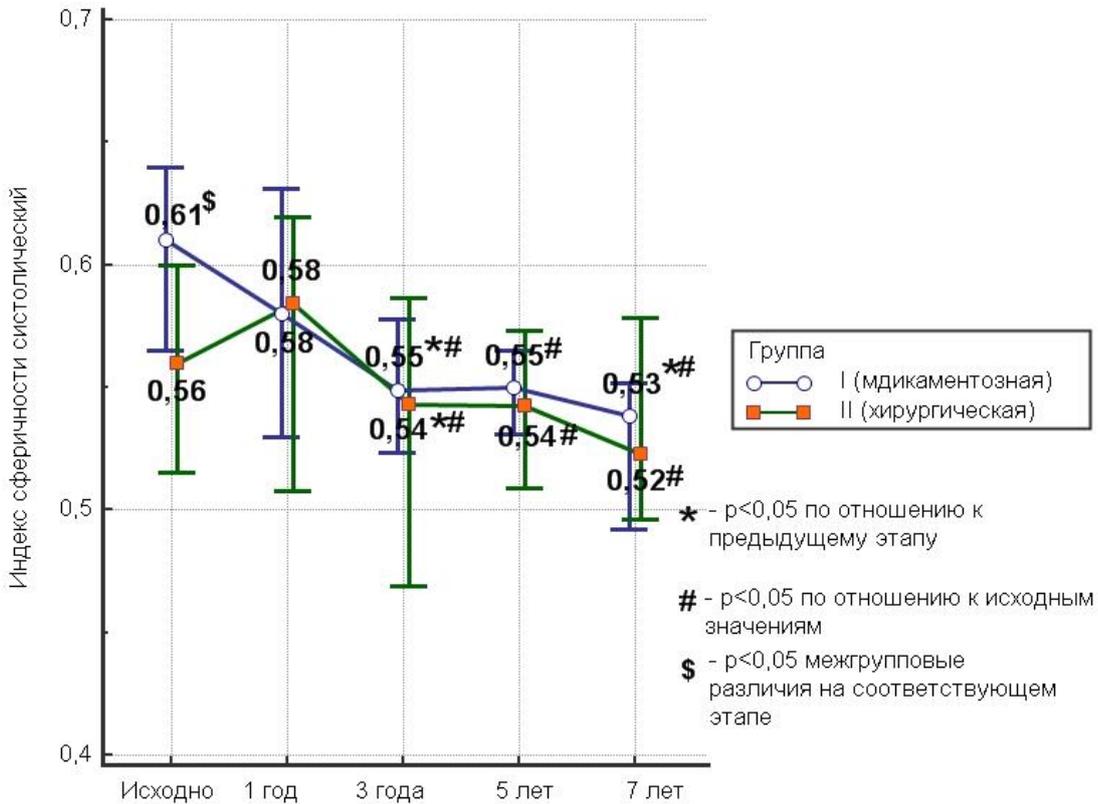


Рис.20. Динамика систолического индекса сферичности ЛЖ

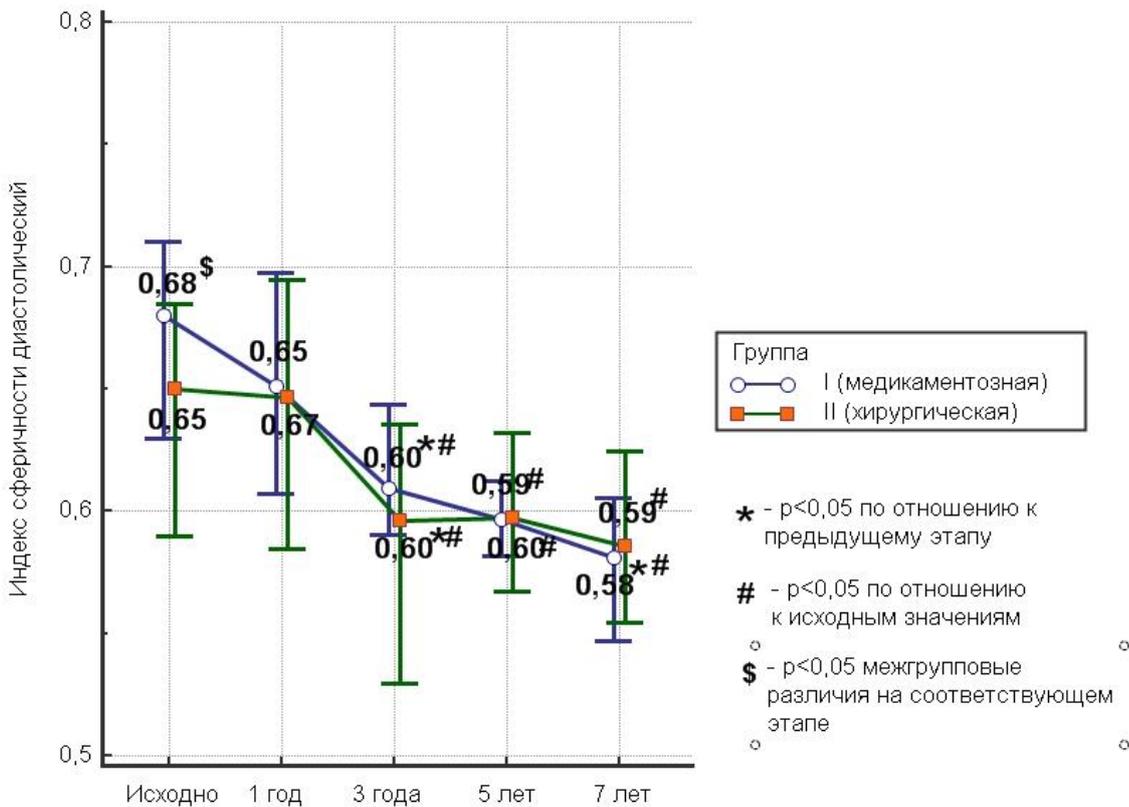


Рис. 21. Динамика диастолического индекса сферичности ЛЖ

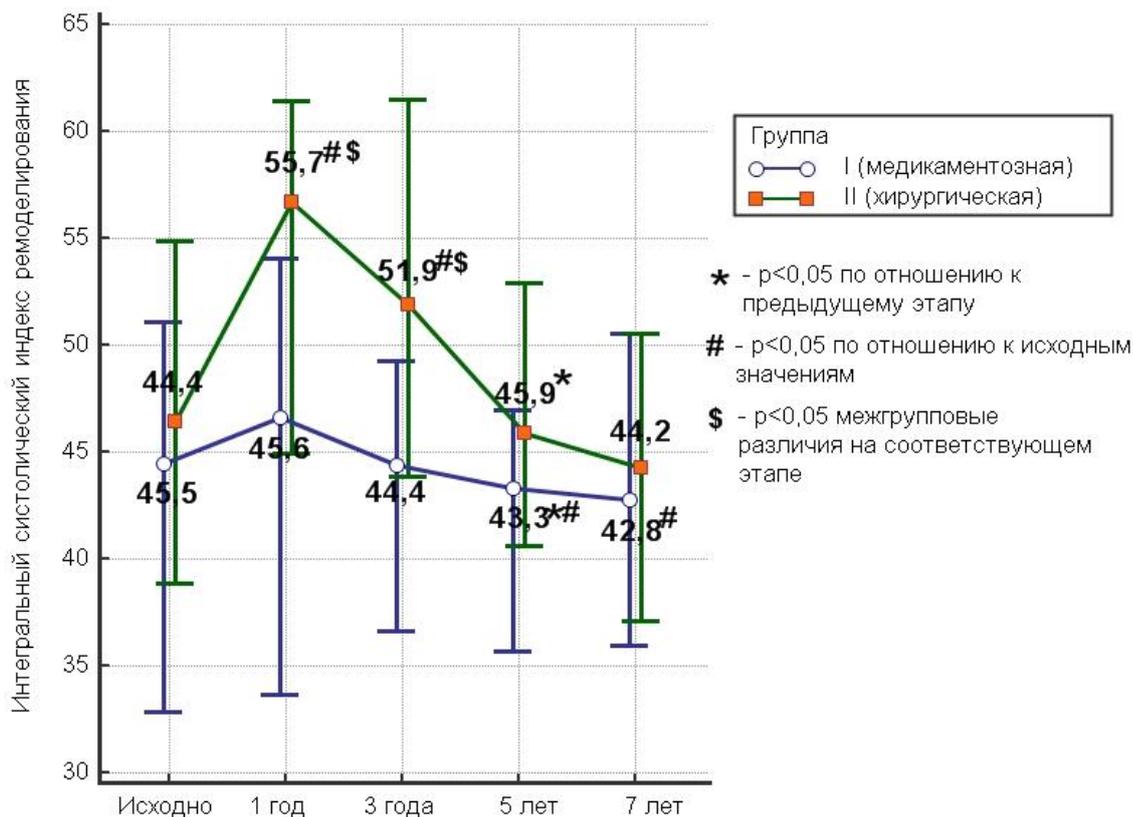


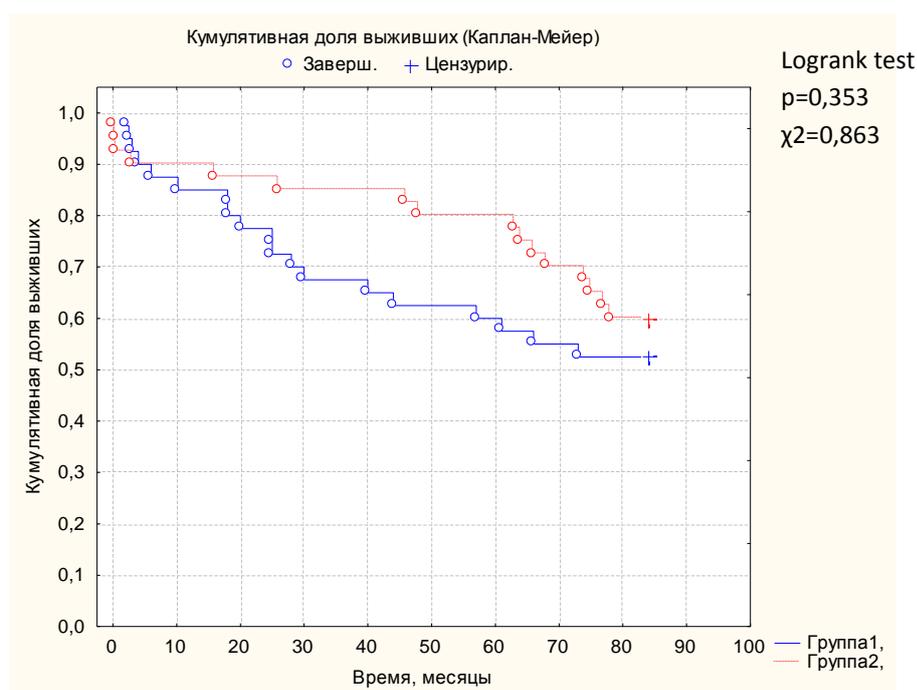
Рис. 22. Динамика ИСИР на этапах исследования

При выполнении межгруппового сравнения показателей геометрии ЛЖ статистически значимое отличие в ИСИР выявлено через один год ( $p=0,005$ ) и через 3 года ( $p=0,003$ ).

#### 4.3 Сравнительный анализ семилетней выживаемости пациентов исследуемых групп

Общая актуарная выживаемость к концу 7 года наблюдения для I гр. составила 52,5%, для II гр. – 60,0%, что не имело статистически значимого отличия (logranktest:  $p=0,353$ ,  $\chi^2=0,862$ ). Причинами смерти в I гр. стали: прогрессирующая ХСН – в 4 (21,0%) случаях, внезапная смерть - в 9 (47,3%) случаях, ОНМК - в одном (5,3%) случае, повторный ИМ - в 3 (15,8%) случаях, сложные нарушения ритма сердца - в одном (5,3%) случае, летальный исход по причине, не связанной с сердечно-сосудистой патологией – в одном (5,3%)

случае. Во II гр. причинами смерти были: госпитальная летальность в 3 (18,8%) случаях, которая включала в себя 2 (66,7%) случая – ОСН и один (33,3%) случай – ОНМК на первые сутки после операции; прогрессирующая ХСН – в 2 (12,5%) случаях, внезапная смерть – в 5 (31,3%) случаях, ОНМК в отдаленном периоде – в одном (6,2%) случае, повторный ИМ – в одном (6,2%) случае, сложные нарушения ритма сердца - в 3 (18,8%) случаях, летальный исход по причине, не связанной с сердечно-сосудистой патологией - в одном (6,2%) случае. Семилетняя летальность в I гр. составила 19 (47,5%) случаев, во II гр. – 16 (40,0%) случаев. Таким образом, на итоговом этапе исследования значимого преимущества хирургического метода лечения с поддерживающей медикаментозной терапией перед ОМТ нет (рис. 23).



Группа 1 – медикаментозная, группа 2 - хирургическая

Рис. 23. Актуарные кривые выживаемости пациентов исследуемых групп на итоговом этапе исследования

#### 4.4 Факторы риска отдаленной летальности пациентов с ИБС и выраженной дисфункцией миокарда ЛЖ

Для выявления предикторов отдаленной (7-летней) летальности пациентов с ИБС и выраженной дисфункцией миокарда ЛЖ был использован анализ Кокса. Для пациентов I гр. при выполнении однофакторного анализа были получены следующие факторы риска, достоверно влияющие на частоту летального исхода: СН I - II ФК (отношение рисков (ОР) 3,31; доверительный интервал (ДИ) 1,29 – 8,41;  $p=0,013$ ), ХСН IVФК (ОР 4,56; ДИ 1,75 – 11,84;  $p=0,001$ ), ФВ ЛЖ  $\leq 25\%$  (ОР 3,26; ДИ 1,28 – 8,29;  $p=0,013$ ), СДЛА  $\geq 55$  мм рт.ст. (ОР 4,92; ДИ 1,96 – 12,34;  $p=0,002$ ), рестриктивный тип ДД (ОР 3,51; ДИ 1,02 – 12,06;  $p=0,043$ ), количество баллов по шкале Syntax $>22$  (ОР 9,14; ДИ 2,12 – 39,49;  $p=0,003$ ), наличие ФП (ОР 3,21; ДИ 1,09 – 9,41;  $p=0,031$ ), ЖЭ (ОР 5,91; ДИ 2,29 – 15,17;  $p=0,001$ ), АГ (ОР 2,47; ДИ 0,91 – 6,72;  $p=0,042$ ) (таблица 21). При многофакторном анализе - только ХСН IV ФК (ОР 2,79; ДИ 0,91 – 8,51;  $p=0,042$ ), рестриктивный тип диастолической дисфункции (ОР 1,14; ДИ 1,02 – 1,91;  $p=0,039$ ), наличие баллов по шкале Syntax $>22$  (ОР 1,54; ДИ 0,26 – 9,16;  $p=0,043$ ), ФП (ОР 7,51; ДИ 1,22 – 46,03;  $p=0,029$ ) и ЖЭ (ОР 10,56; ДИ 3,53 – 31,54;  $p=0,001$ ) являлись достоверными предикторами летального исхода у данной категории пациентов (табл. 21).

Предикторы летальности пациентов с ИБС и выраженной дисфункцией миокарда ЛЖ при медикаментозной стратегии

Факторы риска	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР (95%ДИ)	р	ОР (95%ДИ)	р
Возраст > 65 лет	2,33 (0,94 – 5,73)	0,067		
Ишемический анамнез > 5 лет	0,89 (0,36 – 2,21)	0,815		
Повторный ИМ	0,54 (0,246 – 1,23)	0,145		
СН I – II ФК	3,31 (1,29 – 8,41)	<b>0,013</b>	1,84 (1,01 – 3,45)	0,811
ХСН IV ФК	4,56 (1,75–11,84)	<b>0,001</b>	2,79 (0,91 – 8,51)	<b>0,042</b>
ФВ ЛЖ ≤ 25%	3,26 (1,28 – 8,29)	<b>0,013</b>	1,49 (1,09 – 2,47)	0,386
ИКДО ЛЖ	1,01 (0,99 – 1,02)	0,061		
ИКСО ЛЖ	1,01 (0,99-1,02)	0,051		
МР ≥ 2 ст.	1,79 (0,73 – 4,39)	0,207		
СДЛА ≥ 55 мм рт.ст.	4,92 (1,96 – 12,34)	<b>0,002</b>	3,69 (0,78 – 17,66)	0,091
Рестриктивный тип ДД	3,51 (1,02 – 12,06)	<b>0,043</b>	1,14 (1,02 – 1,91)	<b>0,039</b>
Шкала Syntax >22 баллов	9,14 (2,12 – 39,49)	<b>0,003</b>	1,54 (0,26 – 9,16)	<b>0,043</b>
ФП	3,21 (1,09 – 9,41)	<b>0,031</b>	7,51 (1,22 – 46,03)	<b>0,029</b>
ЖЭ	5,91 (2,29 – 15,17)	<b>0,001</b>	10,56 (3,53 – 31,54)	<b>0,001</b>
АГ	2,47 (0,91 – 6,72)	<b>0,042</b>	1,38 (0,55 – 3,49)	0,498
Периферическое поражение сосудов	7,43 (0,99 – 55,21)	0,051		
ХОБЛ	0,86 (0,21 – 3,69)	0,841		
Ожирение	2,77 (0,92 – 8,32)	0,071		

Для пациентов II гр. при выполнении однофакторного анализа были получены следующие факторы риска: возраст более 65 лет (ОР 8,93; ДИ 3,07 – 29,96;  $p=0,001$ ), СН I - II ФК (ОР 3,16; доверительный ДИ 1,11 – 9,05;  $p=0,032$ ),

ХСН IV ФК (ОР 5,95; ДИ 1,87 – 11,89;  $p=0,002$ ), ФВ ЛЖ  $\leq 25\%$  (ОР 1,08; ДИ 1,87 – 18,89;  $p=0,038$ ), СДЛА  $\geq 55$  мм рт.ст. (ОР; 2,64; ДИ0,85 – 8,19;  $p=0,033$ ), рестриктивный тип ДД (ОР 2,43; ДИ0,55 – 10,61;  $p=0,029$ ), наличие ФП (ОР 13,83; ДИ 4,56 – 41,95;  $p=0,001$ ), АГ (ОР 7,83; ДИ 1,04 – 58,78;  $p=0,046$ ) (таблица 22). При многофакторном анализе - только СН I – II ФК (ОР 5,31; ДИ 1,79 – 15,73;  $p=0,002$ ), ХСН IV ФК (ОР 2,61; ДИ 0,61 - 10,17;  $p=0,036$ ), СДЛА  $\geq 55$  мм рт.ст. (ОР 3,69; ДИ 0,76 – 17,66;  $p=0,041$ ), рестриктивный тип ДД (ОР 1,78; ДИ0,73 – 4,39;  $p=0,025$ ) и ФП (ОР 22,84; ДИ 3,81 – 46,03;  $p=0,001$ ) являлись достоверными предикторами летального исхода у данной категории пациентов (табл. 22).

Таким образом, данные статистического анализа с использованием метода Кокса выявили наиболее значимые факторы риска летальности пациентов с ИБС и выраженной дисфункцией миокарда ЛЖ при медикаментозном лечении: IV ФК ХСН, рестриктивный тип диастолической дисфункции, наличие баллов по шкале Syntax  $> 22$ , ФП и наличие ЖЭ; а также при хирургическом методе лечения – низкий ФК СН, IV ФК ХСН, СДЛА  $\geq 55$  мм рт.ст., рестриктивный тип ДД и наличие ФП.

Предикторы летальности пациентов с ИБС и выраженной дисфункцией миокарда ЛЖ при хирургической стратегии

Факторы риска	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР (95%ДИ)	p	ОР (95%ДИ)	p
Возраст > 65 лет	8,93 (3,07 – 29,96)	<b>0,001</b>	2,57 (0,62 – 10,59)	0,194
Ишемический анамнез > 5 лет	1,44 (0,54 – 3,87)	0,467		
Повторный ИМ	0,91 (0,34 – 2,42)	0,845		
СН I – II ФК	3,16 (1,11 – 9,05)	<b>0,032</b>	5,31 (1,79 – 15,73)	<b>0,002</b>
ХСН IV ФК	5,95 (1,87 – 11,89)	<b>0,002</b>	2,61 (0,61 – 10,17)	<b>0,036</b>
ФВ ЛЖ ≤ 25%	1,08 (1,87 – 18,89)	<b>0,038</b>	1,98 (0,41 – 2,88)	0,884
ИКДО ЛЖ	0,99 (0,98 – 1,01)	0,304		
ИКСО ЛЖ	0,99 (0,99-1,02)	0,291		
МР ≥ 2 ст.	2,32 (0,87 – 6,17)	0,092		
СДЛА ≥ 55 мм рт.ст.	2,64 (0,85 – 8,19)	<b>0,033</b>	3,69 (0,76 – 17,66)	<b>0,041</b>
Рестриктивный тип ДД	2,43 (0,55 – 10,61)	<b>0,029</b>	<b>1,78 (0,73 – 4,39)</b>	<b>0,025</b>
Шкала Syntax >22 баллов	2,74 (0,63 – 11,99)	0,183		
ФП	13,83 (4,56 – 41,95)	<b>0,001</b>	22,84 (3,81 – 46,03)	<b>0,001</b>
ЖЭ	2,13 (0,81 – 5,71)	0,133		
АГ	7,83 (1,04 – 58,78)	<b>0,046</b>	7,24 (0,59 – 88,73)	0,123
Периферическое поражение сосудов	1,51 (0,56 – 4,01)	0,421		
ХОБЛ	0,56 (0,13 – 2,44)	0,442		
Ожирение	1,25 (0,47 – 3,33)	0,663		

#### 4.5 Прогностическая значимость методов оценки жизнеспособного миокарда и функциональных резервов сердечно-сосудистой системы

Во II гр. пациентов выявлена корреляционная зависимость между обратимостью систолической дисфункции ЛЖ после операции и результатами стресс-ЭхоКГ ( $r=0,4$ ;  $p<0,05$ ). В группе пациентов с положительными результатами стресс-ЭхоКГ с добутамином выявлено достоверное увеличение ФВ ЛЖ с 24,5 (19,5; 31,5)% до 33,3 (22,0; 36,0)% ( $p=0,003$ ), в то время, как в группе пациентов с отрицательным результатом стресс-ЭхоКГ не выявлено прироста ФВ ЛЖ, составляющей исходно 29,5 (23,9; 32,0)% и 28,0 (22,0; 29,0)% через год после операции КШ ( $p=0,067$ ). Также отмечена прямая корреляция обратимости систолической дисфункции ЛЖ после хирургической реваскуляризации с результатами перфузионной сцинтиграфии миокарда ЛЖ. Так, в группе пациентов с обширными стресс-индуцированными дефектами перфузии миокарда, выявленных на госпитальном этапе, наблюдалось статистически значимое увеличение ФВ ЛЖ с 25,3 (19,5; 31,8)% до 29,4 (24,2; 35,0)% ( $p=0,042$ ), а в группе пациентов с отсутствием стресс-индуцированных дефектов, ФВ ЛЖ сохранилась примерно на том же уровне ( $p=0,879$ ).

Кроме того, обнаружена достоверная взаимосвязь между результатами Стресс-ЭхоКГ, перфузионной двухэтапной сцинтиграфии миокарда и отдалённой (семилетней) летальностью. Так в I гр. из 3 пациентов с отрицательным результатом Стресс-ЭхоКГ умерло 3 пациента, а среди 9 пациентов с положительным результатом Стресс-ЭхоКГ летальности не было ( $p=0,007$  по Хи-квадрат). Во II гр. из 2 пациентов с отрицательным результатом Стресс-ЭхоКГ умерло 2 пациента, а среди 12 пациентов с положительным результатом - один пациент ( $p=0,046$  по Хи-квадрат). При анализе результатов перфузионной двухэтапной сцинтиграфии миокарда согласно тесту Хи-квадрат достоверная взаимосвязь прослеживалась только в медикаментозной группе ( $p=0,038$ ).

### *Резюме*

Таким образом, на этапе одного года положительный клинический результат лечения был достигнут в обеих группах пациентов, однако, при хирургическом лечении, с поддерживающей медикаментозной терапией, были достигнуты достоверно лучшие результаты, что выразилось в статистически значимом улучшении клинического состояния пациентов. По данным ЭхоКГ во II гр., в отличие от I гр., отмечались статистически значимые уменьшения показателей ИКСО ЛЖ и СДЛА, а также статистически значимые увеличения ФВ ЛЖ и ИСИР, что демонстрирует преимущество прямой реваскуляризации миокарда на данном этапе.

На этапе 3 лет в I гр. сохранялась положительная динамика в клиническом статусе в виде снижения ФК СН. Во II гр. напротив, наблюдалась отрицательная динамика в увеличении ФК СН за счет прироста числа пациентов с возвратной стенокардией (24% случаев) и СН III ФК, а также в прогрессировании симптомов ХСН. Тем не менее, межгрупповой анализ выявил преимущества хирургического метода лечения по ФК СН. Анализ параметров ЭхоКГ выявил отрицательную динамику в обеих группах в виде статистически значимого увеличения ИКДР ЛЖ, ИКДО ЛЖ, ИКСО ЛЖ, СДЛА и статистически значимом уменьшении УО ЛЖ и ФВ ЛЖ, прогрессировании МР и ДД. Следовательно, несмотря на проводимую многокомпонентную патогенетическую терапию, было отмечено прогрессирование процесса ремоделирования сердца и ХСН у всех пациентов с ИБС и выраженной дисфункцией миокарда ЛЖ на этапе 3 лет вне зависимости от метода лечения. Несмотря на это, межгрупповой сравнительный анализ показал сохраняющееся умеренное преимущество хирургического метода лечения по ряду изучаемых ЭхоКГ-параметров ЛЖ.

На этапе 5 лет наблюдения в обеих группах отмечалось прогрессирование симптомов коронарной и сердечной недостаточности в сравнении с предыдущим этапом и исходными данными без достоверных межгрупповых различий. Результаты ЭхоКГ, выполненной на данном этапе исследования,

свидетельствовали о статистически значимой отрицательной динамике гемодинамических и структурно-геометрических показателей пациентов двух групп в сравнении с предыдущим и исходным этапами исследования. Сравнительный анализ показателей ЭхоКГ I и II групп пациентов не выявил отличий ни по одному из ЭхоКГ-критериев, следовательно, на этапе 5 лет пациенты обеих групп не имели различий в показателях ЭхоКГ.

На этапе 7 лет статистически значимых межгрупповых различий клинико-функциональных показателей не выявлено, при этом сохранялась тенденция к прогрессированию симптомов коронарной и сердечной недостаточности в сравнении с предыдущим этапом исследования в обеих группах пациентов. В сравнении с исходными данными прослеживалась отчётливая положительная динамика в уменьшении степени выраженности СН пациентов двух групп. По данным ЭхоКГ - дальнейшее прогрессирование процесса ремоделирования сердца в виде статистически значимого увеличения ИКДР ЛЖ, ИКДО ЛЖ, ИКСО ЛЖ, СДЛА, степени МР, количества пациентов с рестриктивным типом ДД, а также значимого уменьшения ФВ ЛЖ, УО ЛЖ, индексов сферичности и ИСИР в сравнении с предыдущим этапом и исходными данными. На этапе 7 лет каких-либо статистически значимых отличий в ЭхоКГ-картине пациентов I и II групп не выявлено.

Общая актуарная выживаемость к концу 7 года наблюдения для I гр. составила 52,5%, для II гр. – 60,0%, что не имело статистически значимого отличия.

Данные анализа факторов риска отдаленной (семилетней) летальности выявили наиболее значимые при медикаментозном лечении: IV ФК ХСН, рестриктивный тип ДД, наличие баллов по шкале Syntax > 22, ФП и наличие ЖЭ; а также при хирургическом методе лечения – низкий ФК СН, IV ФК ХСН, СДЛА  $\geq 55$  мм рт.ст., рестриктивный тип ДД и наличие ФП.

## **ГЛАВА 5. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ИБС И ВЫРАЖЕННОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ И МЕДИКАМЕНТОЗНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗА 7-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ**

### **5.1 Исходная оценка качества жизни**

На сегодняшний день по данным мировой литературы мало исследований посвящено сравнительному анализу КЖ пациентов с ИБС и левожелудочковой дисфункцией при медикаментозном и хирургическом методах лечения в отдаленные периоды (более 5 лет). В настоящей работе отражена динамика изменений физического, психоэмоционального и социального благополучия данной категории пациентов, как при консервативной, так и при хирургической тактике лечения в течение 7 лет наблюдения. КЖ оценивалось согласно опроснику SF-36, который отражает общее благополучие и степень удовлетворенности теми сторонами жизнедеятельности человека, которые влияют на состояние здоровья.

Анализируя исходные данные КЖ пациентов I и II групп, выявлено значительное снижение уровней показателей по всем шкалам опросника в 3-6 раз от оптимального уровня (исходили из того, что 100 баллов соответствуют оптимальному уровню), что можно объяснить выраженностью клинических проявлений заболевания, высокими ФК СН и ХСН, а также низкой оценкой своего здоровья и перспектив лечения. Статистически значимого межгруппового различия не было получено по всем шкалам теста (табл. 23).

Таблица 23

Исходные данные показателей опросника SF-36 исследуемых групп

Показатели опросника	Медикаментозная группа (n=40)	Хирургическая группа (n=40)	p
GH	32 (15; 40)	35 (23; 45)	0,438
PF	20 (15; 25)	20 (5; 35)	0,862
RP	25 (0; 50)	25 (0; 50)	0,702
RE	34 (0; 67)	17 (0; 34)	0,191
SF	50 (50; 50)	44 (38; 50)	0,081
BP	41 (31; 62)	31 (22; 41)	0,079
VT	28 (18; 40)	30 (20; 43)	0,402
MH	44 (32; 56)	44 (34; 56)	0,946

Для оценки взаимосвязи показателей клинико-функционального статуса и параметров КЖ (опросник SF 36) был проведен регрессионный анализ (табл. 24, табл. 25, табл. 26).

Таблица 24

Взаимосвязь теста шестиминутной ходьбы с параметрами качества жизни

Параметр	R <sup>2</sup>	Коэффициент	Станд. ошибка	p
GH	0,02	196,8	18,9	0,205
PF	0,16	180,0	12,4	<b>0,001</b>
RP	0,06	199,4	11,3	<b>0,023</b>
RE	0,13	194,3	10,2	<b>0,001</b>
BP	0,01	209,0	17,0	0,516
SF	0,01	212,7	33,4	0,850
VT	0,01	216,5	16,9	0,877
MH	0,03	181,3	24,5	0,109

Выявлена взаимосвязь теста 6-минутной ходьбы с показателем физического функционирования (PF), с показателем влияния физического состояния на ролевое функционирование (RP) и показателем влияния эмоционального состояния на ролевое функционирование (RE), т.е. чем короче была пройдена дистанция за 6 минут, тем меньше были баллы по данным шкалам.

Таблица 25

## Взаимосвязь ФК ХСН с параметрами качества жизни

Параметр	R <sup>2</sup>	Коэффициент	Станд. ошибка	p
GH	0,02	46,4	11,5	0,253
PF	0,14	61,1	11,2	<b>0,001</b>
RP	0,14	88,1	17,7	<b>0,001</b>
RE	0,18	117,4	21,4	<b>0,001</b>
BP	0,01	35,6	15,1	0,891
SF	0,02	58,1	8,5	0,166
VT	0,01	30,8	12,1	0,938
MH	0,08	76,9	11,7	<b>0,012</b>

Отмечена взаимосвязь ФК ХСН с показателем физического функционирования (PF), с показателем влияния физического состояния на ролевое функционирование (RP), показателем влияния эмоционального состояния на ролевое функционирование (RE) и показателем психического здоровья (MH), т.е. чем выше был ФК ХСН, тем больше пациент испытывал ограничений в физическом и психическом функционировании, и тем меньше были баллы по соответствующим шкалам.

Таблица 26

## Взаимосвязь ФК стенокардии напряжения с параметрами качества жизни

Параметр	R <sup>2</sup>	Коэффициент	Станд. ошибка	p
GH	0,01	36,3	5,2	0,537
PF	0,05	31,9	5,2	<b>0,044</b>
RP	0,14	53,3	7,9	<b>0,001</b>
RE	0,17	66,9	9,6	<b>0,001</b>
BP	0,39	73,1	5,3	<b>0,001</b>
SF	0,09	36,1	3,7	<b>0,005</b>
VT	0,02	35,9	5,4	0,8233
MH	0,11	62,5	5,1	<b>0,002</b>

Установлена взаимосвязь ФК СН с показателем физического функционирования (PF), с показателем влияния физического состояния на ролевое функционирование (RP), показателем влияния эмоционального состояния на ролевое функционирование (RE), показателем интенсивности боли

(BP), показателем социального функционирования (SF) и показателем психического здоровья (MH), что свидетельствовало о значительном уменьшении баллов соответствующих шкал опросника при увеличении ФК СН. Взаимосвязь показателей КЖ с возрастом и полом пациентов не была выявлена.

## **5.2 Анализ динамики качества жизни пациентов на выделенных этапах исследования (один, 3, 5, 7 лет)**

На этапе одного года исследования на фоне проводимого лечения выявлены статически значимые изменения КЖ пациентов в обеих группах, более выраженные во II гр.. В I гр. наблюдалось увеличение показателей в 1,5 раза по шкалам интенсивности боли (BP), где медиана составила 41 (31; 84) балл ( $p=0,021$ ) и физического функционирования (PF), где медиана стала 30 (20; 40) баллов ( $p=0,001$ ) (рис. 24). Выше описанная динамика свидетельствовала о положительном эффекте антиангинальных и антиишемических препаратов и уменьшении проявлений коронарной недостаточности. Значимого улучшения психологического состояния пациентов данной группы не было отмечено. При оценке КЖ пациентов II гр. выявлено, что показатели почти всех шкал опросника значительно превосходили первоначальные данные (в 2 - 6 раз) (рис. 25). При сопоставлении показателей КЖ пациентов двух групп выявлено статистически значимое отличие по всем шкалам ( $p<0,05$ ), кроме шкалы социального функционирования (SF), которая свидетельствует об имеющихся ограничениях в социальной активности пациентов, в обеих группах медиана этого показателя оставалась умеренно сниженной – 50 (38; 50) баллов и статистически значимо не отличалась от исходного уровня (табл. 27).

На этапе 3 лет в I гр. отмечалось увеличение значений по шкале выживаемости (VT), где медиана стала 40 (35; 50) баллов ( $p=0,016$ ) и по шкале

влияния физического состояния на ролевое функционирование (RP), где медиана стала 50 (0; 50) баллов ( $p=0,011$ ) - в 1,5-2 раза (рис. 24). Имеющаяся динамика свидетельствовала о субъективном ощущении пациентами в себе сил и энергии противостоять негативным факторам, а также лучшую способность выполнять повседневные обязанности. Однако во II гр. отмечена отрицательная динамика: уменьшение показателей по шкалам влияния физического и эмоционального состояний на ролевое функционирование (RP и RE) в 3 раза (рис. 25). Данный факт может быть связан с сохраняющимися проявлениями ХСН на фоне выраженной дисфункции ЛЖ и, как следствие, психоэмоциональной лабильностью и депрессивным настроением пациентов на дальнейшее лечение. При этом сопоставление показателей КЖ пациентов двух групп на данном этапе исследования продемонстрировало отсутствие различий фактически по всем шкалам опросника (табл. 27), исключение составляли статистически значимые отличия по шкалам общего состояния здоровья (GH) ( $p=0,001$ ) и интенсивности боли (BP) ( $p=0,022$ ), где более высокие показатели были у пациентов II гр..

Анализ КЖ пациентов двух групп на этапе 5 лет не выявил значимых отличий от результатов оценки КЖ при трёхлетнем этапе исследования в I гр. пациентов (рис. 24), однако во II гр. пациентов отмечалось статистически значимое увеличение в 3 раза показателей по шкале влияния физического состояния на ролевое функционирование (RP), медиана которой стала 50 (20; 75) баллов ( $p=0,012$ ) и показателей по шкале влияния эмоционального состояния на ролевое функционирование (RE), где медиана стала 100 (0; 100) баллов ( $p=0,029$ ) (рис. 25). Результаты оценки КЖ пациентов двух групп свидетельствовали об отсутствии отрицательной динамики клинических проявлений тяжёлого заболевания вследствие замедления процесса ремоделирования сердца на фоне проводимой патогенетической терапии с индивидуальной и систематической коррекцией доз препаратов, а также на фоне регулярных осмотров пациентов профильными врачами. Различия по

показателям КЖ пациентов I и II групп были отмечены по шкалам общего состояния здоровья (GH) ( $p=0,013$ ) и интенсивности боли (BP) ( $p=0,029$ ), где более высокие значения были у пациентов II гр., что соответствует данным, полученным 2 года назад (табл. 27). Следовательно, существенной динамики КЖ пациентов двух групп при сравнении результатов на этапах 3 и 5 лет не получено.

На заключительном этапе исследования пациенты двух групп были повторно обследованы. При исследовании КЖ пациентов I гр. никакой динамики в сравнении с результатами 5-летнего этапа исследования не получено (рис. 24). При оценке КЖ пациентов II гр. отмечалось значительное уменьшение медианы по шкале интенсивности боли (BP) до 62 (52; 74) баллов ( $p=0,009$ ), что, связано с умеренным увеличением ФК СН и субъективным усилением ощущения боли у данной группы пациентов (рис. 25). Статистически значимых различий практически по всем шкалам опросника SF-36 между пациентами двух групп на этапе 7 лет выявлено не было (табл. 27). Небольшим исключением явилось отличие показателей по шкале физического функционирования (PF) ( $p=0,015$ ), уровень которого был выше во II гр. пациентов.

## Динамика показателей качества жизни I и II групп на этапах исследования

Показатель	Группа	Исходно	1 год	3 года	5 лет	7 лет	p (ANOVA)
GH	I	32 (15; 40)	30 (25; 50)	35 (30; 45)	45 (30; 47,5)	<b>45 (30; 55)#</b>	<b>0,042</b>
	II	35 (23; 45)	<b>50 (45; 60)#\$</b>	<b>50 (45; 52)#\$</b>	<b>50 (45; 55)#\$</b>	<b>48 (40; 52)#</b>	<b>0,002</b>
PF	I	20 (15; 25)	<b>30 (20; 40)#</b>	35 (25; 45)	38 (25; 45)	<b>30 (25; 45)#</b>	<b>0,025</b>
	II	20 (5; 35)	<b>45 (35; 52,5)#\$</b>	<b>40 (25; 50)#</b>	<b>45 (30; 55)#</b>	<b>50 (40; 65)#\$</b>	<b>0,001</b>
RP	I	25 (0; 50)	0 (0; 50)	<b>50 (0; 50)#</b>	0 (0; 62,5)	<b>50 (0; 50)#</b>	<b>0,024</b>
	II	25 (0; 50)	<b>50 (37,5; 75)#\$</b>	<b>20 (0; 50)*</b>	<b>50 (20; 75)#*</b>	25 (0; 50)	<b>0,004</b>
RE	I	34 (0; 67)	34 (0; 67)	34 (0; 100)	51 (0; 100)	<b>67 (0; 100)#</b>	<b>0,027</b>
	II	17 (0; 34)	<b>100 (50; 100)#\$</b>	<b>34 (0; 100)*</b>	<b>100 (0;100)#*</b>	<b>67 (34;100)#</b>	<b>0,001</b>
SF	I	50 (50; 50)	50 (38; 50)	50 (38; 50)	50 (25; 50)	50 (38; 50)	0,084
	II	44 (38; 50)	50 (38; 50)	50 (38; 50)	38 (38; 50)	50 (38; 50)	0,311
BP	I	41 (31; 62)	<b>41 (31; 84)#</b>	<b>41 (41; 74)#</b>	<b>41 (41; 100)#</b>	<b>41 (41; 74)#</b>	<b>0,011</b>
	II	31 (22; 41)	<b>100 (66; 100)#\$</b>	<b>62 (62; 100)#\$</b>	<b>70 (52;100)#\$</b>	<b>62 (52; 74)*#</b>	<b>0,001</b>
VT	I	28 (18; 40)	30 (20; 50)	<b>40 (35; 50)*#</b>	<b>45 (30; 50)#</b>	<b>45 (35; 50)#</b>	<b>0,002</b>
	II	30 (20; 43)	<b>50 (40; 60)\$#</b>	50 (20; 70)	45 (35; 55)	40 (35; 70)	<b>0,016</b>
MH	I	44 (32; 56)	52 (44; 60)	56 (48; 60)	58 (36; 72)	52 (36; 64)	0,429
	II	44 (34; 56)	<b>60 (46; 72)\$#</b>	<b>52 (40; 76)#</b>	<b>60 (40; 72)#</b>	52 (40; 76)	<b>0,027</b>

# - p<0,05 по отношению к исходному значению; \* - p<0,05 по отношению к предыдущему этапу;

\$ - p<0,05 межгрупповые различия

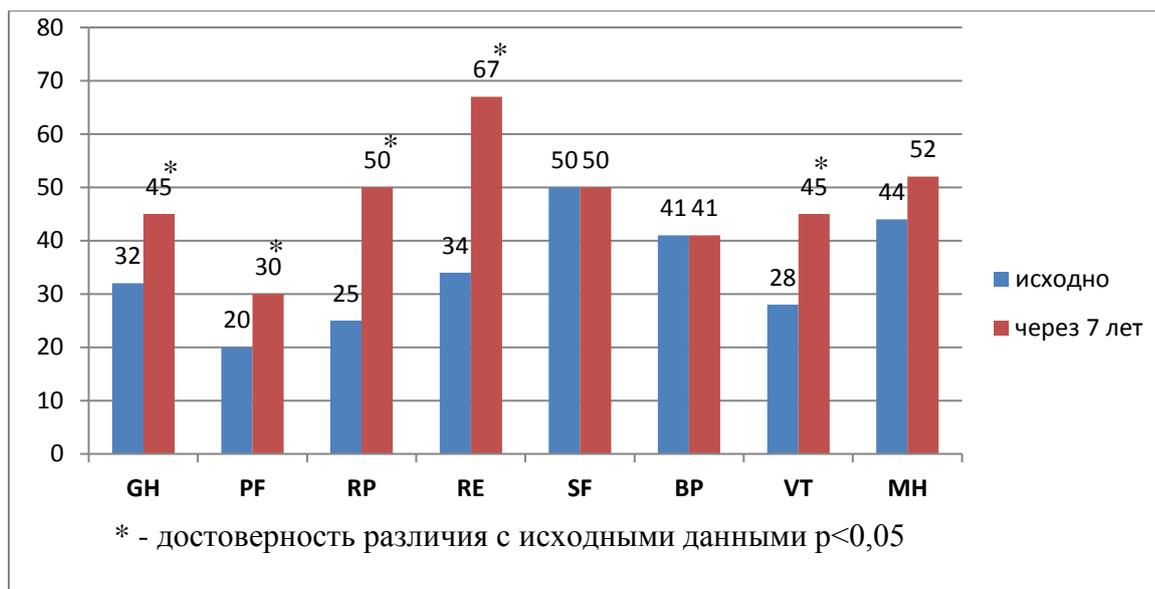


Рис. 24. Динамика показателей качества жизни пациентов I группы на выделенных этапах исследования

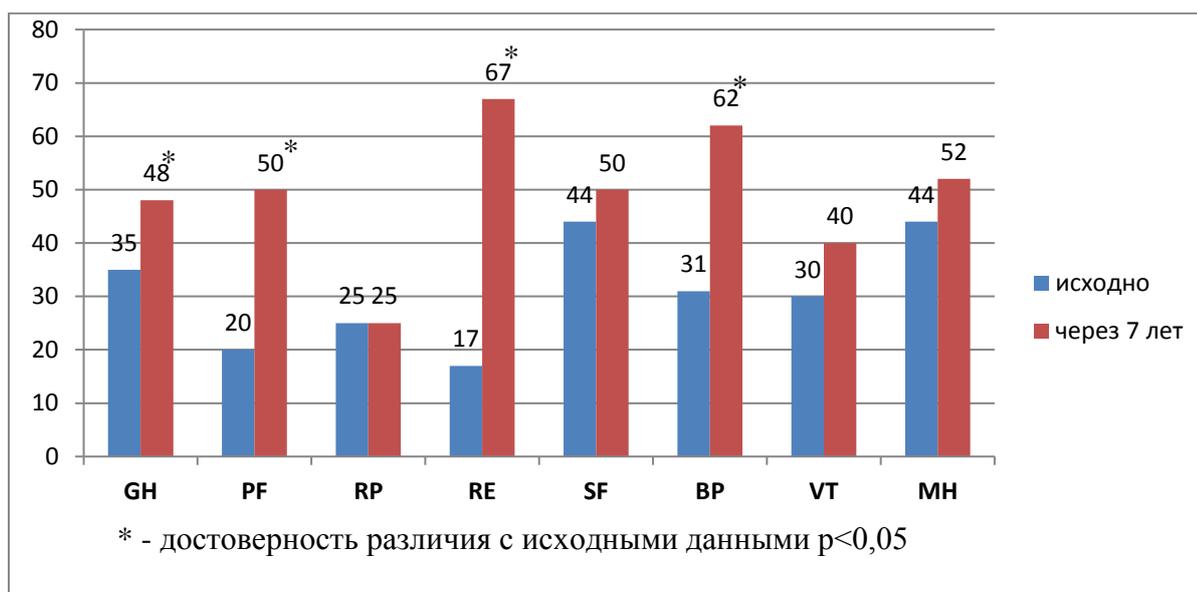


Рис. 25. Динамика показателей качества жизни пациентов II группы на выделенных этапах исследования

### Резюме

Таким образом, отдаленные результаты (до 7 лет) сравнительного исследования КЖ пациентов I гр. при медикаментозной терапии и II гр. после операции КШ с последующей поддерживающей терапией продемонстрировали

отсутствие отрицательной и умеренную положительную динамику показателей различных аспектов. При сопоставлении исходных и итоговых показателей опросника SF-36 внутри каждой группы отмечено, что в I гр. наблюдалось улучшение КЖ в 1,5 - 2 раза в основном по «физическому компоненту здоровья», что коррелирует с уменьшением выраженности клинических проявлений стенокардии и увеличением толерантности к физической нагрузке. Причем, постепенное улучшение КЖ пациентов данной группы выявлено на этапах одного и 3 лет, а в дальнейшем наблюдалась стабилизация на одном уровне. Во II гр. отмечено улучшение КЖ пациентов в 2-4 раза также преимущественно по «физическому компоненту здоровья». При этом значительный прирост показателей по всем шкалам опросника наблюдался на этапе одного года, что достаточно ярко отражает положительный эффект хирургической реваскуляризации миокарда, а в дальнейшем - умеренное снижение и стабилизация на одном уровне.

Слабо положительная динамика «психологического компонента здоровья», вероятно, связана с частыми проявлениями у больных с сердечной недостаточностью тревожно-депрессивных расстройств и нарушений сна. Все изменения КЖ в двух группах коррелировали с изменениями клинико-функциональных показателей пациентов на соответствующих временных этапах обследования.

## ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Одной из актуальных проблем современной кардиологии и кардиохирургии является лечение пациентов с ИБС и выраженной левожелудочковой дисфункцией. Дисфункция ЛЖ ассоциируется с повышенным риском периоперационной и отдаленной смертности после КШ, по сравнению с пациентами, у которых функция ЛЖ сохранена [32, 105]. Важным является вопрос, в какой степени операция реваскуляризации миокарда именно у этой категории пациентов может увеличить продолжительность жизни и служить альтернативой современным методам медикаментозной терапии [56].

В основу настоящей работы положен анализ данных комплексного клинико-инструментального обследования 80 пациентов ИБС с подтвержденным селективной коронарографией стенозирующим атеросклерозом КА. Все пациенты ранее перенесли ИМ, осложненный выраженной левожелудочковой дисфункцией (ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ ) и клиникой ХСН. Методом рандомизации пациенты были разделены на 2 группы: I гр. (медикаментозная) - 40 пациентов, которым было проведено стандартное медикаментозное лечение, включавшее основные группы лекарственных препаратов с учетом клинических проявлений заболевания; II гр. (хирургическая) – 40 пациентов, которым была выполнена операция КШ в условиях ИК с последующим приемом поддерживающей терапии, согласно существующим стандартам лечения ИБС и ХСН.

В соответствии с целью и задачами были определены следующие этапы исследования: исходный, госпитальный и 4 отдалённых (один, 3, 5, 7 лет), для сравнительной оценки различных методов лечения (медикаментозного и хирургического), а также оценки КЖ.

Среди включенных в I и II групп пациентов статистически значимого отличия по полу и возрасту не было, преобладали лица мужского пола. Это согласуется с данными других авторов о том, что наиболее часто тяжелый

стенозирующий коронарный атеросклероз наблюдается у мужчин [24, 68]. По длительности ишемического анамнеза, частоте перенесенного Q-позитивного ИМ, пациенты также не отличались. Среди клинических форм ИБС (по классификации ВКНЦ АМН, 1984г.) в обеих группах преобладала СН II - III ФК – 80,0% и 85,0%, соответственно. Не различались пациенты и по ФК ХСН – большинство соответствовали III ФК ХСН, который был определен при выполнении теста 6-минутной ходьбы. Обращала внимание, высокая частота АГ I - III ст., как в I гр., так и во II гр. - 47,5% и 67,5% соотв.. Между тем, рядом исследователей отмечено, что при ИБС, ассоциированной с АГ, одним из наиболее значимых неблагоприятных факторов, влияющим на результаты хирургической реваскуляризации миокарда, является недостаточно эффективный контроль АД. При неэффективном контроле АД чаще отмечались рецидивы СН, значительно чаще происходило появление новых атеросклеротических стенозов КА и стенозирование шунтов. В то же время, при эффективном контроле АД, через 3-5 лет после КШ достоверно реже отмечается рецидив стенокардии, в меньшей степени выражены процессы патологического ремоделирования ЛЖ, достоверно реже отмечается прогрессирование коронарного атеросклероза и стенозирование шунтов [15, 27]. При наличии АГ, всем пациентам I гр. в комплексе медикаментозной терапии, а также пациентам II гр. до и после КШ, для достижения целевых уровней АД, назначались гипотензивные препараты основных групп, с индивидуальным подбором и титрованием доз.

По данным литературы, атеросклеротическое поражение, по поводу которого пациент подвергается КШ, обычно не ограничивается КА, а распространяется по всем сосудистым бассейнам. «Мультифокальный атеросклероз» – термин, относящийся к особой категории пациентов с гемодинамически значимым атеросклеротическим поражением нескольких сосудистых бассейнов, определяющих тяжесть заболевания [18]. Считается, что наличие даже гемодинамически незначимых стенозов некоронарных бассейнов

может определять большую клиническую тяжесть исходного предоперационного статуса пациентов, влиять на риск развития ближайших и отдаленных результатов. Особенно острой эта проблема становится при планировании операций КШ у больных с ХНМК вследствие атеросклеротического поражения сосудов.

У включенных в исследование пациентов обеих групп отмечался «мультифокальный атеросклероз» в 70,0% и 60,0%, соотв., что представляло потенциальный риск развития периоперационных осложнений.

По данным ЭКГ, в обеих группах, отмечен высокий процент нарушений ритма сердца – 70,0 и 47,5 %, соотв.. Существует представление о том, что электрофизиологическая альтерация клеток миокарда и их мембран ассоциируется с ремоделированием после эпизода ишемии или перенесенного ИМ, участвует в аритмогенезе, а также развитии «электромеханического несоответствия» в зонах миокардиальной дисфункции. При этом электрическое ремоделирование предшествует структурно-геометрическим изменениям в миокарде и является более «чувствительным» индикатором происходящих на уровне клеточных мембран патологических процессов [53]. В структуре нарушений ритма сердца пациентов I гр. выявлена ФП в 27,5% случаев, у пациентов II гр. - в 15% случаев. Ряд авторов указывают на то, что возникновение ФП у пациентов ИБС, ассоциированной с АГ, при наличии гипертрофии ЛЖ, связано с замедлением расслабления миокарда и нарушением раннего диастолического наполнения ЛЖ [85]. Развитие ФП в раннем послеоперационном периоде значительно утяжеляет состояние пациента, удлиняет время его пребывания в палате интенсивной терапии и реанимации. Во время пароксизмов ФП значительно страдает кровоток по шунтам [104].

В литературе широко обсуждается возможность изменения аритмического статуса больных ИБС методом прямой реваскуляризации миокарда. Однако постишемическая реперфузия приводит к повреждениям миокарда различной степени выраженности, проявляющихся, в частности

развитием желудочковых НРС в периоперационном периоде. В данном исследовании, исходно, ЖЭ I - II градации по классификации В. Lown у пациентов I гр. отмечена в 22,5% случаев, во II гр. - в 37,5% случаев. Можно согласиться с мнением исследователей о том, что важен анализ, как возможной природы (морфологического субстрата аритмий), так и различных пусковых факторов, в частности, изменений баланса вегетативной нервной системы и дисфункции ЛЖ [17].

Подлежащие хирургическому лечению пациенты ИБС, как правило, имеют множество сопутствующих заболеваний, препятствующих успешному исходу. У пациентов обеих групп отмечены такие экстракардиальные заболевания, как: ХБП, бронхо-лёгочная патология, патология ЖКТ, отягощающие клиническое течение ИБС, и представляющие потенциальный риск развития осложнений после КШ.

Сравнительный анализ исходных ЭхоКГ-параметров, характеризующих постинфарктное ремоделирование ЛЖ, показал, что они не имели статистически значимых межгрупповых различий, за исключением индексов сферичности ( $IS_{\text{сист}}$ ,  $IS_{\text{диаст}}$ ), значения которых были ниже во II гр..

По данным стресс-ЭхоКГ с добутамином, в 75,0% случаев среди пациентов I гр. и в 84,6% случаев - во II гр., реакция была положительная, что свидетельствовало о наличии жизнеспособного миокарда. Также, 20,0% I гр. пациентов и 15,0% II гр. пациентов была выполнена перфузионная двухэтапная сцинтиграфия миокарда, результаты которой в 62,5% случаев из I гр. и 66,7% случаев из II гр. показали наличие обширных участков нарушения перфузии миокарда различной локализации в покое и появление признаков выраженного ухудшения перфузии вплоть до аперфузии (стресс-индуцированные дефекты) в ответ на введение аденозина. Это также свидетельствовало о наличии у этих пациентов жизнеспособного миокарда ЛЖ. В 37,5% случаев из I гр. и 33,3% случаев из II гр. имелся стабильный обширный (от умеренного до выраженного по глубине) дефект перфузии миокарда ЛЖ.

Сравнительный анализ тяжести атеросклеротического поражения коронарного русла в выделенных группах не выявил достоверных различий, преобладали двух- и трехсосудистые поражения без вовлечения значимого поражения ствола ЛКА. Использование шкалы SYNTAX позволило количественно охарактеризовать тяжесть поражения коронарного русла, по которой медиана в I гр. составила 23,3 балла, а во II гр. – 24,0 балла, что не имело статистически значимых различий.

Все пациенты исследуемых групп получали стандартную патогенетическую терапию, принятую при ИБС с симптомами ХСН, которая включала основные группы лекарственных препаратов: антиагреганты, статины,  $\beta$ -адреноблокаторы, иАПФ и/или АРА, диуретики, антагонист альдостерона, нитраты пролонгированного действия, сердечный гликозид, так и дополнительные лекарственные средства: антиаритмики III класса, антикоагулянт непрямого действия, цитопротектор. Статистически значимое различие объема получаемой медикаментозной терапии пациентами исследуемых групп заключалось лишь в приеме диуретиков, которые в большем количестве принимали пациенты II гр..

Всем пациентам II гр. была выполнена операция КШ в условиях ИК, в 60,0% в объеме трёхсосудистого шунтирования. Сочетание МКШ с аутовенозным КШ выполнено у большинства пациентов (70,0%). Коронарная эндартерэктомия произведена в 25,0% случаях. По данным сводной статистики частота, с которой выполняют коронарную эндартерэктомию при КШ колеблется от 3,7% до 42% [8, 109].

Осложненное послеоперационное течение выявлено в 45,0% случаях. В структуре осложнений преобладала ОСН, потребовавшая инотропной поддержки - в 44,4%, причиной которой был периоперационный ИМ и прогрессирующая сердечная недостаточность. Непосредственной причиной летального исхода было развитие периоперационного ИМ и ОСН.

У пациентов данного исследования диагностика периоперационного ИМ осуществлялась на основании определения уровня повышения кардиомаркеров и ЭКГ-критериев повреждения миокарда.

Одним из наиболее частых периоперационных осложнений при КШ является миокардиальная недостаточность, в том числе обуславливающая неблагоприятный исход [71]. Патофизиологические механизмы возникновения ОШН при операциях, выполненных в условиях ИК могут быть связаны с ухудшением сократительной функции миокарда, изменениями пред- и постнагрузки, развитием электрической нестабильности [121]. После операции КШ у пациентов II гр. отмечены нарушения ритма: ЖЭ - 11,1%, пароксизмы ФП -16,7% , ТП – 11,1%. Считается, что КШ может привести к электрической стабилизации миокарда и, вследствие этого, к устранению желудочковых НРС. По данным В.И. Киселевой (2003 г.) и Т.С. Кузьминой (2005 г.) снижение частоты желудочковых НРС отмечается через год после КШ [57, 58].

К завершению госпитального этапа лечения положительная динамика в клиническом состоянии (ФК СН, ФК ХСН) отмечена у пациентов обеих групп, но достоверно лучшие показатели были после КШ. Динамика ЭхоКГ-показателей продемонстрировала положительное влияние хирургической реваскуляризации миокарда на состояние внутрисердечной гемодинамики и геометрии ЛЖ, что выразилось в статистически значимом уменьшении ИКСО ЛЖ, ИСИР, снижении СДЛА и увеличении ФВ ЛЖ. Также, во II гр. возросло число пациентов с I степенью МР на 7,9% и снизилось со II степенью на 5,4%, что позволяет заключить, что реваскуляризация миокарда способствовала снижению степени МР. Существует мнение, что ишемическая дисфункция митрального клапана носит вторичный характер и в основном ассоциирована с поражением папиллярных мышц, что не исключает обширной зоны поражения миокарда с выраженной дилатацией левых отделов и снижением глобальной сократимости при умеренной митральной дисфункции [32]. Межгрупповое различие перед выпиской пациентов из стационара заключалось: в

статистически значимо большем количестве пациентов свободных от симптомов стенокардии во II гр. ( $p=0,001$ ); в статистически значимо большем количестве пациентов со II и III ФК СН в I гр. ( $p=0,001$ ), статистически значимо большем количестве пациентов с III и IV ФК ХСН в I гр. ( $p=0,007$ ); в статистически значимо лучших показателях УО ЛЖ ( $p=0,028$ ), ФВ ЛЖ ( $p=0,001$ ), ИСИР ( $p=0,003$ ) и СДЛА ( $p=0,002$ ) во II гр. пациентов.

Летальность наблюдалась только во II гр. – 3 (7,5%) пациента, причинами смерти были ОСН – 2 случая и ОНМК у одного пациента в первые сутки после КШ. Общая актуарная выживаемость на данном этапе исследования для I гр. составила 100,0%, для II гр. – 92,5% ( $p=0,081$ ). Развитие послеоперационных осложнений с летальными исходами на госпитальном этапе исследования связаны с исходной клинической тяжестью пациентов, обусловленной выраженной постинфарктной левожелудочковой дисфункцией, отягощенной ХСН. В то же время купирование стенокардии у большинства пациентов II группы, снижение ФК ХСН, улучшение ЭхоКГ-показателей свидетельствует об эффективности и преимуществе хирургического метода лечения. Сравнительная оценка отдаленных результатов медикаментозного и хирургического лечения, у включенных в исследование пациентов I и II групп, осуществлялась в соответствии с выделенными этапами - через один, 3, 5 и 7 лет.

Анализируя динамику клинического состояния пациентов двух групп была отмечена положительная динамика, как в группе ОМТ, так и в группе КШ. На этапе одного года наблюдения в I гр. в сравнении с исходными данными статистически значимо увеличилось число пациентов свободных от симптомов стенокардии в 20,0% случаев, уменьшилось число пациентов с III ФК СН на 15,4%. Во II гр. выявлено увеличение числа пациентов без симптомов стенокардии в 63,9% случаев, уменьшение количества пациентов со II ФК СН на 24% случаев и отсутствие пациентов с III ФК СН, что говорило о преимуществе хирургического лечения на данном этапе исследования. К концу первого года

наблюдения существенной динамики в ФК ХСН пациентов I гр. не наблюдалось, во II гр. отмечалось статистически значимое уменьшение ФК ХСН за счет появления пациентов с I ФК в 11,2% случаев, уменьшением числа пациентов с III ФК на 15,6% случаев и отсутствием пациентов с IV ФК. Межгрупповые отличия по ФК ХСН не были выявлены. Положительная динамика теста 6-минутной ходьбы отмечалась в обеих группах наблюдения, но лишь во II гр. носила статистически значимый характер.

По данным ЭхоКГ на этапе одного года наблюдения во II гр., в отличие от I гр., отмечались статистически значимые уменьшения показателей ИКСО ЛЖ и СДЛА, а также статистически значимые увеличения ФВ ЛЖ и ИСИР, что демонстрировало преимущество прямой реваскуляризации миокарда на данном этапе. Ни медикаментозное лечение, ни КШ не привели к достоверному уменьшению степени МР, более того, в I гр. МР даже имела место тенденция к прогрессированию. Среди различных причин постинфарктной МР отмечают миогенную дилатацию полости сердца, расширение фиброзного кольца митрального клапана с формированием «митрализации» сердца и др. [115, 122, 193]. Данные литературы показывают, что умеренная МР может уменьшаться после реваскуляризации миокарда, но у многих пациентов МР либо не изменяется, либо прогрессирует до значительной степени, оказывая негативное влияние на отдаленную выживаемость [38, 82, 162, 199]. Продолжая анализ ЭхоКГ-параметров, в I гр. отмечено увеличение числа пациентов с рестриктивным типом ДД на 8,9%, а во II гр. – уменьшение на 17,5%, что не имело статистически значимых межгрупповых отличий, а также отличий от исходных данных.

На одногодичном этапе исследования во II гр. выявлена корреляционная зависимость между обратимостью систолической дисфункции ЛЖ после КШ и результатами стресс-ЭхоКГ ( $r=0,4$ ). У пациентов с положительными результатами стресс-ЭхоКГ выявлено достоверное увеличение ФВ ЛЖ ( $p=0,003$ ), в то время, как при отрицательном результате стресс-ЭхоКГ не

выявлено прироста ФВ ( $p=0,067$ ). Также отмечена прямая корреляция регрессии систолической дисфункции ЛЖ после КШ с результатами перфузионной сцинтиграфии миокарда ЛЖ.

Статистически значимое межгрупповое различие по лекарственной терапии заключалось в частоте приема нитратов ( $p=0,001$ ), сердечных гликозидов ( $p=0,042$ ) и антикоагулянтов ( $p=0,018$ ), которые в большем числе случаев принимали пациенты I гр..

Имеются данные, что без хирургической реваскуляризации миокарда, комбинированная 6-месячная терапия Карведилолом и иАПФ Квинаприлом у пациентов с постинфарктной дисфункцией ЛЖ и ХСН II и III ФК (NYHA), ассоциированной с артериальной гипертензией 1-2 степени, в средних терапевтических дозах обеспечивала выраженное антиишемическое и кардиопротективное действие, проявляющееся уменьшением частоты стенокардии на 65,1%, снижением в суточной потребности в нитратов на 63,3%, а также регрессом на 17,1% ишемических дефектов перфузии миокарда, обусловленного уменьшением объемов гибернированного миокарда. Это способствовало увеличению ФВ ЛЖ на 10,5%, возрастанию толератности к физической нагрузке на 50%, улучшению КЖ на 25,5%. Данная терапия позитивно также влияла на суточный профиль АД [61].

В работе В.А. Емельянова (2005 г.) подтверждено положительное влияние иАПФ и  $\beta$ -адреноблокатора на показатели диастолической функции ЛЖ и процессы ремоделирования сердца при постинфарктном кардиосклерозе в условиях их длительного применения. Автор подчеркивает, что самые быстрые и значительные положительные изменения в показателях происходят в течение первых 6 месяцев лечения, это, в основном скоростные и временные параметры, затем процесс несколько замедляется, но все-таки сохраняется дальнейшее положительное влияние медикаментов. Значительные изменения в архитектонике и геометрии сердца, наоборот, выявляются с третьего месяца и дальше. Ингибиторы АПФ в большей степени, чем  $\beta$ -адреноблокаторы,

нивелируют ДД ЛЖ у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, уменьшая тем самым риск прогрессирования ХСН [52].

Летальность в течение первого года при медикаментозном лечении составила 12,5%, после КШ - 10,0%.

Таким образом, отдаленные результаты (один год) выявили достоверную положительную динамику клинико-функционального состояния в обеих группах, выражающуюся в снижении ФК СН, ФК ХСН, а также улучшении после КШ некоторых гемодинамических и структурно - геометрических ЭхоКГ- показателей при отсутствии значимой их динамики в группе медикаментозного лечения. Общая актуарная выживаемость для I гр. составила 87,5%, для II гр. – 90,0%, ( $p=0,829$ ).

Полученные результаты на данном этапе исследования согласуются с данными других авторов. Так по данным М.Л. Дьяковой (2006 г.), анализ выживаемости по конечным комбинированным точкам (любой вариант прогрессирования ИБС: утяжеление ФК СН, развитие ОКС и повторных ИМ, прогрессирование атеросклеротического процесса в КА, нарушение проходимости коронарных шунтов, повторная реваскуляризация миокарда) в отдаленном периоде (12-24 мес.) у пациентов с ИБС показывает превосходство реваскуляризации над консервативной тактикой ведения пациентов [50].

На 3-летнем этапе исследования в сравнении с предыдущим этапом анализ клинических показателей выявил статистически незначимую положительную динамику в I гр., выражающейся в уменьшении числа пациентов с высоким ФК СН, умеренном повышении толерантности к физической нагрузке при неизменной тяжести ХСН. Сравнение с исходными данными выявило положительную динамику в появлении пациентов без СН в 14,8%, уменьшении с III ФК СН на 19,2%. Во II гр. напротив, наблюдалась статистически незначимая отрицательная динамика в сравнении с предыдущим этапом исследования за счет роста числа пациентов с возвратной стенокардией (24% случаев) и СН высокого ФК, прогрессирования ХСН. При сравнении с

исходными данными сохранялась положительная динамика в появлении пациентов без симптомов стенокардии в 44,4 % случаев, уменьшении числа пациентов с I ФК СН в 17,4% случаев, уменьшении числа пациентов с III ФК СН на 47,1% случаев, а также в статистически значимом увеличении дистанции теста 6-минутной ходьбы. Возобновление симптомов заболевания могло быть связано, как с нарушением функции шунтов, так и прогрессирующим коронарным атеросклерозом с вовлечением других КА.

Полученные клинические результаты на 3-х летнем этапе исследования согласуются с данными других авторов о том, что через 2-3 года после КШ у ряда пациентов приступы стенокардии возобновляются, так как хирургическая реваскуляризация миокарда не устраняет процесс атеросклеротического поражения КА. В работах А.М. Чернявского и соавт., (2006 г.) и С.И. Щадневой (2006 г.) дана оценка основным причинам развития рецидива стенокардии в различные сроки после КШ у больных ИБС [101, 111]. Авторами установлено, что с увеличением сроков развития рецидива стенокардии после КШ возрастает частота и выраженность стенозирующего атеросклероза КА, как при сохранных шунтах, так и при их дисфункции. Наиболее частой причиной рецидива стенокардии было сочетание дисфункции шунтов и прогрессирования атеросклероза в нативных КА. Тяжесть рецидивирующей стенокардии высоко коррелировала с множественным гемодинамически значимым поражением КА и возрастала по мере увеличения сроков после хирургической реваскуляризации миокарда.

Межгрупповой сравнительный анализ выявил значимое различие по количеству пациентов, свободных от симптомов стенокардии ( $p=0,014$ ), преобладающее число которых было во II гр. и количеству пациентов с III ФК СН, большее число которых было в I гр. ( $p=0,001$ ), значимых различий по ФК ХСН и тесту 6-минутной ходьбы не выявлено.

Через 3 года наблюдения отмечены признаки дальнейшего прогрессирования постинфарктного ремоделирования сердца вне зависимости

от метода лечения данной категории пациентов. Динамика ЭхоКГ-показателей в I гр. свидетельствовала о статистически значимом увеличении ИКДР ЛЖ, ИКДО ЛЖ и ИКСО ЛЖ; статистически значимом уменьшении УО ЛЖ и ФВ ЛЖ в сравнении с исходными данными. Отмечена отрицательная динамика и в показателях геометрии ЛЖ: статистически значимое снижение ИС, как в сравнении с предыдущим этапом, так и исходными значениями. Несмотря на то, что во II гр. через 1 год после КШ было отмечено значимое уменьшение ИКСО ЛЖ, а также значимое увеличение УО ЛЖ и ФВ ЛЖ, к концу 3 года отмечено достоверное обратное увеличение ИКДО ЛЖ, ИКСО ЛЖ и уменьшение УО ЛЖ, ФВ ЛЖ. Такая динамика отражала регресс к исходным значениям основных линейных и объемных показателей ЛЖ, а снижение УО ЛЖ и ФВ ЛЖ ниже исходных данных, указывали на прогрессирование процесса ремоделирования ЛЖ. Во II гр. также имело место статистически значимое снижение ИС и ИСИР, как в сравнении с предыдущим этапом, так и с исходными значениями. Ухудшение сократительной функции ЛЖ у пациентов двух групп привело к нарастанию СДЛА, показатели которого в обеих группах были статистически значимо выше, по сравнению с предыдущим этапом и с исходными данными. Анализ динамики МР в I гр. не выявил отличий от предыдущего этапа исследования, однако в сравнении с исходными данными имело место статистически значимое различие в увеличении числа пациентов со II степенью МР на 13,2% и III степенью МР – на 6,2%. Во II гр. в сравнении с предыдущим этапом отмечено статистически значимое увеличение степени МР за счет увеличения числа пациентов с I степенью МР на 19%, однако от исходного уровня отличий не было. Нормализации диастолического наполнения ЛЖ не было отмечено ни в одной из групп. Более того, во II гр. выявлено статистически незначимое увеличение числа пациентов с рестриктивным типом, что указывало на прогрессирование ДД ЛЖ. Рецидив стенокардии отмечен в 24% у пациентов II гр. после операции КШ, у которых ДД прогрессировала с развитием рестриктивного типа до 61,8% случаев.

Несмотря на проводимую многокомпонентную патогенетическую терапию, у всех включенных в исследование пациентов с выраженной дисфункцией миокарда ЛЖ к концу 3 года наблюдения было отмечено прогрессирование постинфарктного ремоделирования сердца и клиники ХСН, вне зависимости от примененного метода лечения. Одной из причин этого обстоятельства, может являться неудовлетворительная приверженность медикаментозному лечению. По данным Т.А. Шелковниковой (2007 г.) установлено, что рекомендованную гипотензивную терапию в течении 3-5 лет после операции КШ принимают 70% пациентов, из которых только 51% эффективно контролирует свое АД. При эффективном контроле АД, в отличие от пациентов с неэффективным контролем АД, через 3-5 лет после КШ достоверно реже диагностируется рецидив стенокардии, отмечается более высокая толерантность к физической нагрузке, в меньшей степени выражены процессы патологического ремоделирования ЛЖ, достоверно реже отмечается прогрессирование коронарного атеросклероза и стенозирование шунтов [108].

Тем не менее, сравнительный анализ показал сохраняющееся преимущество хирургического лечения по ряду изучаемых ЭхоКГ-параметров ЛЖ: ИКДР, УО ЛЖ, ФВ ЛЖ, СДЛА, МР, ИСИР.

На трехлетнем этапе исследования статистически значимое межгрупповое различие по получаемой терапии заключалось в частоте приема нитратов ( $p=0,001$ ) и антикоагулянтов ( $p=0,012$ ), которые в большем числе случаев принимали пациенты I гр..

К концу 3 года летальность в I гр. была 32,5%, во II гр. - 15,0%. Общая актуарная выживаемость на протяжении 3 лет для I гр. составила 67,5%, для II гр. – 85,0% ( $p=0,121$ ).

Анализируя результаты пятилетнего этапа исследования, в сравнении с предыдущим этапом (3 года) существенной динамики ФК СН у пациентов I гр. не получено; однако при сравнении с годовичными результатами выявлено статистически значимое уменьшение числа пациентов свободных от симптомов

стенокардии на 7,5%, что говорило об отрицательной динамики. При сопоставлении результатов настоящего этапа обследования с исходными данными выявлены статистически значимые отличия в появлении 12,5% случаев пациентов без симптомов стенокардии и в уменьшении числа пациентов с III ФК СН на 25,0% случаев, что демонстрировало стойкий отчётливый положительный эффект проводимой ОМТ. Во II гр. отмечалась отрицательная динамика в сравнении с результатами трёхлетнего этапа в виде уменьшения числа пациентов без симптомов стенокардии на 13,1% и увеличении числа пациентов с II и III ФК СН на 17,1% случаев. Аналогичная картина прослеживалась при сравнении с одногодичными результатами обследования. Однако, сопоставляя данные пятилетнего этапов исследования и исходные, отмечалась существенная стойкая положительная динамика в появлении пациентов без симптомов стенокардии в 31,1% случаев и статистически значимом уменьшении числа пациентов с II и III ФК СН на 40,7%. Значительной динамики ФК ХСН, как с результатами трехлетнего, так и одногодичного обследования среди пациентов двух групп не выявлено, однако и в I, и во II группах в сравнении с исходными данными наблюдалось статистически значимое уменьшение числа пациентов с IV ФК ХСН (на 4,2% и 6,9% соответственно) в виду летальных исходов последних. При выполнении теста 6-минутной ходьбы пациентами обеих групп на пятилетнем этапе исследования по отношению ко всем предыдущим этапам значимой динамики не выявлено, за исключением статистически значимого увеличения дистанции пациентами II гр. в сравнении с исходными данными. Межгрупповых отличий по ФК СН, ФК ХСН и результатам теста 6-минутной ходьбы на данном этапе исследования не выявлено.

Анализируя объём получаемой терапии пациентами двух групп, в I гр. какой-либо динамики не отмечено, во II гр. возросла потребность в нитратах на 35,9%. Статистически значимых межгрупповых различий по лекарственной терапии не выявлено.

Сравнительные данные 5-летнего этапа исследования продемонстрировали отрицательную динамику ЭхоКГ-показателей в двух группах пациентов в сравнении с предыдущими (1 и 3 года) этапами, что объясняется дальнейшим прогрессирующим постинфарктным ремоделированием сердца и ХСН вне зависимости от метода лечения. В обеих группах отмечено дальнейшее статистически значимое увеличение ИКДР ЛЖ, ИКДО ЛЖ, ИКСО ЛЖ, СДЛА, а также статистически значимое снижение УО ЛЖ и ФВ ЛЖ, как в сравнении с предыдущими этапами, так и с исходными данными. Анализ показателей геометрии подтвердил развивающуюся дилатацию ЛЖ и тенденцию к формированию сферической формы ЛЖ в двух группах. Нарастающая систолическая дисфункция и постинфарктное ремоделирование ЛЖ обусловили увеличение степени МР и прогрессирующее ДД с увеличением частоты рестриктивного типа, а также повышение СДЛА в обеих группах пациентов.

Из основных типов нарушений диастолического наполнения ЛЖ наибольший интерес у исследователей вызывает рестриктивный тип. Это связано с худшим прогнозом у пациентов с ХСН при рестриктивном типе. Причинами развития рестриктивного типа дисфункции ЛЖ являются увеличение жесткости ЛЖ (первичное или в результате систолической дисфункции), нарушения процесса активного расслабления желудочка, повышение КДД и давления в левом предсердии [23, 25].

При сопоставлении с исходными данными ЭхоКГ-показателей пациентов исследуемых групп все параметры имели статистически значимую отрицательную динамику. Сравнительный анализ пациентов I и II групп на 5-летнем этапе исследования не выявил отличий ни по одному из ЭхоКГ-показателей. Это позволяет заключить, что через 5 лет наблюдения пациенты I и II групп не имеют различий в показателях ЭхоКГ.

Летальность в I гр. составила 40,0%, во II гр. летальность - 20,0%. Общая актуарная выживаемость к концу 5 года для I гр. составила 60,0%, для II гр. – 80,0% ( $p=0,084$ ). Таким образом, хирургический метод лечения пациентов в

сочетании с медикаментозной терапией имел статистически незначимое преимущество по сравнению с медикаментозной терапией в пятилетней выживаемости.

Как следует из литературных источников, наиболее репрезентативными исследованиями, посвященными сравнительному анализу двух методов лечения ИБС – хирургического и медикаментозного были Coronary Artery Surgery Study (CASS), Veterans Aging Cohort Study (VACS), European Coronary Surgery Study (ECSS) и Surgical Treatment for Ischemic Failure (STICH) [118, 190, 194, 195]. Исследования показали, что у пациентов с ИБС, подвергшихся операции, значительно меньше жалоб на приступы стенокардии, меньше необходимости в приеме антиангинальных средств, меньше ограничений в физической активности и меньшее количество эпизодов ишемии на фоне нагрузочных тестов, чем у пациентов, получающих консервативное лечение. Однако, несмотря на хорошее клиническое состояние, у большинства пациентов непосредственно после операции и в отдаленном периоде во многих случаях наблюдался рецидив стенокардии. Так по данным CASS, через 5 лет после АКШ приступов стенокардии не отмечалось в 63% случаев, через 10 лет - всего в 47% случаев. Причиной рецидивов стенокардии после операции является прогрессирование ИБС, как и окклюзия или сужение шунта либо вследствие технических проблем (ранние случаи), либо в результате изнашивания шунта (поздние случаи). Очевидно, прогрессирование ИБС объясняется тем, что в исследованиях, в которых сравнивались продолжительность жизни пациентов, подвергшихся АКШ, и пациентов, получавших медикаментозную терапию, не было установлено существенных преимуществ хирургического метода. Нет доказательств того, что АКШ удлиняет жизнь или снижает вероятность последующих ИМ, за исключением двух категорий пациентов с ИБС: пациентов с сужением ствола ЛКА и пациентов с тяжелым трехсосудистым поражением и сниженной функцией ЛЖ [6, 201]. Данный вывод основывается на данных мета-анализа 7 рандомизированных клинических исследований [95].

Однако в последнее время выше указанный тезис вызывает все больше сомнений и споров, т.к. медикаментозная терапия в соответствующих исследованиях была далеко не оптимальной; у большинства пациентов в этих клинических исследованиях ИБС была не тяжёлой; анализ проводился в выборке intention-to-treat (но у 40% пациентов, получавших медикаментозную терапию, в итоге было выполнено КШ); только у 10% пациентов для КШ использовали ВГА, хотя использование одной [166] или лучше двух [187] ВГА является самым важным фактором, определяющим прогноз после КШ [202]. Кроме того, в группу ОМТ также входили пациенты с I – II ФК СН. Известно, что лечение сердечной недостаточности ишемического генеза при низком ФК стенокардии представляет проблему, учитывая отсутствие рандомизированных контролируемых исследований у этой тяжёлой категории пациентов [136].

Полученные результаты общей 5-летней летальности согласуются с данными рандомизированного международного многоцентрового (2136 пациентов из 27 стран и 126 мед. центров) исследовании STICH, где достоверных различий в общей 5-летней летальности пациентов группы ОМТ и группы КШ не выявлено (41,2% и 35,7%,  $p=0,12$ ) [195].

На завершающем (7 лет) этапе наблюдения, при анализе клинико-функционального статуса пациентов I и II групп отмечалось прогрессирование клиники стенокардии в сравнении с предыдущим этапом исследования, в сравнении с исходными данными сохранялась явная положительная динамика в появлении пациентов без симптомов стенокардии в 14,3% и 25% случаев соответственно, а также в уменьшении числа пациентов с III ФК СН на 28,7% и 33,3% случаев соотв.. Каких-либо статистически значимых отличий ФК ХСН пациентов обеих групп не отмечено ни в сравнении с предыдущим этапом, ни в сравнении с исходными данными. Анализ контрольного теста 6-минутной ходьбы на данном этапе обследования выявил статистически значимые различия пациентов обеих групп только с исходными данными, где лучшие результаты соответствовали семилетнему этапу исследования. Сопоставление клинических

показателей на данном этапе обследования межгрупповых статистически значимых различий не выявило.

Достоверных межгрупповых различий по получаемым препаратам не выявлено, за исключением сердечных гликозидов принимаемых пациентами только I гр.. Сравнение объёмов и частоты приема исходной медикаментозной терапии с 7-летним этапом, выявило в I гр. статистически значимое увеличение частоты приема диуретиков в 44,5% случаев, во II гр. - статистически значимое уменьшение частоты приема нитратов в 19,2% случаев, статистически значимое увеличение приема антагониста альдостерона в 15,0% случаев.

ЭхоКГ-картина пациентов, как I, так и II групп на 7-летнем этапе исследования демонстрирует неизбежное прогрессирование ремоделирования сердца, несмотря на весь спектр проводимой терапии. На данном этапе зарегистрировано дальнейшее увеличение ИКДР ЛЖ, ИКДО ЛЖ, ИКСО ЛЖ, СДЛА, дальнейшее уменьшение УО ЛЖ, ФВ ЛЖ, ИС и ИСИР, а также прогрессирование МР и увеличения числа пациентов с рестриктивным типом ДД в обеих группах пациентов, что статистически значимо отличалось от исходных данных. Сравнительный анализ ЭхоКГ-показателей между пациентами двух групп достоверных отличий не выявил.

Согласно Американским рекомендациям по диагностике и лечению ХСН сердечная недостаточность – это «патофизиологический синдром, при котором в результате того или иного заболевания сердечно-сосудистой системы происходит снижение насосной функции, что приводит к дисбалансу между гемодинамическими потребностями организма и возможностями сердца» [156]. Успешное лечение пациентов в остром периоде ИМ привело к увеличению числа пациентов, выживших после больших и даже повторных ИМ, повлекших за собой выраженное ремоделирование и значительные нарушения функции ЛЖ. В связи с этим возросло количество пациентов с признаками хронической недостаточности кровообращения. Следует отметить, что эффективность компенсаторных процессов во многом зависит от состояния коронарного

кровообращения уцелевшего миокарда. При неадекватном кровообращении дилатация полостей больше и сочетается с более высокой смертностью. Это связано с тем, что повышенная нагрузка на миокард и компенсаторные гипертрофические процессы должны быть обеспечены энергией и пластическим материалом. Если повышенная потребность в кровотоке ограничивается стенозированием артерии, компенсаторные процессы не достигают необходимого уровня и не могут поддерживаться длительно [73]. Летальность в I гр. составила 47,5%, во II гр. - 40,0%. Общая актуарная выживаемость к концу 7 года для I гр. составила 52,5%, для II гр. – 60,0% (Logranktest:  $p=0,353$ ,  $\chi^2=0,863$ ). Таким образом, к концу 7 года значимого преимущества хирургического метода лечения перед медикаментозным лечением не установлено. Отсутствие статистически значимого отличия в отдалённой выживаемости при медикаментозном и хирургическом лечении продемонстрировано также в работе Шедания С.А. (2010 г.), в которой представлены отдаленные результаты клинико-функционального состояния больных ИБС с ФВ ЛЖ менее 40% в зависимости от тактики лечения (ОМТ, КШ): семилетняя выживаемость при ОМТ – 65,0%, при КШ – 77,0% ( $p=0,101$ ) [107].

Результаты 7-летнего этапа исследования продемонстрировали отсутствие каких-либо статически значимых отличий в клинико-функциональных, гемодинамических, структурно-геометрических показателях, выживаемости пациентов, в зависимости от метода лечения (ОМТ, хирургическая реваскуляризация миокарда), однако указывают на положительную динамику в уменьшении выраженности СН и в увеличении толерантности к физической нагрузке в обеих группах пациентов вне зависимости от применяемого метода лечения.

Данные анализа ФР отдаленной (семилетней) летальности (однофакторный, многофакторный анализ Кокса) выявили наиболее значимые при медикаментозном лечении: IV ФК ХСН, рестриктивный тип ДД, наличие

баллов по шкале Syntax > 22, ФП и наличие ЖЭ; а также при хирургическом методе лечения – низкий ФК СН, IV ФК ХСН, СДЛА  $\geq 55$  мм рт.ст., рестриктивный тип ДД и наличие ФП. Полученные показатели согласуются с данными мировой литературы [117, 152]. Низкий (I-II) ФК СН явился предиктором отдаленной летальности только в группе хирургического метода лечения. Это, возможно, связано с тем, что миокард пациентов группы ОМТ, в отличие от хирургической группы не подвергался ишемически-реперфузионному повреждению. Полученные данные согласуются с результатами предыдущих исследований, продемонстрировавшим тесную связь между низким ФК СН и сниженными резервными возможностями миокарда [105]. Патология коронарного русла, как основная причина сердечной недостаточности данной категории пациентов, подвергается коррекции в процессе хирургической реваскуляризации, чего нельзя достичь ОМТ. Этим обстоятельством можно объяснить отсутствие значимости шкалы Syntax в группе хирургического лечения, в отличие от медикаментозного метода.

Существующие подходы к оценке эффективности различных методов лечения пациентов, перенесших обширный ИМ, отягощенный развитием ХСН, не вполне удовлетворяют клиницистов, в связи с чем, все большее значение приобретают показатели, характеризующие различные аспекты КЖ. Признанное в последние годы положение о том, что первостепенная задача любого вида лечения состоит не столько в увеличении продолжительности жизни пациентов, сколько в улучшении их КЖ, заставило исследователей обратиться к изучению динамики КЖ, в том числе и после операции КШ [79]. Клинический опыт показывает, что важно учитывать персональное, субъективное ощущение пациента различных компонентов своего здоровья, что составляет сущность категории - «качество жизни». Исследование КЖ стало особенно актуальным при использовании его, как критерий оценки эффективности лечения, как прогностический фактор, как показатель индивидуального мониторинга самочувствия пациента. Динамика КЖ является интегральным показателем

состояния физического и психического здоровья в процессе лечения [14, 77]. Оценка КЖ особенно важна в постинфарктном периоде, и после хирургической реваскуляризации миокарда, поскольку позволяет определить эффективность проводимой терапии и реабилитации [84].

Однако кроме сторонников есть и противники изучения КЖ. Так, D. Wade в своей книге «Measurement in Neurological Rehabilitation» пишет, что, не имея чёткого определения КЖ, невозможно измерить его [87]. Он считает, что КЖ – понятие настолько индивидуальное, настолько зависит от уровня культуры, образования и других факторов, что его невозможно измерить или оценить. Подобной точки зрения придерживается и S. Hunt, который считает, что КЖ – гипотетическая, теоретическая конструкция, не подлежащая количественному измерению [46]. Но, тем не менее, большинство авторов, считает, что оценка КЖ - надёжный, информативный и экономичный метод изучения здоровья больного, как на индивидуальном, так и на групповом уровне [90]. Важно исследовать влияние заболевания на разные аспекты повседневной жизни человека, которые оцениваются тестами КЖ [26].

Оценка КЖ пациентов обеих групп проводилась до начала лечения, через один, 3, 5 и 7 лет наблюдения, с использованием опросника SF-36.

Анализ исходных данных КЖ в I и II группах выявил значительное снижение показателей по всем шкалам опросника в 3-6 раз от оптимального уровня [59], что можно объяснить выраженностью клинических проявлений заболевания, высокими ФК СН и ХСН, а также низкой оценкой своего здоровья и перспектив лечения. Достоверного межгруппового различия не было получено по всем шкалам теста.

Через один год, на фоне проводимого лечения выявлены значимые изменения КЖ пациентов в обеих группах, более выраженные во II гр.. В I гр. увеличение показателей было в 1,5 раза по шкалам интенсивности боли (ВР), и физического функционирования (РФ). Это свидетельствовало о положительном эффекте антиангинальных и антиишемических препаратов и уменьшении

проявлений коронарной недостаточности. Во II гр. показатели почти всех шкал опросника превосходили исходные данные в 2 - 6 раз. Отмечен существенный прирост баллов по шкалам интенсивности боли (BP), физического функционирования (PF), влияния физического состояния на ролевое функционирование (RP), что отражало уменьшение субъективного ощущения боли и возросшую удовлетворенность своим физическим состоянием, а также возможность выполнять повседневную работу. Увеличение по шкалам жизненной активности (VT) , психического здоровья (MH) и шкале влияния эмоционального состояния на ролевое функционирование (RE) свидетельствовало об улучшении психоэмоционального состояния пациентов в ответ на улучшение «физического компонента здоровья». При сопоставлении показателей КЖ пациентов двух групп выявлено достоверное преимущество КЖ пациентов II гр. по всем шкалам ( $p < 0,05$ ), кроме шкалы социального функционирования (SF), которая свидетельствует об имеющихся ограничениях в социальной активности пациентов обеих групп.

Через 3 года в I гр. отмечалось увеличение значений по шкале выживаемости (VT) и по шкале влияния физического состояния на ролевое функционирование (RP), где медиана возросла в 1,5-2 раза. Эта динамика указывала на субъективное ощущение пациентами в себе сил и энергии противостоять негативным факторам, а также лучшую способность выполнять повседневные обязанности. Во II гр. выявлено уменьшение показателей по шкалам влияния физического и эмоционального состояний на ролевое функционирование (RP и RE) в 3 раза. Данный факт может быть связан с сохраняющимися проявлениями ХСН на фоне выраженной дисфункции ЛЖ и, как следствие, психоэмоциональной лабильностью и депрессивным настроением пациентов на дальнейшее лечение. При этом сопоставление показателей КЖ в двух группах на данном этапе продемонстрировало отсутствие различий фактически по всем шкалам, исключение составляли достоверные отличия по

шкалам общего состояния здоровья (GH) ( $p=0,001$ ) и интенсивности боли (BP) ( $p=0,022$ ), где более высокие показатели были у пациентов II гр..

Анализ КЖ к концу 5 года не выявил значимых отличий от трёхлетнего этапа в I гр., однако во II гр. отмечалось значимое увеличение в 3 раза показателей по шкале влияния физического состояния на ролевое функционирование (RP) и показателей по шкале влияния эмоционального состояния на ролевое функционирование (RE). Результаты оценки КЖ пациентов двух групп свидетельствуют об отсутствии отрицательной динамики клинических проявлений тяжёлого заболевания на фоне проводимой патогенетической терапии. Различия КЖ пациентов I и II групп были по шкалам общего состояния здоровья (GH) ( $p=0,013$ ) и интенсивности боли (BP) ( $p=0,029$ ), где более высокие значения были во II гр.. Существенной динамики КЖ пациентов двух групп при сравнении результатов 3-летнего и 5-летнего этапов не получено.

Через 7 лет в I гр. пациентов динамики КЖ в сравнении с 5-летним этапом не отмечено. Во II гр. выявлено значительное уменьшение медианы по шкале интенсивности боли (BP), что связано с умеренным увеличением ФК СН и усилением ощущения боли. Достоверных различий по всем шкалам опросника SF-36 между пациентами двух групп к концу 7 года выявлено не было. Исключением явилось отличие показателей по шкале физического функционирования (PF) ( $p=0,015$ ), уровень которого оказался выше во II гр..

Таким образом, результаты сравнительного анализа КЖ пациентов на протяжении 7 лет при медикаментозном лечении и после хирургической реваскуляризации миокарда демонстрируют отсутствие отрицательной и умеренную положительную динамику показателей различных аспектов КЖ. При сопоставлении исходных и итоговых показателей опросника SF-36 внутри каждой группы отмечено, что в I гр. наблюдалось улучшение КЖ в 1,5 - 2 раза в основном по «физическому компоненту здоровья», что коррелирует с уменьшением выраженности клинических проявлений стенокардии и

увеличением толерантности к физической нагрузке. Улучшение КЖ пациентов данной группы выявлено через один и 3 года наблюдения, а в дальнейшем наблюдалась стабилизация на одном уровне.

Во II гр. отмечено улучшение КЖ пациентов в 2-4 раза также преимущественно по «физическому компоненту здоровья». При этом значительный прирост показателей по всем шкалам наблюдался через один год после КШ, что достоверно отражало положительный эффект хирургического лечения, но в дальнейшем имело место умеренное снижение КЖ и стабилизация на одном уровне.

Слабо положительная динамика «психологического компонента здоровья», вероятно, связана с частыми проявлениями у больных с ХСН тревожно-депрессивных расстройств и нарушений сна [158].

Изменения всех аспектов КЖ пациентов двух групп коррелировали с изменениями клинико-функциональных показателей пациентов на соответствующих временных этапах обследования.

В заключении следует отметить, что оценка КЖ является важным моментом при обосновании различных методов лечения пациентов с ИБС и выраженной постинфарктной левожелудочковой дисфункцией. Анализ различных аспектов КЖ может существенным образом помочь в прогнозировании клинического течения заболевания и оптимизировать лечение у данной категории пациентов [135, 137, 182].

Исходя из выше изложенного, можно заключить, что у пациентов с выраженной дисфункцией ЛЖ, следует рассматривать КЖ, как самостоятельный показатель, не менее важный, чем объективные клинико-функциональные параметры и использовать в отдаленном периоде при оценке эффективности проводимого лечения.

## ВЫВОДЫ

1. Хирургический метод лечения пациентов с ИБС и выраженной дисфункцией ЛЖ на госпитальном этапе способствует достоверному улучшению клинико-функционального статуса и ЭхоКГ-параметров, однако ассоциирован с госпитальной летальностью (7,5%), в отличие от метода оптимальной медикаментозной терапии.
2. Хирургическая реваскуляризация миокарда и оптимальная медикаментозная терапия приводят к значительному улучшению клинико-функционального статуса пациентов с ИБС и низкой ФВ ЛЖ ( $\leq 35\%$ ) на протяжении 7 лет наблюдения. Хирургический метод лечения имеет достоверные преимущества у данной категории пациентов в течение первых 3 лет после выполнения реваскуляризации миокарда.
3. Хирургическая реваскуляризация миокарда, в отличие от оптимальной медикаментозной терапии, приводит к регрессу ремоделирования сердца в течение первого года. С 3-летнего этапа наблюдения в обеих группах отмечается отрицательная динамика всех изучаемых показателей ЭхоКГ и отсутствие межгрупповых различий на этапах 5 и 7 лет.
4. Качество жизни пациентов с ИБС и выраженной левожелудочковой дисфункцией исходно снижено в 3-5 раз. В результате, как хирургической реваскуляризации, так и оптимальной медикаментозной терапии в течение 7 лет отмечено улучшение «физического компонента здоровья» в 2 раза от исходного уровня.
5. Факторы риска отдаленной летальности пациентов с ИБС и низкой ФВ ЛЖ при медикаментозном лечении: IV ФК ХСН, рестриктивный тип диастолической дисфункции, Syntax $>22$  баллов, ФП, ЖЭ; при хирургическом методе лечения: I-II ФК стенокардии напряжения, IV ФК ХСН, СДЛА $\geq 55$  мм рт.ст., рестриктивный тип диастолической дисфункции, ФП.

6. Семилетняя выживаемость в группе оптимальной медикаментозной терапии - 52,5%, в группе хирургического лечения – 60,0%, что статистически незначимо (Logranktest:  $p=0,353$ ).

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Операцию КШ у пациентов с выраженной постинфарктной левожелудочковой дисфункцией, отягощенной ХСН, следует рассматривать как один из этапов лечения, которому должна предшествовать и за которым должна следовать патогенетически обоснованная медикаментозная терапия, в соответствии с существующими рекомендациями для ИБС и ХСН. Необходимо строгое соблюдение преемственности лечебных концепций кардиохирургов и кардиологов при ведении данной тяжелой категории пациентов.
2. При выборе тактики лечения пациентов с выраженной левожелудочковой дисфункцией следует учитывать, что, возможно достижение антиишемического и гемодинамического эффекта сопоставимого с хирургической реваскуляризацией миокарда при условии использования адекватной патогенетической терапии.
3. При лечении пациентов, перенесших операцию КШ, необходимо ежегодное эхокардиографическое исследование динамики ремоделирования левого желудочка с оценкой систолической и диастолической функции для осуществления коррекции проводимой терапии и дифференцированного подхода к ней.
4. У пациентов с выраженной левожелудочковой дисфункцией, отягощенной ХСН, качество жизни следует рассматривать, как самостоятельный показатель, не менее важный, чем объективные клинично-функциональные параметры. Вне зависимости от примененной тактики лечения у данной категории пациентов необходимо оценивать различные аспекты КЖ в динамике, что облегчит

прогнозирование клинического течения заболевания и коррекцию лекарственной терапии.

5. При обосновании показаний к операции КШ у пациентов с выраженной постинфарктной левожелудочковой дисфункцией, отягощенной ХСН, следует учитывать факторы риска: низкий ФК СН, IV ФК ХСН, СДЛА  $\geq 55$  мм рт.ст., рестриктивный тип диастолической дисфункции и наличие ФП.

6. Пациентов с ИБС и выраженной дисфункцией ЛЖ и низким ФК стенокардии напряжения (I-II ФК) нужно рассматривать, как кандидатов для проведения оптимальной медикаментозной терапии в течение длительного времени. Подобных пациентов с III и IV ФК стенокардии напряжения необходимо рассматривать, как кандидатов на хирургическую реваскуляризацию.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аверин Е. Е. Медицинские и социальные возможности реабилитации кардиохирургических пациентов. Волгоград, 2010.
2. Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П., Беленков Ю. Н. Хроническая сердечная недостаточность. / Ф. Т. Агеев, Г. П. Арутюнов, Ю. Н. Беленков, Москва: ГЭОТАР - Медицина, 2010. 336 с.
3. Агеев Ф. Т., Беленков Ю. В., Фомин И. В. Распространённость хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН. // Сердечная недостаточность. 2006. (7). С. 112–115.
4. Агеев Ф. Т., Даниелян М. О., Мареев В. Ю. Больные с хронической сердечной недостаточностью в Российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностика и лечение (по материалу исследования ЭПОХА-О-ХСН). // Сердечная недостаточность. 2004. (5). С. 4–7.
5. Агеев Ф. У., Скорцов А.А., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Сердечная недостаточность на фоне ишемической болезни сердца: некоторые вопросы эпидемиологии, патогенеза и лечения // Русский медицинский журнал. 2000. (1516). С. 622–626.
6. Акчурин Р. С., Рахмат-Заде Т. М., Скридлевская Е. А. Влияние реваскуляризации миокарда на сократительную функцию миокарда левого желудочка у больных с ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью. // Кардиология. 2006. (8). С. 33–37.
7. Акчурин Р. С., Васюк Ю.А., Карпов Ю.А., Лупанов В.П., Марцевич С.Ю., Поздняков Ю.М., Савченко А.П., Якушин С.С., Уринский А.М. Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии. Рабочая группа по разработке рекомендаций: акад. РАМН. //

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. № 6 (7). С. Приложение 4.

8. Акчурин Р. С., Ширяев А. А. Отдаленные результаты у молодых больных, перенесших коронарное стентирование. Москва., 2004. С. 7–18.

9. Акчурин Р. С., Ширяев А. А., Бранд Я. Б. Хирургия коронарных артерий – крайности и алгоритмы реваскуляризации. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2001. (2). С. 13–17.

10. Аляви А. Л., Зуфаров М. М., Туляганова Д. К. Обратимые дисфункции миокарда у больных ишемической болезнью сердца. // Клиническая медицина. 2002. (8). С. 18–22.

11. Андреева Г. Ф., Оганов Р. Г. Изучение качества жизни у больных гипертонической болезнью. // Терапевтический архив. 2002. (1). С. 8–16.

12. Арипов М. А., Бережинский И. В., Иващенко А.. Ишемическое ремоделирование левого желудочка: методологические аспекты, вопросы диагностики и лечения. / М. А. Арипов, И. В. Бережинский, А. Иващенко, под ред. Л. А. Бокерия, Москва., 2002. 29 с.

13. Арипов М. А., Бережинский И. В., Иващенко А. А. Ишемическое ремоделирование левого желудочка (методологические аспекты, вопросы диагностики и лечения) / М. А. Арипов, И. В. Бережинский, А. А. Иващенко, под ред. Л. . Бокерия, Москва., 2002. 29 с.

14. Аронов Д. М., Зайцев В. П. Методика оценки качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. // Кардиология. 2002. (5). С. 92–94.

15. Афанасьева Н. Л., Бродская А.А.,Мордовин В.Ф., Козлов Б.Н., Трисс С.В. Эффективность гипотензивной терапии после аортокоронарного шунтирования у больных ишемической болезнью сердца, ассоциированной с гипертонической болезнью. // Сибирский медицинский журнал. 2011. № 2 (26). С. 36–41.

16. Ахмедова М. Ф. О целесообразности оценки качества жизни пациентов после операции реконструкции левого желудочка в сочетании с коронарным шунтированием в отдаленном периоде. 2009. С. 23–32.
17. Барбараш О. Л., Бернс С.А., Кузьмина Т.С., Кокорин С.Г. Взаимосвязь параметров ремоделирования сердца и желудочковых нарушений ритма у больных ИБС, подвергшихся коронарному шунтированию. Томск., 2004. С. 46–47.
18. Барбараш О. Л., Зыков М.В., Кашталап В.В., Барбараш Л.С. Распространённость и клиническая значимость мультифокального атеросклероза у пациентов с ишемической болезнью сердца. // Кардиология. 2011. (8). С. 66–71.
19. Беленков Ю. Н. Дисфункция левого желудочка и больных ИБС: современные методы диагностики, медикаментозной и немедикаментозной коррекции. // Русский медицинский журнал. 2000. (17). С. 85–93.
20. Беленков Ю. Н., Агеев Ф. Т., Мареев В. Ю. Знакомьтесь: диастолическая сердечная недостаточность. // Сердечная недостаточность. 2000. (2). С. 58–61.
21. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности. / Ю. Н. Беленков, В. Ю. Мареев, Москва: Медиа Медика, 2000. 266 с.
22. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю. Методы оценки тяжести ХСН и оценки результатов лечения. / Ю. Н. Беленков, В. Ю. Мареев, Москва., 2002. 24 с.
23. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю. Лечение сердечной недостаточности в XXI веке: достижения, вопросы и уроки доказательной медицины. // Кардиология. 2008. (2). С. 6–16.

24. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т. Эпидемиологические исследования сердечной недостаточности: состояние вопроса. // Сердечная недостаточность. 2002. (2). С. 57–58.
25. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т. Хроническая сердечная недостаточность. Избранные лекции по кардиологии. / Ю. Н. Беленков, В. Ю. Мареев, Ф. Т. Агеев, Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 432 с.
26. Беялов Ф. И., Мальцева Л. Е., Ягудина Р. Н. Связь тревоги и депрессии с качеством жизни у пациентов с нестабильной стенокардией. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2010. № 3 (4). С. 20–23.
27. Бенделиани Н. Г. Многофакторный подход к достижению оптимальной терапии после хирургического лечения ишемической болезни сердца. Москва, 2012.
28. Бенделиани Н. Г. Многофакторный подход к достижению оптимальной терапии после хирургического лечения ишемической болезни сердца. Москва, 2012.
29. Беришвили И. И., Власов Г. П., Игнатов В. Н. Кондуиты для реваскуляризации миокарда. // Ангиология и сосудистая хирургия. 1998. (2). С. 21–24.
30. Бобошко В. А. Оценка эффективности внутриаортальной баллонной контрпульсации и Левосимендана у пациентов ИБС с низкой фракцией выброса левого желудочка. 2012.
31. Бокерия Л. А. Ишемическая болезнь сердца и факторы риска (сравнение показателей в странах Европы, США и России. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2007. (4). С. 6–10.
32. Бокерия Л. А., Беришвили И. И., Сигаев И. Ю. Современные тенденции и перспективы развития коронарной хирургии. // Русский медицинский журнал. 2003. № 1077–1079 (19).
33. Бокерия Л. А., Бузишвили Ю.И. Ключникова И. В. Ишемическое ремоделирование левого желудочка (методологические аспекты, вопросы

- диагностики и лечения) Ишемическое ремоделирование левого желудочка (методологические аспекты, вопросы диагностики и лечения). / Л. А. Бокерия, И. В. Бузиашвили, Ю.И. Ключникова, Москва:, 2002. 152 с.
34. Бокерия Л. А., Гудкова Р. Г., Самородская И. В. Сердечно-сосудистая хирургия в России: методы оценки результатов и перспектив развития. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2002. (3). С. 4–11.
35. Бокерия Л. А., Ступаков И. Н., Самородская И. В. Международный опыт создания базы данных на пациентов, оперированных на сердце. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2009. (2). С. 52–57.
36. Бокерия Л. А., Ярустовский М. Б., Шипова Е. А. Значение тканевого рН для прогноза послеоперационных осложнений у кардиохирургических больных. // Анестезиология и реаниматология. 2001. (1). С. 19–23.
37. Бондарева З. Г., Емельянов В. А., Федорова Е. Л. Диастолическая функция левого желудочка у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом: медикаментозная коррекция на амбулаторном этапе. 2004. С. 91.
38. Борисов И. А., Рудаков А. С., Блеткин А. Н. Пластические операции на митральном клапане у больных с ишемической болезнью сердца. // Клиническая медицина. 2012. (8). С. 19–23.
39. Бузиашвили Ю. И., Мацкешвили С. Т., Ушерзон М. Б. Возможности стресс-ЭхоКГ с добутамином в оценке обратимости ишемической митральной недостаточности. Москва:, 2003. С. 51–52.
40. Бурдина Е. Н., Шопин А. Н., Соболев А. В. Различия в геометрии левого желудочка у здоровых лиц, оптимизация формы или начало ремоделирования. // Фундаментальные исследования. 2010. (3). С. 30–36.
41. Васюк Ю. А., Ходзегова А. Б., Ющук Е. Н. Гибернирующий миокара и процессы постинфарктного ремоделирования левого желудочка. // Сердечная недостаточность. 2001. № 4 (2). С. 14–18.

42. Волкова И. И. Ремоделирование сердца и сосудов при ишемической болезни сердца. // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2010. (4). С. 96–98.
43. Воробьёв Л. П., Маев И. В., Казюлин А. Н. Состояние центральной и лёгочной гемодинамики у больных с различными формами ишемической болезни сердца. // Кардиология. 2001. (7). С. 31–32.
44. Вятчина С. В. Оценка непосредственного и отдалённого сердечно-сосудистого риска, сопряжённого с коронарным шунтированием больных ИБС. Тюмень, 2012.
45. Гиляревский С. Р., Голшмид М. В., Кузьмина И. Современная тактика лечения больных с ишемической болезнью сердца: принцип дополнительности в терапии и новые представления о ее роли и компонентах. // Российский кардиологический журнал. 2019. (11). С. 112–121.
46. Гиляревский С. Р., Орлов В. А., Бенделиани Н. Г. Изучение качества жизни у больных и хронической сердечной недостаточностью: современное состояние проблемы. // Российский кардиологический журнал. 2001. (3). С. 58–72.
47. Грищенко М. Ю., Волкова Э. Г., Левашов С. Ю. Динамика факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний по данным мониторинга 2002-2007 гг. // Постдипломное образование и наука. 2009. (1). С. 21–27.
48. Гурылева М. Э. Критерии качества жизни в медицине и кардиологии. // Русский медицинский журнал. 2006. № 10 (14). С. 761–763.
49. Даниелян М. О. Прогноз и лечение хронической сердечной недостаточности (данные 20-и летнего наблюдения). Москва, 2001.
50. Дьякова М. Л. Эффективность прямой реваскуляризации миокарда у больных с однососудистым стенозирующим коронарным атеросклерозом и возможности вторичной профилактики ишемической дисфункции сердца. Новосибирск, 2006.

51. Егорова Е. Н., Калинин М. Н., Мазур Е. С. Системное воспаление в патогенезе хронической сердечной недостаточности. // Верхневолжский медицинский журнал. 2012. № 1 (10). С. 16–19.
52. Емельянов В. А. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных постинфарктным кардиосклерозом и ее медикаментозная коррекция на амбулаторном этапе. Новосибирск, 2005.
53. Иванов Г. Г., Грачев С. В., Сыркин А. Л. Новые методы электрокардиографии. / Г. Г. Иванов, С. В. Грачев, А. Л. Сыркин, Москва: Техносфера., 2007. 552 с.
54. Калюта Т. Ю., Шварц Ю. Г., Соколов Ю. М. Сочетание ишемической болезни сердца с хронической сердечной недостаточностью с анемическим синдромом: особенности течения, влияние коррекции анемии на прогноз. // Российский кардиологический журнал. 2013. (2). С. 105–111.
55. Караськов А. М., Бобошко А. В., Чернявский А. М. Хирургическое лечение больных ишемической болезнью сердца старше 60 лет. Новосибирск., 1999. С. 57.
56. Караськов А. М., Чернявский А. М., Мироненко С. П. Прогноз результатов хирургического лечения больных ишемической болезнью сердца, осложненной выраженной дисфункцией миокарда. / А. М. Караськов, А. М. Чернявский, С. П. Мироненко, Новосибирск., 1999. 14 с.
57. Киселева И. В., Агапов А. А., Акчурин Р. С. Вариабельность ритма сердца у больных ИБС до и после коронарного шунтирования. // Вестник аритмологии. 2003. (32). С. 41–43.
58. Кузьмина Т. С. Влияние коронарного шунтирования на проаритмические характеристики у больных ишемической болезнью сердца. Новосибирск, 2005.

59. Куницына Н. М., Перелыгин К.В., Жиглатова К.И., Гурко Г.И.. К вопросу об анализе качества жизни и биологического возраста у людей пожилого возраста. // *Фундаментальные исследования*. 2011. (6). С. 89–93.
60. Кэмм А. Д., Шляхто Е. В. *Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов. Всероссийское научное общество кардиологов. Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова.* / А. Д. Кэмм, Е. В. Шляхто, Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 1437 с.
61. Левшин А. В. Оптимизация восстановительного лечения больных с постинфарктной дисфункцией левого желудочка, с умеренно выраженной хронической сердечной недостаточностью и нарушенным суточным профилем артериального давления. 2006.
62. Мареев В., Агеев Ф., Арутюнов Г. Национальные рекомендации ОССС, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН – четвертый пересмотр. 2013.
63. Мареев В. Ю. Основные достижения в области понимания, диагностики и лечения ХСН в 2003 году (часть 1). // *Сердечная недостаточность*. 2004. № 1 (5). С. 25–31.
64. Мареев В. Ю., Агеев Ф.Т, Арутюнов Г.П. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по - диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) 2013. № 81 (7). С. 379–472.
65. Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). // *Сердечная недостаточность*. 2009. № 2 (10). С. 64–103.
66. Марцевич С. . Дебюты ишемической болезни сердца: стратегия диагностики и лечения. // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2002. № 76–83 (1).

67. Матвеева С. А., Калинина, Л. П. Натальская Н. Ю. Особенности течения инфаркта миокарда у лиц молодого возраста, лечебная тактика. 2003. С. 205.
68. Мироненко С. П. Клинические аспекты и структурно-функциональные изменения миокарда у кардиохирургических больных ишемической болезнью сердца с левожелудочковой дисфункцией. Новосибирск, 2002.
69. Михеев А. А., Ключев В. М., Ардашев В. Н. Реконструктивные операции на коронарных артериях у больных ишемической болезнью сердца. / А. А. Михеев, В. М. Ключев, В. Н. Ардашев, Москва: Медпрактика, 2001. 68 с.
70. Моисеева О. М., Беркович О.А., Виллевальде С.В., Емельянов И.В. Влияние терапии энalapрилом на развитие тромботических и воспалительных изменений при гипертонической болезни. // Российский медицинский журнал. 2005. (4). С. 76–80.
71. Мочкин И. А. Предикторы миокардиальной недостаточности при операциях прямой реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения. Москва, 2005.
72. Недошивин А. О., Кутузова А. Э., Петрова Н. Н. Исследование качества жизни и психологического статуса больных с хронической сердечной недостаточностью. // Сердечная недостаточность. 2008. № 4 (1).
73. Нечесова Т. А., Коробко И. Ю., Кузнецова Н. И. Ремоделирование левого желудочка: патогенез и методы оценки. // Медицинские новости. 2008. (11).
74. Новик А. А., Ионова Т. И. Исследование качества жизни в медицине. / А. А. Новик, Т. И. Ионова, Москва: Медицина, 2004. 13–19, 55–76 с.
75. Оганов Р. Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможности практического здравоохранения. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2002. (1). С. 5–9.

76. Оганов Р. Г., Лепяхин В.К., Фитилев С.Б. Особенности диагностики и терапии стабильной стенокардии в Российской Федерации (международное исследование АТР-Angina Treatment Pattern). // Кардиология. 2003. (5). С. 9–15.
77. Оганов Р. Г., Калинина А. М., Поздняков Ю. М. Профилактическая кардиология. / Р. Г. Оганов, А. М. Калинина, Ю. М. Поздняков, Москва: Медиа Медика, 2007. 213 с.
78. Оганов Р. Г., Масленникова Г. Я. Смертность от сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2002. (3). С. 4–8.
79. Оганов Р. Г., Погосова Г. В. Современные стратегии профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. // Кардиология. 2007. (12). С. 4–9.
80. Оганов Р. Г., Фомина И. Г. Болезни сердца и сосудов. / Р. Г. Оганов, И. Г. Фомина, Руководство для врачей. Всероссийское научное общество кардиологов., 2006. 1326 с.
81. Орлов В. Н. Руководство по электрокардиографии. / В. Н. Орлов, Медицинское информационное агентство, 2001. 528 с.
82. Островский Ю. П. Хирургия сердца. / Ю. П. Островский, Москва: Медицинская литература, 2007. 576 с.
83. Петрова М. М., Айвасян Т. А., Фандюхин С. А. Качество жизни у мужчин, перенесших инфаркт миокарда. // Кардиология. 2000. (2). С. 65–66.
84. Петрова М. М., Потылицина Н. М., Мейнгот Я. Я. Методические рекомендации по реабилитации больных, перенесших инфаркт миокарда и операции по реваскуляризации миокарда, на постстационарном (диспансерно - поликлиническом) этапе. / М. М. Петрова, Н. М. Потылицина, Я. Я. Мейнгот, Красноярск:, 2008. 39 с.

85. Подзолков В. И., Тарзиманова А. И., Гатаулин Р. Г. Клиническое течение фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца. // Клиническая медицина. 2016. № 8 (94). С. 591–595.
86. Полтавская М. Г. Влияние бета-адреноблокаторов на насосную функцию сердца, физическую работоспособность и желудочковые аритмии у больных с хронической сердечной недостаточностью. Москва, 2007.
87. Пономарев Д. С. Значение оценки качества жизни пациентов в кардиологии. // International scientific review. 2016. № 12 (2). С. 281–284.
88. Ройтберг Г. Е., Струтынский А. В. . Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. Учебное пособие. / Г. Е. Ройтберг, А. В. . Струтынский, Москва: МЕДпресс-информ, 2011. 115 с.
89. Семернин Е. Н. Качество жизни, связанное со здоровьем: теория, методы и практика. // Клиническая медицина. 2002. (2). С. 45–47.
90. Сергеев А. В. Особенности исследования качества жизни у пациентов с заболеваниями венозной системы нижних конечностей. / А. В. Сергеев, Москва:, 2009. 27–31 с.
91. Серова М. К. Возможности противовоспалительной терапии Симвастатином и Пентоксифиллином в комплексном лечении хронической сердечной недостаточности. Москва, 2007.
92. Скурихина О. Н. Качество жизни пациентов после перенесенного Q-позитивного инфаркта миокарда, осложненного фибрилляцией предсердий. 2010.
93. Смирнова Е. А. Изучение распространенности и этиологии ХСН. // Российский кардиологический журнал. 2010. № 82 (2). С. 78–82.
94. Соколов А. А., Марцинкевич Г. И. Сердечная недостаточность у пациентов с сохранённой фракцией выброса левого желудочка – насосная несостоятельность сердца? // Кардиология. 2018. № 6 (58). С. 79–84.

95. Сыркин А., Новиков Н., Горустович Г. Особенности ишемической болезни сердца у молодых. // Врач. 2001. (4). С. 12–14.
96. Флоря В. Г., Беленков Ю. Н. Ремоделирование сосудов, как патогенетический компонент заболеваний сердечно-сосудистой системы. // Кардиология. 2004. (12). С. 72–76.
97. Фомин И. В. Как мы лечим АГ и ХСН в реальной практике: уроки Российского исследования. // Сердечная недостаточность. 2004. № 2 (5). С. 53–54.
98. Чармадов М. В. Клиническая эффективность коронарного шунтирования и реконструкции левого желудочка при выраженной постинфарктной левожелудочковой дисфункции. 2010.
99. Чернов В. И., Салпагарова С. М., Зяблов Ю. И. Прогностическая оценка результатов клинико-инструментальных и сцинтиграфических исследований у больных, перенесших инфаркт миокарда. // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2001. (3). С. 64–68.
100. Черноземова А. В., Шацова Е. Н., Хлопина И. А. Влияние различной степени поражения миокарда на диастолическую функцию левого желудочка у больных-северян, перенесших коронарное шунтирование. // Экология человека. 2008. (12). С. 40–43.
101. Чернявский А. М., Мироненко С.П., Щаднева С.И. , Ковляков В.А. Клинико-функциональные и ангиографические показатели у больных с рецидивом стенокардии после операции коронарного шунтирования. // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2006. (2). С. 44–48.
102. Чернявский А. М., Марченко А.В. , Чармадов М.В., Мироненко С.П., Эфендиев В.У. Факторы риска госпитальной и отдаленной летальности хирургического лечения больных ишемической болезнью сердца с выраженной дисфункцией левого желудочка // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2010. (1). С. 56–59.

103. Чернявский А. М., Марченко А.В., Чармадов М.В., Мироненко С.П., Эфендиев В.У., Фомичев А.В. Динамика диастолической и систолической функции левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца с выраженной постинфарктной левожелудочковой дисфункцией после хирургического лечения // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2010. (1). С. 31–34.
104. Чернявский А. М., Карева Ю. Е., Пак И. А. Опыт радиочастотной аблации фибрилляции предсердий в сочетании с коронарным шунтированием у больных ишемической болезнью сердца. // Анналы аритмологии. 2011. (2). С. 30–35.
105. Чернявский А. М., Марченко А. В., Караськов А. М. Хирургическое лечение ишемической болезни сердца, осложненной сердечной недостаточностью. / А. М. Чернявский, А. В. Марченко, А. М. Караськов, Новосибирск: Академическое издательство «Гео», 2010. 175 с.
106. Чернявский А.М., Марченко А.В., Мироненко С.П., Чармадов М.В. Клинико-функциональная оценка результатов коронарного шунтирования и реконструкции левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца с выраженной левожелудочковой дисфункцией // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2009. (1). С. 24–28.
107. Шедания С. А. Сравнительный анализ отдалённых результатов хирургического и медикаментозного лечения больных ИБС с хронической сердечной недостаточностью, выявление предикторов прогноза. Москва, 2010.
108. Шелковникова Т. А. Влияние эффективности контроля артериального давления на отдельные результаты аортокоронарного шунтирования. Томск., 2007.
109. Шнейдер Ю. А., Лесбеков Т. Д., Алешкин Н. Г., Кузнецов К. В. Место эндартерэктомии в коронарной хирургии. // Вестник хирургии. 2006. № 4 (164). С. 105–108.

110. Шумаков Д. В., Кузьмина И. М., Киладзе Е. С. Отдаленные результаты реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения у больных ишемической болезнью сердца. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2006. (1). С. 20–24.
111. Щаднева С. И. Клиническая оценка эффективности повторной хирургической реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца. Новосибирск, 2006.
112. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016. // Российский кардиологический журнал. 2017. № 1 (141). С. 7–81.
113. Ambrosy A. P., Butler J., Ahmed A., Vaduganathan M., van Veldhuisen D.J., Colucci W.S., Gheorghiade M. The use of digoxin in patients with worsening chronic heart failure: Reconsidering an old drug to reduce hospital admissions // Journal of the American College of Cardiology. 2014. № 18 (63). p. 1823–1832.
114. Antithrombotic Trialists' Collaboration Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients // British Medical Journal. 2002. № 324 (7329). p. 71–86.
115. Apostolakis E. E., Baikoussis N. G. Methods of estimation of mitral valve regurgitation for the cardiac surgeon // Journal of Cardiothoracic Surgery. 2009. (4). p. 1–7.
116. Arnold J. M., Howlett J. G., Dorian P. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference -recommendations on heart failure update 2007: Prevention, management during intercurrent illness or acute decompensation, and use of biomarkers // Canadian Journal of Cardiology. 2007. № 1 (23). p. 21–45.
117. Arnold J. M. O. [et al.]. Canadian Cardiovascular Society Consensus conference guidelines on heart failure - 2008 update: Best practices for the

transition of care of heart failure patients, and the recognition, investigation and treatment of cardiomyopathies // *Canadian Journal of Cardiology*. 2008. № 1 (24). p. 21–40.

118. Associates C. principal investigators and their Coronary artery surgery study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data. // *Circulation*. 1983. № 5 (68). p. 939–950.

119. Banerjee P., Banerjee T., Khand A. Diastolic heart failure: Neglected or misdiagnosed? // *Journal of the American College of Cardiology*. 2002. № 1 (39). p. 138–141.

120. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP L. R. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. // *N Engl J Med*. 2005. № 3 (352). p. 225–37.

121. Bergman A. S. F. [et al.]. Diltiazem infusion for renal protection in cardiac surgical patients with preexisting renal dysfunction // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2002. № 3 (16). p. 294–299.

122. Birnbaum Y., Chamoun A. J., Conti V. R., Uretsky B. F. Mitral regurgitation following acute myocardial infarction // *Coronary Artery Disease*. 2002. № 6 (13). p. 337–344.

123. Brum P. C., Rolim N.P., Bacurau A.V. Neurohumoral activation in heart failure: The role of adrenergic receptors // *Anais da Academia Brasileira de Ciencias*. 2006. № 3 (78). p. 485–503.

124. Camici P., Prasad S., OE. R. Stunning , Hibernation , and Assessment of // *Circulation*. 2008. № 1 (117). p. 103–114.

125. Camm A., Luscher T., Serruys P., Шляхто Е.В. Хроническая ишемическая болезнь сердца. / А. Camm, Т. Luscher, Р. Serruys, Е. В. Шляхто, Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 642 с.

126. ChaitmanBR, PepineCJ, ParkerJO, SkopalJ, ChumakovaG, KuchJ, WangW, SkettinoSLW. A. Effectsofranolazinewithatenolol, amlodipine, or diltiazem on exercise tolerance and angina frequency in patients with severe chronic angina: a randomized controlled trial // JAMA - Journal of the American Medical Association. 2004. № 3 (291). p. 309–316.
127. Chatterjee K. Primary diastolic heart failure // American Journal of Geriatric Cardiology. 2002. № 3 (11). p. 178–189.
128. Chen Y. Y., Wang J.F., Zhang Y.J. Optimal strategy of coronary revascularization in chronic kidney disease patients: A meta-analysis // European Journal of Internal Medicine. 2013. № 4 (24). p. 354–361.
129. Cleland JG, Coletta AP, Cullington D, Castiello T, de Boer RA, Clark AL. Clinical trials update from the European Society of Cardiology Meeting 2011: ARISTOTLE, SMART-AV: QLV substudy, SHIFT: Echocardiography and quality of life substudies, European CRT Survey, and Basic Science Update // European Journal of Heart Failure. 2011. № 12 (13). p. 1376–1380.
130. Cleland J. G. F., Khand A., Clark A. The heart failure epidemic: Exactly how big is it? // European Heart Journal. 2001. № 8 (22). p. 623–626.
131. Cohn J., Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure // N Engl J Med.. 2001. № 23 (345). p. 1667–75.
132. Detre K., Murphy M, Hammermeister KE, Sako Y, Meadows WR. Veterans Administration Cooperative Study of medical versus surgical treatment for stable angina--progress report. Section 4. Long-term survival results in medically and surgically randomized patients. // Prog Cardiovasc Dis. 1985. № 3 (28). p. 235–243.
133. Donato M. Di, Dabic P., Castelvechchio S. Left ventricular geometry in normal and post-anterior myocardial infarction patients: sphericity index and «new» conicity index comparisons // European Journal of Cardio-thoracic Surgery. 2006. № SUPPL. 1 (29).

134. Dorn G. W., Mann D. L. Signaling pathways involved in left ventricular remodeling: Summation // *Journal of Cardiac Failure*. 2002. № 6 SUPPL. (8). p. 387–388.
135. Dunlay S. M., Gheorghiade M., Reid K.J. Critical elements of clinical follow-up after hospital discharge for heart failure: Insights from the EVEREST trial // *European Journal of Heart Failure*. 2010. № 4 (12). p. 367–374.
136. Eagle K. A. [et al.]. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery) // *Journal of the American College of Cardiology*. 2004. № 5 (44). p. 1146–1154.
137. Faller H., Stork S., Schowalter M. Is health-related quality of life an independent predictor of survival in patients with chronic heart failure? // *Journal of Psychosomatic Research*. 2007. № 5 (63). p. 533–538.
138. Fihn S. D., Cardin J.M., Abrams J. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease // *Journal of the American College of Cardiology*. 2012. № 24 (60). p. e44–e164.
139. Fox K., Ford I., Steg P.G. Guidelines on the management of stable angina pectoris: Executive summary - The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology // *European Heart Journal*. 2006. № 11 (27). p. 1341–1381.
140. Fox K. [et al.]. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *The Lancet*. 2008. № 9641 (372). p. 807–816.
141. Funck-Brentano C., Van Veldhuisen DJ, Van de Ven LL, Follath F, Goulder M, Willenheimer R. Influence of order and type of drug (bisoprolol vs. enalapril) on outcome and adverse events in patients with chronic heart failure:

A post hoc analysis of the CIBIS-III trial // *European Journal of Heart Failure*. 2011. № 7 (13). p. 765–772.

142. Gheorghiade M., Sopco G., De Luca L. Navigating the crossroads of coronary artery disease and heart failure // *Circulation*. 2006. № 11 (114). p. 1202–1213.

143. Gheorghiade M., Adams K. F., Colucci W. S. Digoxin in the management of cardiovascular disorders // *Circulation*. 2004. № 24 (109). p. 2959–2964.

144. GISSI-HF investigators Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *The Lancet*. 2008. № 9645 (372). p. 1223–1230.

145. Goebel J., Bakel A. Van Rational use of diuretics in acute decompensated heart failure // *Curr Heart Fail Rep*. 2008. № 3 (5). p. 153–62.

146. Graham I. [et al.]. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Executive summary - Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by // *European Heart Journal*. 2007. № 19 (28). p. 2375–2414.

147. Granger C. B., McMurray J., Yusuf S. CHARM-Alternative trial (ARB CHF) // *Lancet*. 2003. № 9386 (362). p. 772–6.

148. Hällberg V., Kataja M., Tarkka M. Retention of work capacity after coronary artery bypass grafting. A 10-year follow-up study // *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2009. (4). p. 1–8.

149. Hammermeister K., Kennedy J. Predictors of surgical mortality in patients undergoing direct myocardial revascularization. // *Circulation*. 1974. № 2 (50). p. 112–5.

150. Hanekom L., Jenkins C., Jeffries L. Incremental value of strain rate analysis as an adjunct to wall-motion scoring for assessment of myocardial

viability by dobutamine echocardiography: A follow-up study after revascularization // *Circulation*. 2005. № 25 (112). p. 3892–3900.

151. Hendel R. C., Wackers F.J.T., Berman D.S. American Society of Nuclear Cardiology Consensus Statement: Reporting of radionuclide myocardial perfusion imaging studies // *Journal of Nuclear Cardiology*. 2003. № 6 (10). p. 705–708.

152. Hernandez A. F., Velazquez E.J., Dillum M.K., OBrien S.M., Ferguson T.B., Peterson E.D. Contemporary performance of surgical ventricular restoration procedures: Data from the Society of Thoracic Surgeons' National Cardiac Database // *American Heart Journal*. 2006. № 3 (152). p. 494–499.

153. Hood W. B., Dans A.L., Guyatt G.H. Digitalis for treatment of congestive heart failure in patients in sinus rhythm: A systematic review and meta-analysis // *Journal of Cardiac Failure*. 2004. № 2 (10). p. 155–164.

154. Hunt S. A., Abraham W.T.; Chin M.H. ACC AHA Heart Failure Guidelines // *J Am Coll Cardiol*. 2005. № 6 (46). p. e1- 82.

155. IONA Study Group Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: The Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial // *Lancet*. 2002. № 9314 (359). p. 1269–1275.

156. Jessup M., Abraham WT, Casey DE, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Konstam MA, Mancini DM, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW. 2009 focused update: ACCF/AHA guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines: Developed in collaboration with t // *Circulation*. 2009. № 14 (119). p. 1977–2016.

157. Joglar J. A., Acosta A.P., Shusterman N.H., Ramaswamy K, Kowal RC, Barbera SJ, Hamdan MH, Page RL. Effect of carvedilol on survival and hemodynamics in patients with atrial fibrillation and left ventricular

dysfunction: Retrospective analysis of the US Carvedilol Heart Failure Trials Program // *American Heart Journal*. 2001. № 3 (142). p. 498–501.

158. Johansson P., Arestedt K., Alehagen U. Sleep disordered breathing, insomnia, and health related quality of life - A comparison between age and gender matched elderly with heart failure or without cardiovascular disease // *European Journal of Cardiovascular Nursing*. 2010. № 2 (9). p. 108–117.

159. Jones R. H. The year in cardiovascular surgery // *Journal of the American College of Cardiology*. 2005. № 9 (45). p. 1517–1528.

160. Josan K., Majumdar S. R., McAlister F. A. The efficacy and safety of intensive statin therapy: A meta-analysis of randomized trials // *Cmaj*. 2008. № 5 (178). p. 576–584.

161. Justice A. C., Dombrowski E., Conigliaro J. Veterans Aging Cohort Study (VACS ) // *Med Care*. 2006. № 8 (44). p. 13–24.

162. Kang D. H., Kim M. J., Kang S. J. Mitral valve repair versus revascularization alone in the treatment of ischemic mitral regurgitation // *Circulation*. 2006. № SUPPL. 1 (114).

163. Kourlaba G., Fragoulakis V., Maniadakis N. Clopidogrel versus aspirin in patients with atherothrombosis: A CAPRIE-based cost-effectiveness model for Greece // *Applied Health Economics and Health Policy*. 2012. № 5 (10). p. 331–342.

164. Krum H., Coats AJS., Fowler MB. Effects of Initiating Carvedilol in Patients // *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2003. № 6 (289). p. 712–718.

165. Lind B., Nowak J., Quintana M., Brodin L. Left ventricular isovolumic velocity and duration variables calculated from colour-coded myocardial velocity images in normal individuals // *European Journal of Echocardiography*. 2004. № 4 (5). p. 284–293.

166. Lytle B. W., Blackstone E.H., Sabik J.F. The effect of bilateral internal thoracic artery grafting on survival during 20 postoperative years // *Annals of Thoracic Surgery*. 2004. № 6 (78). p. 2005–2014.
167. Maggioni A. P., Anand I., Gottlieb S.O. Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors // *Journal of the American College of Cardiology*. 2002. № 8 (40). p. 1414–1421.
168. Mann D. L. Stress-Activated Cytokines and The Heart: From Adaptation to Maladaptation // *Annual Review of Physiology*. 2003. № Figure 1 (65). p. 81–101.
169. Mattia D. G. Di, Biasi P., Salati M. Surgical treatment of left ventricular post-infarction aneurysm with endoventriculoplasty: Late clinical and functional results // *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 1999. № 4 (15). p. 413–418.
170. McKelvie R. S., Rouleau J.L., White M. Comparative impact of enalapril, candesartan or metoprolol alone or in combination on ventricular remodelling in patients with congestive heart failure // *European Heart Journal*. 2003. № 19 (24). p. 1727–1734.
171. McMurray J., Ostergren J., Swedberg K. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. // *Lancet*. 2003. № 9368 (362). p. 767–71.
172. Montalescot G., Sechtem U., AchenbachSt. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease // *European Heart Journal*. 2013. № 38 (34). p. 2949–3003.
173. Murray M. D. [et al.]. Open-label randomized trial of torsemide compared with furosemide therapy for patients with heart failure // *American Journal of Medicine*. 2001. № 7 (111). p. 513–520.

174. Neumann F. J., Miguel Sousa-Uva, Anders Ahlsson, Fernando Alfonso, Adrian P Banning, Umberto Benedetto, Robert A Byrne, Jean-Philippe Collet, Volkmar Falk, Stuart J Head, Peter Jüni, Adnan Kastrati, Akos Koller, Steen D Kristensen, Josef Niebauer, Dimitrios J Richter, Petar M Seferović, Dirk Sibbing, Giulio G Stefanini, Stephan Windecker, Rashmi Yadav, Michael O Zembala. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization // *European Heart Journal*. 2019. № 2 (40). p. 87–165.
175. Nichols K. J., Galt J.R. Correspondence between gated SPECT and cardiac magnetic resonance quantified myocardial wall thickening // *Int J Cardiovasc Imaging*. 2011. № 7 (27). p. 1095–1104.
176. O'Connor C. M., Velazques E.J., Gardner L.H. Comparison of coronary artery bypass grafting versus medical therapy on long-term outcome in patients with ischemic cardiomyopathy (a 25-year experience from the Duke cardiovascular disease databank) // *American Journal of Cardiology*. 2002. № 2 (90). p. 101–107.
177. Panza J. A., Elis A.M., Al-Khalidi H.R. Myocardial Viability and Long-Term Outcomes in Ischemic Cardiomyopathy // *New England Journal of Medicine*. 2019. № 8 (381). p. 739–748.
178. Pitt B., Remme W., Zannad F. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. // *N Engl J Med*. 2003. № 14 (348). p. 1309–21.
179. Ponikowski P., Voors A.A. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // *European Heart Journal*. 2016. № 27 (37). p. 2129-2200m.
180. Poole-Wilson P. A., Swedberg K., Cleland J.G.F. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): Randomised controlled trial // *Lancet*. 2003. № 9377 (362). p. 7–13.

181. Rahimtoola S. H. Importance of diagnosing hibernating myocardium: How and in whom? // *Journal of the American College of Cardiology*. 1997. № 7 (30). p. 1701–1706.
182. Rodríguez-Artalejo F., Guallar-Castilon P., Pascual C. Health-related quality of life as a predictor of hospital readmission and death among patients with heart failure // *Archives of Internal Medicine*. 2005. № 11 (165). p. 1274–1279.
183. Sabbah H. N. Global left ventricular remodeling with the Acorn Cardiac Support Device: Hemodynamic and angiographic findings in dogs with heart failure // *Heart Failure Reviews*. 2005. № 2 (10). p. 109–115.
184. Segura A. M., Frazier O. H., Buja L. M. Fibrosis and heart failure // *Heart Failure Reviews*. 2014. № 2 (19). p. 173–185.
185. Sianos G., Morel M.-A., Kappetein A.P. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. // *EuroIntervention*. 2005. № 2 (1). p. 219–27.
186. Smith S. C., Bonow R. O., Hutter A. M. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update // *ACC Cardiosource Review Journal*. 2007. № 3 (16). p. 60–62.
187. Taggart D. P., D'Amico R., Altman D. G. Effect of arterial revascularisation on survival: A systematic review of studies comparing bilateral and single internal mammary arteries // *Lancet*. 2001. № 9285 (358). p. 870–875.
188. Tarakji K. G., Brunken R., McCarthy P.M. Myocardial viability testing and the effect of early intervention in patients with advanced left ventricular systolic dysfunction // *Circulation*. 2006. № 2 (113). p. 230–237.
189. Tebbe U., Bramlage P, Lüders S, Cuneo A, Sistig P, de Haan F, Schmieder R, Böhm M, Paar WD, Schrader J. Follow-up of cardiovascular risk markers in hypertensive patients treated with irbesartan: Results of the i-

SEARCH plus registry // Journal of Clinical Hypertension. 2010. № 12 (12). p. 909–916.

190. The Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group Bypass Surgery Cooperative Study Group. Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina. // N Engl J Med. 1984. (311). p. 1333–9.

191. Topkara V. K., Cheema FH, Kesavaramanujam S, Mercado ML, Cheema AF, Namerow PB, Argenziano M, Naka Y, Oz MC, Esrig BC. Coronary artery bypass grafting in patients with low ejection fraction // Circulation. 2005. № 9 SUPPL. (112). p. 344–351.

192. Trialists C. T. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: Prospective meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins // Lancet. 2005. № 9493 (366). p. 1267–1278.

193. Trichon B. H., Felker G. M., Shaw L. K. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure // American Journal of Cardiology. 2003. № 5 (91). p. 538–543.

194. Varnauskas E. Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study // New England Journal of Medicine. 1988. № 6 (319). p. 332–7.

195. Velazquez E., Lee KL, Deja MA, Jain A et al. for the STICH Investigators. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. // N Engl J Med. 2011. № 17 (364). p. 1607–16.

196. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, Al-Khalidi HR, Hill JA, Panza JA, Michler RE, Bonow RO, Doenst T, Petrie MC, Oh JK, She L, Moore VL, Desvigne-Nickens P, Sopko G R. J. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy // New England Journal of Medicine. 2016. № 16 (374). p. 1511–1520.

197. Veldhuisen D. J. van, Cohen-Solal A, Bohm M. Beta-Blockade With Nebivolol in Elderly Heart Failure Patients With Impaired and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. Data From SENIORS (Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors With Heart Failure) // *Journal of the American College of Cardiology*. 2009. № 23 (53). Cp 2150–2158.
198. Ware J. E., Kosinski M., Keller S. D. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User`s Manual. Boston:, 1994.
199. Wierup, Per, Sten Lyager Nielsen, Henrik Egeblad, Henrik Scherstén, Per Ola Kimblad, Odd Bech-Hansen, Anders Roijer. The prevalence of moderate mitral regurgitation in patients undergoing CABG // *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 2009. № 1 (43). p. 46–49.
200. William G. Kussmaul III Guidelines on Diagnosis and Treatment of Stable Ischemic Heart Disease: Keeping Up With a Constantly Evolving Evidence Base // *Annals of Internal Medicine*. 2012. (157). p. 749–751.
201. Williams D. O. Treatment Delayed Is Treatment Denied // *Circulation*. 2004. № 15 (109). p. 1806–1808.
202. Windecker S. [et al.]. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)Developed with the special contribution o // *European Heart Journal*. 2014. № 37 (35). p. 2541–2619.
203. Wolff G. [et al.]. Survival Benefits of Invasive Versus Conservative Strategies in Heart Failure in Patients with Reduced Ejection Fraction and Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis // *Circulation: Heart Failure*. 2017. № 1 (10).
204. Yamato M., Sasaki T., Honda K. Effects of torasemide on left ventricular function and neurohumoral factors in patients with chronic heart failure // *Circulation Journal*. 2003. № 5 (67). p. 384–390.

205. Yancy C. W., Jessup M., Bozkurt B. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of Amer // *Circulation*. 2017. № 6 (136). p. e137–e161.
206. Yingchoncharoen T., Agarwal S., Popovi ZB. Normal ranges of left ventricular strain: A meta-analysis // *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2013. № 2 (26). p. 185–191.
207. Yusuf S., Wittes J., Friedman L. 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 // *The Lancet*. 1994. № 8922 (344). p. 563–570.
208. Zembala M., Michler RE, Rynkiewicz A, Huynh T, She L, Lubiszewska B, Hill JA, Jandova R, Dagenais F, Peterson ED, Jones RH. Clinical characteristics of patients undergoing surgical ventricular reconstruction by choice and by randomization // *Journal of the American College of Cardiology*. 2010. № 6 (56). p. 499–507.
209. Zile M. R., GaaschWH, Carroll JD. Heart failure with a normal ejection fraction: Is measurement of diastolic function necessary to make the diagnosis of diastolic heart failure? // *Circulation*. 2001. № 7 (104). p. 779–782.