

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР  
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»**

**НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ КАРДИОЛОГИИ**

На правах рукописи

**ПРЯХИН АНДРЕЙ СЕРГЕЕВИЧ**

**ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У  
БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ**

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки)

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор,

Заслуженный деятель науки РФ

**В.М. Шипулин**

Томск – 2020

## Содержание

<b>Список сокращений и условных обозначений</b>	4
<b>Введение</b>	6
<b>Глава 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ (Обзор литературы)</b>	15
1.1. Определение ишемической кардиомиопатии	15
1.2. Современные методы диагностики жизнеспособного миокарда	19
1.3. Значимость определения уровня предшественников натрийуретического пептида у больных с ИКМП	24
1.4. Применение кардиореспираторного нагрузочного теста у больных с ИКМП	25
1.5. Лекарственная терапия при ИКМП	28
1.6. Коронарное шунтирование при ИКМП	29
1.7. Реконструкция ЛЖ при ИКМП	30
1.8. Коррекция митральной недостаточности при ИКМП	35
1.9. Трансплантация сердца при ИКМП	38
1.10. Чрескожное парашютное устройство при ИКМП	39
1.11. Кардиоресинхронизирующая терапия при ИКМП	40
1.12. Дисфункция правого желудочка у пациентов с ИКМП	41
1.13. Проблема исследования Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH)	43
<b>Глава 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>	49
2.1. Клиническая характеристика пациентов	50
2.2. Методы исследования	56
2.3. Техника проводимых вмешательств	65
2.4. Методы статистической обработки полученных данных	72
<b>Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ</b>	75

<b>Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В СОЧЕТАНИИ С РЕКОНСТРУКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ</b>	89
<b>Глава 5. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДИК КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И РЕКОНСТРУКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В СОЧЕТАНИИ С КОРОНАРНЫМ ШУНТИРОВАНИЕМ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ</b>	102
<b>Глава 6. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРОВЕДЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ</b>	114
<b>Заключение</b>	120
<b>Ограничения исследования</b>	123
<b>Выводы</b>	124
<b>Рекомендации для практического здравоохранения</b>	125
<b>Список литературы</b>	126

### Список сокращений и условных сокращений

- АИК – аппарат искусственного кровообращения
- АКШ – аортокоронарное шунтирование
- ВАБК - внутриаортальная баллонная контрапульсация
- ДН – дыхательная недостаточность
- ИАПФ - ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИВЛ - искусственная вентиляция легких
- ИК – искусственное кровообращение
- ИКМП – ишемическая кардиомиопатия
- ИМ – инфаркт миокарда
- КА – коронарная артерия
- КДО – конечно-диастолический объем
- КДР – конечно-диастолический размер
- КСИ ЛЖ – конечно-систолический индекс левого желудочка
- КСО ЛЖ – конечно-систолический объем левого желудочка
- КСР – конечно-систолический размер
- КРТ – кардиоресинхронизирующая терапия
- КШ – коронарное шунтирование
- ЛВГА – левая внутренняя грудная артерия
- ЛГ – легочная гипертензия
- ЛТ – лекарственная терапия
- ЛЖ – левый желудочек
- МЖП – межжелудочковая перегородка
- МК – митральный клапан
- МН – митральная недостаточность
- МР – митральная регургитация
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- ОА – огибающая артерия
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОСН – острая сердечная недостаточность

ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография

ПЖ – правый желудочек

пик $VO_2$  - пиковое потребление кислорода

ПКА – правая коронарная артерия

ПМ – папиллярная мышца

ПНА – передняя нисходящая артерия

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

СВЭМ - спировелоэргометрия

СН – сердечная недостаточность

ТК – трикуспидальный клапан

ТШХ - тест шестиминутной ходьбы

УИ – ударный индекс

УО – ударный объем

ФДГ – 18-фтордезоксиглюкоза

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

ФК – функциональный класс

ФП – фибрилляция предсердий

ХИМР – хроническая ишемическая митральная регургитация

ХРЛЖ – хирургическая реконструкция левого желудочка

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧКВ – чрескожные вмешательства

ЧПЭхо-КГ – чреспищеводная эхокардиография

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

EROA– эффективная площадь отверстия регургитации

NYHA – классификация СН Нью-Йоркской ассоциации сердца

STICH – Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure

## **Введение**

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из наиболее серьезных медицинских и социальных проблем современно человечества. Несмотря на современные достижения в диагностике и лечении, успехи в изучении этиологии и патогенеза данного заболевания - отмечается рост заболеваемости ХСН во всех странах. По данным широкого круга исследователей, в европейских странах, около 3% населения страдает ХСН, а у лиц старше 65 лет частота встречаемости стремится к 6-10% [1]. Результаты российских исследований, посвященных проблеме ХСН, также свидетельствуют о том, что распространенность данного заболевания в популяции составляет 7%, причем, из них практически 50% имели терминальный – III-IV функциональный класс (ФК) заболевания [2]. Несмотря на современную лекарственную терапию, эффективность которой доказана в многочисленных исследованиях, течение ХСН по-прежнему имеет неблагоприятный прогноз с высоким уровнем смертности. Согласно результатам, Euro Heart Survey II, годовая смертность среди больных с ХСН составляет 6-7,2%, достигая 12-13,5% у пациентов с клинически манифестированной ХСН III-IV ФК [3, 4]. В 60% случаев, причиной формирования ХСН является ишемическая болезнь сердца (ИБС). Для обозначения пациентов с ХСН и ИБС был введен в клиническую практику термин ишемическая кардиомиопатия (ИКМП) [5,6]. Лекарственная терапия (ЛТ) при ИКМП, как правило имеет низкую эффективность, что, зачастую, требует хирургического вмешательства. По состоянию на 2018 год в России, хирургическое лечение пациентов с ИКМП выполнялось в 82 клиниках, а всего было выполнено 2769 вмешательств [7]. Концепция хирургического лечения ИКМП представляет собой сочетание методик реваскуляризации миокарда, реконструкции ЛЖ и реконструкции митрального клапана (МК) (принцип «Triple V») [8].

Стоит отметить, что вопрос эффективного лечения пациентов с ИКМП является одним из самых сложных в современной сердечно-сосудистой хирургии. Это обусловлено не только большой распространённостью заболевания, но

отсутствием единых и общепринятых подходов к диагностике и хирургическому лечению данной патологии. По данным информационно-аналитической системы научного цитирования Scopus, даже несмотря на снижение общей публикационной активности по тематике данного исследования в период с 2014 по 2019 гг. на 35%, важность темы в системе SciVal составила 65,594 пунктов (рисунок 1).



Рисунок 1. Облако тегов и процентиль важности тематики исследования по данным SciVal.

Так же, имеются достаточно противоречивые данные о влиянии реконструктивных вмешательств на ЛЖ на дальнейшее прогрессирование сердечной недостаточности. В частности, один из выводов самого крупного, на данный момент, исследования, посвященного хирургическому лечению ИКМП, Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH), об отсутствии пользы применения процедуры хирургической реконструкции ЛЖ (ХРЛЖ), совершенно противоречит положительным результатам реестров более чем 5000 операций с применением процедуры реконструкции ЛЖ и рекомендациям ESC/EACTS 2018 года. Так же, несмотря на множество работ, отечественных и зарубежных, посвященных хирургии ИКМП, неизвестна выживаемость пациентов с ИКМП после хирургического лечения в зависимости от исходных показателей

жизнеспособности миокарда ЛЖ, отсутствует оценка кардиореспираторных функциональных показателей, а также, неизвестна роль биохимических маркеров ХСН (NT-proBNP) при хирургическом лечении ИКМП. В связи со всем вышесказанным, оценка течения ИКМП после хирургического лечения является актуальной проблемой с научной и практической точки зрения, а выше изложенное является предметом дальнейшего изучения.

### **Гипотеза исследования**

Коронарное шунтирование в сочетании с геометрической реконструкцией ЛЖ по методике Menicanti в сравнении с коронарным шунтированием изолированно, улучшает клинико-функциональные показатели ХСН и качество жизни в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов с ИКМП.

### **Цель исследования**

Оценить результаты коронарного шунтирования в сочетании с геометрической реконструкцией ЛЖ по методике Menicanti и изолированного коронарного шунтирования в послеоперационном периоде у пациентов с ишемической кардиомиопатией.

### **Задачи исследования**

1. Провести комплексную оценку течения ХСН после операций коронарного шунтирования и хирургической реконструкции ЛЖ в сочетании с коронарным шунтированием в отдаленном (до 7 лет) послеоперационном периоде при ИКМП: сравнить динамику показателя теста шестиминутной ходьбы, пикового потребления кислорода (пик $V_{O_2}$ ) и вентиляционного эквивалента по углекислому газу ( $V_E/V_{CO_2}$ ) при спировелоэргометрии, а также уровня натрийуретических пептидов (NT-proBNP).

2. Сравнить отдаленные (до 7 лет) результаты хирургической реконструкции левого желудочка в сочетании с коронарным шунтированием и коронарного



шунтирования изолированно у пациентов с ишемической кардиомиопатией с применением балансных статистических методов.

3. Сравнить показатели качества жизни у данных групп пациентов в отдаленном послеоперационном периоде.

4. Выявить значимость показателя остаточного жизнеспособности миокарда, рассчитанного по данным МРТ сердца с отсроченным контрастированием, в качестве предиктора неблагоприятного течения послеоперационного периода при хирургическом лечении пациентов с ишемической кардиомиопатией.

### **Научная новизна и практическая значимость работы**

1. Впервые проведена комплексная оценка течения ХСН после операций хирургической реконструкции ЛЖ в сочетании с коронарным шунтированием и коронарного шунтирования изолированно в отдаленном (до 7 лет) послеоперационном периоде при ИКМП: проведена сравнительная оценка динамики функциональных показателей теста шестиминутной ходьбы, пикового потребления кислорода (пик $V_{O_2}$ ) и вентиляционного эквивалента по углекислому газу ( $V_E/V_{CO_2}$ ) при спирометрии, концентрации натрийуретических пептидов (NT-proBNP).

2. Показано улучшение показателей течения ХСН при ИКМП после операций хирургической реконструкции ЛЖ в сочетании с коронарным шунтированием в сравнении с коронарным шунтированием, проведенным изолированно, в отдаленном (до 7 лет) послеоперационном периоде

3. Показано улучшение показателей качества жизни пациентов после КШ в сочетании с ХРЛЖ в сравнении с КШ изолированно согласно опроснику SF-36 в отдаленном (до 7 лет) периоде наблюдения.

4. В ходе исследования проведен анализ и дана сравнительная оценка эффективности методик хирургической реконструкции ЛЖ в сочетании с коронарным шунтированием и коронарного шунтирования изолированно при II типе ремоделирования ЛЖ у больных ИКМП с применением балансных статистических методов в ближайшие и отдаленные (до 7 лет) сроки наблюдения.

5. На основе данных МРТ с парамагнитным контрастированием, впервые предложены пороговые значения объема остаточного жизнеспособного миокарда и конечно-систолического индекса ЛЖ в качестве предикторов неблагоприятного течения раннего и отдаленного послеоперационных периодов при хирургическом лечении пациентов с ИКМП.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Проведение КШ в сочетании с реконструкцией ЛЖ, при II типе ремоделирования ЛЖ у больных с ИКМП, не ассоциировано с увеличением осложнений в раннем послеоперационном периоде, а также со снижением выживаемости в отдаленном периоде наблюдения (до 7 лет), относительно КШ, проведенного изолированно.

2. Процедура КШ в сочетании с реконструкцией ЛЖ, при II типе ремоделирования ЛЖ у больных с ИКМП, в большей степени, чем КШ изолированно, улучшает функциональные показатели ХСН и снижает степень ХСН в отдаленном послеоперационном периоде при ИКМП: повышает толерантность к физической нагрузке, пиковое потребление кислорода, снижает концентрацию NT-proBNP.

3. Применение ХРЛЖ в сочетании с КШ у пациентов с ИКМП позволяет улучшить качество жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде в сравнении с КШ изолированно.

4. Определение объема остаточного жизнеспособного миокарда ЛЖ, рассчитанного по данным МРТ с отсроченным контрастированием, способствует выбору тактики лечения пациентов с ИКМП, способных получить наибольшую выгоду от проведения ХРЛЖ в сочетании с КШ в отдаленном послеоперационном периоде наблюдения.

### **Отличия данного исследования от уже имеющихся по данной тематике**

Результаты хирургического лечения пациентов с ИКМП, динамика клинических и эхокардиографических показателей, вопросы эффективности

методики ХРЛЖ в сочетании с КШ были неоднократно освещены в отечественной литературе. Однако, стоит отметить, что подавляющая часть опубликованных в настоящее время исследований имели либо ретроспективный, либо нерандомизированный характер, что, безусловно, может способствовать искажению полученных в исследовании результатов. Применение методики «propensity score» у пациентов, имеющих схожие балансовые оценки, но получающих разные виды лечения, способствует обеспечению более объективной оценки эффекта проводимого лечения, сравнимой по силе с рандомизированным исследованием. Данное исследование является пилотным по отношению к применению методики МРТ сердца с парамагнитным контрастированием с оценкой жизнеспособности миокарда ЛЖ, в частности, объема остаточного жизнеспособного миокарда ЛЖ. Так же, данное исследование является пилотным по отношению к оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы при кардиореспираторном тестировании и к оценке динамики натрийуретического пептида (NT-proBNP) у пациентов в отдаленном периоде после хирургического лечения ИКМП.

### **Личный вклад автора**

Личное участие автора заключалось в разработке концепции, планировании и постановке задач исследования, изучении и анализе литературы по теме диссертации. Автор участвовал в обследовании и отборе пациентов для данного исследования. Занимался сбором и оформлением полученных данных и переносом их в электронную базу данных. Непосредственно принимал участие в качестве первого или второго ассистента на операциях изолированного КШ и КШ в сочетании с реконструкцией ЛЖ. Занимался предоперационной подготовкой и послеоперационным лечением больных, осуществлял диспансерное обследование и лечение в отдаленном послеоперационном периоде. Автор проанализировал медицинскую документацию, провел анализ клинических, лабораторных, инструментальных данных всех пациентов, включенных в исследование. Лично

провел статистический анализ и интерпретацию данных, опубликовал эти результаты в центральной печати.

### **Внедрение в практику**

Результаты диссертационной работы используются: в научно-исследовательском процессе и внедрены в практическую клиническую деятельность отделения сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии Томского НИМЦ; в педагогическом процессе при обучении слушателей на кафедре госпитальной хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ ВО СибГМУ Минздрава России. По результатам исследования зарегистрировано 4 патента Российской Федерации на изобретение: «Способ формирования полости левого желудочка сердца, максимально приближенной к физиологичной, у пациентов с переднеперегородочными аневризмами при его реконструкции по методу L.Menicanti» (№2620049 от 22 мая 2017г.), «Устройство для расширения разреза левого желудочка при реконструктивных операциях на ремоделированном сердце» (№161284 от 28 марта 2016г.), «Способ профилактики тампонады сердца после кардиохирургических вмешательств» (№2647626 от 16 марта 2018г.), «Способ наложения швов при бикавальной канюляции в сердечно-сосудистой хирургии» (№2668468 от 01 октября 2018г.).

### **Специальности, которым соответствует диссертация**

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия: п.1. Разработка и усовершенствование диагностических методик в сердечно-сосудистой хирургии; п.2. Теоретическая, экспериментальная и клиническая разработка хирургических, в том числе альтернативных, методов лечения патологии сердца и сосудов; п.3. Изучение результатов лечения больных этими способами.

### **Связь диссертационной работы с планами НИР**

Тема диссертации связана с государственным планом НИР ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Научно-исследовательский институт кардиологии и является фрагментом темы «Гибридные и миниинвазивные технологии хирургического лечения

сердечной недостаточности у больных сочетанной патологией» (№ государственной регистрации АААА-А17-117052310074-3 от 25.05.17).

### **Апробация работы по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, в том числе восемь статей, в центральных медицинских журналах, рекомендованных ВАК.

Основные положения диссертации были доложены:

На XIX Ежегодной сессии Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых, Москва, 2015; на XXI Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, НЦССХ им А.Н. Бакулева, Москва, 2015; на региональной научно-практической сессии молодых ученых Кузбасса «Наука-практике» в области сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово 2016; на XXII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, НЦССХ им А.Н. Бакулева, Москва, 2016; на 66<sup>th</sup> International Congress of ESCV Sinconjunction with LIVE 2017, Thessaloniki, Greece, 2017; на 67<sup>th</sup> International Congress of the ESCVS, Страсбург, Франция 2018 г.; на XXIII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, НЦССХ им А.Н. Бакулева, Москва, 2017; на первом научно-образовательный форум «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал», Томск, 2018; на XXIV Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, НЦССХ им А.Н. Бакулева, Москва, 2018; на XXV Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, НЦССХ им А.Н. Бакулева, Москва, 2019,

Апробация диссертации проведена на заседании Экспертного совета «НИИ кардиологии» Томского НИМЦ 26 февраля 2020 г.

### **Достоверность выводов и обоснованность выводов и рекомендаций**

Результаты воспроизводимы и получены с применением сертифицированного оборудования. Дизайн исследования включал мероприятия по предотвращению предвзятости (систематических ошибок): применение балансных статистических методик (propensity score matching) для сравниваемых

групп пациентов. Выводы и рекомендации основаны на результатах статистической обработки базы данных, включающей 178 пациентов с ИКМП, которым было выполнено хирургическое вмешательство на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения. При написании выводов и рекомендаций были учтены самые последние требования доказательной медицины (достоверность модели оценивалась методом регрессионного анализа Кокса и была подтверждена методом анализа регрессионных отношений для каждого ко-варианта, с подходящим преобразованием по времени, вместе с тестом модели в целом). Результаты были отображены с 95% доверительным интервалом, что является свидетельством достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе. Выводы и рекомендации были заблаговременно опубликованы в реферируемых изданиях и не получили критических замечаний.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием клинического материала и методов исследования, трех глав собственных исследований и обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Диссертация изложена на 142 страницах машинописного текста. Указатель литературы содержит 20 отечественных и 131 зарубежный источников. Работа иллюстрирована 33 таблицами и 41 рисунком.

Автор выражает искреннюю признательность профессору Шипулину В.М. и Андрееву С.Л. за помощь и наставления в проведенной работе; благодарит Усова В.Ю., Завадовского К.В., Козлова Б.Н., Свирко Ю.С., Гусакову А.М. за содействие в проведении особо сложных исследований; обращается со словами глубокой признательности к коллегам, в особенности Александровой Е.А., Шипулину В.В., Петлину К.А., Панфилову Д.С., Вечерскому Ю.Ю., без активного участия которых, выполнение данной работы было бы весьма затруднительным.

## ГЛАВА 1

### СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ (Обзор литературы)

#### 1.1. Определение ишемической кардиомиопатии

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) на сегодняшний день остается одной из наиболее серьезных не только медицинских, но и социальных проблем. Несмотря на значительные успехи в изучении этиологии, патогенеза данного заболевания, современные достижения в диагностике и лечении, рост распространенности ХСН отмечается во всех развитых странах. В Европе около 2% населения страдает ХСН, у лиц старше 65 лет она встречается в 6-10% случаев [1]. Результаты эпидемиологических Российских исследований (ЭПОХА-ХСН) также свидетельствуют о том, что распространенность ХСН I-IV функционального класса (ФК) в популяции составляет 7% случаев (7,9 млн. человек) [2]. Несмотря на современную терапию, эффективность которой доказана в многочисленных исследованиях, ХСН по-прежнему имеет высокий уровень смертности. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является причиной формирования ХСН в 60% случаев.

Для обозначения пациентов с ХСН и ИБС в анамнезе был введен в клиническую практику термин – ишемическая кардиомиопатия (ИКМП) - состояние, характеризующееся дисфункцией миокарда с неадекватной перфузией, вызванное обструктивным заболеванием коронарных артерий. Сам термин «ишемическая кардиомиопатия» (ИКМП) введен в практику Burch в 1972 году, для описания данных 2 пациентов с тяжелой ишемической болезнью сердца, умерших от сердечной недостаточности [5]. При аутопсии, было выявлено тяжелое атеросклеротическое поражение коронарных артерий, выраженное расширение полости ЛЖ с участками фиброза. Данное состояние было названо «ишемической» кардиомиопатией, ввиду сходства клинических и патологоанатомических данных ЛЖ с понятием дилатационной кардиомиопатии [5, 6].

В 2002 году Felker предложил следующие стандартизированные критерии ИКМП [6]:

- Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 40%;
- Конечно-систолический индекс левого желудочка (КСИ ЛЖ) более 60мл/м<sup>2</sup>;
- Инфаркт миокарда или реваскуляризация (чрескожная транслюминарная коронарная ангиопластика или коронарное шунтирование) в анамнезе;
- И/или стенозирующее поражение более 75% ствола левой коронарной артерии, либо проксимальный стеноз передней нисходящей артерии;
- И/или стенозирующее поражение более 75% двух и более коронарных артерий.

Стоит заметить, что тяжесть данной патологии коррелирует с процессом изменения размеров и формы ЛЖ, так называемым «ремоделированием сердца». Согласно определению M. Pfeffer, «ремоделирование сердца» – это сложный процесс, затрагивающий перестройку пространственной геометрии желудочков и сердечной мышцы [9]. Процесс ремоделирования запускается в результате острого инфаркта миокарда с последующим комплексом структурно-морфологических изменений, происходящих в инфарцированном и удаленных от него участках миокарда, с вовлечением всей ткани миокарда: кардиомиоцитов, клеток интерстиция и коронарных сосудов [9, 10].

С точки зрения хирурга, процесс ремоделирования сердца при ИКМП систематизирован и приведен к общей классификации, предложенной M. DiDonato [11]. Данная классификация основана на характере кинеза стенки ЛЖ в двухкамерной проекции по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) (рисунок 2):

Тип 1 (истинная аневризма ЛЖ) - определяется два пограничных участка между утолщающимся и не утолщающимся при сокращении участком стенки ЛЖ.

Тип 2 (переходный) – определяется только одна граница между утолщающимся при сокращении участком стенки и не утолщающимся миокардом.



Тип 3 (ишемическая кардиопатия) – отсутствуют переходные зоны между сокращающимся и не сокращающимся миокардом, диффузный гипокинез стенок ЛЖ.

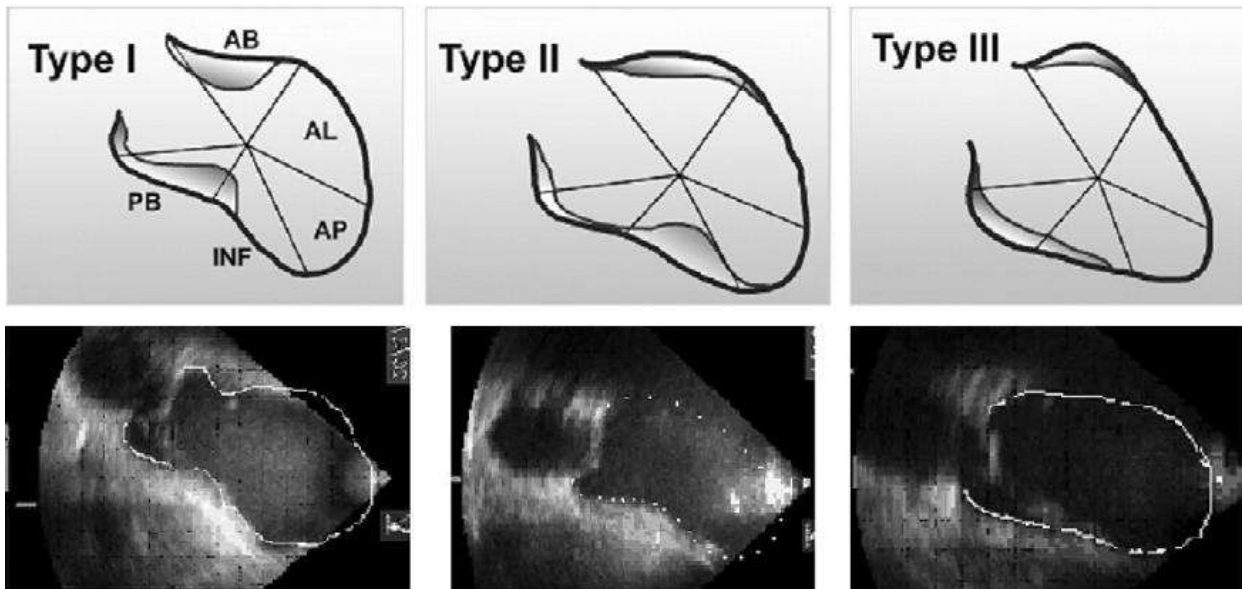


Рисунок 2 - Типы ремоделирования левого желудочка при ишемической кардиомиопатии по M. Di Donato. Сегменты стенок левого желудочка: АВ – передне-базальный; AL – переднебоковой; AP – апикальный; INF – нижний; PB – заднебазальный.

Процесс ремоделирования, начинаясь в острый период инфаркта миокарда, продолжается значительно дольше течения самого инфаркта. Гибель кардиомиоцитов, распространение фиброза, перестройка клеточного матрикса – это основные процессы, протекающие в миокарде, и именно они отвечают за снижение сократительной функции и изменение механических свойств миокарда в результате ремоделирования [9, 12].

После потери части сокращающегося миокарда в результате некроза, в сердце запускаются физиологические механизмы, направленные на восстановление ударного объема [9, 12]. Наиболее важный из них - механизм Франка-Старлинга. Увеличение размеров полости ЛЖ обеспечивает поддержание ударного объема на должном уровне, независимо от последовательного снижения

фракции выброса [12]. Согласно закону Лапласа, компенсаторная дилатация ведет к увеличению диастолического и систолического напряжения стенок и, тем самым, стимулируется дальнейшее расширение ЛЖ. Вследствие чего, возникают условия для создания порочного круга – “дилатация рождает еще большую дилатацию” [13]. Согласно данным L. Bolognese et al., в течение 6 месяцев после инфаркта миокарда в 30% случаев возникает ремоделирование ЛЖ вне зависимости от мер, предпринятых на восстановление проходимости инфаркт-связанной артерии и сохранности функции ЛЖ. [14]

Таким образом, результатом ремоделирования является прогрессивное снижение систолической и диастолической функции миокарда, развитие митральной регургитации, сферификация ЛЖ и формирование морфологического субстрата для развития аритмий. Описанные выше изменения являются предвестниками декомпенсации сердечной деятельности, развития ХСН, отрицательно влияют на качество жизни и выживаемость больных [10, 11, 12, 13].

Процесс ремоделирования ЛЖ - далеко не единственный важный патофизиологический процесс, возникающий в ответ на ишемическое повреждение. На клеточном уровне адаптация кардиомиоцитов в ответ на хроническую ишемию подразумевает их дедифференцировку или так называемую «эмбрионическую регрессию» [13]. Процесс адаптации связан с уменьшением использования энергии, о чем говорит снижение экспрессии митохондриальных окислительных ферментов и повышение экспрессии стрессовых белков в кардиомиоцитах [15]. Это уменьшает степень воздействия ишемии, однако, в первую очередь, за счет снижения сократительной функции [16]. Возможно, этот вариант является не адаптацией, а «вынужденной дегенерацией». В пользу этого говорят данные о том, что гибернирующий миокард содержит апоптотические клетки и клетки, содержащие аутофагосомы, лизосомы и вакуоли [17]. Что бы ни являлось причиной, для восстановления сократимости требуется структурное ремоделирование, поэтому хронически поврежденному, но жизнеспособному, миокарду могут понадобиться недели или месяцы для восстановления, уже после того как будет возобновлен коронарный кровоток [18].

Считается, что гибернация возникает при стойкой гипоперфузии, но при кровотоке достаточном для выживания кардиомиоцитов в отсутствие сократительной активности [19]. В отличие от исключительно низкого кровотока, требующегося для того, чтобы вызвать гибернацию миокарда у животных, исследования, проведенные с участием людей, говорят о том, что в гибернирующие зоны может поступать от 70 до 80% объема нормального коронарного кровотока [20].

Дифференциация жизнеспособного (гибернирующего) и нежизнеспособного миокарда у пациентов с ИКМП, является чрезвычайно важной задачей [17, 18, 19, 20, 21].

К современным методам диагностики жизнеспособного миокарда относят позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ), однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ), эхокардиографические методы, магнитно-резонансную томографию (МРТ) [20, 21, 22, 23, 24].

## **1.2 Современные методы диагностики жизнеспособности миокарда**

**1.2.1 Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ).** ПЭТ основана на сдвиге перфузионной энергетике, в результате чего хроническая гипоперфузированная миокардиальная ткань переходит от использования свободных жирных кислот (что требует высокой оксигенации), к метаболизму глюкозы [21, 22, 23]. В основе исследования лежит регистрация двух противоположно направленных гамма-лучей с одинаковой энергией, возникающих в результате аннигиляции позитронов. Наиболее распространенным индикатором для ПЭТ является  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкоза (ФДГ), меченная радиоактивным фтором. Возможности ПЭТ, как визуализирующего метода, основываются на универсальности излучающих позитроны радионуклидов, которые могут быть внедрены в важные, в биохимическом аспекте, молекулы. Благодаря этому, может быть визуализировано не только распределение этих молекул, но и интенсивность их поглощения. Таким образом, можно оценить перфузию миокарда,

сократительную функцию, поглощение глюкозы, поступление жирных кислот, а также кислорода (Рисунок 3) [21]. Преимуществами ПЭТ считается лучшее пространственное разрешение и высокая чувствительность и специфичность (88% и 73%, соответственно) [23]. Основными ограничениями метода являются малая распространенность ПЭТ-сканеров и изменчивость поглощения ФДГ. Такие факторы как, сердечный выброс, симпатическая активность, функциональный класс сердечной недостаточности и тяжесть ишемии миокарда, влияют на поглощение препарата и, соответственно, на качество сканирования [21].

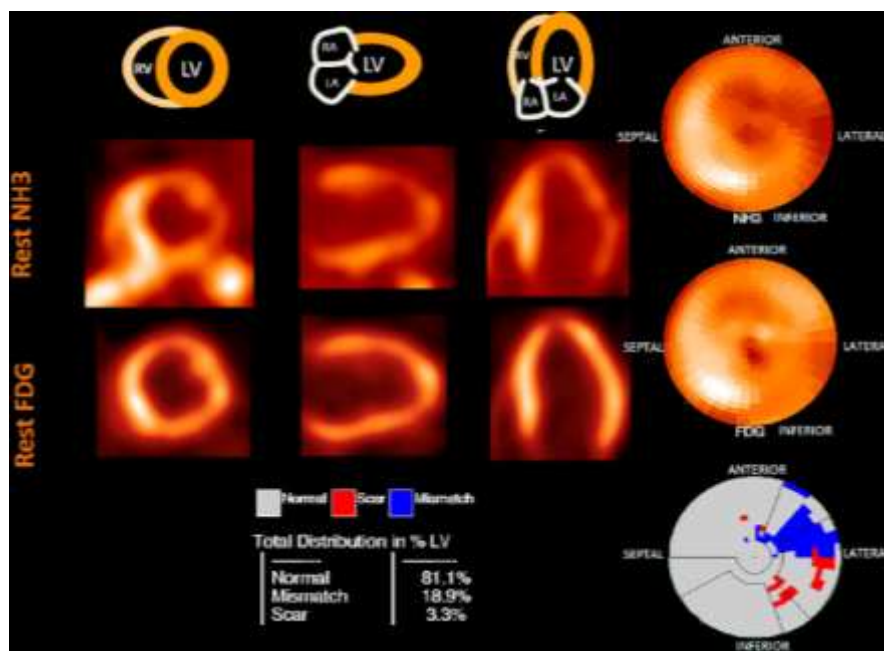


Рисунок 3 – ПЭТ пациента с ИКМП. Определяются изменения накопления радиофармпрепарата в области передней стенки ЛЖ.

### 1.2.2 Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ).

ОФЭКТ - диагностический метод создания томографических изображений распределения радионуклидов в сердце. В ОФЭКТ применяются радиофармпрепараты, меченные радиоизотопами, ядра которых при каждом акте радиоактивного распада испускают только один гамма-квант (фотон). Эти молекулы являются липофильными и проникают через миокардиальные клеточные мембраны посредством пассивной диффузии или активного поглощения из систем  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  АТФ-азы [24, 25]. Однако, внутриклеточное

накопление требует интактной функции митохондрии с сохранением потенциала действия и, как таковое, служит маркером жизнеспособности. Визуализация с помощью ОФЭКТ выявляет жизнеспособные и необратимо поврежденные при инфаркте миокарда участки на основании регионарных различий в поглощении радионуклидов. Оценка жизнеспособности с помощью ОФЭКТ может выполняться в состоянии покоя, после физических упражнений или фармакологической нагрузки. При стресс-тестировании используются физические нагрузки или фармпрепараты (в частности, дипиридамол или аденозин). Обработка изображений выполняется сразу же после исследования, с замедленной визуализацией, повторяемой через 3-4 часа, что позволяет адекватно перераспределить индикаторный агент. При необходимости, визуализация может быть выполнена повторно через 24 часа после стресс-исследования (так называемая поздняя картина распространения) [24, 25]. Жизнеспособными считаются те сегменты миокарда, в которых выявляется дефектное поглощение радиоизотопа сразу после исследования, с последующим восстановлением поглощения через 3-4 часа. Однако, критически гипоперфузированные сегменты миокарда могут оказаться визуализированными лишь при повторном исследовании через 24 часа. Зоны нежизнеспособного миокарда характеризуются фиксированным дефектом поглощения радиофармпрепарата в течение всего 24-часового цикла визуализации (Рисунок 4) [24]. Было показано, что ОФЭКТ обеспечивает более высокую чувствительность (64-72%), но более низкую специфичность (45-88%), чем исследования, основанные на оценке остаточной сократительной функции [21, 25]. Основные ограничения данного исследования включают в себя стоимость исследования, воздействие ионизирующего излучения, низкое пространственное разрешение и артефакты затухания [25].

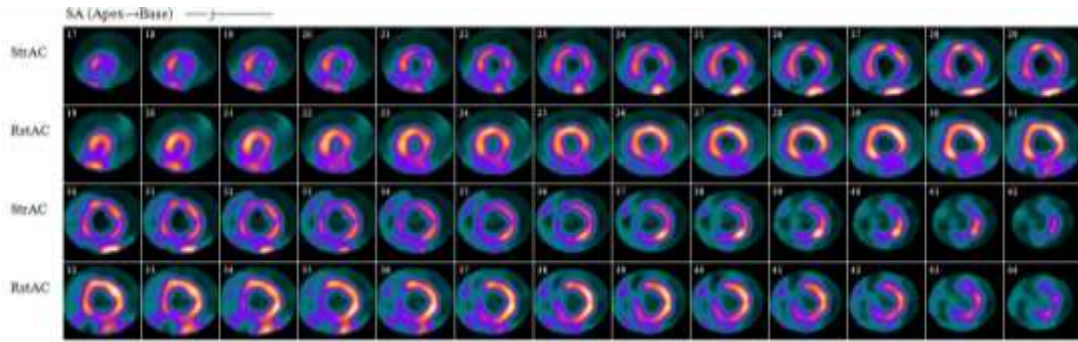


Рисунок 4 – ОФЭКТ-картина постинфарктных изменений задней стенки и базальных отделов задне-перегородочной области ЛЖ у пациента с ИКМП.

**1.2.3. Эхокардиография (Эхо-КГ).** Данный метод позволяет определять жизнеспособность миокарда с высокой точностью [26]. Введение добутамина во время Эхо-КГ способствует улучшению ФВ ЛЖ в прямой пропорции с количеством сегментов миокарда, сохранивших сократительный резерв [26, 27, 28]. Применение миокардиальной контрастной Эхо-КГ повысило диагностическую точность эхокардиографии при определении жизнеспособности миокарда у пациентов с ИКМП [28, 29]. Эхокардиография с контрастированием повышает качество визуализации [30]. P. Tousek et al. сообщили о том, что контрастная эхокардиография имеет чувствительность близкую, а специфичность – большую, чем МРТ с отсроченным контрастированием [31]. Увеличение максимальной систолической скорости деформации миокарда при пробе с добутамином, может прогнозировать жизнеспособность миокарда с чувствительностью 83% и специфичностью 84% [32].

В последнее десятилетие также нашли применение новые дополнительные Эхо-КГ методы оценки жизнеспособности миокарда, включающие в себя 3D-эхокардиографию с добутаминовым стресс-тестом и метод интегрированного обратного рассеяния [32].

**1.2.4 Магнитно-резонансная томография (МРТ).** МРТ обеспечивает информацию о глобальной функции левого желудочка, о его региональной сократимости, а также отличается уникальной способностью оценивать наличие

жизнеспособного и необратимо поврежденного миокарда в течение одного исследования (рисунок 5) [33, 34, 35]. Данный метод можно использовать в сочетании с фармакологическим стресс-исследованием и отсроченным контрастированием с помощью хелатных комплексов гадолиния. Контрастные препараты на основе гадолиния могут быть использованы для выявления дефицита перфузии, микрососудистой обструкции и обнаружения зон рубцевания миокарда. Накопление контрастных веществ имеет парамагнитный эффект, который формирует зоны интенсивности сигнала в областях накопления. При проведении МРТ с контрастированием в здоровой, нормально функционирующей сердечной ткани, большая часть препарата находится в микроциркуляторном русле, практически не попадая в интерстициальное пространство [34]. Зоны постинфарктного фиброза характеризуются выраженным интерстициальным пространством и, в связи с этим, медленное выведение контраста в этих участках создает условия для задержки вымывания парамагнетика [35].

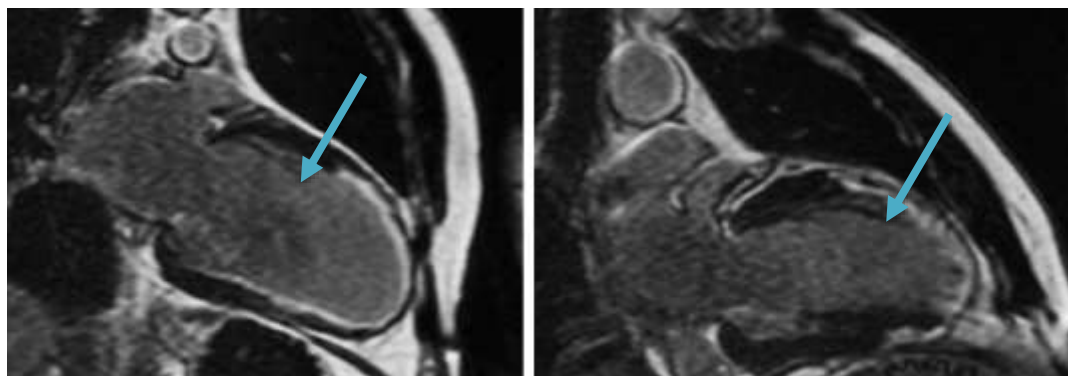


Рисунок 5 – МР-картина типичных рубцовых изменений ЛЖ у больных ИКМП. Стрелками отмечены рубцовые зоны замедленного выведения парамагнитного контрастного препарата.

К тому же, МРТ с гадолинием обладает способностью прогнозировать ответ на реваскуляризацию миокарда у пациентов с установленной ишемической болезнью сердца [36]. В нескольких исследованиях было показано, что отсроченное исследование с гадолинием сравнимо со стресс-эхокардиографией, ОФЭКТ и ПЭТ [37]. Кроме того, комбинация различных параметров МРТ (тест на жизнеспособность с отсроченным контрастированием гадолинием и тест на

жизнеспособность с инотропной стимуляцией добутамином) представляется оптимальной для определения наличия гибернирующего миокарда [37, 38].

Таким образом, преимуществами МРТ по сравнению с альтернативными методами визуализации является превосходная пространственная визуализация, способность распознавать зоны нежизнеспособного миокарда и обеспечение точной количественной оценки жизнеспособной ткани ЛЖ. Способность МРТ к обнаружению рубцовой ткани ЛЖ является надежной методикой, имеющей чувствительность 83% и специфичность 88% [39]. Ограничениями МРТ являются его высокая стоимость, достаточно низкая доступность и высокая продолжительность исследования, требующая неподвижности пациента и задержки дыхания [35, 37, 38, 39].

### **1.3 Значимость определения уровня предшественников натрийуретического пептида (NT-proBNP) у больных при ИКМП**

Натрийуретический пептид В-типа (BNP) представляет собой гормон, высвобождаемый, главным образом, из миоцитов в ответ на чрезмерную дилатацию желудочков и перегрузку давлением, а NT-proBNP является его неактивным N-концевым фрагментом, полученным в результате расщепления proBNP [40].

Концентрация натрийуретических пептидов в плазме, как было показано, предсказывает долговременную заболеваемость и смертность у пациентов с ХСН с дисфункцией ЛЖ [40].

Простота определения уровня натрийуретических пептидов и определённая их роль при развитии ХСН, способствовала многочисленным исследованиям, в которых были определены так называемые «пороговые значения» для натрийуретических гормонов. Важные данные были получены при анализе исследования Val-HeFT, в котором наблюдались больные (n=1742) со стабильной ХСН II–IV ФК и ФВ ЛЖ менее 40%. Было установлено, что концентрация NT-proBNP выше 1078 пг/мл связана со значительным увеличением риска смерти больных ХСН [41].



Сходные данные получены также в клиническом протоколе исследования PRIDE [42]. Анализ результатов этого протокола показал, что годовая смертность больных ХСН значительно увеличивалась у пациентов с концентрацией NT-proBNP в сыворотке крови выше 968 пг/мл [42].

В серии из 98 пациентов мужского пола, перенесших различные виды операций на сердце, Nuttless et al. обнаружили предоперационное повышение уровня NT-proBNP у пациентов, которые умерли в течение 1 года после операции [43].

Kragelund et al. обнаружили снижение отдаленной выживаемости у 1039 пациентов со стабильной ИБС и предоперационными повышенными уровнями BNP [44].

В исследовании STICH, Feldman et al. показали, что повышенные базальные уровни BNP были предикторами для первичных конечных точек данного исследования: смерти или госпитализации по сердечным причинам в обеих гипотезах исследования [45]. Исследование Castelvechio et al., показало снижение среднего уровня биомаркера NT-proBNP примерно на 50% в течение первого года после операции реконструкции ЛЖ. Таким образом, определение NT-proBNP, в настоящий момент, имеет важную роль в стратификации риска пациентов с ИКМП [46].

#### **1.4 Применение кардиореспираторного нагрузочного теста у больных с ИКМП**

Непереносимость физических нагрузок при ИКМП, как правило, является основной причиной обращения пациентов к врачу. Количественное определение толерантности к физической нагрузке может быть аппроксимировано несколькими методами, однако наиболее точным из них является спиروهлоэргометрия (СВЭМ).

Понятие СВЭМ внедрено в клиническую практику в 1975 г., когда К. Wasserman и В. J. Whipp опубликовали первую в мире работу, посвященную определению пикового потребления кислорода (пик $VO_2$ ) при

кардиореспираторном тестировании [47]. Данный метод позволяет определить причины одышки и снижения толерантности к физической нагрузке, чтобы точно дифференцировать сердечные и легочные расстройства, оптимизировать процесс принятия решений и прогнозировать результаты лечения, а также объективно определять цели для терапии [48].

СВЭМ, на данный момент, считается «золотым стандартом» неинвазивной оценки кардиореспираторной подготовленности и физической работоспособности, а нарушения, которые не проявляются в покое, могут быть выявлены с помощью СВЭМ [48, 49]. Кроме того, СВЭМ является легко воспроизводимым и безопасным методом определения толерантности к физической нагрузке у пациентов с ХСН и ИКМП.

По данным Mancini et al., более высокий показатель однолетней выживаемости определяется у пациентов с ХСН с пик $VO_2$  более 14 мл/кг/мин по сравнению с пациентами с пик $VO_2$  менее 14 мл/кг/мин. При этом, пациенты с пик $VO_2$  более 14 мл/кг/мин имели сравнимую выживаемость с пациентами после трансплантации сердца [50]. Стоит заметить, что терапия  $\beta$ -блокаторами не была частью рутинной клинической практики у пациентов с ХСН, как это стало в начале 2000-х годов. Улучшение показателей выживаемости пациентов с ХСН при терапии  $\beta$ -блокаторами привело к пересмотру, предложенных Mancini et al., показаний к трансплантации сердца. Таки образом, был предложен порог в 10 мл/кг/мин, как оптимальный прогностический порог при рассмотрении вопроса о трансплантации у пациентов с ХСН на фоне применения  $\beta$ -блокаторов [51].

В дополнение к этим знаменательным исследованиям, многочисленные свидетельства подтвердили прогностическую силу пик $VO_2$  настолько, что общество Society for Heart Lung Transplantation указало рекомендации класса I с уровнем доказательности B для СВЭМ для постановки пациента в «лист ожидания» [52].

Тем не менее, столь же впечатляющий и убедительный массив опубликованных отчетов идентифицирует вентиляционную эффективность (например, отношение  $V_E/VCO_2$ ) как более мощный прогностический индекс, чем

пик $\dot{V}O_2$ . Несмотря на растущее количество доказательств, подчеркивающих большую прогностическую полезность наклона  $V_E/VCO_2$ , текущие рекомендации АСС/АНА признают пик $\dot{V}O_2$  единственной переменной при СВЭМ при отборе пациентов на трансплантацию сердца. В настоящий момент, рекомендации по сердечной недостаточности АСС/АНА дают исчерпывающую картину характеристик пациента, определяющих стадию сердечной недостаточности, а также соответствующие методы лечения и связанные с ними цели.

Многие, если не все, терапевтические цели при ХСН направлены на смягчение симптомов, связанных с основным заболеванием (например, одышка в покое и/или при физической нагрузке, быстрая утомляемость), снижение частоты повторных госпитализаций и улучшение выживаемости в отдаленном периоде. В большинстве случаев, эффективность ряда терапевтических схем обычно подтверждается стандартными контрольными визитами, во время которых оценивается артериальное давление в состоянии покоя, биохимические маркеры крови и сообщенные пациентом изменения в выраженности, либо наличии симптомов. Эта система ведения пациентов, как правило, считается адекватной в большинстве клинических ситуаций, и поэтому у многих практиков отсутствует ясность в отношении дополнительной ценности СВЭМ. Тем не менее, важным моментом является то, что контрольные осмотры проводятся в состоянии покоя, что не дает информации о симптомах и гемодинамических показателях во время физических нагрузок.

Кроме того, основной целью любой терапии при ХСН является улучшение прогноза и увеличение количества лет, в течение которых пациент может жить с более высоким качеством жизни, и все они являются маркерами, связанными с высокими пиковыми значениями  $\dot{V}O_2$  и более низким отношением  $V_E/VCO_2$ .

Кроме того, текущие рекомендации АСС/АНА признают терапевтические преимущества различных фармакологических вмешательств для улучшения кардиореспираторной подготовленности. Например, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) сами по себе значительно улучшают пик $\dot{V}O_2$  [53]. Влияние  $\beta$ -адреноблокаторов на результаты физических

упражнений было тщательно изучено, и применение СВЭМ собрало соответствующую информацию с точки зрения влияния различных типов  $\beta$ -адреноблокаторов на газообмен [54]. Более того, снижение давления в легочной артерии с последующим снижением отношения  $V_E/VCO_2$  было продемонстрировано при терапии силденафилом у пациентов с ХСН [55].

Учитывая связь улучшения в ключевых прогностических переменных при СВЭМ и началом фармакологической терапии в определенных группах пациентов, представляется интересным изучение возможности титрования лекарств на основе данных СВЭМ. Стоит отметить, что пик  $\dot{V}O_2$  является конечной точкой в испытаниях сердечной ресинхронизирующей терапии, имплантации вспомогательного устройства ЛЖ и хирургического или чрескожного лечения клапанной патологии, даже несмотря на то, что полученные из СВЭМ переменные не являются стандартизированными [56].

### **1.5 Лекарственная терапия при ИКМП**

Как уже было ранее упомянуто, результаты лечения пациентов с ХСН и ИКМП значительно улучшились благодаря введению в практику комплексной лекарственной терапии  $\beta$ -блокаторами, ингибиторами АПФ, антагонистами альдостерона, статинами, и антитромбоцитарной терапии. Однако, даже при оптимальной лекарственной терапии 1–2-годовалая смертность среди пациентов с ИКМП способна достигать 50% [57, 58, 59]

Современная концепция хирургического лечения при ИКМП включает в себя воздействие на три важнейшие патофизиологические переменные болезни (принцип "triple V"): коронарные сосуды (Vessels), митральный клапан (Valve) левый желудочек (Ventricle) [8].

### **1.6 Коронарное шунтирование при ИКМП**

Исследование Coronary Artery Surgery Study (CASS) было первым клиническим исследованием, которое оценивало влияние хирургической

коронарной реваскуляризации у пациентов с дисфункцией левого желудочка [60]. Это было нерандомизированное сравнение 420 пациентов с лекарственной терапией с лечением и 231 хирургически пролеченных пациентов с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 35%. Преимущество хирургического лечения оказалось наиболее очевидным у пациентов с ФВ ЛЖ менее 25%: пациенты в группе лекарственной терапии показали 5-летнюю выживаемость 43%, в то время как после операции коронарного шунтирования (КШ) 5-летняя выживаемость составила 63% [60]. С тех пор многое изменилось в лекарственном и хирургическом лечении при ИКМП. Исследование CASS проводилось во времена до наступления эры рутинного применения ингибиторов АПФ,  $\beta$ -блокаторов и статинов в кардиологической практике. В свою очередь, совершенствование методик КШ, включающих в себя рутинное использование внутренних грудных артерий, улучшенные кардиолегические растворы и многие другие методы, так же привели к значительному повышению выживаемости у пациентов с ИКМП. Основываясь на данных по жизнеспособности миокарда, Dreyfus et al. добились превосходных результатов КШ у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью [61].

Yamaguchi et al., основываясь на наблюдаемых неудовлетворительных исходах у пациентов с выраженной дилатацией ЛЖ, показали, что у пациентов с индексом конечного систолического объема (КСИ) ЛЖ более 100 мл/м<sup>2</sup> выживаемость после изолированной процедуры КШ была значительно ниже, нежели у пациентов при КСИ ЛЖ менее 100 мл/м<sup>2</sup> (31% против 85%) [62, 63].

Полученный результат привел авторов к гипотезе, что уменьшение объемных показателей ЛЖ способно снизить отрицательный эффект дилатированной полости ЛЖ на выживаемость пациентов с ИКМП в отдаленном послеоперационном периоде [62]. В более позднем исследовании Yamaguchi et al. показали более низкую 5-летнюю смертность при сочетании методик КШ и реконструкции ЛЖ у пациентов с ИКМП [62, 63].

Таким образом, был вызван всеобщий интерес к реконструктивной хирургии ремоделирования ЛЖ у пациентов с ИКМП.

## 1.7 Реконструкция ЛЖ при ИКМП

Считается, что впервые реконструктивное вмешательство на ремоделированном ЛЖ выполнил Beck в 1944 году, укрепив стенку ЛЖ лоскутом из широкой фасции бедра [64]. Однако, эта паллиативная техника не нашла дальнейшего клинического применения. Методика W.Likoff и C.Bailey, примененная впервые в 1955 году, заключалась в выполнении венстрикулопластики путем использования тангенциально наложенного сосудистого зажима без использования искусственного кровообращения [65].

В целом, все применяемые в клинической практике методики вмешательств на ремоделированном ЛЖ при ИКМП делятся на два типа:

- 1) резекционные (методики Cooley и Stoney) [66, 67];
- 2) реконструктивные (методики Jatene, Dor и Menicanti) [68, 69, 70, 71, 72].

Современный этап вмешательств на ЛЖ при ИКМП ведет отсчет с момента введения в 1958 году в клиническую практику «линейной» или «сэндвич» пластики ЛЖ D.Cooley с применением искусственного кровообращения [66]. В течение последующих лет данная техника не изменилась: в частности, после продольной венстрикулотомии и удаления тромбов ЛЖ (при их наличии), стенка аневризмы линейно резецировалась. Ушивание ЛЖ производилось дубликатурой швов - U-образным и обвивным на прокладках из тефлона (рисунок 6). Недостатком данной методики является наличие резидуальной акинетической области в месте резекции ЛЖ, способствующей продолжению ремоделирования ЛЖ в послеоперационном периоде.

Stoney et al. продемонстрировали, что у пациентов, после резекции ЛЖ с помощью методики Cooley, ввиду вовлечения в патологический процесс межжелудочковой перегородки, происходила неполная редукция акинетического участка ЛЖ, что в результате приводило к ухудшению функциональных и объемных показателей ЛЖ [66]. Таким образом, W.Stoney представил новую методику коррекции, заключающуюся в соединении боковой стенки ЛЖ с

пограничной областью между жизнеспособной и рубцовой тканью межжелудочковой перегородки (рисунок 7) [67].

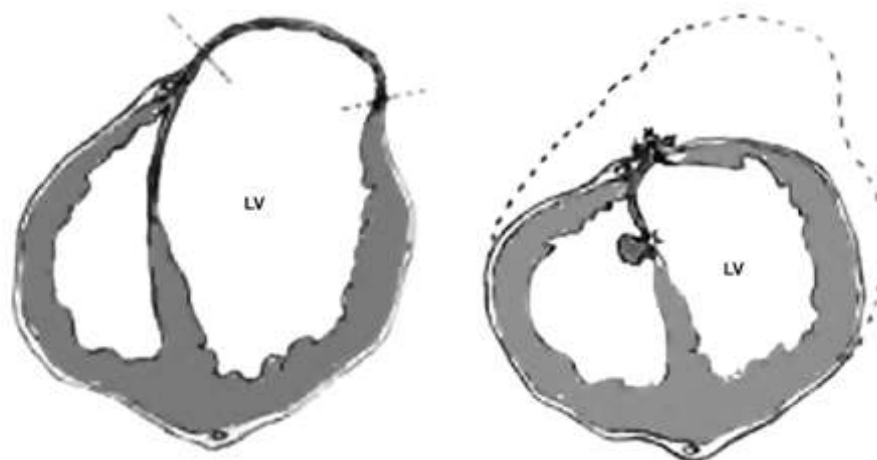


Рисунок 6 – Схема применения техники Cooley при резекции ЛЖ при ИКМП.

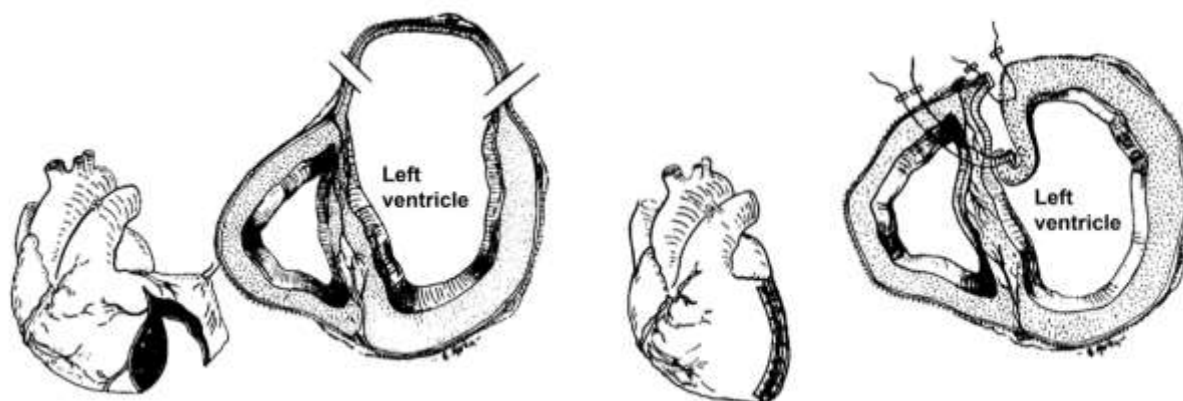


Рисунок 7 – Схема применения техники Stoney при резекции ЛЖ при ИКМП.

Главным недостатком данной методики является невозможность реваскуляризации передней нисходящей артерии вследствие ушивания последней во время процедуры [67].

В середине 1980-х годов Jatene и Dor, независимо друг от друга, разработали фундаментально новый подход к вмешательствам на ремоделированном ЛЖ при ИКМП – реконструкцию ЛЖ [68, 69, 70, 71].

Концепция хирургической реконструкции ЛЖ основана на исключении рубцовой ткани и уменьшения ЛЖ до более физиологической формы и объема,

улучшая функцию ЛЖ посредством снижения стрессового напряжения на стенке в соответствии с законом Лапласа [70, 71, 72, 73, 74].

Методика Jatene, применяемая при небольших аневризмах верхушки ЛЖ, заключающаяся в наложении одного или двух кисетных эндовентрикулярных швов по краю рубца, в настоящий момент имеет лишь историческое значение [68].

Процедура Dor, введенная в клиническую практику в 1985 году, заключается в том, что после доступа в ЛЖ через зону дискинеза или акинеза, идентифицируется переходная зона между рубцовым и жизнеспособным миокардом по всей окружности ЛЖ [69, 70]. Далее, по переходной зоне выполняется наложение кисетного шва, затем в полость ЛЖ вводится шарик объемом из расчета 50-60 мл на кв.м. площади тела пациента, после чего кисетный шов затягивается, а шарик извлекается [70]. На следующем этапе, производится фиксация эндовентрикулярной заплаты (размером 2-3 см в диаметре) к ранее наложенному кисетному шву непрерывным обвивным швом [70]. Таким образом, процедура Дора обладала 3 важными преимуществами: во-первых, применение данной методики позволило безопасно исключить акинетичные сегменты межжелудочковой перегородки; во-вторых, в процессе реконструкции ЛЖ по Dor создается относительно физиологическая форма полости ЛЖ; в-третьих, при применении методики Dor, сохраняется возможность сочетанного шунтирования бассейна ПНА [70]. По мнению Dor et al., шунтирование ПНА или ее ветвей, способствует улучшению результатов вмешательства за счет реперфузии межжелудочковой перегородки, даже при неудовлетворительном контрастировании ПНА на предоперационных коронарограммах [71].

Однако, и методика Dor, так же имеет недостатки. Данный вывод был сделан на основании исследований L.Menicanti [72, 73, 74, 75]. Процедура эндовентрикулопластики по Dor была первоначально предложена в виде «ампутации» верхушки сердца с исключением акинетичного и дискинетичного участков рубцовоизмененного миокарда [72, 73]. Если рассмотреть процедуру Dor детально, то ее применение приводит к сферизации полости ЛЖ, хотя и,



вследствие уменьшения объема ЛЖ, происходит улучшение функции сердца, посредством увеличения ФВ ЛЖ [72].

Исследования L.Menicanti показали, что определяющее значение в оптимизации восстановления нормальной геометрии ЛЖ будет пропорциональное уменьшение его размера как по длинной оси, так и по короткой [72, 73]. Необходимо найти оптимальный баланс между исключением участков рубцовоизмененного миокарда и редукцией длинной оси ЛЖ. Таким образом, L.Menicanti с коллегами модифицировали операцию Dor с использованием специально сформированного манекена (TRISVRTM, Chase Medical Richardson, TX), при помощи которого восстанавливается полость ЛЖ, максимально приближенная к физиологической (Рисунок 8, А) [72, 73]. Размер манекена выбирается в соответствии с площадью тела пациента (умноженной на коэффициент 60 мл/м<sup>2</sup>). Манекен способствует определению правильного положения верхушки ЛЖ и поддержания длинной и короткой осей ЛЖ в физиологическом диапазоне, тем самым, уменьшая риск сферизации реконструированного желудочка (Рисунок 8, Б) [72, 73]. Так же, принципиальным моментом является выполнение длинной и узкой эндовентрикулярной заплаты, что также способствует приданию, вновь сформированному ЛЖ, более физиологичной формы (Рисунок 8 В, Г) [73].

Авторы из клиники San Donato, имеющей один из самых больших опытов процедур Dor и Menicanti, рассматривают следующие показания для ХРЛЖ при ИКМП [70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77]:

- КСИ ЛЖ более 60 мл/м<sup>2</sup>. Оценка КСИ крайне важная составляющая, позволяющая избежать выбора пациентов с небольшими желудочками, для которых существует вероятность ухудшения диастолической функции ЛЖ [74, 76, 77];
- Преобладающие симптомы ХСН (класс III - IV по NYHA) [74].

Немаловажным представляется и описание противопоказаний к процедуре ХРЛЖ:

- Тяжелая дисфункция правого желудочка. Дисфункция правого желудочка, выраженная ослаблением систолической экскурсии кольца трёхстворчатого клапана (TAPSE), коррелирует с дисфункцией ЛЖ и является важным предиктором долгосрочного исхода у пациентов с ИКМП, подвергающихся ХРЛЖ [76];

- Выраженная диастолическая дисфункция ЛЖ. Имеются данные, что диастолическая дисфункция (соотношение E/A) увеличивает оперативный риск смертности, при ассоциации с митральной регургитацией, и функциональным классом сердечной недостаточности, превышающий II (по NYHA) [75].

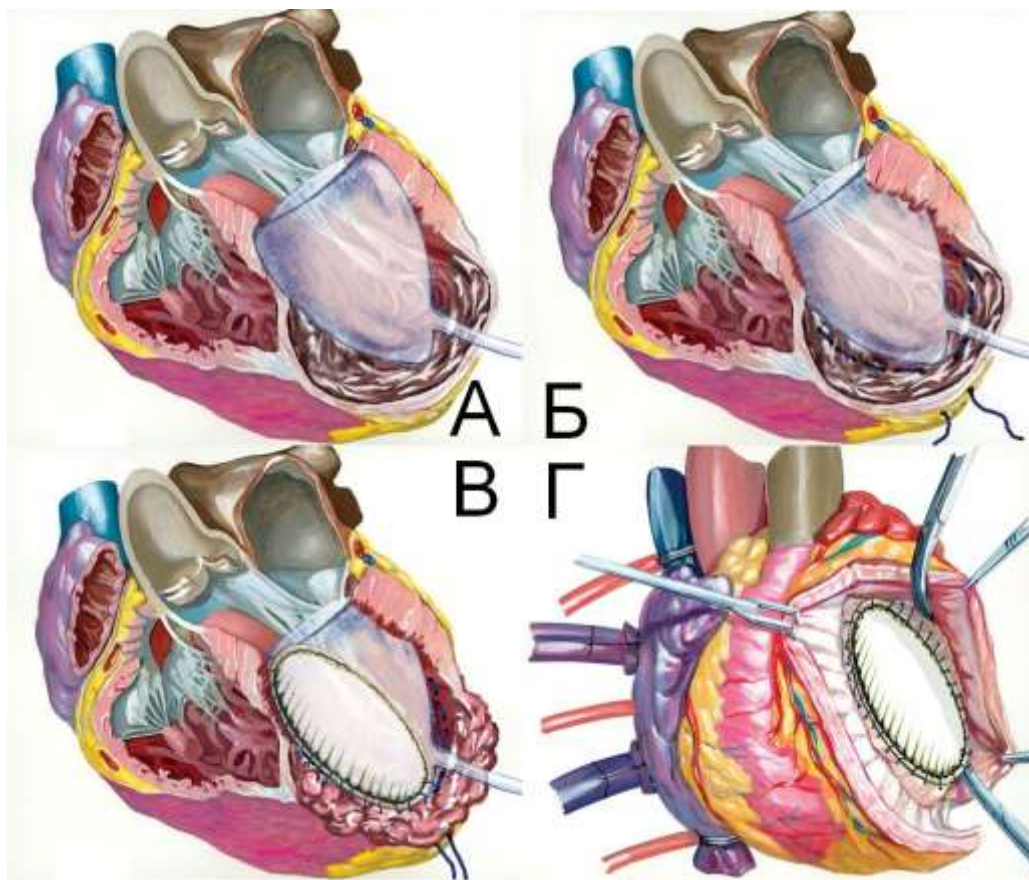


Рисунок 8 – Схема применения техники L. Menicanti при реконструкции ЛЖ при ИКМП. А – позиционирование манекена в полости ЛЖ, Б – выполнение кисетного шва, В – фиксация эндоventрикулярной заплаты, Г - общий вид перед закрытием вентрикулотомной раны.

Немаловажным является и выполнение процедуры эндокардэктомии при выполнении процедуры ХРЛЖ. Эндокардэктомия играет важную роль в предотвращении послеоперационной желудочковой тахикардии [78].

Предоперационная радиочастотная маркировка зон re-entry, позволила значительно улучшить результаты эндокардэктомии при ХРЛЖ [78].

Таким образом, необходимо отметить, что выбор пациента для выполнения ХРЛЖ должен основываться на тщательной клинической оценке, включая симптомы ХСН, на точных измерениях геометрических и гемодинамических параметрах ЛЖ, тщательной оценке функции митрального клапана, оценке трансмуральности рубца ЛЖ и жизнеспособности остальных сегментов ЛЖ [72, 73, 74, 75, 76].

### **1.8. Роль коррекции митральной недостаточности**

Хроническая ишемическая митральная регургитация (ХИМР) встречается у 20-25% пациентов после ИМ переднеперегородочной локализации, достигая 50-60% в случае ИМ задней локализации и, в целом, встречается у 50% пациентов с ИКМП. [79] Показано, что митральная регургитация отрицательно влияет на естественное течение ХСН у пациентов с ИКМП, а также выражено снижает выживаемость пациентов после изолированной чрескожной или хирургической реваскуляризации миокарда. [80, 81]

Исследование М. Di Donato, дифференцированное в зависимости от исходного типа ремоделирования ЛЖ показало, что ХИМР чаще всего наблюдается при 3 типе ремоделирования ЛЖ [11]. В данном случае, при диффузном поражении миокарда, а также поражении базальных отделов происходит растяжение фиброзного кольца МК, что приводит к ХИМР [11, 80, 81]. Grigorini et al. выявили значимую корреляцию между объемом регургитации на митральном клапане и показателями выживаемости пациентов с ИКМП в 5-летнем сроке наблюдения [82]. Trichon et al. показали, что у пациентов с ИКМП наличие ХИМР любой степени увеличивало риск летального исхода. [83] Однако Menicanti et al. отметили, что у большей части пациентов с ХИМР, не подвергшимся пластике МК при ХРЛЖ, степень МР снижалась до легкой либо незначительной [84]. Согласно исследованию, Чернявского А.М., применение

ХРЛЖ при ХИМР не способствовало статистически значимому снижению МР в отдаленном послеоперационном периоде [85].

Согласно данным Kainuma et al., применение методики реконструкции ЛЖ при выполнении митральной аннулопластики у пациентов с ИКМП достоверно снижало смертность в отдаленном послеоперационном периоде (ОР 7,5, 95% ДИ 2.1-27, P = 0,01) [86].

В настоящий момент, согласно рекомендациям Американского колледжа кардиологии/Американской кардиологической ассоциации (АСС/АНА) 2014 года показаниями для коррекции ХИМР являются следующие эхографические показатели [87]:

- 1) Эффективная площадь отверстия регургитации (EROA)  $\geq 0,2 \text{ см}^2$ ;
- 2) Объем регургитации (R Vol)  $\geq 30 \text{ мл}$ ;
- 3) Фракция регургитации (RF)  $\geq 50\%$

Так же, необходимо учитывать и глубину коаптации створок МК: у пациентов с ХИМР и глубиной коаптации створок МК до 10мм, предпочтительным является выполнение аннулопластики МК с применением опорного кольца; При глубине коаптации створок МК более 10 мм, целесообразно выполнение протезирования МК [87, 88].

Одной из основных не решенных проблем при коррекции ХИМР является возврат митральной регургитации в отдаленном послеоперационном периоде. Petrus et al., отследив результаты рестриктивной аннулопластики МК у 261 пациента в течение 10 лет, пришли к выводу, что частота возврата МР составляла 9% в течение 1 года, 20% в течение 5 лет и 27% в течение 10 лет наблюдения [89]. Выживаемость в той же группе пациентов составила 85% через 1 год, 80% через 2 года, 67% через 5 лет и 46% через 10 лет. У пациентов с возвратной МР более 2 степени, в 2,1 раза выше риск госпитализации по поводу декомпенсации сердечной недостаточности и в 3,2 раза выше риск смертности [89].

Однако, частота возвратной ХИМР в исследовании Petrus et al. значительно ниже, чем зафиксировано CTSN: 30% через 1 месяц, 33% через 1 год и 59% через 2 года [90]

Клинический результат, связанный с возвратной ХИМР после рестриктивной аннулопластики митрального клапана, настолько плох, что современные рекомендации Американской ассоциации торакальной хирургии указывают на то, что «протезирование митрального клапана должно быть методом выбора для пациентов с высоким риском рецидива послеоперационной МР при изолированной рестриктивной аннулопластике и для тех пациентов, кто подвергается хирургическому вмешательству в менее опытных центрах». [91]

Несмотря на этиологию, возвратная ХИМР всегда является результатом неадекватной коаптации (менее 2 мм) передней и задней створок МК в момент систолы. Проблема рецидивирующей ХИМР, в настоящий момент, решается многими исследовательскими группами. Теоретически, любое устройство, позволяющее увеличить поверхность коаптации створок МК в любое время после хирургического лечения, должно обеспечивать коррекцию возвратной ХИМР. Площадь коаптации створок МК может быть увеличена вследствие уменьшения септально-латерального диаметра митрального клапана.

Совсем недавно было разработано устройство для динамической аннулопластики кольца МК, способное регулировать коаптацию створок не только во время имплантации, но и после операции. Эта многообещающая концепция была еще более усовершенствована, чтобы можно было регулировать кольцо через небольшой чрескожный доступ. Регулировка кольца достигается благодаря специальному сплаву с памятью формы, который меняет свою геометрию на предварительно сформированную форму, уменьшая таким образом поперечно-латеральный диаметр МК (MiCardia EnCorSQ™ Dynamic Annuloplasty Ring System, MiCardia Corp. , Irvine, CA, USA) [92]. Так же, в настоящий момент, предложено устройство, позволяющее в послеоперационном периоде чрескожно сокращать септально-латеральное расстояние в кольце митрального клапана (Kalios Ring, Affluent Medical SA, Париж, Франция). [93] Устройство (рисунок 9) представляет собой кольцо для аннулопластики МК, которое после имплантации обеспечивает чрескожное смещение каждой из трех анатомических областей задней створки МК в направлении передней части.

Смещение является постоянным и индуцируется баллонным катетером, вводимым в линию заранее установленной в подкожной клетчатке [93]. Согласно литературным данным, может играть ключевую роль в долговечности восстановления митрального клапана при ИМР [94].

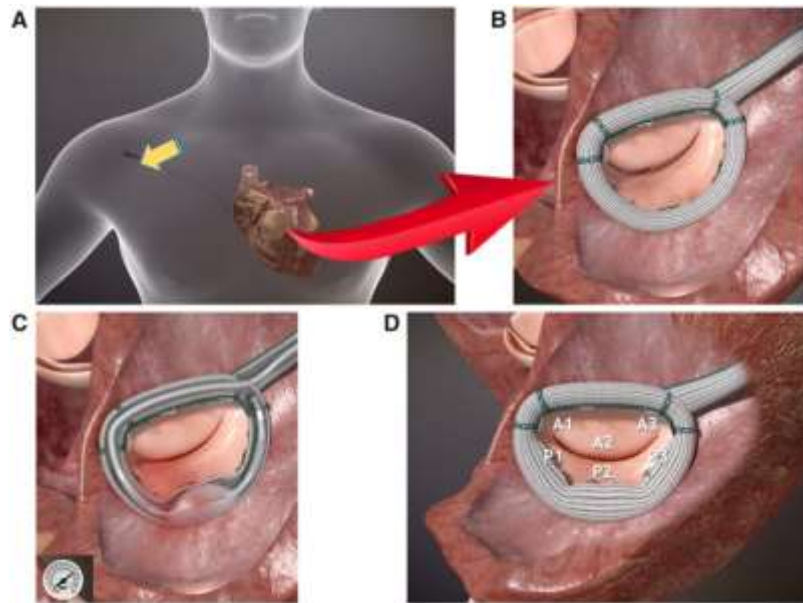


Рисунок 9 – Чрескожная коррекция возвратной ХИМР. (А, В) Устройство имплантируется в митральную позицию. Соединительный катетер выходит из левого предсердия, достигая подключичной области (желтая стрелка). (С) Баллон вставляется в соединительную линию и продвигается до сегмента P2. Затем баллон раздувается, вызывая постоянную деформацию кольца в области P2, которая улучшает кооптацию створок МК. (D)

### 1.9 Трансплантация сердца

Наиболее радикальным и эффективным методом хирургического лечения пациентов с ИКМП, в настоящий момент, является трансплантация сердца. Успехи в послеоперационной терапии позволили повысить среднюю выживаемость пациентов после трансплантации сердца до 12 лет [95].

Однако, у данной методики хирургического лечения ИКМП, имеющей более чем 50-летнюю историю развития, есть и ряд еще не решенных проблем [95]. В частности, до сих пор, остаются актуальными проблемы донорства, васкулопатии и отторжения трансплантата, а также исследуются аспекты длительной

иммуносупрессивной терапии (инфекции, гипертензия, сахарный диабет, почечная недостаточность, злокачественные новообразования) [95]. Совокупность всех приведенных выше проблем приводит к тому, что в Российской Федерации трансплантация сердца в 2017 году была выполнена всего у 76 пациентов с ИКМП, в 7 клиниках, с госпитальной летальностью, составившей 11,7% [96]. В связи с этим, поиск новых и совершенствование уже имеющихся технологий лечения пациентов с ИКМП является важной и актуальной задачей современной медицинской науки.

### **1.10 Чрескожное парашютное устройство**

Чрескожное парашютное устройство (ПУ) - это внутрижелудочковый имплантат, предназначенный для восстановления формы ЛЖ и уменьшения размера полости изнутри путем изолирования инфацированной и аневризматической части ЛЖ от остальной части полости (рис. 5) [97]. ПУ делит ЛЖ на две камеры - проксимальную динамическую и дистальную статическую. Динамическая камера состоит из сохранившегося миокарда ЛЖ, а статическая камера - представляет собой аневризматическую часть ЛЖ, которая останется изолированной (Рисунок 10). Исключение несокращающегося миокарда и восстановление геометрии ЛЖ методом ПУ приводит к объемной разгрузке ЛЖ, что способствует повышению эффективности работы жизнеспособного миокарда со снижением дисфункции ЛЖ и прогрессирования сердечной недостаточности [98]. В экспериментальных работах, посвященных имплантации ПУ после передне-перегородочного ИМ, отмечалось значительное снижение объемов ЛЖ и улучшение гемодинамических показателей [99].

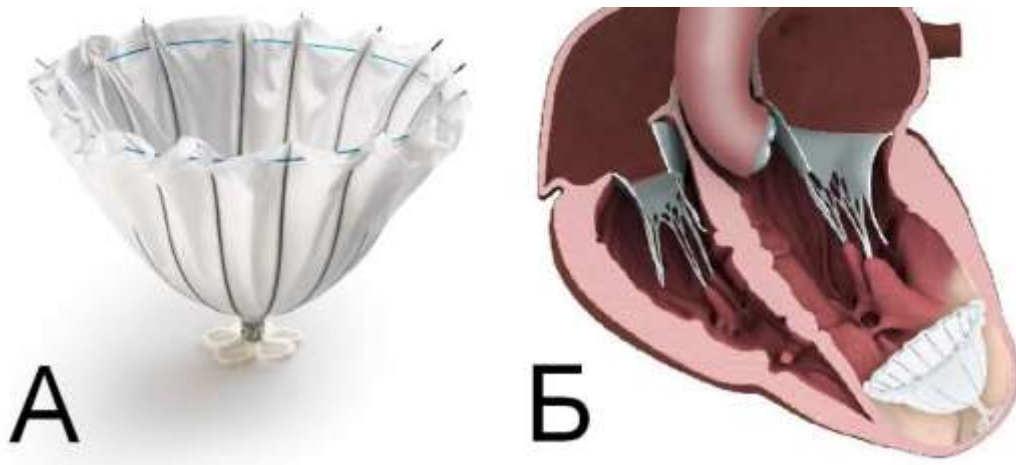


Рисунок 10 – Общий вид (А) и схема расположения (Б) парашютное устройство в полости ЛЖ.

Несмотря на то, что применение ПУ видится многообещающим в ближайшем будущем, испытания, проведенные до сих пор, являются нерандомизированными, наблюдательными и состоящими из небольшого числа пациентов. Так же, имеются данные, что улучшение показателей гемодинамики, таких как уменьшение КСИ ЛЖ и ФВ ЛЖ, наблюдаемые раннем послеоперационном периоде наблюдения, не сохранялись в течение 3-летнего периода наблюдения [98, 99].

### **1.11. Кардиоресинхронизирующая терапия**

Данная хирургическая процедура показана пациентам с ИКМП при продолжительности комплекса QRS более 120 мс, по данным ЭКГ. Кардиоресинхронизирующая терапия способствует улучшению систолической и диастолической функции ЛЖ, структурному и функциональному обратному ремоделированию ЛЖ, и, таким образом, способствует уменьшению МР посредством улучшения зоны коаптации створок МК, вследствие ресинхронизации папиллярных мышц [100, 101]. Однако, приблизительно 30% пациентов с ИКМП, подвергнутых лечению с помощью КРТ, не отвечают на лечение [101, 102, 103, 104, 105]. Причиной этому могут быть проблемы отбора



пациентов, этиологический фактор кардиомиопатии и технические трудности имплантации КРТ [103].

Многие авторы сходятся во мнении о необходимости усовершенствовать процедуру отбора больных для проведения КРТ [103, 104, 105]. В настоящее время неизвестно, может ли КРТ принести пользу тем больным, у которых обнаружена электрическая диссинхрония (широкий QRS), но нет механической диссинхронии. В критериях для отбора на КРТ ведущую роль занимает продолжительность комплекса QRS, но уменьшение длительности QRS после стимуляции не коррелирует с ответом на КРТ. Ряд авторов считают, что выявление механической диссинхронии является наиболее информативным методом, чем одно только ЭКГ исследование [104]. В нескольких работах была выявлена зависимость обратного ремоделирования миокарда от уменьшения его диссинхронии [105].

### **1.12 Дисфункция правого желудочка у пациентов с ИКМП**

Дисфункция правого желудочка (ПЖ) является известным предиктором смертности после острого инфаркта миокарда (ИМ) и ХСН [106, 107, 108]. У пациентов с ИКМП, изменения ПЖ могут возникать в тесной связи с изменениями ЛЖ, которые сопровождают процесс постинфарктного ремоделирования [107]. Считается, что систолическая дисфункция ПЖ при ИКМП является следствием сочетания сложных патофизиологических процессов ремоделирования левого желудочка, нарушения функции миокарда ЛЖ и, в частности, его перегородочных сегментов, а также увеличения систолического давления в легочной артерии вследствие функциональной митральной регургитации. Сложность такого взаимодействия, в свою очередь, приводит к существенной вариабельности функционального ответа ПЖ на дисфункцию ЛЖ. Так, например, у пациентов с ИКМП функция ПЖ может сохраняться, несмотря на наличие легочной гипертензии, и, наоборот, дисфункция ПЖ может возникать при нормальном давлении в легочной артерии [108, 109].

В течение многих лет правый желудочек рассматривался словно «темная сторона луны», поскольку его вклад в лежащие в основе механизмы различных сердечных заболеваний был затенен обширными исследованиями патологии ЛЖ.

Прогностическая роль предоперационной дисфункции ПЖ при прогнозировании ранних и долгосрочных результатов после вмешательств на сердце была недавно подчеркнута несколькими авторами. A.D. Maslow et al. [110], ретроспективно отобрав 41 пациента с ИКМП после изолированного КШ, показал, что дисфункция ПЖ, определяемая изменением фракционной области ПЖ (RVFAC) <35%, является основным фактором неблагоприятного послеоперационного исхода. Концептуально, функция ПЖ также может быть важной прогностической детерминантой после ХРЛЖ [110]. В литературе имеются данные, что ХРЛЖ, усиливая систолическую функцию ЛЖ, также способна и ухудшать диастолические свойства ЛЖ, что приводит к повышению давления наполнения ЛЖ и увеличению постнагрузки ПЖ [111].

Более того, изменение геометрии ЛЖ после ХРЛЖ влияет на положение и функцию межжелудочковой перегородки, которая, в свою очередь, влияет на геометрию и функцию ПЖ [112]. Сокращение межжелудочковой перегородки способно изменять функцию и сердечный выброс ПЖ, несмотря на отсутствие нарушений со стороны свободной стенки ПЖ. Вклад сокращения перегородки в систолическую функцию ПЖ колеблется от 24% в нормальном ПЖ до 35% в патологии. Поэтому предоперационная оценка функции ПЖ и МЖП представляется важной переменной, которую следует учитывать при отборе пациента для ХРЛЖ [112].

В мировой литературе имеются единичные публикации, связывающие функцию ПЖ и результат реконструктивных вмешательств у пациентов с ИКМП.

Самым большим, на данный момент, является исследование Kukulski et al. [113]. Авторы исследовали распространенность дисфункции ПЖ и ее влияние на исход в подгруппе из 866 пациентов, включенных в исследование Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) [113]. Дисфункция ПЖ визуально оценивалась с помощью эхокардиографии и классифицировалась как умеренная у

12% и как тяжелая у 9% пациентов. Пациенты с умеренной и тяжелой дисфункцией ПЖ, после АКШ и ХРЛЖ, имели значительно более высокую смертность и показатели сердечно-сосудистой госпитализации при длительном наблюдении по сравнению с пациентами, после изолированного КШ. Авторы пришли к выводу, что добавление ХРЛЖ к КШ может ухудшить выживаемость у пациентов с умеренной и тяжелой дисфункцией ПЖ [113].

Garatti et al. оценили связь между функцией ПЖ и клиническим исходом после ХРЛЖ [114]. В общей сложности 324 пациентам было выполнено ХРЛЖ в сочетании с КШ. Дисфункция ПЖ, определяемая как TAPSE <16 мм, присутствовала у 21% пациентов и была связана с более высокой частотой так называемого «синдрома малого выброса», послеоперационной инотропной поддержки и внутриаортальной баллонной контрапульсации [114]. В этом исследовании не было обнаружено статистически значимой разницы в 30-дневной выживаемости между пациентами с дисфункцией ПЖ и без них, но выживаемость 5 и 8 лет и свобода от сердечных событий были значительно ниже у пациентов с предоперационной дисфункцией ПЖ [114].

Couperus et al., отследив результаты 2-х летнего наблюдения 86 пациентов после ХРЛЖ, пришли к выводу, что дисфункция ПЖ в отдаленном послеоперационном периоде присутствовала у 40% пациентов и коррелировала с худшей предоперационной функцией ПЖ, причем пациенты с дисфункцией ПЖ имели более выраженные симптомы сердечной недостаточности и худшие параметры выживаемости в 2-х летнем сроке наблюдения [114].

## **1.12 Проблема исследования Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH)**

Многообразие литературных данных, показывающих преимущества ХРЛЖ при ИКМП, стали предпосылкой для исследования STICH. [116] Результаты данного исследования вызвали бурное обсуждение, достаточно широко представленное в литературе [116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126]. Однако, не представляется возможным повествование о современном состоянии

проблемы хирургического лечения ИКМП без представления результатов исследования, внесшего колоссальные коррективы в развитие данного направления медицинской науки.

Это было международное исследование, проводившееся на базе 96 центров, в котором участвовало 1212 пациентов с ишемической кардиомиопатией. Пациенты были рандомизированы на группы хирургической реваскуляризации с лекарственной терапией (ЛТ) или только для проведения ЛТ [117]. Исходные критерии отбора пациентов в исследование STICH были основаны на данных, полученных от специалистов, имеющих опыт работы в области реконструктивных операций на ЛЖ. Критериями включения в исследование являлись фракция выброса ЛЖ менее 35%, предшествующий ИМ с наличием зон акинезии или дискинезии стенок ЛЖ, а также КСИ ЛЖ более 60 мл/м<sup>2</sup> [116, 117]. После последующего наблюдения (в среднем, в течение 56 месяцев), анализ результатов всех рандомизированных пациентов показал отсутствие значимых различий в смертности от всех причин между 2 группами. Однако, было отмечено значимое снижение числа вторичных исходов: сердечно-сосудистой смертности и повторных госпитализаций в группе хирургической реваскуляризации. В второй части (гипотезе) данного исследования было проведено сравнение изолированной процедуры КШ и сочетания процедур КШ и ХРЛЖ у 1000 пациентов с ХСН [116]. Исследователи STICH пришли к выводу, что сочетание процедур КШ с ХРЛЖ не снижало симптоматику ХСН, переносимость физической нагрузки, а также не снижала смертность или госпитализацию по сердечным причинам, чем операция изолированного КШ [116].

Несмотря на то, что это было крупнейшее рандомизированное исследование подобного рода, STICH послужило поводом для большого количества споров из-за существенных ограничений исследования. Во-первых, включение пациентов в исследование происходило довольно медленно, в среднем, 2 пациента для каждого исследовательского центра в год, что подразумевает наличие предвзятости при выборе пациентов для исследования. Стоит отметить, что в исследовании выявлено значимое количество переходов пациентов между двумя

группами. Так, среди пациентов, рандомизированных в группу лекарственной терапии 17% перешли в группу АКШ. Кроме того, 9% пациентов, рандомизированных для АКШ, не подвергались вмешательству. Исследователи STICH сообщили, что у 13% пациентов не было ИМ в анамнезе, а у 42% не было участков акинезии или дискинезии стенок ЛЖ по данным эхокардиографии [118]. В исследовании Echochardiographic Report STICH, опубликованном в 2012 году, было показано, что у 18,5% пациентов была фракция выброса ЛЖ более 35% и данные пациенты должны были быть исключены из зачисления в исследование [119].

Кроме того, у 9% пациентов в сообщаемой группе ХРЛЖ вообще не проводилась ХРЛЖ [116]. Пациенты прошли ХРЛЖ по усмотрению оперирующего хирурга, при наличии видимой дисфункции передней стенки ЛЖ. Так же, исследователи STICH сообщили о среднем сокращении объема левого желудочка на 19% после процедуры ХРЛЖ у 33% пациентов, которым измеряли объемные характеристики ЛЖ, что значительно меньше, чем уменьшение объема ЛЖ, достигнутое в нескольких других исследованиях (в среднем ~ 40%) [77]. Общеизвестным является, что КСИ ЛЖ более 60 мл/м<sup>2</sup> является прогностическим признаком увеличения смертности в отдаленном периоде при ИКМП [117]. При этом, средний послеоперационный КСИ в данном исследовании составил 67 мл/м<sup>2</sup> [117, 121].

Впоследствии, Michler et al. сообщили, что КСИ ЛЖ был определен только у 56% участников исследования, причем хотя бы 30 процентное сокращение объема ЛЖ после процедуры ХРЛЖ было достигнуто только у 19% [121]. Результаты для 19% пациентов, которым выполнена «удовлетворительная» процедура ХРЛЖ, до сих пор не были освещены в литературе.

По мнению G.Buckberg, результаты исследования STICH не соответствовали целям доказательной медицины, и выводы вводят в заблуждение, поскольку процедура ХРЛЖ не была эффективно выполнена у отобранных в исследование пациентов [122].

Стоит отметить, что несмотря на ошеломляющие результаты исследования STICH, рекомендации по реваскуляризации миокарда ESC/EACTS 2018 года противоречат выводам исследования STICH, указывая, что «сочетание процедур КШ и ХРЛЖ можно рассмотреть у пациентов с индексом КСИ более 60 мл/м<sup>2</sup> и с рубцовыми изменениями бассейна кровоснабжения ПНА» в центрах с высоким уровнем опыта [123], что отражает уровень рекомендаций класса IIb, и означает, что имеются расхождения во мнениях относительно полезности лечения, данные которого получены из нерандомизированных исследований.

После публикации результатов основного исследования STICH, был опубликован анализ результатов раздела STICH-исследования о прогностической роли тестирования миокарда ЛЖ на жизнеспособность перед реваскуляризацией в подгруппе из 601 пациента [123]. Данное исследование было нерандомизированным наблюдательным проспективным исследованием, имевшим цель оценить влияние жизнеспособного миокарда у пациентов с ИКМП, перенесших КШ в сочетании с ЛТ и изолированной ЛТ, на характер послеоперационной динамики заболевания [124, 125]. Для включения в исследование применялся метод ОФЭКТ, на основании результатов которого делался вывод о наличии жизнеспособного миокарда. Однако, протокол исследования был впоследствии пересмотрен вследствие трудностей набора пациентов. Оценка жизнеспособности миокарда наряду с методикой ОФЭКТ стала осуществляться и с помощью стресс-ЭхоКГ с малыми дозами добутамина. Для диагностики жизнеспособного миокарда в рамках исследования STICH использовались два различных способа его визуализации: один более чувствительный, а другой более специфичный [124, 125]. Примечательно, что новые диагностические методы, такие как ПЭТ с ФДГ и МРТ сердца с отсроченным контрастным усилением, не применялись в исследовании STICH [124, 125]. Из 1212 пациентов, включенных в исследование STICH, 618 было проведено дополнительное исследование на жизнеспособность миокарда. Однако только у 601 из этих пациентов полученные данные были соответствующего качества для анализа (по данным ОФЭКТ – 471 человек; стресс-ЭхоКГ – 280

человек; обоих методов – 150 человек) [124, 125]. Из них 298 было проведено на комбинированное лечение – КШ в сочетании с медикаментозной терапией, а 303 пациента лечили исключительно медикаментозно. 487 пациентов имели жизнеспособный миокард в значительном количестве, а у 114 пациентов его доля оказалось незначительной [124]. Стоит отметить, что по результатам исследования STICH прослеживалась необычная тенденция к улучшению выживаемости у пациентов с малой долей жизнеспособного миокарда ЛЖ, прошедших АКШ [125]. Тем не менее, не было выявлено никакой значимой взаимосвязи между наличием жизнеспособного миокарда ЛЖ, типом назначенного лечения и его исходом [124]. Так, у 318 пациентов, у которых имелись данные Эхо-КГ в момент начала исследования и 4 месяца спустя, наличие жизнеспособного миокарда было связано с улучшением систолической функции левого желудочка, независимо от лечения. Однако, данное улучшение не было связано с улучшением отдаленной выживаемости [126]. Вопреки выводам предыдущих наблюдательных исследований и метаанализов, оценка жизнеспособности миокарда не выявила пациентов с отличительным преимуществом в плане выживаемости после проведенной процедуры КШ [124, 125, 126]. К сожалению, данные результаты привели лишь к дальнейшей полемике, а не к окончательному ответу относительно роли определения жизнеспособности миокарда до осуществления реваскуляризирующих вмешательств.

### **Заключение обзора литературы**

Таким образом, хирургическое лечение пациентов с ИКМП является важной проблемой современной кардиологии и кардиохирургии. Исследование STICH, имея множество преимуществ и ограничений, поставило под сомнение значение оценки жизнеспособности миокарда у пациентов с ИКМП вопреки результатам большинства проведенных ранее исследований. Также, немаловажным является, что вывод данного исследования, об отсутствии пользы сочетания процедур КШ и ХРЛЖ в сравнении с изолированной процедурой КШ, противоречит

положительным результатам реестров более чем 5000 операций и рекомендациям ESC/EACTS 2018 года, что, в свою очередь, позволяет предполагать, что исследователи STICH не смогли предоставить достоверные данные, грубо нарушив методологию исследования.

Интересный факт, что, несмотря на скептицизм в кардиологическом сообществе относительно эффективности методик ХРЛЖ, интервенционные кардиологи, в настоящее время, активно обсуждают и продвигают исследования по разработке чрескожных парашютных устройств, которые направлены на имитацию ХРЛЖ. Подобные действия на фоне результатов STICH исследования о неэффективности ХРЛЖ выглядят, как минимум, крайне противоречиво. Активный интерес со стороны спонсоров, медицинской промышленности и интервенционных кардиологов в чрескожной реконструкции полости ЛЖ наводит на мысль, что результаты многочисленных исследований прошлых лет, подтверждающих эффективность ХРЛЖ более достоверны, чем заключение из одного, хоть и крупного, рандомизированного исследования.

Несмотря на многочисленность проведенных по данной тематике исследований, а также все приведенные выше противоречия, которые продолжают уже в течение длительного времени, роль методики ХРЛЖ с позиции течения ХСН при хирургическом лечении ИКМП, на данный момент, недостаточно изучена, что и послужило обоснованием для выполнения данной работы.



## ГЛАВА 2

### ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1. Клиническая характеристика пациентов

Тема и руководитель исследования были одобрены на экспертном совете НИИ кардиологии ТНИМЦ РАН. Данное исследование было одобрено локальным этическим комитетом.

Тип исследования: наблюдательное, аналитическое, когортное, ретроспективное, одноцентровое.

Каждый включенный в исследование пациент был проинформирован об этапах, принципах и рисках исследования. У всех пациентов, включенных в исследование, получено информированное добровольное согласие на участие в исследовании, бланк которого был одобрен этическим комитетом ФГБНУ НИИ кардиологии Томского НИМЦ.

В данное исследование было включено 178 пациентов, которым в период с марта 2013 г. по декабрь 2017 г. в отделе сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии Томского НИМЦ выполнялись хирургические вмешательства по поводу ИКМП.

Критериями включения в исследование являлись:

- Фракция выброса ЛЖ менее 40% по данным Эхо-КГ;
- Конечно-систолический индекс ЛЖ более 60мл/м<sup>2</sup> по данным Эхо-КГ;
- Инфаркт миокарда в анамнезе;
- Сердечная недостаточность II-IV функционального класса по NYHA,
- Многососудистое гемодинамически значимое атеросклеротическое поражение коронарных артерий.

Критериями исключения из исследования являлись:

- Органические пороки сердца ревматической и инфекционной этиологии;
- Инфаркт миокарда острой стадии;

- Острое нарушение мозгового кровообращения;
- Сопутствующая патология, являющаяся противопоказанием к операции с искусственным кровообращением;
- Наличие правожелудочковой недостаточности;

Первичные конечные точки исследования – госпитальная и отдаленная выживаемость.

Вторичные конечные точки исследования – отрицательное послеоперационное ремоделирование ЛЖ, динамика поглощения кислорода по данным кардиопульмонального тестирования, дистанция ТШХ, динамика концентрации натрийуретического пептида, качество жизни пациентов после операции, время ИВЛ, длительность инотропной поддержки, необходимость во вспомогательном кровообращении.

Все пациенты, включенные в исследование, перед операцией получали медикаментозное лечение, включающее препараты, рекомендованные ACCF/АНА 2014.

Основные характеристики пациентов, включенных в исследование представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика групп сравнения до проведения балансных статистических методик.

Показатель	КШ	КШ+ХРЛЖ	P-value	Standardized difference
Количество пациентов	109	69		1,422
Возраст, лет	61 [56,5;65]	58[54;63]	<b>0,048</b>	0,300
Пол, n (%)			0,781	-0,046
мужской	105 (96,3%)	67 (97,1%)		
женский	4 (3,7%)	2 (2,9%)		
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	28 [24,7;31,25]	28,08 [25,15;31,03]	0,948	-0,10
СД 2-го типа	29 (26,6%)	8 (11,6%)	<b>0,016</b>	-0,465
ФК СН по NYHA, n (%)			<b>0,045</b>	-0,337
I	0	0		
II	52 (47,3%)	40 (58,0%)		
III	53 (48,4%)	26 (39,1%)		
IV	4 (3,6%)	2 (2,9%)		

Показатель	КШ	КШ+ХРЛЖ	P-value	Standardized difference
ФК стенокардии напряжения			<b>0,027</b>	-0,421
I	2 (1,8%)	5 (7,2%)		
II	29 (26,6%)	29 (42,0%)		
III	75 (68,8%)	34 (49,3%)		
IV	3 (2,8%)	1 (1,4%)		
ГБ 3-й стадии	102 (93,6%)	51 (73,9%)	0,379	-0,132
Дислипидемия	75 (68,8%)	51 (73,9%)	0,465	0,115
ХПН	10 (9,2%)	6 (8,7%)	0,913	-0,017
ХОБЛ	30 (27,5%)	16 (23,2%)	0,52	-0,102
ХИМ	28 (25,7%)	13 (18,8%)	0,29	-0,174
ЧКВ в анамнезе	25 (22,9%)	17 (24,6%)	0,709	-0,045
Euroscore II, %	4,29 [2,59;6,1]	3,81 [2,27;5,07]	0,094	-0,249
Нб, г/л	140,5 [134;155,2]	147 [135;159]	0,202	
Поражения ствола ЛКА более 50%, n (%)	15 (16,9%)	5 (10,9%)	0,354	-0,249
Пораженных КА			<b>0,0001</b>	-0,641
1	4 (3,7%)	15 (21,7%)		
2	21 (19,4%)	19 (27,5%)		
3	53 (49,1%)	19 (27,5%)		
4	28 (25,9%)	10 (14,5%)		
КДО ЛЖ, мл	199 [183;233,5]	222 [207,5;256,5]	<b>0,001</b>	0,402
КСО ЛЖ, мл	135 [120;166,5]	148 [128;179,5]	<b>0,04</b>	0,271
ФВ ЛЖ, %	32,0 [27,5;35,5]	34,0 [28,5;37,5]	0,199	0,203
Тип ремоделирования ЛЖ			<b>0,0001</b>	0,842
1	0	26 (36,6%)		
2	31 (28,5%)	43 (63,4%)		
3	78 (71,5%)	0		
УО ЛЖ, мл	65 [56;74,5]	73 [63,5;81,5]	<b>0,0001</b>	0,206
СИ ЛЖ, л/мин/м <sup>2</sup>	2,3 [2,0;2,8]	2,4 [2,05;2,6]	0,992	
КДИ ЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	101,8 [91,59;123,14]	111,87[103,04;129,4]	<b>0,001</b>	0,402
КСИ ЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	67,39 [61,00;84,98]	73,54 [65,95;88,48]	0,26	0,271
УИ ЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	32,25 [28,6;38,14]	37,5 [32,97;41,22]	<b>0,00001</b>	
ММ ЛЖ, г	244,5 [216,5;287]	233 [192;269]	0,062	0,089
МК регургитация > 2 ст.	43 (39,4%)	8 (11,5%)	<b>0,0001</b>	-1,120
СДПЖ, мм рт.ст.	40,9 [31,5; 52,1]	36,5 [25,5; 53,5]	0,38	
Е/А	1,51 [0,71;2,83]	1,19 [0,71;2,21]	0,273	

Как видно из данных таблицы, группы пациентов, которым были выполнены процедуры реконструкции ЛЖ и изолированного КШ, статистически значимо различались по таким параметрам, как возраст, наличие сахарного диабета, функциональный класс ХСН и стенокардии напряжения, конечно-

диастолический объем ЛЖ, конечно-систолический объем ЛЖ, ударный индекс, частота сопутствующей митральной недостаточности и поражение коронарных артерий.

С целью получения сопоставимых групп сравнения была применена балансная статистическая методика propensity score matching. В модель сопоставления вошли 22 предоперационных параметра, способных оказывать влияние на конечные точки исследования (выживаемость, функциональный статус и качество жизни): пол, возраст, индекс массы тела, функциональный класс сердечной недостаточности, функциональный класс стенокардии напряжения, показатели сократительной функции левого желудочка (КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, ФВ ЛЖ), тип ремоделирования ЛЖ, поражение коронарного русла, тяжесть митральной недостаточности, другие сопутствующие заболевания, такие как артериальная гипертензия, инсульт в анамнезе, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая почечная недостаточность (рисунок 11, таблица 2).

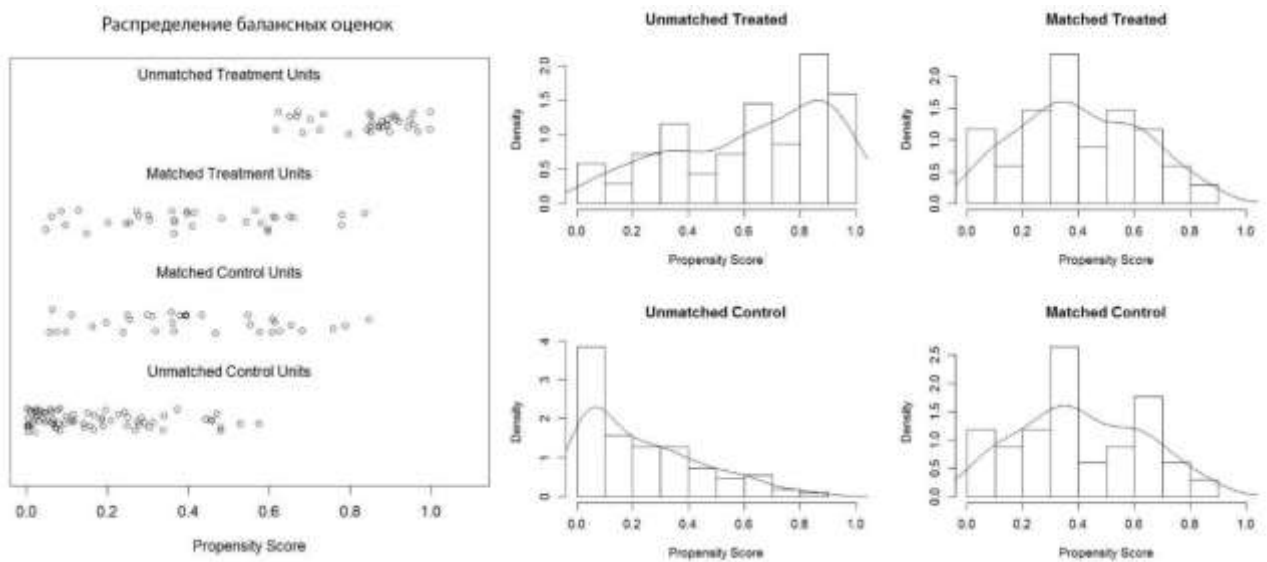


Рисунок 11 – Распределение балансных оценок

Таблица 2 – Структура групп сравнения после проведения балансных статистических методик.

Все		Сопоставленные		Несопоставленные		Отсеяные	
КШ	КШ+ХРЛЖ	КШ	КШ+ХРЛЖ	КШ	КШ+ХРЛЖ	КШ	КШ+ХРЛЖ
109	69	29	29	54	14	26	26

В результате были сформированы две группы по 29 пациентов в каждой, сопоставимые по всем основным и наиболее значимым параметрам (табл. 2, 3). В дальнейшем проводился сравнительный анализ этих двух групп: группа I (изолированное КШ), группа II (КШ+реконструкция ЛЖ). Основные характеристики пациентов, включенных в исследование после проведения балансных статистических методик, представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Характеристика групп после проведения propensity score matching

Показатель	КШ	ХРЛЖ+КШ	P-value	Standardized difference
Пациенты, n	29	29		-0,004
Возраст, лет	62 [59;66]	61 [55;65]	0,831	-0,045
Пол мужской женский	28 (96,5%) 1 (3,2%)	29 (100%) 0 (0%)	0,300	-0,056
ИМТ	28,3 [24,6;33,0]	29,0 [25,2;32,0]	0,363	-0,008
СД 2-го типа, n (%)	5 (17,2%)	5(17,2%)	0,927	0,000
ФК СН по NYHA, n (%)			0,566	-0,041
II	9 (31,0%)	9 (31,0%)		
III	17 (58,6%)	18 (62,0%)		
IV	3 (10,3%)	2 (6,8%)		
ФК стенокардии напряжения			0,800	0,040
II	10 (34,4%)	11 (37,9%)		
III	17 (58,6%)	17 (58,6%)		
IV	2 (6,8%)	1 (3,4%)		
ГБ 3-й стадии	27 (93,1%)	27 (93,1%)	0,616	0,000
Дислипидемия, n (%)	24 (82,7%)	23 (79,3%)	0,249	-0,078
ХПН, n (%)	2 (6,8%)	4 (13,6%)	0,764	-0,093
ХОБЛ, n (%)	6 (20,7%)	8 (27,5%)	0,643	0,062
ХИМ, n (%)	8 (27,5%)	8 (27,5%)	0,643	0,034
ЧКВ в анамнезе, n (%)	9 (31%)	7 (24,1%)	0,878	-0,023
Euroscore II, %	3,14 [2,54;5,24]	3,81 [2,27;5,19]	0,921	0,086

Показатель	КШ	ХРЛЖ+КШ	P-value	Standardized difference
Гемодинамически значимое поражение ствола ЛКА, n (%)	2 (6,8%)	3 (10,3%)	0,718	0,000
Пораженных КА			0,785	0,000
1	1 (3,4%)	6 (20,6%)		
2	2 (6,8%)	7 (24,1%)		
3	12 (41,3%)	10 (32,2%)		
4	14 (48,9%)	6 (20,7%)		
КДО ЛЖ, мл	215,1 [183;246]	226 [196;260]	0,312	0,101
КСО ЛЖ, мл	135,6 [120;187]	144 [124;177]	0,408	0,078
КДИ ЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	100,9 [90,6;131,0]	112,1[101,0;126,1]	0,312	0,051
КСИ ЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	71,5 [62,3;95,5]	73,5 [64,5;84,2]	0,408	0,078
ФВ ЛЖ, мл	34,2 [27;37]	35 [30;38]	0,835	0,051
МК регургитация > 2 ст.	5 (17,2%)	5 (17,2%)	0,953	0,063
Тип ремоделирования ЛЖ			0,920	0,061
1	0	0		
2	29 (100%)	29 (100%)		
3	0	0		
СИ ЛЖ, л/мин/м <sup>2</sup>			0,543	
ММ ЛЖ, г			0,047	-0,082
СДПЖ, мм рт.ст.	35,4 [28,1; 45,9]	34,8 [26,3; 48,5]	0,102	0,079
Е/А			0,738	

В основу расчета мощности исследования взяты результаты исследования A.Yamaguchi et al. «Left ventricular reconstruction benefits patients with dilated ischemic cardiomyopathy», проведенного в клинике, специализирующейся на хирургическом лечении пациентов с ИКМП (Omiya Medical Center, Saitama, Japan). В данной работе проводилось сравнение результатов хирургического лечения пациентов аналогичных двух групп: исходов лечения пациентов после изолированного коронарного шунтирования и после коронарного шунтирования в сочетании с реконструкцией ЛЖ. Мощность (power) проводимого исследования при размере выборки (total sample size), равном 58 пациентам, составила 84%, а вероятность ошибки второго рода – 0,16 (рисунок 12). Исходя из расчетных данных выборки сопоставляемых групп, поставленных задач исследования, сформирован следующий план исследования (рисунок 13).

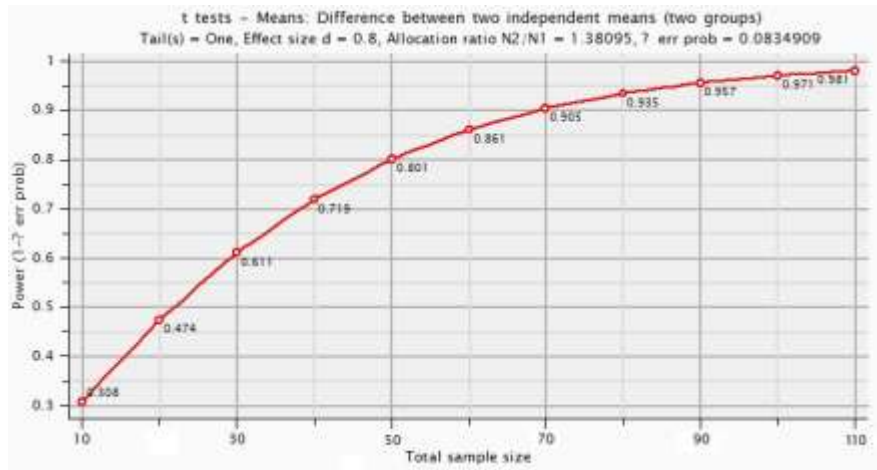


Рисунок 12 – График расчета мощности исследования.

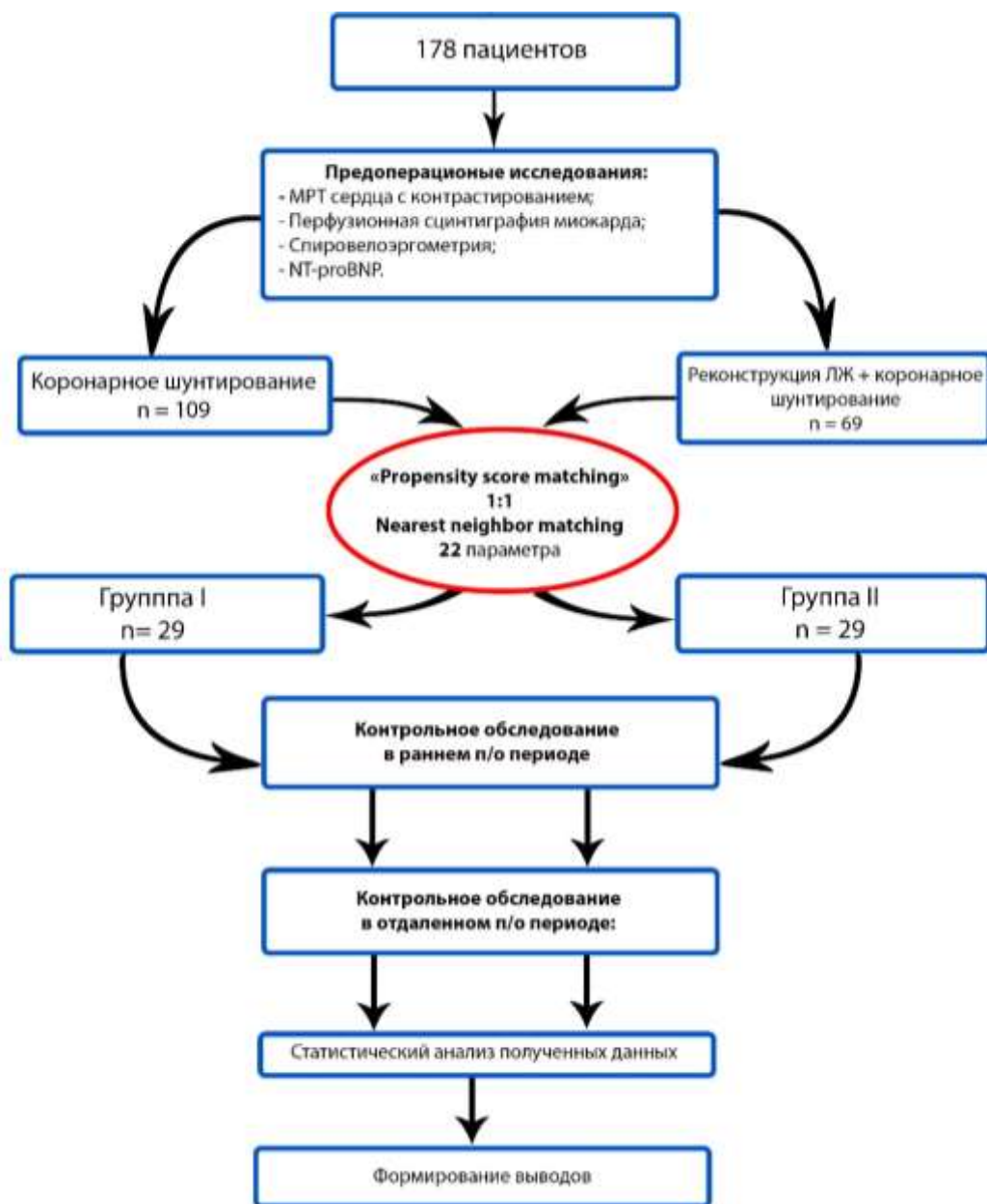


Рисунок 13 - Дизайн исследования

## 2.2. Методы исследования

Всем больным при поступлении проводился комплекс клинических, инструментальных и лабораторных исследований. Клиническое исследование включало: осмотр, пальпацию, перкуссию, аускультацию, измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений. Функциональный класс сердечной недостаточности оценивался по тесту с шестиминутной ходьбой, согласно Нью-йоркской классификации кардиологов (ASE Guidelines and Standards, 2009).

Всем пациентам регистрировалась электрокардиография (ЭКГ) в 12 отведениях с регистрацией 3 стандартных, 3 усиленных и 6 грудных отведений до операции и в контрольные сроки после операции.

### 2.2.1. Эхокардиография (Эхо-КГ)

Эхо-КГ с доплерографией выполнялась на ультразвуковых системах «Siemens Acuson Sequoia 512» в соответствии с рекомендациями по эхокардиографии и доплеровским исследованиям Американской ассоциации по эхокардиографии (ASE) до операции и в раннем и отдаленном послеоперационных периодах после оперативного лечения (рисунок 14).



Рисунок 14 — Ультразвуковая система «Siemens Acuson Sequoia 512»



С целью оценки размеров, массы и функции ЛЖ измерялись следующие показатели: конечно-диастолический размер (КДР), конечно-систолический размер (КСР), конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ, конечно-систолический объем (КСО) ЛЖ, ударный объем (УО), фракция выброса (ФВ) ЛЖ, толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки ЛЖ, фракция выброса левого желудочка рассчитывалась по формуле:  $ФВ \text{ ЛЖ} = (КДО - КСО) / КДО$ . Рассчитывались конечно-систолический индекс (КСИ) ЛЖ, конечно-диастолический индекс (КДИ) ЛЖ, сердечный индекс (СИ), индекс сферичности (ИС). Оценка нарушений локальной сократимости проводилась с использованием 16-сегментарной модели ЛЖ. Каждый сегмент оценивался по балльной шкале сократимости: 1-нормальная сократимость, 2 – гипокинез, 3 – акинез, 4 – дискинез. Сердечный выброс рассчитывался, как произведение ударного объема на частоту сердечных сокращений. Ударный объем рассчитывался по формуле –  $УО = TVI \times LVOT \text{ area}$ , где TVI – время интегральной скорости в выходном отделе левого желудочка, а LVOT area – площадь выходного отдела левого желудочка. В соответствии с Европейскими рекомендациями по клапанной патологии сердца для количественной оценки тяжести митральной недостаточности проводилось измерение площади проксимальной зоны регургитации (PISA) с расчетом эффективной площади отверстия регургитации (ERO). Степень митральной недостаточности определялась в соответствии с площадью ERO МК: 0 — при отсутствии MR, 1 — менее 0,20 см<sup>2</sup>, 2 — от 0,20 до 0,29 см<sup>2</sup>, 3 — от 0,30 до 0,39 см<sup>2</sup>, 4 — 0,40 см<sup>2</sup> и более. С целью изучения диастолической функции ЛЖ определяли следующие показатели: скорость трансмитрального потока в фазу раннего диастолического наполнения ЛЖ (пик E), скорость потока позднего наполнения во время предсердной систолы (пик A) и отношение данных показателей друг к другу.

Тип постинфарктного ремоделирования определялся в соответствии с классификацией Di Donato:

- Тип 1 (истинная аневризма): определяются две систолические «границы» между утолщающимся и не утолщающимся миокардом - определяется наличие шейки истинной аневризмы.

- Тип 2 (промежуточный): форма ЛЖ характеризуется наличием только одной границы между сокращающимся и не сокращающимся миокардом во время систолы.

- Тип 3 (ишемическая дилатационная кардиомиопатия): форма ЛЖ в систолу не имеет границ, кинез снижен или отсутствует по всему периметру желудочка.

В настоящее исследование, после проведения балансных статистических методов, было отобрано по 29 пациентов со 2 типом ремоделирования ЛЖ в каждую из групп (рисунок 15).

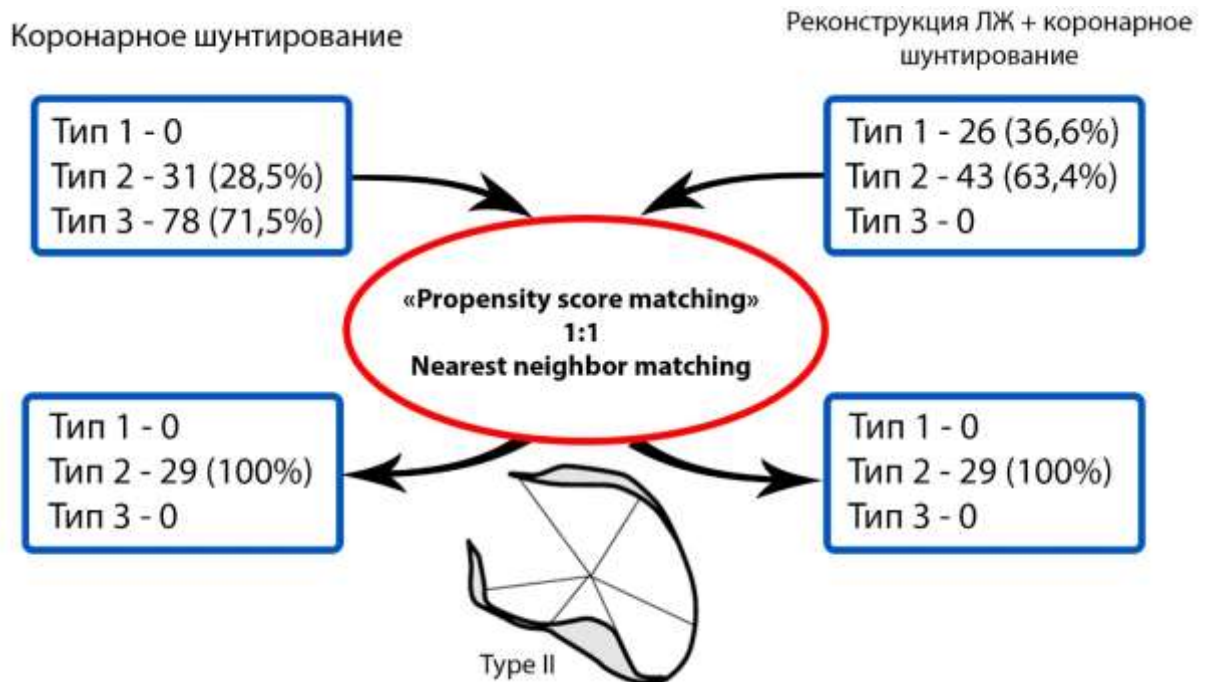


Рисунок 15 – Блок-схема распределения пациентов по типам ремоделирования ЛЖ (по Di Donato) до и после проведения псевдорандомизации.

### 2.2.2. Коронаровентрикулография

Диагностическая коронаровентрикулография выполнялась на ангиографической установке Siemens Artis One. Селективная коронарография проводилась под местной анестезией (Sol. Lidocaini 1%-5ml) по методике Judkins, а при наличии у пациентов выраженного атеросклеротического поражения

бедренных артерий применялась методика Sones. Введение катетера осуществлялось путем чрескожной пункции по Seldinger. Для контрастирования КА применяли контрастные препараты «Ультравист 320», «Омнипак 300». Для ангиографии коронарных артерий использовались диагностические катетеры Amplatz или Judkins диаметром 6Fr. Коронарографию левой коронарной артерии выполняли в 4 стандартных проекциях по методике Gensini: правая косая  $15^{\circ}$  и  $45^{\circ}$ , левая косая проекция  $60^{\circ}$ , левая боковая  $90^{\circ}$ . При необходимости для лучшей визуализации проксимальных отделов передней нисходящей артерии и огибающей артерии в некоторых случаях применялись следующие дополнительные проекции: левая передняя косая ( $45^{\circ}$ - $75^{\circ}$ ), каудокраниальная ( $30^{\circ}$ ) и левая косая гепатоключичная. Коронарографию правой коронарной артерии выполняли в стандартных проекциях: правой косой  $45^{\circ}$ , левой косой  $60^{\circ}$ , и левой боковой проекциях  $90^{\circ}$  от сагиттальной оси. Незначительной части пациентов, коронарография выполнялась по месту жительства и была предоставлена на CD носителях в формате .dicom, с последующим повторным анализом. В случае «неудовлетворительного» качества исследования, либо истечения 6 месяцев с момента выполнения коронарографии, пациенту проводилась повторное исследование в нашей клинике. Показания для хирургической реваскуляризации миокарда определялись исходя из общих принципов коррекции коронарной недостаточности для всех больных ИБС.

### **2.2.3. Перфузионная сцинтиграфия миокарда**

Перфузионную ОФЭКТ миокарда выполняли в состоянии функционального покоя через 2 часа после внутривенной инъекции  $99\text{mTc}$ - МИБИ в дозе 740-925 МБк (в зависимости от веса пациента). Лучевая нагрузка не превышала предельно допустимую дозу.

В процессе регистрации сцинтиграфических данных детекторы устанавливали под углом  $90^{\circ}$  друг к другу. Поворот детекторов составлял  $180^{\circ}$ . Для каждого детектора регистрировали 32 проекций (всего 64) по 30 секунд каждая в матрицу размером  $64 \times 64$  пикселя с использованием параллельного

высокоразрешающего коллиматора для низких энергий и настройкой гамма-камеры на фотопик  $^{99m}\text{Tc}$  – 140 кэВ или  $^{123}\text{I}$  – 159 кэВ с шириной окна дифференциального дискриминатора 20%. Все сцинтиграфические исследования выполняли на гамма-камере «Forte» (Philips Medical Systems, Netherlands). Обработку полученных сцинтиграмм проводили при помощи пакетов прикладных программ JetStream® Workspace Release 3.0 (Philips Medical Systems, Netherlands). Реконструкцию сечений сердца по короткой и длинным осям осуществляли при помощи программы AutoSPECT+, анализ полученной информации – с использованием специализированной программы AutoQuant (Cedar Sinai Medical Centre, ADAC Laboratories, Milpitas, CA). Оценку включения РФП в миокард левого желудочка проводили с использованием 17-сегментарной модели ЛЖ.

Согласно рекомендациям Европейского общества ядерной медицины [65], нарушения аккумуляции радионуклидных индикаторов в миокарде выражали интегральным показателем, называемым «дефект перфузии в покое» (summed rest score - SRS) или «дефект метаболизма» (summed metabolic score – SMS), который позволяет одновременно оценить как площадь области сниженного накопления РФП, так и интенсивность его включения в каждом из 17 сегментов полярной карты миокарда левого желудочка.

#### **2.2.4. Магнитно-резонансная томография**

МРТ проводилась на томографе Toshiba «Vantage Titan» с индукцией поля 1,5Т, снабженном системой синхронизации с ЭКГ (рисунок 16).

Все этапы сканирования выполнялись при задержке пациентом дыхания на выдохе длительностью от 6–8 до 12–14 с. Внутривенная инъекция контрастного вещества осуществлялась через 30–35 мин после получения ориентировочных срезов толщиной 8мм, серий киноизображений и T1-, T2-взвешенных изображений. В качестве контрастирующих агентов для выявления постинфарктных рубцовых изменений в отсроченную фазу применялись

препараты на основе хелатных комплексов гадолиния («Магневист» 0,5, «Омнискан» 0,5, «Оптимагк», 0,5, «Гадовист» 1,0).



Рисунок 16 – Магнитно-резонансный томограф Toshiba «Vantage Titan»

Полученные данные обрабатывались полуавтоматическим методом с помощью специального программного обеспечения Segment v1.9 R3193 (<http://segment.heiberg.se>).

Полученные изображения позволяли оценить следующие параметры:

- Размеры камер сердца и показатели глобальной сократительной функции ЛЖ (КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, ФВ ЛЖ);
- Массу миокарда ЛЖ (ММ Ж);
- Процентное содержание рубцовой ткани ЛЖ.
- Процентное содержание жизнеспособного миокарда ЛЖ.
- Массу жизнеспособного миокарда ЛЖ;

### **2.2.5. Тест 6-минутной ходьбы**

Для оценки толерантности пациента к физической нагрузке перед операцией и через 1 год после нее проводился тест 6-минутной ходьбы (6 MWT) в

соответствии со стандартным протоколом. Пациенты были проинструктированы о целях теста, им предлагалось ходить по измеренному коридору в собственном темпе, стараясь пройти максимальное расстояние в течение 6 минут. Пациентам разрешалось останавливаться и отдыхать во время теста, однако они возобновляли ходьбу, когда они считали это возможным. Пациенты прекращали тест при возникновении следующих симптомов: одышка, боль в грудной клетке, головокружение, боль в ногах. После чего измерялась дистанция в метрах, пройденная в течении 6 минут. Пациентов, прошедших за 6 мин от 426 до 550 м, относили к I ФК ХСН, при дистанции ходьбы от 301 до 425 м – ко II ФК ХСН, от 151 до 300 м – к III ФК ХСН и менее 150 м – к IV ФК ХСН.

### **2.2.6. Кардиореспираторное тестирование (СВЭМ)**

Кардиореспираторное тестирование включенных в исследование пациентов проводилось с использованием системы SHILLER CARDIOVIT CS-200 Ergo-Spiro (Швейцария, рисунок 17).



Рисунок 17 – Система нагрузочного тестирования с газоанализом SHILLER CARDIOVIT CS-200 Ergo-Spiro.

Кардиореспираторный нагрузочный тест выполняется не ранее чем через два часа после приема пищи. За восемь часов до начала тестирования пациент должен отказаться от курения. Методика СВЭМ основана на выполнении пациентом дозированной физической нагрузки на велоэргометре, во время которой проводят измерение концентрации вдыхаемого кислорода ( $O_2$ ) и углекислого газа ( $CO_2$ ) в выдыхаемом воздухе. Для этого использовалась специальная газоаналитическая аппаратура (газоанализатор SHILLER). Пациент во время тестирования вдыхал и выдыхал через мундштук, на конце которого находился низкорезистентный клапан, оснащенный с двух сторон газовыми анализаторами. Перед каждым испытанием оборудование калибровали стандартным способом с использованием эталонных газов. Исследование проводилось по протоколу RAMP с начальной ступенью 50 Вт и с непрерывно возрастающей физической нагрузкой с линейным увеличением нагрузки на 8 Вт каждую минуту. Также проводилась пульсоксиметрия, регистрация ЭКГ (в 12 отведениях с регистрацией 3 стандартных, 3 усиленных и 6 грудных отведений), неинвазивно измерялось АД. Критериями информативности и прекращения тестирования являлось достижение субмаксимальной ЧСС либо плато потребления кислорода.

В ходе исследования оценивались следующие параметры:

- *Время теста, мин;*
- *Время восстановления после нагрузочного теста, мин;*
- *Толерантность к физической нагрузке, Вт* – максимально переносимая пациентом нагрузка при СВЭМ,
- *Респираторное дыхательное отношение (RER)* – отношение между продукцией углекислого газа и потреблением кислорода в процессе аэробного окисления;
- *Пиковое потребление кислорода (пик $Vo_2$ ), мл/кг/мин* – потребление кислорода на фоне максимальной физической нагрузки при СВЭМ.
- *Вентиляционный эквивалент по углекислому газу ( $V_E/V_{CO_2}$ )* определяет вентиляционные потребности при данном количестве выделенного  $CO_2$ .

### **2.2.7. Определение предшественников натриуретического пептида (NT-proBNP)**

Определение NT-proBNP в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного твердофазного анализа (ELISA) на анализаторе Elecsys 2010 (Roche, Швейцария) с помощью коммерческих наборов №442-1204 «Biomedica Gruppe» (Австрия). Принцип данного метода заключается во взаимодействии специфических моноклональных антител (СМА), которые в избытке фиксированы на внутренней стенке ячейки микротитрационного планшета со свободным плазменным антигеном, вследствие чего образуется комплекс с пристеночными моноклональными антителами. Затем присутствующие в тест-системе компоненты плазмы удаляются на промывателе микротитрационных микропланшет. Поскольку антиген имеет постоянную антигенную детерминанту, то добавление (в избытке) меченых пероксидазой антител к ОА, приводит к формированию сэндвич-комплексов (вторая иммунореакция), в которых антиген ОА закрыт антителами с обеих сторон. Число меченых пероксидазой антител, пропорционально количеству ОА, содержащемуся в исследуемом материале. Результаты определялись путем построения двухточечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой сообщены в штрих-коде набора реагентов. Диапазон измерений NT-proBNP: 5-35000 пг/мл.

### **2.2.8 Субъективная оценка качества жизни пациентов**

Качество жизни (КЖ) оценивалось с помощью опросника SF-36, анкетирование проводилось на дооперационном этапе и в отдаленном периоде. Опросник SF-36 содержит 36 вопросов, которые охватывают 8 категорий качества жизни. В данной работе будет оцениваться 8 шкал опросника SF-36:

- Physical Functioning (PF) – физическое функционирование, отражает степень, в которой состояние здоровья лимитирует выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей)



- **Role-Physical (RP)** – влияние физического состояния на ролевое функционирование (работу, выполнение обычной деятельности).

- **Bodily Pain (BP)** – интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью.

- **General health (GH)** – общее состояние здоровья – оценка больным своего состояния в настоящий момент.

- **Vitality (VT)** – жизнеспособность (ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным).

- **Social Functioning (SF)** – социальное функционирование, определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение).

- **Role-emotional (RE)** – влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование (предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности).

- **Mental health (MH)** – оценка психического здоровья, характеризует настроение (наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций).

Анкета была заполнена пациентами самостоятельно в отдаленном периоде после операции. Далее обработка анкет и расчет значений по каждой категории опросника проводилась в автоматическом режиме вычисления на сайте <http://www.weborto.net/sf-36/survey>. При невозможности очного обследования проводился опрос пациента по телефону.

### **2.3 Техника проводимых вмешательств**

По ходу проведения диагностических мероприятий и определения показаний к операции, пациентам проводилась тщательная предоперационная подготовка с учетом тяжести и характера основного и сопутствующих заболеваний. Подготовка, направленная на стабилизацию состояния больных (уменьшение выраженности симптомов ХСН и тяжести стенокардии, нормализации

артериального давления, лабораторных показателей и т.д.) проводилась с целью снижения риска оперативного лечения.

Всем пациентам операции проводили в плановом порядке.

Предоперационная подготовка и интраоперационный мониторинг были стандартными для кардиохирургических вмешательств: премедикацию осуществляли наркотическим анальгетиком, бензодиазепином и антигистаминным препаратом. Анестезиологическое пособие выполнялось по типу комбинированной анестезии: индукцию в анестезию проводили фентанилом (3,0-5,0 мкг/кг) и пропофолом (1,5 мг/кг); с целью миоплегии использовали пипекурония бромид (0,05-0,08 мг/кг); для поддержания анестезии до и после ИК применяли ингаляцию севофлурана (2-3 об%), во время перфузии использовали инфузию пропофола (4,0-5,0 мг/кг/ч). Анальгезия поддерживалась инфузией фентанила (3-5 мкг/кг/ч). Искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) проводили на аппарате Primus (Dräger, Германия). На всех этапах операций стандартно проводили мониторинг ЭКГ, инвазивный мониторинг АД в лучевой артерии, центрального венозного давления, фиксировали ректальную температуру тела, контролировали почасовой диурез. Также анализировали газовый, кислотно-щелочной и электролитный состав артериальной крови.

Доступ к сердцу осуществляли через срединную стернотомию. Затем выделяли левую внутреннюю грудную артерию (ЛВГА), параллельно этому, второй хирург выделял большую подкожную вену (БПВ) или лучевую артерию (ЛА). После подготовки кондуитов производили вскрытие перикарда. Края перикарда, с помощью поддерживающих швов, подтягивали к ранорасширителю. Затем, вводили раствор гепарина из расчета 300 ЕД на 1 кг массы тела пациента, с поддержанием активированного времени свертывания более 480 сек. Вариант подключения аппарата искусственного кровообращения (АИК) выбирался в соответствии с планируемым объемом операции. Бикавальную венозную канюляцию проводили при необходимости доступа к митральному и трикуспидальному клапанам согласно «Способ наложения швов при бикавальной канюляции в сердечно-сосудистой хирургии» (Патент РФ №2668468 от 01

октября 2018г.). Во всех остальных случаях использовали монокавальную двухпросветную венозную канюляцию через правое предсердие. Во время перфузии не пульсирующий кровоток поддерживали с индексом объемной скорости перфузии в пределах 2,4-2,6 л/мин/м<sup>2</sup> и среднем артериальным давлением в лучевой артерии на уровне 60-80 мм. рт. ст. Дренирование ЛЖ осуществляли через канюлю в восходящем отделе аорты и канюлю, которую располагали в ЛП через правую верхнюю легочную вену. С целью защиты миокарда применяли антеградную фармакохолодовую кардиopleгию официальным раствором «Кустодиол» (Custodiol). Кардиopleгический раствор вводился антеградно в корень аорты в течение 6-8 мин. Как правило, эвакуацию кардиopleгического раствора не производили, раствор забирался в контур аппарата искусственного кровообращения. Затем проводили ревизию целевых коронарных артерий для определения возможности наложения анастомозов и формирования окончательного плана хирургической операции.

Основной этап операции начинали с формирования дистальных анастомозов между целевыми коронарными артериями и аутовенозными трансплантатами. Для шунтирования передней нисходящей артерии во всех случаях использовали ЛВГА.

Следующим этапом проводили хирургическую реконструкцию левого желудочка по методике Menicanti. Вентрикулотомия проводилась в наиболее истонченной части левого желудочка (Рисунок 18).

После чего иссекался фиброзированный эндокард, либо проводилась эвакуация тромботических масс (при их наличии) из полости ЛЖ (Рисунок 19).

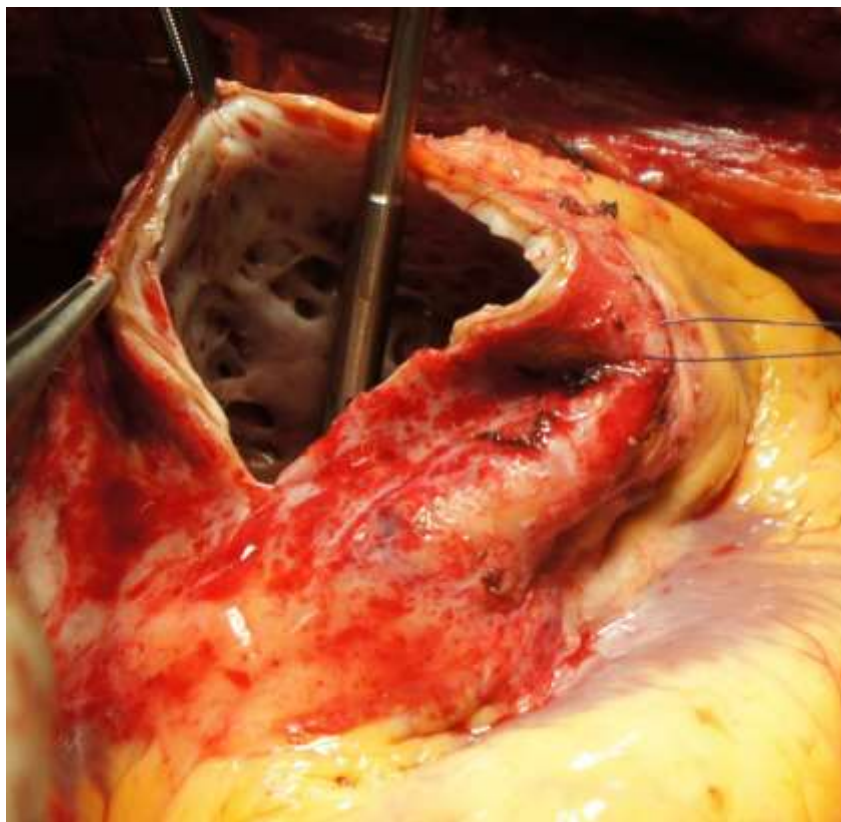


Рисунок 18 – Левая венстрикулотомия при реконструкции ЛЖ у пациента с ИКМП.

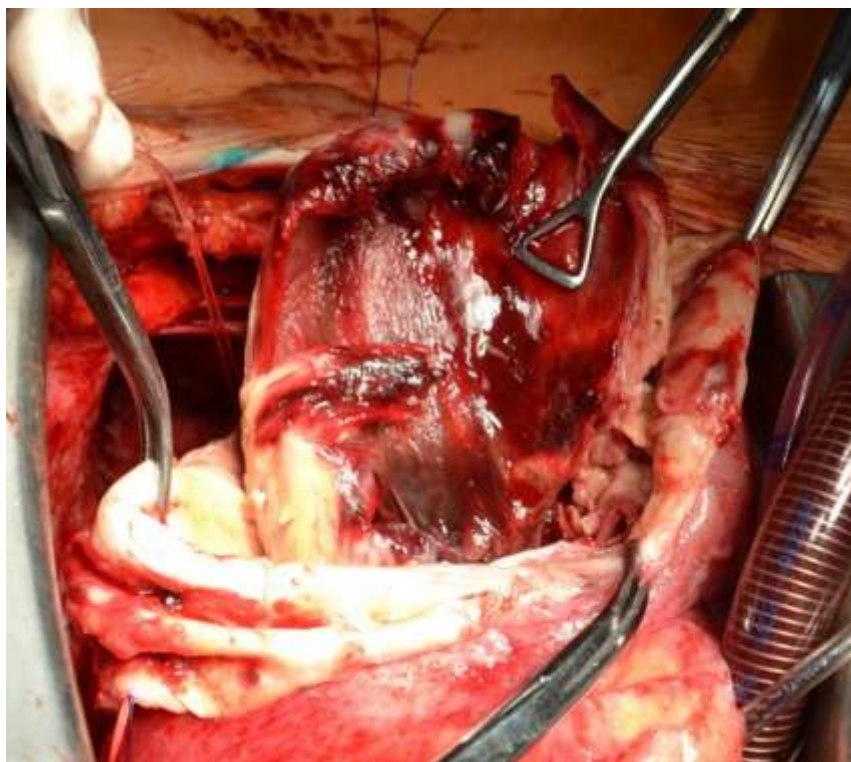


Рисунок 19 – Этап тромбэндокардэктомии при реконструкции ЛЖ у пациента с ИКМП.

Объем остаточной полости левого желудочка определялся с помощью специальных устройств — сайзеров. Методика Menicanti подразумевает применение специального сайзера — Mannequin (Chase Medical, США), который имеет физиологичное отношение продольной оси к длинной оси и эллиптическую форму. Объем сайзера определялся в соответствии с руководством по подбору размера «манекена» (рисунок 20).

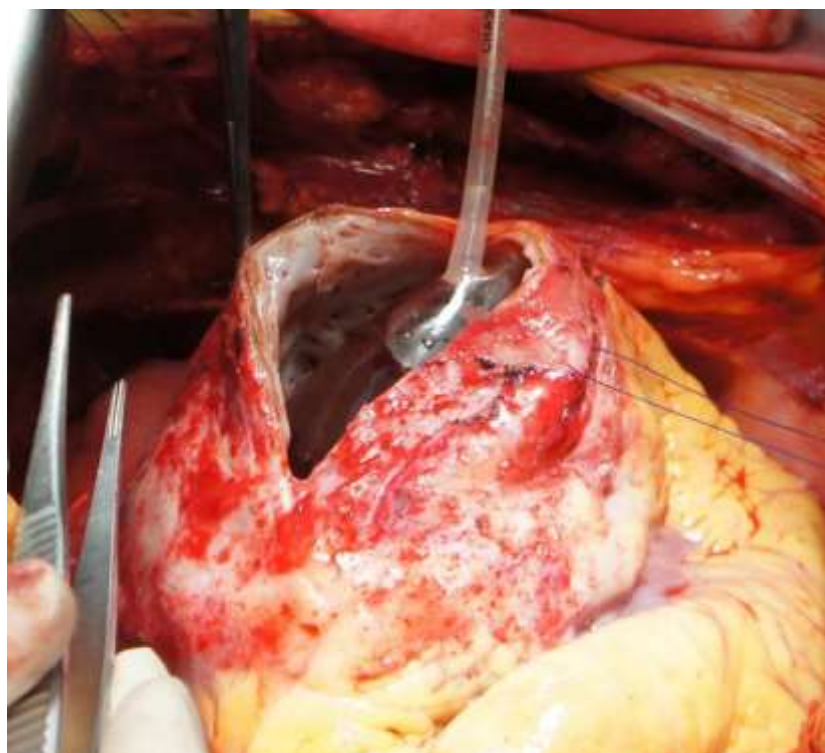


Рисунок 20 – Этап определения остаточной полости ЛЖ сайзером при реконструкции ЛЖ у пациента с ИКМП.

По границе между неизмененным миокардом и рубцовой тканью накладывался эндовентрикулярный кисетный шов нитью «Premilene 4/0». При выполнении ХРЛЖ по Menicanti в соответствии с положением верхушки «манекена» формировалась новая верхушка левого желудочка путем наложения нескольких П-образных швов нитью «Prolene 2/0». Кисетный шов затягивался на сайзере.

Заплата овальной формы из материала Gore-Tex выкраивалась по размеру дефекта стенки ЛЖ, оставшегося после затягивания кисетного шва, и подшивалась к визуально неизмененному миокарду внутренней поверхности

желудочка и кيسетному шву. С целью упрощения имплантации эндовентрикулярной заплаты применялось «Устройство для расширения разреза левого желудочка при реконструктивных операциях на ремоделированном сердце» (Патент РФ №161284 от 28 марта 2016г.) (Рисунок 19). Заплата ориентировалась по длинной оси ЛЖ, для придания левому желудочку эллиптической формы и избегания деформации остаточной полости. Излишки тканей над заплатой частично иссекались и использовались с целью закрытия венрикулотомного разреза с помощью двурядного шва нитью «Premilene 2/0».

Также проводили фиксацию эндовентрикулярной заплаты, что позволяло ликвидировать остаточную полость между эндовентрикулярной заплатой и остатками аневризматического мешка, сформировать полость левого желудочка максимально приближенной к физиологичной, исключить возможность тромбоза остаточной полости и деформации эндовентрикулярной заплаты внутрь полости левого желудочка (Патент РФ №2620049 от 22 мая 2017г. «Способ формирования полости левого желудочка сердца, максимально приближенной к физиологичной, у пациентов с переднеперегородочными аневризмами при его реконструкции по методу L.Menicanti») (Рисунок 21).

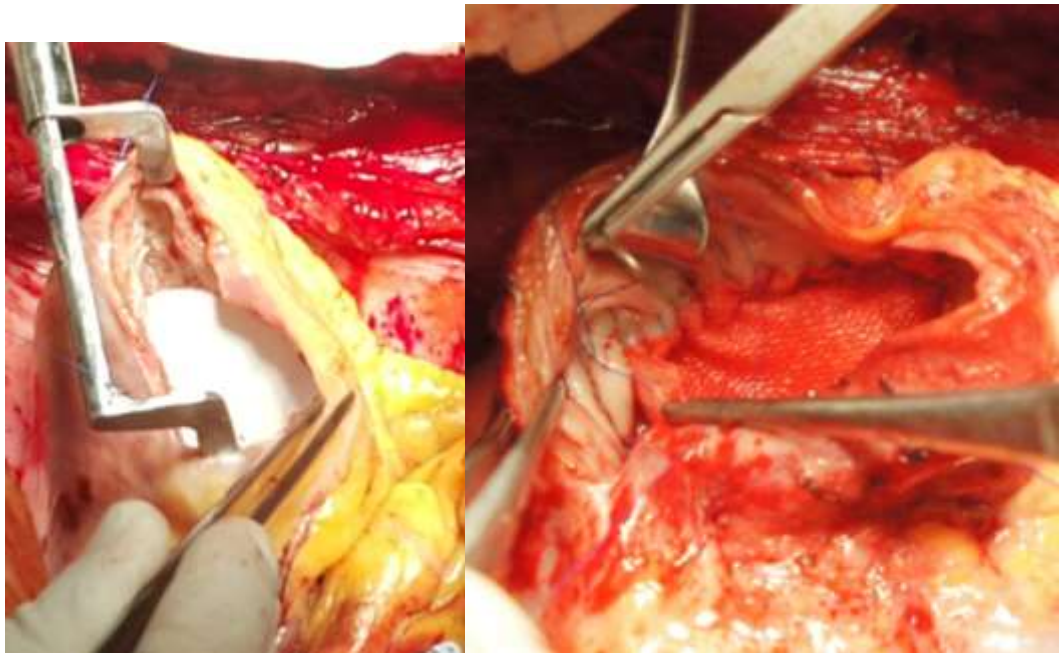


Рисунок 21 – Этап имплантации эндовентрикулярной заплаты при реконструкции ЛЖ у пациента с ИКМП

Коррекцию ХИМР проводили при наличии митральной регургитации и согласно рекомендациям Американского колледжа кардиологии/Американской кардиологической ассоциации (АСС / АНА) 2014 года. Доступ к митральному клапану осуществляли через правое предсердие и межпредсердную перегородку. Правое предсердие вскрывали широким разрезом, начиная его от основания ушка и далее вниз параллельно предсердно-желудочковой борозде. Межпредсердную перегородку вскрывали в области овальной ямки, с продолжением разреза на верхний мышечный лимб, не выходя за пределы межпредсердной перегородки. Протезирование митрального клапана выполнялось при глубине коаптации створок МК более 10 мм. Во остальных случаях выполнялась редукционная митральная аннулопластика жестким опорным кольцом по методике Carpentier. Как правило на 3 размера меньше, диаметра ФК пациента (28-30 размер). Фиброзное кольцо прошивали по периметру митрального клапана одиночными П-образными швами нитью «Ethibond 2/0», затем определялся размер опорного кольца с помощью специального измерителя, ориентируясь на расположение комиссур МК. С целью выявления остаточной регургитации на МК выполняли гидродинамическую пробу.

После проведения мероприятий по профилактике воздушной эмболии, снятия зажима с аорты и восстановления сердечной деятельности формировали проксимальные анастомозы аортокоронарных шунтов. Производили остановку и отлучение аппарата искусственного кровообращения. После окончания перфузии действие гепарина нейтрализовали введением протамина сульфата в соотношении 1:1. В случае коррекции ХИМР, состоятельность и функцию митрального клапана оценивали посредством интраоперационной чреспищеводной эхокардиографии (ЧП-ЭхоКГ) после остановки АИК.

Операция оканчивалась фиксацией электродов к стенке ПЖ с целью временной ЭКС, послойным ушиванием раны с дренированием полости перикарда, переднего средостения и плевральных полостей по методике клиники

(патент РФ №2647626 от 16 марта 2018г. «Способ профилактики тампонады сердца после кардиохирургических вмешательств»).

С целью инотропной и вазопрессорной поддержки применяли допмин в дозе 3-10 мкг/кг/мин, адреналин в дозе 0,01-0,05 мкг/кг/мин, норадреналин (0,1-0,6 мкг/кг/мин). Нитроглицерин применялся с целью профилактики коронарного спазма и снижения преднагрузки. При низких, либо нестабильных гемодинамических показателях на фоне активной инотропной и вазопрессорной поддержки применялась механическая поддержка кровообращения в объёме внутриаортальной баллонной контрапульсации (ВАБК). После разреза по линии Кена и визуализации общей бедренной артерии, выполняли наложение кисетного шва нитью «Premilene 5/0» на общую бедренную артерию. По методике Seldinger производили установку баллона для ВАБК. Баллон располагали на 2 см ниже отхождения левой подключичной артерии, а контроль постановки осуществляли с помощью ЧП-ЭхоКГ. Критериями отключения от ВАБК являлись: отсутствие отрицательной динамики по данным Эхо-КГ, сердечный индекс более 2 л/мин/м<sup>2</sup>, систолическое артериальное давление более 100 мм рт. ст. на фоне минимальной инотропной поддержки (адреналин и/или допмин в дозировках менее 0,05 мкг/кг/мин и 5 мкг/кг/мин, соответственно), нормализации уровня лактата крови.

При выполнении операции коронарного шунтирования этапы операции соответствовали описанным выше, кроме выполнения этапа реконструкции левого желудочка.

#### **2.4 Методы статистической обработки полученных данных**

Статистической обработке были подвергнуты данные предоперационного исследования пациентов, результаты ближайшего и отдаленного послеоперационных периодов. Статистическая обработка проводилась современными статистическими методами. Структурированный сбор данных пациентов производился в базе данных, сформированной на платформе программы Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corp., USA). Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программного комплекса SPSS



23.0 for Windows (IBM Corp., Armonk, NY, USA) в сочетании с пакетом R for Windows (R Development Core Team, Vienna, Austria). Выполнялось исследование на полноту и наличие ошибок ввода, проводился анализ данных для выявления пропущенных значений. Псевдорандомизация сравниваемых групп проводилась с помощью методики «propensity score matching» с использованием поиска ближайшего соседа при соотношении «случай–контроль» равном 1:1. Всего было сопоставлено 29 пар пациентов. Стандартизированные различия были оценены для всех ковариант до и после псевдорандомизации с целью оценки баланса в характеристиках. Стандартизированные различия были рассматривались как дисбалансные при значении более 0,10. Расчет мощности проводимого исследования выполнен с помощью программы G\*Power 3.1 (<http://gpower.hhu.de>). Нормальность закона распределения количественных показателей проверялся с помощью критерия Shapiro—Wilks. Параметры, подчиняющиеся нормальному закону распределения, описывались с помощью среднего значения (M) и стандартного отклонения (StD) в виде  $M \pm StD$ ; при неизвестном законе распределения — с помощью медианы (Me) и 1-го и 3-го интерквартильных интервалов ( $Q_{25}$ — $Q_{75}$ ) в виде  $Me [Q_{25}; Q_{75}]$ . Качественные данные описывались частотой встречаемости или ее процентом. В случае нормального закона распределения для проверки достоверности различий количественных показателей в сравниваемых группах использовался t-критерий; критерий Mann—Whitney применялся в случае неизвестного закона распределения. Для проверки достоверности различия качественных данных использован критерий  $\chi$ -квадрат (или точный критерий Fisher в тех случаях, когда  $\chi$ -квадрат провести невозможно). Для нахождения статистических зависимостей, определения их силы и направления рассчитывался коэффициент корреляции (r) Пирсона (между количественными показателями, подчиняющимися нормальному закону распределения) и коэффициент корреляции Спирмена (для количественных показателей, не подчиняющихся нормальному закону распределения, и для качественных показателей в порядковой шкале). С помощью ROC-анализа выполнялось определение достоверности, чувствительности и

специфичности показателя, а также определение точек отсечения на группы. С помощью логистической регрессии выявлялись значимые предикторы для летальности и осложнений в ранние и отдаленные сроки после оперативного лечения. При проведении многофакторного анализа взаимосвязей, сначала путем однофакторного анализа выделяли основные параметры, влияющие на исследуемую величину, затем на основании поиска межгрупповых корреляций, отсеивали признаки, имеющие умеренную или сильную связь между собой, и проводили многофакторное моделирование взаимосвязей. Анализ выживаемости проводился по методу Kaplan-Meier. Распределение выживаемости для двух групп сравнивалось с применением Log-rank test, критериев Breslow и Tarone-Ware. Все статистические показатели считались достоверными при  $p < 0,05$ .

### ГЛАВА 3

## КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Как уже было озвучено ранее, в данное исследование, после применения балансных статистических методик, был отобран 29 пациентов с ИКМП, которому проводилось изолированное коронарное шунтирование.

Основные жалобы, предъявляемые пациентами с ИКМП перед КШ были типичными для сочетания ИБС и ХСН: одышка при физической нагрузке, быстрая утомляемость (слабость), ощущение сердцебиения, периферические отеки, боли в грудной клетке. Структура распределения жалоб представлена на рисунке 22.



Рисунок 22 – Схема распределения основных жалоб пациентов с ИКМП, предъявляемых пациентами перед изолированным КШ.

Средний возраст составил  $62 \pm 3,2$  года, 96,5% пациентов были мужского пола, медианный ИМТ –  $28,4[24,7;33,1]$ , что соответствует избыточной массе тела по критериям ВОЗ. Нарушения липидного спектра были выявлены у 24 (82,7%) пациентов. ФК ХСН III-IV градации имело 20 (68,3%) пациентов (Рисунок 23).

Средняя дистанция теста шестиминутной ходьбы в данной группе составила -  $384 \pm 61$  м.

Основные лабораторные показатели у данной группы пациентов представлены в таблице 4.

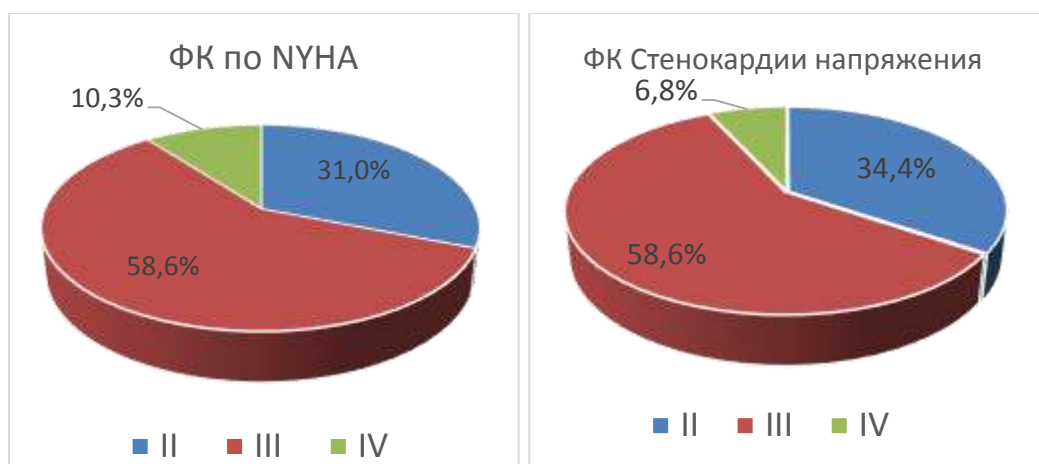


Рисунок 23 – Структура ФК ХСН (а) и стенокардии напряжения в группе КШ

Таблица 4 – Основные предоперационные лабораторные показатели в группе КШ

Показатель	Значение
Нв, г/л	143 [136;160]
Мочевина, ммоль/л	6,8 [5,7;8,6]
Креатинин, мкмоль/л	92 [84;117]
Клиренс креатинина	85,7 [67,29;101,36]

Гемодинамически значимое поражение ствола ЛКА зафиксировано у 2 (6,8%) больных. Структура поражения коронарного русла в данной группе представлена в таблице 7. Из особенностей пациентов с ИКМП, которым планировалось выполнение изолированного КШ, необходимо отметить, что большинство пациентов имели выраженное и многососудистое поражение коронарного русла. Как видно из таблицы 7 в 90 % случаев было необходимо выполнение шунтирования трех и более коронарных артерий.

Таблица 5 – Структура поражения коронарного русла в группе изолированного КШ.



У большинства пациентов (26 человек (89,6%)), включенных в данную часть исследования, дооперационно оценивался функциональный класс и тяжесть сердечной недостаточности различными методами, включающими в себя проведение теста 6-ти минутной ходьбы, выполнение спирометрии по протоколу RAMP с определением потребления кислорода на пике нагрузки, а также определение предшественников натрийуретического пептида (NT-proBNP). Остальным (11,4%) пациентам нагрузочные пробы не проводились вследствие наличия противопоказаний к проведению данных проб (наличие флотирующего тромбоза полостей сердца, клинически выраженные желудочковые нарушения ритма).

Медианное предоперационное значение NT-proBNP у данной группы пациентов составило - 588,0 [509,4; 892,6] пг/мл.

По данным дооперационной СВЭМ, медианное пик $\dot{V}O_2$  составило 11,8 [8,3;13,6] мл/кг/мин, что безусловно соответствует течению тяжелой сердечной недостаточности. Дополнительные переменные, полученные при СВЭМ, представлены в Таблице 6. По данным Эхо-КГ, выполненной дооперационно,

медианная ФВ ЛЖ у пациентов перед КШ составила 34,2% [27;37], медианный КСИ ЛЖ составил 71,5 [63,4;95,55] мл/м<sup>2</sup> (таблица 7).

Таблица 6 – Дооперационные спировелоэргометрические показатели в группе КШ.

Показатель	Значение
Время теста, мин	2:48 [1:49; 3:33]
Время восстановления, мин	2:02 [1:11; 3:33]
Расчетная нагрузка, Вт	161 [150;171]
Нагрузка, Вт	69,5 [63;74,7]
%, от макс нагрузки	43,1 [38,46;49,2]
RER (respiratory exchange ratio)	1,1 [1,0;1,2]
Расчетная $\dot{V}O_2$ , мл/кг/мин	26,2 [23,6;29,6]
Пиковое потребление кислорода, мл/кг/мин	11,8 [8,3;13,6]
% макс $\dot{V}O_2$ , мл/кг/мин	43,84 [33,09;51,09]
$\dot{V}e/\dot{V}CO_2$	28,4 [25,99; 34,74]

Таблица 7 – Основные дооперационные эхокардиографические характеристики пациентов с ИКМП перед КШ

Показатель	Значение
КДО ЛЖ, мл	215,1 [183;246]
КСО ЛЖ, мл	135,6 [120;187]
ФВ ЛЖ, %	34,2 [27;37]
УО ЛЖ, мл	69,3 [62;77]
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	2,4 [1,9;3,1]
КДИ, мл/м <sup>2</sup>	100,9 [90,6;131,06]
КСИ, мл/м <sup>2</sup>	71,5 [63,4;95,55]
УИ, мл/м <sup>2</sup>	33,1 [29,77;37,05]
ММ ЛЖ	278 [229;293]
Е/А	0,91 [0,6;2,92]

При проведении процедуры МРТ сердца с парамагнитным контрастированием, производилась оценка функциональных величин КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, ФВ ЛЖ, а также толщина стенок ЛЖ у пациентов с ИКМП перед КШ. Методика отсроченного контрастирования препаратами на основе комплексов гадолиния, позволила четко дифференцировать постинфарктные рубцовые изменения и зоны здорового (жизнеспособного) миокарда. На основании суммарной информации о сократительной дисфункции и протяженности

трансмурального включения контрастного препарата делался вывод о протяженности рубцовой трансформации ЛЖ. Основные показатели МРТ сердца с контрастированием в группе КШ, представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Предоперационные показатели МРТ сердца с парамагнитным контрастированием при КШ у больных ИКМП

<b>Показатель</b>	<b>Значение</b>
КДО ЛЖ, мл	232,0 [190;256,75]
КСО ЛЖ, мл	163,7 [134,6;190,0]
ФВ ЛЖ, %	28,4 [25,0;34,0]
ММ ЛЖ, г	214,5 [178,75;236,62]
% остаточного жизнеспособного миокарда ЛЖ	71,0 [63,5; 80,0]

С помощью перфузионной сцинтиграфии миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ, у пациентов с ИКМП перед КШ, определяли степень нарушения аккумуляции радионуклидных индикаторов в миокарде в покое, выражая ее интегральным показателем, называемым «дефект перфузии в покое» (summed rest score - SRS), а также определяли степень нарушения аккумуляции радионуклидных индикаторов в миокарде при нагрузке с помощью АТФ, выражая ее интегральным показателем, называемым «дефект перфузии при нагрузке» (summed stress score - SSS). Данные показатели позволяли одновременно оценить, как площадь области сниженного накопления РФП, так и интенсивность его включения в каждом из 17 сегментов миокарда левого желудочка у больных с ИКМП перед КШ (Таблица 9).

Таблица 9. Предоперационные показатели ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ перед КШ у больных ИКМП

<b>Показатель</b>	<b>Значение</b>
SSS, Ед	13 [12;15]
SRS, Ед	15 [9,25;20;75]
SDS, Ед	3 [1;4]

Медианный рассчитанный риск вмешательства по шкале Euroscore II у пациентов с ИКМП перед КШ составил 4,88% [3,54;6,24].

Всем пациентам данной группы операция проводилась в плановом порядке.

Предоперационная подготовка, интраоперационный мониторинг и методика изолированного коронарного шунтирования подробно описана в предыдущей главе.

С целью шунтирования бассейна ПНА во всех случаях применялась лВГА. Для шунтирования других КА применялись аутографты из БПВ. Индекс шунтирования коронарных артерий составил  $2,8 \pm 0,84$ .

В 5 случаях (17,2%) КШ было дополнено вмешательством на митральном клапане. Во всех случаях выполнялась митральная аннулопластика жестким опорным кольцом.

Медианное время ишемии миокарда при КШ составило 72,0 [55,5; 100,0] мин., общее медианное время ИК при КШ составило - 114,0 [94,0; 165,0] мин.

С целью профилактики и коррекции периоперационной сердечной недостаточности в 11 (37,9%) случаях применялась методика ВАБК. Необходимости применения методик ЭКМО и продленного ИК в данной группе зафиксировано не было.

1-му (3,4%) пациенту в раннем п/о периоде проводилась ревизия органов средостения по поводу повышенного темпа геморрагического отделяемого по дренажам.

Среднее время респираторной поддержки (ИВЛ) после операции составило  $22,0 \pm 9,5$  часов. Медианная продолжительность инотропной поддержки составила 23,0 [3,75; 48,0]. Явления острой сердечной недостаточности, потребовавшей пролонгированного применения инотропной поддержки отмечены у 11 (37,9%) пациентов данной группы.

Почечная недостаточность, потребовавшая заместительной терапии (гемодиализ, перитонеальный диализ) возникла у 4 (13,7%) пациентов.

При возникновении нарушений ритма сердца по типу фибрилляции предсердий пациенты 5 (17,2%) пациентов получали антиаритмическую терапию согласно рекомендациям. Во всех случаях ритм сердца был восстановлен с помощью медикаментозной кардиоверсии.



Госпитальная смертность при изолированном КШ составила 2 (6,8%) пациента. Причинами смерти являлись: в первом случае – полиорганная недостаточность, во втором – острая сердечная недостаточность вследствие периоперационного инфаркта миокарда.

Критериями осложнённости послеоперационного (п/о) периода после изолированного КШ являлись:

- Сердечная недостаточность, потребовавшая применения методик вспомогательного кровообращения (ВАБК, ЭКМО, продленное ИК);
- Длительная (более 24 часов) инотропная и вазопрессорная поддержка;
- Нахождение в палате ПИТ более 2 суток.

Осложненный п/о период наблюдался в 11 (37,9%) случаев в данной группе пациентов.

По данным однофакторного логистического регрессионного анализа предикторами осложненного послеоперационного периода в группе КШ были: время ИК более 154 мин, время ишемии миокарда более 98,5 мин, инотропная поддержка более 29 часов, ИВЛ более 16 часов (Таблица 10). Так же в настоящем исследовании были получены статистически значимые предикторы осложненного послеоперационного периода при изолированном КШ по данным дооперационной МРТ сердца с парамагнитным контрастированием (Таблица 10). Точки отсечения для данных показателей были получены с помощью ROC-анализа, проведенного для каждой переменной. Например, ROC-анализ показателя предоперационного уровня NT-proBNP показал, что точкой отсечения группы пациентов с осложненным ранним п/о периодом после КШ является уровень NT-proBNP равный 480 пг/мл (рисунок 24). Таким образом, пациенты с ИКМП с предоперационным уровнем NT-proBNP более 480 пг/мл имели риск осложненного п/о периода в 3,778 раз выше, нежели пациенты с NT-proBNP менее 480 пг/мл.

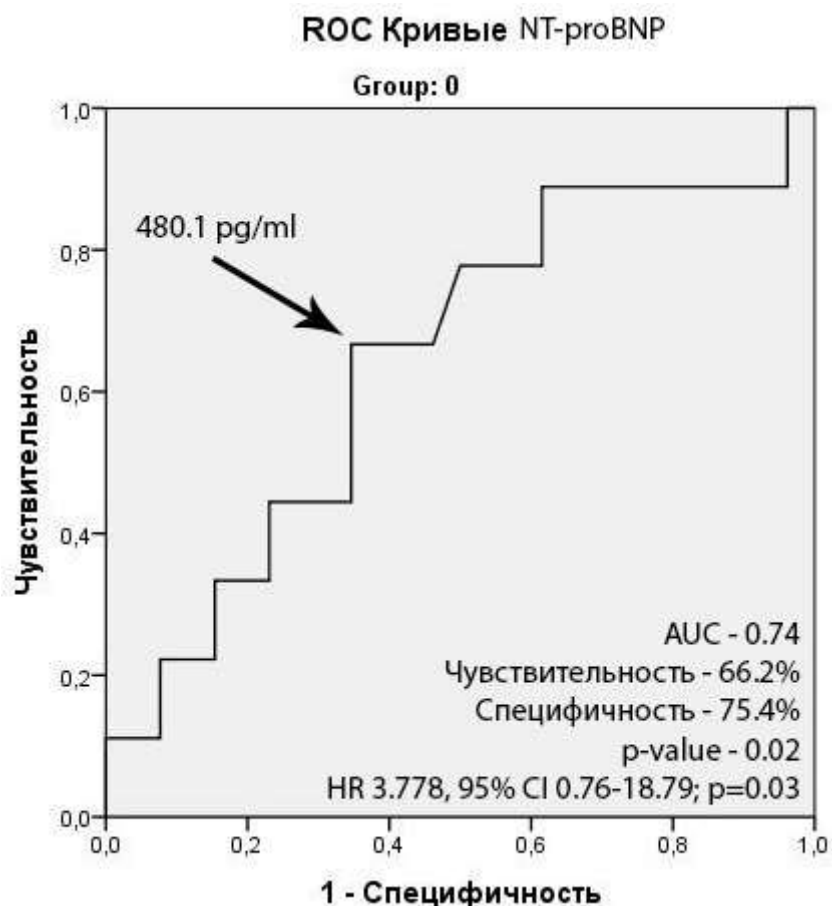


Рисунок 24 – ROC-анализ влияния уровня NT-proBNP у пациентов с ИКМП после КШ на осложнения в раннем п/о периоде.

Таблица 10 – Однофакторная регрессионная модель, демонстрирующая влияние основных периоперационных переменных на течение раннего послеоперационного периода.

Показатель	Отношение рисков (95% ДИ)	P-value
Время ИК более 154 мин	10,7 (3,03-37,91)	<b>0,0001</b>
Ишемия миокарда более 98,5 мин	9,643 (2,74-33,8)	<b>0,0001</b>
Вмешательство на митральном клапане	1,93 (0,926-4,029)	0,126
Ревизия по поводу кровотечения	2,0 (1,190-15,261)	0,504
Инотропная поддержка более 29 ч	46,75 (9,371-233,2)	<b>0,0001</b>
ИВЛ более 16 ч	5,444 (1,347-22,009)	<b>0,017</b>
ФВ ЛЖ менее 28,2% (МРТ)	11,81 (1,301-25,39)	<b>0,028</b>
КСО ЛЖ более 164 мл (МРТ)	9,143 (1,533-54,542)	<b>0,015</b>
КСИ ЛЖ более 88,8 мл/м <sup>2</sup> (МРТ)	11,09 (2,466-51,624)	<b>0,002</b>
% остаточного жизнеспособного миокарда менее 68,5%	2,412 (1,393-7,33)	<b>0,043</b>

Показатель	Отношение рисков (95% ДИ)	P-value
Total SSS	1.072 (0.964-1.193)	0.200
$V_e/V_{CO_2}$	2,012 (1,018-3,394)	<b>0,041</b>
Peak $VO_2$	0,973 (0,862-1,098)	0,655
NT-proBNP более 480 пг/мл	3.778 (0,76-18,79)	<b>0,03</b>

При многофакторном регрессионном анализе, проведенного после корреляционного анализа статистически достоверных переменных, значимых предикторов осложненного послеоперационного периода выявлено не было (таблица 11).

Таблица 11 – Многофакторная регрессионная модель, демонстрирующая влияние основных периоперационных переменных на течение раннего послеоперационного периода.

Показатель	Отношение рисков (95% ДИ)	P-value
Ишемия миокарда более 98 мин	1,014 (1,00-1,028)	0,055
Время ИК более 154 мин	1,347 (0,155-11,67)	0,787
ИВЛ более 16 ч	1,035 (0,991-1,082)	0,123
$V_e/V_{CO_2}$	1,025 (0,911-1,154)	0,677

Общее время пребывания в отделении интенсивной терапии после изолированного КШ при ИКМП в среднем составило  $3,92 \pm 4,2$  дней.

В раннем послеоперационном периоде пациенты получали лекарственную терапию сердечной недостаточности и ишемической болезни сердца согласно рекомендациям ACCF/AHA 2014, включающую в себя  $\beta$ -блокаторы ИАПФ, кардиотонические препараты и диуретики.

Среднее послеоперационное значение NT-proBNP у данной группы пациентов составило -  $776,6 [612,7; 904]$  пг/мл.

Среднее время пребывания в стационаре (койко-день) составило  $26,4 \pm 9,2$  дней.

При выполнении контрольного ЭхоКГ исследования в раннем послеоперационном периоде (в среднем на 9-е сутки после операции) в группе КШ получены статистически значимые изменения большинства

эхокардиографических показателей функции ЛЖ: уменьшение размеров и объема полости ЛЖ (КДО ЛЖ - 185 [167;228] мл, КСО ЛЖ - 118 [94;150] мл), увеличение медианной ФВ ЛЖ до 37 [32;42] (таблица 12). Количественная динамика основных эхокардиографических показателей представлена в таблице 13.

Таблица 12 – Основные эхокардиографические показатели после КШ в раннем послеоперационном периоде.

Показатель	До операции	После операции	p-value
КДО ЛЖ, мл	215,1 [183;246]	185 [167;228]	<b>0,01</b>
КСО ЛЖ, мл	135,6 [120;187]	118 [94;150]	<b>0,01</b>
ФВ ЛЖ, %	34,2 [27;37]	37 [32;42]	<b>0,001</b>
УО ЛЖ, мл	69,3 [62;77]	68 [61;76]	0,253
СИ, л/м <sup>2</sup>	2,4 [1,9;3,1]	2,45 [2,1;2,87]	0,25
КДИ ЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	100,9 [90,6;131,06]	87,1 [64,13;102,97]	<b>0,01</b>
КСИ ЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	71,5 [63,4;95,55]	51,8 [33,6;7,39]	<b>0,01</b>
УИ, мл/м <sup>2</sup>	33,1 [29,77;37,05]	31,63 [11,02;36,89]	<b>0,018</b>
ММ, г	278 [229;293]	235 [193;276]	<b>0,02</b>

Таблица 13 – Динамика основных эхокардиографических показателей после КШ в раннем послеоперационном периоде.

Показатель	Значение	Значение, %
ΔКДО ЛЖ, мл	21,0 [1,5; 15,8]	7,17 [2,55; 12,8]
ΔКСО ЛЖ, мл	14,5 [1,75; 28,25]	14,15 [7,04; 21,34]
ΔКДИ ЛЖ, мл	7,31 [1,02; 13,8]	8,17 [2,55; 14,8]
ΔКСИ ЛЖ, мл	9,8 [3,99; 15,66]	15,15 [7,04; 24,34]
ΔФВ ЛЖ, %	2,0 [1,0; 7,7]	13,15 [5,5; 23,4]
ΔУО ЛЖ, мл	0 [-2,75; 9,0]	0 [-9,7; 16,12]

Период наблюдения пациентов после операции составил в среднем 37,4±12,6 месяцев. По результатам данного исследования отдаленная выживаемость в срок до 7 лет после оперативного вмешательства в группе КШ составила 68,2±11,9% (рисунок 25).

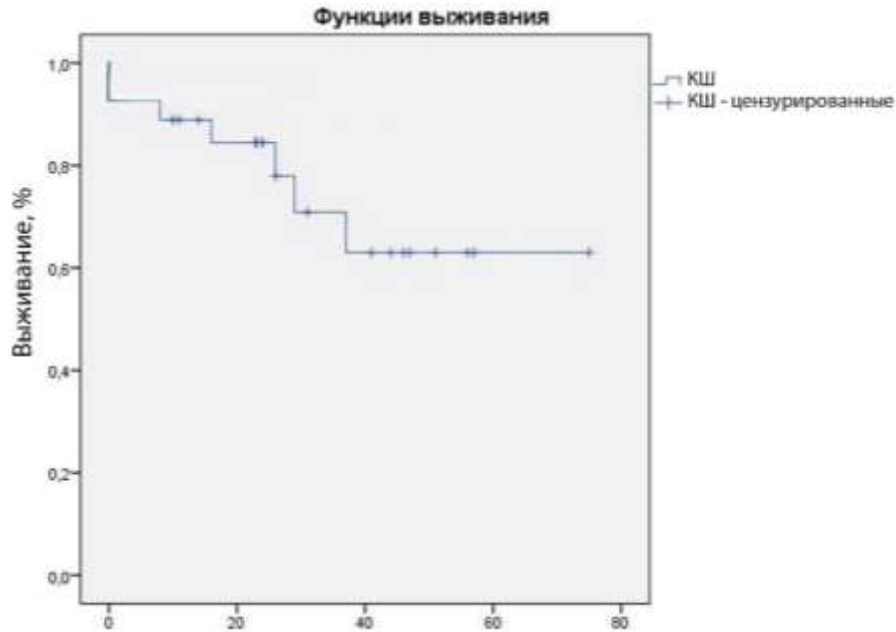


Рисунок 25 – Таблица выживаемости пациентов с ИКМП после КШ.

Основными причинами смерти в отдаленном послеоперационном периоде являлись: инсульт (n=2), прогрессирование ХСН (n=2), инфаркт миокарда (n=1), внезапная сердечная смерть (n=1),

Что касается динамики течения ХСН в отдаленном периоде наблюдения (до 7 лет), то, в целом, у большинства пациентов с ИКМП после КШ произошло уменьшение симптомов сердечной недостаточности, стенокардии, произошло статистически значимое увеличение толерантности к физической нагрузке, что подтверждается данными ТШХ и СВЭМ (Таблица 16). Дистанция ТШХ в отдаленном периоде составила  $455 \pm 38$  м. При проведении СВЭМ в отдаленном послеоперационном периоде, у пациентов после КШ выявлено статистически значимое повышение толерантности к физической нагрузке ( $p=0,046$  для нагрузки на пике пробы), повышение пикового потребления кислорода до  $13,3$  мл/кг/мин, однако данная динамика оказалась статистически незначима (Таблица 14). Среднее значение NT-proBNP у данной группы пациентов в отдаленном сроке наблюдения составило -  $461,12 [159,6; 854,8]$  пг/мл.

Таблица 14 – Спировелоэргометрические показатели в группе КШ в отдаленном послеоперационном периоде

Показатель	До операции	Отдаленный период	P-value
Время теста	2:48 [1:49; 3:33]	4:13 [3:04; 7:38]	0,066
Время восстановления	2:02 [1:11; 3:33]	6:05 [4:31;6:55]	0,317
Расчетная нагрузка, Вт	161 [150;171]	161 [153;168]	
Нагрузка, Вт	69,5 [63;74,7]	80 [71; 103]	<b>0,046</b>
% макс нагрузки	43,1 [38,46;49,2]	48,3 [44,09;68,66]	0,068
RER respiratory exchange ratio	1,1 [1,0;1,2]	1,27 [1,09;1,33]	
Расчетная рV <sub>O<sub>2</sub></sub>	26,2 [23,6;29,6]	23,1 [22,8;28,5]	
Пиковое потребление кислорода	11,8 [8,3;13,6]	13,3 [10,9;17,8]	0,109
% макс V <sub>O<sub>2</sub></sub>	43,84 [33,09;51,09]	58,3 [47,8; 62,89]	0,152
Ve/Vco <sub>2</sub>	28,4 [25,99; 34,74]	29,2 [25,1; 34,6]	0,423

При сравнении до операционных эхокардиографических показателей и в отдаленном сроке наблюдения, отмечено, что, несмотря на определённую положительную динамику в раннем п/о периоде показатели объема полости ЛЖ и ФВ ЛЖ стремились к дооперационным (таблица 15), что во многом обусловлено отрицательным вторичным ремоделированием ЛЖ, которое в отдаленном периоде наблюдения развилось у 36% пациентов после КШ.

Таблица 15 – Эхокардиографические показатели в группе КШ в отдаленном периоде наблюдения

Показатель	До операции	Отдаленный период	p-value
КДО ЛЖ, мл	215,1 [183;246]	209,5 [175,25;271,5]	<b>0.05</b>
КСО ЛЖ, мл	135,6 [120;187]	139,0 [100,0;185,5]	<b>0,018</b>
ФВ ЛЖ, %	34,2 [27;37]	31,5 [27,25;41,75]	<b>0,084</b>
УО ЛЖ, мл	69,3 [62;77]	69 [60;77,75]	0,793
СИ, мл/мин/м <sup>2</sup>	2,4 [1,9;3,1]	2,5 [2,3;2,8]	0,190
КДИ ЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	100,9 [90,6;131,06]	105,5 [84,61;132,33]	<b>0,01</b>
КСИ ЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	71,5 [63,4;95,55]	65,87 [52,07;90,25]	<b>0,03</b>
УИ ЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	33,1 [29,77;37,05]	33,51 [30,2;40,5]	0,523
ММ ЛЖ	278 [229;293]	234 [205;284]	0,427

В ряде случаев, несмотря на хирургическое лечение, происходит дальнейшее увеличение полостей сердца у пациентов с ИКМП (так называемое вторичное послеоперационное ремоделирование). Данное состояние проявляется

нарастанием сердечной недостаточности и увеличением смертности данной категории больных.

При обследовании в отдаленном послеоперационном периоде, повторное ремоделирование ЛЖ наблюдалось у 36% пациентов после КШ. При анализе влияния предоперационных переменных были выявлены следующие предикторы на вторичное послеоперационное ремоделирование ЛЖ у пациентов после КШ: предоперационное пиковое потребление кислорода и процент остаточного жизнеспособного миокарда по данным МРТ. Далее был проведен ROC-анализ и рассчитана логистическая регрессия для данных переменных. Было выявлено, что у пациентов с ИКМП с  $\text{пик}V_{O_2}$  менее 9,1 мл/кг/мин, в 2,4 раза выше риск вторичного послеоперационного ремоделирования ЛЖ после КШ (рисунок 26, А). У пациентов с ИКМП с % остаточного ЖМ менее 77,5%, в 24 раза выше риск вторичного послеоперационного ремоделирования ЛЖ после КШ (рисунок 26, Б).

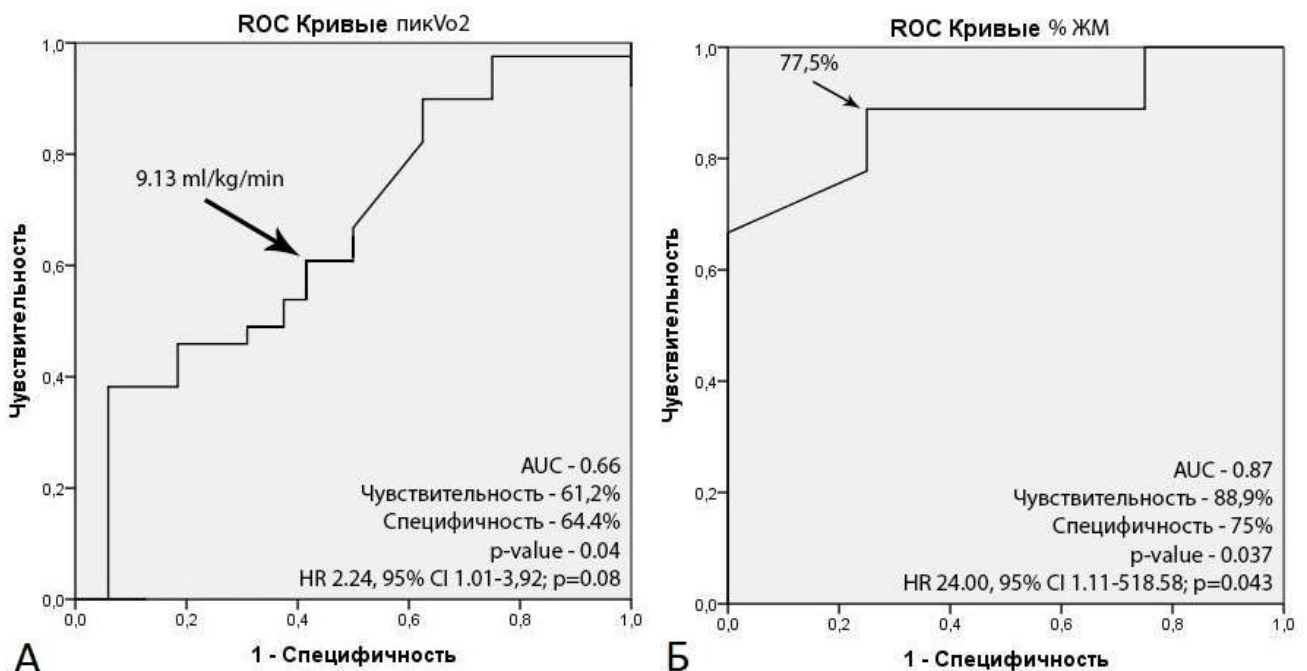


Рисунок 26 – ROC-кривые показателей  $\text{пик}V_{O_2}$  и % остаточного ЖМ по отношению к вероятности вторичного ремоделирования у пациентов с ИКМП после КШ. А - ROC-кривая по показателю  $\text{пик}V_{O_2}$ , Б – ROC-кривая по показателю %ЖМ. Стрелками указаны точки деления показателей на группы.

## Резюме

Таким образом, можно подвести промежуточные выводы, что КШ является достаточно эффективным методом лечения пациентов с ИКМП с госпитальной летальностью 6,8% и отдаленной выживаемостью в сроке наблюдения до 7,5 лет на уровне  $68,2 \pm 11,9\%$ . Предикторами осложнённого п/о периода при КШ являются: время ИК более 154 мин, время ишемии миокарда более 98,5 мин, инотропная поддержка более 29 часов, ИВЛ более 16 часов, NT-proBNP более 480 пг/мл. КШ улучшает клинико-функциональные показатели ХСН у пациентов с ИКМП в отдаленном периоде наблюдения: снижает симптомы ХСН, повышает толерантность к физической нагрузке, что подтверждается данными ТШХ и СВЭМ, снижает уровень NT-proBNP. Предикторами вторичного послеоперационного ремоделирования ЛЖ после КШ являются: пик  $\dot{V}O_2$  менее 9,1 мл/кг/мин, и % остаточного ЖМ по данным МРТ менее 77,5%.



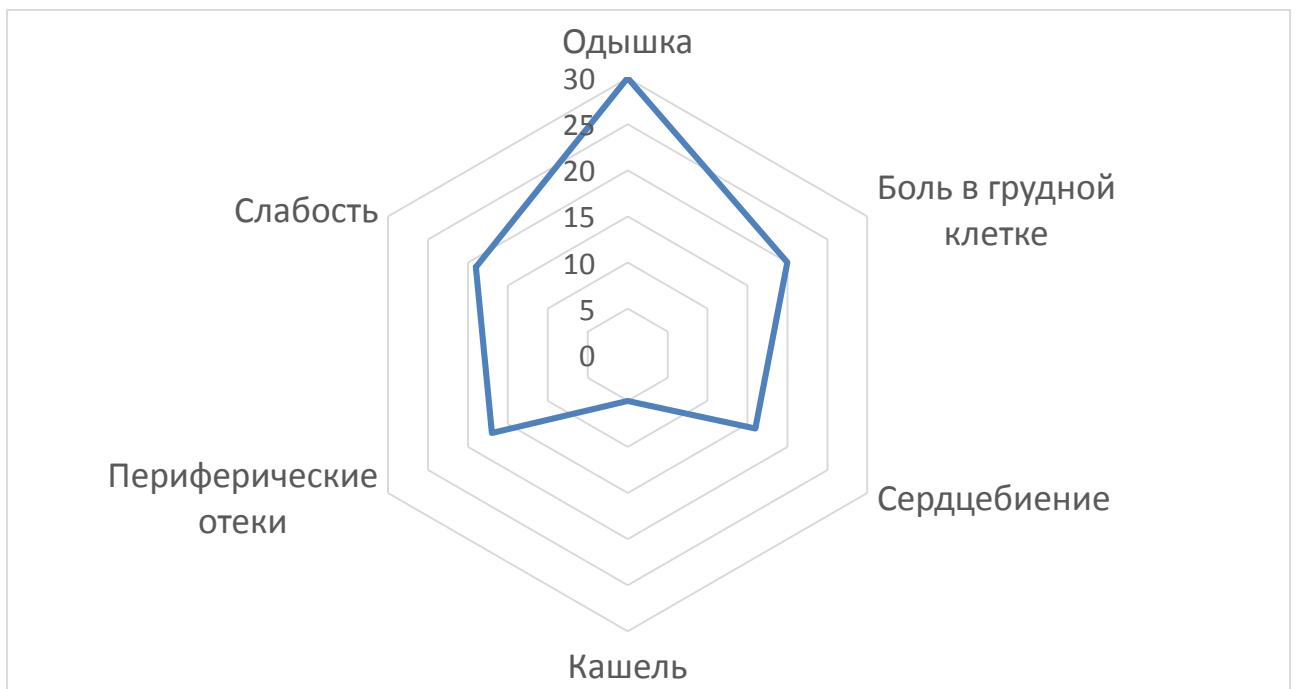
## ГЛАВА 4

### КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ В СОЧЕТАНИИ С РЕКОНСТРУКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

В данную часть исследования, после применения балансных статистических методик, был отобрано 29 пациентов, которым проводилась сочетанная процедура коронарного шунтирования и реконструкции ЛЖ. Методика подобных оперативных вмешательств подробно описана в главе 2.

Основные жалобы, предъявляемые пациентами перед сочетанной процедурой КШ и ХРЛЖ были типичными для ИКМП: одышка при физической нагрузке, быстрая утомляемость (слабость), ощущение сердцебиения, периферические отеки, боли в грудной клетке. Структура распределения жалоб представлена на рисунке 27.

Рисунок 27 – Схема распределения основных жалоб пациентов с ИКМП, предъявляемых пациентами перед реконструкцией ЛЖ



Средний возраст пациентов в группе ХРЛЖ+КШ составил  $61 \pm 4,3$  года.

Все пациенты данной группы были мужского пола с медианным ИМТ – 29,0 [25,2; 32,0], что соответствует избыточной массе тела по критериям ВОЗ. Нарушения липидного спектра были выявлены у 23 (79,3%) пациентов.

ФК ХСН III-IV градации имели 21 (68,8%) пациентов (Рисунок 28, А). 18 (62,0%) пациентов имели III-IV ФК стенокардии напряжения (Рисунок 28, Б).

Средняя дистанция теста шестиминутной ходьбы составила -  $415 \pm 42$  м.

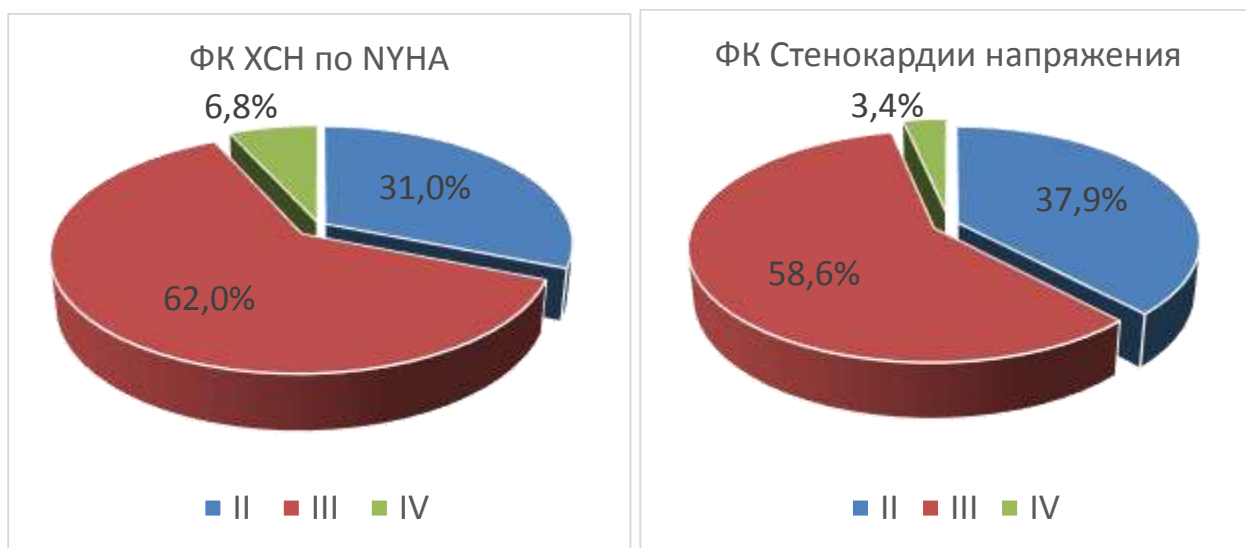


Рисунок 28 – Структура распространенности ХСН (А) и СН (Б) среди пациентов с ИКМП перед ХРЛЖ+КШ

Гемодинамически значимое поражение ствола ЛКА зафиксировано у 3 (10,3%) больных. В структуре поражения коронарного русла в данной группе представлена не было выявлено преобладающего показателя стенотического поражения коронарного русла (таблица 16). Как видно из данной таблицы, в 52,9% случаев необходимо было проведение шунтирования не менее трех и более коронарных артерий.

Таблица 16 – Структура поражения коронарного русла в группе хирургической реконструкции ЛЖ



У большинства пациентов 25 (86,2%), включенных в данное исследование, дооперационно оценивался функциональный класс и тяжесть сердечной недостаточности различными методами, включающих в себя проведение теста 6-ти минутной ходьбы, выполнения спировелоэргометрии по протоколу RAMP с определением потребления кислорода на пике нагрузки и определения предшественников натрийуретического пептида (NT-proBNP). Остальным (13,8%) пациентам данные нагрузочные пробы не проводились вследствие наличия противопоказаний к проведению данных проб (наличие тромбоза полостей сердца, клинически выраженные желудочковые нарушения ритма).

Среднее предоперационное значение NT-proBNP у данной группы пациентов составило - 532,8 [478,9; 977,0] пг/мл.

По данным дооперационной СВЭМ, медианное пик $VO_2$  составило 12,4 [10,6; 14,5] мл/кг/мин, что соответствует тяжелой сердечной недостаточности. Остальные переменные СВЭМ представлены в Таблице 17.

Таблица 17 - Дооперационные спировелоэргометрические показатели в группе КШ+ХРЛЖ

Показатель	Значение
Время теста, мин	3:16 [2:21; 4:46]
Время восстановления, мин	2:55 [2:00; 4:02]
Расчетная нагрузка, Вт	169,5 [158; 178,2]
Нагрузка, Вт	73 [65; 82]
% макс нагрузки	49,4 [42,6; 57,8]
RER respiratory exchange ratio	1,12 [1,02;1,18]
Расчетная $\dot{V}O_2$ , мл/кг/мин	26,7 [24,05;29,85]
Пиковое потребление кислорода, мл/кг/мин	12,4 [10,6; 14,5]
% макс $\dot{V}O_2$	48,68 [42,63;58,23]
$\dot{V}_e/\dot{V}_{CO_2}$	24,4 [20,6;31,16]

По данным Эхо-КГ, выполненной дооперационно, медианная ФВ ЛЖ у пациентов перед КШ составила 35 [30;38] %, медианный КСИ ЛЖ составил 73,54 [64,5;74,27] мл/м<sup>2</sup> (таблица 18).

Таблица 18 – Предоперационные показатели Эхо-КГ в группе КШ+ХРЛЖ

Показатель	Значение
КДО ЛЖ, мл	226 [196;260]
КСО ЛЖ, мл	144 [124;177]
ФВ ЛЖ, мл	35 [30;38]
УО ЛЖ, мл	75 [69;81]
СИ ЛЖ, л/мин	2,3 [2,1;2,5]
КДИ ЛЖ мл/м <sup>2</sup>	112,07 [101,03;126,15]
КСИ ЛЖ мл/м <sup>2</sup>	73,54 [64,5;84,27]
УИ ЛЖ мл/м <sup>2</sup>	37,78 [35,38;41,55]
ММ ЛЖ, г	240 [196;272]
Е/А	1,09 [0,64;2,34]

При проведении процедуры МРТ сердца с парамагнитным контрастированием, производилась оценка функциональных величин КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, ФВ ЛЖ, а также толщины стенок ЛЖ у пациентов с ИКМП перед ХРЛЖ+КШ. Методика отсроченного контрастирования препаратами на основе комплексов гадолиния позволила четко дифференцировать постинфарктные рубцовые изменения и зоны здорового (жизнеспособного) миокарда. На

основании суммарной информации о сократительной дисфункции и протяженности трансмурального включения контрастного препарата делался вывод о протяженности рубцовой трансформации ЛЖ. Основные показатели МРТ сердца с контрастированием в группе ХРЛЖ+КШ, представлены в таблице 19.

Таблица 19 – Предоперационные показатели МРТ сердца с контрастированием в группе КШ+ХРЛЖ

<b>Показатель</b>	<b>Значение</b>
КДО ЛЖ, мл	236,5 [204,45;269,0]
КСО ЛЖ, мл	178,5 [144,97;200,00]
ФВ ЛЖ, мл	28,3 [24,0;33,85]
ММ ЛЖ, г	210,0 [195,3;278,75]
% остаточного жизнеспособного миокарда ЛЖ	66,0 [58,0;73,8]

С помощью перфузионной сцинтиграфии миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ, у пациентов с ИКМП перед ХРЛЖ+КШ, определяли степень нарушения аккумуляции радионуклидных индикаторов в миокарде в покое, (summed rest score - SRS), а также определяли степень нарушения аккумуляции радионуклидных индикаторов в миокарде при нагрузке с помощью АТФ (summed stress score - SSS). Данные показатели позволяли одновременно оценить, как площадь области сниженного накопления РФП, так и интенсивность его включения в каждом из 17 сегментов миокарда левого желудочка у больных с ИКМП перед ХРЛЖ+КШ (Таблица 20).

Таблица 20 – Предоперационные показатели ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ перед ХРЛЖ+КШ у больных ИКМП

<b>Показатель</b>	<b>Значение</b>
SSS, Ед	27 [23;31]
SRS, Ед	25,0 [20,0;28,0]
SDS, Ед	3 [1;4]

Медианный рассчитанный риск вмешательства по шкале Euroscore II у пациентов с ИКМП перед изолированным КШ составил 5,62% [4,02; 8,35].

С целью шунтирования бассейна ПНА во всех случаях применялась лВГА. Для шунтирования других КА применялись аутографты из БПВ. Индекс шунтирования коронарных артерий составил  $2,35 \pm 0,97$ .

При реконструкции ЛЖ применялись фирменные манекены следующего объема: в 2 (6,8%) случаях объемом  $110 \text{ см}^3$ , в 13 (44,8%) случаях –  $120 \text{ см}^3$ , в 14 (48,2%) случаях -  $130 \text{ см}^3$ .

Важнейшим принципом при выполнении ХРЛЖ – создание длинной и узкой эндовентрикулярной заплаты. Медианный длинник имплантированных синтетических заплата составил 6 [5; 6,25] см, а медианный поперечник – 3,5 [3; 4] см.

В 5 случаях (17,2%) объем оперативного вмешательства был дополнен вмешательством на митральном клапане. Во всех случаях выполнялась митральная аннулопластика жестким опорным кольцом.

Медианное время ишемии миокарда - 103,5 [81,25;118,5] мин. Общее медианное время ИК в группе КШ+ХРЛЖ составило 147,0 [112,5; 171,5] мин.

С целью профилактики и коррекции периоперационной сердечной недостаточности в 8 случаях применялась методика ВАБК. Необходимости применения методик ЭКМО и продленного ИК в данной группе зафиксировано не было.

Госпитальная летальность составила 2 (6,8%) пациента в группе КШ+ХРЛЖ. Причиной смерти в группе ХРЛЖ+КШ в обоих случаях была полиорганная недостаточность.

Среднее время респираторной поддержки (ИВЛ) после операции составило  $18,0 \pm 6,2$  часов в группе ХРЛЖ+КШ. Медианная продолжительность инотропной поддержки составила 20,0 [3,75; 44,7] часов. Явления острой сердечной недостаточности, потребовавшей пролонгированной инотропной поддержки отмечены у 10 пациентов данной группы.

Почечная недостаточность, потребовавшая заместительной терапии (гемодиализ, перитонеальный диализ) возникла у 3 (10,2%) пациентов в группе КШ+ХРЛЖ.

У 4 (13,7%) пациентов после операции наблюдались пароксизмы ФП в группе ХРЛЖ+КШ. Во всех случаях ритм сердца был восстановлен с помощью медикаментозной кардиоверсии.

Критерии осложнённости послеоперационного периода после сочетанной процедуры ХРЛЖ и КШ были те же, что и после КШ: сердечная недостаточность, потребовавшая применения методик вспомогательного кровообращения (ВАБК, ЭЖМО, продленное ИК), длительная (более 24 часов) инотропная и вазопрессорная поддержка, нахождение в палате интенсивной терапии более 2 суток. Осложненный п/о период наблюдался в 11 (37,9%) случаев в данной группе пациентов.

По данным однофакторного логистического регрессионного анализа предикторами осложненного послеоперационного периода в группе изолированного КШ были: время ИК более 154 мин, время ишемии миокарда более 98,5 мин, инотропная поддержка более 29 часов, ИВЛ более 16 часов, ФВ ЛЖ менее 27,5% (МРТ), КСИ ЛЖ более 82,04 мл/м<sup>2</sup> (МРТ), КДИ ЛЖ более 108,56 мл/м<sup>2</sup> (МРТ), % остаточного жизнеспособного миокарда менее 64,5%, Total SSS более 30,5, V<sub>e</sub>/VCO<sub>2</sub> более 24,5, ФВ ЛЖ после операции менее 39,0%, КДИ ЛЖ (Эхо-КГ) более 71,1 мл/м<sup>2</sup>, Редукция КДИ ЛЖ более чем на 39,0 мл/м<sup>2</sup>, Увеличение ФВ ЛЖ после операции менее чем на 9,5% (Таблица 21).

Таблица 21 – Однофакторная регрессионная модель, демонстрирующая влияние периоперационных переменных на течение раннего послеоперационного периода после операций КШ в сочетании ХРЛЖ у больных ИКМП.

Показатель	Отношение рисков (95% ДИ)	P-value
Время ИК более 139,5 мин	10,7 (3,03-37,91)	<b>0,0001</b>
Ишемия миокарда более 103,5 мин	9,643 (2,74-33,8)	<b>0,0001</b>
Вмешательство на митральном клапане	1,109 (0,867-1,419)	0,101
Ревизия по поводу кровотечения	6,667 (0,690-64,393)	0,103
Инотропная поддержка более 23 ч	25,2 (2,1 - 298,0)	<b>0,0001</b>
ИВЛ более 16,5 ч	3,49 (1,01 - 12,05)	<b>0,048</b>
ФВ ЛЖ менее 27,5% (МРТ)	2,667 (0,59 -12,04)	0,202
КСО ЛЖ более 184 мл (МРТ)	3,6 (0,778 -16,66)	0,101

<b>Показатель</b>	<b>Отношение рисков (95% ДИ)</b>	<b>P-value</b>
КДО ЛЖ более 236 мл (МРТ)	5,0 (1,03 - 24,72)	<b>0,046</b>
КСИ ЛЖ более 82,04 мл/м <sup>2</sup> (МРТ)	3,75 (1,29 – 17,78)	<b>0,045</b>
КДИ ЛЖ более 108,56 мл/м <sup>2</sup> (МРТ)	12,0 (1,90 – 75,71)	<b>0,008</b>
% остаточного жизнеспособного миокарда менее 64,5%	8,25 (1,45-46,8)	<b>0,017</b>
Total SSS более 30,5	1.072 (0.964-1.193)	<b>0,04</b>
Ve/VCO <sub>2</sub> более 24,5	12,0 (0,79-18,09)	<b>0,073</b>
PeakVO <sub>2</sub>	0,863 (0,261-1,287)	0,553
ФВ ЛЖ после операции менее 39,0%	4,95 (1,38-17,7)	<b>0,014</b>
КДИ ЛЖ (Эхо-КГ) более 71,1 мл/м <sup>2</sup>	10,81 (2,048-57,0)	<b>0,005</b>

При многофакторном регрессионном анализе, проведенного после корреляционного анализа статистически достоверных переменных, значимых предикторов осложненного послеоперационного периода выявлено не было (таблица 22).

Таблица 22 – Многофакторная регрессионная модель, демонстрирующая влияние основных периоперационных переменных на течение раннего послеоперационного периода.

<b>Показатель</b>	<b>Отношение рисков (95% ДИ)</b>	<b>P-value</b>
Время ИК более 139,5 мин	1,025 (0,95-1,038)	0,055
Ишемия миокарда более 103,5 мин	1,427 (0,235-18,07)	0,787
Инотропная поддержка более 23 ч	1,055 (0,892-1,283)	0,123
ИВЛ более 16,5 ч	1,032 (0,902-1,253)	0,677
КСИ ЛЖ более 82,04 мл/м <sup>2</sup> (МРТ)	2,00 (0,49 – 7,82)	0,142
КДИ ЛЖ более 108,56 мл/м <sup>2</sup> (МРТ)	1,021 (0,902 – 7,171)	0,823
% остаточного жизнеспособного миокарда менее 64,5%	1,23 (0,45-15,28)	0,716

Среднее время пребывания в реанимационном отделении составило 3,78±2,76 дней.

В раннем послеоперационном периоде пациенты получали лекарственную терапию сердечной недостаточности и ишемической болезни сердца согласно рекомендациям АССФ/АНА 2014, включающую в себя β-блокаторы ИАПФ, кардиотонические препараты, диуретики.



При выполнении контрольного Эхо-КГ исследования в раннем послеоперационном периоде (в среднем на 9-е сутки после операции) получены статистически значимые изменения большинства Эхо-КГ показателей функции ЛЖ в группе ХРЛЖ+КШ: уменьшение размеров и объема полости ЛЖ, увеличение ФВ ЛЖ (таблица 23, 24). Средняя редукция КСИ ЛЖ после реконструкции ЛЖ составила 41,9% (таблица 24).

Таблица 23 – Основные Эхо-КГ показатели в группе КШ+ХРЛЖ в раннем послеоперационном периоде

Показатель	До операции	Ранний п/о период	p-value
КДО ЛЖ, мл	226 [196;260]	148 [134,5;170,0]	<b>0,0001</b>
КСО ЛЖ, мл	144 [124;177]	88,0 [79,0;109,0]	<b>0,0001</b>
ФВ ЛЖ, %	35 [30;38]	41,5 [35,5; 45,0]	<b>0,004</b>
УО ЛЖ, мл	75 [69;81]	60,0 [53,0; 65,5]	<b>0,001</b>
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	2,3 [2,1;2,5]	2,0 [1,8; 2,5]	<b>0,001</b>
КДИ, мл/м <sup>2</sup>	112,0 [101,0;126,5]	71,3 [46,1; 82,1]	<b>0,001</b>
КСИ, мл/м <sup>2</sup>	73,54 [64,5;74,27]	41,4 [21,3; 50,1]	<b>0,004</b>
УИ, мл/м <sup>2</sup>	37,78 [35,38;41,55]	28,4 [23,25; 32,82]	<b>0,086</b>
Е/А	1,09 [0,64;2,34]	1,29 [0,89; 2,32]	0,545

Таблица 24 – Динамика основных эхокардиографических показателей после ХРЛЖ в раннем послеоперационном периоде

Показатель	Значение	Значение, %
ΔКДО ЛЖ, мл	72 [52,5; 93,75]	32,89 [24,58; 39,5]
ΔКСО ЛЖ, мл	62,0 [42,75; 77,00]	41,9 [30,05; 47,69]
ΔКДИ ЛЖ, мл	36,4 [25,42; 48,52]	32,89 [24,58; 39,5]
ΔКСИ ЛЖ, мл	31,51 [22,25; 40,05]	41,9 [30,05; 47,69]
ΔФВ ЛЖ, %	9,0 [4,0; 12,0]	26,84 [10,9; 38,01]

Период наблюдения пациентов после операции составил в среднем 37,4±12,6 месяцев. По результатам данного исследования отдаленная выживаемость в срок до 7 лет после оперативного вмешательства в группе КШ+ХРЛЖ составила 83,3±8,1% (рисунок 30).

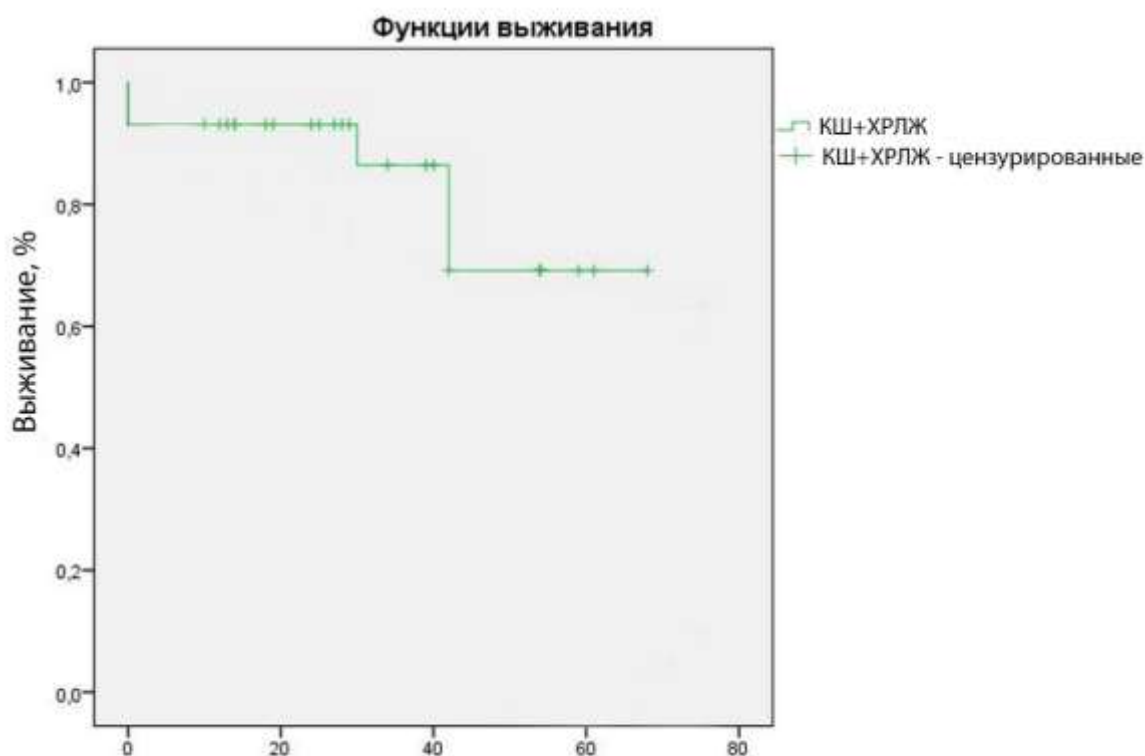


Рисунок 30 – Таблица выживаемости пациентов с ИКМП после ХРЛЖ+КШ

Основными причинами смерти в отдаленном послеоперационном периоде являлись: инфаркт миокарда (n=3), прогрессирование ХСН (n=1), энцефалит (n=1), внезапная сердечная смерть (n=1).

Что касается динамики течения ХСН в отдаленном п/о периоде, то, в целом, у большинства пациентов с ИКМП после ХРЛЖ+КШ отмечалось уменьшение симптомов сердечной недостаточности, стенокардии, выявлено статистически значимое увеличение толерантности к физической нагрузке, что подтверждается данными ТШХ и СВЭМ (Таблица). Средняя дистанция ТШХ в отдаленном периоде составила  $553 \pm 83$  м. При проведении СВЭМ в отдаленном послеоперационном периоде, у пациентов после ХРЛЖ+КШ выявлено статистически значимое повышение толерантности к физической нагрузке ( $p=0.045$  для нагрузки на пике пробы), а также значимое повышение пикового потребления кислорода до  $15,5$  мл/кг/мин (Таблица 25). Медианное значение NT-proBNP у данной группы пациентов в отдаленном сроке наблюдения составило -  $298,64$  [71,93; 573,6] пг/мл.

Таблица 25 – Спировелоэргометрические показатели в группе ХРЛЖ+КШ в отдаленном послеоперационном периоде

Показатель	До операции	Отдаленный период	p-value
Время теста	3:16 [2:21; 4:46]	7:13 [5:13;9:32]	0,089
Время восстановления	2:55 [2:00; 4:02]	6:46 [4:34;7:52]	0,089
Расчётная нагрузка, Вт	169,5 [158; 178,2]	155 [152;168]	0,317
Нагрузка, Вт	73 [65; 82]	101 [ 86,5; 114]	<b>0,045</b>
% макс нагрузки	49,4 [42,6; 57,8]	65,9 [52,02; 76,64]	0,041
RER respiratory exchange ratio	1,12 [1,02;1,18]	1,19 [1,13;1,22]	0,798
Расчетная $pV_{O_2}$	26,7 [24,05;29,85]	23,5 [22,1;25,38]	0,124
Пиковое потребление кислорода, мл/кг/мин	12,4 [10,6; 14,5]	15,3 [12,9;20,65]	<b>0,045</b>
% макс $V_{O_2}$	48,68[42,63;58,23]	65,7[58,98;77,07]	<b>0,041</b>
$V_e/V_{CO_2}$	24,4 [20,6;31,16]	25,6 [22,8;32,0]	0,317

При сравнении дооперационных эхокардиографических показателей и в отдаленном сроке наблюдения, несмотря на наличие у части пациентов отрицательного вторичного ремоделирования ЛЖ (развившегося у 31% пациентов), выявлено сохранение положительной послеоперационной динамики показателей объема полости ЛЖ и ФВ ЛЖ в группе пациентов после ХРЛЖ+КШ (Таблица 26).

Таблица 26 – Эхокардиографические показатели в группе ХРЛЖ+КШ в отдаленном периоде наблюдения

Показатель	До операции	Отдаленный период	p-value
КДО ЛЖ, мл	226 [196;260]	158 [130,75;198,5]	<b>0,0001</b>
КСО ЛЖ, мл	144 [124;177]	92,0 [75,0;129,0]	<b>0,0001</b>
ФВ ЛЖ, %	35 [30;38]	43,0 [36,0;47,25]	<b>0,0001</b>
УО ЛЖ, мл	75 [69;81]	64 [56,5;81,5]	<b>0,003</b>
СИ, мл/мин/м <sup>2</sup>	2,3 [2,1;2,5]	2,2 [2,0;2,4]	<b>0,858</b>
КДИ ЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	112,07 [101,03;126,15]	82,55 [72,63;96,64]	<b>0,0001</b>

КСИ ЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	73,54 [64,5;74,27]	48,25 [40,79;61,82]	<b>0,0001</b>
УИ ЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	37,78 [35,38;41,55]	32,2 [28,1;39,0]	<b>0,003</b>
ММ ЛЖ, г	240 [196;272]	212 [175;236]	<b>0,02</b>

При обследовании в отдаленном послеоперационном периоде, повторное ремоделирование ЛЖ наблюдалось у 31% пациентов после ХРЛЖ+КШ. При анализе влияния периоперационных переменных были выявлены следующие предикторы вторичного послеоперационного ремоделирования ЛЖ у пациентов после ХРЛЖ+КШ: процент остаточного жизнеспособного миокарда по данным МРТ и ФВ ЛЖ после оперативного вмешательства. Далее был проведен ROC-анализ для данных переменных. Было выявлено, что у пациентов с ИКМП с % остаточного ЖМ менее 59%, в 2,2 раза выше риск вторичного послеоперационного ремоделирования ЛЖ после ХРЛЖ+КШ (рисунок 31, А). У пациентов с ИКМП с послеоперационной ФВ ЛЖ менее 36%, в 2 раза выше риск вторичного послеоперационного ремоделирования ЛЖ после ХРЛЖ+КШ (рисунок 31, Б).

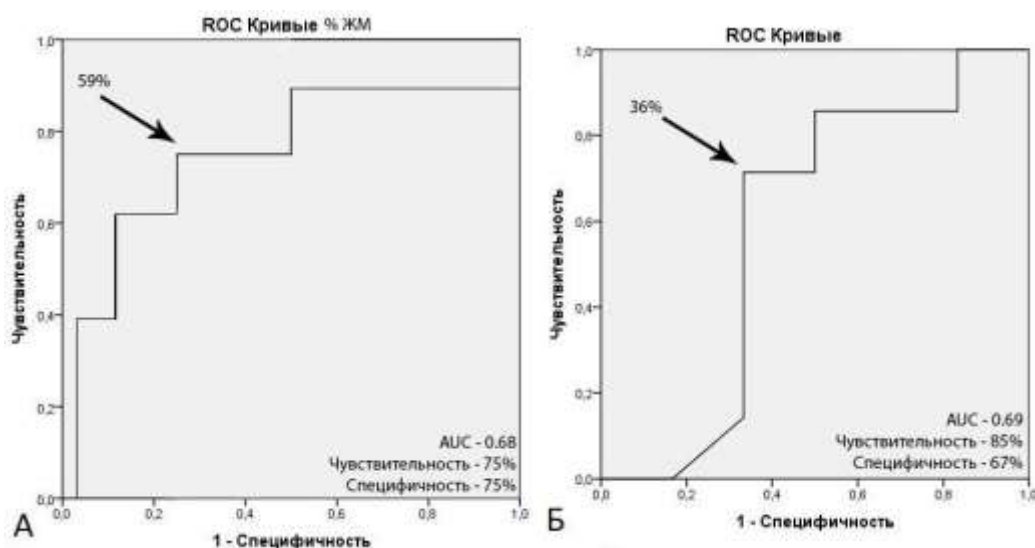


Рисунок 31 – ROC-кривые показателей пик  $\text{Vo}_2$  и % остаточного ЖМ по отношению к вероятности вторичного послеоперационного ремоделирования у пациентов с ИКМП после ХРЛЖ+КШ. А - ROC-кривая по показателю %ЖМ. Б - ROC-кривая по показателю послеоперационной ФВ ЛЖ. Стрелками указаны точки разделения показателей на группы.

Таким образом, можно подвести промежуточные выводы, что ХРЛЖ в сочетании с КШ является достаточно эффективным методом лечения пациентов с ИКМП с госпитальной летальностью 6,7% и отдаленной выживаемостью в сроке наблюдения до 7 лет на уровне  $83,3 \pm 8,1\%$ . Предикторами осложнённого п/о периода при ХРЛЖ в сочетании с КШ являются: время ИК более 139,5 мин, время ишемии миокарда более 103,5 мин, инотропная поддержка более 23 часов, ИВЛ более 16,5 часов, КДИ ЛЖ (поданным МРТ) более 108,5 мл/м<sup>2</sup>, КСИ ЛЖ ( по данным МРТ) более 82,04мл/м<sup>2</sup>, Total SSS более 30,5 по данным ОФЭКТ. ХРЛЖ+КШ улучшает клинико-функциональные показатели ХСН у пациентов с ИКМП в отдаленном периоде наблюдения: снижает симптомы ХСН, повышает толерантность к физической нагрузке, что подтверждается данными ТШХ и СВЭМ, снижает уровень NT-proBNP. Предикторами вторичного послеоперационного ремоделирования ЛЖ после ХРЛЖ+КШ являются: % остаточного ЖМ по данным МРТ менее 59,5% и послеоперационная ФВ ЛЖ менее 36%.

## ГЛАВА 5. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДИК КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И РЕКОНСТРУКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В СОЧЕТАНИИ С КОРОНАРНЫМ ШУНТИРОВАНИЕМ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Как было отмечено ранее, в настоящем исследовании, группы сравнения после применения балансных статистических методик, данные групп сравнения статистически значимо не отличались по демографическим показателям, ИМТ, ФК стенокардии напряжения, ФК сердечной недостаточности, наличию нарушений липидного спектра, сахарному диабету, ХПН, ХОБЛ, базовым лабораторным показателям, степени поражения коронарного русла, основным предоперационным объемным (КДО ЛЖ, КСО ЛЖ) и функциональным (ФВ ЛЖ, тяжесть митральной недостаточности) эхокардиографическим показателям (Рисунок 32, Таблица 27).

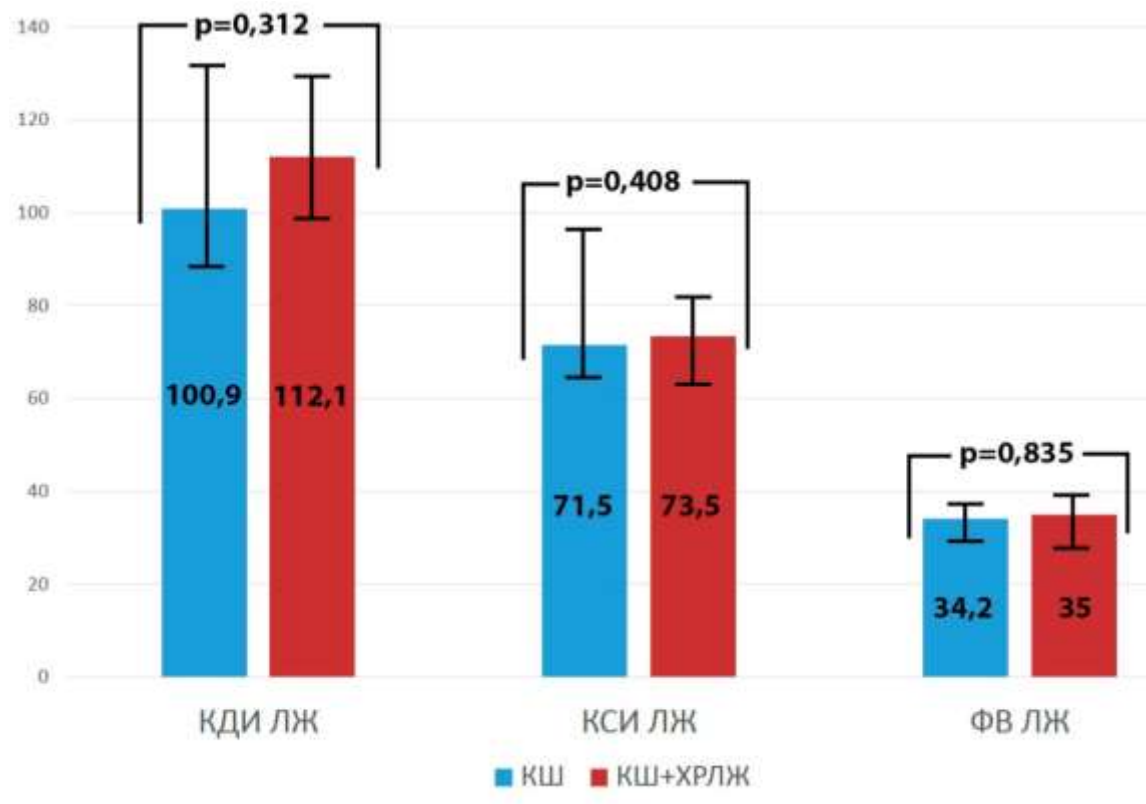


Рисунок 32 – Основные дооперационные эхокардиографические показатели в группах сравнения.

Таблица 27 – Дооперационные эхокардиографические показатели в группах сравнения.

<b>Показатель</b>	<b>КШ</b>	<b>ХРЛЖ+КШ</b>	<b>P-value</b>
УО ЛЖ, мл			<b>0,019</b>
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>			0,543
ММ ЛЖ			<b>0,047</b>
			0,738

Подобная тенденция имела место и при выполнении предоперационной СВЭМ: ни одна из полученных в результате данного обследования переменных не имела статистически значимых различий в группах сравнения (Таблица 26).

Таблица 28 – Дооперационные спировелоэргометрические показатели в группах сравнения

<b>Показатель</b>	<b>КШ</b>	<b>КШ+ХРЛЖ</b>	<b>p-value</b>
Время теста	2:48 [1:49; 3:33]	3:16 [2:21; 4:46]	0,12
Время восстановления	2:02 [1:11; 3:33]	2:55 [2:00; 4:02]	0,091
Расчётная нагрузка, Вт	161 [150;171]	169,5 [158; 178,2]	0,075
Нагрузка, Вт	69,5 [63;74,7]	73 [65; 82]	0,13
% макс нагрузки	43,1 [38,46;49,2]	49,4 [42,6; 57,8]	0,08
RER respiratory exchange ratio	1,1 [1,0;1,2]	1,12 [1,02;1,18]	0,24
Расчётная рVo <sub>2</sub>	26,2 [23,6;29,6]	26,7 [24,05;29,85]	0,762
Пиковое потребление кислорода	11,8 [8,3;13,6]	12,4 [10,6; 14,5]	0,120
% макс Vo <sub>2</sub>	43,84[33,09;51,09]	48,68 [42,63;58,23]	0,26
Ve/Vco <sub>2</sub>	28,4 [25,99; 34,74]	24,4 [20,6;31,16]	0,052

При проведении МРТ с парамагнитным контрастированием отмечены различия в группах по показателю остаточного жизнеспособного миокарда (таблица 29).

Таблица 29 – Предоперационные показатели МРТ сердца с контрастированием в группах сравнения

Показатель	КШ	ХРЛЖ+КШ	p-value
КДО ЛЖ, мл	232,0 [190;256,75]	236,5 [204,45;269,0]	0,456
КСО ЛЖ, мл	163,7 [134,6;190,0]	178,5 [144,97;200,00]	0,379
ФВ ЛЖ, %	28,4 [25,0;34,0]	28,3 [24,0;33,85]	0,737
ММ ЛЖ, г	214,5 [178,75;236,62]	210,0 [195,3;278,75]	0,395
% остаточного жизнеспособного миокарда ЛЖ	71,0 [63,5; 80,0]	66,0 [58,0;73,8]	<b>0,03</b>

При проведении ОФЭКТ было выявлено статистически значимое снижение накопления радиофармпрепарата у пациентов в группе ХРЛЖ+КШ, что, возможно, обусловлено большим рубцовым поражением миокарда ЛЖ у пациентов перед ХРЛЖ (таблица 30).

Таблица 30 – Показатели ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ в группах сравнения

Показатель	КШ	КШ+ХРЛЖ	p-value
SSS, Ед	15 [12;17]	27 [23;31]	<b>0,001</b>
SRS, Ед	13 [9,25;20;75]	25,0 [20,0;28,0]	<b>0,001</b>
SDS, Ед	3 [1;4]	3 [1;4]	0,668

Интраоперационное медианное время ишемии миокарда в группе I составило 72,0 [55,5; 100,0] мин., в группе II - 103,5 [81,25;118,5] мин. ( $p=0,002$ ). Общее медианное время ИК в группах сравнения составило: в группе I - 114,0 [94,0;165,0] мин., в группе II - 147,0 [112,5; 171,5] мин. ( $p=0,002$ ). Индекс шунтирования коронарных артерий в группе I составил  $2,8 \pm 0,84$ , в группе II -  $2,35 \pm 0,97$  ( $p=0,156$ ).

С целью профилактики и коррекции периоперационной сердечной недостаточности в 18 (31,0%) случаях применялась методика ВАБК: в 10 случаях в группе КШ, в 8 случаях – в группе КШ+ХРЛЖ. Ретроспективно, проводилась попытка анализа влияния основных предоперационных переменных у пациентов с ИКМП на вероятность необходимости постановки ВАБК в раннем послеоперационном периоде. При проведении ROC-анализа по представленным выше предоперационным переменным, выявлено, что процент оставшегося ЖМ



менее 68,5% (ОР 4,75, 95% ДИ 1,7-13,3), рассчитанный на основе МРТ сердца является предиктором необходимости в ВАБК у пациентов с ИКМП в раннем послеоперационном периоде (рисунок 33, А). Так же значимым предиктором являлся предоперационный КСИ ЛЖ более 84,5мл/м<sup>2</sup> (ОР 15,75, 95% ДИ 4,17-59,4), рассчитанный по данным МРТ (рисунок 33, Б). Стоит так же отметить, что остальные предоперационные показатели, такие как: данные Эхо-КГ (КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, ФВ ЛЖ, УО ЛЖ), показатели СВЭМ (пикV<sub>o2</sub>, V<sub>e</sub>/V<sub>co2</sub>), показатели ОФЭКТ (SSS, SRS, SDS) не показали статистически значимой достоверности при расчёте риска имплантации ВАБК при хирургическом лечении пациентов с ИКМП.

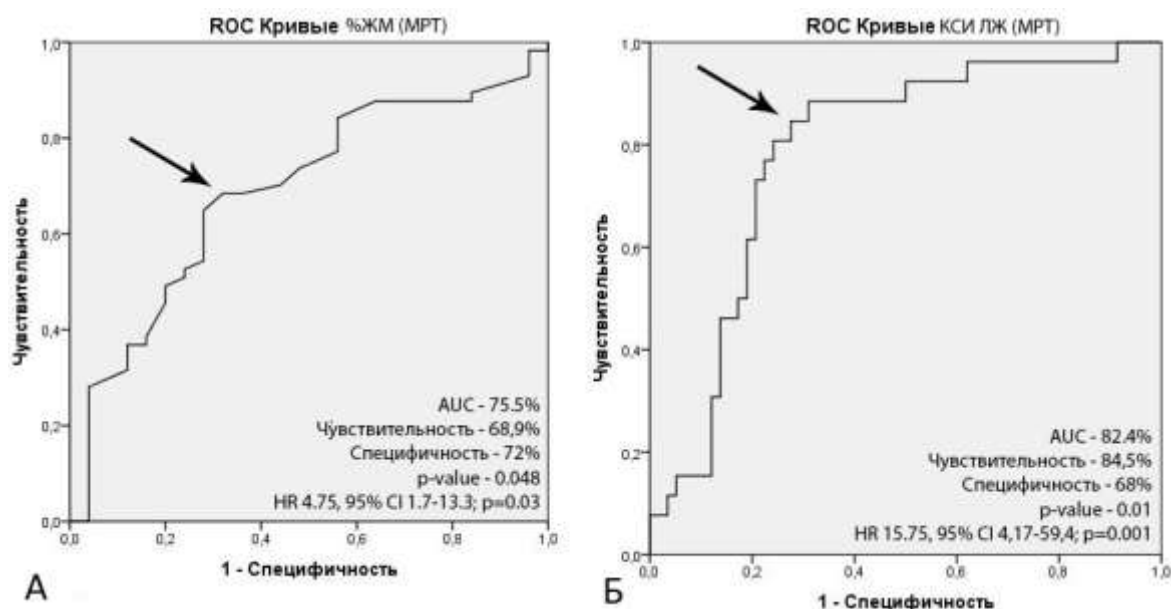


Рисунок 33 – ROC-кривые показателей остаточного ЖМ и КСИ ЛЖ по отношению к вероятности постановки ВАБК. А - ROC-кривая по показателю %ЖМ, Б – ROC-кривая по показателю КСИ ЛЖ. Стрелками указаны точки разделения показателей на группы.

Госпитальная летальность после проводимых хирургических процедур составила 2 (6,8%) пациента в группе КШ+ХРЛЖ и 2 (6,8%) пациента в группе КШ (p=0,951). По времени респираторной поддержки (ИВЛ), продолжительности инотропной поддержки в раннем послеоперационном периоде статистически

значимых различий между группами не было получено ( $p=0,927$  и  $p=0,812$  соответственно). По частоте осложненности послеоперационного периода группы не различались. Осложненный п/о период наблюдался в 11 (37,9%) случаев в группе I и в 11 (37,9%) случаев в группе II. При сравнении групп по времени пребывания в реанимационном отделении статистически значимых различий также не было получено ( $p=0,78$ )

При выполнении контрольного Эхо-КГ исследования в раннем послеоперационном периоде, определено статистически достоверное улучшение эхокардиографических показателей функции ЛЖ в группе ХРЛЖ+КШ по сравнению с группой КШ: уменьшение объема полости ЛЖ, увеличение ФВ ЛЖ (таблица 31).

Таблица 31 – Эхо-КГ показатели в группах сравнения в раннем послеоперационном периоде

Показатель	КШ	ХРЛЖ+КШ	p-value
КДО ЛЖ, мл	185 [167;228]	148 [134,5;170,0]	<b>0,0001</b>
КСО ЛЖ, мл	118 [94;150]	88,0 [79,0;109,0]	<b>0,0001</b>
ФВ ЛЖ, %	35 [31;41]	41,5 [35,5; 45,0]	<b>0,041</b>
УО ЛЖ, мл	68 [61;766]	60,0 [53,0; 65,5]	<b>0,0001</b>
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	2,45 [2,1;2,87]	2,0 [1,8; 2,5]	<b>0,001</b>
КДИ, мл/м <sup>2</sup>	87,1 [64,13;102,97]	71,3 [46,1; 82,1]	<b>0,001</b>
КСИ, мл/м <sup>2</sup>	51,8 [43,6;77,39]	41,4 [21,3; 50,1]	<b>0,004</b>
УИ, мл/м <sup>2</sup>	31,63 [11,02;36,89]	28,4 [23,25; 32,82]	0,086
ММ ЛЖ, г	235 [193;276]	188,0 [167,0; 233,0]	<b>0,003</b>

Так же, в группе ХРЛЖ+КШ показатели изменения объемов ЛЖ (КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, КДИ ЛЖ, КСИ ЛЖ) были статистически значимо выше, чем в группе КШ (рисунок 34).

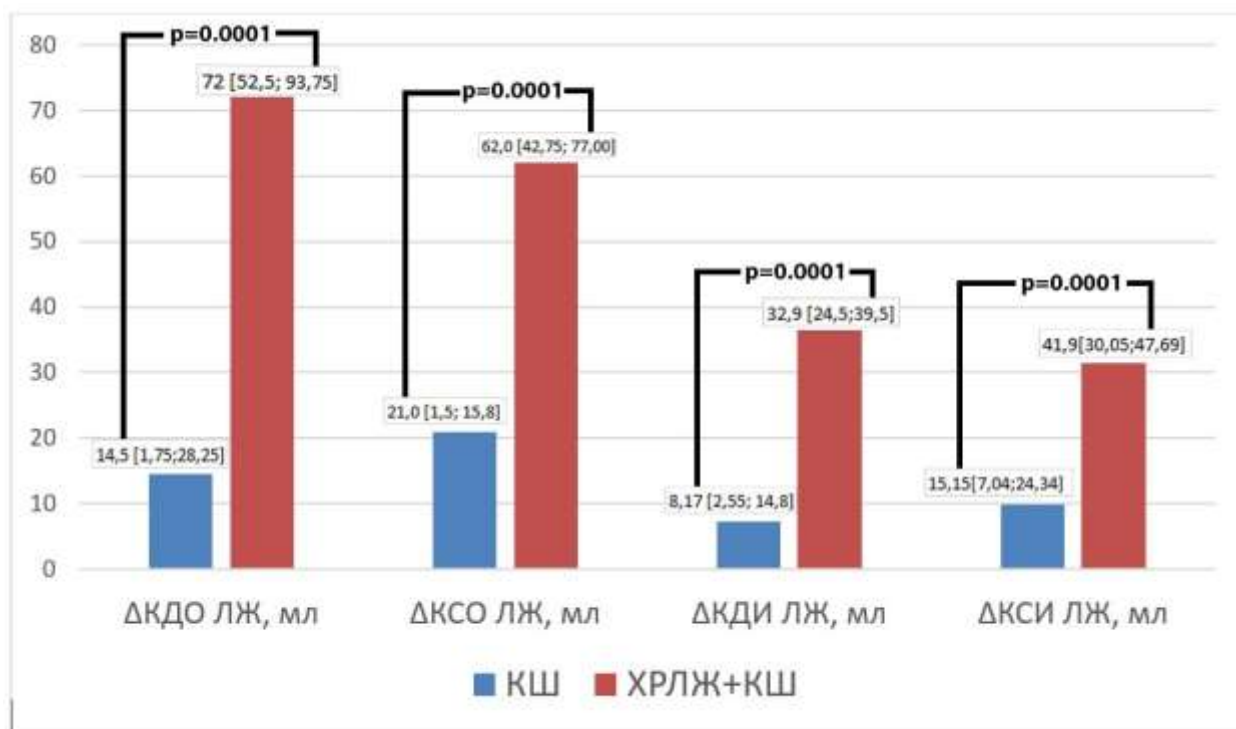


Рисунок 34 – Изменение абсолютных и индексированных Эхо-КГ показателей объема ЛЖ в группах сравнения в раннем послеоперационном периоде

С целью сравнительного анализа выживаемости в группах при отдаленных сроках наблюдения (до 7 лет) в представленном исследовании была применена регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса. С целью анализа выживаемости периоды нахождения в риске для каждого пациента были определены в месяцах. Периодом наблюдения считался период между началом наблюдения (день операции) и летальным исходом либо окончанием наблюдения. Окончанием периода наблюдения могла служить потеря сведений о пациенте или истечение срока исследования (17 ноября 2019 года).

Период наблюдения пациентов после операции составил в среднем  $37,4 \pm 12,6$  месяцев. Распределение выживаемости для двух групп сравнивалось с применением лог-ранк теста, критериев Breslow и Tarone-Ware. По результатам данного исследования отдаленная выживаемость в сроках до 7 лет после оперативного вмешательства в группе КШ составила  $68,2 \pm 11,9\%$ , в группе КШ+ХРЛЖ –  $83,3 \pm 8,1\%$  и статистически значимо не отличалась ( $p=0,352$ ) (рисунок 35).

При обследовании в раннем послеоперационном периоде статистически значимой динамики показателя ТШХ также выявлено не было ( $p=0,120$ ) (Рисунок 36). При контрольном обследовании в отдаленном послеоперационном периоде выявлено статистически значимое повышение показателя ТШХ у пациентов в обеих группах, однако увеличение дистанции ТШХ в группе ХРЛЖ+КШ было более значимым ( $p=0,032$ ).

При сравнении эхокардиографических данных в отдаленном сроке наблюдения, отмечено, что объем полости ЛЖ статистически значимо меньше в группе ХРЛЖ+КШ, КДО ЛЖ в группе ХРЛЖ+КШ составило 158 [130,75;198,5] мл, в группе КШ 209,5 [175,25;271,5] мл ( $p<0,001$ ). КСИ ЛЖ также оказался статистически значимо меньшим в группе КШ+ХРЛЖ и составил 48,25 [40,79;61,82] мл/м<sup>2</sup>, а в группе изолированного коронарного шунтирования КСИ ЛЖ 65,87 [52,07;90,25] мл/м<sup>2</sup> ( $p<0,01$ ). Фракция выброса ЛЖ была ниже в группе КШ, и разница была также статистически значима ( $p=0,013$ ). Сравнение показателей ЭхоКГ в отдаленном сроке наблюдения представлено в таблице 32.

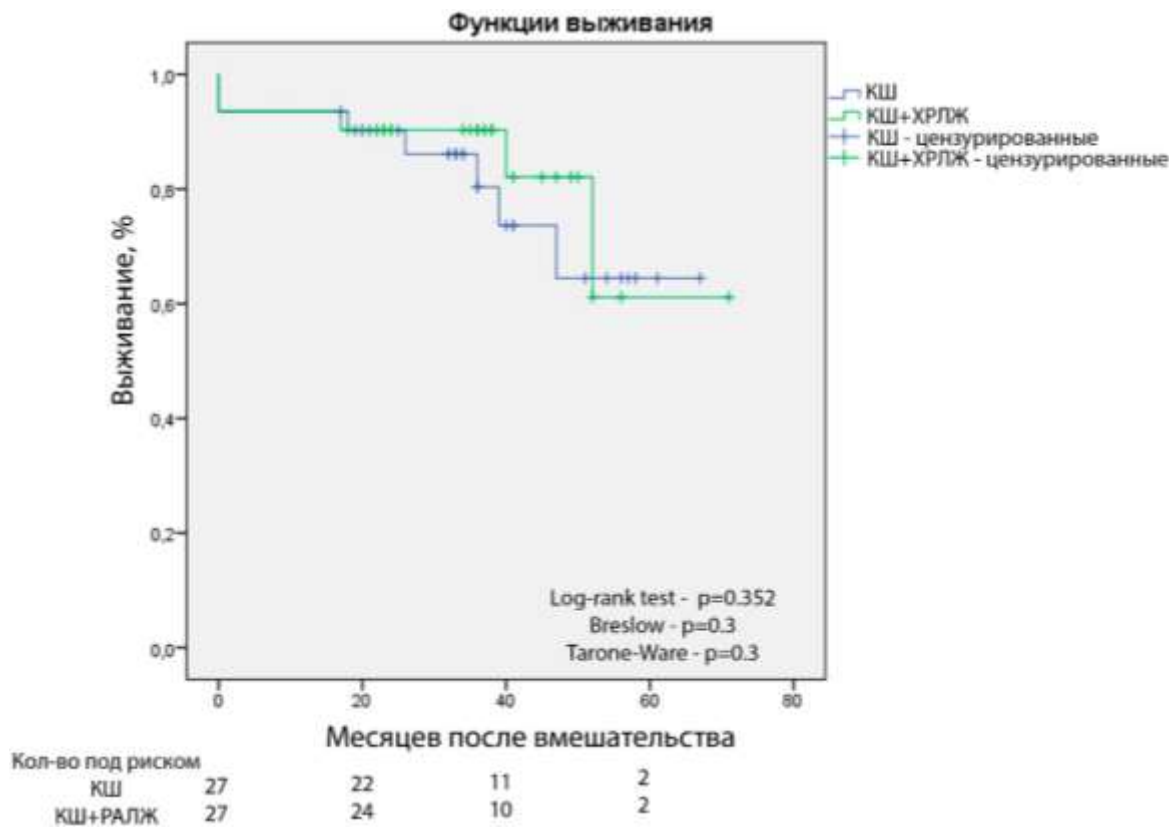


Рисунок 35 – Анализ выживаемости по Kaplan-Meier среди пациентов с ИКМП после операций КШ и ХРЛЖ+КШ.

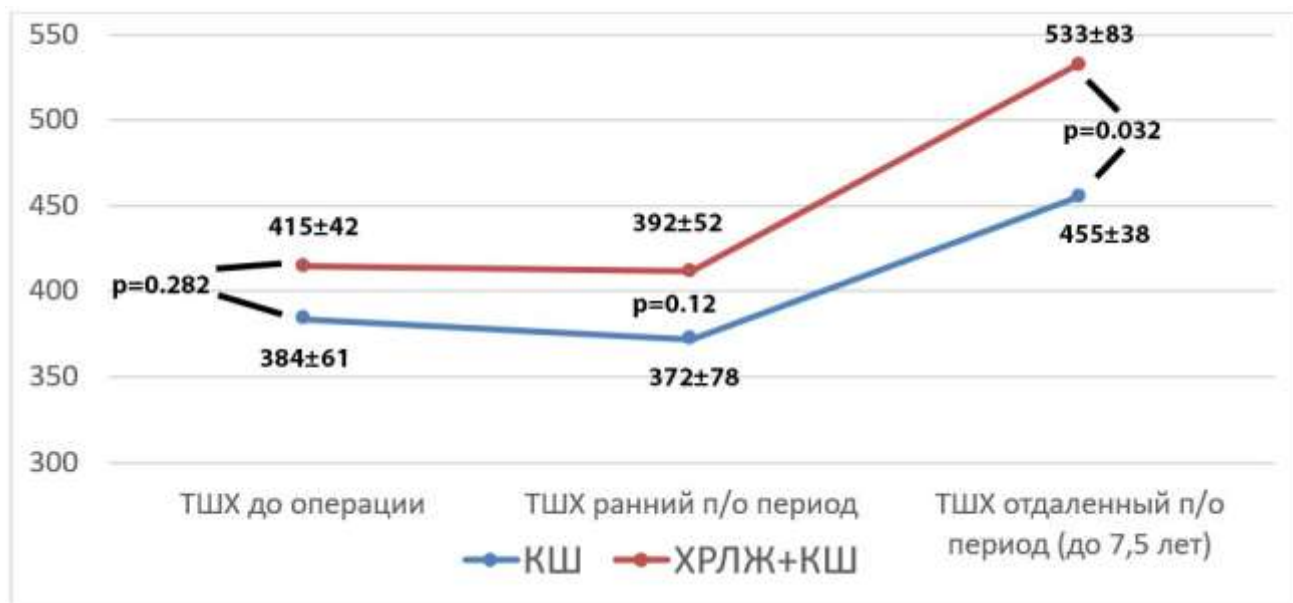


Рисунок 36 – Динамика ТШХ в группах сравнения. В группе ХРЛЖ+КШ статистически значимо выше показатели данного теста в отдаленном периоде наблюдения ( $p=0,032$ ).

Таблица 32 – Эхокардиографические показатели в группах сравнения в отдаленном периоде наблюдения

Показатель	КШ	КШ+ХРЛЖ	p-value
КДО ЛЖ, мл	209,5 [175,25;271,5]	158 [130,75;198,5]	<b>0,001</b>
КСО ЛЖ, мл	139,0 [100,0;185,5]	92,0 [75,0;129,0]	<b>0,003</b>
ФВ ЛЖ, %	31,5 [27,25;41,75]	43,0 [36,0;47,25]	<b>0,013</b>
УО ЛЖ, мл	69 [60;77,75]	64 [56,5;81,5]	0,424
СИ, мл/мин/м <sup>2</sup>	2,5 [2,3;2,8]	2,2 [2,0;2,4]	<b>0,018</b>
КДИ ЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	105,5 [84,61;132,33]	82,55 [72,63;96,64]	<b>0,004</b>
КСИ ЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	65,87 [52,07;90,25]	48,25 [40,79;61,82]	<b>0,005</b>
УИ ЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	33,51 [30,2;40,5]	32,2 [28,1;39,0]	0,554
Δ КДИ ЛЖ	2,94 [-2,07;17,03]	15,5 [0,75;56,64]	0,244
Δ КСИ ЛЖ	5,06 [-3,17;18,67]	13,86 [0,24;28,12]	0,257
Δ ФВ ЛЖ	0,5 [-7,75;3,35]	0 [-8,5;3,25]	0,984
ММ ЛЖ	234 [205;284]	212 [175;236]	<b>0,065</b>

При проведении СВЭМ в отдаленном послеоперационном периоде, у пациентов после ХРЛЖ+КШ выявлено статистически значимое повышение толерантности к физической нагрузке ( $p=0.047$  для нагрузки на пике пробы и

$p=0.021$  для отношения к максимальной возрастной нагрузке), повышение пикового потребления кислорода ( $p=0.043$ ) относительно пациентов перенесших изолированное КШ (Рисунок 37, Таблица 33).

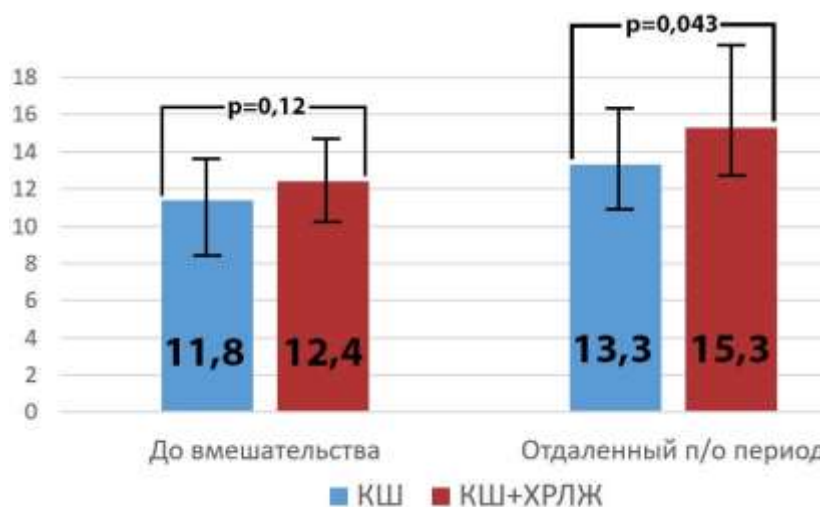


Рисунок 37 – Динамика и сравнение показателей уровня пик $VO_2$  в группах сравнения.

Таблица 33 – Спировелоэргометрические показатели в группах сравнения в отдаленном послеоперационном периоде

Показатель	КШ	КШ+ХРЛЖ	p-value
Время теста	4:13 [3:04; 7:38]	7:13 [5:13;9:32]	<b>0,021</b>
Время восстановления	6:05 [4:31;6:55]	6:46 [4:34;7:52]	<b>0,039</b>
Расчётная нагрузка, Вт	161[153;168]	155 [152;168]	0,694
Нагрузка, Вт	80 [71; 103]	101 [ 86,5; 114]	<b>0,047</b>
% макс нагрузки	48,3 [44,09;68,66]	65,9 [52,02; 76,64]	<b>0,021</b>
RER respiratory exchange ratio	1,27 [1,09;1,33]	1,19 [1,13;1,22]	0,21
Расчётное $pVo_2$ , мл/кг/мин	23,1 [22,8;28,5]	23,5 [22,1;25,38]	0,536
Пиковое потребление кислорода, мл/кг/мин	13,3 [10,9;17,8]	15,3 [12,9;20,65]	<b>0,043</b>
% макс $Vo_2$	58,3 [47,8; 62,89]	65,7 [58,98;77,07]	0,103
$Ve/Vco_2$	29,2 [25,1; 34,6]	25,6 [22,8;32,0]	0,286

Подобная тенденция отмечена и при оценке предшественников натрийуретических пептидов (рисунок 38). У пациентов после ХРЛЖ+КШ выявлено статистически значимое снижение уровня NT-proBNP в отдаленном сроке наблюдения ( $p=0,042$ ).

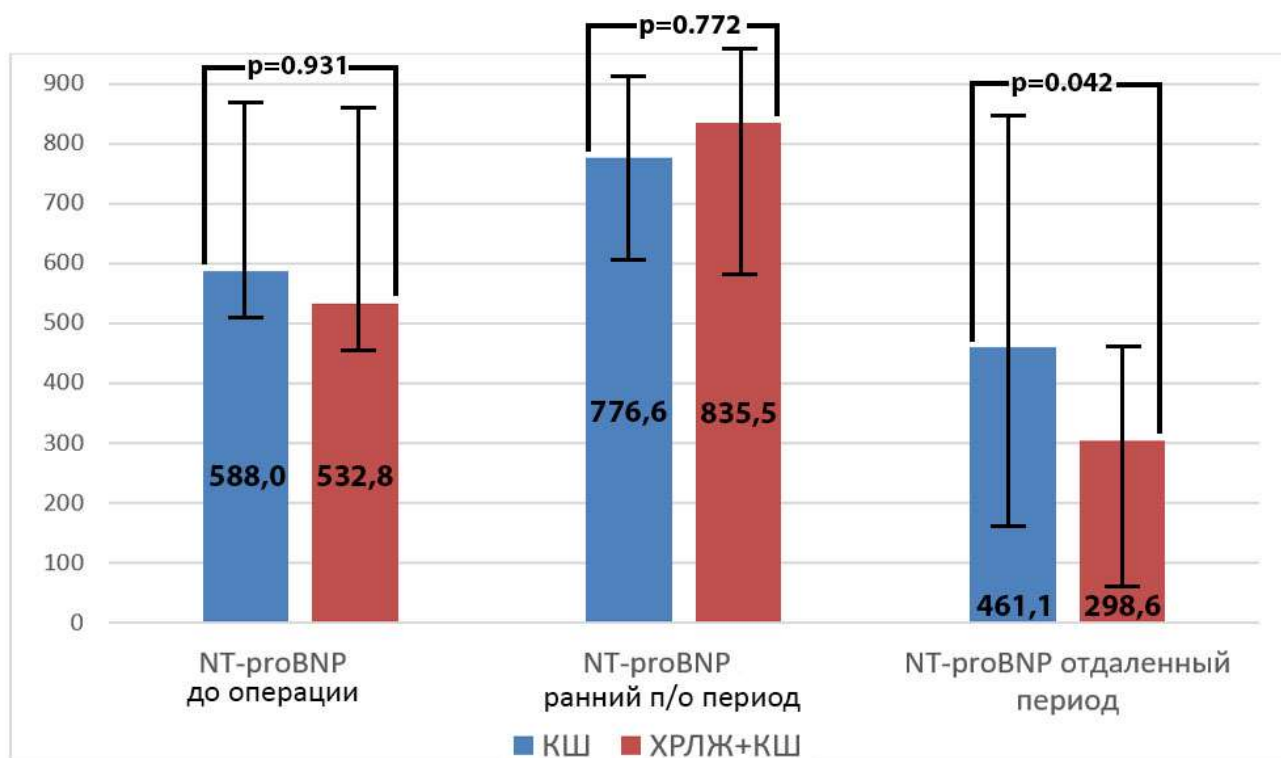


Рисунок 38 – Динамика и сравнение показателей уровня NT-proBNP (пг/мл) в группах сравнения

С целью исследования показателей КЖ в отдаленном периоде, в настоящей работе использовался неспецифический опросник SF-36. Результаты оценивались в баллах по 8 шкалам, составленным таким образом, что более высокая оценка указывала на более высокий уровень КЖ. Шкалы сгруппированы в два интегральных показателя – физический компонент КЖ (Physical health – PH), включавший шкалы физического и ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, интенсивности боли и общего состояния здоровья; и психологический компонент КЖ (Mental Health – MH), в котором представлены шкалы психического здоровья, ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, социального функционирования и жизненной активности.

По результатам проведенного опроса качества жизни с помощью опросника SF-36 среди пациентов с ИКМП в сроках до 7 лет после хирургического лечения, было выявлено превалирование абсолютных показателей КЖ среди пациентов после ХРЛЖ+КШ, однако статистически значимым данное преимущество было

только по показателю физического функционирования ( $44,5 \pm 9,3$  в группе I и  $60,5 \pm 7,2$  в группе II,  $P=0,04$ ) (Рисунок 39).

Показатель психического здоровья (Mental Health) в группе I составил 47,75 пунктов, а в группе II - 61,5 пункта ( $p=0,109$ ). Показатель физического здоровья (Physical Health) в группе I составил 53,4 пункта, а в группе II – 61,4 пункта ( $p=0,404$ ). На этом фоне общий показатель качества жизни (Health Quality) в группе КШ составил 53,4 пункта, а в группе ХРЛЖ+КШ – 57,1 пунктов ( $p=0,305$ ).

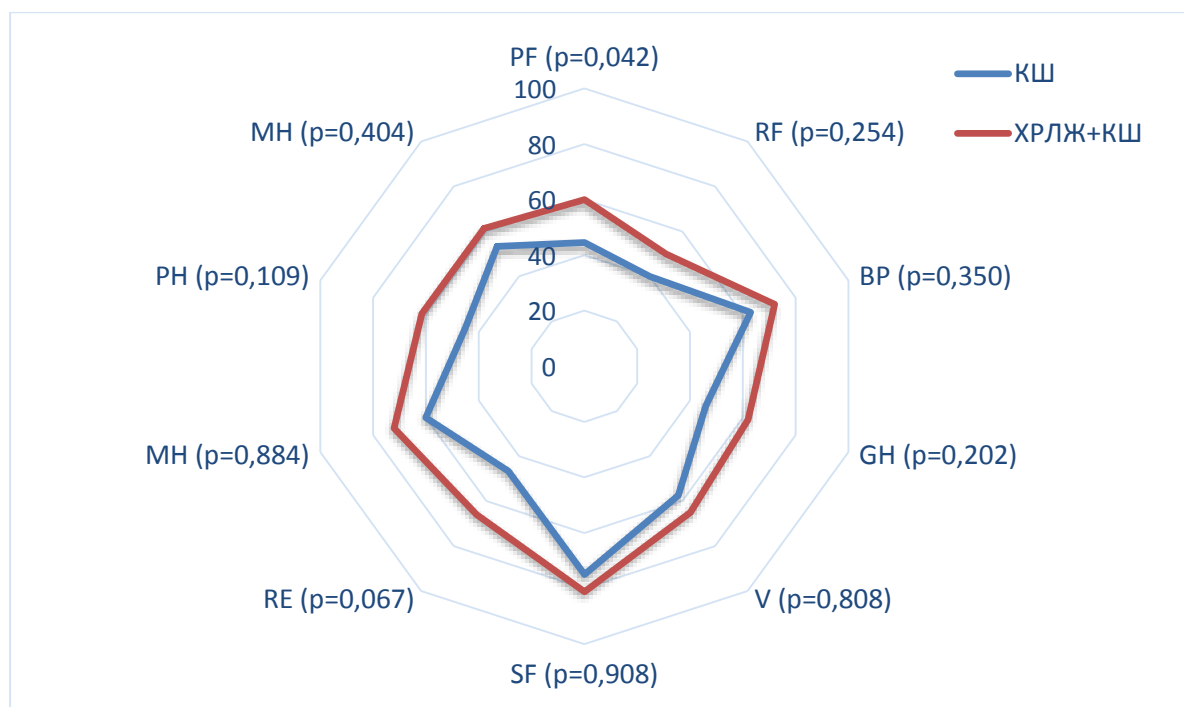


Рисунок 39 – Показатели опросника SF-36 в группах сравнения в отдаленном послеоперационном периоде. PF - Physical Functioning, RP - Role-Physical, BP - Bodily Pain, GH - General health, VT - Vitality, SF - Social Functioning, RE - Role-emotional, MH - Mental health, PH – Physical Health

В периоде наблюдения до 7 лет, пациенты группы сравнения статистически значимо улучшили функциональные показатели ХСН: увеличение дистанции ТШХ, повышение нагрузки и пикового потребления кислорода при СВЭМ, снижение уровня NT-proBNP. Однако, при сравнении групп, пациенты группы ХРЛЖ+КШ продемонстрировали более значимое улучшение функциональных показателей ХСН (рисунок 36, 37, 38, таблица 29), что, в свою очередь, говорит о



функциональном преимуществе методики КШ в сочетании с ХРЛЖ над КШ в отдаленном послеоперационном периоде.

При составлении регрессионной модели, пациенты группы ХРЛЖ+КШ продемонстрировали более высокие риски благоприятного течения ХСН (ФВ более 40%, КСИ ЛЖ менее 60%, пик $V_{O_2}$  более 15 мл/кг/мин, уровень NT-proBNP менее 450 пг/мл). Пациенты группы ХРЛЖ+КШ, по сравнению с группой КШ, в отдаленном периоде наблюдения имели в 2 раза большую вероятность сохранения ФВ ЛЖ более 40%, в 2,3 раза выше вероятность сохранения КСИ ЛЖ менее 60%, в 2 раза более высокую вероятность удовлетворительного функционального статуса по данным СВЭМ и в 3,75 раза более высокую вероятность отсутствия декомпенсации ХСН по данным NT-proBNP (Рисунок 40).

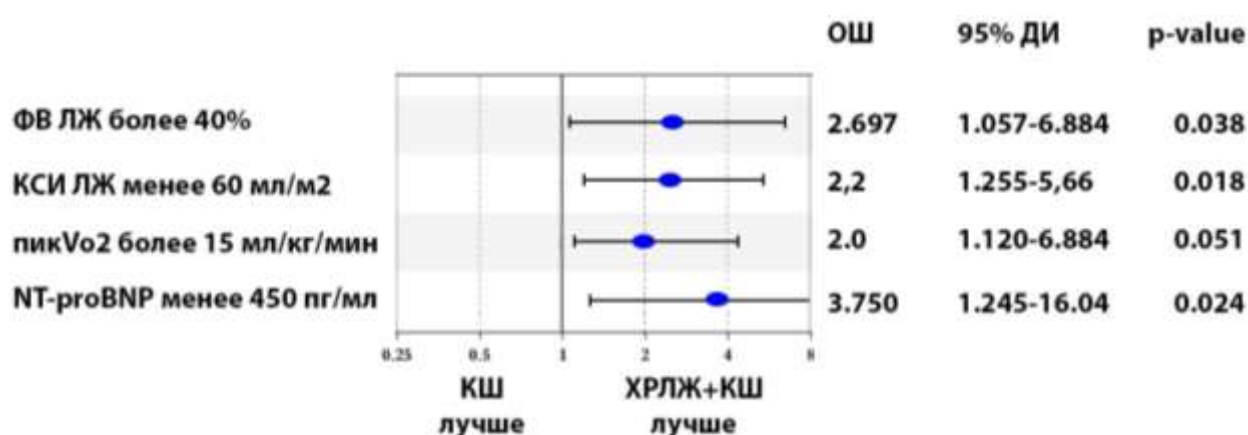


Рисунок 40 – Логистические регрессионные модели для расчета вероятности исходов в отдаленном послеоперационном периоде в группах сравнения

## Резюме

Таким образом, итог данной части исследования таков, что процедура КШ в сочетании с реконструкцией ЛЖ не увеличивает летальность и осложнения в отдаленном периоде наблюдения у больных ИКМП. Проведение процедуры КШ в сочетании с реконструкцией ЛЖ при ИКМП приводит к статистически значимому снижению клинических и функциональных показателей ХСН в отдаленном периоде наблюдения: приводит к повышению толерантности к физической нагрузке, повышению пикового потребления кислорода, снижению концентрации NT-proBNP.

## ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРОВЕДЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Со времени первой успешной реконструкции ЛЖ с использованием искусственного кровообращения, выполненной Dor et al. в середине 1980-х годов, было выполнено большое количество подобных процедур по всему миру, а также был представлен ряд незначительных модификаций данной процедуры [69, 70, 71, 127, 128].

Концепция хирургической реконструкции ЛЖ основана на исключении рубцовой ткани и уменьшения ЛЖ до более физиологической формы и объема, улучшая функцию ЛЖ посредством снижения стрессового напряжения на стенке в соответствии с законом Лапласа [8, 69, 70, 71, 72, 73, 75, 77].

Хорошо известно, что пациенты, подвергающиеся реконструкции ЛЖ, являются пациентами высокого хирургического и кардиологического риска, поэтому, несмотря на многочисленные публикации по данной теме, основным интересующим результатом лечения, до сих пор, является ранняя смертность и впоследствии долгосрочная выживаемость данной группы пациентов [129, 130, 131, 132, 134, 135].

Помимо большого количества случаев и небольших когорт, о которых сообщалось в больших центрах [78, 136, 137], в двух исследованиях [117, 138] были определены основные этапы в реконструкции ЛЖ при ишемической кардиомиопатии. Во-первых, RESTORE SVR Registry, в котором участвовали 1198 пациентов в период с 1998 по 2003 год, показал, что реконструкция ЛЖ была очень эффективной при лечении ишемической кардиомиопатии с превосходными 5-летними исходами [138]. Тем не менее, это не помешало пятью годами спустя исследователями STICH Trial (первого рандомизированного клинического исследования, сравнивающего эффективность добавления ХРЛЖ к КШ по сравнению с изолированным КШ у пациентов с ИКМП) прийти к выводу, что у пациентов, перенесших сочетанное вмешательство, не было никакой пользы с точки зрения заболеваемости и смертности [117]. Как известно, результаты

исследования STICH не дали однозначного ответа на поставленные задачи вследствие ошибок планирования, отбора пациентов и проведения исследования.

Неожиданные данные, противоречившие сложившейся, на момент публикации результатов, клинической практике, предположениям и пониманию патофизиологии ХСН, только усилили дебаты о пользе и необходимости ХРЛЖ при ИКМП.

Настоящее исследование проводилось с целью оценки и сравнительного анализа безопасности и эффективности сочетанной технологии реконструкции ЛЖ и коронарного шунтирования в сравнении с изолированным коронарным шунтированием в отдалённом послеоперационном периоде наблюдения. Для этого проводился анализ госпитальной и отдаленной выживаемости, оценка жизнеспособности миокарда методами МРТ с отсроченным контрастированием и ОФЭКТ, оценка динамики течения сердечной недостаточности, функции левого желудочка и качества жизни у пациентов с ИКМП после операций изолированного коронарного шунтирования и коронарного шунтирования в сочетании с реконструкцией ЛЖ.

Данное исследование было выполнено на базе ФГБУ «НИИ кардиологии» ТНИМЦ РАН. В исследование были включены результаты обследования 179 пациентов с ИКМП за период марта 2013 г. по декабрь 2017 г.

Настоящее исследование имеет следующие отличительные особенности: отбор пациентов, с распределением по группам методом псевдорандомизации; оптимальный размер выборки, рассчитанный на этапе планирования исследования; однородность групп по исходным клиническим характеристикам; период послеоперационного наблюдения пациентов в среднем составил более 36 месяцев, оценивалось более 90% выживших пациентов.

Необходимо особенно отметить, необходимость и важность расчета размера выборки исследования [139]. Во-первых, с научной точки зрения, слишком малый размер выборки может привести к невозможности обнаружить необходимый эффект лечения, тогда как слишком большая выборка способна привести к выявлению статистически значимого, но клинически незначимого эффекта

лечения. Во-вторых, с этической точки зрения, обследование слишком большого количества пациентов может привести к ненужному вреду или потенциально ненужной жертве, в случае исследований на животных. И наоборот, слишком малый размер выборки также неэтичен, вследствие того, что недостаточно мощное исследование способно не внести необходимый вклад в научно обоснованную область медицины. В-третьих, с экономической точки зрения, слишком большой размер выборки несомненно приводит к ненужным затратам, а слишком малый размер выборки становится потенциально расточительным, вследствие невозможности исследования решить интересующий авторов научный вопрос. По этой причине, в настоящее время, многие спонсоры и этические комитеты, требуют априорного расчета размера выборки, который должен быть включен в протокол исследования.

Критерии включения пациентов в настоящее исследование были следующие: ФВ ЛЖ менее 40% по данным Эхо-КГ; конечно-систолический индекс (КСИ) ЛЖ более 60мл/м<sup>2</sup> по данным Эхо-КГ; инфаркт миокарда в анамнезе; сердечная недостаточность II-IV функционального класса по NYHA; многососудистое гемодинамически значимое атеросклеротическое поражение коронарных артерий. Критерии исключения пациентов из исследования были следующие: органические пороки сердца ревматической и инфекционной этиологии; инфаркт миокарда острой стадии; острое нарушение мозгового кровообращения; сопутствующая патология, являющаяся противопоказанием к операции с искусственным кровообращением; наличие правожелудочковой недостаточности;

Пациенты, включенные в данное исследование, были обследованы согласно комплексной схеме диагностических мероприятий для больных ИКМП, принятой в ОССХ НИИ кардиологии ТНИМЦ РАН: трансторакальная Эхо-КГ, ТШХ, СВЭМ, перфузионная сцинтиграфия миокарда, МР-исследование сердца с парамагнитным контрастированием, забор крови с целью определения предшественников натрийуретических пептидов. Все пациенты, включенные в

исследование, предоперационно получали медикаментозное лечение включающее препараты, рекомендованные ACCF/AHA 2014.

Одной из основных проблем при хирургическом лечении пациентов с ИКМП, остается довольно высокая госпитальная летальность, которая по данным разных авторов варьирует от 2 до 19 % [69, 70, 71, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 149].

По данным систематического обзора Doulamis et al., на основе 27 исследований, в которые было включено 3220 пациентов с ИКМП, пришли к выводам, что реконструкция ЛЖ имеет 30-дневную смертность 7,1%, 36 месячную смертность на уровне 19,6% [150].

Госпитальная смертность в настоящем исследовании, после проводимых хирургических процедур составила 6,7% и не отличалась в группах исследования ( $p=0,951$ ).

По данным литературы, основной причиной госпитальной летальности пациентов с ИКМП после ХРЛЖ является левожелудочковая недостаточность, которая является причиной смерти в 70 % случаев на госпитальном этапе. Так, по данным разных авторов, синдром малого выброса является причиной смерти в 65-90 % случаев [142, 151]. В большинстве случаев, это происходит вследствие формирования слишком маленькой полости ЛЖ, что, в свою очередь, приводит к развитию синдрома малого выброса. При этом необходимо отметить, что данные о том, что уменьшение объема ЛЖ (на 19%), достигнутое у пациентов, после КШ в сочетании с ХРЛЖ по результатам STICH trial, (значительно уступавшие целевому проценту, требуемому по протоколу исследования - уменьшение объема ЛЖ не менее чем на 30%), вызвали обширный резонанс в хирургическом сообществе и неоднократно поддавались критике [121]. В работах V. Dog индексированные значения КДО ЛЖ после ХРЛЖ находились в пределах 80-105 мл/м<sup>2</sup> [71]. M. Di Donato сообщала, что средний индекс КДО ЛЖ после ХРЛЖ составлял в среднем  $127 \pm 46$  мл/м<sup>2</sup>. [11]. В работе Calafiore et al. средняя редукция КСИ составила 40% с 5-летней выживаемостью на уровне 81% [151]

По результатам проведенного исследования, медианные объемные показатели ЛЖ после процедуры реконструкции ЛЖ на госпитальном этапе составили: КДО ЛЖ - 148 [134,5;170,0] мл, КСО ЛЖ - 88,0мл [79,0;109,0], а медианный процент редукции КСИ ЛЖ составил 41,9% [34,05; 47,69], тем самым полностью соответствуя критериям «удовлетворительной» реконструкции ЛЖ, согласно данным мировой литературы [8, 71, 77, 116, 129, 137] (рисунок 41).

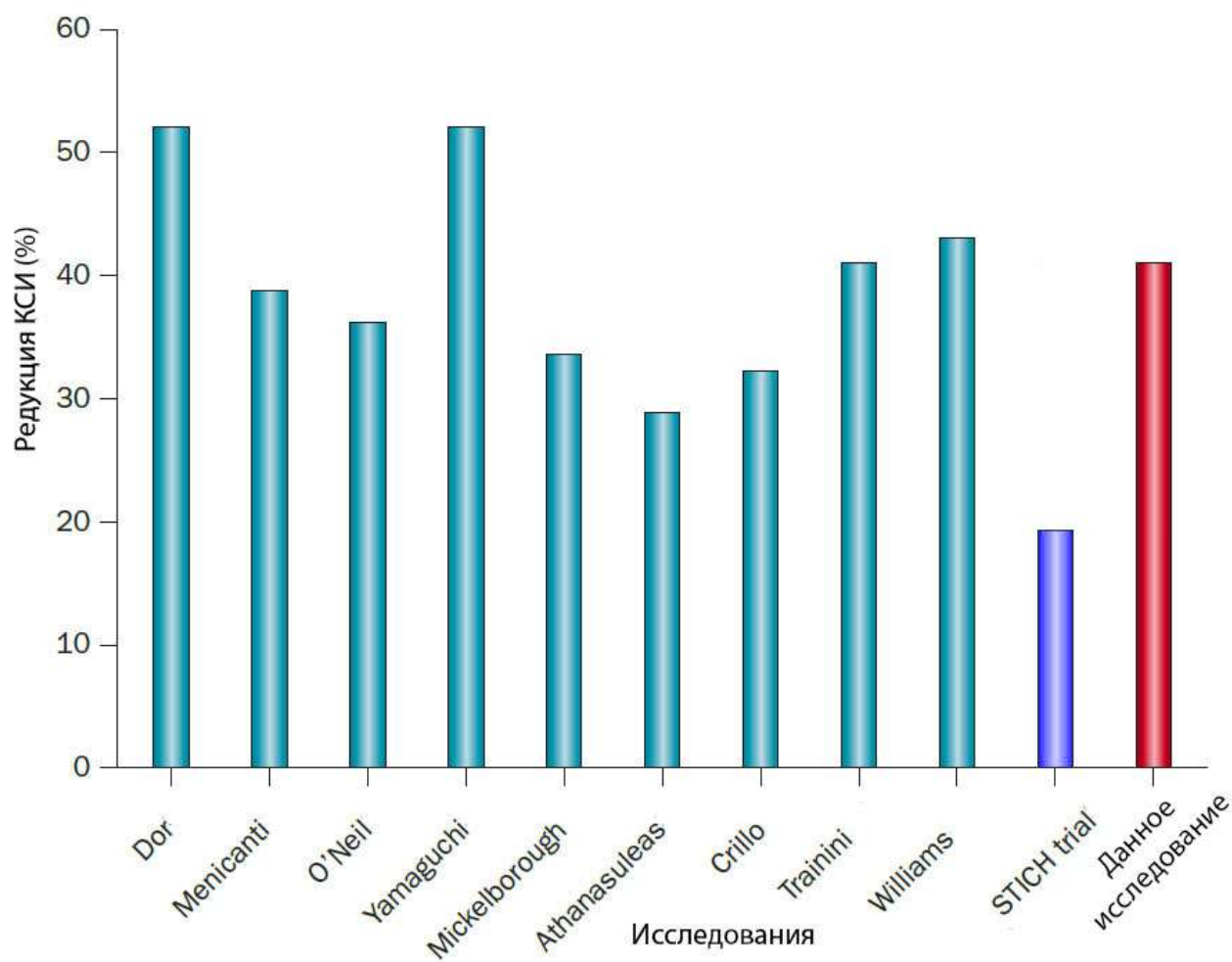


Рисунок 41 – Средняя редукция КСИ ЛЖ после ХРЛЖ по данным литературы

По данным систематического обзора Doulamis et al., 5-летняя летальность пациентов с ИКМП после хирургического лечения составляет 29%, что является благоприятным по сравнению с естественным течением ХСН при ИКМП, с 5-летней смертностью от 53% до 78% [150].

По результатам настоящего исследования отдаленная выживаемость в сроках до 7 лет после оперативного вмешательства в группе КШ составила  $68,2 \pm 11,9\%$ , в

группе КШ+ХРЛЖ –  $83,3 \pm 8,1\%$  и статистически значимо не отличалась ( $p=0,352$ ) (рисунок 34).

«Наличие жизнеспособного миокарда (ЖМ) не способствует улучшению отдаленной выживаемости при КШ у пациентов с ИКМП» - так звучит один из выводов раздела STICH-исследования о прогностической роли тестирования миокарда ЛЖ на жизнеспособность. Все пациенты в приведенном исследовании, были рандомизированы с целью прохождения изолированного КШ в сочетании с ЛТ или только ЛТ, с ФВ ЛЖ, измеренной в начале исследования, через 4 месяца после начала исследования и в отдаленном периоде наблюдения (в среднем 10,4 года) [117, 122]. В течение медианного периода наблюдения 10,4 лет умер 391 включенный в исследование пациент (65% от общего числа). Тем не менее, общая частота смертности в группах сравнения статистически не различалась у пациентов с (313 [64%] из 487 пациентов) и без (78 [68%] из 114 пациентов) жизнеспособного миокарда (отношение рисков 0,81; 95% ДИ 0,63 - 1,03;  $P=0,09$ ). Так же не было зафиксировано статистически значимой разницы в показателях смертности от сердечно-сосудистых причин и при совокупности всех причин смертности и частоте повторных госпитализаций вследствие сердечно-сосудистых причин [117]. Когда изменения в ФВ ЛЖ были проанализированы в соответствии со статусом ЖМ, независимо от проводимого лечения, у пациентов с ЖМ ( $n = 248$ ) наблюдалось умеренное увеличение ФВ ЛЖ от исходного уровня на четвертом месяце после включения в исследование. Напротив, среди пациентов без ЖМ ( $n = 70$ ) не было значительного изменения в ФВ ЛЖ. Анализ всех четырех подгрупп показал сходную величину улучшений ФВ ЛЖ в группе КШ, а также в группе ЛТ с жизнеспособным миокардом [124, 125].

Среди пациентов без ЖМ ни в одной из групп исследования не было достигнуто улучшение ФВ ЛЖ. Более того, в данном исследовании не было обнаружено статистически значимой корреляции в изменении ФВ ЛЖ и количестве жизнеспособного миокарда. Точно также, динамика ФВ ЛЖ не была связана со степенью ремоделирования левого желудочка у пациентов с ЖМ либо без него [124, 125, 126].

Таким образом, результаты раздела STICH-исследования о прогностической роли тестирования миокарда ЛЖ на жизнеспособность подтверждали результаты основного исследования, которое заключается в том, что КШ улучшает долгосрочный прогноз пациентов с ИКМП, и сообщили об отсутствии корреляции между наличием либо отсутствием ЖМ, а тестирование на жизнеспособность не способно идентифицировать пациентов, способных получить наибольшую пользу от проводимого лечения.

При этом, по мнению одного из главных исследователей STICH, J.A. Panza, одним из ограничений раздела STICH-исследования о прогностической роли тестирования миокарда ЛЖ на жизнеспособность, являлось «недоступность и ограниченность применения в период проведения исследования STICH методики МРТ с отсроченным контрастированием, которая, в настоящее время, считается наиболее точной для определения жизнеспособности миокарда» [126].

### **Заключение**

Хирургическое лечение пациентов с ИКМП, несомненно, является важной проблемой современной кардиологии и кардиохирургии. Исследование STICH, имея множество преимуществ и ограничений, поставило под сомнение значение оценки жизнеспособности миокарда у пациентов с ИКМП вопреки результатам большинства проведенных ранее исследований. Также, немаловажным является, что вывод данного исследования, об отсутствии пользы сочетания процедур КШ и ХРЛЖ в сравнении с изолированной процедурой КШ, противоречащий положительным результатам реестров более чем 5000 операций и рекомендациям ESC/EACTS 2018 года. Несмотря на скептицизм в кардиологическом сообществе относительно эффективности методик ХРЛЖ, интервенционные кардиологи, в настоящее время, активно обсуждают и продвигают исследования по разработке чрескожных парашютных устройств, которые направлены на имитацию ХРЛЖ. Подобные действия на фоне результатов STICH исследования о неэффективности ХРЛЖ выглядят, как минимум, крайне противоречиво. Активный интерес со стороны спонсоров, медицинской промышленности и интервенционных



кардиологов в чрескожной реконструкции полости ЛЖ наводит на мысль, что результаты многочисленных исследований прошлых лет, подтверждающих эффективность ХРЛЖ более достоверны, чем заключение из одного, хоть и крупного, рандомизированного исследования.

В настоящем исследовании, с целью оценки жизнеспособности миокарда был выбран показатель процентного содержания жизнеспособного миокарда относительно общей массы ЛЖ, рассчитанный по данным МРТ с отсроченным парамагнитным контрастированием, который в достаточной степени способствует отражению изменений структуры миокарда при постинфарктном кардиосклерозе при ИКМП.

Результаты настоящего исследования демонстрируют, что показатели КДО и КСО, а также процентное содержание остаточного жизнеспособного миокарда, при МРТ с отсроченным контрастированием, рассчитанные на дооперационном этапе, являются сильными предикторами неблагоприятного послеоперационного периода и отрицательной динамики в плане ремоделирования ЛЖ у пациентов с ИКМП после хирургического лечения. Определение процента остаточного ЖМ, по результатам настоящего исследования, является важным при оценке риска неблагоприятного течения раннего п/о периода у больных ИКМП и после операций КШ, и после операций ХРЛЖ+КШ. Процент остаточного ЖМ менее 67,8% увеличивал риск неблагоприятного течения раннего п/о периода после КШ в 2,81 раза ( $p=0,043$ ). При остаточном ЖМ менее 64,5% увеличивался риск неблагоприятного течения раннего п/о периода после ХРЛЖ+КШ в 8,25 раз ( $p=0,017$ ). Также, в настоящем исследовании определена прогностическая роль определения остаточного ЖМ на вторичное п/о ремоделирование у пациентов с ИКМП после хирургического лечения. У пациентов после КШ с % остаточного ЖМ менее 77,5%, в 24 раза выше риск вторичного послеоперационного ремоделирования ЛЖ. У пациентов после ХРЛЖ+КШ с ИКМП с % остаточного ЖМ менее 59%, в 2,2 раза выше риск вторичного ремоделирования ЛЖ.

С помощью данного исследования выявлены пороговые значения величин КДО и КСО ЛЖ, а также процентного содержания жизнеспособного миокарда от

массы ЛЖ, обладающие на дооперационном этапе обследования прогностической ценностью в определении послеоперационной динамики у пациентов с ИКМП.

Таким образом, результаты проведенного в данной работе исследования, вопреки результатам STICH trial, подтверждают гипотезу о том, что значимым предиктором прогноза пациентов с ИКМП перед хирургическим лечением является функция оставшегося жизнеспособного миокарда.

По результатам данного исследования, процедура КШ в сочетании с ХРЛЖ приводила не только к достоверному улучшению сократительной функции ЛЖ в ближайшем и отдаленном периодах наблюдения, но и улучшала течение хронической сердечной недостаточности относительно пациентов перенесших КШ, что подтвердилось различиями в результатах ТШХ, СВЭМ и NT-proBNP в группах сравнения.

Стоит также отметить, что изолированная реваскуляризация миокарда также приводит к достоверному улучшению сократительной функции ЛЖ в ближайшем послеоперационном периоде, однако, вследствие отрицательного вторичного послеоперационного ремоделирования ЛЖ в отдаленном периоде наблюдения – Эхо-КГ показатели функции ЛЖ статистически достоверно не отличались от исходных значений.

Тем не менее, при тщательном анализе истории развития методик реконструкции ЛЖ, обращает на себя внимание повышенное внимание к соблюдению нормальной геометрии и структуры сердца, тем самым показывая, что лучшие результаты достигаются, когда процедура реконструкции ЛЖ направлена на восстановление эллиптической формы, а не только на меньшие размеры и объемы ЛЖ.

На основе данных, полученных в настоящем исследовании, можно предположить, что типичным пациентом, нуждающимся в реконструкции ЛЖ, является 60-летний мужчина стенокардией ФК III или IV, ИМ в анамнезе, с дислипидемией, низкой ФВ ЛЖ – в среднем 28,3%, толерантностью к физической нагрузке на уровне 73 Вт, с пик $V_{O_2}$  равному 12,3мл/кг/мин, высокими объемными показателями ЛЖ (КСИ ЛЖ в среднем 90,3 мл/м<sup>2</sup>, КДИ – 117,2 мл/м<sup>2</sup>), I либо II

типом ремоделирования ЛЖ, с выраженным рубцовым поражением ЛЖ (66% остаточного жизнеспособного миокарда по данным МРТ и 25 Ед нарушения накопления радиофармпрепарата по данным ОФЭКТ).

В то же время, индивидуальный подход должен быть рассмотрен в каждом клиническом случае. В этом контексте необходимы дальнейшие, возможно, рандомизированные клинические исследования, отражающие тенденции современной клинической практики для того, чтобы сделать еще более надежные и достоверные выводы.

### **Ограничения исследования**

В представленном исследовании имелось некоторое количество ограничений, которые имеют место быть озвученными.

Во-первых, результаты данного исследования ограничены поставленными задачами.

Во-вторых, имеет место изначальный нерандомизированный дизайн исследования и одноцентровость исследования.

В-третьих, расчет мощности исследования проводился для первичных конечных точек исследования. Таким образом, не исключено наличие погрешности в результатах при расчете исходов по вторичным конечным точкам исследования.

В-четвертых, сформулированные выводы являются обоснованными для срока наблюдения до 7 лет и не должны интерпретироваться на больший срок наблюдения.

Так же, следует учитывать возможную оператор-зависимость выполняемых исследований (Эхо-КГ и МРТ), а также различия в показателях.

Автор считает, что имеет место необходимость продолжения изучения еще более отдаленных результатов хирургического лечения больных с ИКМП (10-15 лет), включающих в себя анализ выживаемости, течения ХСН, динамики изменения объемных и сократительных показателей ЛЖ.

Исходя из выше сказанного, можно заявить о необходимости многоцентрового, более крупного, долгосрочного и, возможно, рандомизированного исследования с проведением инструментального обследования одним специалистом на всех этапах исследования с целью более точной сравнительной оценки методов лечения пациентов ИКМП.

### **Выводы**

1. Выполнение КШ в сочетании с реконструкцией ЛЖ у больных ИКМП в отдаленном послеоперационном периоде приводит к снижению клинических и функциональных показателей течения ХСН по сравнению с пациентами, перенесшими только КШ: повышению толерантности к физической нагрузке ( $p=0,032$ ), росту пикового потребления кислорода (15,3 мл/кг/мин против 13,5 мл/кг/мин,  $p=0,043$ ), снижению концентрации NT-proBNP (298,6 пг/мл против 461,1 пг/мл,  $p=0,032$ ).

2. Пациенты с ИКМП, подвергнутые КШ в сочетании с реконструкцией ЛЖ, в отдаленные сроки наблюдения (до 7 лет) согласно результатам анкетирования по опроснику SF-36 имеют более лучшие показатели физического функционирования ( $44,5 \pm 9,3$  в группе КШ и  $60,5 \pm 7,2$  в группе ХРЛЖ+КШ,  $p=0,04$ ).

3. КШ в сочетании с реконструкцией ЛЖ при II типе ремоделирования ЛЖ у больных ИКМП является методикой, не увеличивающей летальность и осложнения в раннем послеоперационном периоде ( $p=0,952$ ) и не снижающей выживаемость пациентов в отдаленном периоде наблюдения ( $p=0,352$ ).

4. Определение объема остаточного жизнеспособного миокарда посредством МРТ с отсроченным контрастированием способствует выбору тактики хирургического лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией. У пациентов с остаточным жизнеспособным миокардом более 64,5% возможно неосложненное выполнение процедуры реконструкции ЛЖ (ОР 8,25 (ДИ 1,45–46,8,  $p=0,017$ )).

### **Рекомендации для практического здравоохранения.**

1. При II типе ремоделирования ЛЖ у больных ИКМП рекомендуется применение ХРЛЖ в сочетании с КШ, так как данное вмешательство улучшает клинико-функциональные показатели течения ХСН в отдаленном послеоперационном периоде наблюдения.

2. Для выбора тактики и прогнозирования исходов хирургического лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией необходимо предоперационное проведение МРТ сердца с парамагнитным контрастированием с целью определения объема и массы остаточного жизнеспособного миокарда. У пациентов с остаточным жизнеспособным миокардом более 64,5% возможно неосложненное выполнение процедуры реконструкции ЛЖ (ОР 8,25 (ДИ 1,45–46,8,  $p=0,017$ ).

3. Для выбора тактики и прогнозирования исходов хирургического лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией необходимо предоперационное проведение спировелоэргометрии с целью определения пикового потребления кислорода и вентиляционного эквивалента по углекислому газу ( $V_E/V_{CO_2}$ ). Больные ИКМП с предоперационным уровнем  $V_E/V_{CO_2}$  более 28,9 перед изолированным КШ имеют риск осложненного послеоперационного периода в 2,012 раза выше, чем пациенты с  $V_E/V_{CO_2}$  менее 28,9. Больные ИКМП с предоперационным уровнем пик $V_{O_2}$  менее 9,13 мл/кг/мин перед изолированным КШ имеют риск вторичного послеоперационного ремоделирования ЛЖ в 2,24 раза выше, чем пациенты с пик $V_{O_2}$  более 9,13 мл/кг/мин.

4. Для выбора тактики и прогнозирования исходов хирургического лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией необходимо предоперационное определение NT-proBNP. Больные ИКМП с предоперационным уровнем NT-proBNP более 480 пг/мл перед изолированным КШ имеют риск осложненного послеоперационного периода в 3,778 раза выше, чем пациенты с NT-proBNP менее 480 пг/мл.

### Список литературы

1. Redfield M.M., Jacobsen S.J., Burnett J.C. et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA*. – 2003, 289:194-202.
2. Агеев Ф.Т., Беленков Ю.Н., Фомин И.В. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации - данные ЭПОХА-ХСН. *Сердечная недостаточность*, 2006; 7(1): 112-115.
3. Maggioni A.P., Dahlström U., Filippatos G. et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail*. 2013 Jul;15(7):808-17.
4. Maggioni A.P. Epidemiology of Heart Failure in Europe. *Heart Fail Clin*. 2015 Oct;11(4):625-35.
5. Burch GE, Tsui CY, Harb JM: Ischemic cardiomyopathy. *Am Heart J* 83:340-350, 1972
6. Felker G.M., Shaw L.K. and O'Connor C.M. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research. // *J Am Coll Cardiol* — 2002. — Vol. 39. — pp. 210—218. DOI: 10.1016/s0735-1097(01)01738-7
7. Л.А.Бокерия, Р.Г.Гудкова. Сердечно-сосудистая хирургия-2017. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. Москва, 2018 г. 238с.
8. Buckberg G, Athanasuleas C, Conte J. Surgical ventricular restoration for the treatment of heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2012;9:703-16.
9. Pfeffer M, Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications *Circulation*. 1990 Apr;81(4):1161-72. PMID: 2138525
10. Шипулин В.М., Казаков В.А., Кривошеков Е.В, и др. Морфологические предикторы послеоперационного ремоделирования сердца у больных ишемической кардиомиопатией /*Кардиология*. – 2007. – № 8. – С. 57-59.
11. Di Donato M, Castelvechchio S, Kukulski T, et al. Surgical Ventricular Restoration: Left Ventricular Shape Influence on Cardiac Function, Clinical Status, and Survival. *Ann Thorac Surg*. 2009;87(2):455-61. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.10.071.

12. Шипулин В.М., Козлов Б.Н., Кривошеков Е.В. и др. Морфофункциональная характеристика миокарда пациентов с постинфарктным ремоделированием как возможная причина неблагоприятных результатов оперативного лечения // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2009. – № 5. – С. 37-41.
13. Redwood S, Ferrari R, Marber M. Myocardial hibernation and stunning: from physiological principles to clinical practice. *Heart*. 1998 Sep;80(3):218-22. PMID: PMC1761091
14. L. Bolognese et al. Left Ventricular Remodeling After Primary Coronary Angioplasty *Circulation* 2002;106;2351-2357; DOI: 10.1161/01.CIR.0000036014.90197.FA
15. B. Page, R. Young, V. Iyer et al., “Persistent regional downregulation in mitochondrial enzymes and upregulation of stress proteins in swine with chronic hibernating myocardium,” *Circulation Research*, vol. 102, no. 1, pp. 103-112, 2008.
16. C. Depre and S. F. Vatner, “Cardioprotection in stunned and hibernating myocardium,” *Heart Failure Reviews*, vol. 12, no. 3-4, pp. 307-317, 2007.
17. J. Slezak, N. Tribulova, L. Okruhlicova et al., “Hibernating myocardium: pathophysiology, diagnosis, and treatment,” *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, vol. 87, no. 4, pp. 252-265.
18. J. Ross, “Myocardial persusion-contraction matching. Implications for coronary heart disease and hibernation,” *Circulation*, vol. 83, no. 3, pp. 1076-1083, 1991
19. Y. T. Shen and S. F. Vatner, “Mechanism of impaired myocardial function during progressive coronary stenosis in conscious pigs: hibernation versus stunning?” *Circulation Research*, vol. 76, no. 3, pp. 479-488, 1995.
20. A. Maes, W. Flameng, J. Nuyts et al., “Histological alterations in chronically hypoperfused myocardium: correlation with PET findings,” *Circulation*, vol. 90, no. 2, pp. 735-745, 1994.
21. A. F. L. Schinkel, R. Valkema, M. L. Geleijnse, E. J. Sijbrands, and D. Poldermans, “Single-photon emission computed tomography for assessment of myocardial viability,” *EuroIntervention*, vol. 6, supplement G, pp. G115-G122, 2010.

22. C. Aggeli, G. Giannopoulos, and C. Stefanadis, "Myocardial contrast echocardiography in the evaluation of myocardial viability," *Hellenic Journal of Cardiology*, vol. 47, no. 1, pp. 1–6, 2006.
23. C. Anagnostopoulos, A. Georgakopoulos, N. Pianou, and S. G. Nekolla, "Assessment of myocardial perfusion and viability by positron emission tomography," *International Journal of Cardiology*, vol. 167, no. 5, pp. 1737–1749, 2013
24. A. F. L. Schinkel, R. Valkema, M. L. Geleijnse, E. J. Sijbrands, and D. Poldermans, "Single-photon emission computed tomography for assessment of myocardial viability," *EuroIntervention*, vol. 6, supplement G, pp. G115–G122, 2010
25. A. F. L. Schinkel, R. Valkema, M. L. Geleijnse, E. J. Sijbrands, and D. Poldermans, "Single-photon emission computed tomography for assessment of myocardial viability," *EuroIntervention*, vol. 6, supplement G, pp. G115–G122, 2010.
26. L. Pierard and E. Picano, "Myocardial viability," in *Stress Echocardiography*, E. Picano, Ed., pp. 273-294, Springer, Berlin, Germany, 2009.
27. Einstein A, Moser K, Thompson R, Cerqueira M, Henzlova M. Radiation dose to patients from cardiac diagnostic imaging. *Circulation*. 2007 Sep 11; 116(11):1290-305. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.688101
28. Perrone-Filardi P, Pace L, Prastaro M et al. Dobutamine echocardiography predicts improvement of hypoperfused dysfunctional myocardium after revascularization in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 1995 May 15; 91(10):2556-65. PMID: 7743617
29. Armstrong W, Ryan T. Stress echocardiography from 1979 to present. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008 Jan;21(1):22-8. doi: 10.1016/j.echo.2007.11.005.
30. McLean D, Anadiotis A, Lerakis S. Role of echocardiography in the assessment of myocardial viability. *Am J Med Sci*. 2009 May; 337(5):349-54. doi: 10.1097/MAJ.0b013e3181a39391.
31. Tousek P, Penicka M, Tintera J, et al. Identification of hibernating myocardium with myocardial contrast echocardiography. Comparison with late gadolinium-enhanced magnetic resonance. *Int J Cardiol*. 2008 Aug 1; 128(1):117-20 DOI: 10.1016/j.ijcard.2007.05.113



32. Johri A, Chitty D, Hua L, Marincheva G, Picard M. Assessment of Image Quality in Real Time Three-Dimensional Dobutamine Stress Echocardiography: An Integrated 2D/3D Approach. *Echocardiography*. 2015 Mar; 32(3):496-507. doi: 10.1111/echo.12692
33. M. Saeed et al. T1-relaxation kinetics of extracellular, intracellular and intravascular MR contrast agents in normal and acutely reperfused infarcted myocardium using echoplanar MR imaging // *Eur. Radiol.* – 2000. – Vol. 10. –P. 310–318.
34. Pennell, D.J. Cardiovascular magnetic resonance / D.J. Pennell // *Circulation*. – 2010. – Vol. 121. – P. 692–705/
35. Yoon YE, Kitagawa K, Kato S, Nakajima H, Kurita T, Dohi K, Ito M, Sakuma H., “Prognostic value of unrecognised myocardial infarction detected by late gadolinium-enhanced MRI in diabetic patients with normal global and regional left ventricular systolic function,” *European Radiology*, vol. 23 (8): 2101-8, 2013.
36. D. R. Tomlinson, H. Becher, and J. B. Selvanayagam, “Assessment of myocardial viability: comparison of echocardiography versus cardiac magnetic resonance Imaging in the current era,” *Heart Lung and Circulation*, vol. 17, no. 3, pp. 173-185, 2008.
37. R. E. Thornhill, F. S. Prato, and G. Wisenberg, “The assessment of myocardial viability: a review of current diagnostic imaging approaches,” *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, vol. 4, no. 3, pp. 381–410, 2002.,
38. C. Klein, S. G. Nekolla, F. M. Bengel et al., “Assessment of myocardial viability with contrast-enhanced magnetic resonance imaging comparison with positron emission tomography,” *Circulation*, vol. 105, no. 2, pp. 162–167, 2002
39. H. S. Yang, S. J. Kang, J. K. Song et al., “Diagnosis of viable myocardium using velocity data of doppler myocardial imaging: comparison with positron emission tomography,” *Journal of the American Society of Echocardiography*, vol. 17, no. 9, pp. 933-940, 2004.
40. B.A. Groenning, I. Raymond, P.R. Hildebrandt, J.C. Nilsson, M. Baumann, F. Pedersen, Diagnostic and prognostic evaluation of left ventricular systolic heart failure by plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide concentrations in a large sample of the general population, *Heart* 90 (2004) 297–303.

41. Masson S, Latini R, Anand IS et al. Prognostic value of changes in N-terminal pro-brain natriuretic peptide in Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial). *J Am Coll Cardiol*. 2008 Sep 16;52 (12):997–1003
42. Rehman SU, Martinez-Rumayor A, Mueller T, Januzzi JL Jr. Independent and incremental prognostic value of multimarker testing in acute dyspnea: results from the ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) study. *Clin Chim Acta*. 2008 Jun;392 (1-2):41–5.
43. Hutfless R, Kazanegra R, Madani M, Bhalla MA, Tulua-Tata A, Chen A, et al. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting postoperative complications and outcomes in patients undergoing heart surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1873-9, doi: 10.1016/j.jacc.2003.12.048.
44. Kragelund C, Grønning B, Køber L, Hildebrandt P, Steffensen R. N-Terminal pro-B-type natriuretic peptide and long-term mortality in stable coronary heart disease. *N Engl J Med*. 2005;352:666-75, doi: 10.1056/NEJMoa042330.
45. A.M. Feldman, D.L. Mann, L. She, et al., Prognostic significance of biomarkers in predicting outcome in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: results of the biomarker substudy of the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure trials, *Circ. Heart Fail*. 6 (2013) 461–472.
46. S. Castelvechio, et al., Longitudinal profile of NT-proBNP levels in ischemic heart failure patients undergoing surgical ventricular reconstruction: The Bi..., *Int J Cardiol* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.02.084>
47. Weber KT, Kinasewitz GT, Janicki JS, Fishman AP. Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic cardiac failure. *Circulation* 1982;65:1213–23.
48. Guazzi M, Adams V, Conraads V, et al. EACPR/AHA Scientific Statement. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Circulation* 2012;126:2261–74.
49. Guazzi M, Bandera F, Ozemek C, et al. Cardiopulmonary Exercise Testing: What Is its Value? *J Am Coll Cardiol*. 2017 Sep 26;70(13):1618-1636. doi: 10.1016/j.jacc.2017.08.012.

50. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, Mull R, Edmunds LH Jr., Wilson JR. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation* 1991;83:778–86.
51. O’Neill JO, Young JB, Pothier CE, Lauer MS. Peak oxygen consumption as a predictor of death in patients with heart failure receiving betablockers. *Circulation* 2005;111:2313–8.
52. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, et al., International Society for Heart Lung Transplantation (ISHLT) Infectious Diseases, Pediatric and Heart Failure and Transplantation Councils. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: a 10-year update. *J Heart Lung Transplant* 2016;35:1–23.
53. Bhatia V, Bhatia R, Mathew B. Angiotensin receptor blockers in congestive heart failure: evidence, concerns, and controversies. *Cardiol Rev* 2005;13:297–303.
54. Agostoni P, Apostolo A, Cattadori G, et al. Effects of beta-blockers on ventilation efficiency in heart failure. *Am Heart J* 2010;159:1067–73.
55. Guazzi M, Vicenzi M, Arena R. Phosphodiesterase 5 inhibition with sildenafil reverses exercise oscillatory breathing in chronic heart failure: a long-term cardiopulmonary exercise testing placebo-controlled study. *Eur J Heart Fail* 2012;14:82–90.
56. Guazzi M, Arena R, Halle M, Piepoli MF, Myers J, Lavie CJ. 2016 focused update: clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Circulation* 2016;133:e694–711.
57. Packer M. et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001 May 31; 344(22):1651-8.
58. MacIntyre, K. et al. Evidence of improving prognosis in heart failure: trends in case fatality in 66,547 patients hospitalized between 1986 and 1995. *Circulation*. 2000 Sep 5;102(10):1126-31. PMID: 10973841
59. Engelfriet P, Hoogenveen R, Boshuizen H, van Baal P. To die with or from heart failure: a difference that counts: is heart failure underrepresented in national mortality statistics? *Eur J Heart Fail*. 2011 Apr;13(4):377-83. doi: 10.1093/eurjhf/hfq223

60. Killip T, Passamani E, Davis K. Coronary artery surgery study (CASS): a randomized trial of coronary bypass surgery. Eight years follow-up and survival in patients with reduced ejection fraction. *Circulation*. 1985; 72(6 Pt 2):V102–9. PMID: 3905050
61. Dreyfus GD, Duboc D, Blasco A, et al: Myocardial viability assessment in ischemic cardiomyopathy: Benefits of coronary revascularization. *Ann Thorac Surg*. 1994 Jun; 57(6):1402-7 PMID: 8010780
62. Yamaguchi A, Ino T, Adachi H, et al. Left ventricular volume predicts postoperative course in patients with ischemic cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg*. 1998 Feb; 65(2):434-8 PMID: 9485241
63. Yamaguchi A, Adachi H, Kawahito K, et al: Left ventricular reconstruction benefits patients with dilated ischemic cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg* 79:456-461, 2005 DOI: 10.1016/j.athoracsur.2004.07.045
64. Beck CS. Operation for aneurysm of the heart. *Ann Surg* 1944;120(1):34-40. PMID: PMC1617884
65. Likoff W, Bailey CP. Ventriculoplasty: excision of myocardial aneurysm; report of a successful case. *J Am Med Assoc* 1955; 158(11):915-20. PMID: 14381268
66. Cooley D, Collins H, Morris G, Chapman D. Ventricular aneurysm after myocardial infarction; surgical excision with use of temporary cardiopulmonary bypass. *J Am Med Assoc* 1958;167(5):557-60. PMID: 13538738
67. Stoney W, Alford W, Burrus G, Thomas C. Repair of anteroseptal ventricular aneurysm. *Ann Thorac Surg* 1973; 15(4):394-404. PMID: 4540218
68. Jatene A. Left ventricular aneurysmectomy. Resection or reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;89(3):321-31. PMID: 3974267
69. Dor V, Saab M, Coste P, Kornaszewska M, Montiglio F. Left ventricular aneurysm: a new surgical approach. *Thorac Cardiovasc Surg* 1989;37(1):11-9. DOI: 10.1055/s-2007-1013899
70. Dor V. Surgical management of left ventricular aneurysms by the endoventricular circular patch plasty technique. *Oper Techn Cardiac Thorac Surg* 1997;2(2):139-50. PMID: 9253074.

71. Dor V, Donato M, Sabatier M, et al: Left ventricular reconstruction by endoventricularcircular patch plasty repair: A 17-year experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001;13:435-47.
72. Menicanti L, Di Donato M. /The Dor procedure: what has changed after fifteen years of clinical practice? /*J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124: 886–90.270. 60 PMID: 12407369
73. Menicanti L., Di Donato M. Left ventricular aneurysm/reshaping techniques. *MMCTS – 2005*; 2005:588. DOI: 10.1510/mmcts.2004.000596
74. Castelvechio S., et al. Surgical ventricular reconstruction for ischaemic heart failure: state of the art. *Eur Heart J Suppl.* 2016 Apr 28;18(Suppl E):E8-E14. doi: 10.1093/eurheartj/suw028.
75. Castelvechio S, Menicanti L, Ranucci M, Di Donato M. Impact of surgical ventricular restoration on diastolic function: implications of shape and residual ventricular size. *Ann Thorac Surg* 2008;86: 1849–1854. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.08.010
76. Garatti A, Castelvechio S, Di Mauro M, et al. Impact of right ventricular dysfunction on the outcome of heart failure patients undergoing surgical ventricular reconstruction. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015 Feb; 47(2):333-40; doi: 10.1093/ejcts/ezu152.
77. Menicanti L, Castelvechio S, Ranucci M, et al. Surgical therapy for ischemic heart failure: single-center experience with surgical anterior ventricular restoration. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 134:433–441 DOI: 10.1016/j.jtcvs.2006.12.027
78. Babokin V, Shipulin V, Batalov R. Surgical ventricular reconstruction with endocardectomy along radiofrequency ablation-induced markings. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 Nov; 146(5):1133-8. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.08.067
79. Kumanohoso T, Otsuji Y, Yoshifuku S, Matsukida K, Koriyama C, Kisanuki A, Minagoe S, Levine RA, Tei C. Mechanism of higher incidence of ischemic mitral regurgitation in patients with inferior myocardial infarction: quantitative analysis of left ventricular and mitral valve geometry in 103 patients with prior myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:135–143.

80. Fattouch K, Sampognaro R, Speziale G, Salardino M, Novo G, Caruso M, Novo S, Ruvolo G. Impact of moderate ischemic mitral regurgitation after isolated coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2010; 90:1187–1194.
81. Pastorius CA, Henry TD, Harris KM. Long-term outcomes of patients with mitral regurgitation undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2007;100:1218–1223.
82. Grigioni F. et al. Ischemic mitral regurgitation long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment // *Circulation.* – 2001. – Т. 103. – №. 13. – С. 1759-1764.
83. Trichon B. H. et al. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure // *The American journal of cardiology.* – 2003. – Т. 91. – №. 5. – С. 538-543.
84. Menicanti L. et al. Functional ischemic mitral regurgitation in anterior ventricular remodeling: results of surgical ventricular restoration with and without mitral repair // *Heart failure reviews.* – 2005. – Т. 9. – №. 4. – С. 317-327.
85. Чернявский А.М., Рузматов Т.М., Эфендиев В.У., /Динамика ишемической митральной недостаточности и выживаемость после реконструкции левого желудочка и изолированного коронарного шунтирования у пациентов с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка (6 лет наблюдения) *Журнал Сердечная Недостаточность.* Том 14, №6 (80), 2013 г.
86. Kainuma et al. Restrictive mitral annuloplasty with or without surgical ventricular reconstruction in ischaemic cardiomyopathy: impacts on neurohormonal activation, reverse left ventricular remodelling and survival. *Eur J Heart Fail.* 2014 Feb;16(2):189-200. doi: 10.1002/ejhf.24. Epub 2013 Dec 9
87. Nishimura R, Otto C, Bonow R, Carabello B, Erwin J, Guyton R, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Jul;148(1):e1-e132. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.05.014.

88. Kron I, Hung J, Overbey J, et al. Predicting recurrent mitral regurgitation after mitral valve repair for severe ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015; 149(3):752–61.e1 DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.10.120
89. Petrus AHJ, Dekkers OM, Tops LF, Timmer E, Klautz RJM, Braun J. Impact of recurrent mitral regurgitation after mitral valve repair for functional mitral regurgitation: long-term analysis of competing outcomes. *Eur Heart J* 2019;40:2206–2214.
90. Goldstein D, Moskowitz AJ, Gelijns AC, Ailawadi G, Parides MK, Perrault LP, Hung JW, Voisine P, Dagenais F, Gillinov AM, Thourani V, Argenziano M, Gammie JS, Mack M, Demers P, Atluri P, Rose EA, O’Sullivan K, Williams DL, Bagiella E, Michler RE, Weisel RD, Miller MA, Geller NL, Taddei-Peters WC, Smith PK, Moquete E, Overbey JR, Kron IL, O’Gara PT, Acker MA; CTSN. Twoyear outcomes of surgical treatment of severe mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2016;374:344–353.
91. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, O’Gara PT, Ruiz CE, Skubas NJ, Sorajja P, Sundt TM 3rd, Thomas JD; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2438–2488.
92. Andreas M, Doll N, Livesey S, Castella M, Kocher A, Casselman F, Voth V, Bannister C, Encalada Palacios JF, Pereda D, Laufer G, Czesla M. Safety and feasibility of a novel adjustable mitral annuloplasty ring: a multicentre European experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;49:249–254.
93. Tozzi P, Siniscalchi G, Ferrari E, Kirsch M, Havozi D. Percutaneous increase of mitral leaflet coaptation length after mitral valve repair: results from a preclinical study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2018;26:681–686.
94. Goldstein D, Moskowitz AJ, Gelijns AC, Ailawadi G, Parides MK, Perrault LP, Hung JW, Voisine P, Dagenais F, Gillinov AM, Thourani V, Argenziano M, Gammie JS, Mack M, Demers P, Atluri P, Rose EA, O’Sullivan K, Williams DL, Bagiella E, Michler RE, Weisel RD, Miller MA, Geller NL, Taddei-Peters WC, Smith PK, Moquete

E, Overbey JR, Kron IL, O’Gara PT, Acker MA; CTSN. Twoyear outcomes of surgical treatment of severe mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2016;374:344–353.

95. Stehlik J, Kobashigawa J, Hunt SA. Honoring 50 Years of Clinical Heart Transplantation in Circulation: In-Depth State-of-the-Art Review. *Circulation*. 2018 Jan 2; 137(1):71-87. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029753.

96. Л.А.Бокерия, Р.Г.Гудкова. Сердечно-сосудистая хирургия-2018. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. Москва, 2019 г. 238с.

97. Oliveira G, Al-Kindi S, Bezerra H, Costa M. Left ventricular restoration devices. *J Cardiovasc Transl Res*. 2014 Apr; 7(3):282-91. doi: 10.1007/s12265-014-9552-x..

98. Costa M, Pencina M, Nikolic S, Engels T, Templin B, Abraham WT. The PARACHUTE IV trial design and rationale: percutaneous ventricular restoration using the Parachute device in patients with ischemic heart failure and dilated left ventricles. *Am Heart J*. 2013 Apr;165(4):531-6. doi: 10.1016/j.ahj.2012.12.022.

99. Nikolic SD, Khairkahan A, Ryu M, Champsaur G, Breznock E, Dae M. Percutaneous implantation of an intraventricular device for the treatment of heart failure: experimental results and proof of concept. *J Card Fail*. 2009;15(9):790–7. DOI: 10.1016/j.cardfail.2009.05.014

100. Sutton M et al. Sustained reverse left ventricular structural remodeling with cardiac resynchronization at one year is a function of etiology quantitative Doppler echocardiographic evidence from the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE) *Circulation*. 2006 Jan 17;113(2):266-72 DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.520817

101. Sutton M. G. S. J. et al. Sustained reverse left ventricular structural remodeling with cardiac resynchronization at one year is a function of etiology quantitative Doppler echocardiographic evidence from the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE) // *Circulation*. – 2006. – Т. 113. – №. 2. – С. 266-272

102. Auricchio A. et al. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2002. – Т. 39. – №. 12. – С. 2026-2033



103. McLeod, C. J., Shen, W. K., Rea, R. F. et al. Differential outcome of cardiac resynchronization therapy in ischemic cardiomyopathy and idiopathic dilated cardiomyopathy. *Heart Rhythm journal* 2011, 8(3), 377–382
104. QIAO Qing, DING Li-gang, HUA Wei, CHEN Ke-ping, WANG Fang-zheng and ZHANG Shu. Potential predictors of non-response and super-response to cardiac resynchronization therapy *Chin Med J* 2011;124(9):1338-1341
105. Wilton SB, Leung AA, Ghali WA, Faris P, Exner DV. Outcomes of cardiac resynchronization therapy in patients with versus those without atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm*. 2011;8:1088–1094
106. Damy T, Viallet C, Lairez O, Deswarte G, Paulino A, Maison P et al. Comparison of four right ventricular systolic echocardiographic parameters to predict adverse outcomes in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2009 Sep; 11(9):818-24. doi: 10.1093/eurjhf/hfp111
107. Zornoff L, Skali H, Pfeffer M, St John Sutton M, Rouleau JL, Lamas GA et al. SAVE Investigators. Right ventricular dysfunction and risk of heart failure and mortality after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1450–5. PMID: 11985906
108. Ghio S, Gavazzi A, Campana C, Inserra C, Klersy C, Sebastiani R et al. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:183–8. PMID: 11153735
109. Maslow AD, Regan MM, Panzica P, Heindel S, Mashikian J, Comunale ME. Precardiopulmonary bypass right ventricular function is associated with poor outcome after coronary artery bypass grafting in patients with severe left ventricular systolic dysfunction. *Anesth Analg* 2002;95:1507–18 PMID: 12456409
110. Dandel M, Potapov E, Krabatsch T, Stepanenko A, Low A, Vierecke J, et al. Load dependency of right ventricular performance is a major factor to be considered in decision making before ventricular assist device implantation. *Circulation*. 2013 Sep 10;128(11 Suppl 1):S14-23. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000335.
111. Di Donato M, Fantini F, Toso A, Castelvechio S, Menicanti L, Annet L, et al. Impact of surgical ventricular reconstruction on stroke volume in patients with ischemic

- cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010; 140(6):1325-31 e1-2 DOI: 10.1016/j.jtcvs.2010.01.031
112. Cho Y, Ueda T, Inoue Y, Shimura S, Aki A, Furuya H, et al. Long-term results and mid-term features of left ventricular reconstruction procedures on left ventricular volume, geometry, function and mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012 Sep; 42(3):462-9. doi: 10.1093/ejcts/ezs363.
113. Kukulski et al. J Implication of Right Ventricular Dysfunction on Long-term Outcome in Patients with Ischemic Cardiomyopathy Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting with or without Surgical Ventricular Reconstruction. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2015 May; 149(5): 1312–1321. doi:10.1016/j.jtcvs.2014.09.117.
114. Garatti A, Castelvechio S, Di Mauro M, Bandera F, Guazzi M, Menicanti L. Impact of right ventricular dysfunction on the outcome of heart failure patients undergoing surgical ventricular reconstruction. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015; 47:333–40. doi: 10.1093/ejcts/ezu152.
115. Couperus LE, Delgado V, van Vessem ME, Tops LF, Palmén M, Braun J et al. Right ventricular dysfunction after surgical left ventricular restoration: prevalence, risk factors and clinical implications. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017 Dec 1;52(6):1161-1167. doi: 10.1093/ejcts/ezx201.
116. Jones R et al. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. *N Engl J Med.* 2009 Apr 23;360(17):1705-17. doi: 10.1056/NEJMoa0900559
117. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med.* 2011 Apr 28;364(17):1607-16. doi: 10.1056/NEJMoa1100356
118. Zembala, M. *et al.* Clinical characteristics of patients undergoing surgical ventricular reconstruction by choice and by randomization. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Aug 3;56(6):499-507. doi: 10.1016/j.jacc.2010.03.054.
119. Oh J *et al.* Core lab analysis of baseline echocardiographic studies in the STICH trial and recommendation for use of echocardiography in future clinical trials. *J Am Soc Echocardiogr.* 2012 Mar;25(3):327-36. doi: 10.1016/j.echo.2011.12.002.

120. White H et al. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation*. 1987 Jul;76(1):44-51 PMID: 3594774.
121. Michler R. et al. Influence of left ventricular volume reduction on outcome after coronary artery bypass grafting with or without surgical ventricular reconstruction. Presented at the 59th ACC Scientific Sessions (2010).
122. Buckberg GD, Athanasuleas CL. The STICH trial: misguided conclusions. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;138(5):1060-1064.
123. Neumann F, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2018 Aug 25. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.
124. Bonow R Maurer G, Lee K et al. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med*. 2011 Apr 28; 364(17):1617-25. doi: 10.1056/NEJMoa1100358.
125. Jha S, Flamm S, Kwon D. Revascularization in heart failure in the post-STICH era. *Curr Heart Fail Rep*. 2013 Dec;10(4):365-72. doi: 10.1007/s11897-013-0168-2.
126. Panza, J., Ellis, A., Al-Khalidi, H., Holly, T., Berman, D., & Oh, J. et al. (2019). Myocardial Viability and Long-Term Outcomes in Ischemic Cardiomyopathy. *New England Journal Of Medicine*, 381(8), 739-748. doi: 10.1056/nejmoa1807365.
127. Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Гудкова Р.Г. Анализ показателей заболеваемости различными формами болезней системы кровообращения в федеральных округах РФ // *Здравоохранение*. 2015. N 6. С. 66–75.
128. Павлов А.В., Гордеев М.Л., Терещенко В.И. Виды хирургического лечения постинфарктных аневризм левого желудочка // *Альманах клинической медицины*. 2015. N 38. С. 105–112.
129. Wakasa S, Matsui Y, Isomura T, Takanashi S, Yamaguchi A, Komiya T, et al. Risk scores for predicting mortality after surgical ventricular reconstruction for ischemic cardiomyopathy: results of a Japanese multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 Jun;147(6):1868–74, 1874.e1-2.

130. Фундаментальные аспекты лечения сердечной недостаточности в кардиохирургии / под ред. В.М. Шипулина, Р.С. Карпова. Томск: СТТ, 2009. 216 с.
131. Рузматов Т.М. Влияние реконструкции левого желудочка на митральную недостаточность I–II степени и отдаленную выживаемость у больных ишемической болезнью сердца с выраженной дисфункцией левого желудочка: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2015. 39 с.
132. Чернявский А. М. и др. Факторы риска госпитальной и отдаленной летальности хирургического лечения больных ишемической болезнью сердца с выраженной дисфункцией левого желудочка // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2010. – №. 1.
133. Карева Ю.Е., Эфендиев В.У., Рахмонов С.С., Чернявский А.М., Лукинов В.Л. Отдаленная выживаемость пациентов с ишемической болезнью сердца после хирургической коррекции умеренной ишемической митральной недостаточности // Кардиология. 2019;59(9):13–19. 128
134. Карева Ю.Е., Эфендиев В.У., Рахмонов С.С., Чернявский А.М., Лукинов В.Л. Факторы риска возврата митральной недостаточности после аортокоронарного шунтирования и реконструкции митрального клапана у пациентов с ишемической кардиомиопатией // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2019;23(2):31-42. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2019-2-31-42> 129
135. Алшибая, М.М. Шацкий, А.С. Ахмедова, М.Ф. Качество жизни в отдаленном периоде после хирургической коррекции аневризм сердца // Сердце. -2009.-том8.№1.С.24-27.
136. Cho Y, Ueda T, Inoue Y, Shimura S, Aki A, Furuya H, et al. Long-term results and mid-term features of left ventricular reconstruction procedures on left ventricular volume, geometry, function and mitral regurgitation. Eur J Cardiothorac Surg. 2012 Sep;42(3):462–9.
137. O'Neill JO, Starling RC, McCarthy PM, Albert NM, Lytle BW, Navia J, et al. The impact of left ventricular reconstruction on survival in patients with ischemic

cardiomyopathy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006 Nov;30(5):753–9.

138. Athanasuleas CL, Buckberg GD, Stanley AWH, Siler W, Dor V, Di Donato M, et al. Surgical ventricular restoration in the treatment of congestive heart failure due to post- infarction ventricular dilation. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Oct 6;44(7):1439–45.

139. Blackstone E. Generating new knowledge in cardiac interventions. *Anesthesiol Clin*. 2013 Jun;31(2):217-48.

140. Sinatra R, Macrina F, Braccio M, Melina G, Luzi G, Ruvolo G, Marino B. Left ventricular aneurysmectomy: comparison between two techniques; early and late results. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12:291—7.

141. Lundblad R, Abdelnoor M, Svennevig JL. et al, Surgery for left ventricular aneurysm: early and late survival after simple linear repair and endoventricular patch plasty. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;128:449—56.

142. P Klein, J Bax, L Shaw et al, Early and late outcome of left ventricular reconstruction surgery in ischemic heart disease. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 34 (2008) 1149—1157

143. A Rajakumar, M Ravikumar, V Palanisamy et al. Role of surgical ventricular restoration post surgical treatment of heart failure (STICH) trial. *Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 35. 10.1007/s12055-018-0748-6.

144. Бабокин В.Е., Шипулин В.М., Антонченко И.В., и др. Радиочастотные метки в хирургическом лечении больных с постинфарктной аневризмой левого желудочка и желудочковыми тахикардиями // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия* 2011; 5: 23-8

145. Бокерия Л.А., Сокольская Н.О., Копылова Н.С., Алшибая М.М. Эхокардиографические предикторы тяжести течения раннего послеоперационного периода у больных после хирургической реваскуляризации миокарда // *Анестезиология и реаниматология* 2015. N 5. С.8-11.

146. Россейкин Е.В., Кобзев Е.Е., Евдокимов М.Е., Горностаев А.А., Базылев В.В. Хирургическая реконструкция левого желудочка у пациентов с выраженной

дисфункцией левого желудочка (ФВ < 25%) // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2015. Т. 16, N 6. С. 62.

147. Затевахина М.В., Фарзутдинов А.Ф., Рахимов А.А. Интраоперационная гемодинамика при геометрической реконструкции левого желудочка в сочетании с аортокоронарным шунтированием с использованием высокой грудной эпидуральной анестезии как основного компонента общей анестезии // Клиническая физиология кровообращения 2014. N 3. С.23-33

148. Коваленко О.А., Алшибая М.М., Егоров Д.Н., Мусин Д.Е. Влияние операции реконструкции левого желудочка и коронарного шунтирования на функциональное состояние, геометрию левого желудочка и качество жизни пациентов // Анналы хирургии 2010.-N 1.-С.47-51.

149. Алшибая, М.М. Мовсесян, Р.А. Коваленко, О.А. Мусин, Д.Е. Крымов К.В., Ахмедова М.Ф. Отдаленные результаты геометрической реконструкции левого желудочка в сочетании с реваскуляризацией миокарда // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья -2007. №29 С.41-43.

150. Doulamis I, Perrea D, Chloroyiannis I. Left ventricular reconstruction surgery in ischemic heart disease: a systematic review of the past two decades. J Cardiovasc Surg (Torino). 2019 Jun;60(3):422-430.

151. Calafiore AM, Iaco AL, Kheirallah H, Sheikh AA, Al Sayed H, El Rasheed M et al. Outcome of left ventricular surgical remodelling after the STICH trial. Eur J Cardiothorac Surg 2016;