

АЗЕРБАЙДЖАНСКАЯ РЕСПУБЛИКА

На правах рукописи

**ДИСФУНКЦИОНИРУЮЩИЙ МИОКАРД
ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ:
ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ**

Специальность: 3218.01 – Кардиология

Отрасль науки: Медицина

Соискатель: **Ясмин Кямран гызы Рустамова**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора наук

Баку – 2021

Диссертационная работа выполнена на кафедре Внутренних болезней 1 Азербайджанского медицинского университета и кафедре госпитальной хирургии с курсом детской хирургии Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»

Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор
Васадат Али оглу Азизов

Официальные оппоненты: Академик РАН,
доктор медицинских наук, профессор
Юрий Никитич Беленков
доктор медицинских наук, профессор
Руфулла Фатулла оглы Абдуллаев
доктор медицинских наук, профессор
Фаиг Алимухтар оглы Гулиев
доктор медицинских наук, профессор
Ильгар Гуламали оглы Ализаде

Диссертационный совет ED 2.27 Высшей Аттестационной Комиссии при Президенте Азербайджанской Республики, действующей на базе Азербайджанского Медицинского Университета

Председатель диссертационного совета:
_____ доктор медицинских наук, профессор
Ягуб Зияддин оглы Гурбанов

Ученый секретарь диссертационного совета:
_____ доктор философии по медицине, доцент
Тора Акиф гызы Садыгова

Председатель научного семинара:
_____ доктор медицинских наук, профессор
Юсиф Гадир оглы Нагиев

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Основным предиктором неблагоприятного прогноза больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), которым не выполнялось первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), является ишемия перинфарктной зоны, в которой вместе с участками фиброза, могут присутствовать зоны жизнеспособного миокарда ¹.

Именно длительная ишемия зоны жизнеспособного миокарда способствует отрицательному ремоделированию сердца, развитию застойной сердечной недостаточности и тяжелой гипоперфузии тканей, что существенно затрудняет лечение таких больных и приводит к его бесперспективности ².

Целесообразность восстановления коронарного кровотока в зоне жизнеспособного миокарда, в настоящее время не вызывает сомнений. Вместе с тем отмечается, что наиболее благоприятным в отношении восстановления как регионарной, так и общей сократительной функции левого желудочка (ЛЖ) является степень субэндокардиальной ишемии с зоной кардиального фиброза, менее 25% толщины миокарда ³.

Спорным представляется прогноз больных с распространением зоны рубцовой ткани на 25–50% толщины стенки желудочка, когда одни авторы утверждают, что распространение кардиального фиброза до 50 % толщины миокарда является потенциально благоприятным в плане восстановления его функции, а другие, считают, что этот показатель не должен превышать 41–

¹ *Camici, P.G.* Stunning, Hibernating and Assesment of Myocardial Viability / P.G. Camici, S.P. Kumak, O.E. Rimoldi // *Circulation*. – 2008. - №117. – P.103–114

² *Беленков, Ю.Н.* Эпидемиологические исследования сердечной недостаточности: состояние вопроса / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев // *Сердечная недостаточность*. – 2002. – т.3. - №2. – С. 57-58.

³ *Allman, K.C.* Noninvasive assesment myocardial viability. Current status and future directions / K.C. Allman // *J Nucl Cardiol*. - 2013. - Vol. 20. - № 4. - P. 618–631.

45% ⁴.

Среди всех методов хирургического лечения больных хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС), доминирующая роль в настоящее время отводится ЧКВ. В литературе представлены многочисленные исследования, в которых показано положительное влияние ЧКВ на восстановление дисфункционального, но жизнеспособного миокарда у больных с сохранной систолической функцией левого желудочка, в виде сокращения частоты неблагоприятных сердечно – сосудистых событий в отдаленном периоде после эндоваскулярного вмешательства ⁵. При этом отмечается, что прогноз заболевания у таких пациентов, напрямую зависит от сроков выполнения реваскуляризирующей операции. Напротив, у больных же с сопутствующим сахарным диабетом (СД) 2 типа, а также, сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), результаты ЧКВ признаются неоднозначными ⁶. Многочисленные исследования показывают, что по частоте развития сердечно-сосудистых осложнений, результаты аортокоронарного шунтирования (АКШ) при многососудистом поражении коронарных артерий и диабете превосходят результаты ЧКВ, даже при использовании стентов с лекарственным покрытием ⁷. Более того, большинство авторов сходятся во мнении, что прогноз пациентов с СД 2 типа, подвергшихся любому виду реваскуляризации, имеют худший послеоперационный прогноз,

⁴ Nagel, E. Shortening without contraction: new insights into hibernating myocardium / E. Nagel, A. Schuster // J. Am. Coll. Cardiol. Img. - 2010. – Vol. 3. - P.731–733.

⁵ Lau, J.M. Demonstration of intermittent ischemia and stunning in hibernating myocardium / J.M. Lau, R. Laforest, A. Priatna [et al.] // J Nucl Cardiol. – 2013. – Vol. 20. – № 5. – P.908-912

⁶ Миронков, А.В. Реваскуляризация миокарда в лечении пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка: состояние проблемы / А.В. Миронков // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2013. – т.XV. - № 2. – С. 156-163.

⁷ Bundhun, P.K. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions in patients with insulin-treated type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of 6 randomized controlled trials / P.K. Bundhun, Z.J. Wu, M.H. Chen // Cardiovasc Diabetol. – 2016. - № 15. – P. 2

по сравнению с пациентами без нарушений углеводного обмена⁸.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов по реваскуляризации миокарда у больных ИБС с многососудистым поражением коронарного русла и сопутствующим СД (2018) указано, что наиболее предпочтительным методом реваскуляризации миокарда является аортокоронарное шунтирование (АКШ) – класс рекомендаций IA. При этом ЧКВ не рекомендуются для лечения таких пациентов, если степень тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX >22 – класс рекомендаций III, а при SYNTAX от 0 до 22 – класс рекомендаций IIB⁹.

Тем не менее, важно отметить, что результаты влияния реваскуляризации миокарда на прогноз пациентов с СД 2 типа были получены на различных этапах усовершенствования фармакотерапии, а также инструментария и технологий выполнения ЧКВ или АКШ, что не позволяет проводить прямые сопоставления этих методов у данной когорты пациентов.

Более того, у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ и сопутствующим СД 2 типа, часто выявляется многососудистое, диффузное поражение коронарного русла и кальциноз, что в реальной клинической практике не всегда позволяет выполнить операцию АКШ, вследствие чего, единственной альтернативой для них является эндоваскулярная реваскуляризация миокарда¹⁰. Существующие разногласия в отношении эффективности методов реваскуляризации миокарда у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ и

⁸ Koskinas, K.C. Impact of Diabetic Status on Outcomes After Revascularization With Drug-Eluting Stents in Relation to Coronary Artery Disease Complexity: Patient-Level Pooled Analysis of 6081 Patients / K.C. Koskinas, G.C. Siontis, R. Piccolo [et al.] // *Circ Cardiovasc Interv.* – 2016. – Vol. 9. - № 2. – P. e003255.

⁹ Neumann, F.-J. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization / F.-J. Neumann, M. Sousa-Uva, A. Ahlsson, F. Alfonso [et al.] // *European Heart Journal.* – 2018. – Vol. 00. – P. 1–96.

¹⁰ Безденежных, Н.А. Реваскуляризация миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца при сахарном диабете 2 типа / Н.А. Безденежных, А.Н. Сумин // *Сахарный диабет.* – 2016. – т. 19. - № 6. – С. 471-478.

СД 2 типа можно объяснить тем, что результаты лечения оценивались преимущественно на основании клинико-anamnestических данных, без применения современных методов визуализации миокарда.

Выявление потенциала возможного улучшения сократимости в зоне дисфункционального миокарда после проведенной реваскуляризации, в большей степени, становится возможным благодаря использованию визуализирующих методов, таких, как магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца, стресс-эхокардиография, радионуклидные методы.

МРТ сердца, в настоящее время рассматривается в качестве «золотого стандарта» в оценке глобальной сократительной функции левого желудочка, а также в отношении выявления локальных нарушений сократимости сердечной мышцы.

Методологической особенностью современной МРТ является сочетание полной безвредности метода с высоким пространственным разрешением получаемых изображений, что принципиально отличает МРТ от радионуклидных методов, особенно когда речь идет о предстоящей операции реваскуляризации миокарда¹¹.

В свою очередь, метод стресс-эхокардиографии, обычно недооценивает объем жизнеспособного миокарда, по сравнению с радионуклидными методами исследования и МРТ сердца¹². Недоступными для визуализации могут оставаться небольшие субэндокардиальные зоны, а также базальные сегменты левого желудочка¹³.

¹¹ *Осиев, А.Г.* Новый подход к оценке результатов транскоронарной септальной абляции у больных с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией / А.Г. Осиев, Е.И. Кретов, Р.А. Найденов [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2013. - № 3. – С. 46–49.

¹² *Ling, L.H.* Identification of therapeutic benefit from revascularization in patients with left ventricular systolic dysfunction: inducible ischemia versus hibernating myocardium / L.F. Ling, T.H. Marvick, D.R. Flores [et al.] // Circ. Cardiovasc. Imaging. – 2013. – № 6. – Р. 363–372.

¹³ *Труфанов, Г.Е.* МРТ в диагностике ишемической болезни сердца : учеб. пособие / Г.Е. Труфанов, С.Д. Рудь, С.Е. Железняк – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2012. – 63 с.

Тем не менее, у больных со сниженной ФВ ЛЖ, согласно современным рекомендациям по реваскуляризации миокарда (2018), метод МРТ сердца не рекомендован для рутинного использования с целью диагностики ишемии миокарда и его жизнеспособности.⁹

Следует отметить, что эффективность каждого из представленных методов в диагностике дисфункционального миокарда представлена преимущественно на основании наблюдательных исследований и мета-анализов, которые отличаются разнородностью изучаемых групп по нозологическим формам. Кроме того, практически отсутствуют исследования, в которых оценивались бы результаты ЧКВ с помощью современных методов визуализации, что, в свою очередь, ставит под сомнение вопрос низкой эффективности ЧКВ у больных с выраженной систолической дисфункцией, а также сопутствующим СД 2 типа. Не уделяется внимания персонализированному подходу во время отбора пациентов для ЧКВ, основанному на изучении факторов неблагоприятного прогноза заболевания, в том числе, выявленных с помощью методов визуализации миокарда.

Все указанное отражает особую актуальность изучаемой проблемы и обуславливает целесообразность проведения новых исследований, с использованием методов визуализации миокарда у сложной когорты пациентов с неоднозначным прогнозом после выполненных ЧКВ.

Целью исследования явилось совершенствование лечебно-диагностической тактики у больных с осложненными формами ИБС, путем всестороннего анализа результатов применения современных методов визуализации дисфункционального миокарда, прогнозирования послеоперационной динамики и выявления факторов неблагоприятного прогноза.

Достижение указанной цели предусматривало решение следующих *задач*:

1. Определить эффективность методов визуализации дисфункционального миокарда (МРТ сердца и стресс-эхокардиография) на этапе отбора пациентов с осложненными формами ИБС

для ЧКВ.

2. Провести анализ эффективности методов стресс-МРТ сердца и стресс-эхокардиографии с добутамином в определении жизнеспособности дисфункционального миокарда.

3. Изучить динамику восстановления локальной сократимости в зонах гибернированного миокарда в отдаленном периоде после выполненного ЧКВ с помощью метода МРТ сердца и стресс-эхокардиографии.

4. Оценить возможность восстановления функции миокарда у больных с осложненными формами ИБС и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа в отдаленном периоде после выполненного ЧКВ, с помощью методов визуализации миокарда (МРТ сердца и стресс-эхокардиография).

5. Выявить зависимость между сроками реваскуляризации в зоне жизнеспособного миокарда и процессами восстановления функций миокарда.

6. Изучить динамику изменения глобальной сократительной способности миокарда у больных с осложненными формами ИБС в отдаленном периоде после выполненного ЧКВ.

7. Выявить факторы неблагоприятного прогноза эндоваскулярных вмешательств у больных с осложненными формами ИБС и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа.

8. Усовершенствовать алгоритм отбора больных с осложненными формами ИБС для ЧКВ и уточнить показания к реваскуляризации миокарда.

Методы исследований.

В исследовании помимо лабораторных методов исследования, таких как, общий анализ крови; общий анализ мочи; исследование уровня глюкозы; биохимические показатели крови (креатинин, мочевины, АсАТ, АлАТ, общий билирубин, общий холестерин, липидный спектр); коагулограмма крови; электролиты плазмы крови, были использованы такие методы как, ЭКГ, трансторакальная ЭхоКГ, стресс-ЭхоКГ, МРТ сердца, тест 6 минутной ходьбы, коронарная ангиография.

Основные положения, выносимые на защиту

– Доказана высокая эффективность метода МРТ сердца в

диагностике дисфункционального миокарда и определения его жизнеспособности, так как позволяет выявлять достоверно большее количество сегментов с нарушенной сократимостью.

– Выявлено, что с увеличением индекса трансмуральности по толщине, уменьшается количество сегментов с гипокинезом и увеличивается количество сегментов с акинезом. При этом отсутствует корреляция между объемом кардиального фиброза и количеством жизнеспособных сегментов.

– Доказано, что оценка сократительной функции миокарда методом МРТ сердца является более объективной, по сравнению с методом стресс-эхокардиографии, что подтверждается несоответствием количества выявленных сегментов с нарушенной кинетикой, и, соответственно приводит к неверной интерпретации результатов эндоваскулярных вмешательств у пациентов с дисфункциональным миокардом.

– Показано, что у больных с осложненными формами ИБС и сопутствующим СД 2 типа, после выполненного ЧКВ происходит достоверное снижение количества патологических сегментов, как и у больных без СД. При этом, чем меньше величина индекса трансмуральности, тем лучше происходят процессы восстановления дисфункционального миокарда.

– Отмечено, что частота неблагоприятных сердечно – сосудистых осложнений, возникающих у больных с дисфункциональным миокардом и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа в отдаленном периоде после эндоваскулярного лечения, сопоставима с таковой у больных без сахарного диабета. При этом восстановление функции миокарда у больных с сахарным диабетом, происходит медленнее, по сравнению с больными без диабета.

– Доказано, что у больных с осложненными формами ИБС без сопутствующего СД, выполнение ЧКВ позднее 6 месяцев от момента перенесенного ИМ, а также неполная реваскуляризация миокарда, являются прогностически неблагоприятными факторами развития отдаленных осложнений ЧКВ.

– Дооперационные показатели гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) $\geq 6.5\%$, глюкозы плазмы натощак ≥ 6.0 ммоль/л, общего холестерина $\geq 5.2\%$, триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л , ХС

ЛПНП $\geq 2,5$ ммоль/л – являются факторами, ассоциированными с неблагоприятным прогнозом ЧКВ у больных СД 2 типа. Кроме того, неполная реваскуляризация миокарда, SYNTAX score >25 , индекс трансмуральности $\geq 0,45$, объем кардиального фиброза $\geq 45\%$, также являются прогностически неблагоприятными факторами развития сердечно – сосудистых осложнений.

– Показана целесообразность включения метода МРТ сердца в алгоритм диагностики ишемии миокарда и его жизнеспособности на этапе отбора пациентов для ЧКВ у больных со сниженной ФВ ЛЖ и сопутствующим СД 2 типа, что позволяет существенно повысить эффективность эндоваскулярных вмешательств и улучшить прогноз больных с осложненными формами ИБС.

Научная новизна.

Впервые у больных осложненными формами ИБС с многососудистым поражением коронарного русла:

– Доказана высокая эффективность метода МРТ сердца, в сравнении со стресс-эхокардиографией, в диагностике дисфункционального миокарда на этапе отбора больных для ЧКВ.

– Показано, что метод стресс-МРТ сердца, в сравнении со стресс-эхокардиографией с добутамином, отличается более высокой чувствительностью в определении жизнеспособности дисфункционального миокарда.

– Изучены отдаленные результаты ЧКВ с применением современных методов визуализации миокарда у однородной когорты больных.

– Продемонстрирована возможность восстановления функции миокарда у больных с осложненными формами ИБС и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа в отдаленном периоде после выполненного ЧКВ, доказанная с помощью методов визуализации миокарда (МРТ сердца и стресс-эхокардиография).

– Определены факторы неблагоприятного прогноза эндоваскулярных вмешательств у больных с осложненными формами ИБС и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа.

– Выявлена зависимость между сроками реваскуляризации в зоне жизнеспособного миокарда и процессами восстановления

функций миокарда.

– Уточнены показания для реваскуляризации миокарда и усовершенствован алгоритм отбора больных для хирургического лечения, основанный на выявлении факторов риска неблагоприятного прогноза эндоваскулярных вмешательств.

Теоретическая и практическая значимость:

– Показано, что метод МРТ сердца является более эффективным и чувствительным в диагностике дисфункционального миокарда на дооперационном этапе, так как позволяет выявлять достоверно большее количество сегментов с нарушенной сократимостью, по сравнению с методом стресс-эхокардиографии.

– Выявлена отрицательная корреляция между глубиной поражения миокарда и видом нарушения локальной сократимости, которая показывает, что с увеличением индекса трансмуральности по толщине, уменьшается количество сегментов с гипокинезом и увеличивается количество сегментов с акинезом.

– Продемонстрировано отсутствие корреляции между объемом кардиального фиброза и количеством жизнеспособных сегментов. При увеличении объема кардиального фиброза количество жизнеспособных сегментов достоверно не уменьшается, что является очередным практическим подтверждением гипотезы о гибернированном миокарде и обуславливают целесообразность широкого охвата данной когорты пациентов хирургической помощью.

– Доказано, что метод МРТ сердца является наиболее эффективным и в определении жизнеспособности дисфункционального миокарда, по сравнению со стресс-эхокардиографией и может быть включен в стандартные протоколы обследования пациентов, перенесших инфаркт миокарда, которым планируется выполнение реваскуляризирующих операций.

– Показано, что оценка сократительной функции миокарда методом МРТ сердца является более объективной, по сравнению с методом стресс-эхокардиографии, что подтверждается несоответствием количества выявленных сегментов с нарушенной кинетикой, и, соответственно приводит к неверной интерпретации

результатов эндоваскулярных вмешательств у пациентов с дисфункциональным миокардом.

– Выявлено, что у больных с осложненными формами ИБС и сопутствующим СД 2 типа, происходит достоверное снижение количества патологических сегментов после выполненного эндоваскулярного вмешательства, как и у больных без СД. При этом, чем меньше величина индекса трансмуральности, тем лучше происходят процессы восстановления дисфункционального миокарда.

– Отмечено, что частота неблагоприятных сердечно – сосудистых осложнений, возникающих у больных с дисфункциональным миокардом и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа в отдаленном периоде после эндоваскулярного лечения, сопоставима с таковой у больных без сахарного диабета. При этом динамика восстановления функции миокарда у больных с сахарным диабетом достоверно хуже, по сравнению с больными без диабета.

– Выявлены факторы неблагоприятного прогноза эндоваскулярных вмешательств у больных с осложненными формами ИБС и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа, которые позволят дифференцированно подходить к выбору метода лечения каждого конкретного пациента.

– Доказано, что у больных с осложненными формами ИБС без сопутствующего СД, выполнение ЧКВ позднее 6 месяцев от момента перенесенного ИМ, а также неполная реваскуляризация миокарда, являются прогностически неблагоприятными факторами развития отдаленных осложнений ЧКВ.

– Показано, что эндоваскулярное вмешательство у больных с дисфункциональным миокардом и сопутствующим СД 2 типа нецелесообразно выполнять при индексе трансмуральности $>0,45$ и объеме кардиального фиброза $> 45\%$. При этом отмечено, что выполнение ЧКВ позднее 30 дней от момента перенесенного ИМ в зоне жизнеспособного, но дисфункционального, также являются прогностически неблагоприятным фактором развития отдаленных осложнений ЧКВ.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на XXII Всероссийском съезде сердечно – сосудистых хирургов (Россия, Москва, 2016); XXI ежегодной сессии НЦССХ им. Бакулева (Россия, Москва, 2017); международном конгрессе Euro CMR 2017 (Чехия, Прага, 2017); Российском конгрессе кардиологов 2017 (Россия, Санкт-Петербург, 2017); Европейском конгрессе кардиологов 2017 (Италия, Рим, 2017); 8-м международном конгрессе Эмиратского общества Кардиологов совместно с Американской Коллегией Кардиологов (ACC) (ОАЭ, Дубай, 2017); международном конгрессе Euro Heart Failure 2017 (Франция, Париж, 2017); Национальном Конгрессе Турецкого Общества Кардиологов с международным участием 2017 (Турция, Анталия 2017); Российском конгрессе кардиологов 2018 (Россия, Москва, 2018); международном конгрессе Asia PCR 2018 (Сингапур, 2018); Национальном Конгрессе Турецкого Общества Кардиологов с международным участием 2018 (Турция, Анталия 2018); Национальном Конгрессе Азербайджанского Общества Кардиологов с международным участием 2018, (Баку, Азербайджан 2018); международном конгрессе Euro PCR 2019 (Франция, Париж, 2019); международном конгрессе Euro Heart Failure 2019 (Греция, Афины, 2019); Европейском конгрессе кардиологов 2019 (Франция, Париж, 2019).

Внедрение результатов работы в практику. Полученные результаты внедрены в клиническую работу учебно-хирургической клиники Азербайджанского медицинского университета, а также в учебный процесс на кафедре внутренних болезней-1 Азербайджанского медицинского университета и отделений кардиологии, сердечно – сосудистой хирургии и рентгенхирургических методов диагностики и лечения НУЗ «Центральная клиническая больница №2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД» (г. Москва), кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (г. Москва).

Диссертационная работа выполнена на кафедре Внутренних болезней 1 Азербайджанского медицинского университета и ка-

федре госпитальной хирургии с курсом детской хирургии Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 40 печатных работ в изданиях, рекомендованных ВАК Азербайджанской Республики для защиты диссертаций. Из 23 научных статей 13 напечатаны в журналах, входящих в базу международных систем реферирования и индексации, 5 моноста-тей, одна из них опубликована журнале, входящем в базу между-народных систем реферирования и индексации. Из 17 тезисов 13 представлены заграницей.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 265 страницах машинописного текста (342,450 символов) и состоит из введения (23.900 символов), 5 глав, в которых отражены обзор литературы (99.900 символов), характеристика больных и методы исследования (50.100 символов), результаты и их обсуждение (7.300 + 113.000 + 43.000 символов), выводов, практических рекомендаций (5,250 симво-лов) и списка литературы, который включает 300 источников отече-ственных и зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 30 табли-цами, 17 графиками и 35 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена в рамках «Договора о научном сотрудни-честве» кафедры внутренних болезней №2 Азербайджанского ме-дицинского университета (г.Баку) и кафедры госпитальной хи-рургии с курсом детской хирургии Российского университета дружбы народов (г.Москва), в период с 2015 по 2019г.

Критерии включения:

- инфаркт миокарда в анамнезе > 1 месяца;
- наличие сегментов с нарушенной локальной сократимо-стью миокарда левого желудочка;
- жизнеспособный миокард в зоне дисфункционального мио-карда;

- стенокардия II-III функционального класса (CCS);
- безболевая ишемия миокарда;
- наличие хронической тотальной окклюзии в какой-либо коронарной артерии;
- многососудистое поражение коронарного русла (SYNTAX score I <32);
- недостаточность кровообращения I-III функционального класса (NYHA); фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 49%.

Критерии исключения:

- острый коронарный синдром;
- технически невозможное проведение эндоваскулярного вмешательства;
- клаустрофобия;
- имплантированный электрокардиостимулятор, либо кардиовертер-дефибриллятор;
- наличие противопоказаний к проведению фармакологических проб или введению контрастного вещества.

Согласно критериям включения, в исследование вошли 268 пациентов. На первичном визите пациенту проводилось полное физикальное обследование, запись и интерпретация ЭКГ.

Визуальная оценка миокарда, с целью выявления нарушений локальной сократимости, каждому пациенту, участвовавшему в исследовании, выполнялась с помощью метода эхокардиографии в покое и с нагрузкой, а также метода МРТ сердца с отсроченным контрастированием.

В случае выявления зон с нарушенной локальной кинетикой, всем пациентам выполнялось определение жизнеспособности миокарда в постинфарктной зоне методом стресс-эхокардиографии с добутамином по стандартной методике. При выполнении МРТ сердца с отсроченным контрастированием жизнеспособность оценивали косвенным путем, по величине объема кардиального фиброза в бассейне одной кровоснабжаемой артерии.

Отдельно была сформирована подгруппа больных, в которую

вошли 48 пациентов, которым для определения жизнеспособности миокарда выполнялось и стресс-эхокардиография с добутамином, и стресс-МРТ, с целью сравнения эффективности используемых методов.

Следующим этапом больным выполнялась коронарография, по результатам которой принималось решение о выполнении ЧКВ.

Оценка нарушения локальной кинетики миокарда левого желудочка проводилась также перед выпиской больного из стационара, через 12, 18 и 24 месяца после операции. Для оценки отдаленных результатов, аналогично первоначальному протоколу, каждому пациенту выполнялась трансторакальная эхокардиография и МРТ сердца.

До выполнения ЧКВ все больные принимали оптимальную медикаментозную терапию ИБС, включающую препараты ацетилсалициловой кислоты 75-100 мг в сутки, оригинальный клопидогрел 75 мг в сутки либо тикагрелор в дозировки 90мг 2 раза в сутки, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, статины, ингибитор неприлизина.

Стентирование коронарных артерий в зоне жизнеспособного миокарда у всех больных выполнялось стентами с лекарственным покрытием II и III поколения. Двойная антиагрегантная терапия после проведенного ЧКВ, назначалась на срок от 6 до 12 месяцев.

На каждом повторном визите при необходимости проводилась коррекция терапии, совместно с пациентом обсуждались методы модификации его индивидуального сердечно-сосудистого риска, изменения образа жизни.

Критерии оценки результатов исследования. Эффективность диагностических методов в отношении визуализации дисфункционального миокарда перед ЧКВ, оценивалась по количеству выявленных сегментов с нарушенной кинетикой.

При проведении МРТ сердца с отсроченным контрастированием, оценивались: а) глубина поражения миокарда, на основании вычисления индекса трансмуральности по толщине - максимальная толщина включения парамагнетика / толщина миокарда в данном сегменте; б) распространенность кардиального фиброза

- объем контрастируемого миокарда в пределах бассейна одной коронарной артерии.

В отдаленном периоде, эффективность проведенного эндоваскулярного вмешательства оценивали по следующим параметрам: а) динамика сегментов с нарушенной кинетикой; б) динамика показателей глобальной сократительной способности миокарда; в) частота неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений; г) частота рестенозов и поздних тромбозов стентов.

При проведении МРТ исследования, дополнительно оценивалась динамика индекса трансмуральности и распространенности кардиального фиброза в бассейне одной кровоснабжаемой артерии.

Критериями ангиографического успеха стентирования считали: кровоток ТМІ ІІІ, остаточный стеноз в артерии менее 10%, отсутствие признаков диссекции артерии.

Клинический результат вмешательства считали удовлетворительным при уменьшении стенокардии на 2 функциональных класса, или полном исчезновении симптомов стенокардии и отсутствии основных сердечно-сосудистых осложнений (смерть, ИМ, экстренное повторное вмешательство).

Осложнение в виде острого ИМ после ЧКВ выставляли на основании повышения уровня кардиоспецифических ферментов (тропонин Т) в 5 раза и более от нормы, в сочетании с затяжным ангинозным приступом либо с появлением специфических изменений сегмента ST на ЭКГ.

Повторные процедуры реваскуляризации целевого сосуда выполнялись в случае прогрессирования стенозирующего атеросклеротического процесса, либо рестеноза (тромбоза) в ранее имплантированном стенте, при наличии подтвержденной ишемии по данным нагрузочных тестов.

Рестеноз определялся как стенозирование просвета стента как внутри, так и по краям более по данным цифровой ангиографии.

Тромбоз стента определялся как одно из следующих событий: ангиографически доказанная частичная или полная окклюзия стента в течение 30 суток от ЧКВ, после 30 суток - острое

ишемическое событие при ангиографическом доказательстве, внезапная смерть или постпроцедурный ИМ после успешного ЧКВ. Тромбозы были квалифицированы как подострый (до 30 суток от ЧКВ) и поздний (после 30 суток после ЧКВ).

Характеристика пациентов, включенных в исследование

В исследование были включены 268 пациентов, из которых 188 мужчин (70,1%) и 80 женщин (29,9%). Средний возраст пациентов составлял $51,2 \pm 7,3$ года.

У всех пациентов было доказано наличие ишемии миокарда, функциональный класс которой был верифицирован ЭКГ-нагрузочными тестами (табл. 1).

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	n=268	
	Абс.	%
Мужчин	188	70,1
Женщин	80	29,9
Средний возраст, год	51,2±7,3	
Стенокардия 2 ФК	98	36,6
Стенокардия 3 ФК	170	63,4
Гипертоническая болезнь	212	79,1
Сахарный диабет 2 типа	88	32,8
Недостаточность кровообращения (НУНА)		
I ФК	32	11,9
II ФК	116	43,3
III ФК	120	44,8
Курение	194	72,3
Гиперхолестеринемия	221	82,4
ОНМК в анамнезе	27	10,1
Нарушения ритма и проводимости сердца	119	44,4

Прим.: ФК – функциональный класс, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

Анализируя клинико-демографические данные пациентов, следует отметить, что согласно Нью-Йоркской классификации

сердечной недостаточности I ФК отмечался всего лишь у 11,9% пациентов, тогда как II и III ФК – практически в равных количествах распределились между собой и превысили 40%, что еще раз подтверждает степень тяжести заболевания включенных пациентов.

Более чем у половины пациентов встречались такие факторы риска, как курение и гиперхолестеринемия, около 80% пациентов страдали сопутствующей артериальной гипертензией, 33% - сахарным диабетом 2 типа и, почти у 45% больных, отмечались различного рода нарушения ритма и проводимости, среди которых, наиболее часто встречалась постоянная форма ФП, а также наджелудочковая экстрасистолия.

Состояние коронарного русла, определяемое по результатам цифровой, количественной коронарографии, представлено в табл.2.

Таблица 2

Ангиографическая характеристика пациентов

Показатель	n=268 Абс.	n=268 %
Двухсосудистое поражение	91	34
Трехсосудистое поражение	177	66
Бифуркационные стенозы	124	46,3
Хронические тотальные окклюзии	202	75,3
Стеноз ствола ЛКА >50%	28	10,4
Срок выполнения реваскуляризации после перенесенного ИМ (дни, Me [LQ;UQ]):	148,5[12;360]	-
Из них,		
до 6 месяцев	104	38,8
после 6 месяцев	164	61,2
SYNTAX score I (баллы, Me [LQ;UQ])	26,01[22;32]	-

Прим.: ЛКА – левая коронарная артерия, ИМ – инфаркт миокарда

Обращает на себя внимание позднее выполнение реваскуляризации миокарда, а также наличие сложных поражений коронарного русла, таких как хронические тотальные окклюзии (75% пациентов) и бифуркационные стенозы (46,3% пациентов).

У 28 пациентов (10,4%) по данным коронарографии был выявлен стеноз основного ствола ЛКА. При этом локализация атеросклеротической бляшки была преимущественно в терминальном отделе, что позволяло отнести данное поражение ствола ЛКА к числу бифуркационных. У всех указанных пациентов поражение ствола ЛКА сочеталось с поражением одной коронарной артерии.

Согласно шкале SYNTAX, тяжесть поражения коронарного русла в среднем составляла 26,01[22;32], что говорит о наличии многососудистого поражения коронарного русла у всех пациентов, включенных в исследование. При этом, как показывают параметры распределения, в исследовании не участвовали пациенты, у которых SYNTAX score превышал 32.

Распределение пациентов в зависимости от пораженной коронарной артерии, представлено на графике 1.

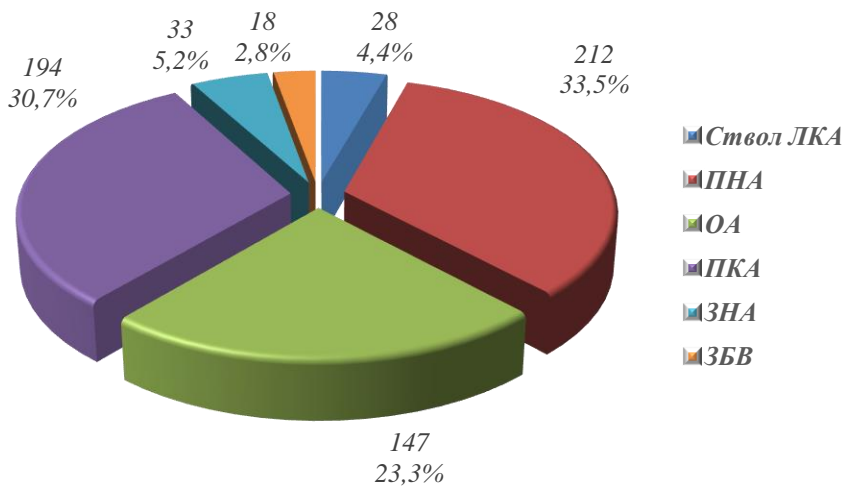


График 1. Анатомическая характеристика поражений коронарного русла.

Полная реваскуляризация миокарда была выполнена у 210 (78,4%) пациентов. Всего было имплантировано 665 стентов с лекарственным покрытием, среднее количество стентов на одного

пациента составило $2,48 \pm 1,01$.

В исследовании в основном использовались коронарные стенты с лекарственным покрытием второго и третьего поколений, покрытых эверолимусом. Тем не менее, в общее число участников вошли больные, которым были имплантированы стенты покрытые биолимусом и паклитакселом. Это связано с различными этапами включения пациентов в исследование.

Основные биохимические показатели углеводного и липидного обмена пациентов представлены в табл.3.

Таблица 3

Биохимические показатели крови до операции

Показатель	n=268 Me [LQ;UQ]
Гликозилированный гемоглобин, HbA _{1c} , %	5,7 [4,1; 8]
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	6,7 [4,1; 11]
Общий холестерин, ммоль/л	5,8 [3,7; 7,6]
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,48 [1,4; 1,8]
Триглицериды, ммоль/л	1,52 [0,14; 1,9]
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,2 [1,9; 4,5]
Креатинин, ммоль/л	98 [61; 139]
Мочевина, ммоль/л	5,4 [2,2; 9,7]

Включенные в исследование пациенты имели достаточно сохранную функцию почек, однако уровень глюкозы натощак и показатель липидного обмена – ХС ЛПНП, превышали значения, определенные в существующих современных рекомендациях ¹⁴.

Повышенный уровень глюкозы крови натощак можно объяснить тем, что в исследование вошли 33% больных с СД 2 типа.

¹⁴ *François Mach, Colin Baigent, Alberico L Catapano, Konstantinos C Koskinas, et al, ESC Scientific Document Group, 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS), European Heart Journal, Volume 41, Issue 1, 1 January 2020, Pages 111–188, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>*

При оценке глобальной сократительной способности миокарда следует отметить, что размеры левого предсердия не превышали нормальные и составляли $47,7 \pm 1,2$ мм в продольном и $38,4 \pm 0,8$ мм в поперечном сечении. Размеры левого желудочка так же были в пределах нормы: конечный систолический и диастолический размеры составляли $39,4 \pm 0,9$ мм и $54,6 \pm 1,1$ мм соответственно. Толщина миокарда задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки соответствовала верхней границе нормы – $9,3 \pm 0,7$ мм и $9,7 \pm 0,6$ мм соответственно. Показатели систолической функции миокарда были несколько снижены: Ме [LQ;UQ]) ФВ ЛЖ (%) составила 39,2 [35;43], ударный объем (мл) составил 67,8.

При оценке нарушений локальной сократимости левого желудочка методом трансторакальной эхокардиографии удалось визуализировать 1890 сегмента, среди которых, в 1070 (56,6%) сегментах были выявлены нарушения кинетики миокарда (график 2).

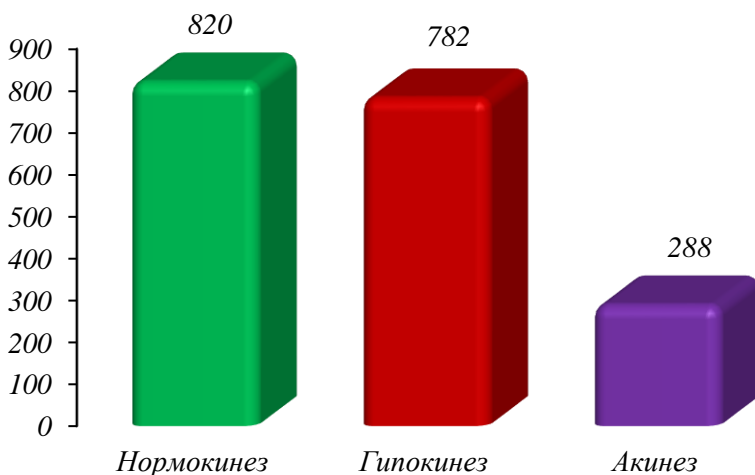


График 2. Виды нарушения кинетики миокарда левого желудочка, выявленные при проведении эхокардиографии.

Среди сегментов с нарушенной кинетикой гипокинез встречался в 782 сегментах (73,1%), а акинез – в 288 сегментах (26,9%).

При оценке нарушений локальной сократимости левого желудочка методом МРТ сердца, удалось диагностировать 1122 патологических сегмента, из 1950 изученных, среди которых было 808 сегментов с исходным гипокинезом и 314 сегментов с исходным акинезом (график 3).

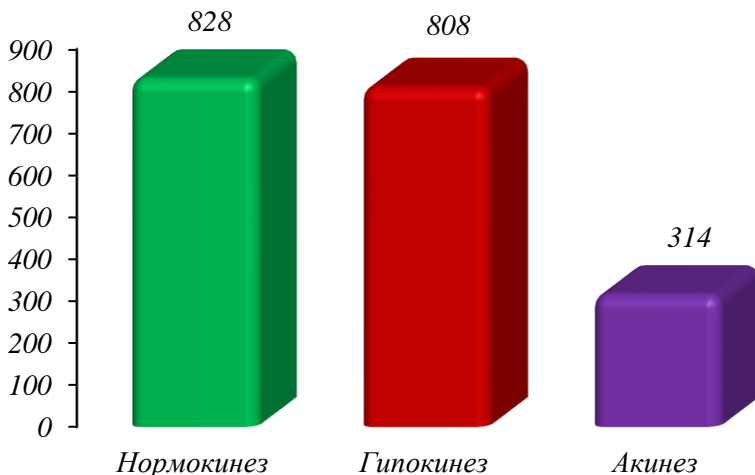


График 3. Виды нарушения кинетики миокарда левого желудочка, выявленные при проведении МРТ сердца,

Пролонгированные нитраты были необходимы 72 (26,8%) пациентам. Из статинов - 85,8% пациентов принимали аторвастатин, остальные 14,2% - розувастатин. Ингибиторы P2Y12 рецепторов тромбоцитов – клопидогрел и тикагрелор, были представлены оригинальными препаратами, тогда как среди ингибиторов АПФ и β – адреноблокаторов, вместе с оригинальными препаратами отмечался также прием дженериков. Кроме того, 9% пациентов со сниженной фракцией выброса менее 40% принимали Ингибитор неприлизина – сакубитрил/вальсартан в оригинальной молекуле.

Статистический анализ результатов проводился с использованием пакета программ Statistica 10.0 для MS Windows.

Полученные результаты клинического исследования анализировали с помощью методов вариационной статистики с вычислением средней арифметической (M), среднего квадратического отклонения (δ), средней ошибки средней арифметической (m). Проводили проверку нормальности распределения количественных признаков с использованием критерия Шапиро-Уилка. В случае, когда закон распределения измеряемых величин можно было считать нормальным, был использован t-критерий Стьюдента. Для признаков, не отвечающих требованиям нормального распределения, использовали непараметрический тест Манна-Уитни (U-тест). Значения по группам в таблицах представлены в виде медианы и межквартильного интервала. Сопоставление групп по изучаемым параметрам проводили, используя критерии: U-критерий Манна-Уитни, точный Фишера, критерий Вальда-Вольфовица. Для анализа сопряженности применялся критерий χ^2 Пирсона, для оценки достоверности различий между двумя группами – t-критерий, а для множественного сравнения использовались F-критерий и критерий Ньюмена-Кейлса. Сравнительный анализ показателей выживаемости проводили с помощью теста Гехана-Вилкоксона.

Корреляционный анализ количественных величин проводили вычислением коэффициента корреляции Пирсона, который сводился в специальную таблицу – корреляционную матрицу. Если не удавалось установить нормальность распределения хотя бы одного из сравниваемых показателей, то использовали коэффициент корреляции Спирмена. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Оценку значимости предполагаемых факторов риска осуществляли с помощью многофакторного, логлинейного анализа, а также методов логистической регрессии, корреляционного анализа. Статистически достоверными считали различия при величине $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Количество сегментов с нарушенной сократительной способностью, выявленных на этапе обследования пациентов, в зависимости от используемого метода диагностики представлено в табл.4.

Таблица 4

Количество сегментов с нарушенной локальной сократимостью (n=268)

Вид нарушения локальной кинетики	Количество сегментов		Количество несоответствий	p
	МРТ сердца	Эхокардиография		
Гипокинез	808	782	26	0,012
Акинез	314	288	26	0,024
ВСЕГО	1122	1070	52	0,007

При оценке нарушений локальной сократимости левого желудочка методом эхокардиографии удалось визуализировать 1070 патологических сегментов, тогда как при выполнении МРТ сердца выявлялось 1122 сегмента. Средняя разница по количеству сегментов составила -52 сегментов, 95% ДИ для разницы – $62 \dots -36$, $p < 0,01$. При этом по количеству выявленных сегментов с гипокинезом и акинезом, также получены достоверные различия, по сравнению с методом эхокардиографии.

В среднем, на одного пациента приходилось $3,99 \pm 1,06$ сегментов с нарушенной кинетикой, выявленных методом эхокардиографии и $4,18 \pm 1,26$, выявленных методом МРТ сердца.

При выполнении МРТ сердца определяли индекс трансмуральности по толщине и объем кардиального фиброза (контрастирование миокарда в пределах бассейна одной коронарной артерии.).

В зависимости от индекса трансмуральности по толщине пациенты были условно разделены на подгруппы: 0.3-0.4 – субэндокардиальный тип накопления парамагнетика (n=77); 0.4-0.5 – интрамуральный тип накопления (постинфарктный фиброз)

(n=170); более 0.5 – трансмуральный тип (n=21).

По объему кардиального фиброза (контрастирование миокарда в пределах бассейна одной коронарной артерии.): 20-30% - 88 пациентов; 30-40% - 92 пациента; 40-50% - 71 пациент; более 50% - 17 пациентов.

В исследовании выявлена отрицательная корреляция между глубиной поражения миокарда и видом нарушения локальной сократимости (табл.5).

Таблица 5

Корреляционный анализ глубины поражения миокарда и нарушения локальной сократимости (n=268)

Вид нарушения сократимости	Величина индекса трансмуральности по толщине			r	p
	0.3-0.4 (n=77)	0.4-0.5 (n=170)	> 0.5 (n=21)		
Гипокинез	493	218	97	-0,78	0,031
Акинез	72	97	145	-0,84	0,028

Так, с увеличением индекса трансмуральности по толщине, уменьшается количество сегментов с гипокинезом ($r = -0.78$; $p = 0,031$) и увеличивается количество сегментов с акинезом ($r = -0.84$; $p = 0,028$), что особенно важно учитывать при выборе тактики лечения таких пациентов. Для всех пациентов с индексом трансмуральности от 0,4 и выше, перед планируемым хирургическим вмешательством целесообразно определение жизнеспособности миокарда.

Следует отметить, что корреляции между объемом кардиального фиброза (контрастируемый миокард в пределах одного сегмента) и показателями глобальной сократимости миокарда не выявлено (табл.6).

Представленная в таблице корреляция показывает, что даже при большом объеме кардиального фиброза, морфофункциональные параметры сердца могут быть в пределах допустимых нормальных значений. Это позволяет полагать, что величина (объем) миокардиального фиброза не влияет на показатели глобальной

сократимости, а, следовательно, не может рассматриваться в качестве ключевого критерия при определении показаний для хирургического вмешательства.

Таблица 6

Корреляционный анализ объема кардиального фиброза и показателей глобальной сократительной функции миокарда (n=268)

Показатели глобальной сократимости миокарда	Объем контрастируемого миокарда в пределах сегмента (%)				r	p
	20-30 (n=88)	30-40 (n=92)	40-50 (n=71)	> 50 (n=17)		
КДО	149,2±3,7	146,4±3,2	150,8±3,3	154,2±3,8	0,01	0.632
КСО	71,4±0,9	68,2±0,7	68,8±0,8	64,8±0,8	0,01	0.824

Определение жизнеспособности дисфункционального миокарда в предоперационном периоде. В случае подтверждения ишемии миокарда и наличия зон с нарушенной локальной кинетикой, всем пациентам выполнялось определения жизнеспособности миокарда в постинфарктной зоне методом стресс-эхокардиографии с добутамином по стандартной методике.

С целью сравнения эффективности метода стресс-ЭхоКГ с добутамином и стресс-МРТ в определении жизнеспособности миокарда, отдельно была сформирована подгруппа больных, в которую вошли 48 пациентов.

Всего, в покое, было исследовано 346 сегментов сердца, из них, по данным стресс - МРТ сердца, нарушение локальной сократительной функции выявлено в 152 сегментах, тогда как по данным стресс - эхокардиографии выявлено 132 сегмента. Разница составила 20 сегментов [-7...-38; 95%ДИ, p=0,027].

При проведении стресс-теста с добутамином, среди сегментов с нарушенной кинетикой, жизнеспособными оказались 63 сегмента по данным МРТ и 52 сегмента по данным стресс-эхокардиографии. Разница составила 11 сегментов [-4....-18; 95% ДИ, p<0.01] (график 4).

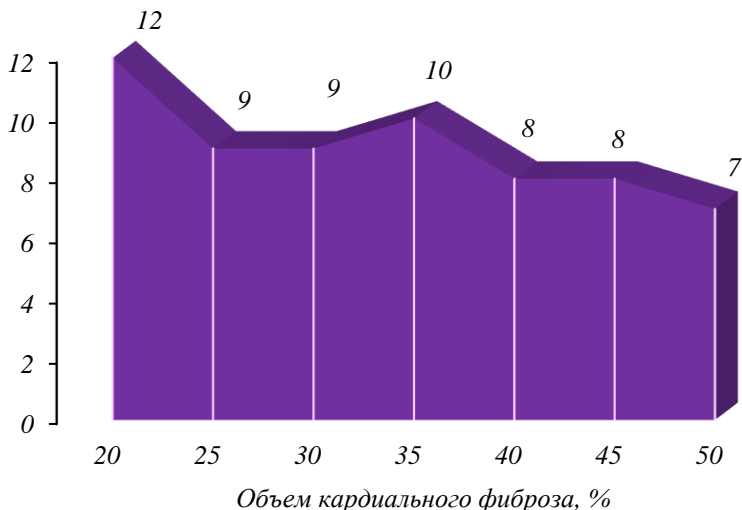


График 4. Соотношение величины объема кардиального фиброза с количеством жизнеспособных сегментов.

Выявлено, что при увеличении объема кардиального фиброза, количество жизнеспособных сегментов достоверно не уменьшается ($p > 0.05$). При проведении корреляционного анализа нами также не выявлена корреляция между объемом кардиального фиброза и количеством жизнеспособных сегментов.

Представленная корреляция особенно важна для пациентов, у которых объем кардиального фиброза колеблется в пределах от 40 до 50%. Данная когорта пациентов является предметом многочисленных дискуссий в отношении целесообразности выполнения хирургического вмешательства. Тем не менее, полученные результаты позволяют полагать, что у данной когорты больных все-таки целесообразно выполнять реваскуляризацию, тогда как при объеме кардиального фиброза свыше 50%, миокард в зоне постинфарктного рубца следует считать нежизнеспособным, и в этом случае, реваскуляризация не целесообразна.

Результаты ЧКВ у больных с дисфункциональным миокардом через 12 месяцев после операции. На контрольный ви-

зит через 12 месяцев после ЧКВ удалось пригласить 244 пациента, что составило 91% от всех пациентов, включенных в исследование.

Выживаемость пациентов к 12-му месяцу составила 100%. У всех больных уже к концу госпитализации, а также в отдаленном периоде, отмечалась отчетливая положительная динамика в отношении регресса клиники стенокардии и повышения толерантности к физической нагрузке, по сравнению с данными, полученными до выполнения реваскуляризации миокарда.

Однако у 5 (2%) пациентов отмечался рецидив клиники стенокардии.

По результатам коронарографии выявлено, что ранее имплантированные стенты полностью проходимы. Имели место стенозы *de novo*, как в целевом сосуде – у 3 (1,2%) пациентов, так и в других артериях – у 2 пациентов (0,8%). Таким образом, суммарная частота сердечно – сосудистых осложнений, возникших спустя 12 месяцев после ЧКВ, составила 2%, в основном за счет повторных вмешательств, тогда как ИМ и смерть не были зарегистрированы ни у одного пациента.

Отмечалось достоверное снижение количества сегментов с нарушенной локальной сократимостью (график 5).

Так, если до операции, у обследуемых 244 пациентов было выявлено 1008 патологических сегментов, из которых – 720 были с гипокинезом, а 288 – с акинезом, то через 12 месяцев после проведенной операции, их общее число снизилось до 214.

Динамика сегментов с исходным гипокинезом была значительно лучше, чем сегментов с акинезом и составила, по сравнению с дооперационными данными, 702 и 86 сегментов соответственно ($p < 0,001$), тогда как количество акинетичных сегментов сократилось с 288 до 128 ($p < 0,001$).

Учитывая ранее описанные результаты по сравнению эффективности метода стресс-эхокардиографии и МРТ сердца в оценке дисфункционального миокарда, которые подтвердили высокую эффективность метода МРТ сердца, дальнейшие результаты, отражающие динамику восстановления функции гибернированного миокарда, представляем согласно данным МРТ сердца.

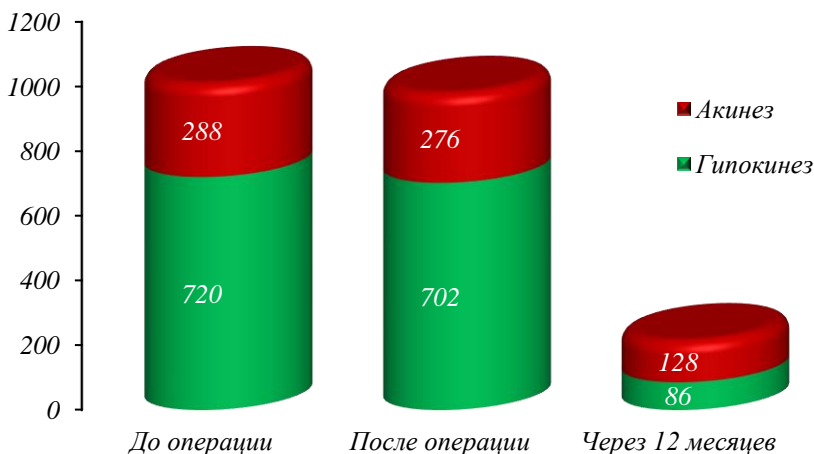


График 5. Динамика восстановления сократительной способности миокарда после выполненной реваскуляризации (метод МРТ сердца).

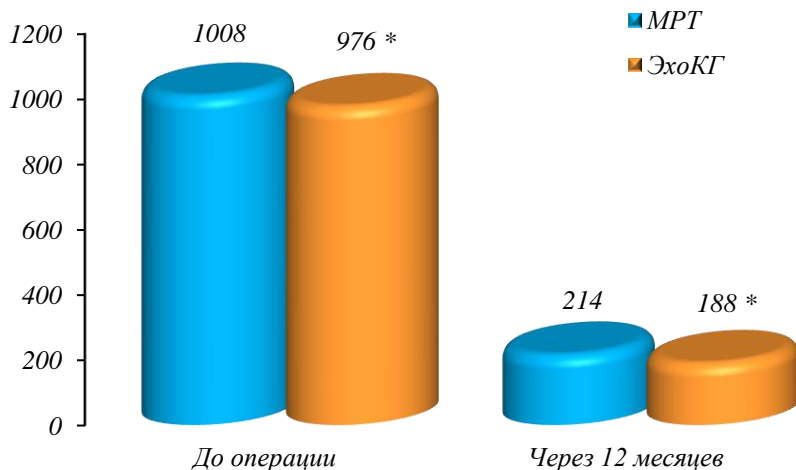
Более наглядно эффективность диагностических методов в оценке эффективности ЧКВ представлена на графике 6.

При сравнении количества восстановленных сегментов после проведенной операции, следует отметить, что данные эхокардиографии были достоверно ниже, чем данные МРТ сердца и составили 188 и 214 сегментов соответственно ($p < 0,001$).

Полученные результаты повторяют аналогичную картину, когда при помощи метода МРТ сердца на дооперационном этапе также было выявлено достоверно больше патологических сегментов.

В связи с этим, метод эхокардиографии не может отражать объективную динамику восстановления функции дисфункционального миокарда после выполненного ЧКВ и не может быть рекомендован в качестве основного диагностического метода у больных с дисфункциональным миокардом.

Взаимосвязь между восстановлением сократительной способности миокарда и величиной индекса трансмуральности представлена в табл.7.



Прим.: * $p=0,012$; ** $p<0,001$

График 6. Эффективность метода МРТ сердца и эхокардиографии в оценке результатов реваскуляризации миокарда.

Таблица 7
Корреляционный анализ между глубиной поражения миокарда и восстановлением локальной сократительной способности (n=244)

Величина индекса трансмуральности по толщине	Количество сегментов с нарушенной кинетикой		Коэффициент корреляции Спирмена, r	p
	До операции n=1008	Через 12 месяцев n=214		
0.3-0.4 (n=72)	294	34	0.78	0,001
0.4-0.5 (n=160)	525	96	0.82	0,001
более 0.5 (n=12)	189	114	0.34	0,038

Выявлена положительная корреляция между глубиной поражения миокарда и восстановлением его локальной сократительной способности, которая показывает, чем меньше величина индекса трансмуральности, тем лучше происходит восстановление

функции миокарда в отдаленном периоде после эндоваскулярного вмешательства.

Следует особо отметить, что выполнение реваскуляризации миокарда у пациентов с индексом трансмуральности более 0.5, демонстрирует достоверное сокращение количества сегментов с нарушенной сократительной способностью в зоне гибернированного миокарда, аналогичное пациентам с индексом трансмуральности от 0.3 до 0.5.

Полученные результаты показывают, что выполнение ЧКВ у больных с многососудистым поражением коронарного русла и сниженной ФВ ЛЖ является целесообразным и эффективным.

В исследовании изучена зависимость между объемом кардиального фиброза и количеством патологических сегментов в периинфарктной зоне представлена в табл. 8.

Таблица 8

Корреляционный анализ между объема кардиального фиброза и количеством патологических сегментов в периинфарктной зоне (n=244)

Объем кардиального фиброза (%)	Количество выявленных патологических сегментов n=1008	Коэффициент корреляции Спирмена, r
20-30 (n=80)	242	0,36
30-40 (n=86)	358	0,27
40-50 (n=65)	216	0,33
Более 50 (n=13)	192	0,05

Следует отметить, что между показателями объема кардиального фиброза и количеством патологических сегментов в периинфарктной зоне, не получено какой-либо корреляционной связи.

Особенности восстановления сократительной способности миокарда в зависимости от величины кардиального фиброза, представлены в табл.9.

Показана отчетливая динамика восстановления функции миокарда во всех представленных подгруппах, сформированных в зависимости от величины объем кардиального фиброза. Однако, в связи с тем, что между показателями объема кардиального

фиброза и количеством патологических сегментов в перинфарктной зоне не выявлено корреляционной связи, данный показатель не может рассматриваться в качестве ключевого при оценке результатов ЧКВ.

Таблица 9
Восстановление функции миокарда после выполненного ЧКВ, в зависимости от объема кардиального фиброза (n=244)

Объем кардиального фиброза (%)	Количество сегментов с нарушенной кинетикой		p
	До операции n=1008	Через 12 месяцев n=214	
20-30 (n=80)	242	23	0,001
30-40 (n=86)	358	32	0,001
40-50 (n=65)	216	41	0,001
Более 50 (n=13)	192	118	0,035

Сравнительный анализ морфофункциональных параметров левого желудочка после выполненного ЧКВ и через 12 месяцев после вмешательства, представлен в табл.10.

Таблица 10
Динамика показателей глобальной сократимости миокарда левого желудочка (n=244)

Показатель	После ЧКВ	Через 12 месяцев	p
КДО, мл	149,2±3,7	141,5±3,8	0,027
КСО, мл	71,4±0,9	66,2±1,4	0,067
КДР, мм	54,6±1,1	48,7±1,3	0,048
КСР, мм	39,4±0,9	36,8,±1,1	0,234
УО, мл	76,8±1,9	79,4±1,3	0,036
ФВ, %	43,2±3,4	49,4±4,3	0,022

У всех пациентов отмечается достоверное увеличение ФВ ЛЖ, по сравнению с данными, полученными при выписке боль-

ного из стационара, а также достоверное уменьшение показателей КДО и КДР левого желудочка, а также увеличение УО.

Таким образом, результаты оценки морфофункциональных показателей сердца через 12 месяцев после выполненного эндоваскулярного вмешательства показывают значимую роль реваскуляризации миокарда в профилактике отрицательного ремоделирования сердца.

Кроме того, отмечается достоверное увеличение толерантности к физической нагрузке согласно тесту 6 минутной ходьбы. По сравнению с дооперационными показателями, пройденная пациентами дистанция во время теста 6-минутной ходьбы через 12 месяцев, составила $295,04 \pm 98,76$ и $383,87 \pm 109,06$ м соответственно ($p < 0,05$), что соответствует уменьшению симптомов сердечной недостаточности на 1 функциональный класс (по классификации NYHA).

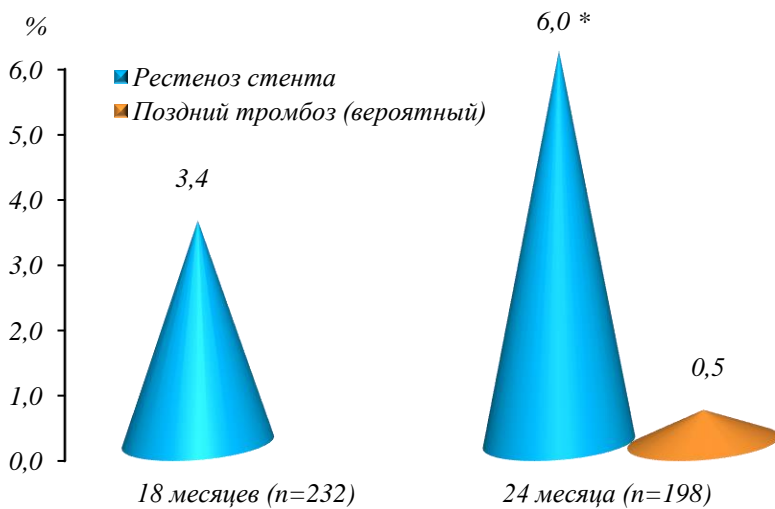
Результаты ЧКВ у больных с дисфункциональным миокардом через 18 и 24 месяца после операции. На контрольный визит через 18 месяцев после ЧКВ удалось пригласить 232 пациента, что составило 86,5% от всех пациентов, включенных в исследование, а через 24 месяца – 198 пациентов (74%).

Рецидив клиники стенокардии наблюдался у 11 (4,7%) пациентов – через 18 месяцев после вмешательства и у 15 (7,5%) пациентов – через 24 месяца после вмешательства ($p > 0,05$). Ишемия была подтверждена ЭКГ-нагрузочными тестами (график 7).

При выполнении повторной коронарографии через 18 месяцев - у 8 (3,4%) пациентов выявлен рестеноз в ранее имплантированных стентах, тогда как через 24 месяца – рестеноз отмечался у 12 (6%) пациентов. У остальных 3-х пациентов, обследованных через 18 и 24 месяца соответственно – выявлены стенозы *de novo* в нецелевых артериях. Случай позднего тромбоза стента был зарегистрирован у 1 (0,5%) пациента к 24 месяцу после операции, который осложнился летальным исходом.

Всем пациентам с рестенозом в стенте было выполнено повторное вмешательство баллонными катетерами с лекарствен-

ным покрытием с полным восстановлением проходимости артерии.



Прим.: * $p < 0,05$

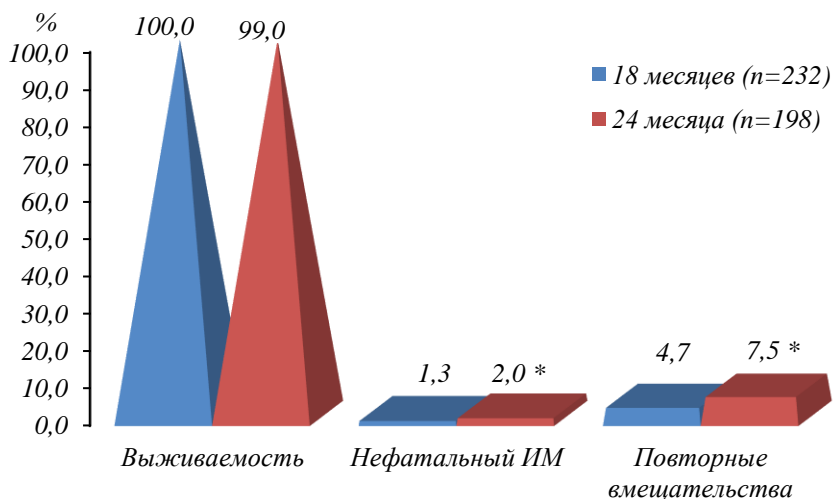
График 7. Частота рестеноза и тромбоза стентов через 18 и 24 месяца после операции.

Пациентам с выявленными стенозами de novo в нецелевых артериях, выполнена имплантация стента с лекарственным покрытием.

Суммарная частота больших сердечно – сосудистых осложнений представлена на графике 8.

Повторные вмешательства суммарно понадобились 11 (4,7%) пациентам через 18 месяцев после операции и 15 (7,5%) пациентам – через 24 месяца. При этом достоверного увеличения изучаемых показателей к 24-у месяцу после операции, не наблюдалось.

В результате проведенного анализа удалось выявить достоверную положительную корреляцию ($r=0,58$, $p<0,05$) между временным интервалом, прошедшим от момента инфаркта до момента выполнения ЧКВ, и временем восстановления гибернированного миокарда (график 9).



Прим.: * $p < 0,05$

График 8. Частота больших сердечно-сосудистых осложнений через 18 и 24 месяца после операции.

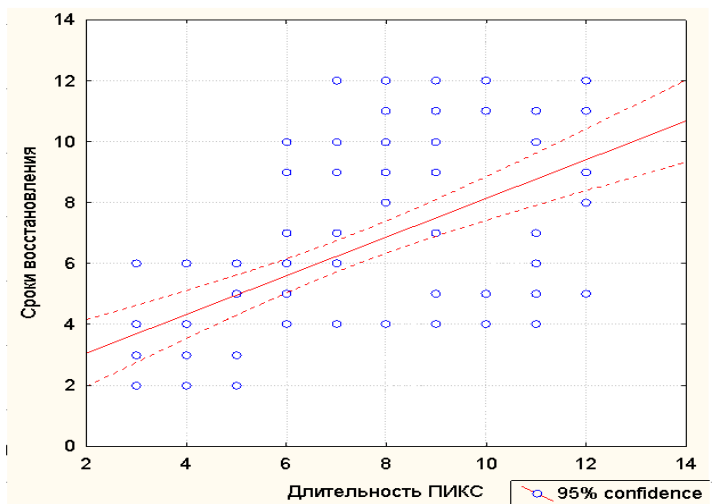


График 9. Зависимость между сроками выполнения эндоваскулярного вмешательства у больных постинфарктным кардиосклерозом и восстановления функции гибернированного миокарда.

Отображенная на рисунке зависимость, показывает, если от момента ИМ до восстановления коронарного кровотока проходит менее 6 месяцев, то восстановление локальной кинетики происходит значительно быстрее, по сравнению с пациентами, которым ревазуляризация была выполнена позднее 6 месяцев от момента ИМ.

Устойчивое снижение количества сегментов с нарушенной локальной сократимостью отмечалось как к 18-у, так и к 24 месяцу наблюдения, по сравнению с предоперационными результатами (график 10).

Динамика сокращения сегментов с нарушенной кинетикой в зависимости от величины индекса трансмуральности представлена в табл.11 и 12.

Представленные в таблице данные отражают аналогичную устойчивую тенденцию к снижению количества сегментов с нарушенной кинетикой, которая была показана через 12 месяцев.

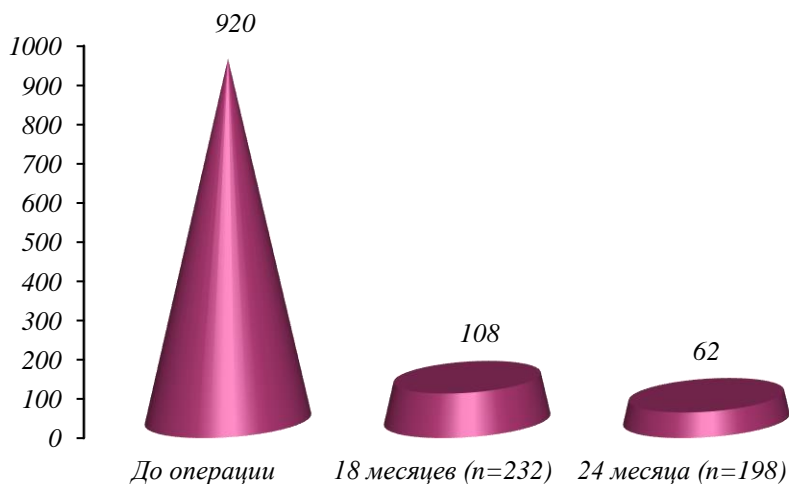


График 10. Динамика восстановления сократительной способности миокарда после выполненной ревазуляризации (метод МРТ сердца).

Таблица 11**Корреляционный анализ между глубиной поражения миокарда и восстановлением локальной сократительной способности через 18 месяцев (n=232)**

Величина индекса трансмуральности по толщине	Количество сегментов с нарушенной кинетикой		Коэффициент корреляции Спирмена, r	p
	До операции n=920	Через 18 месяцев n=108		
0.3-0.4 (n=72)	296	22	0.88	0,001
0.4-0.5 (n=148)	486	32	0.77	0,001
более 0.5 (n=12)	138	54	0.54	0,038

Таблица 12**Корреляционный анализ между глубиной поражения миокарда и восстановлением локальной сократительной способности (n=198)**

Величина индекса трансмуральности по толщине	Количество сегментов с нарушенной кинетикой		Коэффициент корреляции Спирмена, r	p
	До операции n=822	Через 24 месяца n=62		
0.3-0.4 (n=76)	274	14	0.91	0,001
0.4-0.5 (n=108)	428	19	0.84	0,001
более 0.5 (n=14)	120	29	0.54	0,024

Чем меньше величина индекса трансмуральности, тем лучше происходит восстановление функции миокарда.

Тем не менее, отдельного внимания заслуживают полученные данные у пациентов с индексом трансмуральности 0.5 и выше, которые показывают, что динамика восстановления функции миокарда к 18 и 24 месяцу после ЧКВ была более отчетливой, чем через 12 месяцев.

Исследование демонстрирует, что даже при таком, достаточно тяжелом типе поражения миокарда, реваскуляризация оказывается целесообразной, однако процессы восстановления миокарда протекают довольно медленно.

Сравнительный анализ морфофункциональных параметров левого желудочка на различных этапах исследования представлен в табл.13.

Таблица 13

Динамика показателей глобальной сократимости миокарда левого желудочка

Показатель	После ЧКВ (n=268)	Через 12 месяцев (n=244)	Через 18 месяцев (n=232)	Через 24 месяцев (n=198)	p
КДО, мл	149,2±3,7	141,5±3,8	139,4±3,4	132,1±2,1	0,016
КСО, мл	71,4±0,9	66,2±1,4	64,6±1,2	64,3±1,2	0,077
КДР, мм	54,6±1,1	48,7±1,3	46,2±1,8	44,1±2,4	0,028
КСР, мм	39,4±0,9	36,8±1,1	36,1±0,9	35,8±1,4	0,334
УО, мл	76,8±1,9	79,4±1,3	83,9±1,8	84,8±1,1	0,036
ФВ, %	43,2±3,4	46,4±4,3	49,1±1,3	51,6±2,4	0,022

В различные периоды наблюдения, на фоне выполненной реваскуляризации миокарда, у всех пациентов отмечается устойчивое увеличение ФВ ЛЖ и показателей УО, а также уменьшение показателей КДО и КДР левого желудочка. Полученные данные отражают положительное влияние реваскуляризации миокарда на восстановление глобальной сократительной способности миокарда у больных осложненными формами ИБС.

Сравнительный анализ результатов теста 6-минутной ходьбы в различные сроки наблюдения, представлена на графике 11.

Несмотря на то, что по сравнению с дооперационными данными, пройденная пациентами дистанция во время теста 6-минутной ходьбы в отдаленном периоде имела достоверный прирост, при сравнении данных показателей между собой в различные периоды наблюдения, выявлена несколько иная динамика.

Так, более отчетливая динамика толерантности наблюдается к 24 месяцу после эндоваскулярного вмешательства. При этом достоверный прирост выявлен в периоды 12-24 месяца и 18-24 месяца ($p < 0,05$), тогда как в промежутке 12-18 месяцев прирост оказался недостоверным ($p > 0,05$).

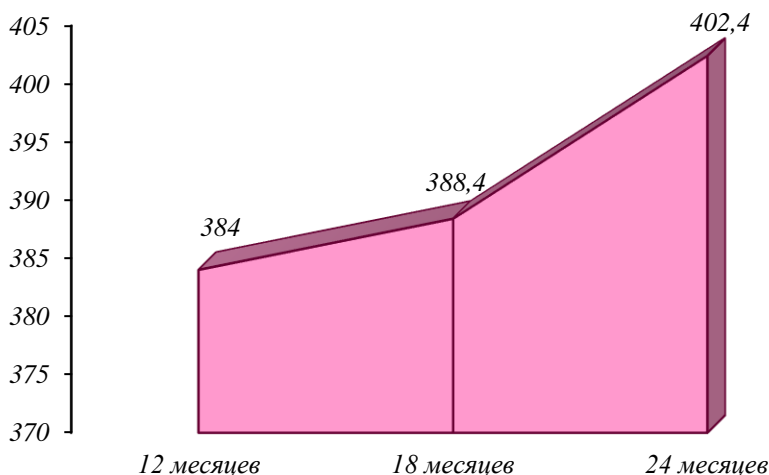


График 11. Динамика толерантности к физической нагрузке по данным теста 6-минутной ходьбы в различные сроки наблюдения.

Анализ результатов ЧКВ у больных с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа. В исследовании проводился дополнительный анализ результатов лечения пациентов с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа. С целью получения корректных статистических расчетов, методом случайной выборки, из участвовавших в исследовании пациентов, нами была сформирована подгруппа больных без сахарного диабета.

Таким образом, дополнительному анализу были подвергнуты результаты лечения 88 пациентов с сахарным диабетом – основная группа, и 75 пациентов без сахарного диабета – контрольная группа.

По клинико–демографическим и ангиографическим характеристикам группы между собой не различались.

Среди пациентов с СД было 68 мужчин и 20 женщин в возрасте от 41 до 60 лет. При этом у 25% больных диагностирована безболевая ишемия миокарда, 84% больных были курильщики, и более чем у 50% наблюдалась гиперхолестеринемия.

Всем пациентам была выполнена полная реваскуляризация миокарда. Всего в обеих группах имплантировано 244 стента с лекарственным покрытием. Среднее количество стентов на одного человека в основной группе составило $2,48 \pm 1,01$, а в контрольной - $2,31 \pm 1,04$ ($p > 0,05$).

Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в табл. 14.

Таблица 14

Клинико-демографическая характеристика пациентов с сопутствующим СД 2 типа

Показатель	Основная (n=88)	Контрольная (n=75)	p
Пол (м/ж, n)	68/20	51/24	0,12
Возраст (лет, Ме [LQ;UQ])	53[41;60]	52[48;58]	0,72
ИМТ (кг/м ² , Ме [LQ;UQ])	29,3[27,1;32,5]	28,6[26;30,2]	0,21
Стенокардия II ФК, абс.(%)	36(40,9)	30(40)	0,68
Стенокардия III ФК абс.(%)	52(59,1)	45(60)	0,52
Безболевая ишемия миокарда абс.(%)	22(25)	11(14,6)	0,02
Артериальная гипертензия абс.(%)	80(90,9)	68(90,6)	0,38
Недостаточность кровообращения (NYHA)			
II ФК абс.(%)	30(34,1)	28(37,3)	0,27
III ФК абс.(%)	58(65,9)	47(62,6)	0,08
Курение абс.(%)	74(84)	65(86,7)	0,14
Гиперхолестеринемия абс.(%)	47(53,4)	22(29,3)	<0,001
ОНМК в анамнезе абс.(%)	10(11,4)	8(10,6)	0,63
Нарушения ритма и проводимости сердца абс.(%)	16(18,2)	13(17,3)	0,37

Прим.: ИМТ – индекс массы тела; ФК – функциональный класс, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

Статистически значимых различий между группами, участвовавшими в анализе, по базовым клинико-демографическим параметрам не выявлено.

Степень тяжести поражения коронарного русла, оцененная по данным коронарографии, а также показатели систолической функции миокарда, представлены в табл.15.

Таблица 15

Ангиографическая характеристика больных с СД 2 типа

Показатель	Основная (n=88)	Контрольная (n=75)	p
Двухсосудистое поражение абс. %	36(40,9)	31(41,3)	0,16
Трехсосудистое поражение абс. %	52(59,1)	44(58,7)	0,14
Буфуркационные стенозы абс. %	34(38,6)	29(38,6)	0,22
Хронические тотальные окклюзии абс. %	52(59,1)	49(65,3)	0,18
Стеноз ствола ЛКА >50% абс. %	12(13,6)	10(13,3)	0,12
Полная реваскуляризация миокарда абс. %	68(77,3)	62(82)	0,63
Срок выполнения реваскуляризации после перенесенного ИМ (дни, Me [LQ;UQ]):	71,5[14;280]	58,5[7;242]	0,02
Из них, до 30 дней, абс. %	24(27,3)	21(28)	0,28
после 30 дней, абс. %	64(72,7)	54(72)	0,24
Количество имплантированных стентов (Me [LQ;UQ])	2,48[2,2;2,7]	2,31[2,1;2,5]	0,24
SYNTAX score I (баллы, Me [LQ;UQ])	26,01[22;32]	25,6[22;32]	0,33

Прим.: ЛКА – левая коронарная артерия

По ангиографическим характеристикам, а также особенностям выполнения эндоваскулярного вмешательства, показателям систолической функции миокарда, статистически значимых различий между группами, участвовавшими в анализе, не выявлено. Тем не менее, в группе больных СД, реваскуляризация миокарда выполнялась достоверно позже (χ^2 -5,231, $p < 0,02$), чем в группе больных без СД. При этом по количеству пациентов, которым реваскуляризация выполнялась в сроки до 30 дней или позже, группы достоверно не различались.

Среднее значение индекса трансмуральности по толщине, определяемого с помощью метода МРТ-сердца в основной группе, составило 0,39 [0,2;0,7]. Среднее значение объема кардиального фиброза составило 33,9[20;64]. ФВ ЛЖ достоверно не различалась между группами и составила 39,2 % [30;45] и 40,2% [31;47], $p=0,66$.

Непосредственная выживаемость пациентов после ЧКВ составила 100%, осложнений не было. У всех больных уже к концу

госпитализации, а также в отдаленном периоде, отмечается отчетливая положительная динамика в отношении регресса клиники стенокардии и повышения толерантности к физической нагрузке.

Отдаленные результаты через 18 месяцев прослежены у всех пациентов (табл. 16, 17).

Таблица 16

**Частота осложнений в отдаленном периоде после ЧКВ
у больных СД 2 типа (через 18 месяцев)**

Показатель	Через 18 месяцев		p
	Основная (n=88)	Контрольная (n=75)	
Смерть от любых причин абс. %	1(1,1)	1(1,3)	0,53
Смерть от сердечно-сосудистых причин абс. %	2(2,3)	1(1,3)	0,67
Нефатальный ИМ %	2(2,3)	2(2,6)	0,72
Декомпенсация ХСН абс. %	1(1,1)	1(1,3)	0,53
Рецидив стенокардии, абс. %	4(4,5%)	1(1,3)	0,04
Рестеноз стента >70%, абс. %	2(2,3)	1(1,3)	0,54
Повторное вмешательство на целевом поражении, абс. %	2(2,3)	1(1,3)	0,53
Повторное вмешательство на целевом сосуде, абс. %	2(2,3)	-	0,27

Результаты эндоваскулярного вмешательства у больных СД, спустя 18 месяцев, были сопоставимы в обеих группах. Достоверные различия наблюдались по частоте рецидива стенокардии ($\chi^2=5,625$, $p=0,04$), причиной которой явилось у 2 пациентов стенозы в целевой артерии (de novo), а еще у 2 пациентов – рестеноз стента, по поводу чего им выполнено повторное вмешательство. При сравнении групп по показателю повторных вмешательств, достоверных различий не выявлено.

Результаты наблюдения спустя 24 месяца, демонстрируют увеличение частоты рецидива стенокардии, рестеноза стента и повторных вмешательств на целевом поражении в группе больных с СД. Кроме того, отмечаются достоверные различия между

группами по частоте рецидива стенокардии (χ^2 -5,625, $p=0,02$), рестеноза стента (χ^2 -5,127, $p=0,03$) и повторных вмешательств на целевом поражении (χ^2 -5,434, $p=0,03$).

Таблица 17

Частота неблагоприятных сердечных событий в отдаленном периоде после ЧКВ у больных СД 2 типа (через 24 месяца)

Показатель	Через 24 месяца		p
	Основная (n=88)	Контрольная (n=75)	
Смерть от любых причин абс. %	1(1,1)	1(1,3)	0,69
Смерть от сердечно – сосудистых причин абс. %	3(3,4)	2(2,6)	0,24
Нефатальный ИМ %	2(2,3)	2(2,6)	0,69
Декомпенсация ХСН абс. %	2(2,3)	1(1,3)	0,18
Рецидив стенокардии, абс. %	8(9,1)	3(4)	0,02
Рестеноз стента >70%, абс. %	4(4,5)	1(1,3)	0,03
Повторное вмешательство на целевом поражении, абс. %	4(4,5)	1(1,3)	0,03
Повторное вмешательство на целевом сосуде, абс. %	2(2,3)	-	0,19

В то же время сравнение данных показателей с результатами через 18 месяцев, не показало достоверных различий ни в основной, ни в контрольной группах ($p>0,05$). Кроме того, достоверных различий также не обнаружено при сравнении показателей каждой группы между собой в различные периоды наблюдения (график 12).

Полученные результаты показывают сопоставимое количество кардиальных осложнений в отдаленном периоде у пациентов с осложненным течением ИБС и сопутствующим СД 2 типа и такой же когорты пациентов без СД, что отражает целесообразность выполнения ЧКВ у таких пациентов.

Анализ выявленных неблагоприятных событий, позволил изучить влияние дооперационных показателей углеводного и липидного обменов на частоту их возникновения.

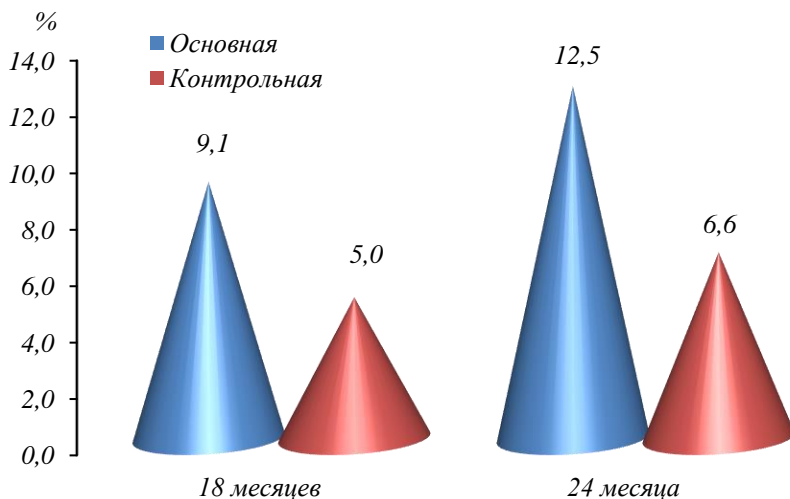


График 12. Суммарная частота сердечно-сосудистых осложнений.

В качестве конечной точки рассматривали: смерть, нефатальный ИМ, необходимость в проведении повторного вмешательства через 24 месяца (табл.18).

Среди биохимических показателей углеводного обмена, определяемых до выполнения ЧКВ у больных с дисфункциональным миокардом с сопутствующим СД 2 типа и ХСН, наиболее значимыми в отношении риска развития отдаленных неблагоприятных сердечно – сосудистых событий могут быть: показатель гликогемоглобина (HbA_{1c}) $\geq 6.5\%$, глюкоза плазмы натощак ≥ 6.0 ммоль/л, что указывает на необходимость дооперационной коррекции указанных показателей.

В отношении липидного спектра, наиболее значимыми в отношении риска развития отдаленных неблагоприятных сердечно – сосудистых событий после ЧКВ могут быть: общий холестерин $\geq 5.2\%$, триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л, ХС ЛПНП $\geq 2,5$ ммоль/л.

При этом особо интересными представляются данные факторного анализа, полученные в отдаленном периоде, когда всем

пациентам проводилась коррекция углеводного и липидного обмена.

Таблица 18

Влияние показателей липидного и углеводного обмена и их коррекции на развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с СД 2 типа после выполненного ЧКВ

Показатель	ОШ [95%ДИ]	p
До операции		
HbA _{1c} ≥ 6.5% (n=42)	1,98 [1.04-3.69]	0,004
HbA _{1c} < 6.5% (n=46)	1,58 [1.12-3.19]	0,250
Общий холестерин ≥ 5.2% (n=37)	3.25[1.57-6.71]	<0,001
Общий холестерин < 5.2% (n=51)	2.05[0.87-5.71]	0,318
Триглицериды ≥ 1,7ммоль/л (n=34)	1.92[1.07-3.71]	0,002
Триглицериды < 1,7ммоль/л (n=54)	1.4[0.7-6.88]	0,218
ХС ЛПНП ≥ 2,5ммоль/л (n=48)	3.47[1.3-7.9]	<0,001
ХС ЛПНП < 2,5ммоль/л (n=40)	1.23[0.67-3.41]	0,288
Глюкоза плазмы натощак ≥ 6.0 ммоль/л (n=58)	1,84[1.01-3.68]	<0,001
Глюкоза плазмы натощак < 6.0 ммоль/л (n=30)	1.26[0.89-3.28]	0,342
Через 24 месяца		
HbA _{1c} ≥ 6.5% (n=10)	2,68 [1.24-4.68]	<0,001
HbA _{1c} < 6.5% (n=78)	1,28 [0.47-3.29]	0,352
Общий холестерин ≥ 5.2% (n=25)	4.52[1.17-6.91]	<0,001
Общий холестерин < 5.2% (n=63)	1.45[1.18-5.21]	0,004
Триглицериды ≥ 1,7ммоль/л (n=14)	1.91[1.07-3.66]	0,003
Триглицериды < 1,7ммоль/л (n=74)	0.48[0.37-0.88]	0,288
ХС ЛПНП ≥ 2,5ммоль/л (n=25)	3.77[1.28-8.24]	<0,001
ХС ЛПНП < 2,5ммоль/л (n=63)	2.32[1.42-4.21]	0,002
Глюкоза плазмы натощак (при увеличении на 1 ммоль/л (n=17)	1,36[1.10-1.67]	<0,001

Прим.: ХС-ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, HbA_{1c} – гликозилированный гемоглобин

Так, на фоне терапии статинами, через 24 месяца после ЧКВ, целевых значений ХС ЛПНП и общего холестерина не достигли 25 пациентов, а триглицеридов – 14 пациентов, среди которых

были пациенты с развившимися сердечно – сосудистыми событиями, что говорит о необходимости назначения в послеоперационном периоде более агрессивных режимов гиполипидемической терапии.

В отношении углеводного обмена наблюдается тенденция, сравнимая с предоперационным периодом, когда уровень гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) $\geq 6.5\%$, является серьезным неблагоприятным фактором развития сердечно – сосудистых осложнений.

Кроме того, проведен многофакторный анализ клинико-демографических и ангиографических параметров, а также данных, полученных при визуализации миокарда методом МРТ сердца (табл.19).

Таблица 19

Предикторы неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде после ЧКВ у пациентов с СД

Показатель	ОШ [95%ДИ]	p
Выполнение ЧКВ позднее 30 дней от момента ОИМ	1,98 [1.04-3.69]	0,004
Неполная реваскуляризация миокарда	2,78 [1.08-7.11]	0,037
Индекс трансмуральности $\geq 0,45$	3.05[1.37-6.78]	<0,001
Объем кардиального фиброза $\geq 45\%$	2.75[1.07-7.04]	0,038
ФВ ЛЖ <45%	1.02[1.00-1.08]	0,062
Количество коронарных стентов ≥ 3	1.4[0.86-1.88]	0,268
Женский пол	3.17[1.3-7.13]	0,005
SYNTAX score >25	1.46[1.02-1.88]	0,008
СД 2 типа	3,48[1.59-7.88]	<0,001

Многофакторный анализ клинико-демографических и ангиографических параметров показал, что выполнение ЧКВ у больных осложненными формами ХИБС с сопутствующим СД 2 типа позднее 30 дней от момента перенесенного ИМ, а также неполная реваскуляризация миокарда, SYNTAX score >25, индекс трансмуральности $\geq 0,45$, объем кардиального фиброза $\geq 45\%$ и, соб-

ственно, наличие самого СД – являются прогностически неблагоприятными факторами развития больших сердечно – сосудистых событий в отделенном периоде.

Следует отметить, что такие показатели как количество коронарных стентов, а также сниженная ФВ ЛЖ (менее 45%), не являются предикторами неблагоприятного прогноза ЧКВ у таких пациентов.

Проведенный анализ факторов неблагоприятного прогноза лечения больных с осложненными формами ИБС и сниженной ФВ ЛЖ, показывает целесообразность выполнения реваскуляризации миокарда у таких пациентов в более ранние сроки от момента перенесенного ИМ.

Исходно, до выполнения эндоваскулярного вмешательства, в основной группе было диагностировано 354 сегмента с нарушенной локальной сократимостью, а в контрольной – 321 сегмент. В среднем, на одного пациента в основной группе приходилось $4,0 \pm 0,3$ сегмента с нарушенной кинетикой, а в контрольной – $4,2 \pm 0,2$.

После выполненного ЧКВ, в обеих группах отмечается достоверное снижение количества сегментов с нарушенной локальной сократимостью в зоне гибернированного миокарда, по сравнению с исходными данными, полученными до выполнения вмешательства ($p < 0,05$) (график 13).

Тем не менее, в группе больных с СД, восстановление функции гибернированного миокарда к 18 месяцу после ЧКВ, происходит достоверно медленнее, по сравнению с больными без СД ($p < 0,001$). При этом к 24 месяцу, отмечается более отчетливая динамика восстановления функции гибернированного миокарда.

Средние показатели индекса трансмуральности в основной группе снизились, по сравнению с дооперационными значениями, с $0,39 \pm 0,07$ до $0,22 \pm 0,02$. Средняя разница составила $0,17$ [$0,1 - 0,32$; 95% ДИ, $p = 0,01$].

Наибольший интерес представлял проведенный анализ по изучению взаимосвязи между показателями индекса трансмуральности и восстановлением сократительной способности миокарда, в основной группе пациентов с СД (график 14).

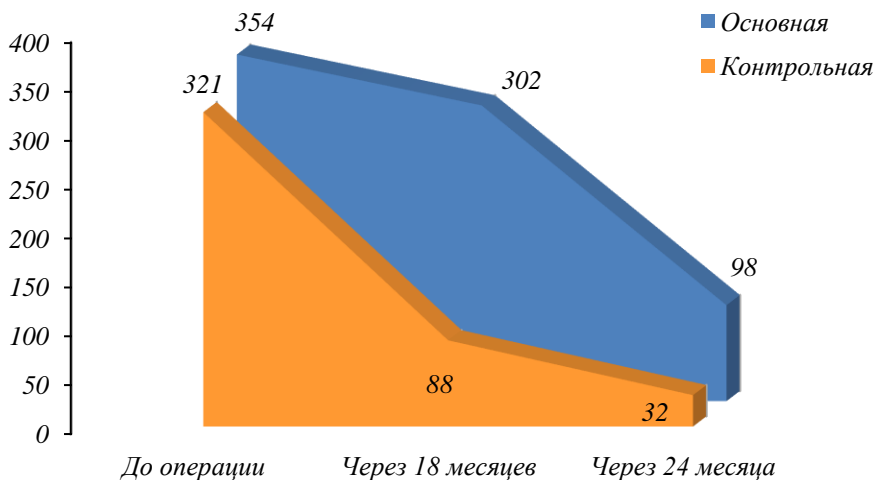
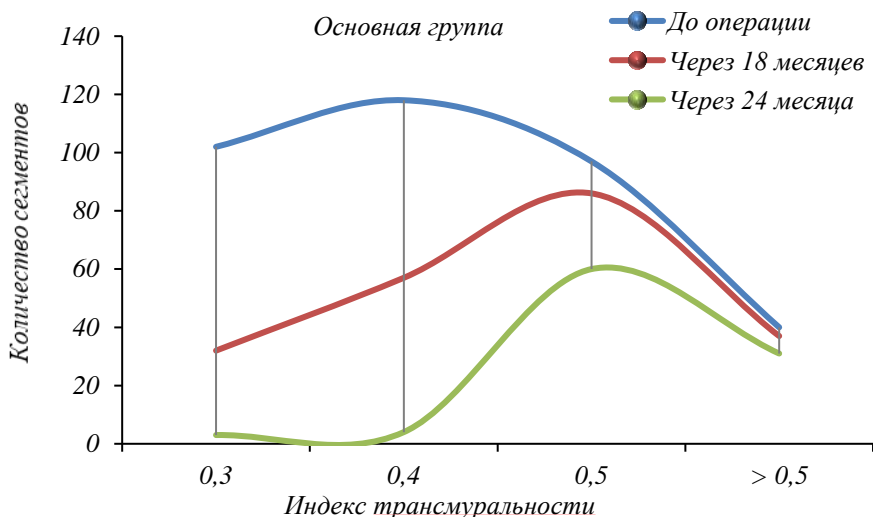


График 13. Динамика восстановления сократительной способности миокарда после выполненной реваскуляризации.



Прим.: Коэффициент Спирмена для ИТ (0,3) $r = 0,78$ ($p < 0,001$), для ИТ (0,4) $r = 0,82$ ($p < 0,001$)

График 14. Динамика восстановления сократительной способности миокарда, в зависимости от индекса трансмуральности в основной группе.

На рисунке показано, что у больных СД, количество выявленных патологических сегментов в зоне гибернированного миокарда, напрямую коррелирует с показателем индекса трансмуральности. Чем меньше индекс трансмуральности, тем меньше выявляется количество патологических сегментов.

Кроме того, у данной когорты пациентов также происходит достоверное снижение количества патологических сегментов после выполненного эндоваскулярного вмешательства, как и у больных без СД. При этом выявлена отрицательная корреляция, которая показывает, чем меньше величина индекса трансмуральности, тем лучше происходят процессы восстановления дисфункционального миокарда.

Следует особо отметить, что у пациентов с СД при индексе трансмуральности 0.5 и более, достоверного сокращения количества сегментов с нарушенной сократительной способностью в зоне гибернированного миокарда не происходит, и, соответственно, корреляции между изучаемыми показателями не выявлено.

Взаимосвязь между показателем объема кардиального фиброза, выявленного при МРТ с отсроченным контрастированием и восстановлением функции дисфункционального миокарда, представлена на графике 15.

Отмечается достоверная динамика восстановления функции миокарда после проведенного ЧКВ при объемах кардиального фиброза от 20 до 45%.

В отличие от индекса трансмуральности, показатель объема кардиального фиброза не коррелирует с количеством патологических сегментов в зоне гибернации. Достоверных различий по количеству патологических сегментов в зоне гибернации, при разных объемах кардиального фиброза, не выявлено.

Анализ морфофункциональных параметров сердца представлен в табл. 20 и 21.

В таблицах показано, что у пациентов с СД 2 типа, также как и у пациентов без СД, отмечается достоверное увеличение ФВ ЛЖ и УО уже к 18 месяцу после операции, а также уменьшение

показателей КДО и КДР левого желудочка. Аналогичная устойчивая тенденция сохраняется и к 24 месяцам наблюдения.

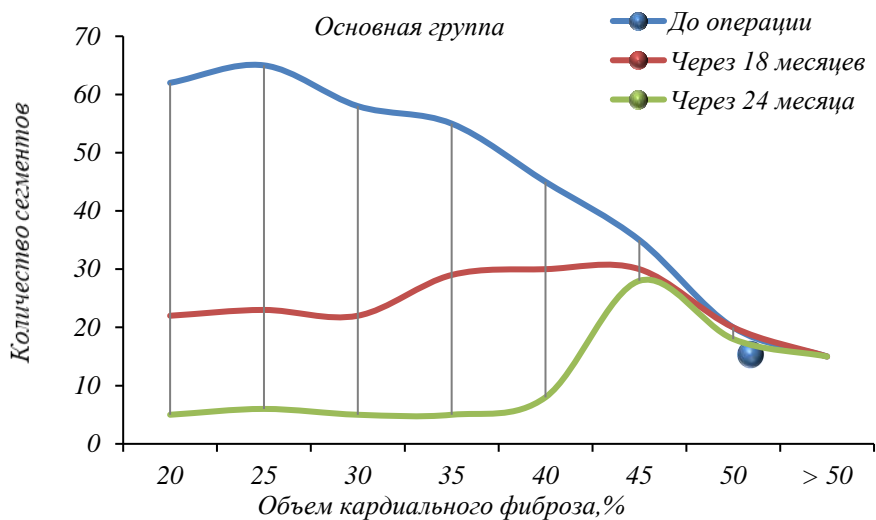


График 15. Соотношение величины объема кардиального фиброза с количеством восстановленных сегментов в основной группе.

Таблица 20

Динамика показателей глобальной сократимости миокарда левого желудочка в основной группе

Показатель	После ЧКВ	Через 18 месяцев	Через 24 месяца	p
КДО, мл	153,2±3,7	147,5±3,8	139,4±2,1	0,017
КСО, мл	73,2±0,9	70,5±1,1	68,7±1,7	0,072
КДР, мм	58,6±2,1	52,3±1,3	47,7±1,8	0,038
КСР, мм	37,2±0,9	36,8±1,1	36,1±0,7	0,234
УО, мл	70,8±1,4	79,4±1,3	83,9±1,3	0,036
ФВ, %	39,3±3,4	43,3±2,1	47,6±2,8	0,001

Таблица 21

**Динамика показателей глобальной сократимости миокарда
левого желудочка в контрольной группе**

Показатель	После ЧКВ	Через 18 месяцев	Через 24 месяца	p
КДО, мл	148,1±1,4	144,5±1,2	139,8±1,4	0,007
КСО, мл	77,6±0,2	76,4±1,1	73,4±0,4	0,272
КДР, мм	55,6±2,2	49,3±1,8	44,3±1,1	0,013
КСР, мм	40,2±0,7	38,8±1,7	37,7±0,9	0,324
УО, мл	71,4±1,2	77,9±1,1	81,8±1,1	0,022
ФВ, %	40,2±4,4	44,4±2,3	49,6±1,3	0,001

На основании полученных результатов исследования, для пациентов с осложненными формами ИБС со сниженной ФВ ЛЖ и многососудистым поражением коронарного русла, предложен усовершенствованный алгоритм диагностики дисфункционального миокарда и отбора таких пациентов для реваскуляризации (рис. 1).

Согласно представленному алгоритму, всем пациентам, перенесшим ИМ, осложнившимся в последующем развитием сердечной недостаточности, целесообразно выполнять визуализацию миокарда с помощью метода МРТ сердца с отсроченным контрастированием.

У больных с индексом трансмуральности от 0,3 до 0,4 и объемом кардиального фиброза от 20 до 40%, миокард считается жизнеспособным, в связи с чем, таким пациентам рекомендуется выполнение реваскуляризации.

При показателях индекса трансмуральности от 0,4 до 0,5 и объема кардиального фиброза от 40 до 50%, целесообразно выполнение стресс-МРТ, с целью более точного определения жизнеспособности миокарда, с последующим решением вопроса о реваскуляризации.

При пока показателях индекса трансмуральности более 0,5 и объема кардиального фиброза более 50%, выполнение реваскуляризации миокарда нецелесообразно, так как у таких пациентов миокард считается нежизнеспособным.

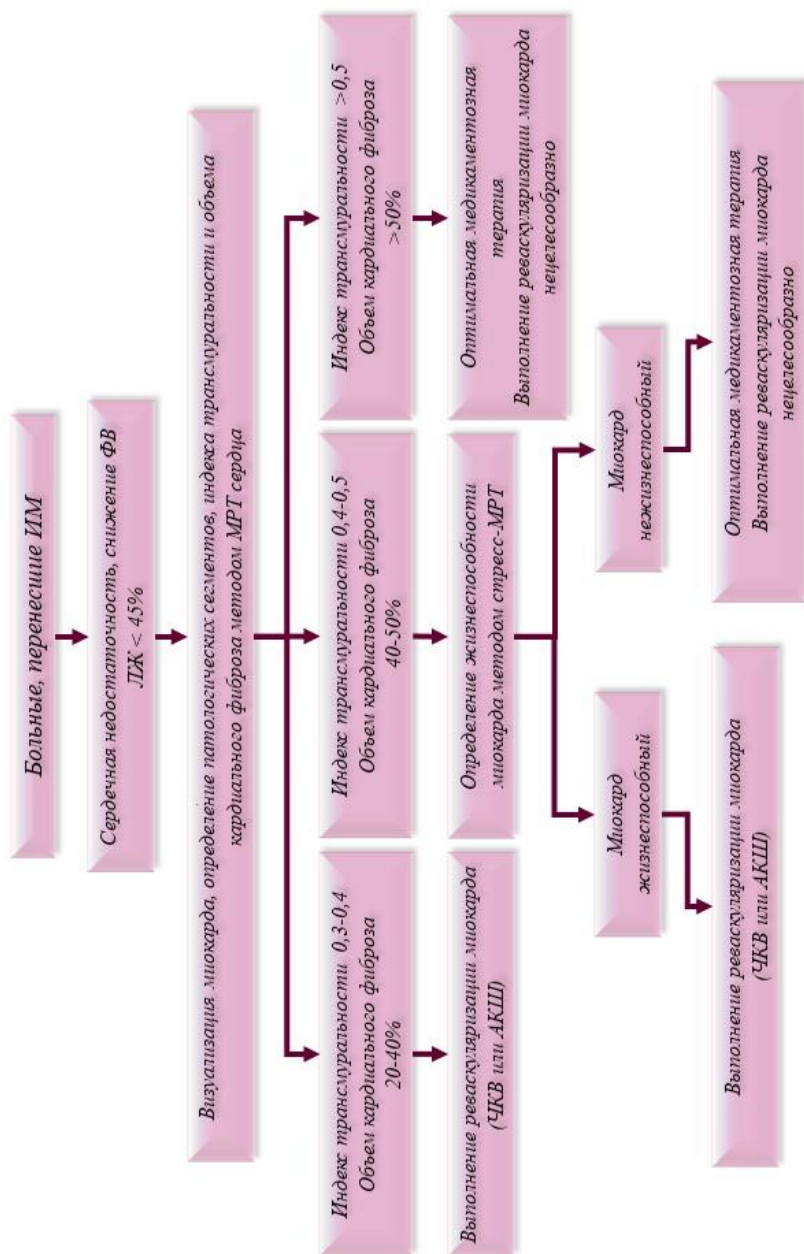


Рисунок 1. Алгоритм отбора пациентов с осложненными формами ИБС и сниженной ФВ ЛЖ для выполнения реваскуляризации миокарда.

У больных с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа, жизнеспособным считается миокард при индексе трансмуральности от 0,3 до 0,45 и объеме кардиального фиброза до 45%. Если показатели превышают указанные значения, то выполнение реваскуляризации миокарда нецелесообразно, ввиду отсутствия жизнеспособного миокарда.

ВЫВОДЫ

1. Метод МРТ сердца у больных с дисфункциональным миокардом со сниженной ФВ ЛЖ, позволяет достоверно лучше выявлять сегменты с нарушенной сократительной способностью и определять его жизнеспособность, по сравнению с методом стресс-эхокардиографии [9, 17].

2. Оценка результатов ЧКВ у больных с дисфункциональным миокардом со сниженной ФВ ЛЖ с помощью метода стресс-МРТ сердца является более объективной, по сравнению с методом стресс-эхокардиографии, что подтверждается несоответствием количества восстановленных сегментов, и, соответственно приводит к неверной интерпретации результатов эндоваскулярных вмешательств у таких пациентов [15].

3. Выполнение ЧКВ у больных с многососудистым поражением коронарного русла и сниженной ФВ ЛЖ является целесообразным и эффективным. При этом, чем меньше величина индекса трансмуральности, тем лучше происходит восстановление функции миокарда в отдаленном периоде после эндоваскулярного вмешательства. Достоверное сокращение количества сегментов с нарушенной сократительной способностью в зоне гибернированного миокарда наблюдается и у больных с индексом трансмуральности более 0.5 [16].

4. У больных с осложненными формами ИБС и сопутствующим СД 2 типа, после выполненного ЧКВ, происходит достоверное увеличение показателей глобальной сократительной способности миокарда, а также снижение количества патологических сегментов, как и у больных без СД, за исключением пациентов с индексом трансмуральности более 0,45 и объемом кардиального

фиброза > 45% [23].

5. Частота неблагоприятных сердечно – сосудистых осложнений, возникающих у больных с дисфункциональным миокардом и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа в отдаленном периоде после эндоваскулярного лечения, сопоставима с таковой у больных без сахарного диабета. При этом восстановление функции миокарда у больных с сахарным диабетом, происходит медленнее, по сравнению с больными без диабета [33].

6. Выполнение ЧКВ у больных осложненными формами ИБС со сниженной ФВ ЛЖ позднее 6 месяцев от момента перенесенного ИМ, а также неполная реваскуляризация миокарда, ассоциируются с развитием неблагоприятных кардиальных осложнений ЧКВ в отдаленном периоде. При этом у больных с сопутствующим СД 2 типа, выполнение реваскуляризации целесообразно в сроки до 30 дней от момента перенесенного ИМ [18].

7. Дооперационные показатели гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) $\geq 6.5\%$, глюкозы плазмы натощак ≥ 6.0 ммоль/л, общего холестерина $\geq 5.2\%$, триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л, ХС ЛПНП $\geq 2,5$ ммоль/л – являются факторами, ассоциированными с неблагоприятным прогнозом ЧКВ у больных СД 2 типа. Кроме того, неполная реваскуляризация миокарда, SYNTAX score >25, индекс трансмуральности $\geq 0,45$, объем кардиального фиброза $\geq 45\%$, также являются прогностически неблагоприятными факторами развития сердечно – сосудистых осложнений [30].

8. Включение метода МРТ сердца в качестве обязательного компонента в алгоритм диагностики ишемии миокарда и его жизнеспособности у больных со сниженной ФВ ЛЖ и сопутствующим СД 2 типа, позволяет существенно повысить эффективность эндоваскулярных вмешательств и улучшить прогноз больных с осложненными формами ИБС [40].

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Метод МРТ сердца является наиболее эффективным для диагностики дисфункционального миокарда, и должен входить в

стандартные протоколы обследования пациентов с осложненными формами ИБС и сниженной ФВ ЛЖ, а также сопутствующим СД 2 типа, которым планируется выполнение реваскуляризирующих операций.

2. Определение индекса трансмуральности по толщине и объема кардиального фиброза у больных с дисфункциональным миокардом, является ключевым компонентом в алгоритме отбора для хирургического лечения.

3. У больных с индексом трансмуральности от 0,3 до 0,4 и объемом кардиального фиброза от 20 до 40%, миокард следует считать жизнеспособным, в связи с чем, таким пациентам рекомендуется выполнение реваскуляризирующей операции.

4. При показателях индекса трансмуральности от 0,4 до 0,5 и объема кардиального фиброза от 40 до 50%, целесообразно выполнение стресс-МРТ, с целью более точного определения жизнеспособности миокарда, с последующим решением вопроса о реваскуляризации.

5. При индексе трансмуральности более 0,5 и объеме кардиального фиброза более 50%, выполнение реваскуляризации миокарда нецелесообразно, так как у таких пациентов миокард следует считать нежизнеспособным.

6. Эндоваскулярное вмешательство пациентам с осложненными формами ИБС и сниженной ФВ ЛЖ, должно выполняться в сроки не более 6 месяцев от момента перенесенного ИМ.

7. У больных осложненными формами ИБС и сопутствующим СД 2 типа, эндоваскулярное вмешательство должно выполняться в сроки не более 30 дней от момента перенесенного ИМ.

8. При наличии у пациентов с дисфункциональным миокардом и сопутствующим СД 2 типа таких факторов риска как SYNTAX score >25, уровень гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) ≥6.5%, глюкозы плазмы натощак ≥6.0 ммоль/л, общего холестерина ≥5.2%, триглицеридов ≥1,7ммоль/л, ХС ЛПНП ≥ 2,5ммоль/л – требуется дополнительная предоперационная коррекция указанных показателей, а выбор метода реваскуляризации миокарда должен приниматься согласно решения сердечной команды (Heart Team).

9. ЧКВ у больных с осложненными формами ИБС и сопутствующим СД 2 типа при выявленном индексе трансмуральности $\geq 0,45$ и объеме кардиального фиброза $\geq 45\%$, нецелесообразно.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Role of Myocardial Revascularization in Treatment of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction / Imanov G, Dzhamilov R, Rustamova Y.// Kardiologiya. 2010;50(8):91-6

2. STEMI hastalarında yapılan kolaylaştırılmış PTCA ile primer PTCA'nın sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyoları üzerindeki etkilerinin karşılaştırması / Q. İmanov, A. Baxşəliyev, R.Camilov, Ü.Mirzəyev, Rustamova Y. // XXVI. Ulusal Kardioloji Kongresi, Türk Kardiyo Derneği Arş 2010, Supl 2,-165

3. Dynamics of echocardiographical parameters of left ventricular remodeling in patients with acute myocardial infarction after successful primary angioplasty in dependence on the state of coronary blood flow before intervention / Imanov G, Bakhshaliyev A, Azizov V, Dzhamilov R, Mirzoev U, Rustamova Y.// Kardiologiya 2011;51(7):13-6.

4. Gated SPECT evaluation of left ventricular function using a CZT camera and a fast low-dose clinical protocol: Comparison to cardiac magnetic resonance imaging // A. Giorgetti, P.G. Masci, Yasmine K. Rustamova, G. Marras et al. // European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2013 40(12) 10-17 · July 2013

5. Проблемы диагностики дисфункцирующего миокарда коронарной этиологии: в поисках лучшего метода / Я.К. Рустамова, В.А. Азизов, Д.А. Максимкин, А.Г. Файбушевич // Бюллетень НИЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Приложение. – 2016.- том 17.- №6. – С.212.

6. Miokard infarktı keçirmiş xəstələrdə müalicə problemləri və mümkün həlləri / Y. Rüstəmovə, Q.G.İmanov, D.A. Maksimkin, A.O. Faybuşeviç, V.Ə.Əzizov// Azərbaycan Kardiologiya Jurnalı № 1(9), 2016, 29 – 37

7. Diagnosis of myocardial viability in patients with chronic heart failure: search for the best methods / Ya. Rustamova, V. Azizov, D.

Maximkin, A. Faibushevich // *European Journal of Heart Failure*. – 2017. – Vol.19. (Suppl.1). – P. 405

8. МРТ-сердца в диагностике гибернированного миокарда и определение показаний для реваскуляризации миокарда/ Я.К. Рустамова, В.А. Азизов, Д.А. Максимкин, А.Г. Файбушевич // *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Приложение*. – 2017.- том 18.- №3. – С.66.

9. MRI vs. stress-echocardiography with dobutamine: in search of a better method of diagnosis myocardial viability / Ya. Rustamova, V. Azizov, D. Maximkin, A. Faibushevich // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*.- 2017. - № 18 (suppl_2): P. ii154. doi: /10.1093/ehjci/jex129

10.МРТ-сердца в диагностике гибернированного миокарда в сравнении со стресс-эхокардиографией с добутамином: результаты двухцентрового рандомизированного исследования / Я.К. Рустамова, В.А. Азизов, Д.А. Максимкин, А.Г. Файбушевич // *Материалы конгресса Кардиология 2017: профессиональное образование, наука и инновации, С-Пб, 2017. – С.380*

11.. CMR imaging for evaluation the myocardial viability in patient underwent percutaneous coronary intervention after previous myocardial infarction / Y.Rustamova // *Anatol J Cardiol*. – 2017. – Vol.18 (Suppl 1). – P. 1-109

12.The evaluation of the long-term results of percutaneous coronary intervention of patients with previous myocardial infarction using cardiac MRI with delayed enhancement/ Y.Rustamova, Galib Imanov // *8th Emirates Cardiac Society Congress in collaboration with ACC Middle East Conference 2017 Abstract Submission 2017 ID: ECS2017-A-1143*

13.МРТ сердца в оценке прогноза больных ИБС с дисфункциональным миокардом после выполненного эндоваскулярного вмешательства / Я.К. Рустамова, Г.Г. Иманов, В.А. Азизов // *Диагностическая и интервенционная радиология - 2018 –12-№2, с.30-39*

14.Возможности магнитно-резонансной томографии в определении жизнеспособности миокарда / Я.К. Рустамова // *Трудный пациент*. – 2018. - №3. – С.11-15

15.Определение жизнеспособности дисфункционального

миокарда - выбор эффективного метода / Я.К. Рустамова, Г.Г. Иманов, В.А. Азизов // Вестник РГМУ. – 2018. - №4. – С.74 – 79

16. Результаты чрескожных коронарных вмешательств у больных с дисфункциональным миокардом / Я.К. Рустамова, Г.Г. Иманов, В.А. Азизов // Клиническая медицина. – 2018. – т. 96. - №8. – С.762-768

17. Оценка эффективности и прогностической значимости метода МРТ сердца в определении жизнеспособности миокарда / Я.К. Рустамова, В.А. Азизов // Бюллетень Сибирской медицины. - 2018. – т.17. - №4. – С.131-140

18. Koronar etiologiyalı disfunksional miokardı olan xəstələrdə perkutan müdahilinin effektivliyi / Rüstəmovə Y.K., Əzizov V.Ə., İmanov Q.G. // Azərbaycan Tibb Jurnalı 2018, № 2; 92-98

19. Biomarkers in heart failure: From the bedside back to biology / Dobreanu D., Rustamova Y. // Revista Romana de Medicina de Laborator – 2018-Vol.26, №3, 267 – 270

20. Сравнительный анализ эффективности методов визуализации дисфункционального миокарда / Я.К. Рустамова, Г.Г. Иманов, В.А. Азизов, И.С. Исмаилов // Sağlamlıq – 2018 - №4, 175 – 181

21. Effectiveness of percutaneous coronary interventions in diabetic patients with dysfunctional myocardium / Y. Rustamova, G. İmanov // Anatol J Cardiol, October 2018 Vol: 20, (Suppl 1), 101 2018

22. Cardiovascular magnetic resonance vs. Stress-echocardiography with dobutamine: in search of a better method of diagnosis of myocardial viability / Rustamova Y., Azizov V., Daniil M. // Asia PCR SingLive 2018, 25-27 2018, Singapore

23. Эндovasкулярное лечение пациентов с дисфункциональным миокардом и хронической сердечной недостаточностью на фоне сахарного диабета 2 типа: результаты двухлетнего наблюдения / Я.К. Рустамова, Иманов Г.Г., Азизов В.А., Максимкин Д.А. Файбушевич А.Г. // Трудный пациент. – 2018. - №11. – С.6-10

24. МРТ сердца в оценке отдаленных результатов эндоваскулярных вмешательств у пациентов с инфарктом миокарда в

анамнезе / Я.К. Рустамова, Азизов В.А., Иманов Г.Г. И.С.Исмаилов // Azərbaycan Tibb Jurnalı , 2018, № 4; 46-51

25. Miokard infarktli xəstələrdə perkutan koronar müdaxilənin uzunmüddətli nəticələrinin qiymətləndirilməsində ürək mrt müayinəsinin rolu / Rüstəmova Y.K., İmanov Q.G. , Əzizov V.A., İsmayilov I.S. // Azərbaycan Kardiologiya Cəmiyyətinin 7-ci Milli beynəlxalq iştirakla Konqress Materialları, 2018

26. Miokard infarktı keçirmiş xəstələrdə miokard canlılığını dəyərləndirmək üçün optimal metodun seçilməsi / Rüstəmova Y.K., İmanov Q.G., Əzizov V.A., Rəhimova A.S. // Azərbaycan Kardiologiya Jurnalı № 2(14) 2018, 67 – 73

27. МРТ сердца в оценке отдаленных результатов эндоваскулярных вмешательств у пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе / Рустамова Я.К., Г.Г. Иманов, В.А. Азизов, И.С. Исмаилов // Актуальные вопросы современной медицины: Материалы III международной конференции прикаспийских государств – 4-5 октябрь 2018, 13-15 Астрахань

28. Магнитно-резонансная томография сердца в оценке отдаленных результатов эндоваскулярного лечения пациентов с дисфункциональным миокардом и сопутствующим сахарным диабетом II типа / Рустамова Я.К., Иманов Г.Г., Азизов В.А., Исмаилов И.С. // Sağlamlıq – 2018 - №5, 55-65

29. Актуальные вопросы диагностики жизнеспособного миокарда / Я.К. Рустамова // Кардиология. – 2019. – т.59. - №2. – С.68-78.

30. Факторы неблагоприятного прогноза эндоваскулярных вмешательств у больных с дисфункциональным миокардом и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа / Рустамова Я.К., Азизов В.А , Иманов Г.Г. , Джахангиров Т.Ш. , Максимкин Д.А // Казанский медицинский журнал– 2019. – т.100. - № 3. – С. 392-401

31. Эффективность эндоваскулярных вмешательств у пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа / Рустамова Я.К., Иманов Г.Г., Азизов В.А., И.С.Исмаилов // BDU 100 illiyinə həsr olmuş konfrans materilları, 2019

32. Значение метода МРТ сердца в диагностике дисфункционирующего миокарда ишемической этиологии / Y. Rüstəməva, V. Əzizov, A. Rəhimova // «Tibbin gərən gözü» adlı beynəlxalq radioloji konqresin materialları, 30-31 mart 2019

33. Отдаленные результаты реваскуляризации дисфункционального миокарда у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / Рустамова Я.К., Иманов Г.Г., Азизов В.А., Максимкин Д.А. Файбусhevich А.Г. // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И Пирогова 2019 Том 14, № 1, 15-22

34. Choosing an effective methods for assessing the results of percutaneous coronary interventions in post-myocardial infarction patients/ Rustamova Y., Azizov V., Imanov G., Maximkin D., Faibushevich A // European Journal of Heart Failure. – 2019. – vol. 21 (Suppl. S1). P. 401 doi:10.1002/ejhf.1488

35. CMR in the evaluation of the results of percutaneous coronary interventions in patients with diabetes mellitus type 2 and chronic heart failure/ Rustamova Y., Azizov V., Imanov G., Maximkin D., Faibushevich A. // European Journal of Heart Failure. – 2019. – vol. 21 (Suppl. S1). P. 433 doi:10.1002/ejhf.1488

36. Choosing an effective methods for assessing the results of PCI in post-myocardial infarction patients / Rustamova Y., Azizov V., Imanov G., Maximkin D., Faibushevich A // Eurointerventional (Abstracts EuroPCR 2019). – Euro19A- POS350. – P. 350

37. Disfunktional miokardı olan ÜİХ xəstələrinin endovaskulyar üsulla müalicəsinin 2-illik nəticələri/ Y. Rüstəməva // Azərbaycan Kardiologiya Jurnalı № 1(15) 2019, 32 - 40

38. Особенности реваскуляризации миокарда у больных со сниженной фракцией выброса левого желудочка и многососудистым поражением коронарного русла / Рустамова Я.К // Azərbaycan Metabolizm Jurnalı № 3 (16) 2019, 31 - 36

39. Динамика глобальной сократительной способности дисфункционального миокарда после выполненной реваскуляризации у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа / Рустамова Я.К // Sağlamlıq – 2019 - №5, 65 – 74

40. Ischaemic cardiomyopathy. Pathophysiological insights, diag-

nostic management and the roles of revascularisation and device treatment. Gaps and dilemmas in the era of advanced technology // Cabac-Pogorevici I, Muk B, Rustamova Y, Kalogeropoulos A, Tzeis S, Vardas P. // *Eur J Heart Fail.* 2020 May;22(5):789-799. doi: 10.1002/ejhf.1747. Epub 2020 Feb 5. PMID: 32020756.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2021 года в «___» часов на заседании Диссертационного совета ED 2.27, действующего на базе Азербайджанского Медицинского Университета

Адрес: AZ 1022, г. Баку, Ул. Ф.Гасымзаде, 14 (конференц-зал).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Азербайджанского медицинского университета

Электронная версия диссертации и автореферата размещена на официальном сайте Азербайджанского медицинского университета (amu.edu.az)

Автореферат разослан по соответствующим адресам «___» _____ 2021 года.

Подписано в печать: 16.04.2021

Формат бумаги: 60 x 84 1/16

Объем: 78 780 символов

Тираж: 70