

**АЗЕРБАЙДЖАНСКАЯ РЕСПУБЛИКА**

*На правах рукописи*

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

Специальность: 3218.01 – Кардиология

Отрасль науки: Медицина

Соискатель: **Ямин Кямран гызы Рустамова**

Научный консультант:  
доктор медицинских наук, профессор  
**Васадат Али оглы Азизов**

**ДИССЕРТАЦИЯ**  
на соискание ученой степени доктора наук

Баку – 2021

## СОДЕРЖАНИЕ

	стр.
Введение .....	4
<b>I ГЛАВА. ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ МИОКАРД КОРОНАРНОЙ ЭТИОЛОГИИ – КЛЮЧЕВЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .....</b>	<b>15</b>
1.1. Эпидемиологическая характеристика больных, перенесших инфаркт миокарда и ключевые пути повышения эффективности лечения .....	15
1.2. Механизмы формирования хронических тотальных окклюзий коронарных артерий у больных, перенесших инфаркт миокарда .....	17
1.3. Патологические особенности постинфарктных изменений миокарда .....	18
1.4. Оценка функционального состояния гибернированного миокарда .....	21
1.5. Методы визуализации дисфункционального миокарда .....	23
1.6. Основные задачи предоперационного отбора больных с дисфункциональным миокардом .....	36
1.7. Реваскуляризация дисфункционального миокарда: доказательная база и роль визуализирующих методов .....	39
1.8. Особенности реваскуляризации миокарда у больных со сниженной фракцией выброса левого желудочка и многосудистым поражением коронарного русла .....	48
1.9. Роль метода МРТ сердца в определении показаний к реваскуляризации миокарда .....	51
1.10. Возможности МРТ в прогнозировании восстановления функции гибернированного миокарда .....	54
1.11. МРТ сердца в оценке результатов чрескожных коронарных вмешательств у больных с дисфункциональным миокардом ..	56
1.12. Клинико-эпидемиологические и патологические аспекты возникновения сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2 типа .....	57
1.13. Эффективность чрескожных коронарных вмешательств у больных с осложненными формами ишемической болезни сердца и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа .....	61
<b>II ГЛАВА. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ .....</b>	<b>68</b>
2.1. Дизайн исследования .....	68
2.2. Критерии оценки результатов исследования .....	70
2.3. Методы обследования и лечения .....	72
2.4. Статистический анализ результатов исследования .....	98
<b>III ГЛАВА. ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫМ МИОКАРДОМ .....</b>	<b>100</b>

IV ГЛАВА. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫМ МИОКАРДОМ .....	108
4.1. Результаты визуализации дисфункционального миокарда в предоперационном периоде .....	108
4.2. Определение жизнеспособности дисфункционального миокарда в предоперационном периоде .....	111
4.3. Результаты чрескожных коронарных вмешательств у больных с дисфункциональным миокардом через 12 месяцев после операции .....	121
4.4. Результаты чрескожных коронарных вмешательств у больных с дисфункциональным миокардом через 18 и 24 месяца после операции .....	139
4.5. Анализ результатов чрескожных коронарных вмешательств у больных с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа .....	161
V ГЛАВА. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	201
ВЫВОДЫ .....	224
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	226
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	228
Список условных сокращений .....	264

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность исследования.** Основным предиктором неблагоприятного прогноза больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), которым не выполнялось первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), является ишемия периинфарктной зоны, в которой вместе с участками фиброза, могут присутствовать зоны жизнеспособного миокарда [3, 6, 124, 225].

Именно длительная ишемия зоны жизнеспособного миокарда способствует отрицательному ремоделированию сердца, что в большинстве наблюдений, приводит к неэффективности как медикаментозного, так и хирургического лечения [11, 12, 52, 89, 103, 204].

Целесообразность восстановления коронарного кровотока в зоне жизнеспособного миокарда, в настоящее время не вызывает сомнений [65, 91, 98, 276]. Вместе с тем отмечается, что наиболее благоприятно восстановление функции левого желудочка (ЛЖ), происходит у тех пациентов, у которых зона кардиального фиброза составляет менее 25% толщины миокарда [289].

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 [189], а другие, считают, что этот показатель не должен превышать 41–45% [215].

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 функции 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 [2, 63, 91, 181, 195]. При этом отмечается, что прогноз заболевания у таких пациентов, напрямую зависит от сроков выполнения реваскуляризирующей операции [55].

Напротив, у больных с сопутствующим сахарным диабетом (СД) 2 типа, а также, сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), результаты ЧКВ признаются неоднозначными [53].

Эффективность аортокоронарного шунтирования (АКШ) при многососудистом поражении коронарных артерий и диабете доказана в многочисленных исследованиях. При этом авторы демонстрируют низкую частоту развития кардиоваскулярных осложнений, по сравнению с ЧКВ, несмотря на применение стентов с лекарственным покрытием [78, 120, 136, 184, 185].

Более того, большинство авторов сходятся во мнении, что прогноз пациентов с СД 2 типа, которым была выполнена реваскуляризация, значительно хуже, по сравнению с пациентами без диабета, независимо от вида хирургического вмешательства [75, 122, 190, 203].

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по реваскуляризации миокарда у пациентов, страдающих ИБС при условии многососудистого поражения коронарных артерий, при наличии сопутствующего СД (2018), ЧКВ не рекомендуются для лечения таких пациентов, если степень тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX превышает 22 балла [217].

Тем не менее, важно отметить, что результаты воздействия реваскуляризирующей терапии миокарда на прогноз пациентов с СД 2 типа в основном изучались без применения высокоэффективных методов визуальной оценки миокарда, что не позволяет сделать однозначные выводы в отношении целесообразности реваскуляризации у таких пациентов.

Отдельного внимания заслуживают пациенты со сниженной ФВ ЛЖ и сопутствующим СД 2 типа, у которых часто выявляется многососудистое, диффузное поражение коронарного русла и кальциноз, при котором выполнение операции АКШ невозможно. В связи с этим, единственной альтернативой для

них является эндоваскулярная реваскуляризация миокарда [10].

Существующие разногласия в отношении эффективности методов реваскуляризации миокарда у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ и СД 2 типа можно объяснить тем, что результаты лечения оценивались преимущественно на основании клиничко-анамнестических данных, без применения современных методов визуализации миокарда [140].

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 [77, 81]. При этом МРТ сердца относят к методу «золотого стандарта».

Методологической особенностью современной МРТ является сочетание полной безвредности метода с высоким пространственным разрешением получаемых изображений, что принципиально отличает МРТ от радионуклидных методов [82], особенно когда речь идет о предстоящей операции реваскуляризации миокарда [45, 60].

В свою очередь, метод стресс-эхокардиографии, обычно недооценивает объем жизнеспособного миокарда, по сравнению с радионуклидными методами исследования и МРТ сердца [169,199,215]. Недоступными для визуализации могут оставаться небольшие субэндокардиальные зоны, а также базальные сегменты левого желудочка [81].

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 [217].

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 то-

го, 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 кар-



диального 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  $\geq 6.0$  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 патологи-

ческих 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, Дубаи, 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 кафедре 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 моностатей, одна из них опубликована журнале, входящем в базу международных систем реферирования и индексации. Из 17 тезисов 13 представлены за границей.

**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 символов) и списка литературы, который включает 300 источников отечественных и зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 30 таблицами, 17 графиками и 35 рисунками.

# I ГЛАВА

## ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ МИОКАРД КОРОНАРНОЙ ЭТИОЛОГИИ – КЛЮЧЕВЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

### **1.1. Эпидемиологическая характеристика больных, перенесших инфаркт миокарда и ключевые пути повышения эффективности лечения**

В настоящее время ежегодно происходит около 17 млн случаев ИМ, при этом у 60% больных отмечается бессимптомное течение заболевания, которое часто заканчивается летальным исходом на догоспитальном этапе [36].

Следует отметить значительное улучшение результатов лечения больных острым коронарным синдромом (ОКС), за счет оснащения клиник современной ангиографической аппаратурой, создания первичных сосудистых центров, способствовавших широкому внедрению чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), что позволило существенно снизить смертность у данной категории пациентов [8, 33, 50, 124, 244].

Так, если в 2013 году в Российской Федерации количество умерших от ОКС составило 66 тысяч, то в 2015 году этот показатель составил уже 63 тысяч человек, на фоне роста количества эндоваскулярных вмешательств, выполненных у данной категории больных, которые увеличились на 44,9%, по сравнению с 2014 годом [17, 38].

Азербайджанская республика по общей смертности населения занимает последнее место среди всех Европейских стран. При этом смертность от болезни системы кровообращения (БСК) имеет тенденцию к росту (61,1% в 2011 г. и 63,2% в 2013 г.). Особенно следует отметить, что в указанную статистику попадают, в основном, мужчины и женщины трудоспособного возраста. При этом указанная тенденция характерна как для городского (60,6 и 63,3%), так и для

сельского (61,6 и 63,1%) населения [4, 31].

Тем не менее, показатели летальности от ИМ в Азербайджанской республике, в целом, схожи с таковыми в Российской Федерации и составляют 17-27% [4,246]. Однако, летальность от повторного ИМ имеет тенденцию к росту, особенно, в период с 2000 по 2011г. и превышает аналогичные показатели в странах Северной Америки и Европы в 2-3 раза. [15, 59, 62, 85].

Представленные статистические данные по летальности от ИМ можно объяснить тем, что в некоторых странах СНГ, а также регионах России, открытие сети первичных сосудистых центров реализуется с большим отставанием. Кроме того, часто нарушаются сроки оказания медицинской помощи больным ОКС и своевременной госпитализации пациентов в профильные центры, отсутствует возможность передачи телемедицинских данных, что отрицательно сказывается на качестве оказываемой помощи и результатах лечения пациентов [84].

В итоге, далеко не все больные получают своевременное и адекватное лечение ОКС, а эндоваскулярные методы при этом, часто оказываются недоступными. Все это способствует тому, что сердечно – сосудистые заболевания продолжают лидировать среди причин смерти и инвалидизации населения развитых стран.

Необходимость выполнения своевременной реваскуляризации миокарда у больных ОКС, в настоящее время доказана в многочисленных клинических исследованиях и не вызывает сомнений. Восстановление коронарного кровотока позволяет сохранить миокард в периинфарктной зоне, а в ряде случаев прервать развитие инфаркта, что положительно влияет на отдаленный прогноз заболевания [19, 50, 51, 89, 93, 152, 156, 171].

Больные, перенесшие ИМ, которым не проводились первичные ЧКВ, входят в группу высокого риска по развития фатальных сердечно – сосудистых осложнений [43, 135, 154]. Причем у больных ОКС без подъема ST прогноз бывает менее благоприятным, потому что у таких пациентов, чаще всего встречается мультифокальный атеросклероз, а также отягощен коморбидный фон [150,



180].

В связи с этим, несвоевременно выполненная операция по восстановлению коронарного кровотока в периинфарктной зоне отрицательному ремоделированию сердца, что большинстве наблюдений, приводит к неэффективности как медикаментозного, так и хирургического лечения [11, 12, 29, 52, 89, 107, 110, 195, 204, 276].

Напротив, у больных, которым выполнялась инвазивная стратегия лечения ОКС и ИМ, выявлялся большой объем «спасенного» миокарда, что напрямую оказывало положительное влияние как на госпитальную выживаемость, так и на отдаленный прогноз [51, 93, 152, 171].

## **1.2. Механизмы формирования хронических тотальных окклюзий коронарных артерий у больных, перенесших инфаркт миокарда**

Реальная клиническая практика показывает, что при выполнении селективной КАГ, у 20-30% больных ИБС, определяется как минимум одна окклюзированная артерия [288]. При этом истинная частота встречаемости хронических окклюзий коронарных артерий (ХОКА) неизвестна, так как эти пациенты чаще всего остаются вне поля зрения врача, вследствие отсутствия у них симптомов стенокардии, что препятствует своевременной диагностике и лечению [222].

Патофизиологические механизмы, приводящие к развитию ХОКА, к настоящему времени хорошо известны. Первый механизм можно представить, как последствия перенесенного острого тромбоза коронарной артерии, приводящего к развитию ИМ, а другой, как постепенно прогрессирующее сужение в месте длительно существующего значимого стеноза [129]. В последующем, сама хроническая окклюзия, способствует развитию коллатеральной артериальной сети, вследствие чего, очаговое поражение сердца наблюдается далеко не у всех больных с ХОКА [30, 79].

Кроме того, после проведенной тромболитической терапии, у пациентов,

которым не выполнялось ЧКВ, в течение 3-6 месяцев после ИМ формируется окклюзия инфаркт-связанной артерии, которая по данным КАГ выявляется у 30% пациентов [279, 287].

Окклюзия давностью до 3 месяцев «мягкую» структуру, основу которой, составляют липиды. При этом, если давность окклюзии превышает три месяца, может происходить разрастание фиброзной ткани и отложение кальция, что затрудняет выполнение эндоваскулярной реканализации. Обычно этот процесс происходит у 85% больных в течение первого года после формирования окклюзии артерии [58]. В то же время японские исследователи утверждают, что давность окклюзии не оказывает существенного влияния на вероятность успешной реканализации, особенно, когда катетеризационная лаборатория оснащена современным арсеналом инструментов для данных вмешательств [269].

Изучение морфологического строения ХОКА, в большей степени, представляет интерес для оценки технических возможностей выполнения реканализации артерии, а также взаимосвязи с объемом поражения миокарда в постинфарктной зоне, что имеет важное прогностическое значение в лечении больных дисфункциональным миокардом.

Несмотря на то, что ХОКА в большинстве наблюдений ассоциируются с наличием постинфарктных изменений в соответствующем бассейне кровоснабжения [287], нельзя однозначно утверждать, что эти изменения носят необратимый характер [124].

Имеются сообщения о том, что постинфарктная зона представляет собой динамически активную ткань: васкуляризованную и метаболически способную сокращаться.

### **1.3. Патологические особенности постинфарктных изменений миокарда**

Высокая смертность и развитие сердечно-сосудистых осложнений у пациентов перенесших инфаркт миокарда, зависят от ряда факторов. Одним из ос-

новных является степень поражения коронарных артерий и функциональное состояния миокарда левого желудочка, от его сократительной способности и наличия жизнеспособного миокарда в перинфарктной зоне [7].

Как известно, постинфарктные изменения, это не всегда рубцовое преобразование миокарда, но и чередованием зон склероза, интактного и жизнеспособного миокарда [63, 65].

Доказано, что в постинфарктной зоне присутствуют фенотипически трансформированные фибробластоподобные клетки – миофибробласты, которые питаются посредством неососудов и находятся в зоне ИМ. Такие участки содержат кардиомиоциты, сокращение которых снижено, однако они сохраняют основные компоненты клеточного метаболизма при незначительном потреблении кислорода [3, 13, 79, 124, 129, 152, 262].

Первые научные исследования по дисфункциональному миокарду были проведены в 1978 году Diamond G.A. с соавт., которые впервые применили термин «гибернация» в ходе проведенного эксперимента на собаке. Позднее, в начале 1980-х годов, Rahimtoola S.H., показал результаты операций реваскуляризации миокарда и отметил улучшение сократительной функции дисфункционального миокарда, что позволило сформулировать понятие компенсаторно-приспособительного процесса к хронической гипоперфузии тканей [237].

Понятие «жизнеспособность миокарда» было введено для характеристики потенциально обратимой дисфункции миокарда, исчезающей после успешной реваскуляризации. При этом принципиально важно различать два понятия - «гибернацию» и «оглушенность» миокарда, в связи с тем, что они принципиально различаются физиологическими механизмами их формирования [237].

Так, феномен «миокардиальной оглушенности» характерен для острого нарушения коронарного кровотока, когда после восстановления перфузии происходит отсроченное восстановление сократительной функции миокарда, которое напрямую сопряжено с тяжестью ишемического повреждения миокарда.

В свою очередь, термин «гибернация миокарда», в основном отображает процесс снижения сократительной функции миокарда на фоне длительного

(хронического) нарушения коронарного кровотока. Типичный сценарий, по которому формируется «гибернированный» миокард, возникает при окклюзии крупной коронарной артерии и последующего развития коллатерального кровоснабжения [278].

Однако в некоторых случаях коронарный кровоток может быть нормальным или почти нормальным в покое, а у больного может иметь место снижение коронарного резерва, которое проявляется повторяющимися эпизодами ишемии, индуцированной нагрузкой, приводящее к развитию хронической сократительной дисфункции.

Тем не менее, до настоящего времени механизмы формирования «гибернирующего» миокарда до конца неизвестны.

Высказывались предположения об изменении фенотипа миокардиальной клетки, вследствие развития ишемии и утраты миофибрилл, задержкой гликогена, недостатком Т-каналцев и саркоплазматического ретикулума, а также других повреждений, которые соответствуют клеточной дифференцировке [141]. Также имеются сообщения о роли нарушения регуляции процесса возбуждение-сокращение с участием адренорецепторного аппарата, АТФ и других факторов. Однако, несмотря на развитие механизма гибернации, исходом патофизиологического процесса, который протекает в условиях невосстановленного коронарного кровотока, является необратимая дегенерация клеток миокарда, их гибель с формированием рубцовой ткани и последующим образованием аневризмы сердца и застойной сердечной недостаточности [268].

В зависимости от объема жизнеспособного миокарда, важно точно оценить кинетику миокарда в данной зоне, так как даже в участках акинезии могут присутствовать жизнеспособные кардиомиоциты, что принципиально меняет тактику лечения таких пациентов [141].

Тем не менее, после проведения реваскуляризации миокарда не всегда происходит восстановление сократительной способности левого желудочка (ЛЖ), что объясняется необратимыми изменениями клеток миокарда и формированием постинфарктной фиброзной ткани [281]. В связи с этим, представля-

ется очевидным рутинное определение жизнеспособности миокарда на этапе отбора пациентов для хирургического вмешательства, что, к сожалению, часто не принимается во внимание [129, 215].

Кроме того, в зоне жизнеспособного миокарда также может наступить дисфункция, если таким пациентам длительное время после перенесенного ИМ не выполнять реваскуляризацию. При этом, вследствие длительно существующей ишемии, могут формироваться участки миокарда без признаков механической активности, но с сохраненными основными физиологическими функциями, которые чаще всего являются предикторами развития тяжелых осложнений ИБС [3, 6, 100, 124, 158, 225, 241, 269].

Следовательно, наличие жизнеспособного миокарда в перинфарктной зоне и восстановление кровотока в данной зоне могут рассматриваться в качестве ключевых компонентов успешного комплексного лечения больных перенесенным ИМ и влиять на прогноз заболевания [63, 214, 235].

#### **1.4. Оценка функционального состояния гибернированного миокарда**

Определение функциональной значимости стеноза коронарной артерии, занимает в настоящее время одну из ведущих позиций в диагностике ИБС. При этом имеются четкие указания на недопустимость оценки гемодинамической значимости поражения коронарной артерии, только лишь на основании данных коронарографии [40,232].

Кроме того, часто возникают ситуации, когда данные ангиографической картины бывают пере- или недооценены специалистами, что приводит к различным ошибкам в лечении больных ИБС. Разрешить эту ситуацию стало возможным с помощью измерения фракционного резерва кровотока (ФРК), позволяющего оценить функциональную значимость поражения коронарного русла и более точно определить стеноз, ответственный за ишемию [40].

Появление возможности измерения ФРК в клинической практике, пошатнуло позиции коронарографии в качестве метода «золотого стандарта» диагно-

стики ИБС и способствовало широкому внедрению метода для определения показаний к хирургическому или эндоваскулярному лечению.

До появления и внедрения в клиническую практику современных методов визуализации коронарных артерий, таких как измерение ФРК и ВСУЗИ, решение о выполнении ЧКВ основывалось только на данных ангиографической картины.

Измерение ФРК имеет большую диагностическую ценность в сравнении с коронарографией, так как визуальная оценка тяжести стеноза носит субъективный характер и имеет низкую корреляционную связь с функциональной значимостью поражения [188].

Было доказано, что не всегда стеноз по данным коронарографии является функционально значимым и требует стентирования, и наоборот, когда стеноз кажется незначимым, результаты манометрии показывают недостаточный резерв кровотока в данной зоне миокарда, что позволяет избежать ошибок при выборе показаний к операции [217].

При этом следует отметить, что коронарография, в сравнении с внутрисосудистой манометрией, обладает низкой чувствительностью, специфичностью и точностью прогнозирования гемодинамической значимости поражения и составляет 61% (95% ДИ: 59; 63), 67% (95% ДИ: 65; 69), и 0,64% (95% ДИ: 170,56; 0,72) соответственно [270].

Аналогичная тенденция прослеживается и в исследовании Н.О.Cho и соавт., в котором показано несоответствие данных коронарографии и ФРК в 40,4% наблюдений [128].

По результатам исследования FAME, 39% пограничных поражений оказались гемодинамически значимыми при измерении ФРК. Такое несоответствие наблюдается и в поражениях с большей степенью стенозирования просвета. В 16% наблюдений, эти стенозы не были ответственными за ишемию и не требовали каких-либо вмешательств.

Стратегия выполнения ЧКВ под контролем ФРК, по сравнению со стратегией, основанной только на данных коронарографии, показала абсолютное раз-

личие по частоте основных неблагоприятных сердечных событий в течение двухлетнего периода наблюдения. При этом частота кардиальных событий составила 4,5% в пользу физиологического подхода, основанного на данных ФРК [232].

Стентирование гемодинамически незначимых стенозов выполнять нецелесообразно. Таким пациентам должна подбираться оптимальная медикаментозная терапия, эффективность которой, у данной когорты больных, намного выше, по сравнению с эффективностью стентирования, что составляет 3,3 и 7,9% соответственно ( $p=0,21$ ) по частоте развития комбинированной конечной точки (кардиальной смерти и инфаркта миокарда) [233].

Напротив, выполнение ЧКВ функционально значимых стенозов у больных со стабильной ИБС в сочетании с оптимальной медикаментозной терапией (ОМТ), по сравнению с изолированным применением ОМТ, приводит к уменьшению частоты развития неблагоприятных исходов (8,1 и 19,5%, соответственно,  $p<0,001$ ) [137].

Согласно результатам исследования S.J.Park и соавт., контроль фракционного резервного кровотока приводил к значимому снижению возникновения первичных конечных точек, таких как смерть, инфаркт миокарда и повторные реваскуляризации в течение 1 года после ЧКВ, при сопоставлении с группой пациентов, которым измерение ФРК не проводилось (8,6 против 4,8%,  $p<0,001$ ) [226].

Аналогичные результаты получены J. Li и соавт., которые показали, что частота основных неблагоприятных событий при стратегии, основанной на данных ФРК, в сравнении со стратегией, основанной на данных коронарографии, составила 50 против 57% соответственно ( $p= 0,016$ ) [198].

### **1.5. Методы визуализации дисфункционального миокарда**

Совершенствование диагностики структурно-функциональных изменений миокарда у больных с осложненными формами ИБС, относится к числу наибо-

лее актуальных проблем современной кардиологии, так как прогноз заболевания и тактика лечения во многом зависят от точности выбранных диагностических методов.

Необходимым условием точной диагностики патологических процессов в миокарде, является использование современных визуализирующих методов с высоким пространственным разрешением, таких как позитронно – эмиссионная томография (ПЭТ) или МРТ сердца [193,202].

Существующие методы диагностики дисфункционального миокарда в настоящее время разделяются на нижепредставленные группы, согласно получаемой информации:

- оценка метаболической активности кардиомиоцитов (позитронно-эмиссионная томография);
- косвенная определение состояние перфузии ткани миокарда и функции клеток (радиоизотопные исследования с  $^{201}\text{Tl}$  и препаратами технеция, контрастная эхокардиография, контрастная магнитно-резонансная томография);
- изучение сократительного резерва миокарда (фармакологическая стресс-эхокардиография с добутамином, магнитно-резонансная томография с добутамином) [22, 57].

**1.5.1. Радионуклидные методы.** Радионуклидные методы визуализации являются исторически наиболее давними в исследованиях состояния миокарда и широко применяются с середины 70-х годов XX века, тогда как МРТ, вовсе отсутствовала в клинической практике. Долгое время эти методы считались «золотым стандартом» в оценке жизнеспособности миокарда.

Основным принципом радионуклидных методов в диагностике дисфункционального миокарда, является оценка кровоснабжения миокарда на уровне микроциркуляции, основанная на распределении в сердечной мышце радиофармпрепарата (РФП), который включается в неповрежденные кардиомиоциты пропорционально коронарному кровотоку. Его распределение в миокарде зависит как от самой перфузии, так и от целостности сарколеммы и сохранности



клеточного метаболизма (жизнеспособности) [48,70]. Однако, в отличие от ПЭТ, при помощи которой можно судить о непосредственном включении меченного РФП в клеточный метаболизм, метод перфузионной сцинтиграфии позволяет лишь косвенно судить о жизнеспособности миокарда по активности кровотока [23,107,254].

Патофизиологический принцип использования маркеров кровотока для оценки жизнеспособности миокарда основан на создании максимального соотношения между перфузионным давлением в коронарных артериях и механическим напряжением миокарда во время физической или фармакологической нагрузки. При этом в жизнеспособных отделах миокарда тканевой кровоток значительно возрастает, по сравнению с исходным состоянием покоя, в то время как кровоток в области необратимого повреждения – рубцовых изменений – остается на стабильно низком уровне, определяемом достаточно невысокими метаболическими потребностями рубцовой ткани [23, 48, 166].

Несмотря на то, что совершенствование технических средств позволило улучшить пространственное разрешение позитронных эмиссионных томографов, эти устройства в настоящее время считают далеко не точным, тогда как, например, МРТ и ультразвуковые методы, обладают значительно более высокой диагностической точностью [82].

ПЭТ в настоящее время рассматривается как метод «золотого стандарта» при определении жизнеспособности миокарда. Это единственная методика, позволяющая напрямую оценивать метаболические процессы *in vivo* [16,106,291].

В основе ПЭТ также лежит использование радиофармпрепаратов (РФП). Однако, в отличие от традиционных радионуклидных методов, при ПЭТ в качестве РФП используются меченные изотопами молекулы: кислород-15, углерод-11, азот-13, то есть те вещества, которые являются естественными активными метаболитами организма. Полученные по результатам выполнения ПЭТ изображения, отражают распределение РФП в исследуемом органе и позволяют оценить процессы клеточного метаболизма, кровотока и перфузию миокарда.

Описанные преимущества ПЭТ в диагностике жизнеспособного миокарда достижимы только при сочетании двух исследований – метаболического (ПЭТ с 18-фтордезоксиглюкозой) и перфузионного (ПЭТ с рубидием-82, аммонием-13 и др.). Одновременное определение перфузии кардиомиоцитов и потребления глюкозы в разных сегментах миокарда ЛЖ позволяет выявить как участки фиброзной ткани (оцениваемого как нежизнеспособный миокард) – снижение перфузии и потребления глюкозы, так и дисфункционалирующего, жизнеспособного миокарда – нормальное или повышенное потребление глюкозы в зоне сниженной перфузии [16].

Для пациентов с нормальной функцией ЛЖ, положительная прогностическая ценность ПЭТ составляет 69–83%, тогда как отрицательная ценность - 81–90% [224]. Однако у пациентов с выраженной ХСН и сниженной ФВ ЛЖ, ПЭТ обладает большей прогностической ценностью [296], при этом высококачественные изображения удается получать даже у пациентов с избыточной массой тела [66].

Однако существует ряд недостатков этой методики, препятствующих ее широкому клиническому использованию. Прежде всего, вместе с сохранными клетками миокарда, рубцовая ткань также достаточно активно потребляет глюкозу [131]. При этом оценка абсолютных величин потребления глюкозы при ПЭТ практически не проводится, так как требует динамического наблюдения выведения препарата из крови путем неоднократного забора проб [165]. Кроме того, большая часть используемых при ПЭТ изотопов являются ультракороткоживущими и, поэтому, времени на их производство и доставку экстремально мало. Как правило, такие изотопы производятся на месте проведения исследования или недалеко от него.

Говоря о возможностях радионуклидных методов оценки состояния миокарда, следует отметить, что они не позволяют достоверно выявлять пациентов с неблагоприятным прогнозом. И в первую очередь это связано с тем, что до сих пор не удалось создать эмиссионный томограф с пространственным разрешением, хотя бы сравнимым с тем, что рутинно достигается при ультразвуко-

вых, рентгеновских и МРТ исследованиях. Однако при разрешении томографа в 6 мм, эти методики позволяют сконцентрироваться на клинически значимых нарушениях перфузии и метаболизма. Тем не менее, ОЭКТ и ПЭТ, в отличие от методов компьютерной томографии и МРТ, позволяют исследовать миокард только посегментно, а не послойно [124, 296].

**1.5.2. Фармакологическая стресс – эхокардиография.** Немаловажную роль в диагностике нарушений сократительной способности миокарда у больных ИБС играют результаты эхокардиографического исследования. Этот метод достаточно доступный, недорогой и прост в технике проведения, по сравнению с другими способами визуализации сердца [21, 77, 81, 142].

Тем не менее, исследование систолической функции миокарда с помощью стресс-эхокардиографии, не позволяет в полной мере дифференцировать сегменты с нарушенной кинетикой к жизнеспособной или рубцовой ткани [76].

В отношении определения жизнеспособности стресс-эхокардиографии позволяет выявить резерв сократимости, а радионуклидные методы, в свою очередь, позволяют оценить состояние мембран кардиомиоцитов.

Важной особенностью обратимости дисфункцирующего миокарда является наличие положительного инотропного резерва, то есть прирост сократимости в ответ на инотропную стимуляцию. Именно этот признак делает возможным применять метод стресс-эхокардиографии для выявления жизнеспособного миокарда. При замещении миокарда фиброзной тканью - Нежизнеспособный миокард - сократимость не улучшается, так как инотропный резерв отсутствует. Важно указать на тот факт, что положительный инотропный резерв проявляется в случае нетрансмурального поражения миокарда, когда дисфункцирующий миокард содержит живые, жизнеспособные кардиомиоциты. Они в свою очередь и способны увеличить свою сократимость при воздействии добутамина [6, 13, 67, 69, 106, 169, 199, 294].

С целью верификации жизнеспособного миокарда при стресс-эхокардиографии используются пробы с фармакологическими препаратами.

Наиболее часто для верификации жизнеспособного миокарда применяется введение синтетического  $\beta_1$ -адреностимулятора добутамина, который в малых дозах (5-10 мкг/кг/мин) способен увеличивать сократительную способность жизнеспособного миокарда без выраженного повышения частоты сердечных сокращений.

Существует несколько протоколов проведения добутаминовой стресс-эхокардиографии. Стандартный протокол предусматривает 4 ступени, при которых происходит последовательное увеличение скорости введения добутамина: 5, 10, 20 и 40 мкг/кг/мин [6, 69, 295, 298].

В литературе также есть указания на 8-фазовые протоколы, с шагом увеличения скорости на 5 мкг/кг/мин, позволяющий более четко выявить двухфазный ответ «гибернирующего» миокарда, однако нет достоверных сведений, что усложнение и увеличение продолжительности протокола сопровождается увеличением чувствительности и специфичности метода [96].

В практике широко применяется «короткий» протокол, предусматривающий две ступени со скоростью введения добутамина 5 и 10 мкг/кг/мин продолжительностью 5 минут. Такой протокол имеет свои преимущества у пациентов с тяжелой стенокардией и сердечной недостаточностью, так как малые дозы добутамина, как правило, не индуцируют ишемию миокарда.

Однако в ряде исследований было показано, что у части пациентов, особенно имеющих в анамнезе инфаркт миокарда, на низких дозах добутамина бывает трудно уловить фазу систолического прироста, в то время как при увеличении дозы добутамина четко выявляется усугубление нарушений локальной сократимости миокарда [6,11,69,72,224,295]. Исходя из постулата, что только жизнеспособный миокард может ишемизироваться, такой однофазный ответ также может считаться маркером жизнеспособности миокарда, поэтому полный протокол с использованием 4 ступеней скорости введения добутамина является более достоверным [1].

Увеличение систолического прироста при использовании низких доз добутамина как правило сопровождается ухудшением сократимости при более вы-

соких дозах вследствие несоответствия между доставкой кислорода и потребностью в нем. Этот ответ является двухфазным и может являться маркером жизнеспособного миокарда с потенциальным улучшением функции после реваскуляризации [107].

Нежелательные эффекты на введение добутамина возникают редко и чаще всего бывают представлены нарушениями ритма сердца, однако обычно быстро проходят самостоятельно после прекращения введения препарата (период полувыведения добутамина составляет около 2 минут).

Результаты многочисленных исследований показали, что при сопоставлении показателей чувствительности метода стресс-эхокардиографии с добутамином и перфузионной сцинтиграфии в оценке результатов реваскуляризации миокарда, не наблюдается существенных различий между этими методами. При этом чувствительность стресс-эхокардиографии колеблется от 74% до 94%, тогда как сцинтиграфии - от 89% до 100%. Напротив, специфичность радионуклидных методов ниже (40-55%), по сравнению со стресс-эхокардиографией (77-95%). В то же время результаты стресс-эхокардиографии, как правило, недооценивают степень жизнеспособности миокарда, который выявляется радионуклидными методами при пробе с добутамином [22, 50, 57, 69, 92, 100, 107, 142].

Кроме того, к существующим недостаткам метода стресс-эхокардиографии, прежде всего, следует отнести зависимость результатов исследования от уровня квалификации оператора. Достаточно сложными для визуализации являются небольшие инфаркты с субэндокардиальным поражением, которые практически не вызывают нарушений локальной сократимости миокарда и, таким образом не влияют на его глобальную функцию. Помимо этого, визуализация базальных сегментов ЛЖ при эхокардиографии также затруднительна, что дополнительно усложняет оценку сократимости [77, 81].

С учетом перечисленных преимуществ и недостатков радионуклидных методов и стресс-эхокардиографии, их можно рассматривать как взаимодополняющие методы, а в некоторых случаях, целесообразно их совместное применение.

ние, для повышения эффективности визуальной оценки дисфункционального миокарда.

**1.5.3. Магнитно-резонансная томография.** Первые упоминания в литературе о применении МРТ для оценки жизнеспособности дисфункцирующего миокарда были представлены еще в 1986 г. Тогда же, было сделано предположение, что при необратимом ишемическом повреждении миокарда, по результатам МРТ в покое, в зоне повреждения наблюдается снижение конечно-диастолической толщины миокарда, а также увеличение интенсивности сигнала T1-взвешенных изображений. Кроме того, были опубликованы предположения, что нормальная конечно-диастолическая толщина миокарда означает наличие жизнеспособных кардиомиоцитов в данной зоне [210].

Особенностью выполнения современной МРТ является сочетание полной безвредности метода с высоким пространственным разрешением получаемых изображений, что принципиально отличает МРТ сердца от других методов визуализации миокарда [82].

В настоящее время при выполнении МРТ используют как динамические протоколы, за счет прямой синхронизации с электрокардиограммой визуализирующих процессов сокращения и расслабления миокарда, так и протоколы детальной пространственной визуализации всех анатомических структур сердца, в том числе и миокарда, с обязательной дифференцировкой по различным его слоям [95, 102].

Благодаря используемой импульсной последовательности steady-state free precession (SSFP), получают изображения высокой контрастности, что позволяет хорошо оценить эпикардальные и эндокардиальные контуры камер сердца, а также детально визуализировать такие мелкие структуры, как створки клапанов и папиллярные мышцы [77, 81, 191, 229].

Кроме того, представляется возможность количественно и качественно описать регионарную сократимость левого и правого желудочков. Это, в свою очередь, позволяет получить важную информацию о массе миокарда ЛЖ, а

также объёме неповрежденной сердечной мышцы - важных прогностических параметрах, обуславливающих целесообразность предстоящей реваскуляризации миокарда [42, 45, 60, 81].

Измерения проводятся на срезах по короткой оси ЛЖ с применением метода дисков Симпсона, так и по длинной оси, на основании которого максимально точно учитываются анатомические и функциональные особенности камер сердца в различные фазы цикла сокращения [229].

Основываясь на этих особенностях, методы исследования дисфункционального миокарда при помощи МРТ могут быть функциональными и морфологическими, которые позволяют напрямую визуализировать поврежденный миокард. Последние, в свою очередь, подразделяются на неконтрастные, основанные на анализе анатомических показателей геометрии и толщины стенки ЛЖ, и контрастные.

Функциональные методы основаны на сочетании визуализации всего сердечного цикла и фармакологических проб, выявляющих резервы сократимости дисфункционального миокарда. При этом способы оценки жизнеспособности миокарда, в целом, дублируют уже хорошо изученные и ультразвуковые методы, когда учитывается параметр восстановления сегментарной сократимости при введении добутамина.

Также как и в ультразвуковой диагностике, при МРТ используется два режима введения добутамина, в низких дозах для оценки жизнеспособности дисфункционального миокарда, и высоких – для выявления ишемии миокардиальной ткани. Для определения скрытого резерва сократительной способности и жизнеспособности миокарда используется режим дозирования в 10 мкг/кг/мин, а для выявления зон ишемии миокарда - 40 мкг/кг/мин.

Оценка кино-изображений полученных методом МРТ с помощью импульсной последовательности SSFP отображают функциональную способность миокарда. Количественно возможно определение величины и выраженности систолического утолщения каждого из 17 сегментов ЛЖ [123], что в последующем, позволяет охарактеризовать кинетику каждого из них аналогично методике,

применяемой при ЭхоКГ [21]. Кроме того, внедрение в практику сверхбыстрых импульсных последовательностей градиентного эхо-сигнала (TGE) в МР-томографах, позволяет визуализировать не только нарушения сократимости миокарда, но и микроциркуляции в сердечной мышце у пациентов с ИБС [77].

Методика отсроченного контрастирования с применением парамагнетных препаратов, позволяет получить информацию о наличии зон отека, фиброза и постинфарктных рубцов в миокарде, возникших вследствие ишемии, воспаления и дистрофии. Данная методика позволяет более точно оценить локализацию и распространенность фиброзной ткани поврежденного миокарда [229,290].

В настоящее время метод МРТ сердца признается «золотым стандартом» в оценке глобальной сократительной функции ЛЖ, а также выявлении локальных нарушений сократимости миокарда [229].

Морфофункциональная оценка с целью определения жизнеспособности дисфункционалирующего миокарда производится по нижепредставленным критериям: а) оценка толщины миокарда ЛЖ в фазу диастолы; б) анализ перфузионных нарушений в миокарде; в) выявление участков кумуляции контрастного вещества в фазу отсроченного контрастирования [124].

Кроме того, при МРТ, анализ структурных изменений, таких как утолщений стенок миокарда, а также выраженности его гипертрофии, определение дилатации камер сердца еще до процедуры внутривенного введения контрастного вещества возможно путем применения специальной импульсной последовательности «Turbo Spin Echo» (TSE) [77, 81, 191, 229].

T2 - взвешанные изображения позволяют выявлять признаки отека в миокарде, так как жидкость и ткани с повышенным содержанием протонов водорода в данном случае дают гиперинтенсивный сигнал. Это, в свою очередь, предоставляет дополнительную информацию о наличии острого инфаркта или острого воспаления в сердечной мышце. Задача значительно облегчается при использовании TSE-последовательности с получением T2 взвешанных изображений с подавлением сигнала от жировой ткани [191,201,229].



T1 – взвешанные изображения характеризуются сниженной интенсивностью сигнала от жидкости и повышенной – от жира. Их используют для выявления участков с задержкой в контрастного препарата, для диагностики фиброзных изменений после перенесенного инфаркта миокарда, а также воспалительных процессов в миокарде [77, 81, 191, 201, 229, 300].

С целью повышения диагностической точности дифференцирования дисфункционалирующего миокарда, а также для выявления фиброзной ткани целесообразно по возможности сочетать методы МР-исследования сократимости, перфузии и отсроченного контрастирования миокарда [14].

В настоящее время нет определенного протокола проведения МРТ сердца с нагрузкой. Часть исследователей придерживается мнения, что целесообразно оценивать перфузию тканей с нагрузкой именно на первом этапе процедуры, а затем – в покое. Тогда как другие специалисты, считают излишним анализ микроциркуляции миокарда в покое, считая, что более детальную информацию содержит именно часть исследования с нагрузкой, и предлагают с целью снижения времени сканирования полностью от этого отказаться. Тем не менее, за неимением диагностической информации, полученной в покое, возможны сложности в дифференциальной диагностике артефактов изображения от истинных дефектов перфузии, которые возникают при использовании SSFP-последовательности.

Проведение исследования в два этапа считается более информативным [215]. При формировании дефектов перфузии при нагрузке, то верифицируется их наличие в фазе покоя с целью дифференциального диагноза между фиброзной тканью и неповрежденным (гибернирующим) миокардом [81].

Ишемические изменения миокарда характеризуются «послойностью» строения в бассейне стенозированной коронарной артерии, тогда как очаговые интрамуральные «островковые» включения контраста – больше специфичны для некоронарогенных повреждений – миокардита и кардиомиопатий [46].

Среди контрастных веществ, применяемых для выполнения МРТ сердца, в настоящее время часто используют парамагнетики на основе гадолиния, кото-

рые позволяют визуализировать ишемические повреждения миокарда, за счет накопления контрастного вещества в толще стенки левого желудочка [285].

Оптимальная дозировка контрастного препарата, на основе гадолиния в данном случае 0,05–0,10 ммоль/кг [77,81]. При обнаружении в миокардальной ткани участков с фиброзными изменениями на фоне нормально кровоснабжаемого миокарда, характеризующегося повышенной интенсивностью МР-сигнала в первые 2–3 мин, будут визуализироваться области с низкой интенсивностью, так называемые дефекты перфузии [201]. Наличие этих участков связано с тем, что поступление контрастного вещества в область с нарушенной микроциркуляцией и рубцовой ткани значительно медленнее, по сравнению с неповрежденными участками миокарда, вследствие меньшего содержания кровеносных сосудов на единицу площади в фиброзной (рубцовой) ткани.

Визуальная оценка участков с пониженной интенсивностью МР-сигнала в миокарде в артериальную фазу лежит в основе качественного анализа исследования, который характеризуется быстротой проведения, но иногда может носить субъективный характер, напрямую зависящий от уровня квалификации врача. Несмотря на этот факт, по сравнению с полуколичественным методом, под которым понимается анализ кривых сигнал-время, этот способ достаточно широко применяется в ежедневной клинической практике [81].

Важным показателем, на который следует ориентироваться при интерпретации результатов МРТ сердца, является индекс трансмуральности - отношение толщины слоя поврежденного миокарда к толщине миокарда в целом, который характеризует глубину пораженного миокарда [82, 105].

Так, к примеру, у пациентов с хронической ИБС и выраженной дисфункцией ЛЖ, по толщине миокарда можно косвенно прогнозировать эффективность предстоящей операции реваскуляризации миокарда. При этом исследователи указывают, что пораженные сегменты ЛЖ можно считать жизнеспособными, если конечно-диастолическая толщина миокарда составляет 5,5–6,0 мм, тогда как при толщине  $\leq 5,5$  мм, признаки жизнеспособности отсутствуют и операция в данном случае нецелесообразна [104, 230].

Тем не менее, у больных ИБС довольно часто дефекты перфузии формируются только в условиях фармакологической пробы. В отсутствие нагрузки такого рода дефекты перфузии могут не появляться, что демонстрирует сохранности соответствующего кровоснабжения миокарда в покое. Вследствие этого при постановлении цели о выявления зон жизнеспособного, но дисфункцирующего миокарда, детальное исследование первого прохождения контрастного вещества с фармакологической нагрузкой является полезным в данном отношении [44, 58].

С целью обнаружения перфузионных резервов в клинической практике достаточно широко применяется аденозинтрифосфат (АТФ), который обладает вазодилатирующим свойством. Взаимодействие именно с аденозиновыми рецепторами гладкомышечных клеток коронарных артерий влечет за собой снижение синтеза циклического аденозинмонофосфата. При этом приток ионов  $K^+$  внутрь клетки усиливается, а последующая гиперполяризация их мембран влечет за собой расширение непораженных атеросклерозом участков коронарных артерий.

На этом фоне кровоток в бассейне суженной коронарной артерии снижается, проявлением которого является формирование перфузионных нарушений, которые выявляются при МР-сканировании. Учитывая указанный механизм, следует отметить, что жизнеспособность миокарда у больных, с перенесенным инфарктом миокарда, является патофизиологическим понятием не клеточного уровня, а характеризует состояние миокарда в пределах определенного участка, рассчитывается соотношением толщины необратимо поврежденного субэндокардиального участка и миокарда в целом [82, 277].

Метод МРТ в качестве метода визуализации ишемии миокарда и определения его жизнеспособности стал применяться относительно недавно, поэтому вопрос, касающийся его эффективности и особенностей применения у различных когорт больных ИБС, остается открытым [292].

В крупном клиническом исследовании CE-MARC, где сравнивали показатели стресс-перфузии 752 пациентов с клиникой стенокардии и наличием ми-

нимум одного фактора риска ИБС, показано, что чувствительность метода МРТ, по сравнению с ОЭКТ оказалась выше ( $p < 0.001$ ), при этом специфичность методов достоверно не различалась [163].

Другие исследователи провели ретроспективный анализ 78 пациентов с ангиографически доказанным трехсосудистым поражением коронарного русла. Всем пациентам была проведена стресс-перфузия МРТ и ОЭКТ с разницей во времени не более 4 недель. В итоге было доказано, что стресс-перфузия по данным МРТ имеет большее прогностическое значение, в отличие от ОЭКТ в верификации ишемии миокарда у пациентов с ИБС и трехсосудистым поражением коронарного русла. Чувствительность метода МРТ сердца составила 86,5%, тогда как чувствительность ОЭКТ – всего лишь 66,5% ( $p < 0,0001$ ) [130].

Таким образом, метод МРТ сердца можно отнести к универсальным, когда в пределах одного исследования возможна одномоментная оценка объема поврежденной ткани миокарда, анатомического расположения и степени биомеханических нарушений сердечной мышцы.

### **1.6. Основные задачи предоперационного отбора больных с дисфункциональным миокардом**

Целесообразность определения жизнеспособности миокарда перед проведением операции реваскуляризации у пациентов с различными формами ИБС неоднократно подчеркивалось во многих научных трудах [23, 63, 65, 69, 91, 113, 114, 252, 253].

Так, в мета-анализе группы пациентов доказана четкая взаимосвязь между оценкой жизнеспособности миокарда и течением послеоперационного периода у пациентов с нарушенной функцией ЛЖ на фоне атеросклеротического поражения коронарных артерий [99]. А позднее, было опубликовано одно из первых рандомизированных исследований PPAR-2 (PET and Recovery Following Revascularization Phase 2), демонстрирующих важную роль определения жизнеспособности миокарда с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и

неинвазивных методов диагностики для оценки прогноза пациентов с осложненными формами ИБС после операций реваскуляризации [108].

D. Pagano и соавт. провели исследование, в котором всем пациентам с высоким функциональным классом стабильной стенокардии напряжения была проведена оценка жизнеспособности миокарда, что в дальнейшем явилось критерием включения в исследование. После этого пациенты были рандомизированы в группы ЧКВ и оптимальной медикаментозной терапии – ОМТ (ЧКВ+ОМТ) или только ОМТ. Было продемонстрировано, что 5-летняя выживаемость в группе ЧКВ+ОМТ составила 84% против 50% в группе ОМТ ( $p=0,01$ ) [224].

В субисследовании COURAGE Nuclear Substudy было показано, что эндоваскулярное восстановление коронарного кровотока приводит к большему уменьшению зоны ишемии, по сравнению с больными, которым применялась только консервативная стратегия лечения. Однако недостаточное количество наблюдений и отсутствие четких схем отбора пациентов для ЧКВ, не позволило выявить статистически значимого влияния полученных результатов на прогноз заболевания [259].

Противоречивым оказалось исследование STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure), посвященное изучению роли предоперационного определения жизнеспособности миокарда у больных СН. В данном исследовании отмечено отсутствие прогностической ценности определения жизнеспособности миокарда в отношении послеоперационного прогноза, независимо от метода лечения [113,114]. В исследование были включены 1212 больных ИБС, с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ  $\leq 35\%$ , направленных на лечение с помощью аортокоронарного шунтирования (АКШ) в сочетании с ОМТ или посредством только ОМТ. При этом не выявлено достоверной разницы по показателю общей смертности между группами АКШ+ОМТ или только ОМТ в течение 56 месяцев наблюдения. Отсутствие достоверных преимуществ хирургического лечения у больных с жизнеспособным миокардом привело в дальнейшем к многочисленным дискуссиям относительно целесообразности определения жизнеспособно-

сти миокарда на этапе отбора пациентов для реваскуляризации миокарда.

Однако детальный анализ исследования STICH позволил выявить некоторые недостатки, которые вероятнее всего, способствовали получению подобных противоречивых выводов относительно определения жизнеспособности миокарда. Несмотря на то, что исследование STICH было рандомизированным, его подраздел, посвященный определению жизнеспособности миокарда, по сути, являлся наблюдательным [282].

Кроме того, прослеживалось несоответствие в количестве пациентов с жизнеспособным и нежизнеспособным миокардом, направленных на АКШ в комбинации с медикаментозной терапией. При этом очевидно, что небольшое количество пациентов с малым объемом жизнеспособного миокарда в изучаемых группах могло существенно повлиять на результаты исследования [252].

Другой важной особенностью данного исследования явилось то, что для диагностики жизнеспособного миокарда не применялись новые диагностические методы, такие как ПЭТ с 18-фтордезоксиглюкозой и магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца, обладающие более высоким разрешением, а использовались лишь стресс-эхокардиография (ЭхоКГ) с добутамином и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ), что, несомненно, оказало бы влияние на результаты реваскуляризации миокарда [252].

Последние ретроспективные исследования, опубликованные после STICH, в которых использовались более новые методы визуализации, продемонстрировали потенциальную пользу определения жизнеспособности миокарда перед проведением реваскуляризации. У больных с дисфункциональным, но жизнеспособным миокардом была продемонстрирована тенденция к увеличению показателя выживаемости при условии выполнения как можно ранней реваскуляризации [155,199].

Таким образом, точное и своевременное определение жизнеспособности миокарда на дооперационном этапе может способствовать улучшению прогноза больных с дисфункциональным миокардом, за счет правильного выбора показаний к реваскуляризации миокарда, и, наоборот, исключить пациентов, у ко-

торых не следует ожидать улучшения от реваскуляризации, вследствие отсутствия жизнеспособного миокарда.

Результаты описанных выше исследований у пациентов с осложненными формами ИБС ставят под сомнение достоверность исследования STICH при оценке прогноза пациентов, которым выполнялась реваскуляризация миокарда. Более того, определение жизнеспособности миокарда, по всей видимости, имеет особенное значение у пациентов, которые имеют заведомо высокий риск неблагоприятного исхода после реваскуляризации.

В субисследовании COURAGE Nuclear Substudy было показано, что эндоваскулярное восстановление коронарного кровотока приводит к большему уменьшению зоны ишемии, по сравнению с больными, которым применялась только консервативная стратегия лечения. Однако недостаточное количество наблюдений и отсутствие четких схем отбора пациентов для ЧКВ, не позволило выявить статистически значимого влияния полученных результатов на прогноз заболевания [258].

Несмотря на очевидную актуальность, определение жизнеспособности дисфункционального миокарда перед хирургическим или эндоваскулярным вмешательством, в реальной клинической практике проводится не рутинно, а реваскуляризация миокарда чаще всего выполняется только по данным коронарографии.

### **1.7. Реваскуляризация дисфункционального миокарда: доказательная база и роль визуализирующих методов**

Лечение больных с дисфункциональным миокардом является актуальной задачей современной кардиологии. Основная цель лечения таких больных – улучшение отдаленного прогноза, за счет предотвращения отрицательного ремоделирования сердца.

Поскольку основным патогенетическим субстратом ИБС является атеросклеротическое сужение просвета коронарной артерии, то наиболее логичным и

патогенетически обусловленным кажется метод, предполагающий восстановление кровотока в пораженном сосуде [19, 70, 99, 199, 234, 283]. В этой связи в настоящее время широкое распространение получили чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) [19, 60, 76, 87, 92, 93100, 171, 257].

Напротив, существуют исследования, в которых отмечено, что реканализация хронических окклюзий у больных, перенесших ИМ, не приводит к положительным результатам лечения.

Так, в исследовании TO AT (n=223), где сравниваются результаты лечения двух групп пациентов: первой - после успешной ангиопластики хронических окклюзий, и второй, где проводилась только ОМТ. В расчет принималось изменение функционального состояния левого желудочка. В результате не было выявлено изменений функции ЛЖ в группах ангиопластики и ОМТ, что свидетельствует об отсутствии преимуществ ЧКВ в сравнении с ОМТ [297].

Многоцентровое рандомизированное проспективное исследование «Occluded Artery Trial» (OAT) также продемонстрировало отсутствие преимущества ЧКВ перед ОМТ при наличии ХОКА. В исследовании оценивалась эффективность ЧКВ у пациентов с окклюзией инфаркт-связанной артерии. В исследование вошли 2166 пациентов с ИМ в анамнезе давностью 3 – 26 дней и критериями высокого риска (ФВ ЛЖ менее 50%, проксимальное поражение коронарной артерии). Пациенты были разделены на группы, первым проводилась ангиопластика со стентированием, другие находились на ОМТ. В динамике через 4 года частота сердечно-сосудистых событий статистически незначимо различалась в обеих группах, и составило 17,2% и 15,6% ( $p < 0,05$ ). В итоге было доказано, что ангиопластика не приводит к снижению частоты повторных инфарктов, летальность, не оказывает влияния на обратное развитие сердечной недостаточности, по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией. Основываясь на результатах проведенных исследований, авторами была выдвинута гипотеза, что при наличии ХОКА целесообразно вести пациентов консервативно [273].

Стоит отметить, что в указанных исследованиях анализировались резуль-



таты лечения больных с хроническими окклюзиями длительностью более 3 месяцев, а также, не у всех пациентов определялась жизнеспособность миокарда.

Лишь в работах, проведенных R.J. Ivanhoe и соавт., говорится о том, что при отсутствии признаков ишемии миокарда реканализация ХОКА не приводит к улучшению клинического состояния больного [179].

Напротив, существует большое количество клинических исследований, свидетельствующих об улучшении насосной функции левого желудочка после реканализации хронических окклюзий [2, 78, 126, 170, 212].

Согласно British Columbia Cardiac Registry отдаленная семилетняя летальность после успешной реканализации ХОКА и поздняя хирургическая летальность снижалась на 56% ( $p < 0,001$ ) [239].

Данные Milan-NewYork CTO registry свидетельствует о том, что трехлетняя кардиальная летальность после успешной реканализации ХОКА составила 3,6%, по сравнению с 8,7% после неудачной процедуры ( $p=0,012$ ), а частота АКШ через 3 года снижалась в 5 раз, в сравнении с пациентами после неудачной ЧКВ на ХОКА ( $p < 0,001$ ) [220].

Результатами Columbia-Milan CTO registry включающего 1362 пациента с многососудистым поражением коронарных артерий, стали выводы, что 3-летняя летальность при неудачной реканализации ПНА составила 15,0%, а при успешной ЧКВ 4,7% ( $p=0,018$ ) [211].

По данным A. Noye и соавт. 5-летняя выживаемость без АКШ после успешной реканализации ХОКА составила 87,4%, а после неудачной процедуры - 61,5% ( $p < 0,0001$ ) [173].

В исследовании Safley D.M. и соавт. проанализированы отдаленные результаты реканализации ХОКА при однососудистом поражении. Выяснилось, что 5-летняя выживаемость достоверно лучше только при успешной реканализации ХОКА ПНА - 88,9% в сравнении с неудачной процедурой - 80,2% ( $p < 0,001$ ). В случаях успешной реканализации ХОКА ОА (86,1% и 82,1%,  $p = 0,21$ ) и ПКА (87,7% и 84,9%,  $p = 0,23$ ) результаты достоверно не отличались. [247].

Несмотря на отсутствие четкой доказательной базы, эндоваскулярные методы восстановления коронарного кровотока все больше используются в лечении пациентов с осложненными формами ИБС [44,74].

Так, в Северной Америке использование ЧКВ стало распространенным подходом к начальному лечению больных со стабильным течением ИБС, несмотря на то, что в Американских национальных клинических рекомендациях в такой ситуации предлагается начальная тактика лечения, основанная на применении интенсивных режимов лекарственной терапии, снижение факторов риска, а также изменения образа жизни (все эти вмешательства объединяют термином «оптимальная медикаментозная терапия» – ОМТ) [101].

В 2004 году только в США было выполнено более 1 млн стентирований коронарных артерий [Rosamond], при этом в России эта цифра в 2013 году составила более 90000 стентирований в год, что, конечно, не соответствует потребностям в данном методе лечения с учетом болеющего населения [17].

Другим исследованием, продемонстрировавшим преимущество ЧКВ перед оптимальной медикаментозной терапией, стало рандомизированное исследование SWISSI II [144]. В этом исследовании сравнивались две стратегии лечения пациентов с безболевым ишемией после недавно (менее 3 месяцев) перенесенного инфаркта миокарда: ЧКВ (баллонная ангиопластика без стентирования) +ОМТ и только ОМТ. За время наблюдения (в среднем  $10,2 \pm 2,6$  года) зарегистрировано 27 больших сердечных событий в группе ЧКВ и 67 – в группе антиишемической терапии. Отношение рисков (ОР) с внесением поправок составило 0,33 в пользу ЧКВ (95% доверительный интервал [ДИ] 0,20–0,55;  $p < 0,001$ ), что соответствовало абсолютному снижению основных клинических событий на 6,3% ежегодно (95% ДИ 3,7–8,9%;  $p < 0,001$ ). Польза ЧКВ получена за счет снижения всех компонентов первичной точки.

Кроме того, у больных после ЧКВ была более сохранная ФВ ЛЖ (исходно – 53,9%, при финальном визите – 55,6%), в то время как при консервативном лечении она достоверно снизилась (с исходной 59,7% до 48,8% при окончании испытания;  $p < 0,001$ ).

Полученные результаты позволили сделать вывод о том, что у больных, недавно перенесших ИМ, при наличии убедительных критериев ишемии миокарда на фоне 1–2 сосудистого поражения коронарных артерий, стратегия эндоваскулярного лечения эффективнее оптимальной медикаментозной терапии, что отразилось на показателях сердечно – сосудистых осложнений, рецидива стенокардии и ФВ ЛЖ [144].

В 2004 году стартовали два знаковых исследования, посвященные прямому сравнению двух стратегий – консервативной (только медикаментозная терапия) и агрессивной (ЧКВ и медикаментозная терапия).

Исследование COURAGE было проведено среди больных стабильной стенокардией, исследование BARI2D – среди пациентов со стенокардией и сахарным диабетом 2 типа. В обоих исследованиях около 40% пациентов имели в анамнезе инфаркт миокарда. Результаты исследований продемонстрировали отсутствие какого-либо положительного влияния ЧКВ на прогноз, а в исследовании BARI2D не зарегистрирована даже динамика клиники стенокардии. Такие парадоксальные результаты вызвали большие споры между хирургами и кардиологами, которые продолжаются до настоящего времени.

Исследование COURAGE (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation) – многоцентровое рандомизированное исследование, основной целью которого была проспективная оценка "жестких" конечных точек (смерть и нефатальный инфаркт миокарда) и других клинических исходов (уровень стенокардии, качество жизни, соотношение цена/эффективность) в течение длительного периода наблюдения (2,5–7 лет) [112].

В исследование были включены 2287 пациентов с доказанной ишемией миокарда и ангиографически подтвержденным однососудистым или многососудистым поражением коронарных артерий. Пациенты были рандомизированы в две группы в зависимости от стратегии лечения: группу оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) и группу ОМТ+ЧКВ. Медикаментозная терапия в обеих группах была подобрана в соответствии с актуальными на тот момент клиническими руководствами.

В результате было показано, что выживаемость пациентов, количество ИМ, частота развития ОКС в группе оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) и в группе, где в дополнение к ОМТ выполнялось чрескожное коронарное вмешательство (ОМТ+ЧКВ), не различались в ходе исследования. Этот результат позволил авторам исследования сделать следующий вывод: у пациентов со стабильной формой коронарной болезни сердца ЧКВ не снижает риска смерти, ИМ и других серьезных сердечнососудистых осложнений, когда данное вмешательство добавляется к оптимально подобранной медикаментозной терапии.

В исследовании BARI2D (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes) сравнивалась консервативная стратегия (ОМТ), стратегия ОМТ+ЧКВ, либо ОМТ+АКШ.

В исследование было включено 2368 пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ангиографически подтвержденным поражением коронарного русла. Дизайн исследования подразумевал первичную рандомизацию в две группы (группа ЧКВ и группа АКШ) с последующей рандомизацией внутри каждой группы на две подгруппы – подгруппу реваскуляризации, и подгруппу консервативной терапии. В качестве первичной конечной точки рассматривалась смерть от любой причины, в качестве основной вторичной конечной точки – большие сердечно-сосудистые осложнения: смерть, инфаркт миокарда, инсульт. Нефатальный инфаркт миокарда мог быть как спонтанным, так и связанным с вмешательством.

В результате было показано, что группы консервативной терапии и группы реваскуляризации (как ЧКВ, так и АКШ) не различаются между собой по частоте смерти от любой причины. При этом в группе АКШ пациенты, подвергнутые реваскуляризации, продемонстрировали достоверно меньшее количество больших сердечно-сосудистых событий, чем пациенты из подгруппы ОМТ. В то же время в группе ЧКВ, как в подгруппе реваскуляризации, так и в группе ОМТ, какой-либо достоверной разницы получено не было.

Результаты этих двух исследований были настолько убедительными, что в

течение первого года после их публикаций количество стентирований по поводу стабильной стенокардии в ряде стран сократилось на 15–20%.

Однако детальное рассмотрение дизайна этих исследований вызвало волну критики и заставило пересмотреть выводы о нецелесообразности добавления ЧКВ к оптимальной медикаментозной терапии.

Обратившись к характеристикам пациентов, принявших участие в исследовании, можно увидеть, что была выделена некая «идеальная» с точки зрения исследователей когорта больных. В исследовании COURAGE у 42% больных стенокардия была определена на уровне 0-I ФК, то есть либо не определялась совсем, либо при чрезмерных физических нагрузках. У 1/3 пациентов (36%) была клиника стенокардии соответствующая II ФК, и лишь у 20% пациентов – III ФК.

В исследовании BARI2D у 17,9% была диагностирована стенокардия напряжения 0 ФК, под которой исследователи понимали либо отсутствие каких-либо документальных подтверждений ишемии миокарда, либо безболевою ишемию. Последний момент вызывает особенное удивление, так как отсутствие приступов ангинозных болей не подразумевает отсутствия ишемии миокарда как таковой. У 21,4% больных функциональный класс стенокардии не был определен вообще, так как у них были выявлены только эквиваленты стенокардии (одышка, слабость). Наконец, пациенты с I ФК составили 14,3%. То есть больше чем у половины больных (53,6%), клиники стенокардии не было вообще, либо она не была определена, либо была клинически не значимой.

Таким образом, как в исследовании COURAGE, так и в исследовании BARI2D значительную часть составляли пациенты, у которых отмечалась крайне низкая степень ишемизации миокарда. Очевидно, что у такой категории пациентов какого-то значимого улучшения от проведения реваскуляризации миокарда ожидать не приходится [87].

По исходным данным, около 70 % пациентов как в одном, так и в другом исследовании имели многососудистое поражение коронарного русла (две или три артерии). При этом вмешательству подвергались в среднем около 1,5 пора-

жения на одного пациента. Это свидетельствует о невысокой полноте выполненной реваскуляризации – параметре, во многом определяющем ее эффективность. Возможно, причиной этого стали технические трудности выполнения ЧКВ, хотя предполагать данный факт у столь несложной в плане эндоваскулярного лечения группы больных достаточно сложно.

Также сложно объяснить достаточно низкую частоту успеха коронарной ангиопластики и в исследовании COURAGE. Ангиографический успех ЧКВ был достигнут только в 93 %, а клинический, то есть ангиографический в сочетании с отсутствием госпитальных осложнений, только в 89 %. На современном этапе развития эндоваскулярных методов лечения ангиографический успех коронарной ангиопластики у самой широкой категории больных ИБС по различным данным составляет 96–98 % [248, 260].

Возвращаясь к выводам исследования COURAGE об отсутствии клинической пользы ЧКВ, следует отметить, что при более детальном изучении полученных результатов становится ясно, что различия все-таки были.

Прежде всего, в течение всего срока наблюдения (в среднем 4,6 года), 21,1% пациентов из группы ОМТ+ЧКВ подверглись дополнительной реваскуляризации, в то время как в группе медикаментозного лечения данный показатель составил 32,6%, то есть ЧКВ в 1,5 раза снижало необходимость в проведении последующей реваскуляризации, которая выполнялась в связи с прогрессированием стенокардии и резистентности к медикаментозному лечению.

Еще одна причина, по всей видимости, повлиявшая на конечный результат, состоит в том, что в исследовании COURAGE почти 1/3 пациентов из группы ОМТ были подвергнуты ЧКВ, однако продолжали находиться в группе консервативной терапии. Аналогичная ситуация наблюдалась и в исследовании BARI2D: более 42% пациентов из группы медикаментозной терапии были подвергнуты реваскуляризации, однако продолжали находиться в исходной группе.

Поэтому из 21 % повторных реваскуляризаций в группе ОМТ+ЧКВ большинство выполнялось, по-видимому, в связи с рестенозом в ранее стентированном сегменте.

Применение стентов с антипролиферативным покрытием снижает необходимость в проведении повторных вмешательств по сравнению с обычными металлическими стентами примерно в 3–4 раза [2, 19, 71, 88, 109, 133, 167, 186, 214, 248, 265]. Отсюда следует, что если бы при ЧКВ использовались именно стенты с лекарственным покрытием, то частота случаев прогрессирования стенокардии, резистентной к медикаментозному лечению и потребовавшей реваскуляризации, снижалась бы уже в 5 раз [88].

Однако, справедливости ради, стоит отметить, что исследования стартовали тогда, когда внедрение покрытых стентов только начиналось.

Другим позитивным результатом, полученным в исследовании COURAGE, была динамика клинических проявлений заболевания. Число больных без стенокардии через 1 год после ОМТ + ЧКВ составило 66 %, в то время, как в группе ОМТ лишь 58 % ( $p < 0,001$ ), а через 3 года 72 и 67 % соответственно ( $p = 0,02$ ). В группе ОМТ была достоверно выше необходимость в приеме блокаторов кальциевых каналов на протяжении всего периода наблюдения и нитратов: 53 % против 67 % через 1 год; 47 % против 61 % через 3 года; 40 % против 57 % через 5 лет (везде  $p < 0,001$ ). Учитывая данный факт можно сделать заключение о том, что ЧКВ+ОМТ у пациентов со стабильной стенокардией, улучшает их качество жизни.

Аналогичный результат – улучшение качества жизни без влияния на выживаемость – был продемонстрирован и в других исследованиях, посвященных сравнению ЧКВ и ОМТ [2, 34, 39, 100, 112, 167].

Тем не менее, совершенно очевидно, что сравнивать между собой консервативную стратегию лечения с хирургической нецелесообразно, так как любые хирургические, в том числе эндоваскулярные методы лечения должны применяться в комплексе с оптимальной медикаментозной терапией и коррекцией факторов риска [2]. Поэтому, несмотря на кажущуюся существующую доказательную базу, на настоящий момент нет однозначных свидетельств положительного влияния ЧКВ на прогноз пациентов со стабильной стенокардией напряжения.

Устранение гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий позволяет уменьшить выраженность ишемии миокарда, а иногда и полностью устранить ее, а значит, снизить выраженность или устранить проявления стенокардии. И чем более выражена исходная степень клинических проявлений, тем больше оснований ожидать выраженный непосредственный результат [283].

Несмотря на впечатляющую доказательную базу по эффективности ОМТ при различных формах ИБС, наиболее рациональной стратегией лечения является ее сочетание с различными методами реваскуляризации миокарда [83].

На Европейском конгрессе кардиологов в 2014 году были представлены клинические рекомендации по реваскуляризации миокарда, в которых было указано, что, по мнению экспертов, в ряде случаев ЧКВ может рассматриваться как методика, улучшающая прогноз [295], а в рекомендациях 2016 и 2018 года, уже говорится о важности применения объективных методов визуализации миокарда при оценке результатов ЧКВ, так как они могут существенно изменить представления об эффективности реваскуляризирующих операций [117, 217].

Тем не менее, четкой доказательной базы в отношении эффективности эндоваскулярных методов лечения у больных с дисфункциональным миокардом, до сих пор не существует [74]. Кроме того, достичь существенного снижения глобальных показателей смертности и ИМ у данной категории пациентов, пока еще не удастся, даже с применением современных методов реваскуляризации миокарда, что обуславливает целесообразность проведения новых исследований в этой области, которые помогут ответить на имеющиеся вопросы и противоречия.

### **1.8. Особенности реваскуляризации миокарда у больных со сниженной фракцией выброса левого желудочка и многососудистым поражением коронарного русла**

Тактика лечения пациентов с многососудистым поражением коронарного русла при осложненных формах ИБС, регулярно подвергается критике и пре-



терпевает различные изменения [134]. Тем не менее, большинство исследователей сходятся во мнении, что реваскуляризация миокарда является неотъемлемой частью лечения таких пациентов [53, 68, 73].

Важной задачей при выполнении реваскуляризации миокарда у больных со сниженной ФВ ЛЖ, является обеспечение полноты восстановления коронарного русла [27, 73].

Н. Gorki и соавт. была отмечено увеличение 1 - летней смертности в группе больных, которым была выполнена неполная реваскуляризация миокарда, по сравнению с группой больных, которым во время АКШ была выполнена полная реваскуляризация миокарда [161].

В исследовании Nishi H. и соавт. были получены аналогичные результаты, которые показали, что у пациентов с ИБС и ФВ 30% и менее 5-летняя выживаемость составила 83,1%, что было достоверно выше, по сравнению с группой больных, которым выполнялась неполная реваскуляризация миокарда. При этом отмечался достоверный прирост ФВ ЛЖ с  $23,8 \pm 4,5$  до  $35,3 \pm 8,5\%$ , а также снижение функционального класса сердечной недостаточности (по NYHA) с  $2,6 \pm 0,7$  до операции до  $1,1 \pm 0,3$  после операции [218].

В других исследованиях, напротив, было показано, что у больных со сниженной ФВ ЛЖ, которым выполнялось ЧКВ, объем полноты реваскуляризации достоверно не оказывал влияния на динамику основных функциональных показателей [2, 87].

Авторы объясняют полученные результаты следствием выраженного коллатерального кровообращения в бассейне окклюзированных артерий, что в достаточной степени компенсирует регионарный кровоток. Кроме того, показано, что эффективность коронарного вмешательства определяется, прежде всего, функциональной полнотой реваскуляризации и не имеет существенного смысла восстанавливать кровоснабжение рубцовых очагов сердечной стенки [2, 87].

Тем не менее, существуют и другие исследования, в которых выявлено, что с увеличением продолжительности наблюдения, клинические результаты у данной категории пациентов не отличаются от пациентов с неполной реваску-

ляризацией миокарда [223, 272].

Следует отметить, что на сегодняшний день также не существует установленного определения и окончательных критериев неполной реваскуляризации. Тем не менее, под неполной реваскуляризацией принято понимать отсутствие вмешательств на сосудах диаметром  $>1,5$  мм при степени стенозов от 50 до 100% [134, 151], или же артерий со степенью стенозов  $>70\%$ , или артерий диаметром 1,5–2 мм и степенью стенозов от 50 до 100% [236].

Кроме того, существует понятие «целесообразной» или «функционально адекватной» неполной реваскуляризации миокарда [217, 261].

Под эти термином понимаются ситуации, в которых неполная реваскуляризация не ассоциируется с возрастанием риска неблагоприятных кардиоваскулярных событий.

Существуют множество анатомических, функциональных и физиологических критериев, которые выступают в пользу выполнения функциональноадекватной реваскуляризации миокарда у больных с многососудистым поражением коронарного русла.

Так, к числу анатомических критериев целесообразной неполной реваскуляризации относят: малый диаметр артерии ( $<2,5$  мм); наличие более одного эпикардального сосуда, оставшегося без реваскуляризации, стенозы в ветвях второго порядка при малосимптомном течении заболевания.

К функциональным критериям относят нежизнеспособный миокард или малый объем жизнеспособного миокарда в области кровоснабжения артерии, тогда как к физиологическим — фракционный резерв кровотока  $>0,8$  [256].

Кроме того, препятствовать выполнению полной реваскуляризации могут морфология самой атеросклеротической бляшки, дистальный тип поражения коронарного русла, сниженная функциональная способность миокарда левого желудочка, тяжелые сопутствующие заболевания [261].

Несмотря на то, по мнению многих исследователей, полная реваскуляризация миокарда имеет существенное преимущество, по сравнению с другими подходами к реваскуляризации миокарда, доказательная база по данному во-

просу в настоящее время все еще остается малочисленной.

Одним из современных исследований, выступающих в пользу полной реваскуляризации миокарда, является CvL PRIT (Complete versus Lesion only Primary-PCI Trial), в которое включено 296 пациентов, рандомизированных в 2 группы: с неполной реваскуляризацией методом ЧКВ (n=146), и полной реваскуляризацией, также методом ЧКВ (n=150).

Исследование показало, что через год после вмешательства, при полной реваскуляризации миокарда, результаты лечения были значительно лучше, чем при неполной реваскуляризации, включая смертность, повторный ИМ, сердечную недостаточность и повторные вмешательства.

Значимые кардиоваскулярные события произошли в 21,2% в группе с неполной реваскуляризацией и в 10,0% в группе у пациентов с полной реваскуляризацией. При этом у пациентов с полной реваскуляризацией не было зарегистрировано увеличения количества инсультов, значительных кровотечений или контраст-индуцированной нефропатии [240].

В связи с изложенным, возникает вопрос, а всегда ли оправдано стремление к достижению тотальной реваскуляризации миокарда?

Учитывая, что данная проблема является малоизученным среди больных с осложненными формами ИБС и сниженной ФВ ЛЖ, возникает целесообразность проведения новых исследований в этой области, чтобы убедительно ответить на поставленный вопрос.

### **1.9. Роль метода МРТ сердца в определении показаний к реваскуляризации миокарда**

При определении метода реваскуляризации целесообразно учитывать наличие постинфарктных структурных изменений миокарда, таких как аневризмы желудочка и наличие пристеночных тромбов, что может существенно повлиять на решение о рациональности эндоваскулярного вмешательства на коронарных артериях. Очевидным является факт, что не имеет смысла восста-

навливать кровотоков в зоне обширных постинфарктных рубцовых повреждений, который не будет функционировать. В то же время необходимо иметь сведения об объеме миокарда, который с высокой вероятностью после реваскуляризации восстановит свою сократительную способность [191, 290].

Благодаря методу МРТ сердца, у больных с осложненными формами ИБС представляется возможным оценить объем неповрежденной сердечной мышцы, что является ключевым критерием прогноза таких пациентов, особенно если речь идет о предстоящей операции реваскуляризации [45, 60, 81, 95].

Однако, несмотря на высокую информативность метода МРТ в оценке анатомо-функциональных параметров сердца и структурных изменений миокарда, в реальной клинической практике, он применяется как дополнительный метод диагностики при определении показаний к реваскуляризации в сложных спорных ситуациях.

Тем не менее, в литературе представлены исследования, в которых указывается на важную роль метода МРТ сердца в оценке прогноза восстановления сократительной функции миокарда. При этом исследователи отмечают, что при трансмуральном поражении миокарда, достоверно отсутствует эффект от выполненной операции реваскуляризации [98, 243, 245].

Смертность в течение первого года после реваскуляризации у пациентов с трансмуральным поражением, по сравнению с нетрансмуральным, составляет 7,7 и 3,2 % соответственно. При этом внутрибольничная летальность в группе пациентов с высокой степенью повреждения толщины стенки левого желудочка также значительно выше и колеблется в пределах 9–12,5 % [111].

При нетрансмуральном развитии фиброза глубина поражения также имеет большое прогностическое значение [158]. При распространении задержки контрастного вещества более, чем на 50 % по данным некоторых авторов приравнивается к трансмуральному поражению, так как даже после восстановления коронарного кровотока сократительная способность миокарда возвращается к нормальной менее чем в 10 % сегментов [98,290].

При наличии задержки контрастного контраста с поражением около поло-

вины толщины стенки миокарда левого желудочка в более, чем пяти сегментах и выше, тенденция к приросту фракции выброса наблюдается только лишь у 5,7 % больных, тогда как в случае поражения всего трех сегментов, улучшение сократительной способности левого желудочка было выявлено у 13,1 % пациентов [98].

Более благоприятной в отношении восстановления сократительной функции левого желудочка является степень субэндокардиальной ишемии с зоной кардиального фиброза, менее чем 25 % толщины миокарда. По данным некоторых авторов, восстановление контрактильной функции при таком повреждении следует ожидать в 80–83% [289].

Имеются сведения о достаточно высокой чувствительности метода МРТ с отсроченным контрастированием. Так по данным некоторых авторов, оценка замедленного вымывания контрастного вещества из фиброзной ткани обладает чувствительностью в 95 %, а отрицательная прогностическая значимость составляет 90 %. Специфичность метода, однако небольшая и составляет 62% [243].

Однако следует отметить, что при отсутствии рубцовых изменений или поражении менее 25%, а также при трансмуральном поражении именно применение метода МРТ сердца с отсроченным контрастированием позволяет окончательно принять решение о целесообразности выполнения реваскуляризации миокарда [243].

Достаточно конфликтным представляются данные относительно прогноза положительного эффекта от реваскуляризации у пациентов с распространением зоны кардиального фиброза на 25–50% толщины стенки желудочка.

Некоторыми авторами предлагается оценивать миокард с усилением сигнала после использования контрастного вещества менее 50 % как потенциально жизнеспособным и использовать это в рутинной практике [174, 189]. Другие же исследователи указывают на возможность восстановления сократительной способности миокарда после реваскуляризации коронарного бассейна лишь при наличии 41–45 % пораженных участков миокарда левого желудочка [177, 215].

Одним из наиболее перспективным методом в определении жизнеспособности миокарда с 25–50%-ным кардиальным фиброзом является использование МРТ-нагрузочных проб [111, 289].

Высокая специфичность и положительная прогностическая ценность пробы с добутамином для оценки сократительного резерва именно при МРТ была продемонстрирована в мета-анализе J. Romero et al. [243]. Именно этот метод позволяет определить прогностическую возможность восстановления функции миокарда левого желудочка после проведения реваскуляризации. Получение положительных результатов МРТ сердца с добутамином, у больных с субэндокардиальным повреждением после перенесенного инфаркта миокарда характеризуется увеличением систолической функции левого желудочка спустя 6 месяцев после проведения аорто-коронарного шунтирования на 14,4%, тогда как у пациентов с отрицательным нагрузочным тестом, прирост составляет лишь 2,5 % [243].

### **1.10. Возможности МРТ в прогнозировании восстановления функции гибернированного миокарда**

Важную роль в прогнозировании восстановления сократимости дисфункционального миокарда играет дифференцированная оценка постинфарктного рубца. Кроме того, особое значение придается массе здорового, незатронутого ишемическим процессом миокарда левого желудочка. Так при превышении ее 115г, прогноз выживаемости достоверно лучше, тогда как при более низкой величине и толщине жизнеспособного миокарда в 7 мм и менее и при увеличении КДО ЛЖ более 170мл, риск смерти в течение уже первого года после операции существенно увеличивается [14].

Существует мнение о том, что если рубец занимает более 1/3 периметра окружности миокарда, то прогрессирование дилатации ЛЖ неизбежно [143].

В зависимости от объема вовлеченной окружности ЛЖ и сократительной способности миокарда, постинфарктные рубцы классифицируют в 4 группы:

- нормальные или субнормальные показатели сократительной функции сердца отмечаются при величине рубца менее 10% миокарда ЛЖ;
- умеренное увеличение объемов и умеренное снижение ФВ ЛЖ – при протяженности постинфарктного рубца от 10 до 35%;
- значительное увеличение объёмных показателей и снижение ФВ ЛЖ – при протяженности рубцовой ткани от 35 до 50% окружности ЛЖ;
- признаки застойной сердечной недостаточности IV функционального класса при ФВ ниже 25% и размерах склеротических изменений ишемического характера свыше 50% от периметра окружности ЛЖ.

Авторы также отмечают, что увеличению постинфарктного рубца более чем 30% от периметра ЛЖ ведет к необратимой дилатации его полости независимо от адекватности назначенной медикаментозной терапии, тогда как при величине менее 30%, наблюдается значительное регрессия ремоделирования и улучшение сократительной способности миокарда после выполненной реваскуляризации [115, 143].

С помощью МРТ с отсроченным контрастированием было доказано, что у больных ИБС и перенесенным ИМ, восстановление локальной сократительной функции после реваскуляризации происходит в том случае, если в месте повреждения, ишемизированный миокард составляет в толщину не более 40–45 % от толщины миокарда в целом. При этом следует учитывать, что превышение объем кардиального фиброза больше 55–60% значительно затрудняет восстановление сократимости даже с учетом совершенно проведенной реваскуляризации миокарда [90, 243, 249].

Интересными представляются сведения о том, что удачно выполненная операция аортокоронарного шунтирования (АКШ) при дооперационной величине индекса трансмуральности менее 0,42–0,45, способствует достоверному снижению данного индекса в послеоперационном периоде, тогда как при больших дооперационных значениях индекса трансмуральности, его снижения в послеоперационном периоде не отмечается [90].

Тем не менее, вопрос прогнозирования восстановления сократительной

способности дисфункционального миокарда с помощью метода МРТ сердца, до сих пор не имеет однозначного ответа. Во многом это связано с отсутствием единых протоколов отбора пациентов для реваскуляризации, а также неоднородностью изучаемых нозологических групп, что подтверждает необходимость накопления доказательной базы по данной проблеме и проведения новых исследований.

### **1.11. МРТ сердца в оценке результатов чрескожных коронарных вмешательств у больных с дисфункциональным миокардом**

Эффективность реваскуляризации у больных с дисфункциональным миокардом до сих пор не имеет однозначной оценки, что подтверждает необходимость проведения новых исследований с применением современных методов визуализации миокарда, лекарственных средств и методик реваскуляризации, с обязательной предварительной оценкой жизнеспособности миокарда для определения ее влияния на результат реваскуляризации.

Жизнеспособность миокарда ЛЖ при его систолической дисфункции ишемического генеза является на сегодняшний день, пожалуй, ключевым фактором в определении тактики лечения пациентов данной категории.

В настоящее время в литературе представлены лишь несколько небольших нерандомизированных исследований, изучающих перфузию миокарда посредством метода МРТ после ранее выполненной реваскуляризации миокарда.

Так, в исследовании проведенном А. Zaman продемонстрирована положительная динамика перфузии при проведении аденозинового стресс-теста у пациентов с ХОКА после успешного ЧКВ. Согласно результатам его исследования, в 16 из 20 случаев реваскуляризация была успешной. Было выявлено значительное улучшение перфузии миокарда на стрессе в сегментах заинтересованного сосудистого бассейна после успешного ЧКВ ( $p < 0,001$ ), в то же время у 4 пациентов с безуспешной реканализацией никаких изменений перфузии выявлено не было ( $p < 0,176$ ) [299].



В работу Vucsiarelli-Ducsi С. и соавт. (2010) было включено 12 пациентов с ХОКА. Всем пациентам была проведена МРТ с аденозиновым стресс-тестом до и через  $56 \pm 39$  дней после успешной ЧКВ. Из них у 11 пациентов (92%) была выявлена прогностически значимая ишемия миокарда. Общий балл перфузии одного пациента после реканализации ХОКА значительно снизился ( $p < 0,001$ ) [118].

Аналогичные выводы были сделаны по результатам исследования Heune JP и соавт., в которое были включены 20 пациентов. С помощью метода МРТ сердца авторы подтверждают, что успешной реканализация ХОКА приводит к значительному регрессу степени ишемии миокарда после ЧКВ [168].

Исследование под руководством S. Pujados на 43 пациентах также характеризует положительное влияние ЧКВ при ХОКА. В работу было включено 43 пациента, которым выполнялось стресс-МРТ до ЧКВ и через 6 месяцев после ЧКВ. Успешная ЧКВ у пациентов с ХОКА была выполнена 33 пациентам (73%). Из них у 26 человек исходно был выявлен клинически значимый дефект перфузии, а в послеоперационном периоде у 10 человек 21 (30%). Это свидетельствует об улучшении перфузионной картины миокарда по данным МРТ со стрессом [235].

### **1.12. Клинико-эпидемиологические и патофизиологические аспекты возникновения сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2 типа**

Согласно прогнозам экспертов ВОЗ, количество страдающих сахарным диабетом (СД) в мире склонно к ежегодному росту, и к 2030 году цифра пациентов может превзойти 552 млн человек. При этом главной причиной смерти большей части таких пациентов, являются кардиваскулярные осложнения [164].

Несмотря на представленные ВОЗ прогнозы по диабету, за последние десять лет, уровень заболеваемости увеличился в 2 раза и достиг в 2015 году 415 млн человек [32,178].

В 2017 году, в мире уже насчитывалось 425 млн людей в возрасте 20–79 лет имеют диагноз СД, что составляет в среднем 8,8% населения [178]. При этом большинство из них (n=327 млн) — это лица в возрасте наибольшей социальной и трудовой активности (20–64 года) [33, 178].

Согласно последним прогнозам Международного Диабетического Фонда к 2045г ожидается увеличение числа больных СД до 629 млн. человек, что будет составлять уже 9,9% населения планеты, при этом 483 млн. больных СД будут в возрасте от 20 до 64 лет [178].

Среди всех больных СД 2 типа наблюдаются примерно равные гендерные соотношения. Так, в когорте больных СД, заболевание регистрируется у 78,3% мужчин и 83,3% женщин, госпитализируемых в эндокринологический стационар, и в 87,0 и 81,0% соответственно среди городского населения [47].

Основной причиной инвалидизации и смертности больных СД 2 типа являются сердечно-сосудистые осложнения [197, 271], частота которых, увеличивается пропорционально числу таких пациентов [25,32]. При этом следует отметить, что в общей популяции больных без диабета, смертность от осложнений ишемической болезни сердца (ИБС), снизилась более чем на 30% [149].

Крупнейший мета-анализ 102 проспективных исследований, объединивший данные 698782 пациентов выявил повышение уровня относительного риска (ОР) ИБС, включая смертельные и не смертельные формы, у больных СД по сравнению с группой больных без СД - ОР 2,00, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,83-2,19. Отношение рисков (ОР) нефатального ИМ составил 1,82; 95% ДИ 1,64-2,03 [Sarvar]. При этом если риск развития ИМ у больных с СД без ИМ в анамнезе составляет 20,2%, то у больных СД, перенесших ИМ, риск повторного его развития был значительно выше — 45% [175].

В свою очередь, инфаркт миокарда (ИМ), возникающий у больных СД, чаще бывает трансмуральным и повторным, а постинфарктный период имеет более длительное и тяжелое течение, сопровождается высокой смертностью, частота которой в 2 раза выше, чем у пациентов без СД [37, 41, 55, 80].

У больных СД 2 типа часто встречается многососудистое, диффузное по-

ражение коронарного русла, а быстрое прогрессирование атеросклероза значительно повышает потребность в проведении реваскуляризации миокарда [26]. Объективным доказательством этому является анализ результатов крупных исследований, в которых указывается, что реваскуляризация миокарда у больных СД 2 типа с многососудистым поражением коронарного русла, улучшает долгосрочный прогноз, независимо от морфологических особенностей поражения [138].

Известно, что практически 55% больных СД погибает в течение 5 лет после перенесенного ИМ, в случае невыполнения реваскуляризации миокарда, при этом частота летальности у больных без диабета, составляет 30% [5,35].

Распространенность ХСН у пациентов с СД 2 типа в возрасте старше 65 лет, в 4-8 раз выше, чем в общей популяции [251].

При анализе регистра OASIS (Observational Assessment of Safety in Seroquel), в котором проводилось изучение влияния СД 2 типа прогноз ИБС, выявлено, что риск развития ХСН у больных СД 2 типа, по сравнению с пациентами без диабета, увеличивался в 3,43 раза [206].

Диастолическая дисфункция, диагностируемая у 50–75% больных СД 2 типа без сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, рассматривается исследователями как проявление диабетической кардиомиопатии [116].

ХСН со сниженной фракцией выброса у больных СД 2 типа сопровождается более высокой вероятностью смертельного исхода по сравнению с пациентами без СД [250]. Кроме того, у больных СД 2 типа отмечается повышенный риск прогрессирования сердечной недостаточности — ОР 1,17; 95% ДИ 1,04-1,32 и госпитализаций по поводу ХСН — ОР 1,19; 95% ДИ 1,04-1,36, пациенты с СД и ХСН отличаются также более длительными сроками стационарного лечения [162].

У больных ХСН с преимущественным нарушением систолической функции, не получающих гипогликемическое лечение по поводу СД 2 типа, при гликозилированном гемоглобине (HbA1c) > 6,7% отмечается возрастание риска смерти в течение года более чем в 2 раза, по сравнению с больными, у которых

$HbA1c \leq 6,7\%$ . В этом случае СД можно рассматривать в качестве фактора риска развития фиброза миокарда, приводящего к нарушению систолической функции ЛЖ [159].

Развитие ХСН у больных СД обусловлено сочетанием ИБС с диабетической микроангиопатией, снижающей резерв коронарного кровотока, развитием диабетической автономной кардиальной дисфункции ЛЖ [139,286].

Одним из осложнений сахарного диабета, оказывающим значительное влияние на течение и прогноз заболевания, является диабетическая автономная кардионейропатия (ДАКН) [255].

В некоторых исследованиях у пациентов с длительным течением СД ДАКН не только ухудшала качество жизни, и приводила с высокой летальности пациентов [284].

Помимо этого, метаанализ нескольких (15) исследований, который включил около 2900 больных, наблюдавшихся до 16 лет, также подтвердил отрицательное влияние ДАКН на выживаемость. Так у пациентов с СД нейропатия ассоциировалась с достаточно высоким риском смертности. При этом одним из опасным проявлением, или точнее не проявлением, являлась бессимптомная ишемия миокарда [263].

Помимо нейропатии, в патогенезе развития ишемической болезни сердца и повреждения миокарда у больных СД 2 типа ведущая роль принадлежит диабетической макроангиопатии, которая приводит к коронарной обструкции с агрессивным течением атеросклероза коронарных артерий и высокой частотой сложных многососудистых поражений коронарного русла [267].

Классическая «липидной триадой», которая включает в себя увеличение концентрации триглицеридов, снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и преобладание в крови прогностически неблагоприятной атерогенной фракции – липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) часто встречается также у пациентов СД [182, 209].

Кроме того, у больных СД происходит активация тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, с повышением концентрации прокоагулянтов и тормо-

жением фибринолитической системы, снижением атерогенности сосудистой стенки и уменьшением активности эндогенных антикоагулянтов [196].

Следует особо отметить, что неконтролируемый уровень глюкозы у пациентов СД 2 типа, практически всегда сочетается с наличием дислипидемии, повышенным уровнем инсулина в крови, а также изменением сосудистой реактивности, которые сами по себе оказывают неблагоприятное влияние на развитие коронарной патологии [238]. При этом гипергликемия создает наилучшие условия для начала и развития атеросклеротического процесса, а также нарушения метаболизма клеток миокарда [147].

### **1.13. Эффективность чрескожных коронарных вмешательств у больных с осложненными формами ИБС и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа**

Эффективность агрессивного подхода в лечении данной категории больных доказана в рандомизированных и наблюдательных исследованиях [146, 203, 258], в связи с чем, в настоящее время сложно представить себе лечение сердечно-сосудистых осложнений у больных СД 2 типа без современных хирургических и эндоваскулярных технологий [120, 172, 190].

Тем не менее, 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 последних поколений стентов с лекарственным покрытием [136, 184, 185, 280].

Более того, большинство авторов сходятся во мнении, что прогноз пациентов с СД, по сравнению с пациентами без нарушений углеводного обмена, значительно хуже, независимо от вида выполненной реваскуляризации миокарда [75, 122, 190, 203].

Согласно рекомендаций Европейского общества кардиологов (ESC) по реваскуляризации миокарда у больных ИБС с многососудистым поражением ко-

ронарного русла и сопутствующим СД (2018), наиболее предпочтительным методом реваскуляризации миокарда является аортокоронарное шунтирование (АКШ) – класс рекомендаций IA. Напротив, ЧКВ, не рекомендуются для лечения таких пациентов, если степень тяжести коронарного русла по шкале SYNTAX >22 – класс рекомендаций III, а при SYNTAXscore от 0 до 22 – класс рекомендаций IIb [217].

Особую важность представляет тот факт, что результаты влияния реваскуляризирующей терапии миокарда на прогноз пациентов ИБС и СД были получены в разных периодах развития стратегии медикаментозной терапии, а также инструментальных методов и технологий выполнения ЧКВ или АКШ, что затрудняет проведение прямого сравнения данных методов у этой категории больных. Более того, у пациентов с СД часто выявляется диффузное поражение коронарных артерий, неудовлетворительное дистальное русло, выраженный кальциноз, что в реальной клинической практике, часто ограничивает выполнение операции АКШ. И таким образом, единственной альтернативой для них является эндоваскулярная реваскуляризация миокарда [10].

Особую группу среди общей когорты больных СД, представляют больные хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), количество которых также неуклонно растет, как и самих больных диабетом.

Несмотря на то, что для таких больных постепенно расширяются показания к выполнению реваскуляризации миокарда, до сих пор, отсутствуют убедительные научные данные об эффективности указанных процедур среди такой тяжелой когорты пациентов [78]. Во многом это связано с тем, что, как и у пациентов с дисфункциональным миокардом без сопутствующего диабета, результаты операций у больных СД 2 типа, оцениваются преимущественно на основании клинических данных, без использования методов визуализации миокарда.

В литературе описаны отдельные пилотные исследования, в которых показано, что у больных СД 2 типа с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ, выполнение ЧКВ

ассоциируется с низкой частотой интраоперационных осложнений и неблагоприятных сердечно – сосудистых событий в отдаленном периоде [78,148,200].

При этом количество рандомизированных исследований, посвященных изучению данной проблемы, недостаточно. Некоторые из существующих исследований (SIRIUS, 2003; DIABETIS, 2004; TAXUS IV, 2005), проводились с использованием первых генераций коронарных эндопротезов с лекарственным покрытием, а другие (CARDIa, 2010; FREEDOM, 2012; VACARDS, 2013) – включали пациентов с нормальной ФВ ЛЖ, что не позволяет убедительно говорить об эффективности ЧКВ у данной когорты больных [293].

Напротив, результаты исследований CARDIa, не показали различий в возникновении сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИБС и диабетом при выполнении различных методик реваскуляризации миокарда. Первичная конечная точка (смерть от любых причин) была сопоставимой в группе АКШ и ЧКВ, а комбинированная конечная точка (смерть от любых причин, инфаркт миокарда или инсульт) составила 10,5 и 13,0% соответственно;  $p=0,39$ . Группы различались лишь по частоте выполнения повторных вмешательств – 2,0 и 11,8% соответственно;  $p < 0,001$  [184].

Следует отметить, что в представленных выше исследованиях, участвовали пациенты, которым имплантировались более ранние генерации стентов с лекарственным покрытием, а также голометаллические стенты, что, по-видимому, внесло определенный вклад в формулировку выводов.

Основной проблемой использования стентов у больных ИБС с СД 2 типа являются поздний тромбоз стента и рестеноз стента.

Использование стентов II поколения, имеющих лекарственное покрытие в виде зотаралимуса (ZES) и эверолимуса (EES), позволило существенно повысить эффективность и безопасность эндоваскулярных вмешательств у больных СД, что отразилось на частоте повторных вмешательств, которая через 2 года наблюдения было сопоставимой с пациентами без диабета [187,261].

Однако проблема персистирующего провоспалительного ответа стенки коронарной артерии, которая особенно актуальна для больных СД, остается до

конца нерешенной, а преимущества тех или иных генераций коронарных стентов у данной когорты пациентов, часто носят противоречивый характер.

Тем не менее, разрабатываются различные варианты стентов без полимерного покрытия, покрытых амфилимином и имеющих ультратонкое пассивное карбоновое покрытие. Результаты использования одного из них у больных СД изучены в исследовании RESERVOIR, в котором показаны сопоставимые данные по показателю неоинтимальной обструкции и большим коронарным событиям с группой больных без СД [242].

Одной из причин развития неблагоприятных событий в отдаленном периоде после вмешательства у больных СД, является отсутствие жесткого контроля сердечно – сосудистых факторов риска после успешной реваскуляризации, во многом является [266].

Удовлетворительный контроль гликемии при СД приводит к улучшению клинических исходов после проведения стентирования коронарных артерий. Для улучшения клинических исходов после проведения ЧКВ необходимо достижение компенсации углеводного обмена не только до, но и в первые 6 месяцев после проведения ЧКВ, однако это не должно быть сопряжено с увеличением риска гипогликемии [54].

Тщательное изучение этой проблемы выявило показало отрицательное влияние на развитие кардио-васкулярных осложнений после ЧКВ не только наличия самого сахарного диабета, но и нарушения толерантности к глюкозе по сравнению с пациентами с нормогликемией (ОР 1,40; 95% ДИ 1,01-1,96;  $p=0,045$ ) [231]. Кроме того, к предикторам осложнений ЧКВ в отдаленном периоде относят повышение уровня гликированного гемоглобина  $\geq 6,5\%$  при предоперационном обследовании (ОР 1,6; 95% ДИ 1,1–2,3;  $p=0,02$ ) [266].

Однако существуют исследования, в которых указывается на важность контроля гликемии в отдаленном периоде после выполнения ЧКВ, нежели, чем до проведения процедуры стентирования коронарных артерий [Kassain].

Удержание глюкозы в целевых рамках без гипогликемий и влияние ее уровня на прогноз — весьма дискутируемая тема [208, 275].



Несмотря на огромный прогресс в этой области за последние десятилетия, рекомендации Американской диабетической ассоциации 2016г. отмечают, что доказательная база по применению сахароснижающих средств при оперативных вмешательствах до сих пор недостаточна, не дает однозначных рекомендаций по этому вопросу [274]. В то же время использование интегральных показателей обмена глюкозы в крови, например, HbA1c, наряду с суточным контролем глюкозы, дополняет комплексную оценку риска оперативного вмешательства [264].

Примерно у 70% больных СД имеются нарушения липидного обмена. При этом нарушения липидного обмена сохраняются и после коррекции уровня глюкозы крови.

Эффективность вторичной профилактики с целью предупреждения развития коронарного атеросклероза даже применение статинов у данной категории больных, не позволяет, с одной стороны, достигнуть целевых значений ХС-ЛПНП у всех пациентов, а с другой стороны, не исключает развития кардиальных событий даже при достижении целевых значений ХС-ЛПНП, что говорит о целесообразности назначения более агрессивных режимов гиполипидемической терапии [61, 78].

Вышеупомянутые факты обосновывают необходимость тщательного изучения факторов неблагоприятного прогноза различных методов реваскуляризации миокарда, основываясь на которые, можно индивидуально подходить к выбору тактики стратегии лечения конкретного пациента.

**Резюме.** Таким образом, оценка дисфункционального, но жизнеспособного миокарда является основой диагностического процесса у больных с различными формами ИБС. Именно этот фактор позволяет обоснованно отбирать больных на реваскуляризацию и прогнозировать улучшение течения заболевания и качества жизни, уменьшение симптомов сердечной недостаточности.

Эффективность реваскуляризации миокарда у таких больных до сих пор не имеет однозначной оценки, что подтверждает необходимость проведения но-

вых исследований с применением самых современных диагностических методов, усиливающих пользу реваскуляризации, с обязательной предварительной оценкой жизнеспособности миокарда для определения ее влияния на результат реваскуляризации.

В настоящее время существует несколько методов, позволяющих выявить наличие инотропного резерва, сохранности перфузии и микроциркуляторного русла, целостности клеточных мембран либо метаболических признаков жизнеспособности. Эти методы различаются не только по своей информативности, но и по безопасности, а также по стоимости и, следовательно, по доступности.

Среди представленных в обзоре методов диагностики дисфункционального миокарда, метод МРТ сердца можно отнести к универсальным, когда одно исследование позволяет получить полную информацию не только об объеме поражения миокарда, но и о степени биомеханических нарушений сердечной мышцы.

Включение метода МРТ сердца в алгоритм отбора пациентов для проведения эндоваскулярного вмешательства или коронарного шунтирования с позиции прогноза восстановления функции миокарда, становится актуальной задачей кардиологии в последние несколько лет. Высокая чувствительность и специфичность метода в определении распространенности рубцовой ткани, позволяет выделить пациентов с разными формами повреждения миокарда - трансмуральный рубец либо и субэндокардиальным поражением.

Существующие клинические исследования не позволяют с достоверностью утверждать о важности использования метода МРТ сердца в оценке результатов реваскуляризации миокарда, что, в свою очередь, не позволяет сформулировать единого мнения относительно эффективности ЧКВ. Проведение новых рандомизированных исследований, с использованием высокочувствительных методов визуализации, таких как МРТ, позволит в последующем более точно ответить на вопрос о влиянии реваскуляризации миокарда у больных различными формами ИБС на отдаленный прогноз.

В литературе можно изучить лишь единичные работы, посвященные дан-

ной проблеме. Тем не менее, имеются сообщения, в которых говорится, что современный уровень развития эндоваскулярной хирургии позволяет проводить вмешательства у больных со сниженной ФВ ЛЖ с высокой эффективностью и безопасностью, а выживаемость больных ИБС с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ через год после стентирования остается не ниже 90% [78].

Отсутствие весомой доказательной базы в отношении эффективности ЧКВ у пациентов с выраженной систолической дисфункцией и сопутствующим СД, обуславливает целесообразность изучения особенностей проведения эндоваскулярного вмешательства, коррекции липидного и углеводного обмена, целесообразности использования методов визуализации миокарда и влияния их на отдаленные результаты лечения, что повышает интерес к данной проблеме и делает ее актуальной.

## ГЛАВА II

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1. Дизайн исследования

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

#### **Критерии включения:**

- инфаркт миокарда в анамнезе;
- наличие сегментов с нарушенной локальной сократимостью миокарда левого желудочка;
- жизнеспособный миокард в зоне постинфарктного рубца;
- стенокардия II–III функционального класса (CCS);
- безболевая ишемия миокарда;
- наличие хронической тотальной окклюзии в какой-либо коронарной артерии;
- многососудистое поражение коронарного русла (SYNTAXscore I <32);
- недостаточность кровообращения I–III функционального класса (NYHA); фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 45%.

#### **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 (осмотр, аускультация, измерение ЧСС, АД, ЧДД), 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.

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.

## **2.2. 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 сегмента (%).

В отдаленном периоде, эффективность проведенного эндоваскулярного вмешательства оценивали по следующим параметрам: а) динамика сегментов с нарушенной кинетикой; б) динамика показателей глобальной сократительной способности миокарда (ФВ ЛЖ, конечный систолический размер (КСР), конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический объем (КСО), конечный диастолический объем (КДО), ударный объем (УО); в) частота неблагоприятных сердечно – сосудистых осложнений (смерть, ИМ, повторные вмешательства); 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 технического успеха процедуры стентирования считали: кро-

воток ТІМІ ІІІ, остаточный стеноз в артерии менее 10%, без 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 раз и более от нормы, в сочетании с длительным ангинозным приступом либо с выявлением специфических изменений сегмента ST на ЭКГ.

Рецидив стенокардии в отдаленном периоде определялся как появление у пациента клиники стенокардии, в случае ее отсутствия после ЧКВ, или ее прогрессирования как минимум на один функциональный класс, среди пациентов, у которых клиника стенокардии сохранялась.

Повторные процедуры стентирования целевого сосуда выполняли пациентам, у которых было выявлено, по данным ангиографии, прогрессирование атеросклеротического процесса в ранее имплантированном стенте, при наличии подтвержденной ишемии миокарда.

Рестеноз определялся как стенозирование просвета стента как внутри, так и по краям более 50% по данным цифровой ангиографии.

Тромбозом стента, согласно общепринятым определениям, считали одно из следующих событий: доказанная частичная или полная окклюзия стента в течение 30 суток от ЧКВ по данным цифровой ангиографии, после 30 суток - острое ишемическое событие, подтвержденное данными цифровой ангиографии, внезапная смерть или ИМ, развившееся после успешного ЧКВ.

Тромбоз стента был классифицирован как подострый - до 30 суток от момента выполненного ЧКВ и поздний - после 30 суток от выполненного ЧКВ.

## **2.3. Методы обследования и лечения**

Перед включением больного в исследование, с целью выявления типичных проявлений стенокардии напряжения, проводился опрос с помощью стандартизованного опросника Роуза. Оценка функционального класса стенокардии определялась согласно классификации Канадского кардиоваскулярного общества.

**2.3.1. Лабораторные исследования.** Всем пациентам выполнялись следующие лабораторные исследования: общий анализ крови; общий анализ мочи; исследование уровня глюкозы; биохимические показатели крови (креатинин, мочеви́на, активность АсАТ, АлАТ, общий билирубин, общий холестерин, липидный спектр); коагулограмма крови; электролиты плазмы крови (калий, натрий).

**2.3.2. Электрокардиография (ЭКГ).** В исследовании использовалась общепринятая методика регистрации в 12 отведениях (три стандартных, три усиленных и 6 грудных отведений I, II, III, aVL, aVF, aVR, V1-V6), которая проводилась при поступлении пациента, накануне вмешательства, после вмешательства и перед выпиской больного из стационара [56]. Во время проведения чрескожного вмешательства регистрация ЭКГ выполнялась на протяжении всей процедуры в стандартных и усиленных отведениях, с визуализацией на мониторах, доступных оперирующему хирургу.

**2.3.3. Трансторакальная эхокардиография (ЭХОКГ).** Для развернутой оценки морфофункциональных параметров сердца всем пациентам проводили трансторакальное эхокардиографическое исследование с использованием фазированного секторного датчика 1,5–3,6 МГц. Оцениваемые параметры представлены в табл. 2.3.1.



**Эхокардиографические параметры систолической и диастолической функций левого желудочка**

Параметр	Единицы измерения
Конечный диастолический размер ЛЖ	мм
Конечный систолический размер ЛЖ	мм
Конечный диастолический объем ЛЖ	мл
Конечный систолический объем ЛЖ	мл
Фракция выброса	%
Ударный объем	мл
Продолжительность кровотока на аорте во время систолы	мсек
Пиковая скорость кровотока на аорте во время систолы	м/с
Пиковая скорость кровотока в период раннего диастолического наполнения на митральном клапане (Е)	м/с
Пиковая скорость кровотока в период позднего диастолического наполнения на митральном клапане (А)	м/с
Соотношение Е/А	

Функция миокарда оценивалась с помощью двухмерной ЭХОКГ и доплер-ЭХОКГ на основе анализа скоростных, временных и объемных показателей внутрисердечной гемодинамики [194].

Для оценки локальной сократительной функции миокарда использовали общепринятую интерпретацию: равномерное утолщение эндокарда в фазу систолы – нормокинез, уменьшение утолщения эндокарда в одной из зон в систолу по сравнению с остальными участками – гипокинез, отсутствие утолщения эндокарда в систолу в одном из участков – акинез, парадоксальное движение сердечной мышцы в систолу – дискинез [18, 72].

Оценка глобальной сократимости левого желудочка (ЛЖ) проводилась по величине общей фракции выброса (ФВ ЛЖ), которая определялась по формуле:

$$\text{ФВ ЛЖ} = \text{КДО} - \text{КСО} / \text{КДО} \times 100\%.$$

Исследование выполнялось при поступлении больного в стационар, перед выпиской из стационара, а также на повторных визитах пациента, для оценки отдаленных результатов ЧКВ.

#### **2.3.4. Фармакологическая стресс-эхокардиография с добутамином.**

Метод выполнялся для верификации ишемии миокарда, а также в целях определения жизнеспособности дисфункционального миокарда левого желудочка, после проведения стандартной эхокардиографии.

Внутривенное введение добутамина в периферическую вену. Под контролем ЭКГ, при отсутствии каких-либо изменений, вводился добутамин с начальной скоростью 10 мкг/кг в минуту. В отсутствие признаков нарушений регионарной сократимости левого желудочка доза добутамина увеличивалась до 20, 30 и 40 мкг/кг в минуту каждые 3 минуты.

У больных с исходными изменениями на ЭКГ начальная скорость инфузии добутамина составляла 5 мкг/кг в минуту. При отсутствии нарушений регионарной сократимости левого желудочка доза увеличивалась до 10, 15 и 20 мкг/кг в минуту каждые 5 минут. При отрицательном результате производилось увеличение дозы до 30 и 40 мкг/кг в минуту с интервалом в 3 минуты.

Если при введении добутамина в дозе 40 мкг/кг в минуту не удавалось целевой частоты сердечных сокращений, выполнялось дополнительное болюсное внутривенное введение атропина по 0,3 мг вплоть до 1,2 мг.

Эхокардиографическое изображение фиксировали исходно в покое и в конце каждой ступени. Исследование выполнялось в четырех основных проекциях: парастернальной левожелудочковой по длинной и короткой оси, апикальной четырехкамерной и апикальной двухкамерной.

На протяжении всего исследования выполнялась непрерывная запись ЭКГ и измерение артериального давления.

Критерии прекращения пробы:

- достижение ЧСС, составляющей более 85% от максимальной для данного возраста;
- возникновение признаков ишемии миокарда (стенокардия, изменение сегмента ST на ЭКГ или выраженные нарушения локальной сократимости левого желудочка);
- введение максимально возможной дозы фармакологического препарата;

- развитие приступа стенокардии или ее эквивалентов;
- появление угрожающих нарушений проводимости и ритма в виде частых политопных, групповых, ранних желудочковых экстрасистол, пароксизмальных нарушений ритма;
- повышение систолического артериального давления более 230 мм рт.ст., диастолического артериального давления более 130 мм рт.ст.

Индекса кинетики стенки левого желудочка рассчитывается в покое, а также на максимуме с использованием последней, обновленной 17-тисегментарной модели. Сумма баллов рассчитывается исходя из следующих критериев оценки - 1 – нормальная сократимость данного сегмента, 2 – гипокинезия, 3 – акинезия, 4 – дискинезия.

Оценка результатов пробы. Нормальным считали результат при отсутствии нарушений локальной сократимости в покое и во время стресс-теста. Нарушения локальной кинетики в двух и более сегментах на максимуме нагрузочной пробы, а также двухфазный ответ на низкие и высокие дозы добутамина у больных с нарушенной локальной сократимостью миокарда уже до начала теста, считались проявлением ишемии миокарда.

При наличии нарушения локальной сократимости, как минимум одного сегмента еще до начала пробы, которое остается неизменным также во время стресс – теста расценивается, как патологический неишемический результат. Неинформативным считался тест при преждевременном его прерыванием, а также при затрудненной его интерпретации вследствие затрудненной визуализации [67,69].

Существенные изменения ЭКГ без возникновения нарушений локальной сократимости не считались критериями положительного теста.

**2.3.5. Тест 6-минутной ходьбы.** Для определения функционального класса недостаточности кровообращения и оценки толерантности пациента к физической нагрузке, проводился тест 6-минутной ходьбы (6MWT) в соответствии со стандартным протоколом (табл.2.3.2) [160].

**Соответствие результатов теста 6-минутной ходьбы функциональному классу недостаточности кровообращения (NYHA)**

Функциональный класс (NYHA)	Пройденная дистанция
0	>551
I	426-550
II	301-425
III	151-300
IV	<150

При проведении исследования использовались: секундомер, сантиметр, тонометр, пульсоксиметр. 6-минутная проба ходьбы предполагает прохождение пациентом как можно большей дистанции за временной промежуток в 6 мин по измеренному и размеченному коридору своим собственным темпе, после чего пройденное расстояние регистрировалось. Пациентам позволяется во время теста останавливаться и отдыхать; возобновление ходьбы, по мере возможности. Перед началом, как и в конце теста производится оценка одышки по шкале Борга, пульс и, определение сатурации кислородом крови (при наличии пульсоксиметра).

В целях безопасности тест проводится в отделении кардиологии в максимально ближайшей доступности от источника кислорода и дефибриллятора. В каждом конце коридора и посередине имелось кресло для отдыха.

Критерии немедленного прекращения пробы:

- боль в грудной клетке;
- выраженная одышка;
- судороги в ногах;
- нарушение устойчивости;
- головокружение;
- резкая побледнение;
- снижение насыщения крови кислородом до 86%.

Пациентам предлагалось ходить по измеренному коридору в собственном

темпе, чтобы достигнуть максимального расстояния в течение 6 минут. Тест прекращали при возникновении следующих симптомов: очень тяжелая одышка, боль в грудной клетке, головокружение, боль в ногах.

Оценка результатов теста проводилась путем измерения пройденной дистанции в метрах.

**2.3.6. Методика проведения МРТ сердца с контрастным усилением и фармакологической нагрузкой.** Визуализация дисфункционального миокарда проводилась с помощью метода магнитно-резонансной томографии сердца с контрастным усилением, как до операции, так и на повторных визитах, для оценки отдаленных результатов чрескожного коронарного вмешательства.

Возможность получения изображений с помощью данного метода основана на различных ответах иона водорода. Так как ион водорода является одним из самых основных компонентов структурных тканей человеческого организма, то обладая высокой чувствительностью к импульсам, используемых при магнитно-резонансной томографии стало возможным получение изображений в зависимости от их ответной реакции. В каждом томографе магнитного резонанса встроены катушки, способные генерировать заданную исследователем импульсную последовательность. Вследствие воздействия данной импульсной последовательности протоны атомов водорода изменяют свое положение. После прекращения воздействия по прошествии определенного времени они возвращаются в исходное состояние. При этом излучая импульсы, называемые электромагнитным откликом, сила которых регистрируется катушками томографа, генерируясь впоследствии в изображение. При этом, основным компонентом является время, за которое протоны возвращаются к исходному положению называется периодом релаксации и является решающим и определяющим показателем, которые различается во всех тканях, в особенности имеются различие у здоровых и поврежденных патологическим процессом тканей. В настоящее время используются два типа релаксации: продольное, называемое T1, которое представляет собой время, занимаемое для возвращения в исходное состояние

протона после воздействия на него импульсом, инвертирующим его направление на  $180^\circ$ . Кроме того, измерению и анализу подвергается и поперечная релаксация (T2), которое представляет собой время, необходимое для возвращения в первоначальное положение протона после воздействия на него импульсной последовательностью, инвертирующего его направление на  $90^\circ$ . Контрастность тканей при этом выявляется именно за счет разницы во времени релаксации протонов водорода, которые входят в состав той или иной ткани.

Исследование магнитно-резонансной томографии сердца может быть проведено на различных сканнерах, однако наиболее эффективными точки зрения качества и полноты получаемой информации являются машины с напряженностью поля не менее 1,5 Тесла, которые оснащены специальным программным обеспечением.

В представленном исследовании магнитно-резонансная томография сердца выполнялась на томографе Siemens Magnetom Essenza с индукцией магнитного поля 1,5Т, снабженного системой синхронизации с ЭКГ и необходимым программным обеспечением.

Основными преимуществами данного метода является прежде всего отсутствие инвазивности, отсутствие лучевой нагрузки на организм, высокое пространственное разрешение и так далее. Недостатками метода является его дороговизна, невозможность его выполнения у постели больного, необходимая подготовка и обучение медицинского персонала.

Абсолютными противопоказаниями для выполнения МРТ сердца являлись: инородные металлические тела в сердце (протезы клапанов); искусственный водитель ритма, либо имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; нейростимулятор; имплантат улитки уха; индивидуальная непереносимость контрастных препаратов; почечная недостаточность; клаустрофобия; I триместр беременности.

Относительными противопоказаниями считали: выраженные нарушения сердечного ритма (частая экстрасистолия), тахикардия (частота сердечных сокращений более 110 в минуту); клипсы на внутричерепных аневризмах [56,81].

При помещении в туннель МР-томографа пациент находился в горизонтальном положении лёжа на спине, головой вперед, руки располагались вдоль туловища, при этом избегался контакт кожа с кожей был. Центром зоны исследования являлась грудная область. Все этапы сканирования выполнялись при задержке пациентом дыхания на вдохе длительностью от 6 до 15с (в зависимости от типа применяемого протокола исследования).

Для оценки глубины и распространенности кардиального фиброза, до выполнения эндоваскулярного вмешательства, применяли методику отсроченного контрастирования с использованием гадолиниевого парамагнитного контрастного препарата, который вводился ручным способом.

Используемые для исследования сердца специальные режимы можно подразделить на группы в зависимости от видов последовательностей импульсов. На основании полученных данных можно делать выводы о скорости кровотока и характеристики тканей сердца. Так, в одной группе режимов (импульсной последовательности) сигналы от крови, имеющей достаточно высокую скорость движения, будут подавлены, то есть иметь низкую интенсивность, соответственно на изображениях будут иметь темный цвет, так называемые изображения с «темной кровью». Эта группа импульсных последовательностей используется для оценки анатомических особенностей полостей сердца и магистральных сосудов. Примером могут послужить ряд импульсных последовательностей спин-эхо (SE), улучшенные со временем относительно времени сканирования и получения изображений турбо спин-эхо (TSE, FSE,) с задержкой дыхания для нивелирования артефактов дыхательного характера. Кроме того, к этой же группе режимов можно отнести импульсные последовательности с двойной инверсией – восстановлением (IR), которые используются для подавления сигнала от крови - HASTE, double-IR-TSE/FSE (для различения полости от ткани). Получение изображений в другой группе импульсных последовательностей направлено на получение сигнала движущейся крови высокой интенсивности. Они получили название так называемое образ «светлой крови». Для этого используется дополнительный импульсы с градиентными последова-

тельностью (GRE), благодаря которым возможно в том числе получение изображений сердца в динамике. Применение данной группы градиентных последовательностей играет большую роль, так как повышают значимость применяемой методики в кардиологии. Динамические изображения сердца или кино-петля (кино-изображения) хоть и не являются отображением одного цикла, но все же благодаря синхронизации с электрокардиограммой за несколько сердечных циклов позволяют собрать изображения, демонстрирующее сокращение сердца в один сердечный цикл. Данная последовательность импульсов позволяет визуализировать потоки крови, а также детально анализировать как качественно, так и количественно сократительную способность как левого, так и правого желудочков. Одним из обязательных условий получения качественных кино-изображений является получение их во время задержки дыхания, что с одной стороны позволяет повысить качество изображений лишая их артефактов, связанных с дыханием, с другой стороны однако, создает сложности при сканировании сердца пациентов в сердечной недостаточности. У разных фирм производителей импульсные последовательности могут быть представлены под разными названиями. В частности, на сканнере, используемом в нашем исследовании они имели названия TurboFLASH (SIEMENS). Причем параметры импульсных последовательностей могут изменяться в настройках вручную в зависимости от частоты сердечных сокращений или возможностей пациента задерживать дыхание. В настоящее время используемые последовательности позволяют достаточно четко дифференцировать полости сердца (в частности миокарда) и кровяного бассейна trueFISP (SIEMENS).

Параметры сканирования представлены в табл. 2.3.3. Первоначально получали ориентировочные срезы по трем осям тела, необходимых в последующем для точной ориентировки томографических срезов ЛЖ. Далее, получали динамические (кино) изображения сердца со «светлой кровью» с помощью импульсной последовательности SSFP (Steady-state free precession - устойчивая свободная прецессия) в двухкамерной, трехкамерной и четырехкамерной проекциях по длинной оси и в двухкамерной проекции по короткой оси (рис. 2.3.1 –

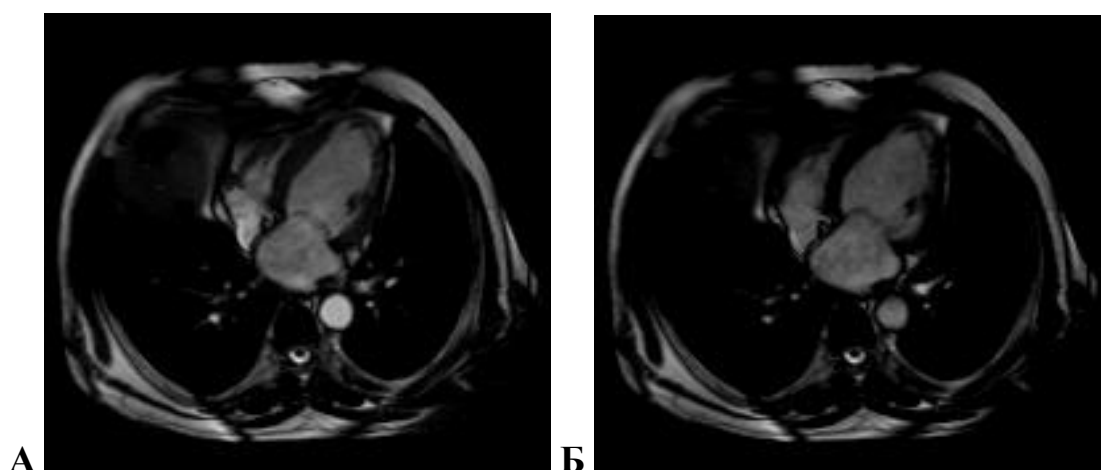


2.3.3).

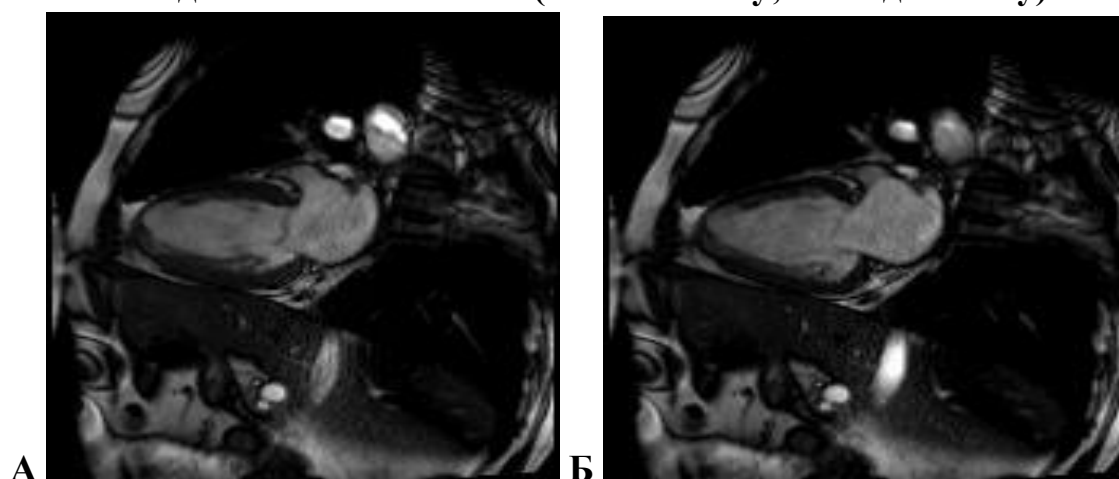
Таблица 2.3.3

**Параметры сканирования для получения динамических (кино) изображений сердца (SSFP-импульсная последовательность)**

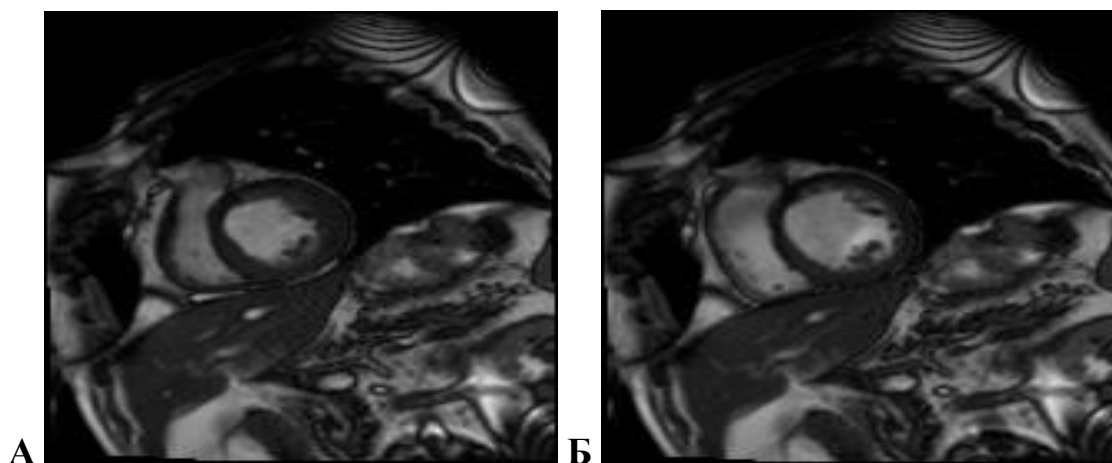
Параметры	Значения
TR, мс	3,8
TE, мс	1,8
Flip Angle, °	74
Толщина среза, мм	8
Матрица пикселхпиксел	128x240



**Рис. 2.3.1. Изображение четырехкамерной проекции с помощью кино-последовательности SSFP (А – в систолу; Б – в диастолу).**



**Рис. 2.3.2. Изображение двухкамерной проекции сердца по длинной оси, полученной с помощью кино-последовательности SSFP (А – в систолу; Б – в диастолу).**



**Рис. 2.3.3. Изображение двухкамерной проекции сердца по короткой оси, полученной с помощью кино-последовательности SSFP (А – в систолу; Б – в диастолу).**

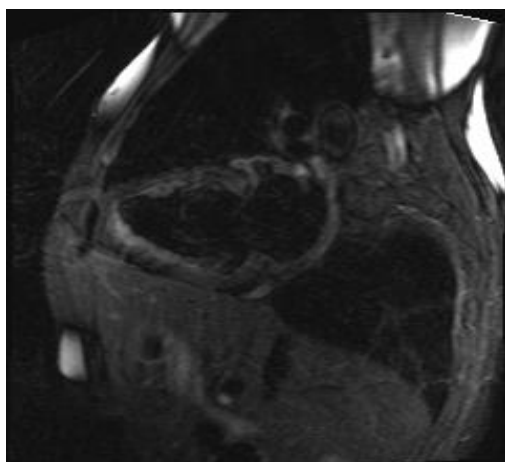
С помощью пакета прикладных программ CVI 42 (Circle), CAAS MRV, а также Neosoft SuiteHeart, на срезах по короткой оси левого желудочка полуавтоматически оценивались геометрические показатели сердца (масса миокарда, объемы левого желудочка), а также детальная оценка сократимости миокарда левого желудочка. Кроме того, с целью уточнения полученных расчетных данных проводился анализ систолической функции по длинной оси (горизонтальной и вертикальной), всех позициях (двухкамерной, трехкамерной и четырехкамерной проекциях). За основу, как правило, принимали данные, полученные из расчетов по четырехкамерной позиции.

Следующим этапом было получение двухкамерных (по короткой оси) и четырехкамерных (по длинной оси) T1 и T2-взвешенных изображений сердца (рис. 2.3.4, 2.3.5) с помощью импульсной последовательности single-shot-turbo-spine-echo (TSE), параметры сканирования для которой, представлены в табл. 2.3.4.

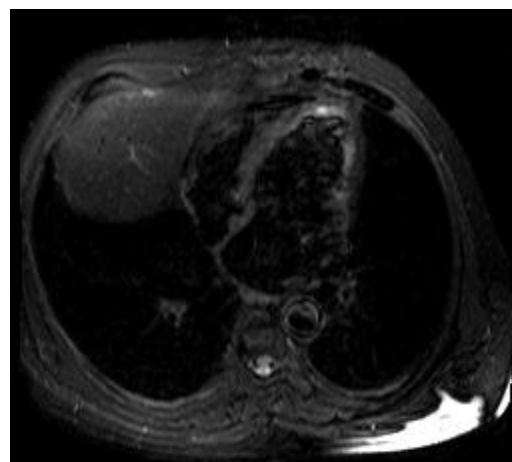
Получение T1 и T2 взвешенных изображений входит во все протоколы магнитно-резонансной томографии сердца. Причем различный характер изображений имеет место вследствие разнящихся показателей времени T1 и T2 релаксации в разных тканях. В частности, чем короче время продольной релаксации T1 тем сильнее будет интенсивность сигнала.



**Рис. 2.3.4 . T1 - взвешенные изображения сердца:  
четырёхкамерная проекции по длинной оси.**



A)



B)

**Рис. 2.3.5. T2 - взвешенные изображения сердца: А – двухкамерная проекция по короткой оси; Б - четырёхкамерная проекции по длинной оси.**

**Таблица 2.3.4**

**Параметры сканирования для получения  
T1 и T2 взвешенных изображений сердца**

Параметры	Значения для T1	Значения для T2
TR, мс	1000	1900
TE, мс	24	80
Flip Angle, °	90	90
Толщина среза, мм	7	7
Матрица пиксел x пиксел	256x192	256x192

На изображении это будет выглядеть ярким, светлым или белым цветом. Например, жировая ткань на изображениях, полученных для T1 взвешенных частицах, будет обладать наиболее интенсивным сигналом и соответственно будет выглядеть наиболее ярко, что важно, например в диагностике аритмогенной дисплазии правого желудочка с или без вовлечения левого. Наоборот, структуры с более продолжительным периодом релаксации, например, отек, который наиболее богат ионами водорода, практически не дает сигнала и соответственно будет выглядеть наименее интенсивно на T1 взвешенных изображениях. Режим T1 взвешенных частиц наиболее часто в комбинации с другими импульсными последовательностями применяется после введения контрастного вещества. Обусловлено это тем, что парамагнитные контрастные вещества способны сокращать время продольной релаксации (T1), и таким образом усиливать дифференциацию тканей (например, фиброзной ткани от жизнеспособного миокарда).

На T1-изображениях производилась оценка анатомического строения сердца, расположение, размер, и морфологические изменения, а также окружающих тканей и сосудов.

Одним из больших преимуществ метода магнитно-резонансной томографии сердца по сравнению с другими неинвазивными методиками, применяемыми в кардиологии, является возможность дифференцировать хронические процессы от острых. Данное преимущество представляется возможным в основном за счет использования импульсной последовательности T2 взвешенных частиц. Изображения, полученные при этой последовательности, позволяют выявлять области отека миокардиальной ткани, который как известно, является важным показателем острого процесса. Развитие отека, как правило, связано с нарушением проницаемости клеточной мембраны.

В нашем исследовании всем пациентам были получены T2-изображения, позволяли получить информацию о наличии отека миокардиальной ткани.

В исследование было применено контрастное вещество на основе гадолиния – Гадовист, компания Bayer. Преимущество данного препарата состоит в

том, что, будучи по структуре циклическим препаратом, не происходит расщепление его структурной цепочки при введении его в организм. Этот факт делает данный препарат более безопасным с точки зрения нефротоксичности, а также накопления его в мозговой ткани.

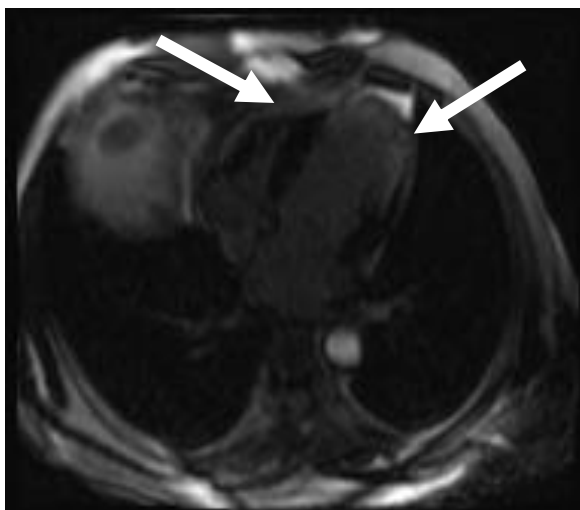
Внутривенная инъекция контрастного вещества осуществлялась через 30–35 минут после получения ориентировочных срезов, серий киноизображений и T1, T2-взвешенных изображений, необходимых для оценки морфологии сердца. После введения контрастного препарата в дозировке 2 мл 0,5 М раствора на 10 кг массы тела, спустя 10–15 мин, оценивалось накопление контрастного препарата в толще миокарда, как по толщине, так и по объему относительно миокарда в данном сегменте (соответственно расположению сегментов миокарда ЛЖ при эхокардиографии). Каждый кадр из серии изображений отличался от предыдущего по параметру времени инвертирующего импульса на 10 мс (табл. 2.3.5).

**Таблица 2.3.5**

**Параметры сканирования для получения отсроченных изображений миокарда в режиме T1-взвешенную импульсную последовательность «инверсия-восстановление»**

Параметры	Значения
TR, мс	9,1
TE, мс	3,6
Flip Angle, °	17
Толщина среза, мм	10
Матрица пиксел x пиксел	256x126

Изображения, полученные в режиме «инверсия-восстановление», также подвергались детальному анализу на предмет наличия, локализации и распространенности фиброзных изменений миокарда. Они выявлялись как участки с повышенной интенсивностью, вследствие задержки вымывания контрастного вещества, как правило с типичным субэндокардиальным расположением (рис. 2.3.6, 2.3.7).



**Рис. 2.3.6. Изображение четырехкамерной проекции сердца с инверсией, позволяющее подобрать время инверсии (TI scout) (стрелками указан интактный миокард (гипоинтенсный сигнал) и постинфарктный рубец (гиперинтенсный сигнал)).**



**Рис. 2.3.7. Изображение четырехкамерной проекции сердца по короткой оси в режиме инверсия-восстановление (стрелкой указано субэндокардиальное накопление контрастного вещества, свидетельствующее о ишемическом повреждении миокарда).**

Итак, через 10-15 минут после введения контрастного вещества производилась оценка накопления его в миокардиальной ткани. Данный этап диагностической методики магнитно-резонансной томографии сердца является ключевым.

чевым в дифференциальной диагностике болезней миокарда. Так как позволяет выяснить причину дисфункции миокарда. Механизм отсроченного контрастирования миокарда основывается на следующем принципе. Гадолиний, состоящий в основе контрастного вещества, является парамагнитным веществом. Он приводит к усилению интенсивности сигнала в ткани, отличающейся от миокарда за счет укорочения времени расслабления T1. Гадолиний имеет свойство внеклеточного распределения в тканях. В здоровой, неповрежденной миокардиальной ткани после внутривенного введения контрастного вещества на основе гадолиния очень малая его часть выходит в интерстициальное пространство, большая же его часть остается в сосудистом русле. Иными словами, контрастное вещество просто в течение короткого времени вымывается из здорового миокарда. Тогда как, в поврежденном миокарде, будь то некротическая кань при остром процессе или фиброзная ткань при хроническом, происходит увеличение объема именно внеклеточного пространства. Соответственно, происходит увеличение объема перераспределения контрастного вещества, которое не только имеет склонность к накоплению, но и сохраняет тенденцию к более медленному выведению. При остром поражении миокарда нарушение целостности мембраны кардиомиоцитов приводит к увеличению объема внеклеточного пространства и отека соответственно, а при уже хронических процессах метаболизм рубцовой ткани обусловлен больше склонностью к замедлению, соответственно укорочению периода релаксации T1 и как результат замедлению выведения контрастного вещества. Такая картина объясняет повышение интенсивности сигнала поврежденной, измененной ткани миокарда в отличие от жизнеспособной миокардиальной ткани.

Для получения качественных изображений с отсроченным контрастированием используется специальная импульсная последовательность, которая сегментирована и основана на принципе inversion-recovery (IR)-«инверсия-восстановление», которая, само собой разумеется, требует обязательной синхронизации с ЭКГ. После введения парамагнитного контрастного вещества данная оптимизированная последовательность позволяет дифференцировать

участки здорового и поврежденного (измененного) миокарда. Это выявляется в выраженной разнице интенсивности сигнала с различных зон миокарда. Решающим параметром в данном случае будет именно время инверсии (TI), которая представляет собой разницу времени между импульсом и началом сбора информации (Рис.6). Данное время инверсии подбирается для каждого пациента индивидуально, которое зависит как от сканера, на котором проводится исследование, так и от дозировки и времени введения парамагнитного контрастного вещества. Именно с этой целью, до получения необходимых качественных изображений снимается серия последовательностей с различным временем инверсии. Данное, пробное, изображение представлено на рисунке 6. Она носит название TI-Scout-последовательность, Look-Locker-последовательность на разных машинах. В нашем случае это TI-Scout-последовательность. Итак, для получения качественных изображений после введения контрастного вещества без артефактов, которые в значительной мере могут затруднять диагностику, особенно при наличии тромбов или микроваскулярной обструкции, используемые импульсные последовательности выполняются на фоне задержки дыхания. Пациенту предлагается сделать вдох и задержать дыхание на 10–12 секунд в зависимости от последовательности. В случае невозможности задержания дыхания пациентом, применяемые последовательности можно снимать и на без него, однако в данном случае полученные изображения с высокой вероятностью будут получены с дыхательными артефактами, что в значительной мере затруднит обработку данных, как качественную, так и тем более количественную. Итак, через 10–12 (в нашем исследовании) минут после введения парамагнитного контрастного вещества здоровые участки миокарда имеют пониженную интенсивность сигнала (гипоинтенсивный), то есть выглядит черным. Это обусловлено тем, что время релаксации T1 не нарушено, контрастное вещество вымывается сразу или через короткий период после его введения и соответственно, сигнал из здорового, неповрежденного, жизнеспособного миокарда аннулирован. Участки же некроза, или фиброзной ткани обладают повышенной интенсивностью сигнала и выглядят яркими. При оценке изображении ранее

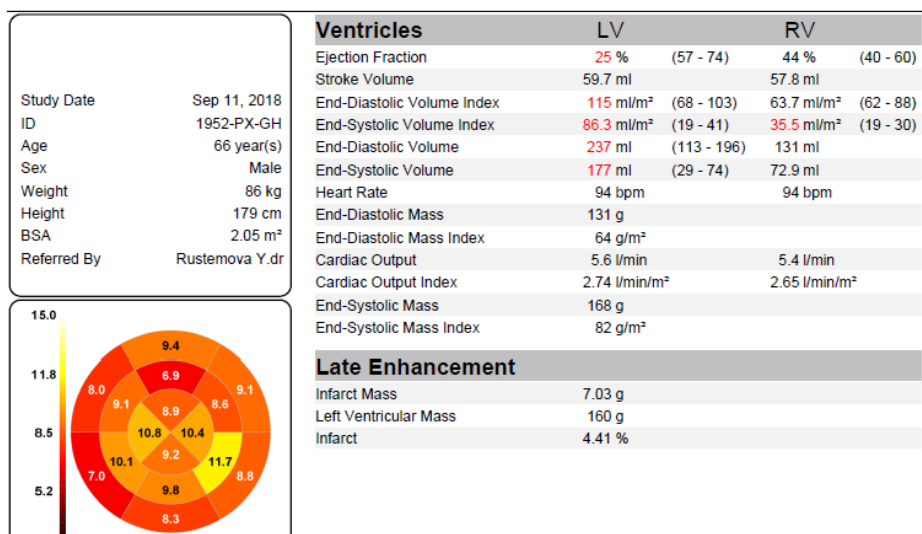


необходимого времени (идеальное время инверсии), которое определяется по TI-Scout-последовательности, то разница между интенсивностью сигнала между участками миокарда (здорового и поврежденного) может быть недостаточной, что в свою очередь может привести к неточной оценке данных. Если же наоборот пропустить идеальное время сканирования изображений после введения контрастного вещества, то оно может быть вымыто даже из поврежденной ткани, что также приведет к нерациональной оценке данных.

Возможности магнитно-резонансной томографии в дифференциальной диагностике дисфункцирующего миокарда прежде всего обусловлены различным паттерном – характером накопления контрастного вещества в миокарде. Так как, в наше исследование вошли пациенты с дисфункцирующим миокардом только ишемической этиологии, то у всех пациентов была выявлена задержка контрастного вещества, начинающаяся субэндокардиально. Также большим достоинством метода является возможности различения острых процессов от хронических, что невозможно выполнить, например, при трансторкальной эхокардиографии без определения биомаркеров. В данном случае, определяющим будет получение изображений с помощью других режимов (последовательностей импульсов), которые будут характеризовать T2 (поперечную) релаксацию. Получение гиперинтенсивного сигнала при T2 взвешенной последовательности с какого-либо участка миокарда будет свидетельствовать о наличии отека ткани в данной области, что характерно для острых процессов.

Оценка данных изображений, полученных после введения контрастного вещества в режиме, инверсия-восстановление, обязательно производилась во всех проекциях и осях левого желудочка. Таким образом, изменения, обнаруженные на различных срезах и плоскостях могли быть подтверждены или исключены.

Анализ показателей глобальной сократительной способности миокарда, вычислялся автоматически, на основании МР-изображений, полученных в ходе стандартного протокола (рис. 2.3.8).



**Рис. 2.3.8. Постпроцессинговый расчет показателей глобальной сократительной способности миокарда.**

Всем пациентам проводился детальный анализ анатомических особенностей и состояния функциональной способности не только левого желудочка, но всех камер сердца. Проводился подсчет полуавтоматическим способом конечно-диастолического и конечно-систолического объема левого и правого желудочка по короткой оси сердца с практическим нивелированием возможного просчета данных. Кроме того, подсчеты проводились обязательно с учетом роста и веса пациента. Волюметрические расчеты камер сердца также проводились из четырехкамерной позиции, по длинной оси. Полученные цифры практически всегда были сопоставимы с таковыми, полученными по короткой оси.

Изображения, полученные после введения парамагнитного контрастного вещества, были подвержены детальному анализу. Именно на этих изображениях производился подсчет индекса трансмуральности для каждого отдельного сегмента левого желудочка.

Кроме того, всем пациентам рассчитывался объем пораженного миокарда (зона с задержкой контрастного вещества) относительно одного сегмента, бассейна одной коронарной артерии и относительно миокардиальной массы в це-

лом. Помимо этого, всем пациентам проводилась тщательная обработка полученных изображений на предмет наличия зон с микроваскулярной обструкцией. Оценивались размеры и объемы предсердий. В протоколе исследования обязательно присутствовало описание состояние клапанного аппарата без количественной оценки потоковых показателей, а также описание окружающих сердца органов (например, выявление перикардальной или плевральной жидкости).

**2.3.7. МРТ с фармакологической стресс-нагрузкой** выполнялось у отдельной группы участников исследования, включавшей 48 пациентов, с целью определения жизнеспособности миокарда и последующего сравнительного анализа результатов с методом стресс-эхокардиографии с добутамином.

С целью получения объективного ответа стресс магнитно-резонансной томографии сердца прием препаратов с антиангинальным эффектом был прекращен заблаговременно (4дня в среднем). До начала исследования всем пациентам в обязательном порядке снимается электрокардиограмма в покое для исключения диагноза острого коронарного процесса. Далее исследование проводится по стандартному протоколу с помещением пациента в сканнер, мониторингом электрокардиограммы, установлением периферического венозного катетера. В отличие от стандартного ведения исследования при стресс магнитно-резонансной томографии пациенту устанавливается манжета для измерения артериального давления. Стратегия измерения артериального давления при проведении стресс магнитно-резонансной томографии проводится также как при стресс-эхокардиографии с добутамином через каждые 3 минут. Производилась регистрация всех данных (показателей артериального давления - систолического и диастолического - а также частоты сердечных сокращений) через каждые 3 минуты. Методика проведения магнитно-резонансной томографии такая же как было описано выше, с получением изображений в режиме SSFP. В начале были получены изображения в состоянии покоя (без введения добутамина), затем после введения низких и высоких доз добутамина. Технические детали получения изображений выглядели следующим образом: после инициа-

ции электрокардиограммой отправляется импульсная последовательность градиентного эхо-сигнала со следующими параметрами: TR, 90 мс; TE, 6,1 мс;  $\alpha$ , 25 °; FOV: 325–350 мм; толщина среза 8 мм; и матрица 256 × 256. Маркировка выполнялась с использованием стандартной последовательности сетки FLASH: TR, 96 мс; TE, 4,4 мс;  $\alpha$ , 15 °; FOV: 325–350 мм; толщина среза 8 мм и матрица 256 × 256. Каждая задержка дыхания в динамических изображениях (кинопетля) занимала от 14 до 18 ударов сердца и было сделано на задержке дыхания, обычно на вдохе. При достижении частоты сердечных сокращений более 100 ударов в минуту количество фаз для сбора данных был уменьшен, с целью компенсации сокращения интервала между двумя сердечными комплексами при более высокой частоте сердечных сокращений. Базальную плоскость брали на 1- 1,5 см ниже митральных клапанов. Мидвентрикулярная (средняя) и апикальная короткая ось были разделены поровну на оставшуюся часть левого желудочка. Обычно для ориентации мидвентрикулярной плоскости за ориентир берутся головки папиллярных мышц.

Исходной дозой инфузия добутамина была начата с 5 мкг / кг / мин, после чего она была увеличена до 10, 20, 30 и 40 мкг / кг / мин. Визуализация сердца проводилась через каждые 6 мин после каждого увеличения дозы и требовала 3 мин на увеличение дозы. Визуализация заключалась в получении трех киноизображения (динамические кадры) на трех уровнях (базальный, средний и апикальный).

Кроме этого, проводилась оценка изображений по короткой оси по всем сегментам. Так как толщина одного сегмента составляла 8 мм, соответственно в зависимости от размеров левого желудочка на каждый уровень приходилось более чем 1 срез. В среднем, по 3–4 среза на каждом уровне.

Оценка нарушений локальной сократимости проводилась как качественно, как при эхокардиографии, так и подсчитывалась с помощью постпроцессинговой обработки данных изображений.

Оценка локальной сократимости проводилась по 4-бальной шкале 17-ти сегментарной модели с расчетом индекса нарушения региональной сократимо-

сти. Индекс рассчитывался как сумма баллов нарушения локальной сократимости каждого сегмента левого желудочка, разделенная на количество анализируемых сегментов, где: нормокинез – 1 балл; гипокинез – 2 балла, акинез – 3 балла, дискинез – 4 балла.

Жизнеспособными считались сегменты с улучшением показателя локальной сократимости на 1 балл и более.

**2.3.8. Коронарография.** Исследование выполнялось под местной анестезией места пункции 0,5% раствором новокаина или 0,1% раствором лидокаина. Пунктировалась правая или левая общие бедренные артерии (трансфemorальный доступ). Далее вводился стандартный проводник диаметром 0,035" или 0,038" дюйма в нисходящую часть аорты. В просвет бедренной артерии устанавливался интрадьюсер диаметром 6F. По проводнику доставлялся левый коронарный катетер диаметром 6F типа Judkins или катетер Amplatz I–III, в случае нестандартного анатомического отхождения устья левой коронарной артерии.

Пункцию лучевой артерии выполняли, отводя предплечье, а запястье максимально разгибали. Непосредственно сама пункция выполнялась проксимальнее шиловидного отростка лучевой кости после определения отчетливой пульсации.

С целью профилактики артериального спазма при трансрадиальном доступе, всем пациентам внутриаrтериально вводили верапамил и нитраты.

В некоторых случаях, при нестандартном отхождении устья ПКА, катетеризация выполнялась катетером 3RDC. Величина кривизны катетера зависела от размера восходящей аорты.

Катетеризация ЛКА осуществлялась в передне-задней проекции. Катетер проводился до левого синуса аорты, а далее располагали коаксиально на 2-3мм вглубь ствола ЛКА, без упора в стенку артерии.

После первого пробного контрастирования ЛКА, медленно, вводили 250-1000 мкг нитроглицерина в зависимости от исходного уровня артериального

давления.

При выполнении исследования использовались рентгенконтрастные водорастворимые, йодсодержащие, неионные, изо – и низкоосмолярные контрастные вещества - «Омнипак 350» и «Визипак 320» (фирмы «GE»), которые вводили вручную, 20мл шприцом в количестве 7–8 мл со скоростью 2-3 мл/сек.

Коронарография левой коронарной артерии выполнялась в следующих проекциях:

1. AP.
2. RAO 0-15° CAU 30-35°.
3. LAO 0-15° CRA 30 35°.
4. RAO 15-30° CRA 20-30°.
5. LAO 40-50° CAU 25-30°.
6. LAO 90°.

Ангиография правой коронарной артерии проводилась с использованием катетеров типа Judkins 6 F, Amplatz I-II, 3RDC в следующих проекциях:

1. LAO 60°.
2. RAO 45°.
3. LAO 30-40° CRA 20-30°.
4. AP (LAO 90°).

При необходимости исследование дополняли другими косыми (право – или левоориентированными) проекциями.

Оценка результатов коронарографии осуществлялась количественным способом с помощью специально интегрированных в компьютерную систему ангиографической установки программ. Расчеты выполнялись в фазу конечной диастолы (при отсутствии наложения ветвей друг на друга), в ортогональной проекции с наилучшей визуализацией стеноза. После выполнения калибровки системы с использованием известного диаметра концевой части коронарного катетера проводилось измерение длины поражения и референсного диаметра артерии [18].

**2.3.9. Оценка тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX.** Для оценки тяжести поражения коронарных сосудов использовалась шкала SYNTAX Score 2.0. Это система балльной оценки риска выполнения открытых хирургических и чрескожных коронарных вмешательств. Шкала построена на основе обширного исследования SYNTAX, посвященного сравнению эффективности и безопасности АКШ и ЧКВ у пациентов с трехсосудистыми поражениями или поражениями ствола ЛКА.

Основные параметры, которые учитывает эта шкала: тип кровотока, зоны атеросклеротического поражения, наличие окклюзий и их давность, наличие коллатерального кровообращения, протяженность атеросклеротического поражения, извитость сосудов, выраженность кальциноза. После оценки указанных параметров выполняется суммирование баллов.

У пациентов с низким риском по шкале SYNTAX (0-22 балла) предпочтительным способом лечения больных с многососудистым поражением коронарного русла избиралось этапное стентирование; при значениях SYNTAX score > 22 баллов – методика реваскуляризации миокарда обсуждалась сердечной командой «Heart Team» [18].

Учитывая, что обновленные рекомендации вышли в 2018 году, а пациенты в исследование набирались в 2014 году, ЧКВ выполнялось также и при SYNTAX score от 23 до 32. При сумме баллов больше 32 - пациенты направлялись на аортокоронарное шунтирование и были исключены из исследования.

**2.3.10. Стентирование коронарных артерий.** Основные этапы стентирования коронарных артерий выполнялись по общепринятой методике. Под локальной анестезией проводилась пункция артерии (бедренной или лучевой). По стандартному проводнику диаметром 0,035 или 0,038 дюйма, устанавливался интрадьюсер диаметром 6-7F, в зависимости от вида планируемой операции. Далее выполнялась катетеризация устья пораженной коронарной артерии проводниковым катетером Judkins Left, ExtraBackup – для ЛКА и Judkins Right, Amplatz Right – для ПКА.

После катетеризации устья коронарной артерии соответствующим проводниковым катетером выполнялась ангиография целевого поражения, как минимум, в двух проекциях, в которых наилучшим образом визуализировался стеноз. Далее, внутриаартериально вводился гепарин, из расчета 70–100 ЕД/кг массы тела, после чего, к проводниковому катетеру подключалась система, состоящая из «Y»-образного коннектора и переходника, соединенного с краником, предназначенным для дозированной подачи контрастного вещества.

Выполнение чрескожного коронарного вмешательства производилось всегда на фоне постоянного мониторинга жизненных показателей - ЭКГ, пульсоксиметрии и АД с интервалом измерения 10мин.

После выбора оптимальной проекции выполнялись количественные расчеты ангиографических показателей стенозированного сегмента. С помощью устройства «torch-device», предварительно сформировав изгиб дистального мягкого кончика проводника, в дистальные участки артерии проводился коронарный проводник [18].

При проведении проводников предпочтение отдавали проекциям, в которых наиболее четко удавалось продемонстрировать взаимоотношение основных и боковых ветвей. После проведения проводника через область сужения повторно выполнялась визуализация с введением контрастного вещества, с целью уточнения анатомии пораженного участка, а также прогнозирования возможных осложнений. По выполнении вышеуказанных этапов определялся необходимый размер и диаметр стента, а также зоны его имплантации.

Выбор коронарного проводника зависел от морфологических особенностей поражения. В качестве проводников «первого выбора» использовались: ATW («Cordis», США), Whisper ES («AbbottVascular», США).

Для выполнения механической реканализации артерии предпочтение отдавалось следующим проводникам: HT Whisper ES («AbbottVascular», США), Pilot 50, 150, 200 («AbbottVascular», США), Fielder («Asahi», Япония), HT Progress 40, 80, 120, 140 («AbbottVascular», США).

В случаях необходимости преддилатации стенозированного участка, выби-



рали баллонный катетер диаметром 2,0-2,5мм. Позиционирование баллонного катетера осуществлялось так, чтобы его центр соответствовал зоне максимального сужения. Давление раздувания баллона при преддилатации колебалось от 6 до 10 атм. Преддилатация выполнялась с использованием следующих баллонных катетеров: Apex («Boston Scientific», США), Trek, Mini Trek («Abbott Vascular», США), Tazuna, Ryugin («Terumo», Япония).

Размеры коронарного стента, его длина и диаметр, подбирались на основании данных цифровой количественной ангиографии из расчета того, чтобы края стента выступали за пределы суженного сегмента на несколько миллиметров (2-3мм), а соотношение диаметра стента к диаметру артерии не превышало 1:1. Имплантация стента под соответствующим давлением раскрытия, установленным производителем предшествовала его прицельному позиционированию. В случае визуализации неполного раскрытия стента, давление могло быть увеличено. Время перекрытия кровотока составляло 10-15с [18].

При наличии у пациента бифуркационного стеноза, использовали два коронарных проводника, один из которых был гидрофильным. Боковая ветвь защищалась во всех ситуациях. Предпочтительной была одностентовая стратегия стентирования («provisional T» стентирование), однако, в случае развития выраженного бокового синдрома, вследствие субтотального стеноза в устье боковой ветви, замедлении коронарного кровотока ниже TIMI III, выполнялась имплантация второго стента в боковую ветвь. Предпочтение отдавали методикам обратного «Culotte» и «Mini-Crush».

В исследовании применялись только стенты с лекарственным покрытием: «Taxus» (фирмы «Boston Scientific»), «Promus» (фирмы «Boston Scientific»), «Nobori» (фирмы «Terumo»), Xience V, Prime, Expedition (фирмы «Abbott Vascular»), «Synergy» (фирмы «Boston Scientific»).

Для выполнения постдилатации, с целью обеспечения полной аппозиции стента к сосудистой стенке использовали некомплайнсные баллонные катетеры: Quantum Maverick («Boston Scientific», США), NC Empira («Cordis», США), NC Trek («Abbott Vascular», США).

После окончания вмешательства выполнялась контрольная ангиография коронарных артерий минимум в двух перпендикулярных проекциях и, при получении удовлетворительного ангиографического результата, удаление проводникового катетера.

В случае выполнения ЧКВ трансфеморальным доступом интрадьюсер удалялся через 2-3 часа после окончания вмешательства. Гемостаз выполнялся мануальным способом с последующим наложением на область пункции давящей повязки. При наличии механических ушивающих устройств (PerClose Proglide, фирмы «Abbott Vascular», США и «EXOSEAL», Cordis, США), по окончании процедуры ЧКВ.

При трансрадиальном доступе интрадьюсер удалялся в рентгеноперационной по окончании процедуры ЧКВ, гемостаз осуществлялся наложением давящей повязки, либо специального компрессионного устройства TR Band («Terumo», Япония).

Характер кровотока по коронарным артериям оценивался ангиографически в соответствии с классификацией TIMI:

- TIMI 0 – отсутствие антеградного кровотока (отсутствие перфузии);
- TIMI I – слабое проникновение контрастного вещества дистальнее пораженного сегмента и невозможность полностью заполнить дистальное русло (проникновение без перфузии);
- TIMI II – замедленное наполнение и вымывание контрастного вещества из дистального русла (слабая перфузия);
- TIMI III – удовлетворительный антеградный кровоток (полная перфузия).

#### **2.4. Статистический анализ результатов исследования**

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

Полученные результаты клинического исследования анализировали с по-

мощью методов вариационной статистики с вычислением средней арифметической ( $M$ ), среднего квадратического отклонения ( $\delta$ ), 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  $\chi^2$  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  $p < 0,05$ .

### III ГЛАВА

## ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫМ МИОКАРДОМ

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. 3.1).

**Таблица 3.1**

#### Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	n=268	
	Абс.	%
Мужчин	188	70,1
Женщин	80	29,9
Средний возраст, год	$51,2 \pm 7,3$	
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)		
IФК	32	11,9
IIФК	116	43,3
IIIФК	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

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 – практиче-

ски 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 (график 3.1).



**График. 3.1. Виды нарушения ритма и проводимости сердца.**

Среди представленных на рисунке нарушений ритма и проводимости сердца наиболее часто встречалась фибрилляция предсердий, а также наджелудочковая экстрасистолия. Данные изменения можно объяснить тем, что подавляющее большинство пациентов страдали эссенциальной артериальной гипертензией, и у них встречались структурные изменения сердца в виде увеличения размеров предсердия и гипертрофией левого желудочка.

Состояние коронарного русла, определяемое по результатам цифровой, количественной коронарографии, представлено в табл. 3.2.

## Ангиографическая характеристика пациентов

Показатель	n=268 Абс.	n=268 %
Двухсосудистое поражение	91	34
Трехсосудистое поражение	177	66
Буфуркационные 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]	–

Как представлено в таблице у 34% пациентов встречались двухсосудистые стенозирующие поражения коронарных артерий, 177 пациентов, что составило 66% от общего количества пациентов, однако страдали трехсосудистой болезнью. Особое место в исследовании уделяется именно хроническим тотальным окклюзиям, которые встречались у 75% пациентов, вошедших в исследование.

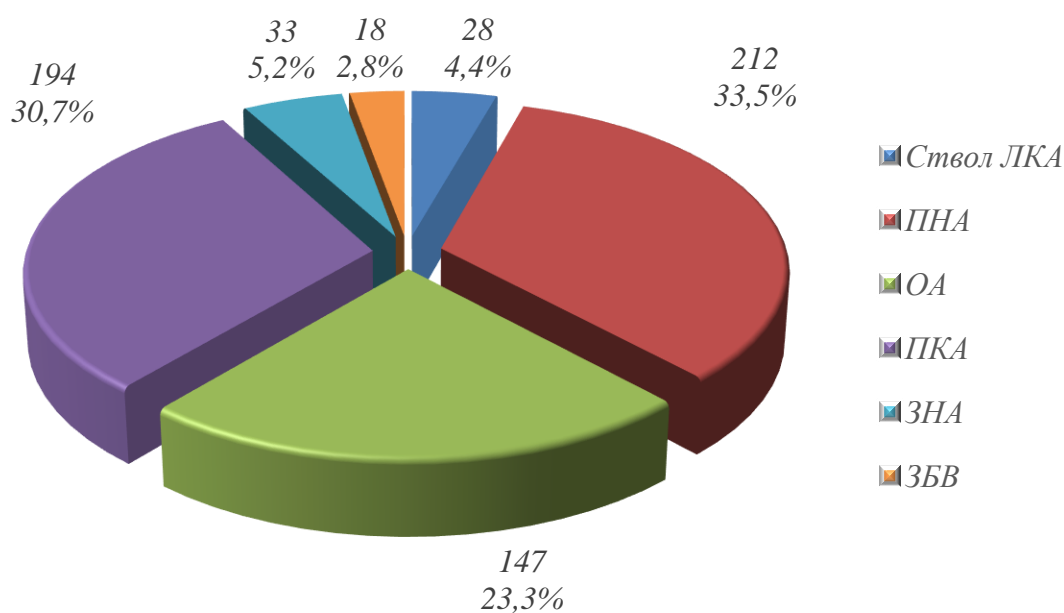
Обращает на себя внимание позднее выполнение реваскуляризации миокарда, а также наличие сложных поражений коронарного русла, таких как хронические тотальные окклюзии (75% пациентов) и бифуркационные стенозы (46,3% пациентов).

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. Такая структура поражения представляло дополнительную возможность для проведения именно чрескожного коронарного вмешательства у таких пациентов, а не операцию аортокоронарного шунтирования.

Согласно шкале SYNTAX, тяжесть поражения коронарного русла в сред-

нем составляла 26,01[22;32], что дополнительно факт наличия многосудистого 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 3.2.



**График 3.2. 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  $2,48 \pm 1,01$  (табл. 3.3).

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. Так 72 пациентам, что составило почти 11% от общего количества пациентов были имплантирова-

ны лекарственные стенты с покрытием из паклитакселя. лекарственные стенты с покрытием биолимуc были имплантированы небольшой части пациентов, включенных в исследование, и составили 47 пациентов, что составило всего 7% от общего количества больных.

**Таблица 3.3**

**Виды коронарных стентов**

Торговое название стента	Покрытие стента	Количество (абс.,%)
Taxus Element (Boston Scientific)	Паклитаксел	72 (10,8)
Promus Element (Boston Scientific)	Эверолимуc	210 (31,6)
Promus Premier (Boston Scientific)	Эверолимуc	136 (20,5)
Synergy(Boston Scientific)	Эверолимуc	76 (11,4)
Xience V (Abbott Vascular )	Эверолимуc	38 (5,7)
Xience Prime (Abbott Vascular )	Эверолимуc	54 (8,1)
Xience Expedition (Abbott Vascular )	Эверолимуc	32(4,8)
Nobori (Terumo)	Биолимуc	47(7,1)
ИТОГО	-	665 (100)

Основные биохимические показатели углеводного и липидного обмена пациентов представлены в табл. 3.4.

**Таблица 3.4**

**Биохимические показатели крови до операции**

Показатель	n=268 Me [LQ;UQ]
Гликозилированный гемоглобин, HbA <sub>1c</sub> , %	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 об-



мена – ХС ЛПНП, превышали значения, определенные в существующих современных рекомендациях [217]. Так средний уровень гликозилированного гемоглобина составил 5,7% (4,1; 8), среднее значение глюкозы крови натощак составил 6,7 ммоль/л (4,1; 11). Уровень общего холестерина составил 5,8 [3,7; 7,6], холестерина липопротеинов высокой плотности 1,48 ммоль/л [1,4; 1,8], триглицериды 1,52 ммоль/л [0,14; 1,9], холестерина липопротеинов низкой плотности был определен как 3,2 ммоль/л [1,9; 4,5]. Показатель креатинина 98 ммоль/л [61; 139], а мочевины 5,4 ммоль/л [2,2; 9,7].

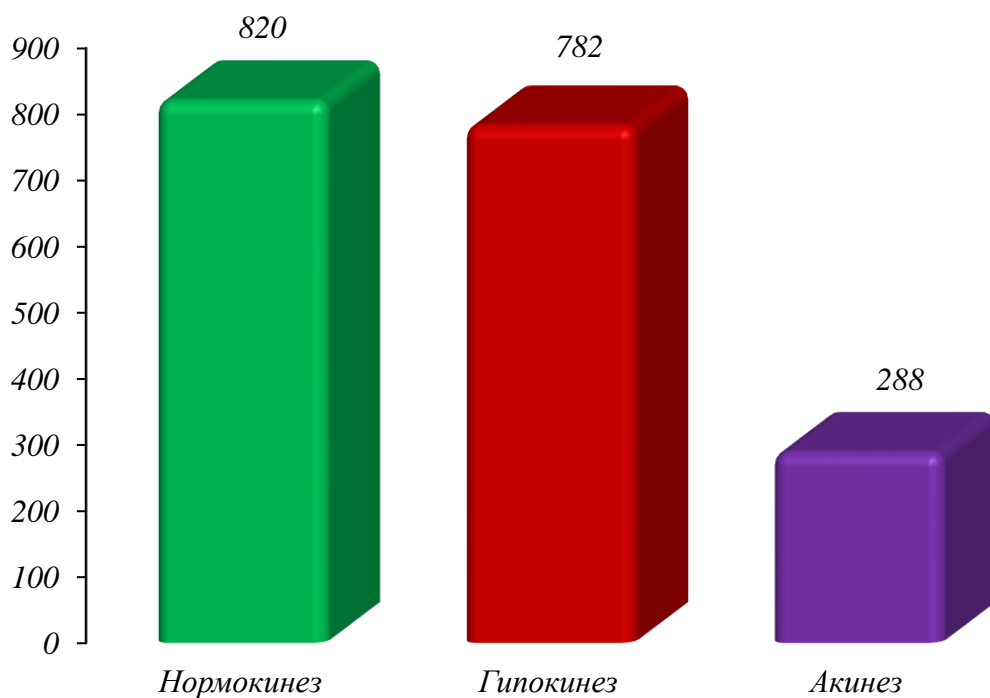
Повышенный уровень глюкозы крови натощак можно объяснить тем, что в исследование вошли 33% больных с СД 2 типа.

При оценке глобальной сократительной способности миокарда следует отметить, что размеры левого предсердия незначительно превышали нормальные значения и составляли  $46,7 \pm 1,3$  мм в продольном и  $39,2 \pm 0,6$  мм в поперечном сечении. Размеры левого желудочка так же превышали пределы нормы: конечный систолический и диастолический размеры составляли  $38,4 \pm 0,7$  мм и  $55,8 \pm 1,1$  мм соответственно. Толщина миокарда задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки соответствовала верхней границе нормы –  $9,0 \pm 0,7$  мм и  $9,3 \pm 0,6$  мм соответственно. Показатели систолической функции миокарда были снижены: Me [LQ;UQ]) ФВ ЛЖ (%) составила 39,2[35;43], ударный объем (мл) составил 67,8 [48; 78].

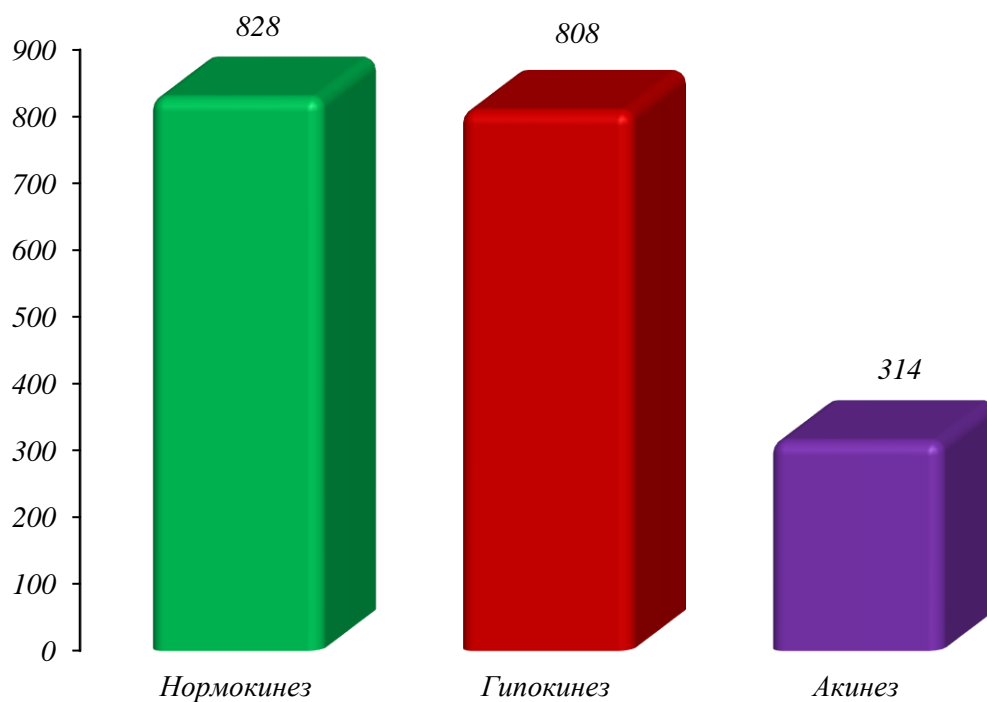
При оценке нарушений локальной сократительной способности левого желудочка методом трансторакальной эхокардиографии удалось визуализировать 1890 сегмента, среди которых в 1070 (56,6%) сегментах были выявлены нарушения кинетики миокарда (график 3.3).

Среди сегментов с нарушенной кинетикой, гипокинез встречался в 782 сегментах (73,1%), а акинезия – 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 3.4).



**График 3.3. Виды нарушения кинетики миокарда левого желудочка, выявленные при проведении эхокардиографии.**



**График 3.4. Виды нарушения кинетики миокарда левого желудочка, выявленные при проведении МРТ сердца.**

Приверженность пациентов, участвовавших в исследовании, к медикаментозной терапии, представлена в табл. 3.5.

**Таблица 3.5**

**Медикаментозная терапия пациентов, участвовавших в исследовании**

Медикаментозный препарат	n=268
Препараты ацетилсалициловой кислоты (75-100мг)	268 (100%)
Клопидогрел	172 (64,2%)
Тикагрелор	96 (35,8%)
Ингибиторы АПФ	244 (91%)
Ингибитор непрямого ангиотензинпревращающего фермента	24 (9%)
$\beta$ - адреноблокаторы	260 (97%)
Статины	240 (89,5%)
Пролонгированные нитраты	72 (26,8%)

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  $\beta$  – адреноблокаторов, вместе с оригинальными препаратами отмечался также прием дженериков. Кроме того, 9% пациентов со сниженной фракцией выброса менее 40% принимали Ингибитор непрямого ангиотензинпревращающего фермента – сакубитрил/вальсартан в оригинальной молекуле.

В целом, отмечалась высокая приверженность пациентов к медикаментозной терапии, однако до первичного визита в клинику, статины принимали лишь 89,5%. Индивидуально с каждым пациентом проводилась коррекция оптимальной медикаментозной терапии, в ходе которой каждый пациент к моменту отбора для чрескожного коронарного вмешательства принимал все необходимые антиангинальные препараты согласно действующим рекомендациям [217].

## IV ГЛАВА

### РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫМ МИОКАРДОМ

#### 4.1. Результаты визуализации дисфункционального миокарда в предоперационном периоде

Количество сегментов с нарушенной сократительной способностью, выявленных на этапе обследования пациентов, в зависимости от используемого метода диагностики представлено в табл. 4.1.1.

**Таблица 4.1.1**

#### **Количество сегментов с нарушенной локальной сократимостью (n=268)**

Вид нарушения локальной кинетики	Количество сегментов		Количество несовпадений	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 магнитно-резонансной томографии сердца выявлялось 1122 сегмента. Средняя разница по количеству сегментов составила – 52 сегментов, 95% ДИ для разницы –62 ..– 36 ,  $p < 0,01$ . При этом по количеству выявленных сегментов с гипокинезом и акинезом, также получены достоверные различия, по сравнению с методом эхокардиографии. Так, при эхокардиографии было выявлено 288 сегментов с нарушенной сократительной способностью в виде акинеза, а при магнитно-резонансной томографии количество таких сегментов составило 314. Количество сегментов с патологической кинетикой в виде гипокинезии, выявленных при трансторакальной эхокардиографии составило 782, тогда как при магнитно-резонансной томографии сердца их было вы-

явлено 808. Данные различия, как в отношении выявления гипокинетических зон, так и в отношении выявления зон с акинезом явились статистически значимыми и составили  $p=0.012$  и  $p=0.024$  соответственно.

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 сегмента).

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 сегмента): 20–30% - 88 пациентов; 30-40% - 92 пациента; 40-50% - 71 пациент; более 50% - 17 пациентов.

В исследовании была выявлена отрицательная корреляция между глубиной поражения миокарда и видом нарушения локальной сократимости (табл.4.1.2).

**Таблица 4.1.2**

**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 ко-

личество 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 бассейна одной коронарной артерии) и показателями глобальной сократимости миокарда выявлено не было (табл. 4.1.3).

**Таблица 4.1.3**

**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

Представленная в таблице корреляция показывает, что даже при большом объеме кардиального фиброза, морфофункциональные параметры сердца могут быть в пределах допустимых нормальных значений. И наоборот, даже при наличии минимального количества фиброзной ткани, возможно существенное увеличение особенно конечно-систолического объема, и соответственно, значительное снижение фракции выброса.

Это позволяет полагать, что величина (объем) кардиослероза не влияет на показатели глобальной сократимости, а, следовательно, не может рассматриваться в качестве ключевого критерия при определении показаний для хирургического вмешательства.

## **4.2. 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 учетом того, что особый интерес представляют пациенты с пограничными зонами поражения миокарда левого желудочка, с целью сравнения эффективности метода стресс-эхокардиографии с добутамином и стресс-МРТ в определении жизнеспособности миокарда, отдельно была сформирована подгруппа больных, в которую вошли 48 пациентов.

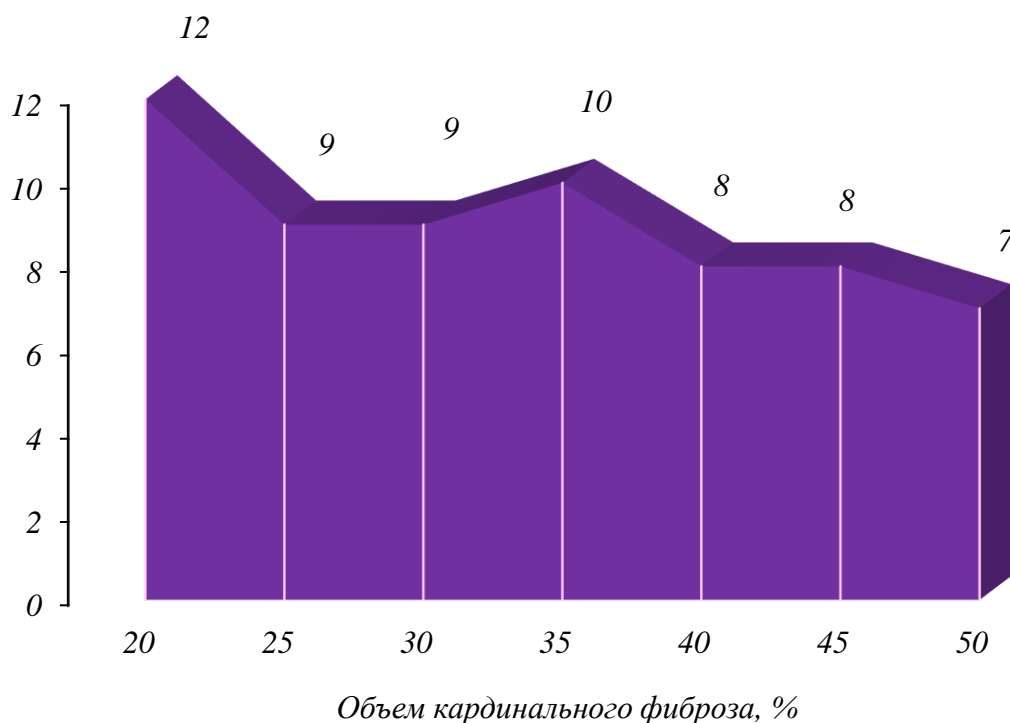
Всего, в покое, было исследовано 346 сегментов сердца, из них, по данным стресс - МРТ сердца, нарушение локальной сократительной функции выявлено в 152 сегментах, тогда как по данным стресс - эхокардиографии выявлено 132 сегмента. Разница составила 20 сегментов [-7...-38; 95%ДИ,  $p=0,027$ ].

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 4.2.1).

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. Так как при индексе

трансмуральности менее или равно 50%, а также объеме кардиального фиброза таких же значений, считается что остальные 50% приходятся на долю жизнеспособного миокарда.



**График 4.2.1. Соотношение величины объема кардиального фиброза с количеством жизнеспособных сегментов.**

Соответственно реваскуляризация данного сегмента, если не приведет к полному восстановлению сократительной способности миокарда в предлегах бассейна данной коронарной артерии, то по крайней мере может привести к ее улучшению, а это значит, что зоны акинеза сменяются зонами гипокинеза, что в итоге приведет к положительному ремоделированию сердца и к возможному улучшению функции сердца. Тогда как при объеме кардиального фиброза свыше 50%, миокард в зоне постинфарктного рубца следует считать нежизнеспособным, и в этом случае, реваскуляризация не целесообразна, так как не приведет к восстановлению потерянной сократительной функции пораженного сегмента.



Клинический пример.

Пациент В., мужчина 57 лет.

Диагноз: ИБС: стенокардия напряжения III ф.к. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий. Постинфарктный кардиосклероз (ОИМ – ноябрь 2016г.). Артериальная гипертензия III ст., 3 ст., риск 4. Хроническая сердечная недостаточность III ФК (NYHA). Варикозная болезнь вен нижних конечностей.

Жалобы при поступлении: на слабость, выраженную одышку, давящую боль за грудиной, возникающую при ходьбе на расстоянии до 50м, проходящую в покое, либо после приема нитроглицерина.

Анамнез заболевания: длительное время страдает артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Наблюдается у кардиолога по месту жительства. Регулярно принимает  $\beta$ -блокаторы, ингибиторы АПФ, статины, препараты ацетилсалициловой кислоты. За 3 месяца до включения в исследование, с его слов, перенес инфаркт миокарда передней локализации (по данным ЭКГ). Первичная реваскуляризация миокарда не выполнялась. Госпитализация в стационар для обследования и решения вопроса о выборе тактики лечения и проведения реваскуляризации.

Состояние при поступлении: средней степени тяжести. Вес 89, рост 172. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. В легких везикулярное дыхание, в нижних отделах с двух сторон выслушиваются влажные мелкопузырчатые хрипы. Тоны сердца ясные, ритм правильный. ЧСС – 72 уд/мин, АД – 115/70 мм рт. ст. Язык влажен. Живот мягкий, доступен пальпации. Пальпация безболезненная. Симптомов раздражения брюшины нет. Перистальтика активная. Мочеиспускание самостоятельное. Отеки голеней.

Наследственность не отягощена. ИМТ – 29.

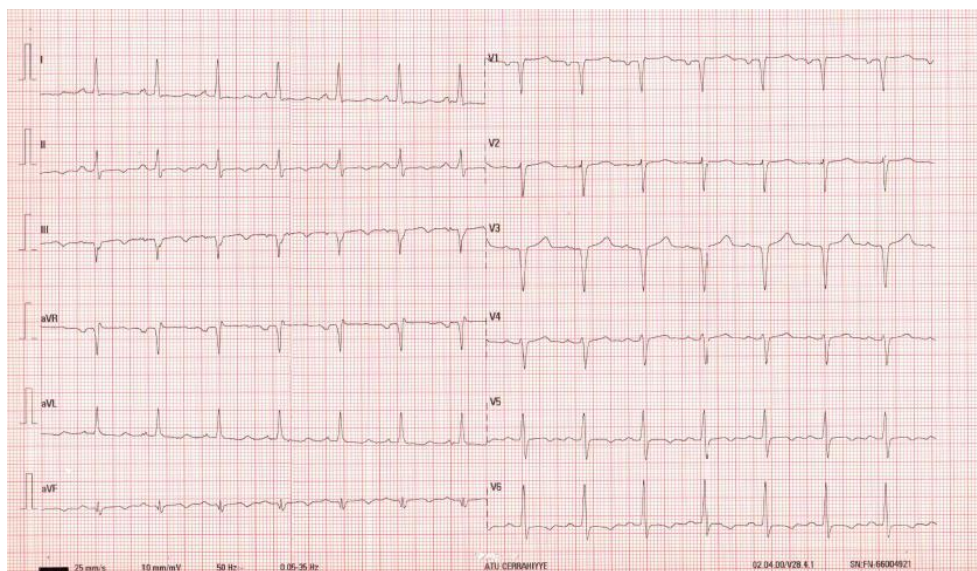
Результаты обследования:

Общий анализ крови: гемоглобин - 153 г/л, эритроциты  $5.61 \times 10^{12}/л$ , гематокрит - 43.9 %, лейкоциты -  $9.3 \times 10^9/л$ , тромбоциты  $260 \times 10^9/л$ , СОЭ 22 мм/час.

Биохимический анализ крови: глюкоза 5,24ммоль/л, мочевины 7,3ммоль/л, креатинин 88 мкмоль/л, общий белок 70,6 г/л, холестерин 7,3ммоль/л, тригли-

цериды 1,85ммоль/л, ХЛПНП 3,8ммоль/л, ХЛПВП 1,02ммоль/л, общий билирубин 7 мкмоль/л, АСТ 21Ед/л, АЛТ 22Ед/л, калий 4,0ммоль/л, натрий 140ммоль/л. МНО 1,0.

ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 68 ударов в минуту. Нормальное направление ЭОС. Рубцовые изменения миокарда нижней стенки. Признаки гипертрофии левого желудочка (рис. 4.2.1).



**Рис. 4.2.1. Электрокардиограмма пациента В., 57 лет.**

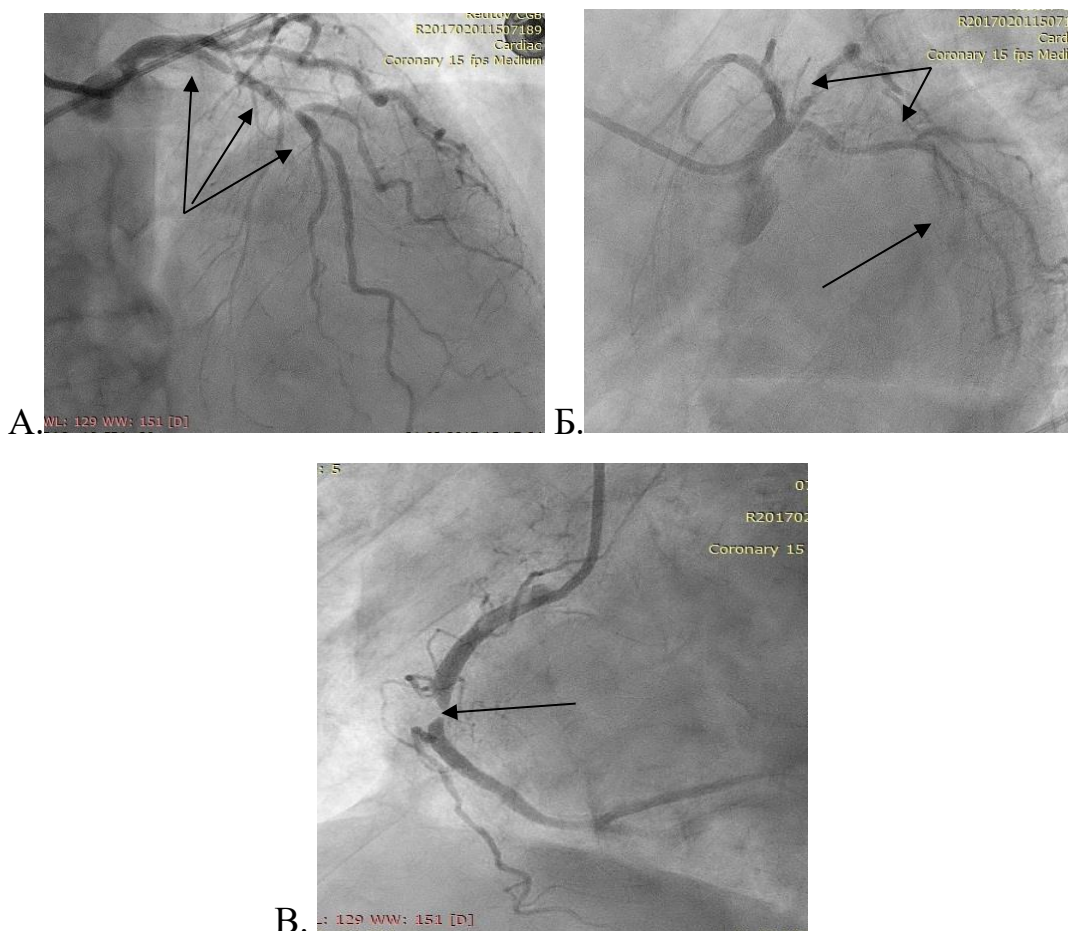
ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 98 ударов в минуту. Нормальное направление ЭОС. Рубцовые изменения миокарда передней стенки левого желудочка (слабое нарастание зубца R в прекардиальных отведениях), изменения сегмента ST, ишемического характера. Признаки гипертрофии левого желудочка.

ЭХОКГ: аорта 37мм, расхождение створок 26 мм, скорость кровотока на аорте 1,1м/с, соотношение E/A – 0,54, левое предсердие 42 мм, КСР 46 мм, КДР 58 мм, КСО 128 мл, КДО 170 мл. ФВ 40 %, толщина МЖП 1,2 см, толщина ЗСЛЖ 1,1 см, правый желудочек 24 мм. СДЛА  $\approx$  24 мм рт.ст. сердца не расширены. Симметричная гипертрофия миокарда ЛЖ, МЖП. Определяются зоны нарушения локальной кинетики в виде гипокинеза передней стенки среднего и апикального сегментов, а также акинез апикального сегмента. Митральная регургитация средней степени, трикуспидальная регургитация минимальной сте-

пени.

Факторы риска: курение в течение 20 лет по 0,5 пачки в сутки, избыточная масса тела (ИМТ = 30,1), гиперхолестеринемия (7,1 ммоль/л).

Коронарограмма представлена на рис. 4.2.2.



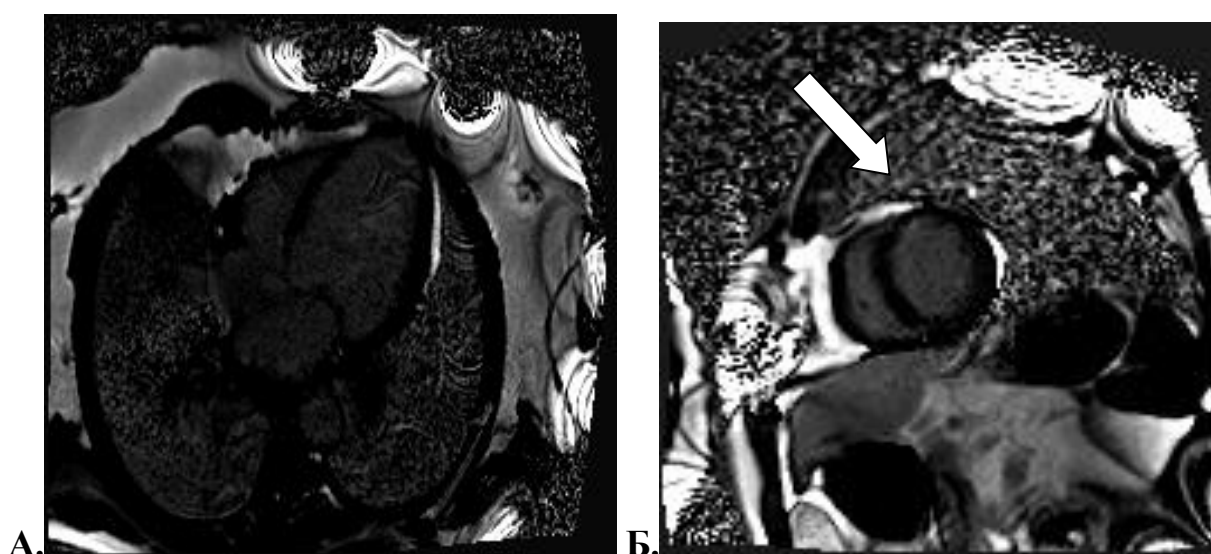
**Рис. 4.2.2. Коронарограмма пациента В., 57 лет: А – тандемные стенозы ПНА (указаны стрелкой), устьевой субтотальный стеноз ДВ (указан стрелкой); Б – стеноз проксимального сегмента ПА с признаками кальциноза, стенозы дистальных отделов ОА и ВТК; В – стрелкой указан субтотальный стеноз среднего сегмента ПКА.**

Коронарография: тип коронарного кровообращения правый. Ствол ЛКА – типичное отхождение от аорты, проходим, контуры ровные. ПНА – типичное отхождение, тандемные стенозы до 70-80% в проксимальном сегменте, далее

проходима. ДВ – субтотальный стеноз в устье, стеноз в проксимальном сегменте 70% (артерия малого диаметра). ПА – стеноз в проксимальном сегменте 70% с признаками кальциноза. ОА – стенозы дистальных сегментов до 60%. ПКА – субтотальный стеноз в среднем сегменте, стеноз перед зоной бифуркации примерно 50%.

Оценка тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX  
SYNTAX score I = 25.

МРТ сердца с отсроченным контрастированием (рис. 4.2.3).



**Рис. 4.2.3. МРТ - изображения, выполненные в режиме T1 FGE-IR через 10-12 минут после введения контрастного вещества: А – четырехкамерная проекция по длинной оси, Б – четырехкамерная проекция по короткой оси (стрелкой показана задержка контрастного вещества).**

Исследование проводилось на сканере Siemens Essenza 1.5 Tesla. ЧСС- 91/в минуту. МРТ сердца выполняли на томографе Siemens Essenza 1.5 Tesla. Число ударов сердца 91 в минуту. Использовалось циклической структуры контрастное вещество, Гадовист, компании Bayer, содержащий 1 ммоль/мл габутрола (гадолиний), который вводится в зависимости от массы тела. Сократительная способность левого и правого желудочка оценивалась на кинетических, то есть

движущихся изображениях, в режиме SSFP. Оценка проводится по трем осям - горизонтальной, вертикальной и короткой, что позволяет визуализировать все сегменты левого желудочка. Оценка по вертикальной оси проводилась двумя подходами. Изображения по вертикальной необходимы для оценки левого желудочка в двух- и трех-камерной позиции. Изображения по короткой оси имели толщину среза 8 мм в поперечном сечении в соответствии с размером сердца с расстоянием 2 мм между ними. Нарушения локальной кинетики стенок левого желудочка были оценены, как выраженная гипокинезия передней, передне-перегородочной стенки базального, среднего, гипокинезия ниже-перегородочной стенки базального и среднего отделов, акинез всех стенок апи-кального сегмента. А также непосредственно верхушка левого желудочка была расценена также акинетичной. Систолическая функция левого желудочка, полученная с помощью расчетных данных потспроцессиновой обработки изображений, была оценена как 36%.

С целью обнаружения отека миокарда левого желудочка были получены T2 взвешенные изображения, в обязательном соответствии проекций, снятых ранее в режиме SSFP. Повторение проекции необходимо для возможности проведения точного сравнения всех сегментов левого желудочка на одном и том же уровне. На T2 взвешенных изображениях у данного пациента усиления сигнала с какого-либо сегмента левого желудочка получено не было. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии отека миокардиальной ткани, а значит исключают острое ишемическое поражение миокарда.

С целью оценки фиброзной ткани левого желудочка, а для также для подтверждения дисфункции миокарда ишемической этиологии пациенту было введено 16 мл контрастного препарата.

На изображениях, снятых в режиме T1 взвешенных частиц, постконтрастной последовательности (FGE-IR) через 10-12 минут после введения контрастного вещества, были выявлены признаки задержки контрастного вещества по ишемическому типу. Усиление интенсивности сигнала миокарда субэндокардиального характера свидетельствует об ишемической этиологии дисфункции-

рующего миокарда. Однако поражение миокардиальной ткани левого желудочка не превышало 25% от общей толщины стенки левого желудочка. Кроме того, объем задержки контрастного вещества не превысил 25% в пределах бассейна пораженной коронарной артерии. Задержка контрастного вещества имела место лишь на уровне базального сегмента передне-перегородочной стенки, что говорит о том, что нарушение сократительной способности остальной части сегментов левого желудочка обусловлено длительно существующей хронической ишемией, и большая масса миокарда была признана жизнеспособной. Таким образом, было принято решение и целесообразности проведения реваскуляризации миокарда левого желудочка у данного пациента. Командой инвазивных кардиологов, на основании оценки анатомического поражения коронарных артерий (SYNTAX score), с учетом технически возможного проведения реваскуляризации было принято решение о проведении баллонная ангиопластики и стентирования гемодинамически значимых стенозов. Пациенту была выполнена операция: «Баллонная ангиопластика и стентирование передней нисходящей и правой коронарной артерии».

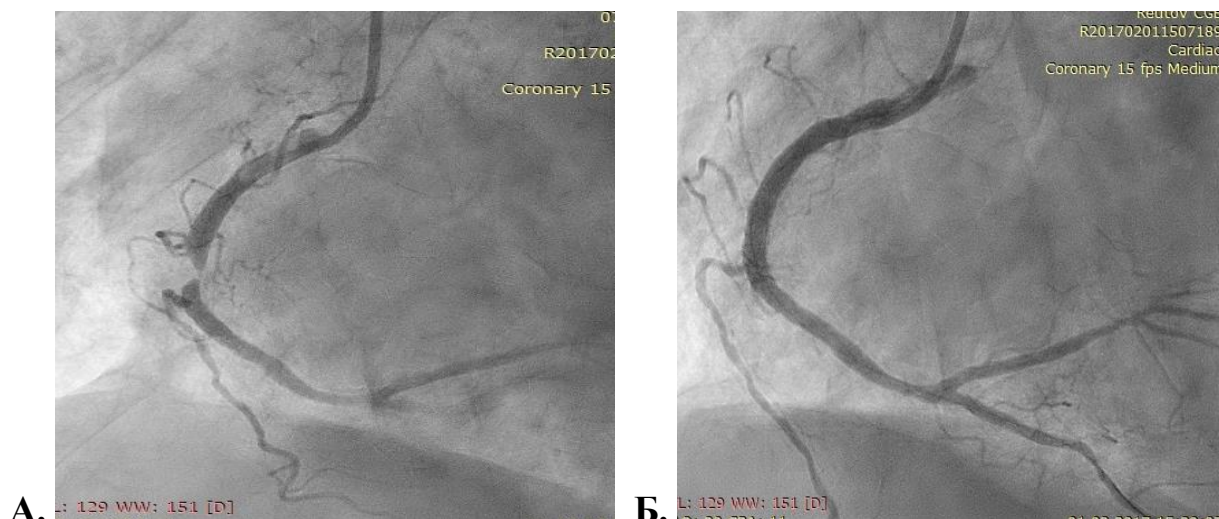
Артериальный доступ – трансрадиальный. Антикоагулянт для сопровождения ЧКВ – НФГ (10 000 ЕД).

Под местной анестезией 0,5% раствором новокаина выполнена пункция правой лучевой артерии. В просвет артерии проведен стандартный проводник 0,035 дюймов, по которому в лучевую артерию установлен интрадьюсер 6F. С помощью направляющего катетера Judkins Right 4,0 SH (6F), произведена катетеризация устья ПКА. Коронарный проводник Whisper ES 0.014 дюймов 195cm проведен в дистальные отделы ПКА. Выполнена предилатация в месте субтотального стеноза баллонным катетером «Арех» 2,0x15мм с последующей имплантацией коронарного стента «Promus Element» 3,5x20мм (рис. 4.2.4).

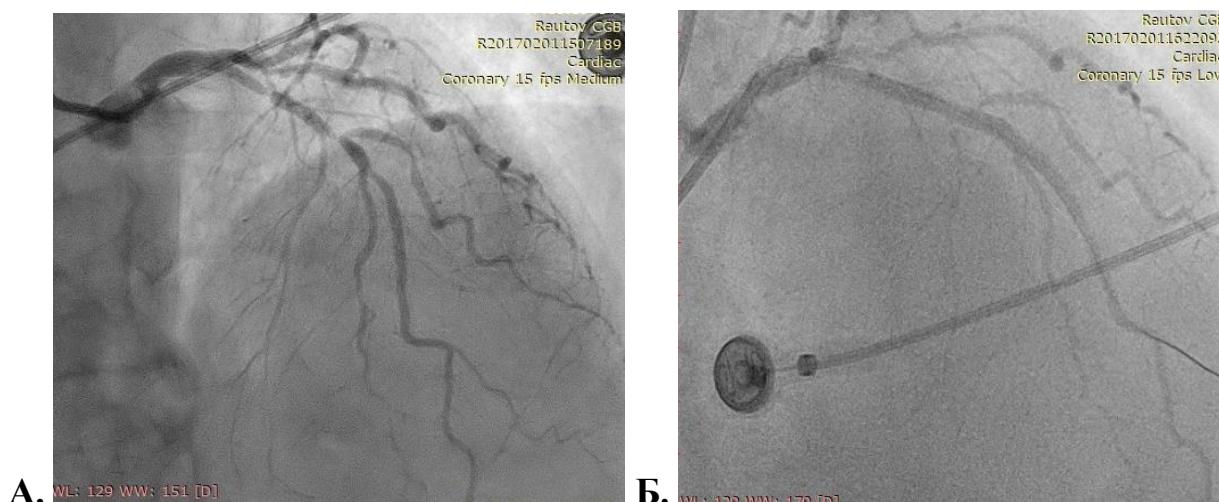
Контрольная ангиография - проходимость правой коронарной артерии полностью восстановлена, диссекций нет, кровотоков соответствует TIMI – III.

С помощью направляющего катетера Judkins Left 4,0 SH (6F), произведена катетеризация устья ствола ЛКА. Коронарный проводник Whisper ES 0.014

дьюмов 195см проведен в дистальные отделы ПНА. Выполнена серия преддилатаций в проксимальном и среднем сегменте ПНА баллонным катетером «Арех» 2,0x15мм с последующей последовательной имплантацией коронарных стентов «Promus Element» 3,0x18мм и «Promus Element» 3,5x18мм (рис. 4.2.5).



**Рис. 4.2.4. Финальный результат стентирования КА: А – ангиограмма до вмешательства (визуализируется субтотальный стеноз в среднем сегменте КА); Б – ангиограмма после имплантации стента (просвет артерии полностью восстановлен).**



**Рис. 4.2.5. Финальный результат стентирования ПНА: А – ангиограмма до вмешательства (визуализируются тандемные стенозы в проксимальном и среднем сегменте ПНА); Б – ангиограмма после имплантации стента (просвет артерии полностью восстановлен)**

На контрольной коронарографии проходимость передней нисходящей артерии полностью восстановлена, диссекций нет, кровоток соответствует TIMI III.

После операции пациент наблюдался в отделении интенсивной терапии, в течение первых суток. Послеоперационный период протекал гладко. Осложнений вмешательства не было. На следующие сутки после чрекожного коронарного вмешательства больной переведен в отделение кардиологии.

Выписка из стационара на 5-е сутки после вмешательства, в удовлетворительном состоянии. Пациенту рекомендован постоянный прием кардиомагнила 75мг/сутки, конкора 5мг/сутки, престариума 5мг/сутки, крестора 20мг/сутки, клопидогрела 75мг в сутки в течение 12 месяцев после вмешательства.

Повторный визит через 12 месяцев.

ЭХОКГ: ФВ - 42%, отмечается улучшение сократительной способности миокарда по передней стенке базального отдела, а также нижнеперегородочного сегмента левого желудочка.

МРТ сердца: ФВ – 40%, сохраняется акинез передне-перегородочной стенки в средне, всех стенок апикального сегмента, а также непосредственно верхушки.

Пациент в течение указанного периода регулярно принимает назначенные препараты. Прием клопидогрела прекращен по истечении 12 месяцев. Ангинозные боли при физической нагрузке не беспокоят.

Повторный визит через 18 месяцев

ЭХОКГ: положительная динамика в виде увеличения ФВ ЛЖ до 44%, сохраняется нарушение локальной сократимости миокарда в области апикального сегмента, сократимость собственно верхушки была оценена как гипокинез. Патологических нарушений кинетики миокарда по передней и передне-перегородочной, ниже-перегородочной стенок в базальном и среднем отделе выявлено не было.

При магнитно-резонансной томографии сердца систолическая функция левого желудочка была оценена как 47% (ФВЛЖ – 47%), в верхушке – гипокинез,



патологических нарушений кинетики миокарда по передней, передне-перегородочной, ниже-перегородочной и апикальной зоне не выявлено.

Таким образом, на фоне выполненной реваскуляризации миокарда у пациента произошло практически полное восстановление функции гибернированного миокарда, достоверное увеличение ФВ ЛЖ согласно данным магнитно-резонансной томографии сердца и трансторакальной эхокардиографии, а также регресс клинических симптомов заболевания.

Представленное клиническое наблюдение полностью согласуется с результатами представленного исследования и демонстрирует высокую эффективность чрескожных коронарных вмешательств, выполненных не позднее 6 месяцев от момента перенесенного инфаркта миокарда у пациента с индексом трансмуральности менее 30%, и объемом кардиального фиброза менее 25%.

Тем не менее, следует отметить, что при выполнении магнитно-резонансной томографии сердца до проведения реваскуляризации, было выявлено больше патологических сегментов, по сравнению с методом эхокардиографии, что отражает более высокую эффективность данного метода в диагностике дисфункционального миокарда.

#### **4.3. Результаты чрескожного коронарного вмешательства у больных с дисфункциональным миокардом через 12 месяцев после операции**

На контрольный визит 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, сердечной недостаточности, и повышения толерантности к физической нагрузке, по сравнению с данными, полученными до выполнения реваскуляризации

миокарда (табл. 4.3.1).

**Таблица 4.3.1**

**Динамика показателей толерантности к физической нагрузке**

Толерантность к физической нагрузке (n=244)							
МЕТ				Вт			
До операции	Выписка	Через 12 месяцев	p	До операции	Выписка	Через 12 месяцев	p
4,01±1,6	6,76±1,1	9,21±2,2	<0,001	62,4±4,4	108,3±2,1	131±3,4	<0,001

Однако у 5 (2%) пациентов отмечался рецидив клиники стенокардии. Ишемия была подтверждена ЭКГ-нагрузочными тестами, в связи с чем, им была выполнена коронарография.

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.

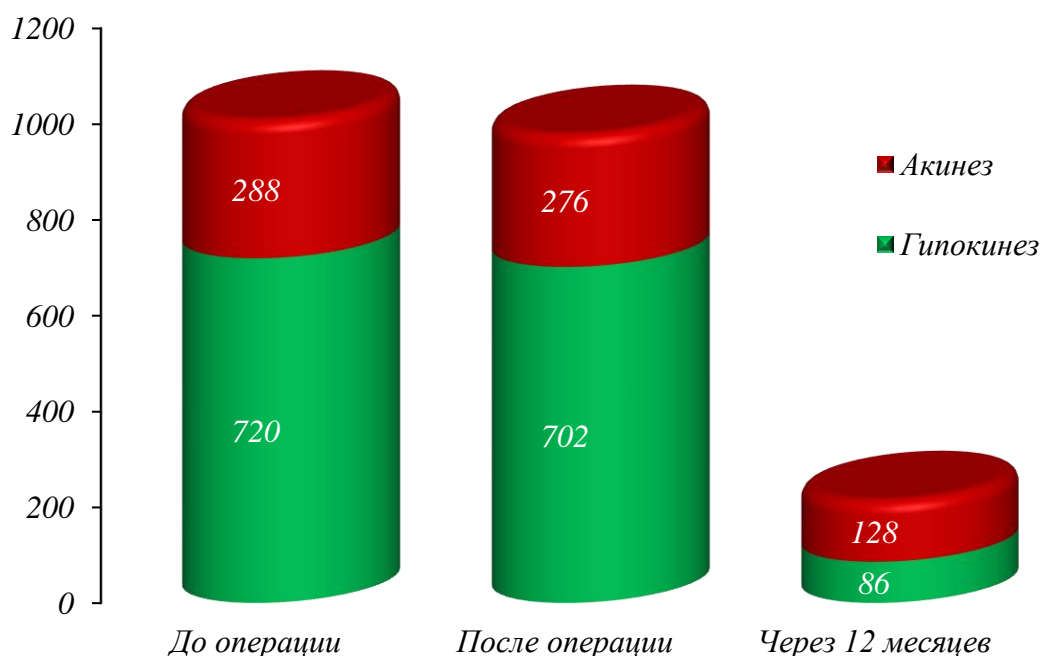
Отмечалось достоверное снижение количества сегментов с нарушенной локальной сократимостью (график 4.3.1).

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.

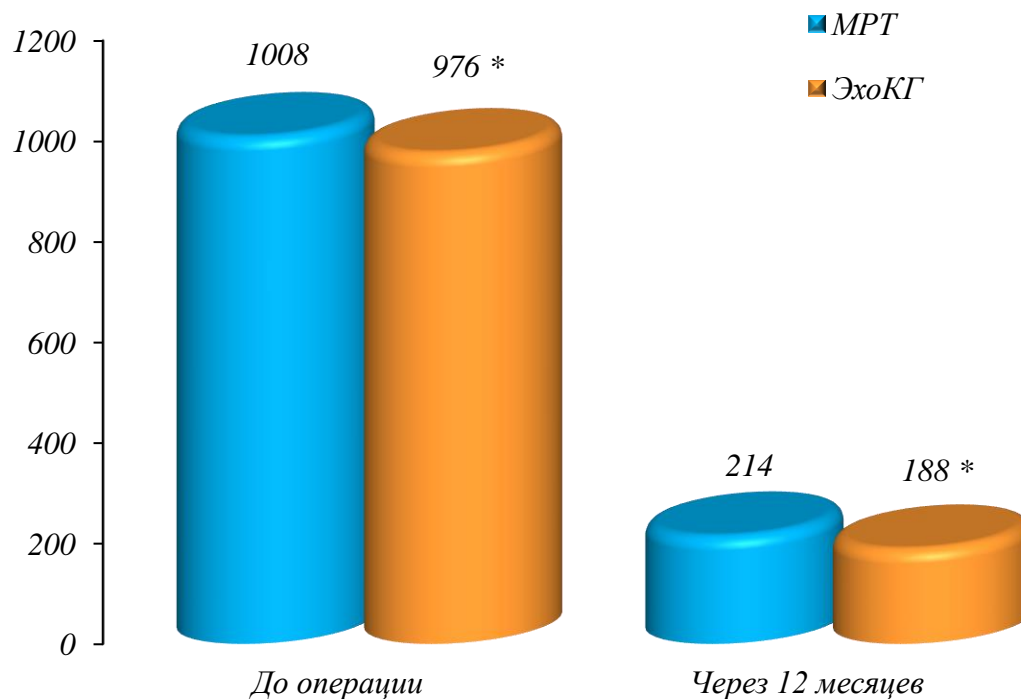


**График 4.3.1. Динамика восстановления сократительной способности миокарда после выполненной реваскуляризации (метод МРТ сердца).**

Более наглядно эффективность диагностических методов в оценке эффективности ЧКВ представлена на графике 4.3.2.

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.



Прим.: \* $p=0,012$ ; \*\* $p<0,001$

#### **График 4.3.2. Эффективность метода МРТ сердца и эхокардиографии в оценке результатов реваскуляризации миокарда.**

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 ишемической этиологии.

Взаимосвязь между восстановлением сократительной способности миокарда и величиной индекса трансмуральности представлена в табл. 4.3.2.

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.

Так, если у 72 пациентов с индексом трансмуральности 30–40% было выявлено 294 сегмента с нарушенной локальной сократимостью, то через 12 ме-

сяцев их количество снизилось до 34. У 160 пациентов с дисфункцией миокарда ишемического генеза с индексом трансмуральности 40–50% было обнаружено 525 сегмента с патологической сократимостью, то их количество снизилось до 96 через 12 месяцев после проведения реваскуляризации с помощью чрескожного коронарного вмешательства. У пациентов с фиброзной тканью более 50% от общей толщины миокарда в пределах данного сегмента было зарегистрировано 189 сегментов с нарушением сократительной способности, то их количество к концу 12 месяца также снизилось, однако восстановленных сегментов было меньше по сравнению с группами пациентов, где индекс трансмуральности составил менее 50%.

**Таблица 4.3.2**

**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

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 вкупе с низким процентом осложнений, связанных с реваскуляризацией показывают, что выполнение чрескожных коронарных вмешательств у больных с многососудистым поражением коронарного русла и сниженной фракцией выброса левого желудочка является не только целесообразным и эффективным, но также и безопасным.

В исследовании изучена зависимость между объемом кардиального фибро-

за и количеством патологических сегментов в периинфарктной зоне представлена в табл. 4.3.3.

**Таблица 4.3.3**

**Корреляционный анализ между объемом 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.

Как показано в таблице даже при низком объеме кардиального фиброза возможно наличие немаленького количества сегментов с нарушенной локальной сократимостью. Так у 80 пациентов при объеме кардиального фиброза 20-30% было выявлено 242 патологических сегмента. У 86 пациентов с объемом кардиального фиброза 30-40% было зарегистрировано 358 сегментов с нарушенной сократительной способностью. У 65 пациентов при объеме кардиального фиброза 40-50% было обнаружено 216 патологических сегментов. И у 13 пациентов с объемом кардиального фиброза более 50% было выявлено 192 сегментов с нарушением локальной систолической функции.

Особенности восстановления сократительной способности миокарда в зависимости от величины кардиального фиброза, представлены в табл. 4.3.4.

Как представлено в таблице у 80 пациентов при объеме кардиального фиброза 20–30%, если до проведения чрескожного коронарного вмешательства было выявлено 242 сегмента с патологической кинетикой, то их количество снизилось до 23 через 12 месяцев после проведения вмешательства. У 86 пациентов, объем кардиального фиброза которых составил 30-40% из 358 сегментов с

нарушением сократимости после проведения чрескожного коронарного вмешательства было обнаружено 32 сегмента с нарушением сократительной способности. У 65 пациентов даже с объемом кардиального фиброза в 40-50% после проведения чрескожного коронарного вмешательства их количество снизилось до 41. И у 13 пациентов при объеме кардиального фиброза более 50% также была отмечена тенденция к снижению количества патологических сегментов, однако их было меньше. Так, если у этой группы пациентов было обнаружено 192 патологических сегмента, то после процедуры количество их снизилось только до 118.

**Таблица 4.3.4**

**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

Показана отчетливая динамика восстановления функции миокарда во всех представленных подгруппах, сформированных в зависимости от величины объема 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.

Сравнительный анализ морфофункциональных параметров левого желудочка после выполненного ЧКВ и через 12 месяцев после вмешательства, представлен в табл. 4.3.5.

У всех пациентов отмечается достоверное увеличение ФВ ЛЖ, по сравнению с данными, полученными при выписке больного из стационара, а также

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

**Таблица 4.3.5**

**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

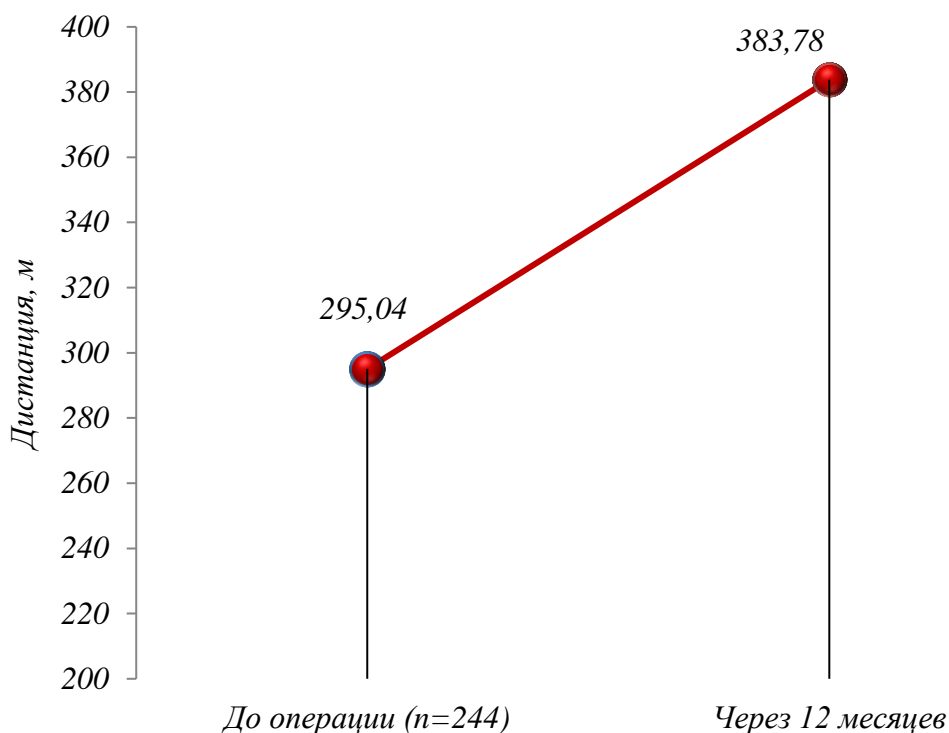
Уменьшение количества патологических сегментов нашло свое отражение и на ремоделировании сердца, в частности левого желудочка. Как представлено, в таблице конечно-диастолический объем левого желудочка до проведения процедуры составил 149,2±3,7 мл, то через 12 месяцев после процедуры произошло его снижение до 141,5±3,8мл. Конечно-систолический объем левого желудочка до проведения чрескожного коронарного вмешательства был подсчитан как 71,4±0,9 мл, через 12 месяцев во время контрольного визита он составил 66,2±1,4 мл. Также отмечалась положительная динамика относительно конечно-диастолического и конечно-систолического размеров. Так до проведения чрескожного коронарного вмешательства конечно-диастолический размер левого желудочка составил 54,6±1,1мл, а через этот показатель снизился до 48,7±1,3 мл. Такую же тенденцию имел конечно-систолический размер левого желудочка. До проведения чрескожного коронарного вмешательства он составил 39,4±0,9 мл, а после снизился до 36,8,±1,1 мл. В соответствии с этими показателями была отмечена также была стойкая тенденция к увеличению фракции выброса левого желудочка.

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 (график 4.3.3).



**График 4.3.3. Динамика толерантности к физической нагрузке по данным теста 6-минутной ходьбы через 12 месяцев после ЧКВ.**

В соответствии с развитием положительного ремоделирования левого желудочка через 12 месяцев после проведения чрескожного коронарного вмешательства отмечалась положительная динамика в клинических проявлениях.

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).

Клинический пример.

Пациент А., 63 лет

Диагноз: ИБС: стенокардия напряжения III ф.к. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий. Постинфарктный кардиосклероз (ОИМ – март 2015 года). Артериальная гипертония III ст., 3 ст., риск 4. Хроническая сердечная недостаточность III ФК (NYHA). Сахарный диабет 2 типа в стадии субкомпенсации.

Жалобы при поступлении: на одышку, давящую боль за грудиной, возникающую при ходьбе на расстоянии до 150м, проходящую в покое.

Анамнез заболевания: около 5 лет отмечает повышение артериального давления и давящие боли за грудиной во время физической нагрузки. Усиление приступов ангинозных болей отмечает в течение года до момента обращения за медицинской помощью. В 2012 году диагностирован сахарный диабет 2 типа, по поводу чего принимает глибенкламид, уровень гликемии контролирует самостоятельно. Регулярно принимает  $\beta$ -блокаторы, ингибиторы АПФ, статины, препараты ацетилсалициловой кислоты. Инфаркт миокарда передней локализации (по данным ЭКГ) перенес в марте 2015 года, за 9 месяцев до включения в исследование. Реваскуляризация миокарда не выполнялась. Госпитализация в стационар для обследования и решения вопроса о хирургическом лечении.

Состояние при поступлении: средней степени тяжести. Вес 84, рост 178. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. Отеки голеней. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. ЧСС – 88 уд/мин, АД – 110/70 мм рт.ст. Язык влажен. Живот мягкий, доступен пальпации. При пальпации безболезненный. Симптомов раздражения брюшины нет. Перистальтика активная. Мочеиспускание самостоятельное. Наследственность: отец умер от инфаркта миокарда.

Результаты обследования:

Общий анализ крови: Hb 135 г/л, эритроциты  $5.6 \times 10^{12}/л$ , HCT 42.0 %, лейкоциты -  $8.7 \times 10^9/л$ , тромбоциты  $366 \times 10^9/л$ , СОЭ 8 мм/час.

Биохимический анализ крови: гликозилированный гемоглобин 6,0

ммоль/л, мочевины 7,7 ммоль/л, креатинина 110 мкмоль/л, общего белка 62 г/л, общего холестерина 5,2 ммоль/л, триглицеридов 1,64 ммоль/л, ХЛПНП 3,8 ммоль/л, ХЛПВП 1,2 ммоль/л, общего билирубина 12 мкмоль/л, АСТ 36 Ед/л, АЛТ 34 Ед/л, калий 3,8 ммоль/л, натрий 136 ммоль/л. МНО 1,1.

Электрокардиограмма представлена на рис. 4.3.1.

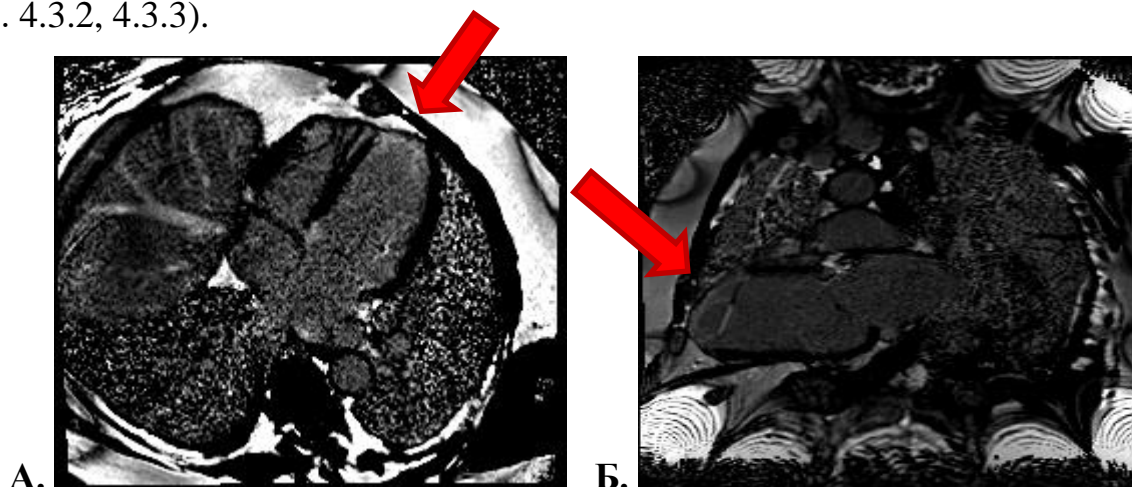


**Рис. 4.3.1. Электрокардиограмма пациента А., 63 лет.**

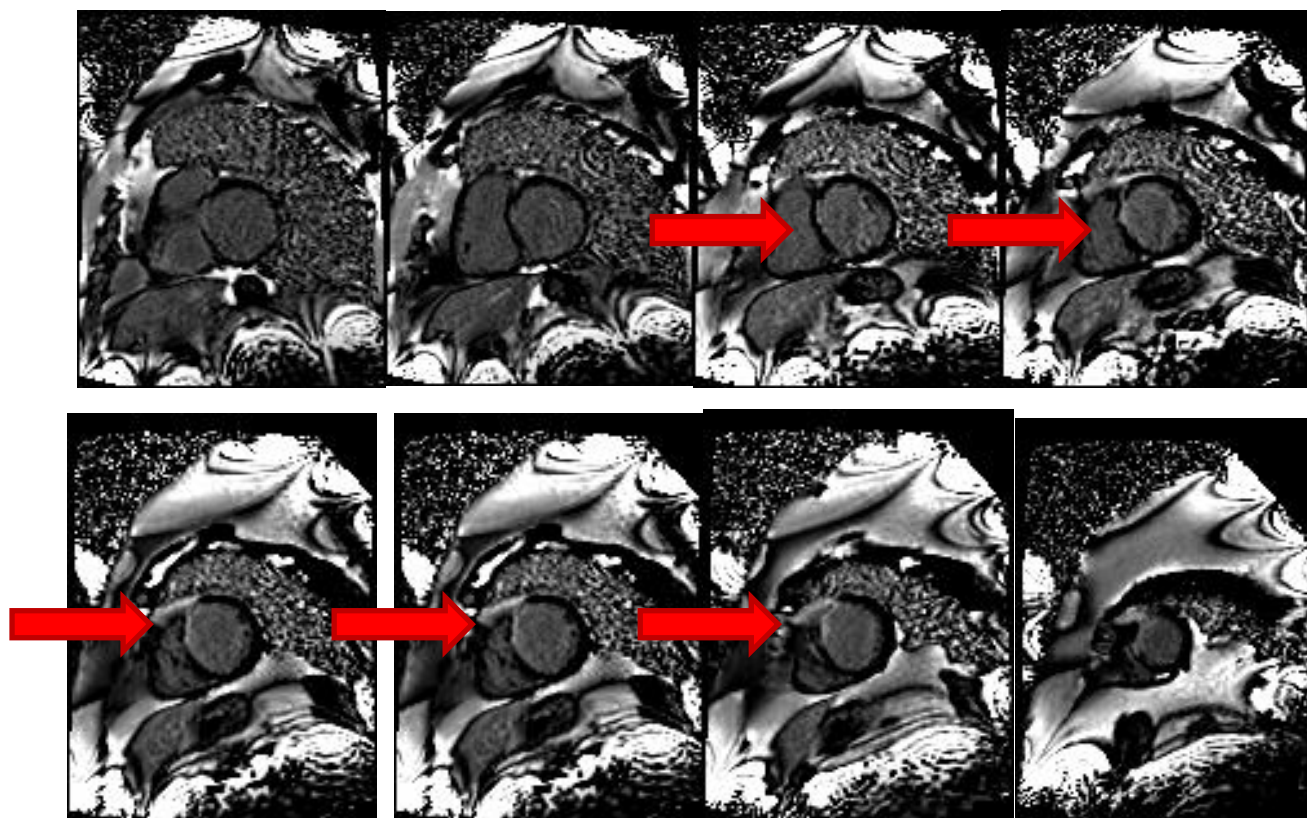
ЭКГ: ритм синусовый, синусовая тахикардия 100 ударов в минуту, слабое нарастание зубца R в грудных отведениях, ишемические изменения сегмента ST по передней, перегородочной и боковой стенках левого желудочка. Признаки гипертрофии левого желудочка.

ЭХОКГ: аорта 3,8 см, расхождение створок 2,1 см, левое предсердие 3,6 см, КСР 6,7 см, КДР 5,5 см, КСО 173 мл, КДО 130 мл. ФВ 40%, толщина МЖП 1,2 см, толщина ЗСЛЖ 1,1 см., правое предсердие 3,3 см, правый желудочек 3,3 см., легочная артерия 2,6 см., СДЛА 22 мм.рт.ст. Нижняя полая вена не расширена. Атеросклероз аорты, аортального клапана. Увеличение систоло-диастолического размеров левого желудочка. Снижение фракции выброса, за счет нарушения локальной сократимости. Регистрируется акинез передней и передне-перегородочно-стенки среднего и апикального отделов. Симметричная гипертрофия миокарда ЛЖ, МЖП.

МРТ сердца: проводилось на сканере Siemens Essenza 1.5 Tesla. ЧСС- 107/в минуту. Внутривенно было введено 14 мл контрастного вещества (Гадовист) (рис. 4.3.2, 4.3.3).



**Рис. 4.3.2.** МРТ - изображения, выполненные в режиме T1 FGE-IR через 10-12 минут после введения контрастного вещества: А – четырехкамерная проекция по длинной оси, Б – двухкамерная проекция (стрелкой показана задержка контрастного вещества).



**Рис. 4.3.3.** МРТ-изображения по короткой оси (толщина каждого среза составляет 8мм) после введения контрастного вещества. Стрелкой указано накопление (кумуляция) контрастного вещества в области передне-перегородочного сегмента средне-апикального отдела менее 25%.

При проведении магнитно-резонансной томографии сердца было выявлено выраженная гипокинезия среднего сегмента антеросептальной стенки, акинезия всех стенок дистального (апикального) сегмента, акинезия самой верхушки, а также гипокинезия нижней и нижнесептальной стенки базального сегмента. Зарегистрирована небольшая дилатация полости левого желудочка (конечно-диастолический объем – 165мл, конечно-систолический объем – 108мл). Систолическая функция левого желудочка значительно снижена и составила 35%. Объем и функции правого желудочка в пределах нормы (конечно-диастолический объем – 70мл, конечно-систолический объем – 23мл), систолическая функция в пределах нормы и составила 67%.

Размеры левого и правого предсердия не увеличены.

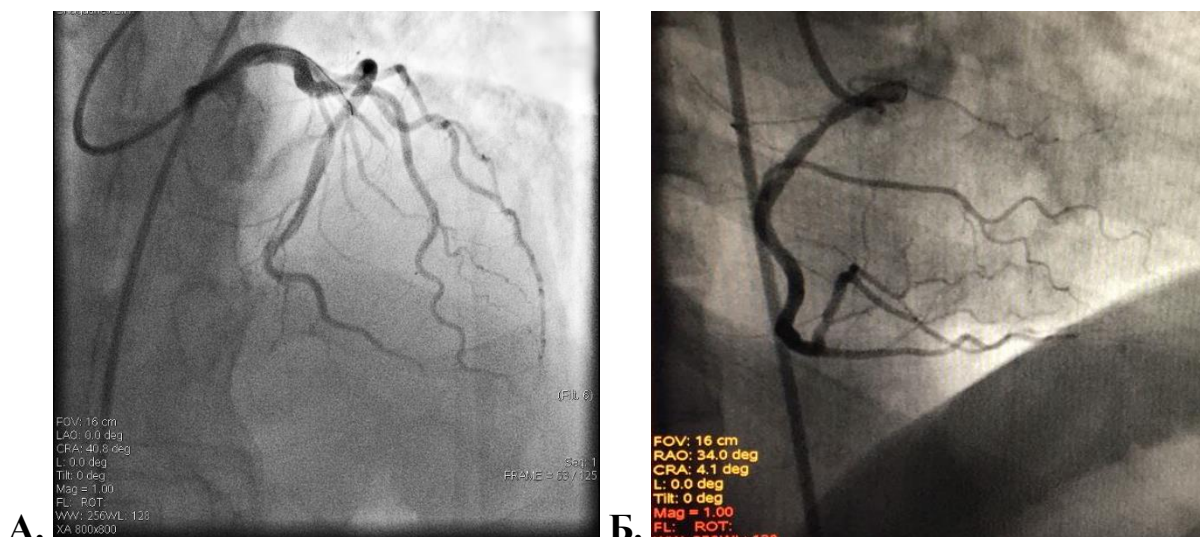
Отмечена задержка контрастного вещества ишемического типа (задержка берет начало субэндокардиально, что характерно для ишемического поражения) в бассейне переднениходящей артерии, однако составляет менее 50% от толщины стенки миокарда в пределах сегмента бассейна данной коронарной артерии. В зоне нарушения локальной сократимости, соответствующей правой коронарной артерии задержки контрастного вещества выявлено не было.

Согласно представленным данным, небольшая дилатация полости левого желудочка, наряду со значительным снижением его систолической функции (фракция выброса 35%), по всей вероятности, связана с гибернацией миокарда. Большая часть миокарда была оценена как жизнеспособная. С учетом того что, у пациента фиброзная ткань составила лишь 4% от общей массы миокарда, для профилактики внезапной сердечной смерти имплантация кардиовертера дефибриллятора не показано. Кроме того, пациенту рекомендована тотальная реваскуляризация, после выполнения которой ожидается восстановление нарушений локальной сократимости и повышение фракции выброса левого желудочка, возможно до 50%.

Факторы риска: сахарный диабет с 2012 года, курит в течение 20 лет по 20 сигарет в сутки, гиперлипидемия.

Коронарография: тип коронарного кровообращения правый. Ствол ЛКА –

проходим, контуры ровные. ПНА – хроническая окклюзия в проксимальном сегменте, дистальные отделы слабо контрастируются антеградно, а также по внутрисистемным коллатералям. ОА – проходима. ПКА – стеноз в проксимальном сегменте 70-80%, далее проходима (рис.36).



**Рис. 4.3.4. Коронарограмма пациента А., 63 года: А – окклюзия проксимального сегмента ПНА, Б – стеноз проксимального сегмента ПКА.**

Оценка тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX

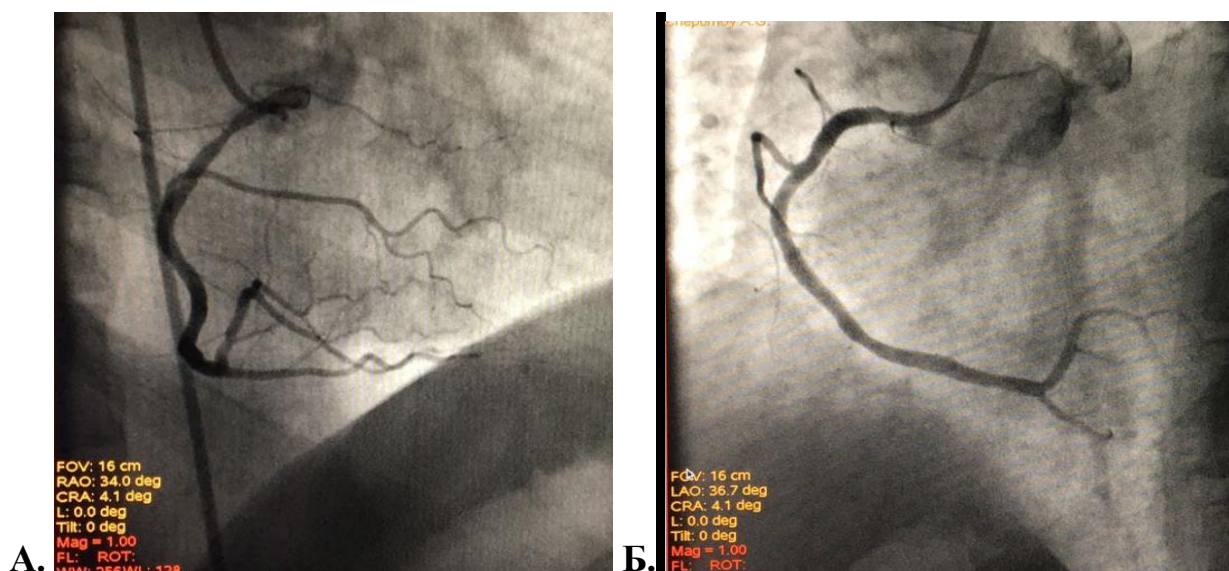
SYNTAX score I = 25. В связи с наличием лишь небольшого участка фиброзной ткани в бассейне переднениходящей артерии и обнаружением большей части миокарда неповрежденной, было принято командой инвазивных кардиологов совместно с кардиохирургами было принято решение о тотальной реваскуляризации с помощью чрескожного коронарного вмешательства в бассейне стенозирующего поражения.

Пациенту была выполнена операция: «Баллонная ангиопластика и стентирование правой коронарной артерии». Артериальный доступ – трансфеморальный. Антикоагулянт для сопровождения ЧКВ – гепарин.

Под местной анестезией 0,5% раствором новокаина выполнена пункция правой бедренной артерии. В просвет артерии проведен стандартный провод-

ник 0,035 дюймов, по которому в лучевую артерию установлен интрадьюсер 6F. С помощью направляющего катетера Judkins Right 4,0 SH (6F), произведена катетеризация устья ПКА. Коронарный проводник ATW 0.014 дюймов 195см проведен в дистальные отделы ПКА. Выполнена преддилатация в месте стеноза баллонным катетером «Арех» 2,0x15мм с последующей имплантацией коронарного стента «Xience Prime» 3,5x20мм.

При контрольной коронарографии дистальная проходимость правой коронарной артерии полностью восстановлена, диссекций нет, кровоток соответствует TIMI - III (рис. 4.3.5).



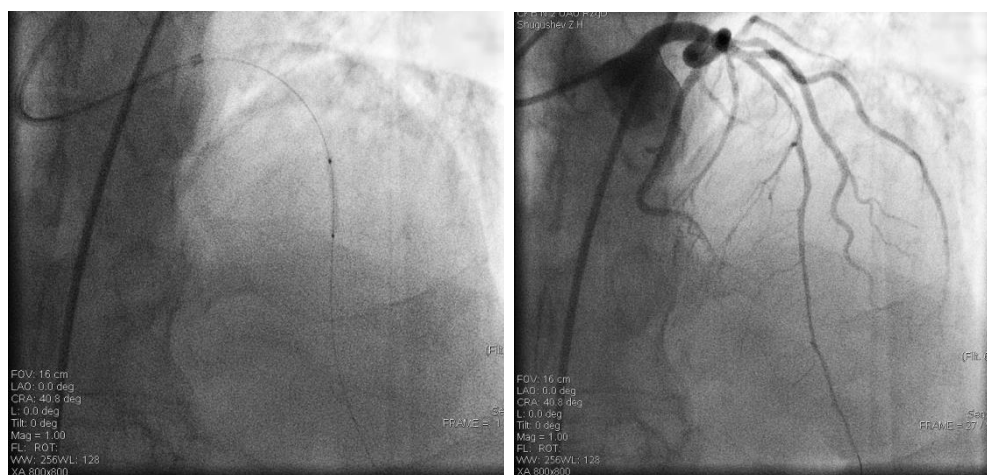
**Рис. 4.3.5. Финальный результат стентирования симптом-связанной ПКА:**

**А – ангиограмма до вмешательства (визуализируется стеноз в проксимальном сегменте ПКА); Б – ангиограмма после имплантации стента (просвет артерии полностью восстановлен).**

II этап эндоваскулярного вмешательства – «Механическая реканализация, баллонная ангиопластика и стентирование ПНА». Артериальный доступ – трансфеморальный. Антикоагулянт во время ЧКВ – гепарин.

Под местной анестезией места пункции 0,5% раствором новокаина, пунктирована правой бедренной артерии. В брюшной отдел аорты проведен стан-

дартный проводник 0,035 дюймов, по которому в общую бедренную артерию установлен интрадьюсер диаметром 6F. С помощью направляющего катетера XB 4,0 SH (6F), произведена катетеризация устья ствола ЛКА. Коронарным проводником Whisper ES 0.014 дюймов 195cm при поддержке баллонным катетером Tazuna 2,0x15мм выполнена механическая реканализация ПНА. Далее выполнена серия преддилатаций баллонным катетером «Tazuna» 2,0x15мм (рис. 4.3.6).



**Рис. 4.3.6. Этапы механической реканализации ПНА (преддилатация артерии и результат после преддилатации).**

В место максимального стенозирования имплантирован коронарный стент «Xiense Prime LL» 3,0x32мм. Постдилатация баллонным катетером высокого давления «Empira» 3,0x20мм (рис. 4.3.7).

На контрольной ангиограмме проходимость передней нисходящей артерии полностью восстановлена, кровоток соответствует TIMI III, диссекций нет, ЭКГ без отрицательной динамики. В течение 1-х суток после ЧКВ больной наблюдался в условиях отделения интенсивной терапии для кардиологических больных. Послеоперационный период протекал гладко. Осложнений не было. На следующие сутки после ЧКВ больной переведен в отделение кардиологии.





**Рисунок 4.3.7. Механическая реканализация, баллонная ангиопластика и стентирование ПНА (финальный результат).**

Выписка из стационара на 10-е сутки после второго этапа эндоваскулярного вмешательства, в удовлетворительном состоянии. Пациенту рекомендован постоянный прием кардиомагнила 75мг/сутки, конкора 2,5мг/сутки, престариума 10мг/сутки, крестора 40мг/сутки. Клопидогрел 75 мг в сутки в течение 12 месяцев после вмешательства.

Повторный визит через 12 месяцев.

При трансторакальной эхокардиографии удалось выявить улучшение фракции выброса до почти нормальных значений- ФВЛЖ - 45%. Данное улучшение сократительной способности левого желудочка произошло за счет улучшения кинетики миокарда по передней стенке левого желудочка, в результате проведенной реваскуляризации.

Результаты магнитно-резонансной томографии сердца подтвердили обнаруженное при трансторакальной эхокардиографии улучшение систолической функции левого желудочка - ФВЛЖ – 44%. Сохранялось нарушение локальной сократительной способности в бассейне передней нисходящей артерии в виде гипокинеза апикального отделов передней и перегородочного отдела, а также гипокинез базального отдела нижней стенки.

Пациент в течение указанного периода регулярно принимал назначенные

препараты. Прием клопидогрела прекращен по истечении 12 месяцев. Ангинозные боли, одышка при физической нагрузке не беспокоят.

Повторный визит через 24 месяца

При проведении трансторакальной эхокардиографии было зарегистрировано увеличение фракции выброса левого желудочка до 55%, с сохранением гипокинеза апикального сегмента перегородочной стенки, в остальных зонах патологических нарушений кинетики миокарда не выявлено.

Магнитно-резонансная томография сердца также выявила устойчивое увеличение сократительной способности левого желудочка – фракция выброса левого желудочка была подсчитана как 53%, сохраняется гипокинез апикального сегмента перегородочной стенки, в остальных зонах патологических нарушений кинетики миокарда не выявлено.

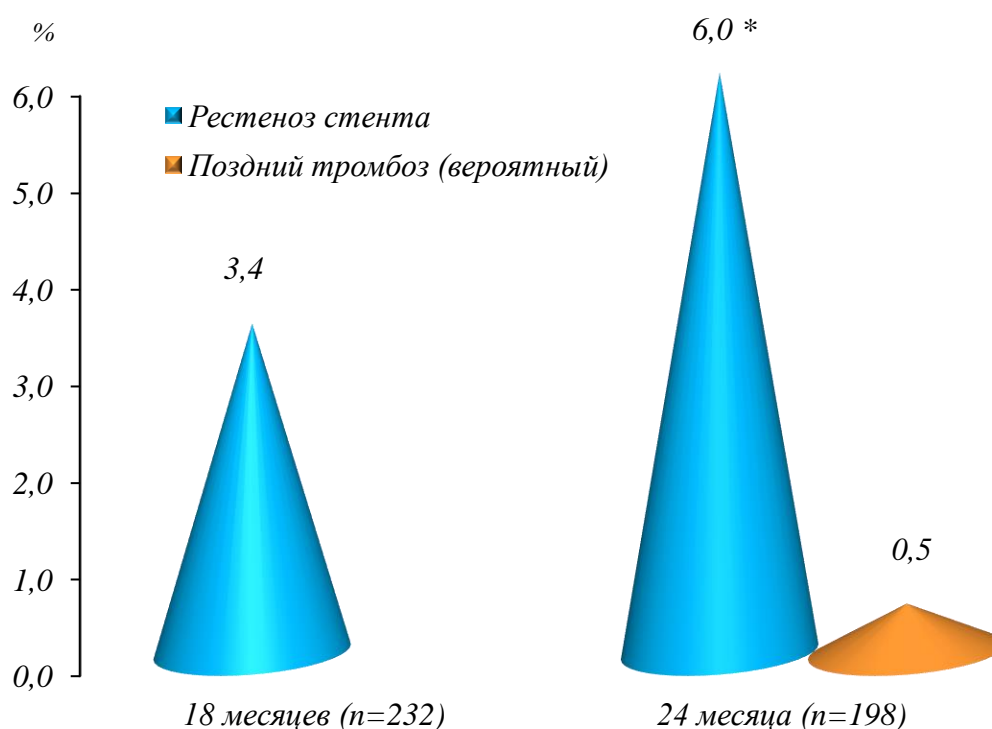
Таким образом, на фоне выполненной реваскуляризации миокарда у пациента с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа наблюдается практически полное восстановление функции дисфункционального, но жизнеспособного миокарда. Положительная динамика структурно-функциональных показателей левого желудочка произошло именно за счет восстановления кровотока в области гемодинамически значимых стенозирующих поражений коронарных артерий, и именно выявление наличия жизнеспособного миокарда с помощью метода магнитно-резонансной томографии сердца позволило предопределить положительный эффект от проведенного вмешательства. Итак, у пациента регистрировалось достоверное увеличение фракции выброса левого желудочка, согласно данным магнитно-резонансной томографии сердца и эхокардиографии, а также регресс клинических симптомов заболевания.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует более медленные процессы восстановления функции миокарда у пациентов с СД, тем не менее, полностью отражает целесообразность выполнения реваскуляризирующих операций у данной когорты пациентов, с учетом не только эффективности, но также и безопасности использования такого подхода лечения.

#### 4.4. Результаты чрескожного коронарного вмешательства 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 4.4.1).



Прим.: \*  $p < 0,05$

**График 4.4.1. Частота рестеноза и тромбоза стентов через 18 и 24 месяца после операции.**

При выполнении повторной коронарографии через 18 месяцев - у 8 (3,4%) пациентов выявлен рестеноз в ранее имплантированных стентах, тогда как че-

рез 24 месяца – рестеноз отмечался у 12 (6%) пациентов.

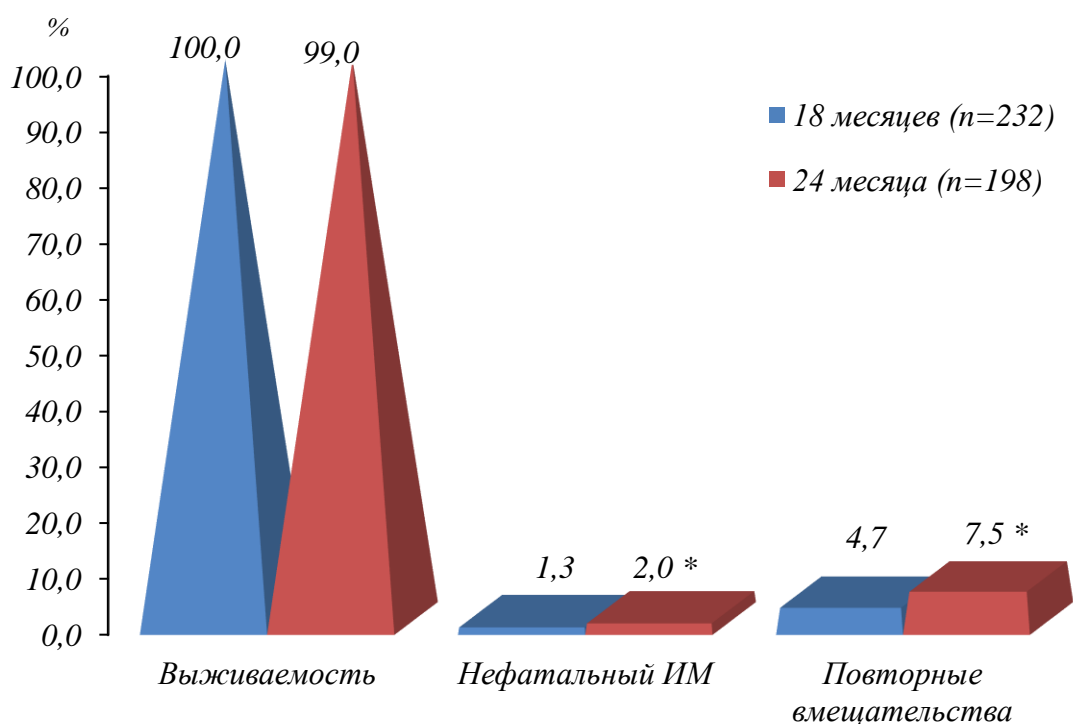
У остальных 3-х пациентов, обследованных через 18 и 24 месяца соответственно – выявлены стенозы de novo в нецелевых артериях.

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 лекарственным покрытием с полным восстановлением проходимости артерии.

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

Суммарная частота больших сердечно-сосудистых осложнений представлена на графике 4.4.2.



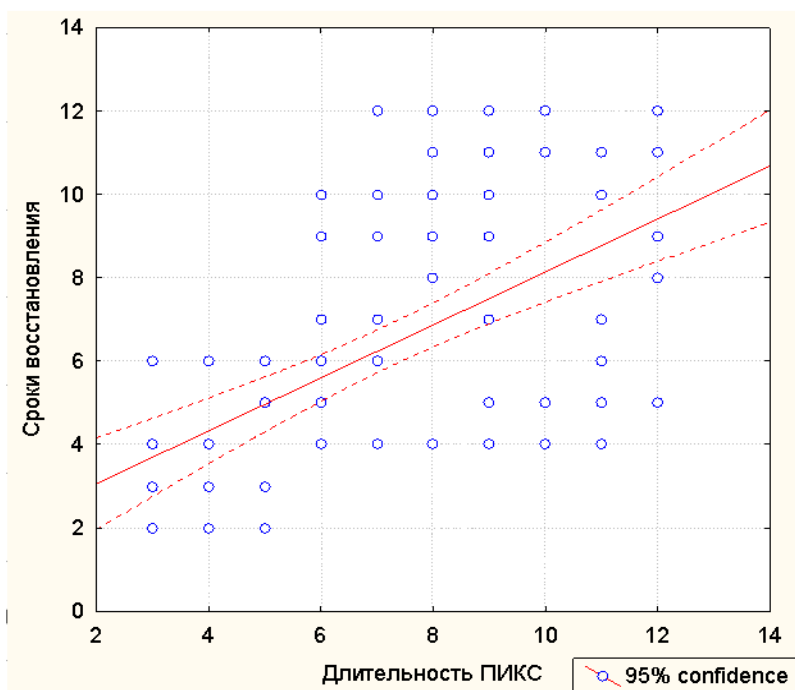
Прим.: \*  $p < 0,05$

**График 4.4.2. Частота больших сердечно-сосудистых осложнений через 18 и 24 месяца после операции.**

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.

Помимо полученных данных в результате проведенного анализа удалось выявить положительную корреляцию ( $r=0,55$ ,  $p<0,05$ ) между временем выполнения ЧКВ у больного с постинфарктным кардиосклерозом и временем восстановления гибернированного миокарда (график 4.4.3).



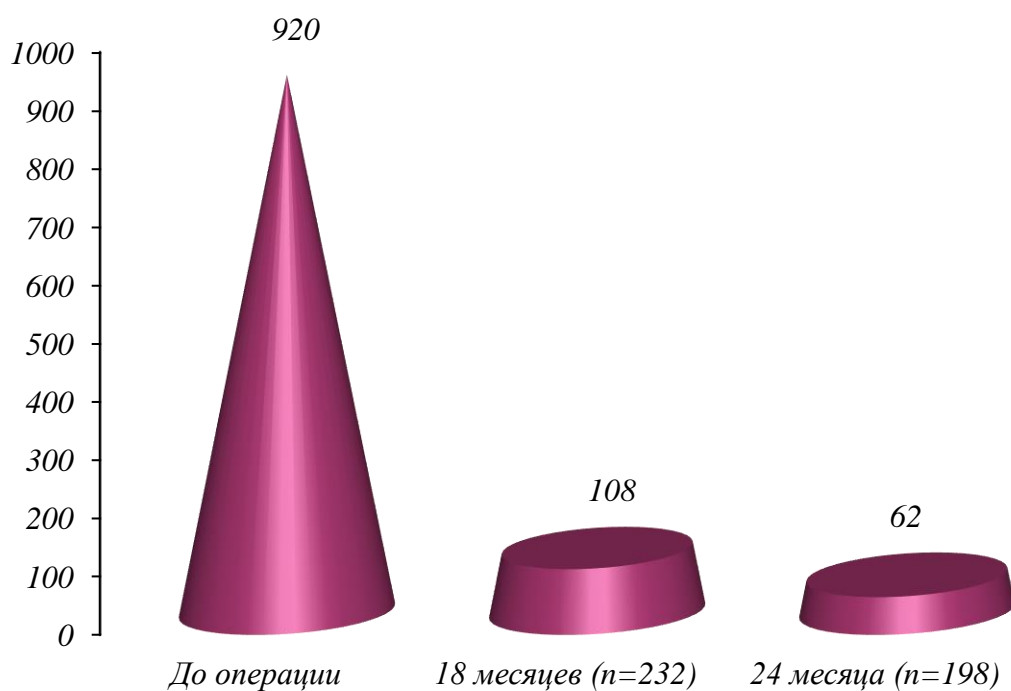
**График 4.4.3. Зависимость между сроками выполнения эндоваскулярного вмешательства у больных постинфарктным кардиосклерозом и восстановления функции гибернированного миокарда.**

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 стентирование коронарных артерий выполнено позднее 6 месяцев от момента перенесенного ИМ.

Как показано на рисунке, если у пациентов проходит, например около 4 месяцев с момента перенесения острого процесса (данные основывались на наиболее яркую клиническую симптоматику, в виде выраженных загрудинных

болей или приступа атипичной стенокардии, которая была принята за боль другого характера (желудок)), то и восстановление нарушенной кинетики дисфункционалирующего, но жизнеспособного миокарда происходило быстрее – как представлено на данном рисунке, в течение 4 месяцев после проведения реваскуляризации с помощью чрескожного коронарного вмешательства. Также на рисунке отчетливо видно, что при более длительном присутствии хронической ишемии восстановление кинетики дисфункционалирующего миокарда имеет место, однако занимает время. Так по прошествии 10 месяцев с события на восстановление утраченной функции может потребоваться около 12 месяцев, в зависимости, конечно и от других факторов, оказывающих влияние этот процесс. Например, индекс трансмуральности, объем кардиального фиброза, наличие сопутствующих заболеваний, в большей мере сахарного диабета. Этой теме будет отделена отдельная подглава.

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 4.4.4).



**График 4.4.4. Динамика восстановления сократительной способности миокарда после выполненной реваскуляризации (метод МРТ сердца).**

Динамика сокращения сегментов с нарушенной кинетикой в зависимости от величины индекса трансмуральности представлена в табл. 4.4.1 и 4.4.2.

**Таблица 4.4.1**

**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 4.4.2**

**Корреляционный анализ между глубиной поражения миокарда и восстановлением локальной сократительной способности через 24 месяцев (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

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

Так у 72 пациентов с индексом трансмуральности в 30-40% до проведения вмешательства было выявлено 296 патологических сегментов, ко второму визиту, который имел место через 18 месяцев после проведения чрескожного коронарного вмешательства их было только 22. А у большей части пациентов (148)

с индексом трансмуральности в 40-50% из 486 сегментов с нарушенной сократительной способностью к второму визиту осталось лишь 32. У пациентов же с более серьезным поражением миокарда, когда индексом трансмуральности превышал 50% из 138 патологических сегментов через 18 месяцев после проведения чрескожного коронарного вмешательства было обнаружено 54.

Также и через 24 месяца наблюдалась стойкая тенденция к уменьшению количества сегментов с нарушенной сократительной способностью. Как представлено в таблице, Так у 76 пациентов с индексом трансмуральности в 30-40% до проведения вмешательства было выявлено 274 патологических сегментов, к третьему визиту, который имел место через 24 месяцев после проведения чрескожного коронарного вмешательства их было только 14. У большей части пациентов (108) с индексом трансмуральности в 40-50% из 428 сегментов с нарушенной сократительной способностью к третьему визиту осталось лишь 19. Даже у пациентов с более серьезным поражением миокарда по толщине, когда индексом трансмуральности превышал 50% из 120 патологических сегментов через 24 месяца после проведения чрескожного коронарного вмешательства было обнаружено только 29.

Соответственно, 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. 4.4.3.

Уменьшение количества патологических сегментов нашло свое отражение и на ремоделировании сердца, в частности левого желудочка. Как представле-



но, в таблице если конечно-диастолический объем левого желудочка до проведения процедуры составил  $149,2 \pm 3,7$  мл, то через 12 месяцев после процедуры произошло его снижение до  $141,5 \pm 3,8$  мл, через 18 месяцев он составил  $139,4 \pm 3,4$  мл, а через 24 -  $132,1 \pm 2,1$  мл. Конечно-систолический объем левого желудочка до проведения чрескожного коронарного вмешательства был подсчитан как  $71,4 \pm 0,9$  мл, через 12 месяцев во время контрольного визита он составил  $66,2 \pm 1,4$  мл, рез 18 месяцев -  $64,6 \pm 1,2$  мл, а через 24 месяца -  $64,3 \pm 1,2$  мл.

**Таблица 4.4.3**

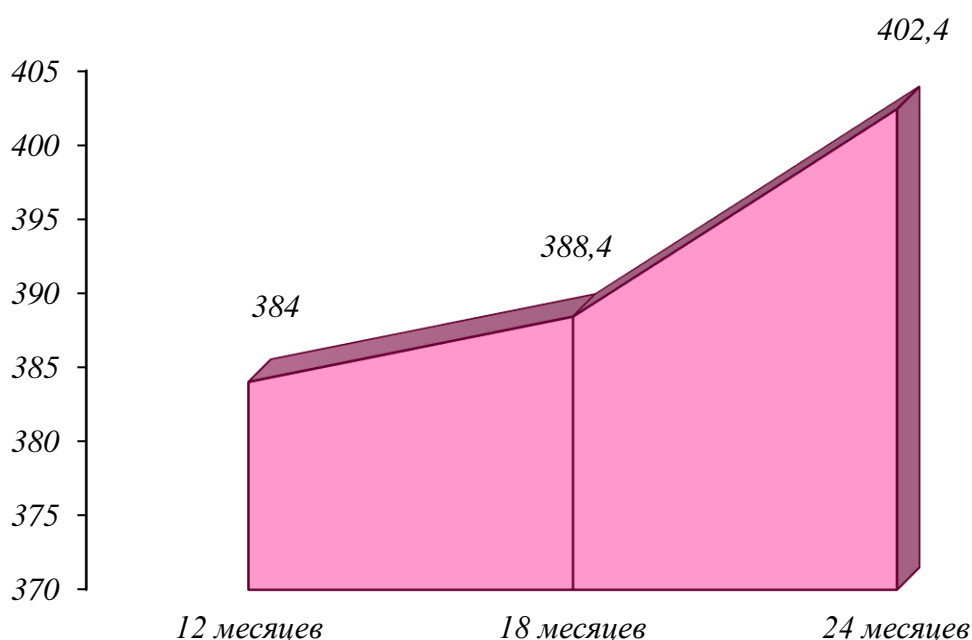
**Динамика показателей глобальной сократимости миокарда  
левого желудочка**

Показатель	После ЧКВ (n=268)	Через 12 месяцев (n=244)	Через 18 месяцев (n=232)	Через 24 месяцев (n=198)	p
КДО, мл	$149,2 \pm 3,7$	$141,5 \pm 3,8$	$139,4 \pm 3,4$	$132,1 \pm 2,1$	0.016
КСО, мл	$71,4 \pm 0,9$	$66,2 \pm 1,4$	$64,6 \pm 1,2$	$64,3 \pm 1,2$	0.077
КДР, мм	$54,6 \pm 1,1$	$48,7 \pm 1,3$	$46,2 \pm 1,8$	$44,1 \pm 2,4$	0.028
КСР, мм	$39,4 \pm 0,9$	$36,8 \pm 1,1$	$36,1 \pm 0,9$	$35,8 \pm 1,4$	0.334
УО, мл	$76,8 \pm 1,9$	$79,4 \pm 1,3$	$83,9 \pm 1,8$	$84,8 \pm 1,1$	0.036
ФВ, %	$43,2 \pm 3,4$	$46,4 \pm 4,3$	$49,1 \pm 1,3$	$51,6 \pm 2,4$	0.022

Схожая положительная динамика отмечалась относительно конечно-диастолического и конечно-систолического размеров. Так до проведения чрескожного коронарного вмешательства конечно-диастолический размер левого желудочка составил  $54,6 \pm 1,1$  мл, а через 12 месяцев этот показатель снизился до  $48,7 \pm 1,3$  мл, через 18 месяцев –  $46,2 \pm 1,8$  мл, а через 24 -  $44,1 \pm 2,4$  мл. Такую же тенденцию имел конечно-систолический размер левого желудочка. До проведения чрескожного коронарного вмешательства он составил  $39,4 \pm 0,9$  мл, а после снизился до  $36,8 \pm 1,1$  мл, через 18 месяцев он составил  $36,1 \pm 0,9$ , а через 24 -  $35,8 \pm 1,4$  мл. В соответствии с этими показателями была отмечена также была стойкая тенденция к увеличению фракции выброса левого желудочка.

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.

Через 18 и 24 месяца после ЧКВ, также сохраняется положительная динамика увеличения толерантности к физической нагрузке согласно тесту с 6 минутной ходьбой (график 4.4.5).



**График 4.4.5. Динамика толерантности к физической нагрузке по данным теста 6-минутной ходьбы.**

По сравнению с дооперационными показателями, пройденная пациентами дистанция во время теста 6-минутной ходьбы, через 18 месяцев составила  $292,3 \pm 87,4$  и  $388,4 \pm 94,6$  м соответственно ( $p < 0,05$ ), а через 24 месяца -  $290,7 \pm 99,2$  и  $402,4 \pm 104,6$  м соответственно ( $p < 0,05$ ).

Несмотря на то, что по сравнению с дооперационными данными, пройденная пациентами дистанция во время теста 6-минутной ходьбы в отдаленном пе-

риоде 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 ( $p > 0,05$ ).

Клинический пример.

Пациент Д., 55 лет

Диагноз: ИБС: стенокардия напряжения III ф.к. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий. Постинфарктный кардиосклероз (ОИМ – неизвестной даты). Хроническая сердечная недостаточность III ФК (NYHA).

Жалобы при поступлении: одышка, удушье в положении лежа, боль, отдающая в левую руку, подбородок за грудину при ходьбе, общая слабость.

Анамнез заболевания: Пациент указывает на то, что в течение длительного периода страдает заболеванием сердца. Периодически обращался к кардиологам и терапевтам с целью получения лечения. Со слов пациента он перенес инфаркт миокарда, но яркое проявление клинической картины не помнит. Узнал о перенесенном процессе со слов доктора во время одного из визитов. Пациент отмечает учащение приступов одышки, а также дискомфорта, за последние два года, наиболее часто во время физической нагрузки. Пациенту Д. были назначена медикаментозная терапия, в виде  $\beta$ -блокаторов, ингибиторы АПФ, статины, препараты ацетилсалициловой кислоты. Однако, как говорит пациент сам, регулярного применения назначенного лечения не было. В течение длительного периода пациенту не раз предлагалось проведение инвазивного обследования – коронарной ангиографии с целью определения стенозирующего поражения коронарного русла. Однако, пациент отказывался от какого-либо вмешательства. Таким образом, реваскуляризация пациенту проведена не была.

В настоящее время пациент госпитализация в стационар с целью проведения коронарной ангиографии и выбора дальнейшей тактики лечения.

На момент госпитализации состояние пациента было оценено как тяжелое. Рост 160 см, вес 70 кг. Кожа и видимые слизистые оболочки без видимых повреждений, однако бледные. При объективном обследовании отмечался отек обеих нижних конечностей до коленных суставов. Систолическое артериальное давление 110 мм ртутного столба, диастолическое 50 мм ртутного столба. Пульс, определяемый на радиальных артериях слабого наполнения, ритмичный - 110 ударов в минуту. При аускультации легких на фоне затрудненного дыхания выслушивалась крепитация (средне- и мелкопузырчатые хрипы) над нижними и средними долями с обеих сторон. При аускультации сердца - тоны сердца глухие, дополнительно выслушивался третий патологический тон (S3), непосредственно над верхушкой выслушивался небольшой систолический шум (3/6), иррадиирующий в подмышечную область, а также над пятой точкой выслушивания сердца. Живот мягкий, безболезненный. В последние несколько месяцев наблюдается снижение диуреза.

#### Результаты обследования:

Общий анализ крови: Нв 110 г/л, эритроциты  $4.0 \times 10^{12}/л$ , НСТ 38.0 %, лейкоциты –  $7.6 \times 10^9/л$ , тромбоциты  $300 \times 10^9/л$ , СОЭ 10 мм/час.

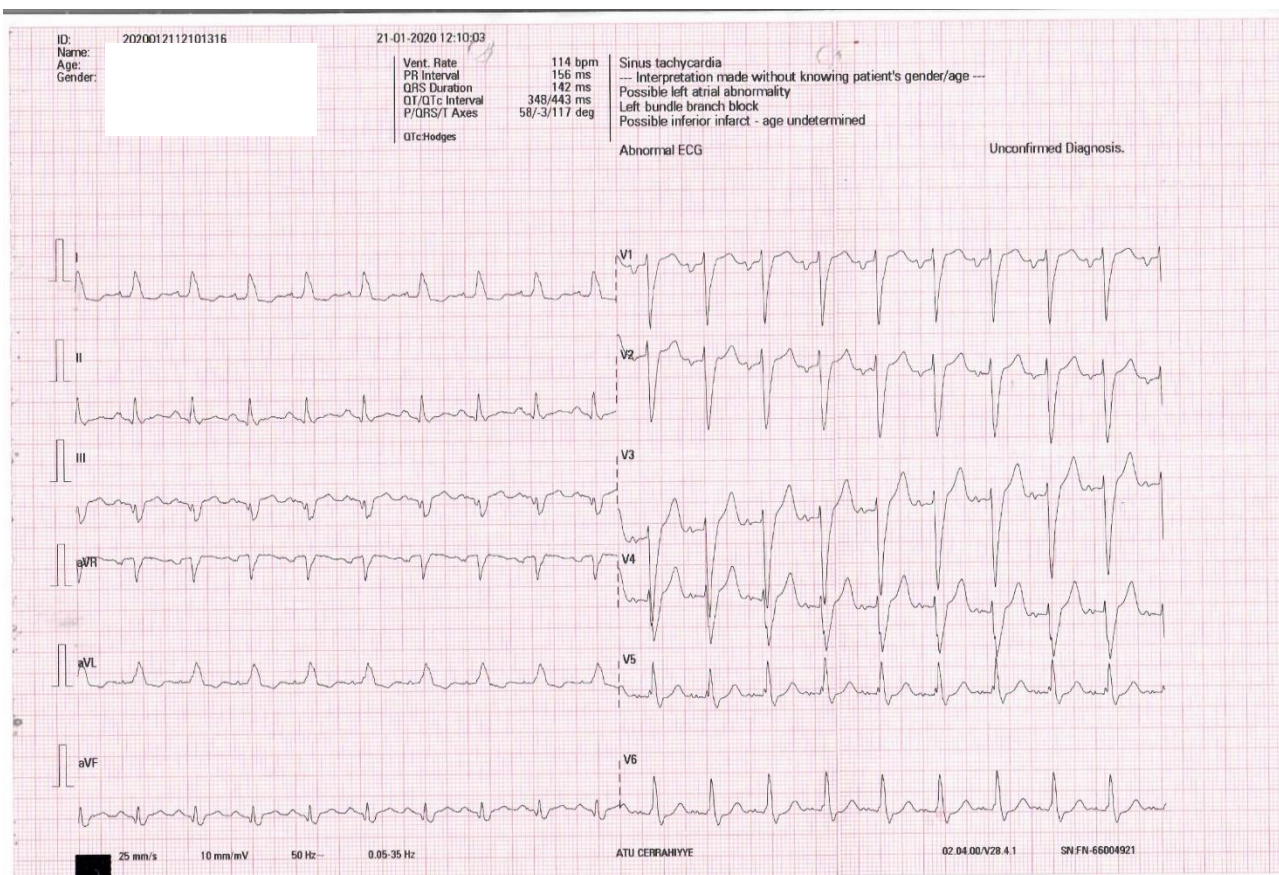
Биохимический анализ крови: гликозилированный гемоглобин 5.6 ммоль/л, мочевины 6.8 ммоль/л, креатинин 120 мкмоль/л, общий белок 58 г/л, общий холестерин 6,5 ммоль/л, триглицериды 2,32 ммоль/л, ХЛПНП 3,8 ммоль/л, общий билирубин 14 мкмоль/л, АСТ 38 Ед/л, АЛТ 32 Ед/л, калий 3,8 ммоль/л, натрий 135 ммоль/л. МНО 1,0.

Электрокардиограмма пациента представлена на рис. 4.4.1.

ЭКГ: ритм синусовый, синусовая тахикардия 100 ударов в минуту, слабое нарастание зубца R в грудных отведениях, регистрируются признаки нарушения внутрижелудочковой проводимости (уширение комплекса QRS, длительность 126 мс)

ЭХОКГ: аорта 2,5 см, расхождение створок 1,8 см, левое предсердие 3,9 см, объем левого предсердия 96 мл, индексированный объем левого предсердия  $51 \text{ мл}/\text{м}^2$ , конечно-систолический размер 5,4 см, конечно-диастолический размер

3,9см, конечно-систолический объем 86мл, конечно-диастолический 109мл, ударный объем 23мл, фракция выброса левого желудочка 20%, толщина МЖП 0,9см, толщина ЗСЛЖ 0,7см.



**Рис. 4.4.1. Электрокардиограмма пациента Д., 55 лет.**

Снижение фракции выброса, за счет нарушения локальной сократимости. На фоне глобальной гипокинезии регистрируется акинез ниже-предсердного стенки базального и среднего отделов, а также гипокинезия латеральной стенки базального и среднего отделов. Симметричная гипертрофия миокарда левого желудочка, МЖП. Правое предсердие 3,1 см, правый желудочек 2,3 см., легочная артерия 2,8 см., СДЛА 60 мм.рт.ст. Нижняя полая вена расширена – 2,1 см, во время вдоха коллабирует менее, чем на 50%, внутрипеченочные вены не расширены. Атеросклероз аорты, аортального клапана. Кроме того, регистрировалась митральная регургитация средней степени, оцененной по цветному доплеровскому исследованию, а также был проведен подсчет эффективной

площади регургитирующего отверстия (MR EROA=0,33sm<sup>2</sup>), объем митральной регургитации – 35 мл, вена контракта – 5мм. Таким образом, митральная регургитация была оценена как вторичная, связанная дисфункцией миокарда по латеральной стенке, и выраженной степени. Давление в легочной артерии, подсчитанное по трикуспидальной регургитации с учетом нормальных размеров правого предсердия и желудочка, было подсчитано, как 60 мм ртутного столба и оценено как повышенное.

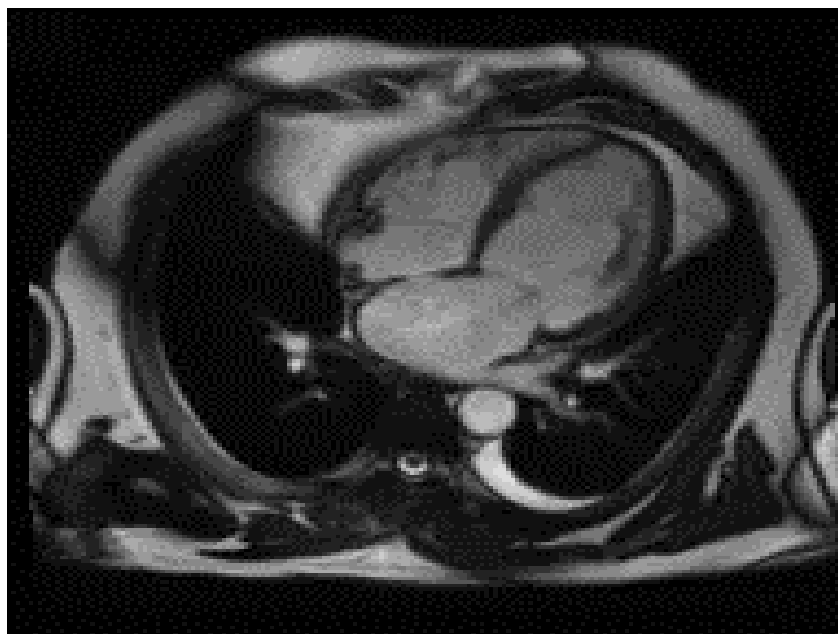
Пациенту была проведена коронарная ангиография.

Коронарография: тип коронарного кровообращения правый. Ствол ЛКА – типичное отхождение от аорты, проходим, контуры ровные. ПНА – типичное отхождение, стеноз 90% в проксимальном сегменте, далее проходима. ДВ – 90% стеноз в проксимальном сегменте, ОА – тотальная окклюзия (100%), ПКА – стеноз перед зоной бифуркации примерно 80%.

Оценка тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX

SYNTAX score I = 24.

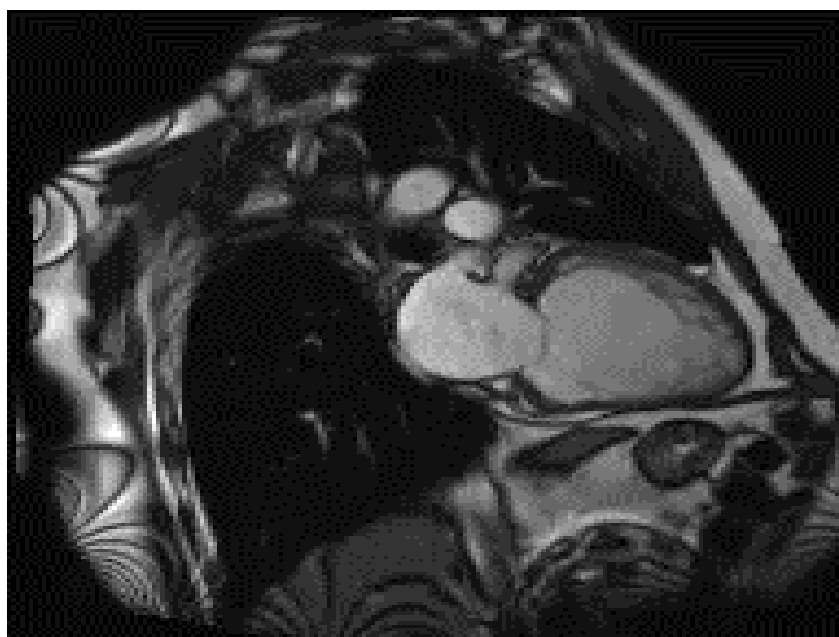
МРТ сердца: проводилось на сканере Siemens Essenza 1.5 Tesla. ЧСС- 126/в минуту. Внутривенно было введено 14 мл контрастного вещества (Гадовист) (рис. 4.4.2).



**Рис. 4.4.2. МРТ изображение четырехкамерной позиции сердца, снятое в режиме SSFP.**

На рисунке 4.4.2 представлено изображение магнитно-резонансной томографии сердца в горизонтальной четырехкамерной позиции, снятой в режиме SSFP, со сбалансированной устойчивой прецессией. На рисунке видно выраженная дилатация как левого предсердия, так и левого желудочка. Помимо этого, регистрируется струя митральной регургитации. В данной позиции возможна оценка нижнеперегородочной стенки базального, среднего и апикального отдела, а также непосредственно самой верхушки.

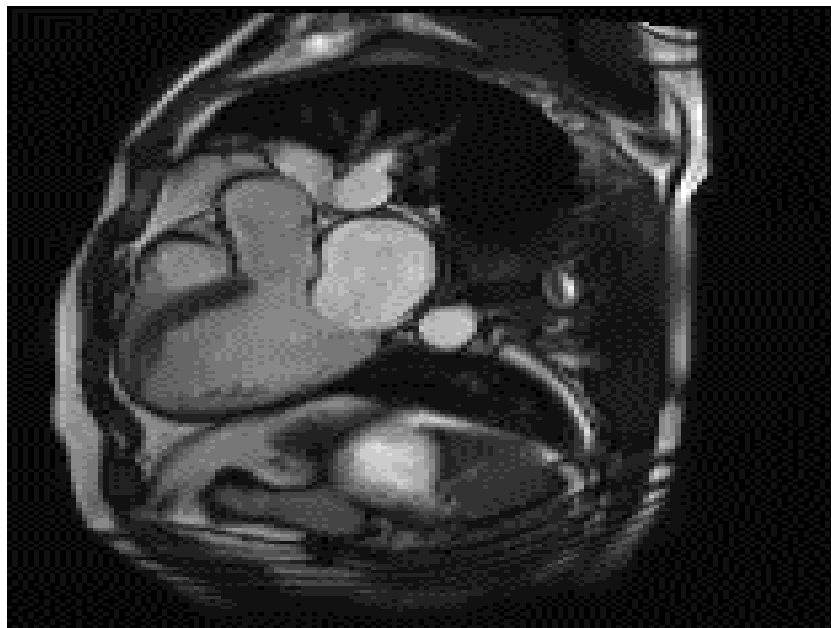
На рисунке 4.4.3 представлено изображение магнитно-резонансной томографии сердца в вертикальной двухкамерной позиции, снятой в режиме SSFP, со сбалансированной устойчивой прецессией. Данная позиция позволяет проводить оценку передней и нижней стенки левого желудочка, а также верхушки. На рисунке также видна выраженная дилатация как левого предсердия, так и левого желудочка.



**Рис. 4.4.3. МРТ изображение двухкамерной позиции сердца, снятое в режиме SSFP.**

На рисунке 4.4.4 представлено изображение магнитно-резонансной томографии сердца в вертикальной трехкамерной позиции, снятой в режиме SSFP, со сбалансированной устойчивой прецессией. Данная позиция позволяет прове-

сти анализ сократительной способности переднегосердечного и нижней стенки левого желудочка, в том числе и верхушки собственно.



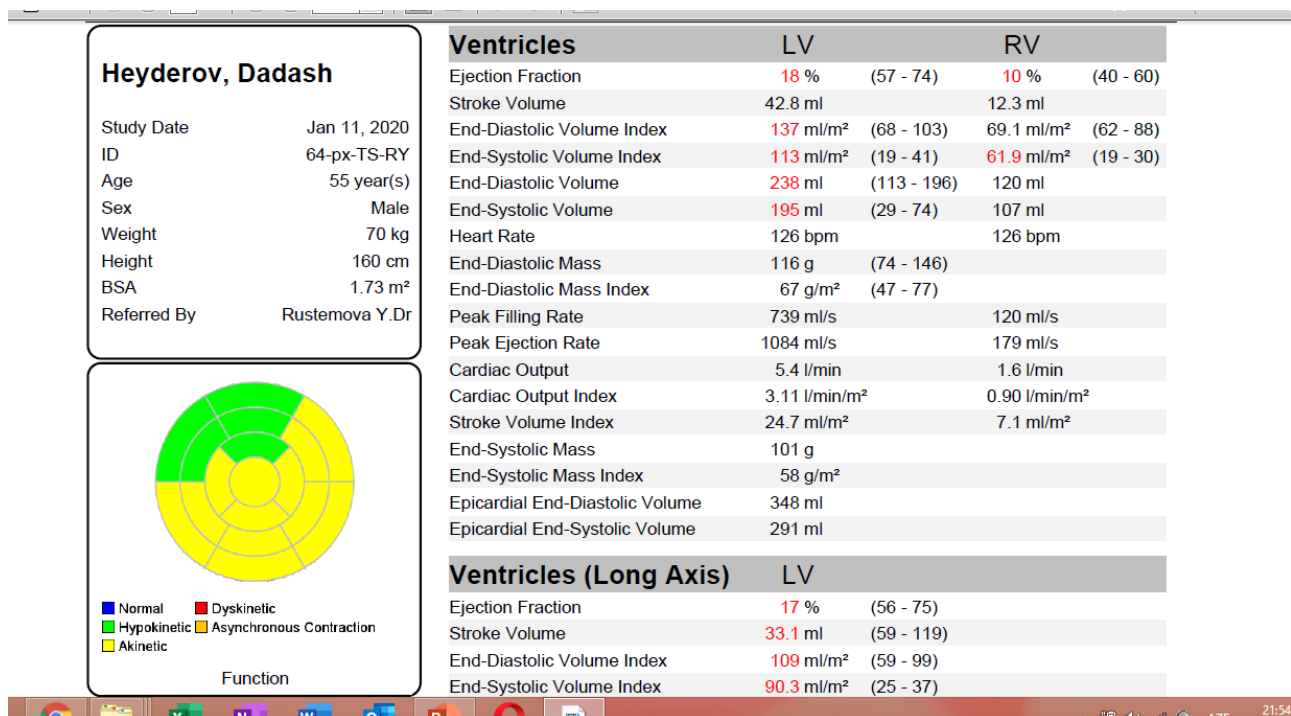
**Рис. 4.4.4. МРТ изображение трехкамерной позиции сердца, снятое в режиме SSFP.**

Помимо качественной оценки сократительной способности каждого сегмента левого желудочка, пациенту был проведен расчет систолической функции левого и правого желудочка, с подсчетом конечно-систолического, конечно-диастолического и ударного объема обоих желудочков. Причем расчет фракции выброса левого желудочка проводится на основании полученных изображений, снятых в режиме SSFP, со сбалансированной устойчивой прецессией не только по короткой оси, но в том числе и по длинной оси левого желудочка. Данные представлены на рис. 4.4.5.

Как видно из рисунка, результаты постпроцессинговой обработки кинетических изображений, сократительная способность не только, но и правого желудочков снижена значительно. Количественные данные подтвердили предположения качественной оценки изображений левых камер сердца касательно их дилатации. Так, конечно-диастолический объем левого желудочка, взятых из обработки изображений по короткой оси составил 238 мл, а конечно-



систолический объем – 195 мл.

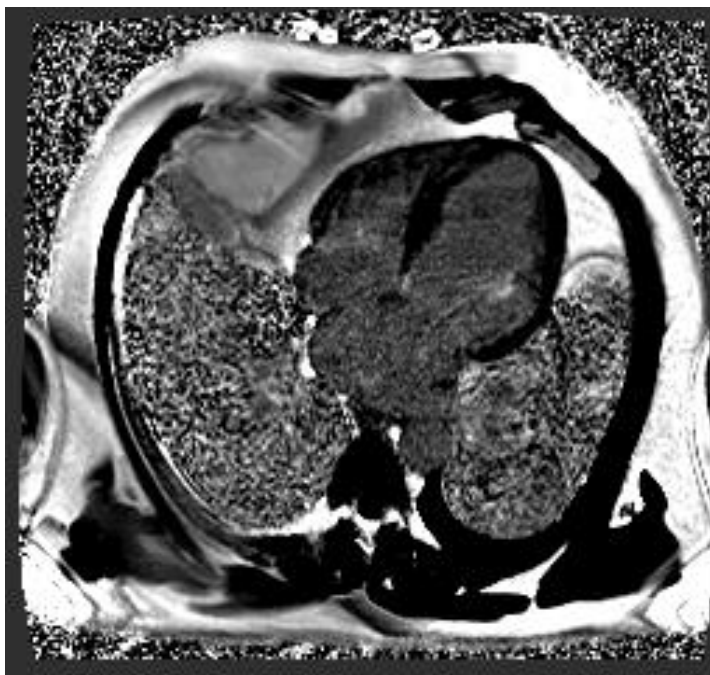


**Рис. 4.4.5. Изображение постпроцессинговой обработки изображений МРТ.**

Полученные расчеты существенно различаются от расчетных данных, полученных при проведении эхокардиографии, не только с точки зрения подсчетов объемов, но также в разнице выявленных сегментов с нарушенной локальной сократимостью. Так, выраженная дисфункция левого желудочка (фракция выброса – 18%) обусловлена наличием сегментов с акинезом в области бассейна огибающей коронарной артерии, что соответствует передне-боковой, нижне-боковой стенки базального, среднего и апикального отдела с охватом собственно верхушки. Кроме того, с помощью детального анализа функций обоих желудочков, при сохраненном в пределах нормы конечно-диастолического объема правого желудочка, и повышенном конечно-систолический объеме, была выявлена выраженная систолическая дисфункция правого желудочка (фракция выброса правого желудочка составила 10%). Существенная разница между ударными объемами двух желудочков с преобладанием его в левой камере сердца

явилась явным свидетельством выраженной митральной регургитации.

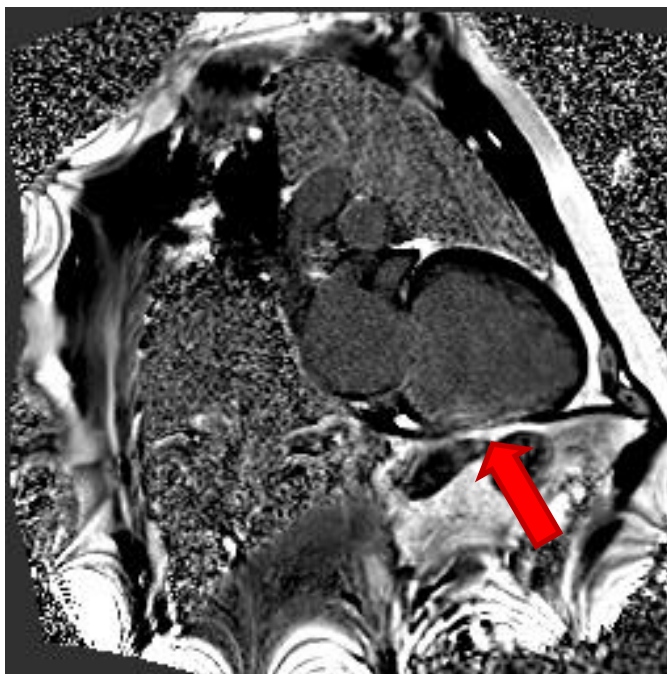
Обязательной и важной частью исследования магнитно-резонансной томографии сердца является получение, а потом и оценка изображений, полученных после введения контрастного вещества. Так изображение четырехкамерной позиции представлено на рис. 4.4.6.



**Рис. 4.4.6. МРТ - изображения, выполненные в режиме T1 FGE-IR через 10-12 минут после введения контрастного вещества.**

Изображение четырехкамерной позиции сердца, представленное на рисунке 39а, получено в режиме T1 взвешенных частиц плюс «инверсия-восстановление» после введения контрастного вещества. Изображения, основанные на принципе отсроченного контрастирования, позволяют выявить области с задержкой (кумуляцией) контрастного вещества, в зоне поврежденного миокарда. При этом субэндокардиальный характер такой кумуляции является характерным признаком ишемического генеза поражения. На данном рисунке видна задержка контрастного вещества, выражающаяся в повышении интенсивности сигнала в области хорд митрального клапана, при отсутствии явных признаков ее области визуализируемого миокарда.

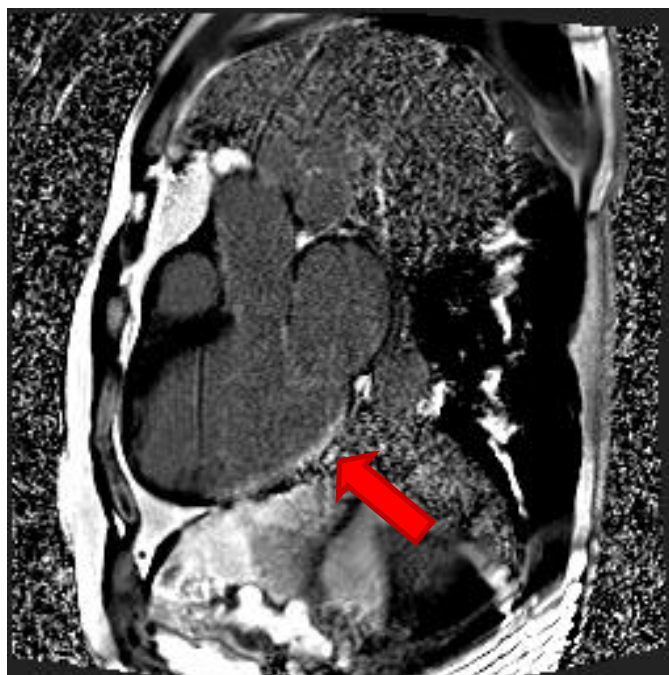
С целью оценки всех областей миокарда левого желудочка были также сняты изображения других проекций сердца после введения контрастного вещества. На рисунке 4.4.7 представлено изображение двухкамерной проекции сердца.



**Рис. 4.4.7. МРТ - изображения, выполненные в режиме T1 FGE-IR через 10-12 минут после введения контрастного вещества.**

Как видно на рисунке отсутствует задержка контрастного вещества по передней стенке левого желудочка, миокарда представлен чёрным, что говорит о положительной аннуляции сигнала. В то время как по нижней стенке левого желудочка во всех сегментах (базального, среднего, апикального) видна кумуляция контрастного вещества. Полученные данные свидетельствуют от том, что объем кардиального фиброза в пределах бассейна огибающей и/или правой коронарной артерии превышает 50%.

Оценка данных по длинной оси левого желудочка, полученных изображений в трехкамерной позиции склоняет предположить то, что поражение замена миокарда фиброзной тканью имеет место в бассейне огибающей коронарной артерии (рис 4.4.8).



**Рис. 4.4.8. МРТ - изображения, выполненные в режиме T1 FGE-IR через 10-12 минут после введения контрастного вещества.**

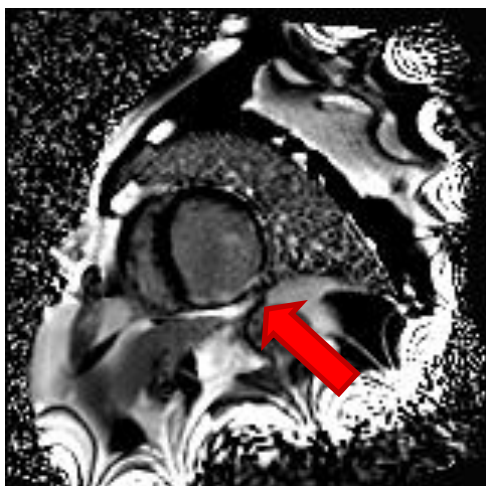
Как видно из рисунка задержка контрастного вещества имеет место в большей степени в области нижнебоковой стенки левого желудочка.

С целью подсчета индекса трансмуральности пациенту были также получены изображения по короткой оси левого желудочка, с толщиной среза каждого сегмента по 8 мм.

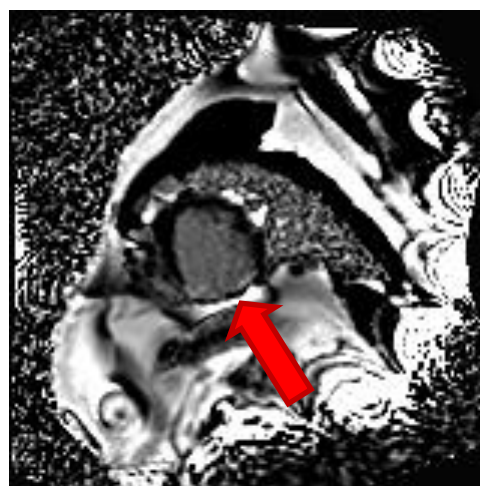
На рисунке 4.4.9 представлены только три среза, отображающие базальный, средний и апикальный отделы. Изображения, представленные на рис. 4.4.9 подтвердили данные, полученные по все трем проекциям продольной оси левого желудочка.

Помимо этого, были проведены расчетные данные относительно трансмуральности с процесса.

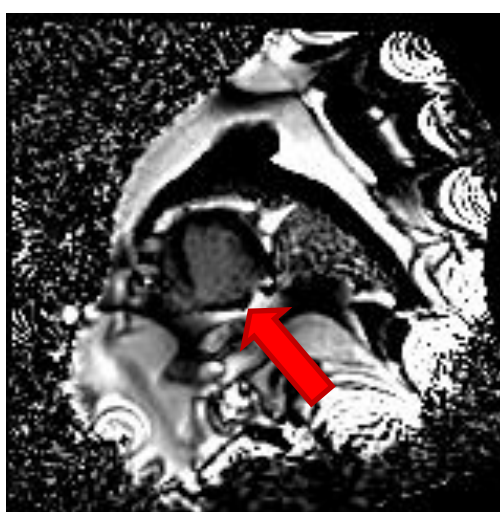
Результат представлен на рис. 4.4.10.



А)



Б)

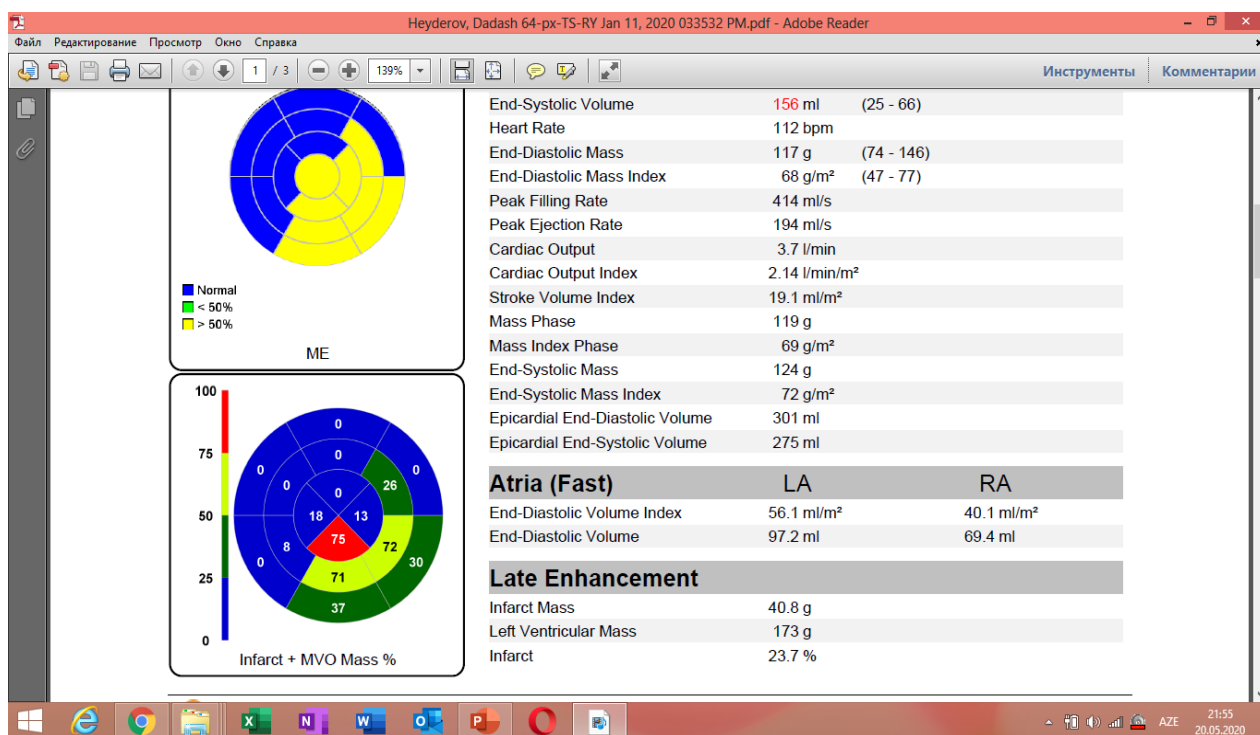


В)

**Рис. 4.4.9. МРТ - изображения, выполненные в режиме T1 FGE-IR через 10-12 минут после введения контрастного вещества.**

В каждом сегменте в пределах бассейна огибающей коронарной артерии (так как именно там была обнаружена тотальная окклюзия) индекс трансмуральности превышал 50 и даже 70%. А общее количество фиброзной ткани по отношению к общей массе миокарда левого желудочка превышало 20%. Таким образом, на основании полученных данных восстановление дисфункционального миокарда в пределах бассейна огибающей коронарной артерии не предполагало восстановление функции после его реваскуляризации. Кроме того, с учетом наличия необратимой выраженной регургитации (поражение области папиллярных мышц и хорд) операция аортокоронарного шунтирования показана.

на не была. Пациенту была рекомендована оптимальная медикаментозная терапия и неполная анатомическая реваскуляризация. Бассейн огибающей коронарной артерии реваскуляризирован не был. Была проведена реваскуляризация других коронарных артерий, в бассейне которых миокард был оценен как жизнеспособный.



**Рис. 4.4.10. Изображение постпроцессинговой обработки изображений МРТ.**

С учетом выраженного снижения фракции выброса левого желудочка и высокого процента фиброзной ткани была рекомендована имплантация кардиовертера-дефибриллятора.

С учетом риска кровотечения после ангиопластики пациенту до процедуры было проведено имплантирование кардиовертера-дефибриллятора. Через 2 дня после этого выполнено чрескожное коронарное вмешательство в передней нисходящей, правой и диагональной коронарных артериях.

В течение первых суток после проведения вмешательства больной наблюдался

в отделении интенсивной терапии для кардиологических пациентов. Послеоперационный период протекал без выраженных осложнений, которые были сразу же устранены. Сложности в основном заключались в поддержании уровня артериального систолического давления выше 100 мм ртутного столба для обеспечения соответствующего уровня коронарного кровотока. На следующие сутки пациент был переведен в отделение кардиологии.

Выписка из стационара на 12-е сутки эндоваскулярного вмешательства, в удовлетворительном состоянии. Пациенту рекомендован постоянный прием ацетилсалициловой кислоты в дозе 300мг/сутким в течение месяца, карведилола 6.25 мг по 2 раза в сутки, ивабрадина 5 мг по 2 раза в сутки, сакубитрил/вальсартан в минимальной дозировке 50 мг (24/26мг) по 2 раза в сутки, крестора 40мг в сутки. Клопидогрел 75 мг в сутки в течение 12 месяцев после вмешательства.

Повторный визит через 12 месяцев.

При трансторакальной эхокардиографии удалось выявить небольшое увеличение фракции выброса - 26%. Данное улучшение систолической функции левого желудочка произошло в основном за счет улучшения сократительной способности миокарда по передней стенке левого желудочка, в результате проведенной реваскуляризации в бассейне передней нисходящей коронарной артерии.

Результаты магнитно-резонансной томографии сердца подтвердили обнаруженное при трансторакальной эхокардиографии улучшение систолической функции левого желудочка, однако показатель был подсчитан немного ниже - ФВЛЖ – 22%. Сохранялось нарушение локальной сократительной способности в бассейне огибающей и правой коронарной артерии в виде акинеза всех отделов отделов нижней и нижнебоковой стенки левого желудочка.

Пациент в течение указанного периода регулярно принимал назначенные препараты. Прием клопидогрела прекращен по истечении 12 месяцев. Клинически у пациента отсутствовали приступы удушья по ночам, однако сохранялась выраженная одышка при незначительной физической нагрузке.

## Повторный визит через 24 месяца

При проведении повторной трансторакальной эхокардиографии через 24 месяца фракции выброса левого желудочка была подсчитана как 28% с сохранением акинеза всех сегментов нижней и боковой стенки. Кроме того, также имела место выраженная митральная недостаточность.

Подсчет фракции выброса изображений, полученных при магнитно-резонансной томографии сердца выявила незначительное улучшение - фракция выброса левого желудочка была подсчитана как 27%, с улучшением сегментов бассейна передней нисходящей и диагональной ветви и сохранением тех же сегментов с нарушенной кинетикой в бассейне огибающей коронарной артерии, а также разницей в ударных объемах между двумя желудочками, что в свою очередь свидетельствует о персистирующей митральной регургитации. В течение 24 месяцев у пациента была зарегистрирована фибрилляция желудочков, которая была прервана имплантированным аппаратом силой 20 джоуль, после неудачной попытки антитахикардийной стимуляции.

Таким образом, на фоне выполненной реваскуляризации миокарда у пациента с наблюдается практически полное восстановление сократительной способности дисфункционального, но жизнеспособного миокарда. Однако, как ожидалось выраженного восстановления общей сократительной функции миокарда не произошло. Объясняется этот факт тем, что поражение миокарда в бассейне тотально окклюзированной коронарной артерии превышало 50% от толщины миокарда в каждом заданном сегменте. Кроме того, значительное поражение папиллярных мышц и подклапанного аппарата привело к сохранению выраженной митральной регургитации, которая в свою очередь препятствует течению положительного ремоделирования левого желудочка, несмотря на улучшение кинетики жизнеспособного миокарда.

Хоть незначительно выраженная, но все же позитивная динамика структурно-функциональных показателей левого желудочка произошло именно за счет восстановления кровотока в области гемодинамически значимых стенозирующих поражений коронарных артерий, и именно выявление наличия жизне-



способного миокарда с помощью метода магнитно-резонансной томографии сердца позволило предопределить положительный эффект от проведенного вмешательства.

Таким образом, у пациента регистрировалось небольшое увеличение фракции выброса левого желудочка, согласно данным обоих методов визуализации миокарда.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует важность определения жизнеспособного миокарда и фиброзной ткани по бассейнам коронарных артерий с помощью магнитно-резонансной томографии сердца. Полученные данные позволили не только уберечь пациента от операции аортокоронарного шунтирования, которая должна была бы сопровождаться также вмешательством в клапанный аппарат, но также имплантация кардиовертера-дефибриллятора позволила спасти жизнь.

#### **4.5. Анализ результатов чрескожного коронарного вмешательства 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 безболевого 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. 4.5.1.

**Таблица 4.5.1**

**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, Me [LQ;UQ])	53[41;60]	52[48;58]	0,72
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> , Me [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

Статистически значимых различий между группами, участвовавшими в анализе, по базовым клинико-демографическим параметрам не выявлено. Однако, у пациентов из основной группы значительно чаще ( $\chi^2$ -13,223,  $p < 0,001$ ) диагностирована безболевая ишемия миокарда ( $\chi^2$ -5,436,  $p = 0,02$ ) и гиперхолестеринемия ( $\chi^2$ -13,433,  $p < 0,001$ ).

Как представлено в таблице, в основной группе (с сахарным диабетом) было 68 мужчин и 20 женщин, а в контрольной группе 51 мужчин, 24 женщины.

Средний возраст в обеих группах составил около 53 лет. Как в основной, так и в контрольной группе большая часть пациентов страдали артериальной гипертензией (около 90% пациентов). Сердечная недостаточность II и III функционального класса часто встречалась в обеих группах, причем у большей части пациентов, как в одной так и в другой группе наблюдался симптоматически более выраженный класс сердечной недостаточности (III функциональный класс). Курение, как основной фактор риска развития ишемической болезни сердца встречалось у большей части пациентов, как одной, так и другой группы. Также сопоставимы были наблюдения, связанные с признаками нарушения ритма и проводимости.

Степень тяжести поражения коронарного русла, оцененная по данным коронарографии, а также показатели систолической функции миокарда, представлены в табл. 4.5.2.

**Таблица 4.5.2**

**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
Бифуркационные 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]):	70,5[14;282]	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])	2,46[2,2;2,8]	2,31[2,1;2,5]	0,24
SYNTAX score I (баллы, Me [LQ;UQ])	26,01[22;33]	25,6[22;33]	0,33

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 ( $\chi^2$ -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.

Двухсосудистое поражение коронарного русла встречалось у 41% пациентов из основной группы и почти столько же у пациентов контрольной группы. Трехсосудистое заболевание было выявлено у 59% как в основной, так и в контрольной группе. Кроме того, почти у половины пациентов обеих групп встречались бифуркационные стенозы коронарных артерий. Большинство пациентов, как в основной, так и в контрольной группе удалось выполнить полную реваскуляризацию. При этом большинству пациентов удалось выполнить реваскуляризацию позднее 30 дней с момента перенесения процесса. По количеству имплантированных стентов выраженных различий по группам выявлено не было. Соответственно, выраженность стенозирования коронарных артерий, которая подсчитывалась по шкале SYNTAX, в двух группах существенно не различалась.

Всем пациентам, из обеих групп определялась степень поражения не только анатомического поражения коронарных артерий, но и выраженность распространения процесса в миокардиальной ткани левого желудочка.

При этом, 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 чрескожного коронарного вмешательства 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 (табл. 4.5.3).

Таблица 4.5.3

### Динамика толерантности к физической нагрузке (МЕТ)

Группа	До операции	Выписка из стационара	Через 18 месяцев	Через 24 месяца	p
Основная (n=88)	3,62±1,8	6,1±1,5	8,44±2,7	9,63±1,7	<0,001
Контрольная (n=75)	3,86±1,1	6,2±1,2	8,82±1,1	9,54±2,0	<0,001

Как представлено в таблице, если в основной группе до проведения чрескожного коронарного вмешательства средняя толерантности к физической нагрузке составила 3,62±1,8 МЕТ, через 18 месяцев этот показатель до среднего значения 8,44±2,7 МЕТ, а через 24 месяца составила 9,63±1,7 МЕТ. Схожую тенденцию удалось наблюдать и у контрольной группы, когда при начальном показателе средняя толерантность к физической нагрузке у них составила 3,86±1,1 МЕТ, через 18 месяцев этот показатель увеличился до среднего значения 8,82±1,1 МЕТ, а через 24 месяца составила 9,54±2,0 МЕТ.

Отдаленные результаты через 18 месяцев прослежены у всех пациентов (табл. 4.5.4, 4.5.5).

Таблица 4.5.4

### 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

Частота осложнений в отдаленном периоде после ЧКВ у больных СД 2 типа через 18 месяцев, продемонстрированная в таблице была сопоставима у па-

циентов двух групп. Смерть от любых причин и от сердечно-сосудистых осложнений встречалась в 1% в обеих группах в первом случае, и в 2% в основной группе и в 1 % у пациентов без сахарного диабета. Также нефатальный инфаркт миокард встречался с одинаковой частотой как в основной группе, так и в контрольной группе (2% в обеих). Декомпенсация хронической сердечной недостаточности также встречалась с одинаковой частотой с обеих групп, и составила 1%. Рестеноз ранее имплантированного стента встречался чаще в группе пациентов с сахарным диабетом (2%) и 1% группе пациентов без сахарного диабета, что соответственно потребовало за собой повторного вмешательства целевого сосуда.

**Таблица 4.5.5**

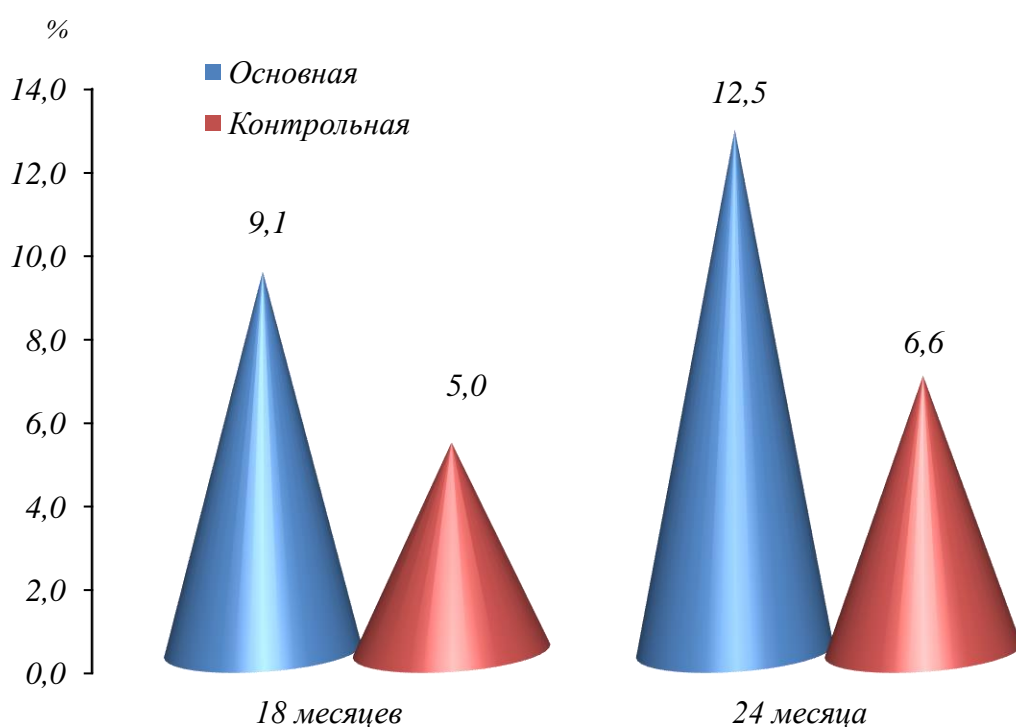
**Частота неблагоприятных сердечных событий в отдаленном периоде после ЧКВ у больных СД 2 типа (через 24 месяца)**

Показатель	Через 24 месяца		P
	Основная (n=88)	Контрольная (n=75)	
Смерть от любых причин абс. %	1(1,1)	1(1,3)	0,72
Смерть от сердечно – сосудистых причин абс. %	3(3,4)	2(2,6)	0,22
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

Результаты эндоваскулярного вмешательства у больных СД, спустя 18 месяцев, были сопоставимы в обеих группах. Достоверные различия наблюдались по частоте рецидива стенокардии ( $\chi^2$ -5,652,  $p=0,04$ ), 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 ( $\chi^2$ -5,633,  $p=0,02$ ), рестеноза стента ( $\chi^2$ -5,127,  $p=0,03$ ) и повторных вмешательств на целевом поражении ( $\chi^2$ -5,434,  $p=0,03$ ).

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 4.4.1).



**График 4.5.1. Суммарная частота сердечно-сосудистых осложнений.**

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 неблагоприятных событий, возникших у пациентов в отдаленном периоде после стентирования, позволил изучить влияние дооперационных показателей углеводного и липидного обмена на частоту их возникновения. В качестве конечной точки рассматривали: смерть, нефатальный ИМ, необходимость в проведении повторного вмешательства через 24 месяца (табл. 4.5.6).

**Таблица 4.5.6**

**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		
НbA <sub>1c</sub> ≥ 6.5% (n=42)	1,98 [1.04-3.69]	0,004
НbA <sub>1c</sub> < 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		
НbA <sub>1c</sub> ≥ 6.5% (n=10)	2,68 [1.24-4.68]	<0,001
НbA <sub>1c</sub> < 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

Среди биохимических показателей углеводного обмена, определяемых до выполнения ЧКВ у больных с дисфункциональным миокардом ишемической этиологии с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа и хронической сердечной недостаточностью, наиболее значимыми в отношении риска развития отдаленных неблагоприятных сердечно – сосудистых событий могут быть: показа-



тель гликозилированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ )  $\geq 6.5\%$ , глюкоза плазмы натощак  $\geq 6.0$  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 следует обратить внимание на данные, полученные при выполнении факторного анализа, когда всем пациентам проводилась коррекция углеводного и липидного обмена.

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. 4.5.7).

Многофакторный анализ клинико–демографических и ангиографических параметров показал, что выполнение ЧКВ у больных осложненными формами хронической формы ишемической болезни сердца 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 (распространение) кардиального фиброза  $\geq 45\%$ , а также СД 2 типа – являются достоверно значимыми неблагоприятными факторами риска развития серьез-

ных сердечно – сосудистых осложнений в отдаленном периоде.

**Таблица 4.5.7**

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

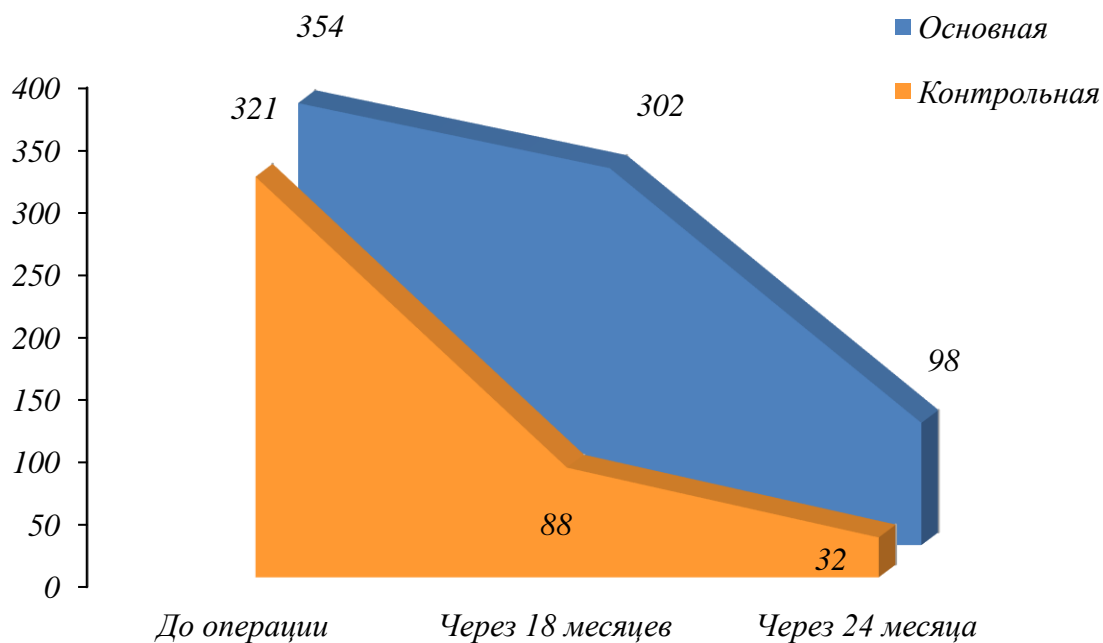
Показатель	ОШ [95%ДИ]	p
Выполнение ЧКВ позднее 30 дней от момента ОИМ	1,98 [1.04-3.69]	0,004
Неполная реваскуляризация миокарда	2,78 [1.08-7.11]	0,037
Индекс трансмуральности $\geq 0,45$	3.05[1.37-6.78]	<0,001
Объем кардиального фиброза $\geq 45\%$	2.75[1.07-7.04]	0,038
ФВ ЛЖ <45%	1.02[1.00-1.08]	0,062
Количество коронарных стентов $\geq 3$	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

Следует отметить, что 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 дисфункционального, но жизнеспособного миокарда, по сравнению с данными, полученными до выполнения вмешательства ( $p < 0,05$ ) (график 4.5.2).



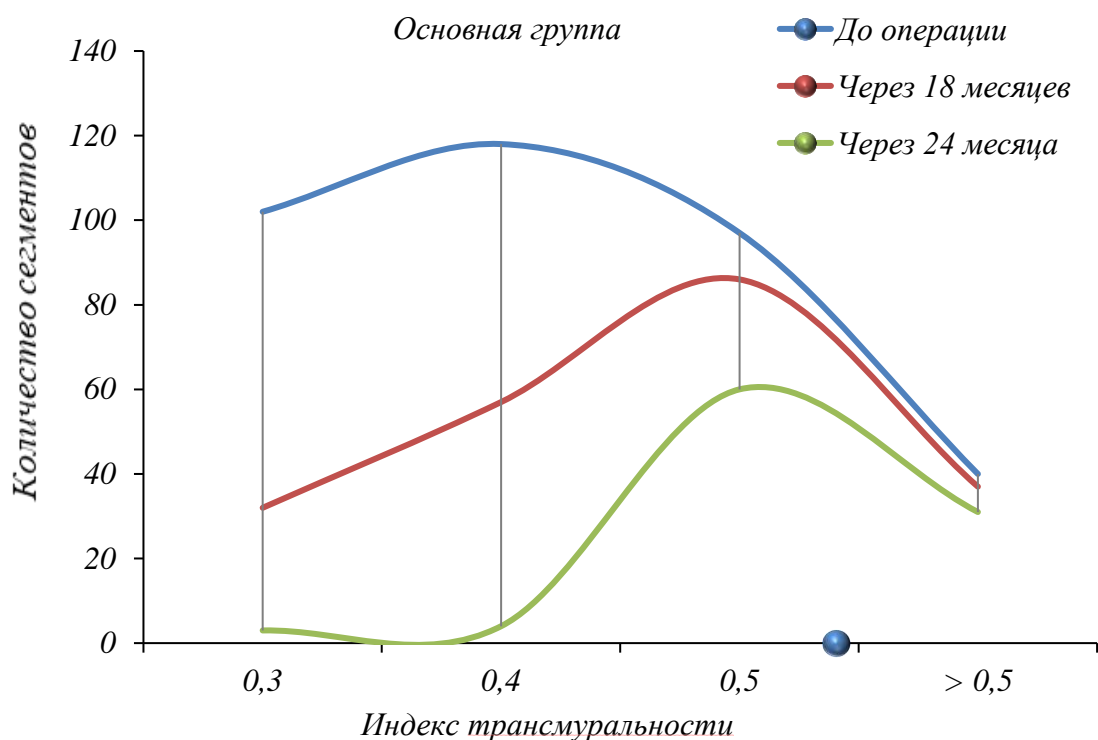
**График 4.5.2. Динамика восстановления сократительной способности миокарда после выполненной реваскуляризации.**

Так, как представлено на рисунке у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом до выполнения чрескожного коронарного вмешательства было выявлено 354 сегмента с нарушенной сократительной способностью. Через 18 месяцев при контрольном обследовании их количество до 302. Тогда как в группе пациентов без сахарного диабета количество сегментов с патологической кинетикой составило до чрескожного коронарного вмешательства 321, и их количество снизилось до 88 при контрольном обследовании через 18 месяцев. Такую же тенденцию к снижению количества сегментов с нарушенной локальной кинетикой можно проследить в обеих группах и при контрольном визите в отдаленном периоде. Однако, обращает на себя внимание существенная разница в скорости восстановления сократительной способности между двумя группами. В группе пациентов с сопутствующим сахарным диабетом к концу 18 месяца при контрольном обследовании выявляется большее количество патологических сегментов по сравнению с таковыми в группе пациентов без сахарного диабета.

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 сократительной способности дисфункционирующего, но жизнеспособного 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 4.5.3).



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

**График 4.5.3. Динамика восстановления сократительной способности миокарда, в зависимости от индекса трансмуральности в основной группе.**

На графике 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. И наоборот, у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом практически не наблюдается положительной динамики в отношении выявления патологических сегментов с высоким показателем индекса трансмуральности.

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.

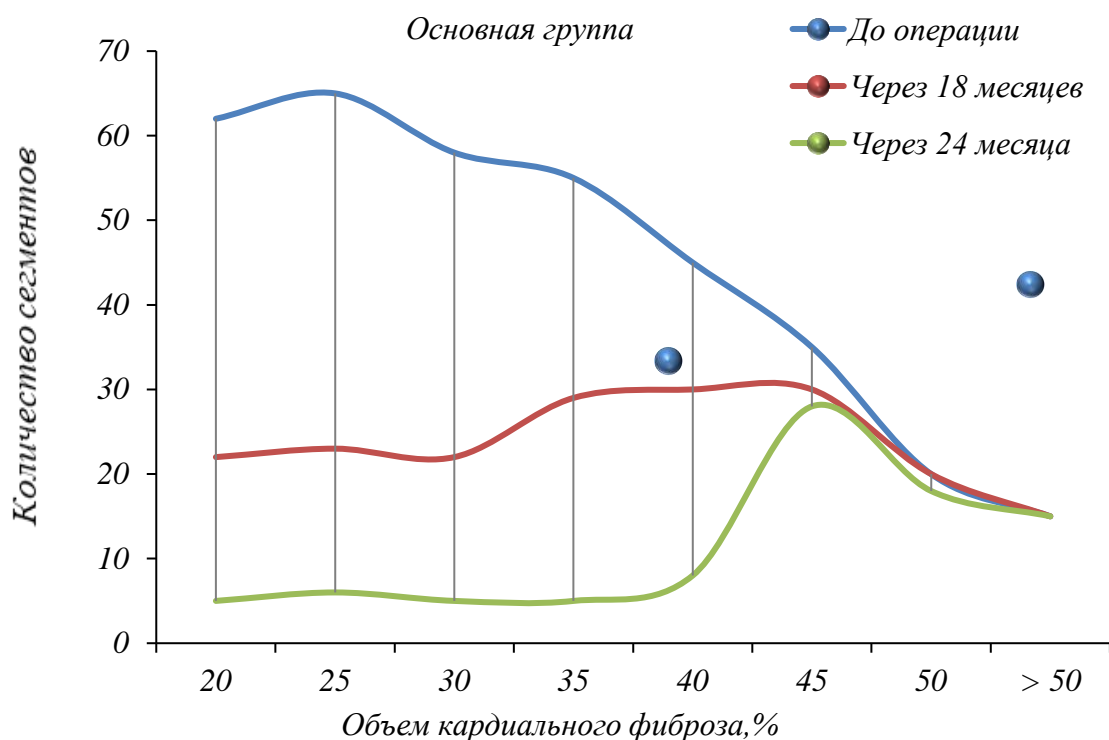
Следует особо отметить, что у пациентов с СД при индексе трансмуральности 0.5 и более, достоверного сокращения количества сегментов с нарушенной сократительной способностью в зоне гибернированного миокарда не происходит, и, соответственно, корреляции между изучаемыми показателями не выявлено.

Взаимосвязь между показателем объема кардиального фиброза, выявленного при МРТ с отсроченным контрастированием и восстановлением функции дисфункционального миокарда, представлена на графике 4.5.4.

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

Однако, 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. 4.5.8 и 4.5.9.



**График 4.5.4. Соотношение величины объема кардиального фиброза с количеством восстановленных сегментов в основной группе.**

**Таблица 4.5.8**

**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 4.4.9**

**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

Как представлено в таблице если показатель конечно-диастолического объема левого желудочка непосредственно после проведения чрескожного коронарного вмешательства составил  $153,2 \pm 3,7$  мл, то через 18 месяцев выявлялась положительная динамика в виде уменьшения полости левого желудочка до  $147,5 \pm 3,8$  мл. Такая тенденция сохранялась в течение всего периода наблюдения и к концу 24 месяца во время контрольного визита конечно-диастолический объем составил  $139,4 \pm 2,1$  мл. Изменения конечно-систолического объема левого желудочка сразу после вмешательства составил  $73,2 \pm 0,9$  мл, через 18 месяцев после проведения стентирования этот показатель снизился до  $70,5 \pm 1,1$  мл, а через 24 месяца был подсчитан  $68,7 \pm 1,7$  мл. Такая же тенденция к уменьшению в течение всего процесса наблюдения прослеживалась и относительно конечно-диастолического размера, этот показатель изменялся от  $58,6 \pm 2,1$  мл,  $52,3 \pm 1,3$  мл и  $47,7 \pm 1,8$  мл непосредственно после чрескожного коронарного вмешательства, через 18 месяцев и 24 месяца соответственно. Не остались без изменения и показатели конечно-систолического размера. Изменения этого показателя составили  $37,2 \pm 0,9$  мл,  $36,8 \pm 1,1$  мл и  $36,1 \pm 0,7$  мл непосредственно после проведения чрескожного коронарного вмешательства, через 18 и 24 месяца, соответственно. Положительная динамика морфо-функциональных параметров левого желудочка нашла свое отражение также в повышении фракции выброса левого желудочка, которая с  $39,3 \pm 3,4$  % возросла до  $43,3 \pm 2,1$  %,  $47,6 \pm 2,8$  соответственно непосредственно после проведения чрескожного коронарного вмешательства, через 18 и 24 месяца.

Как представлено в таблице динамики показателей глобальной сократимости миокарда левого желудочка в контрольной группе, если показатель конечно-диастолического объема левого желудочка непосредственно после проведения чрескожного коронарного вмешательства составил  $148,1 \pm 1,4$  мл, то через 18 месяцев выявлялась положительная динамика в виде уменьшения полости левого желудочка до  $144,5 \pm 1,2$  мл. Такая тенденция сохранялась в течение всего периода наблюдения и к концу 24 месяца во время контрольного визита конечно-диастолический объем составил  $139,8 \pm 1,4$  мл. Изменения конечно-

систолического объема левого желудочка сразу после вмешательства составил  $77,6 \pm 0,2$  мл, через 18 месяцев после проведения стентирования этот показатель снизился до  $76,4 \pm 1,1$  мл, а через 24 месяца был подсчитан  $73,4 \pm 0,4$  мл. Такая же тенденция к уменьшению размеров в течение всего процесса наблюдения прослеживалась и относительно конечно-диастолического размера, этот показатель изменялся от  $55,6 \pm 2,2$  мл,  $49,3 \pm 1,8$  мл и  $44,3 \pm 1,1$  мл непосредственно после чрескожного коронарного вмешательства, через 18 месяцев и 24 месяца соответственно. Не остались без изменения и показатели конечно-систолического размера. Изменения этого показателя составили  $40,2 \pm 0,7$  мл,  $38,8 \pm 1,7$  мл и  $37,7 \pm 0,9$  мл непосредственно после проведения чрескожного коронарного вмешательства, через 18 и 24 месяца, соответственно. Положительная динамика морфо-функциональных параметров левого желудочка нашла свое отражение также в повышении фракции выброса левого желудочка, которая с  $40,2 \pm 4,4$  % возросла до  $44,4 \pm 2,3$  %,  $49,6 \pm 1,3$  % соответственно непосредственно после проведения чрескожного коронарного вмешательства, через 18 и 24 месяца.

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 месяцу наблюдения.

Клинический пример.

Пациент Б.Д, 68 лет

Диагноз при поступлении: ИБС: Стенокардия напряжения III ф.кл. Сердечная недостаточность III-IV ф.кл. Перенесенный инфаркт миокарда (не уточненных сроков давности). Артериальная гипертензия III ст., 3ст., риск 4. Сахарный диабет II типа (стадия субкомпенсации).

Жалобы при поступлении: на слабость, одышку, давящую боль за грудной при физической нагрузке.

Анамнез заболевания: длительное время наблюдается кардиологом по поводу артериальной гипертензии и ИБС. Регулярно принимает  $\beta$ -блокаторы, ин-



гибиторы АПФ, статины, ацетилсалициловую кислоту. Инвазивные исследования не проходил.

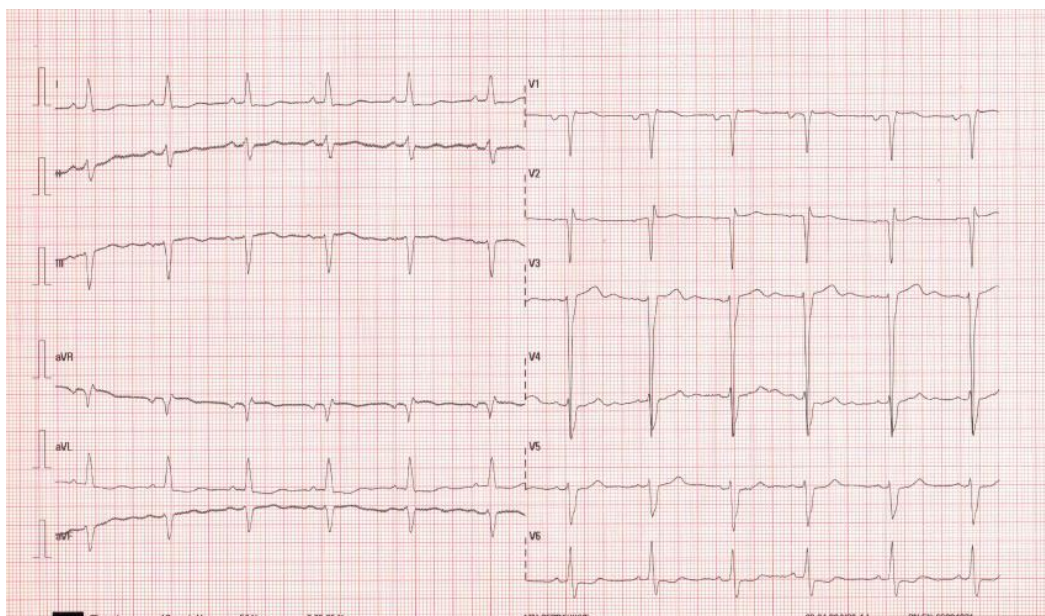
Пациенту выполнена ЭКГ, трансторакальная ЭхоКГ, стресс-эхоКГ, коронарная ангиография, МРТ сердца, коронарная ангиопластика биохимический анализ крови. Оптимизировано лечение сердечной недостаточности ( $\beta$ -блокаторы, ингибиторы АПФ, статины).

Результаты обследования:

Общий анализ крови: Нв 129 г/л, эритроциты  $4,53 \times 10^{12}/л$ , НСТ 35,5 %, лейкоциты –  $10,55 \times 10^9/л$ , тромбоциты  $203 \times 10^9/л$ , СОЭ 30 мм/час.

Биохимический анализ крови: креатинин 106 мкмоль/л, общий белок 70,6 г/л, калий 4,56 ммоль/л, натрий 138 ммоль/л, МНО 1,34, NT-pro-BNP 8954 pg/ml.

ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 70 ударов в минуту. Замедление внутрижелудочковой проводимости (QRS 122 ms), слабое нарастание зубца R в грудных отведениях, блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса, изменение сегмента ST, связанные с ишемией (рис. 4.5.1).



**Рис. 4.5.1. ЭКГ пациента Б.Д.**

ЭхоКГ: аорта 32мм, расхождение створок 20мм, скорость кровотока на аорте 1,2м/с, соотношение Е/А – 1,37, левое предсердие 35 мм, КСР 32 мм, КДР 49 мм, КСО 86 мл, КДО 121 мл. ФВ 29%, толщина МЖП 10 мм, толщина ЗСЛЖ 10 мм, правый желудочек 23 мм., СДЛА 40 мм.рт.ст. НПВ расширена, 22мм. Полости сердца не расширены. Симметричная гипертрофия миокарда ЛЖ, МЖП. Определяются зоны нарушения локальной кинетики в виде акинеза передней, передне-перегородочного базального, среднего и апикального сегмента, и верхушки. Митральная регургитация первой, трикуспидальная регургитация второй степени.

Коронарография: При коронарографии выявлена тотальная окклюзия передней нисходящей артерии, 80% правой коронарной артерии в проксимальном отделе. SYNTAX score – 21,5. (рис. 4.5.2).

The screenshot displays the SYNTAX SCORE II software interface. On the left, the 'SYNTAX Score overview' section indicates that the score has been calculated successfully for patient 'BD1'. Below this, there are input fields for Patient ID, Name, and Date of Birth, along with 'Print' and 'Save' buttons. Further down are buttons for 'Continue with next patient', 'New patient', 'Syntax Score II', and 'Exit'.

On the right, the 'SYNTAX Score I' section shows a detailed breakdown of the score calculation:

Lesion 1	Score
segment number(s)	2
(segment 2): 1x2=	17.5
(segment 6): 3.5x5=	1
Age T.O. is yes	0
the first segment beyond the T.O. visualized by contrast: 6	1
+ sidebranch: Yes, all sidebranches >=1,5mm	1
Sub total / lesion 1	21.5
<b>TOTAL:</b>	<b>21.5</b>

**Рис. 4.5.2. Результат подсчета поражения коронарного русла по шкале SYNTAX.**

Стресс-ЭхоКГ: Исследование выполнялось на аппарате Mindray с помощью соответствующего пакета программ для проведения оценки нарушений локальной сократимости левого желудочка на различных дозах добутамина. При выполнении эхокардиографии в покое было зарегистрировано увеличение конечно-диастолического и конечно-систолического размера и объемов левого желудочка. Выраженное снижение систолической функции левого желудочка

было в основном обусловлено нарушение локальной сократимости в бассейне передней нисходящей артерии, тотальная окклюзия которой была выявлена при проведении селективной коронарной ангиографии. Итак, с целью выявления причины дисфункцирующего миокарда, определения выбора стратегии лечебного подхода, а именно для обоснования целесообразности проведения реваскуляризации миокарда была проведена стресс-эхокардиография. Итак, в покое была выявлена акинезия всех сегментов (базального, среднего, апикального) передней стенки левого желудочка. Общее время исследования стресс-эхокардиографии составило 12 минут. При базальном уровне артериального давления 129/78 мм ртутного столба, и пульсе 76 ударов в минуту было начато введение добутамина из расчета в максимальной дозе 40/мкг/кг/мин. Низкая доза – 10-20 мкг/кг/мин. После введения препарата на низких дозах отмечался значительный прирост фракции выброса левого желудочка, качественной визуальной оценке практически до 40% в основном за счет нормализации сократительной способности всех отделов передней стенки. При введении высоких доз добутамина отмечалось снижение фракции выброса, за счет ухудшения прироста систолического утолщения передней стенки левого желудочка.

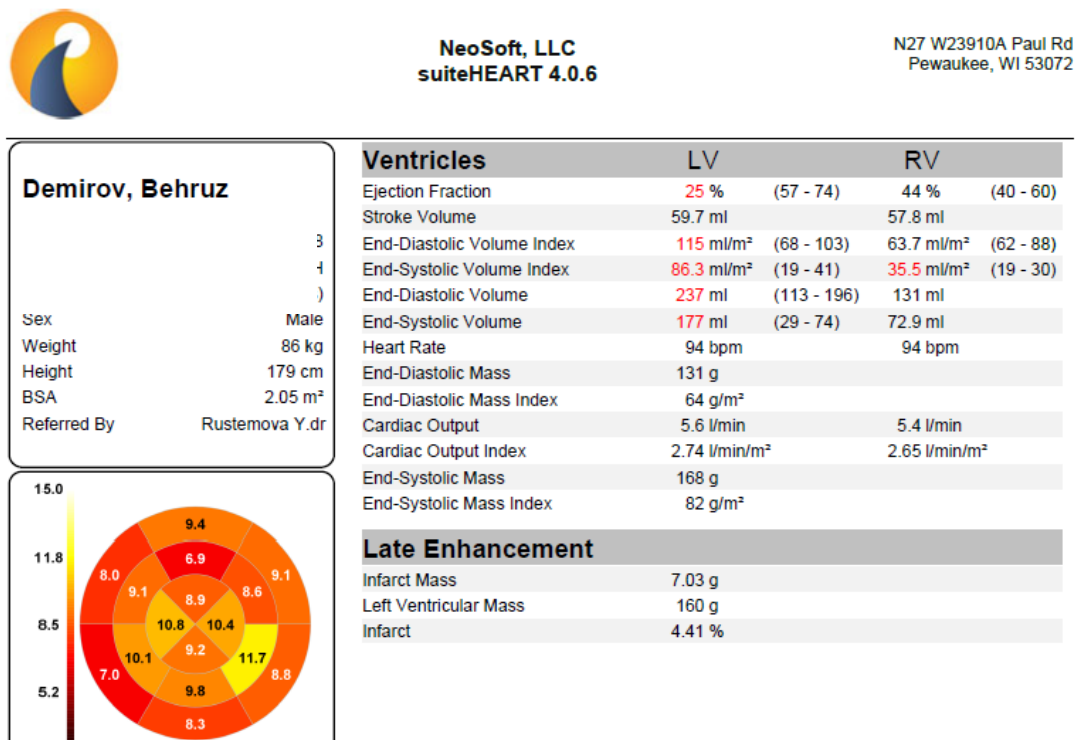
Таким образом, обнаруженные изменения были расценены как жизнеспособный миокард в бассейне передней нисходящей артерии.

МРТ сердца: Исследование проводилось на сканере Siemens Essenza 1.5 Tesla.

ЧСС- 92/в минуту. Внутривенно было введено 15 мл препарата. Конечно-диастолический объем и конечно-систолический объем левого желудочка увеличены (КДО=237 мл, КСО=131мл). Регистрируется выраженное снижение систолической функции левого желудочка - Фракция выброса 25%. Нарушения локальной сократимости: отмечается акинезия всех сегментов (базального, среднего и апикального) переднеперегородочной стенки на фоне гипокинезии всех остальных отделов.

Помимо качественной оценки сократительной способности каждого сегмента левого желудочка, пациенту был проведен расчет систолической функ-

ции левого и правого желудочка, с подсчетом конечно-систолического, конечно-диастолического и ударного объема обоих желудочков. Причем расчет фракции выброса левого желудочка проводится на основании полученных изображений, снятых в режиме SSFP, со сбалансированной устойчивой прецессией не только по короткой оси, но в том числе и по длинной оси левого желудочка. Данные представлены на рис. 4.5.3.



**Рис. 4.5.3. Протокол постпроцессинговой обработки.**

Как видно из рисунка, результаты постпроцессинговой обработки кинетических изображений, сократительная способность не левого желудочка снижена значительно. Количественные данные подтвердили предположения качественной оценки изображений левых камер сердца касательно их дилатации. Так, конечно-диастолический объем левого желудочка, взятых из обработки изображений по короткой оси составил 237 мл, а конечно-систолический объем – 177 мл. Полученные данные достаточно разнятся с цифрами, полученными при проведении эхокардиографии, не только с точки зрения подсчетов объемов, но также в разнице выявленных сегментов с нарушенной локальной сократимо-

стью. Так, выраженная дисфункция левого желудочка (фракция выброса – 25%) обусловлена наличием сегментов с акинезом в области бассейна передней нисходящей коронарной артерии, что соответствует всем сегментам (базальный, средний, апикальный) передней стенки с охватом непосредственно верхушки. Детального количественный анализ функций обоих желудочков, при сохраненном в пределах нормы конечно-диастолического объема правого желудочка, и небольшом повышенном конечно-систолический объема, выраженной систолической дисфункции правого желудочка не выявил (фракция выброса правого желудочка составила 44%). Значительной разницы между ударными объемами двух желудочков выявлено не было, что говорит от отсутствии выраженной клапанной недостаточности.

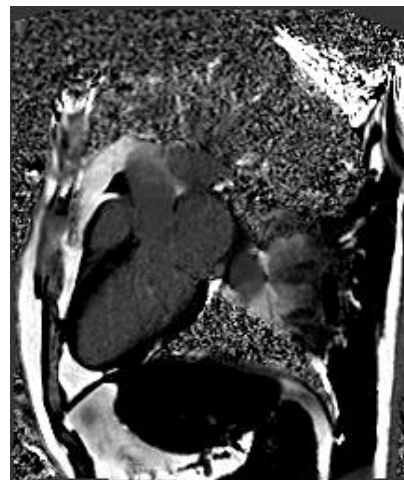
Обязательной и особенно важной частью методики магнитно-резонансной томографии сердца, особенно для нашего исследования является не только получение качественных изображений, но и детальный анализ их, полученных после введения контрастного вещества (рис. 4.5.4).

На изображениях, снятых в режиме T1 взвешенной последовательности в режиме «инверсия-восстановление» - T1 FGE-IR - через 10-12 минут после введения контрастного вещества, была выявлена практически незначительная задержка контрастного вещества в среднем сегменте передней стенки по ишемическому типу, охватывающей не более 25% от толщины миокарда данного сегмента (Рис.45). Перечисленные изменения указывают на наличие субэндокардиального поражения всего 1-го из 17 сегментов миокарда, таким образом большая масса миокарда была оценена жизнеспособной. Сегменте соответствовал бассейну передней нисходящей коронарной артерии (так как именно там была обнаружена тотальная окклюзия), а индекс трансмуральности не достигал 25%. Кроме того, общее количество фиброзной ткани по отношению к общей массе миокарда левого желудочка составило всего 4,4%. Таким образом, на основании полученных данных восстановление дисфункционального миокарда в пределах бассейна всех пораженных стенозирующим атеросклеротическим процессом коронарных артерии предполагало практически полное восстанов-

ление сократительной способности левого желудочка после его реваскуляризации.



А)



Б)



В)

**Рис. 4.5.4. Изображения, снятые режиме T1 FGE-IR через 10-12 минут после введения контрастного вещества. А – четырехкамерная позиция, Б. – двух камерная позиция, В – короткая ось среднего сегмента. Стрелкой указана задержка контрастного вещества.**

В соответствии с этим пациенту рекомендована тотальная реваскуляризация миокарда, с прогнозом увеличения фракции выброса, приближенной к норме (LVEF~50%).

Согласно результатам МРТ сердца, пациенту была проведена ангиопластика тотально окклюзированной передней нисходящей, а также правой коронарной артерии.

После проведения вмешательства осложнений не было. На следующие

сутки после ЧКВ больной переведен из палаты интенсивной терапии в палату отделения кардиологии.

Повторный визит через 12 месяцев.

При трансторакальной эхокардиографии удалось выявить небольшое увеличение фракции выброса - 26%. Данное улучшение систолической функции левого желудочка произошло в основном за счет улучшения сократительной способности миокарда по передней стенке левого желудочка, в результате проведенной реваскуляризации в бассейне передней нисходящей коронарной артерии.

Результаты магнитно-резонансной томографии сердца подтвердили обнаруженное при трансторакальной эхокардиографии улучшение систолической функции левого желудочка, однако показатель был подсчитан немного ниже - ФВЛЖ – 22%. Сохранялось нарушение локальной сократительной способности в бассейне огибающей и правой коронарной артерии в виде акинеза всех отделов отделов нижней и нижнебоковой стенки левого желудочка.

Пациент в течение указанного периода регулярно принимал назначенные препараты. Прием клопидогрела прекращен по истечении 12 месяцев. Клинически у пациента отсутствовали приступы удушья по ночам, однако сохранялась выраженная одышка при незначительной физической нагрузке.

Повторный визит через 24 месяца

При проведении повторной трансторакальной эхокардиографии через 24 месяца фракции выброса левого желудочка была подсчитана как 28% с сохранением акинеза всех сегментов нижней и боковой стенки. Кроме того также имела место выраженная митральная недостаточность.

Подсчет фракции выброса изображений, полученных при магнитно-резонансной томографии сердца выявила незначительное улучшение - фракция выброса левого желудочка была подсчитана как 27%, с улучшением сегментов бассейна передней нисходящей и диагональной ветви и сохранением тех же сегментов с нарушенной кинетикой в бассейне огибающей коронарной артерии, а также разницей в ударных объемах между двумя желудочками, что в

свою очередь свидетельствует о персистирующей митральной регургитации. В течение 24 месяцев у пациента была зарегистрирована фибрилляция желудочков, которая была прервана имплантированным аппаратом силой 20 джоуль, после неудачной попытки антитахикардийной стимуляции.

Таким образом, на фоне выполненной реваскуляризации миокарда у пациента с наблюдается практически полное восстановление сократительной способности дисфункцирующего, но жизнеспособного миокарда. Однако, как ожидалось выраженного восстановления общей сократительной функции миокарда не произошло. Объясняется этот факт тем, что поражение миокарда в бассейне тотально окклюзированной коронарной артерии превышало 50% от толщины миокарда в каждом заданном сегменте. Кроме того, значительное поражение папиллярных мышц и подклапанного аппарата привело к сохранению выраженной митральной регургитации, которая в свою очередь препятствует течению положительного ремоделирования левого желудочка, несмотря на улучшение кинетики жизнеспособного миокарда.

Хоть незначительно выраженная, но все же позитивная динамика структурно-функциональных показателей левого желудочка произошло именно за счет восстановления кровотока в области гемодинамически значимых стенозирующих поражений коронарных артерий, и именно выявление наличия жизнеспособного миокарда с помощью метода магнитно-резонансной томографии сердца позволило предопределить положительный эффект от проведенного вмешательства. Таким образом, у пациента регистрировалось небольшое увеличение фракции выброса левого желудочка, согласно данным обоих методов визуализации миокарда.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует важность определения жизнеспособного миокарда и фиброзной ткани по бассейнам коронарных артерий с помощью магнитно-резонансной томографии сердца. Полученные данные позволили не только уберечь пациента от операции аортокоронарного шунтирования, которая должна была бы сопровождаться также вмеша-



тельством в клапанный аппарат, но также имплантация кардиовертера-дефибриллятора позволила спасти жизнь.

Пациент, представленный в следующем клиническом примере, не был включен в исследование. Однако целью его представления является демонстрация применения и внедрения в повседневную клиническую практику результатов, полученных в данной исследовательской работе. Важность выявления основ и характеристика дисфункцирующего миокарда ишемической этиологии подтверждается положительными результатами в динамичном наблюдении за пациентами.

Клинический пример.

Пациент Н., 53 лет

Диагноз: ИБС: стенокардия напряжения III ф.к. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий. Постинфарктный кардиосклероз (ОИМ – неизвестной даты). Хроническая сердечная недостаточность III-IV ФК (NYHA). Сахарный диабет 2 типа.

Жалобы при поступлении: одышка, удушье в положении лежа, тяжесть в области сердца, общая слабость.

Анамнез заболевания: Пациент указывает на то, что в течение последних нескольких страдает заболеванием одышкой. Периодически отмечал отек ног. Периодически обращался к кардиологам и терапевтам с целью получения лечения. Со слов пациента он перенес инфаркт миокарда, однако приступ выраженных болей которые имели место более 4-х лет назад связывал с желудком. О перенесении инфаркта миокарда пациенту сообщили врачи спустя 1 год после указанного приступа. Инвазивные исследования в то время рекомендованы не были. Пациент отмечает учащение приступов одышки, а также удушья по большей части в ночное время, за последнее время. Пациенту Н. была назначена оптимальная медикаментозная терапия, в виде  $\beta$ -блокаторов, ингибиторы АПФ, статины, препараты ацетилсалициловой кислоты. Позднее ингибиторы

АПФ были заменены на ингибиторы неприлизина, однако достижения рекомендованной дозировки не представилось возможным, вследствие выраженного гипотензивного эффекта. Однако, как указывает сам пациент, вследствие низкой привязанности лечения регулярного применения препаратов не было. Реваскуляризация пациенту проведена не была.

При обращении в нашу клинику с целью постановки диагноза ишемической болезни сердца вследствие стенозирующего атеросклеротического поражения коронарных артерий пациенту было рекомендовано проведение селективной коронарной ангиографии.

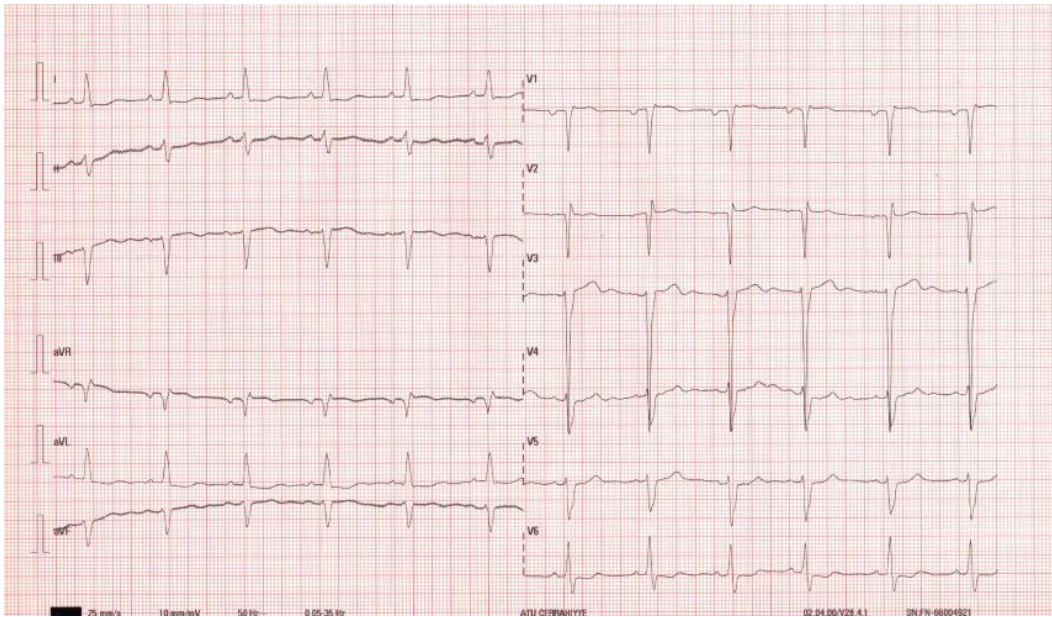
На момент госпитализации состояние пациента было оценено как тяжелое. Рост 177 см, вес 90 кг. Кожа и видимые слизистые оболочки без видимых повреждений, однако бледные. При объективном обследовании отмечался отек нижних конечностей выявлено не было. Систолическое артериальное давление 108 мм ртутного столба, диастолическое 67 мм ртутного столба. Пульс, определяемый на радиальных артериях слабого наполнения, ритмичный - 110 ударов в минуту. При аускультации легких на фоне жесткого дыхания выслушивались средне- и мелкопузырчатые хрипы над верхними и средними долями с обеих сторон, над нижними долями дыхание не проводилось. При аускультации сердца - тоны сердца глухие, дополнительно выслушивался третий патологический тон (S3), непосредственно над верхушкой выслушивался систолический шум (4/6), иррадиирующий в подмышечную область, а также над пятой точкой выслушивания сердца. Живот мягкий, безболезненный. В последние несколько месяцев наблюдается снижение диуреза.

#### Результаты обследования:

Общий анализ крови: Нв 129 г/л, эритроциты  $4,53 \times 10^{12}$ /л, НСТ 35,5 %, лейкоциты –  $10,55 \times 10^9$ /л, тромбоциты  $203 \times 10^9$ /л, СОЭ 30 мм/час.

Биохимический анализ крови: креатинин 106 мкмоль/л, общий белок 70,6 г/л, калий 4,56 ммоль/л, натрий 138 ммоль/л, МНО 1,34, NT-pro-BNP 8954 pg/ml.

Электрокардиограмма пациента представлена на рис. 4.5.5.



**Рис. 4.5.5. Электрокардиограмма пациента Д., 55 лет.**

ЭКГ: ритм синусовый, 75 ударов в минуту, слабое нарастание зубца R в грудных отведениях, ишемические изменения сегмента ST.

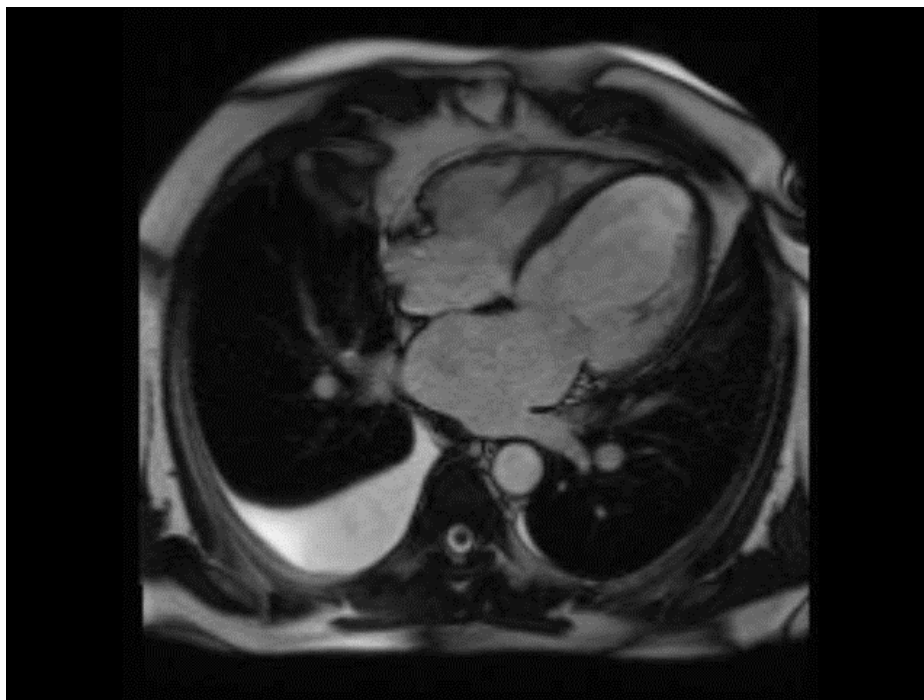
ЭхоКГ: аорта 3,7 см, расхождение створок 2,1 см, левое предсердие 4,7 см, объем левого предсердия 149 мл, индексированный объем левого предсердия  $70 \text{ мл/м}^2$ , конечно-систолический размер 4,7 см, конечно-диастолический размер 6,7 см, конечно-систолический объем 156 мл, конечно-диастолический 198 мл, ударный объем 46 мл, фракция выброса левого желудочка 23%, толщина МЖП 0,8 см, толщина ЗСЛЖ 0,8 см. Снижение фракции выброса, за счет нарушения локальной сократимости. Были зарегистрирована акинезия все сегментов передней, передне-перегородочной, передне-боковой и нижней боковой стенок с охватом вершины левого желудочка. Правое предсердие 3,2 см, правый желудочек 2,7 см., легочная артерия 2,9 см., СДЛА 55 мм.рт.ст. Нижняя полая вена расширена – 2,4 см, во время вдоха коллабирует менее, чем на 50%, внутрипеченочные вены не расширены. Атеросклероз аорты, аортального клапана. Кроме того, регистрировалась митральная регургитация выраженной степени, оцененной по цветному доплеровскому исследованию, а также был проведен подсчет эффективной площади регургитирующего отверстия ( $\text{MR EROA} = 0,6 \text{ см}^2$ ),

объем митральной регургитации –51 мл, вена контракта – 7 мм. Таким образом, митральная регургитация была оценена как вторичная, связанная дисфункцией миокарда по латеральной стенке, и выраженной степени. Давление в легочной артерии, подсчитаное по трикуспидальной регургитации (скорость трикуспидальной регургитации 3,2м/с) с учетом незначительного увеличения размеров правого желудочка, было подсчитано, как 55 мм ртутного столба и оценено как повышенное.

Пациенту была проведена коронарная ангиография.

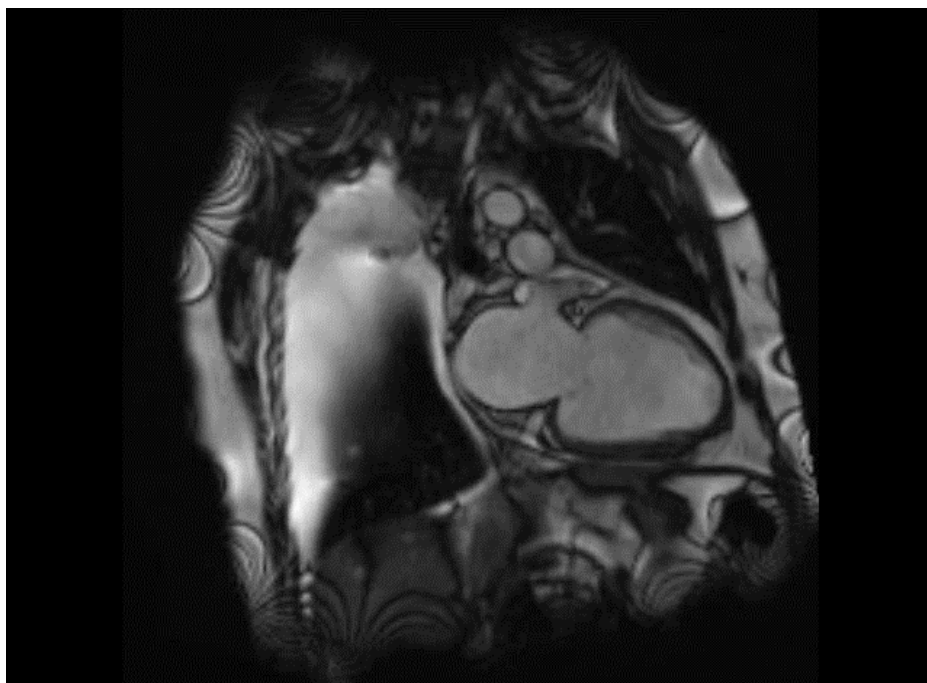
Коронарография: тип коронарного кровообращения правый. Ствол ЛКА – типичное отхождение от аорты, проходим, контуры ровные. ПНА – типичное отхождение, тотальная окклюзия (100%) проксимальном сегменте, огибающая артерия – тотальная окклюзия (100%) проксимальном сегменте, правая коронарная артерия проходима.

МРТ сердца: проводилось на сканере Siemens Essenza 1.5 Tesla. ЧСС- 85/в минуту. Внутривенно было введено 14 мл контрастного вещества (Гадовист) (рис. 4.5.6).



**Рис. 4.5.6. МРТ изображение четырехкамерной позиции сердца, снятое в режиме SSFP.**

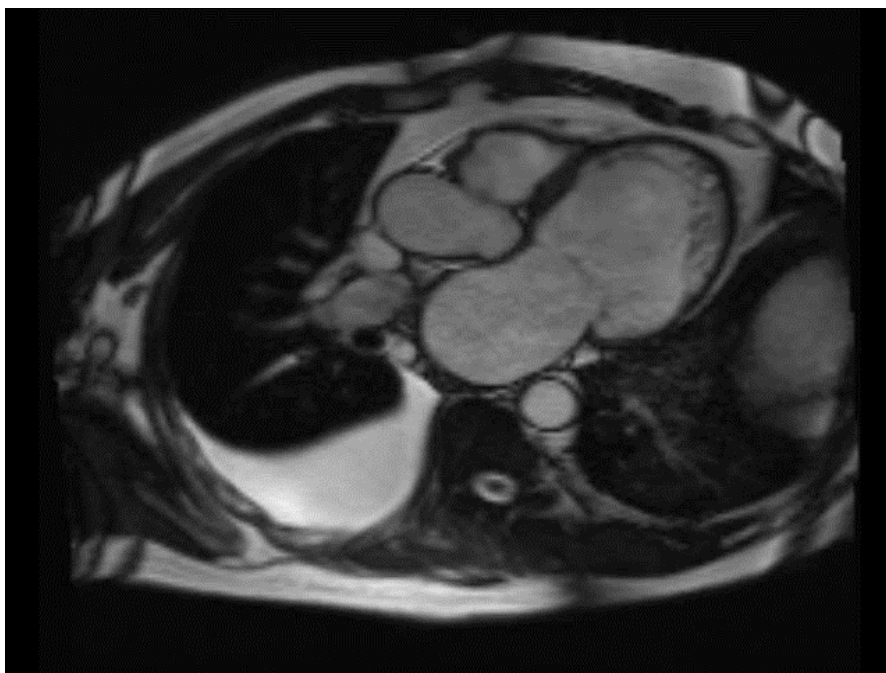
На рис. 4.5.6 представлено изображение магнитно-резонансной томографии сердца в горизонтальной четырехкамерной позиции, снятой в режиме SSFP, со сбалансированной устойчивой прецессией, с целью оценки общей и локальной сократительной способности обоих желудочков. При анализе рисунка обращает на себя внимание достаточно выраженная дилатация левых отделов сердца (как левого предсердия, так и левого желудочка). Кроме того, заметна струя митральной регургитации. В данной позиции возможна оценка базального, среднего и апикального межжелудочковой перегородки, боковой стенки, а также собственно самой верхушки сердца (рис. 4.5.7).



**Рис. 4.5.7. МРТ изображение двухкамерной позиции сердца, снятое в режиме SSFP.**

На рисунке представлено изображение магнитно-резонансной томографии сердца в вертикальной двухкамерной позиции, снятой в режиме SSFP, со сбалансированной устойчивой прецессией. Данная позиция позволяет проводить оценку передней и нижней стенки левого желудочка, в том числе и верхушки. На рисунке также видна выраженная дилатация как левого предсердия, так и левого желудочка. Кроме того, обращает на себя внимание наличие жидкости в

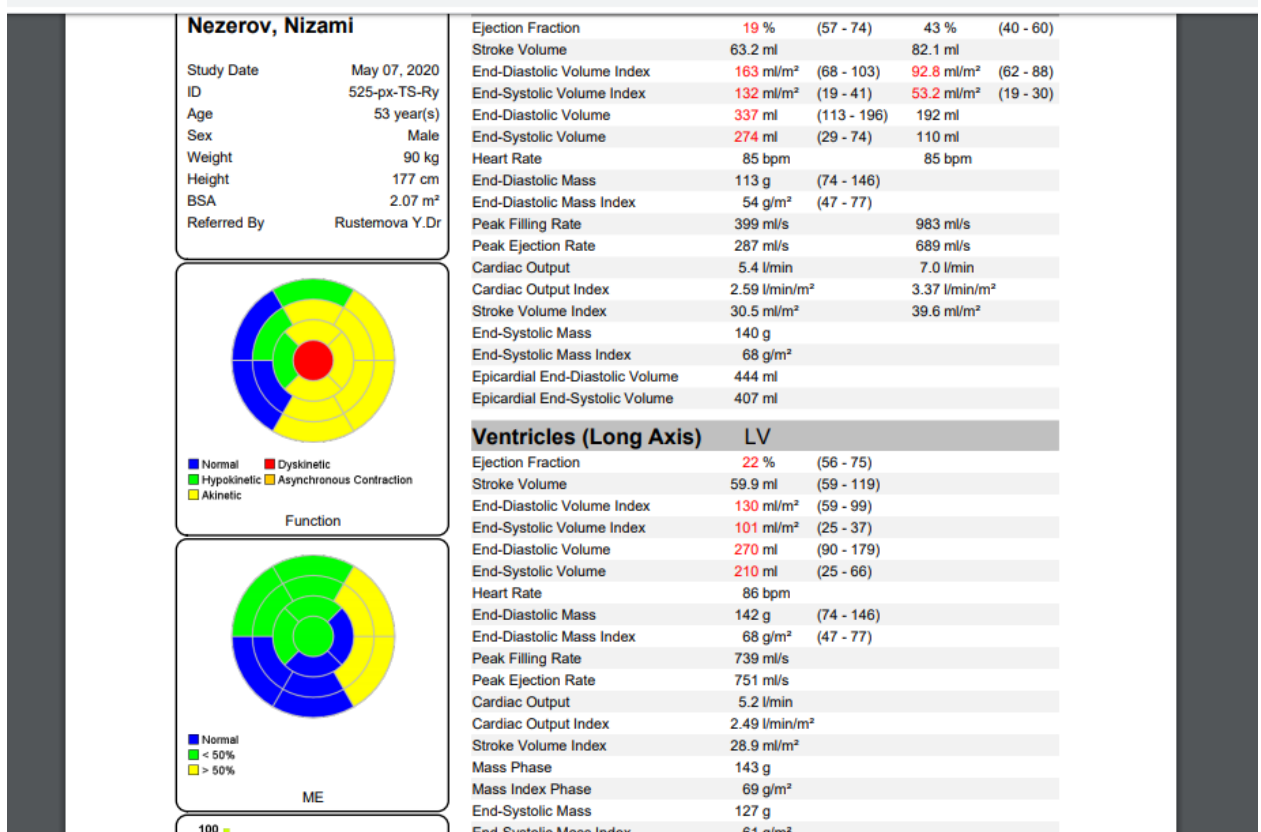
плевральной полости (рис. 4.5.8).



**Рис. 4.5.8. МРТ изображение трехкамерной позиции сердца, снятое в режиме SSFP.**

На рисунке 49 представлено изображение магнитно-резонансной томографии сердца в вертикальной трехкамерной позиции, снятой в режиме SSFP, со сбалансированной устойчивой прецессией. Данная позиция позволяет провести анализ сократительной способности переднеперегородочного и нижней стенки левого желудочка, в том числе и верхушки собственно. Также обращает на себя внимание наличие жидкости в плевральной полости справа.

Согласно принятому протоколу, установленному и в нашем центре, кроме качественной оценки сократительной способности левого желудочка в целом и каждого сегмента в отдельности, был проведен расчет систолической функции левого и правого желудочка, с подсчетом конечно-систолического, конечно-диастолического и ударного объема обоих желудочков. Причем расчет фракции выброса левого желудочка проводится на основании полученных изображений, снятых в режиме SSFP, со сбалансированной устойчивой прецессией не только по короткой оси, но в том числе и по длинной оси левого желудочка. Данные представлены на рис. 4.5.9.

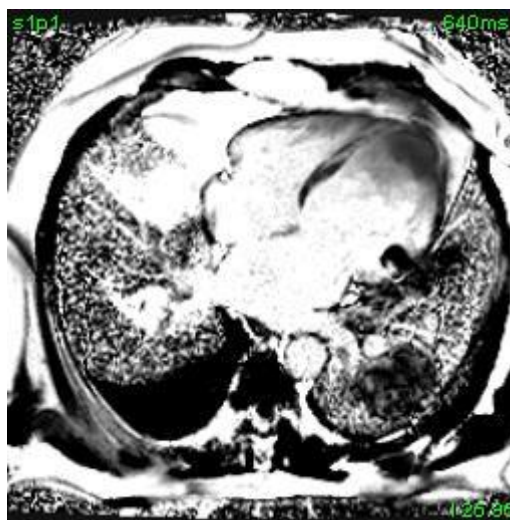


**Рис. 4.5.9. Изображение постпроцессинговой обработки изображений МРТ.**

Как видно из рисунка, результаты постпроцессинговой обработки кинетических изображений, систолическая функция левого желудочка снижена значительно. Количественные данные подтвердили предположения качественной оценки изображений левых камер сердца касательно их дилатации. Так, конечно-диастолический объем левого желудочка, взятых из обработки изображений по короткой оси составил 337 мл, а конечно-систолический объем – 274 мл. Не будет лишним подчеркнуть тот факт, что расчеты, полученные при постпроцессинговой обработки изображений магнитно-резонансной томографии сердца значительно превышают таковые, полученные при трансторакальной эхокардиографии. Кроме выше указанного, сопоставление результатов оценки нарушения сократительной способности миокарда левого желудочка выявило существенную разницу в количестве выявляемых сегментов с нарушенной локальной сократимостью. Так, значительное снижение систолической функции лево-

го желудочка (фракция выброса – 19%) обусловлено присутствием сегментов с акинезией, соответствующей территории огибающей коронарной артерии, передней нисходящей артерии. К ним относится выраженная гипокинезия передней, передне-боковой, ниже-боковой стенки базального, среднего и апикального отдела с охватом непосредственно верхушки. Кроме того, в результате детального анализа сократительной способности не только левого, но и правого желудочка, при невыраженном увеличении индексированных показателей конечно-диастолического и конечно-систолический объема правого желудочка, сократительная способность его снижена незначительно. Фракция выброса правого желудочка составила 43%. Однако обращает на себя внимание существенная разница между ударными объемами двух желудочков с преобладанием его в правой камере сердца, что возможно объяснить наличием выраженной трикуспидальной регургитацией.

Особенно привлекательной, и что самое главное решающей частью исследования магнитно-резонансной томографии сердца является получение качественных изображений, а после проведение детального анализа полученных изображений, полученных после введения контрастного вещества. Так изображение четырехкамерной позиции представлено на рис. 4.5.10.

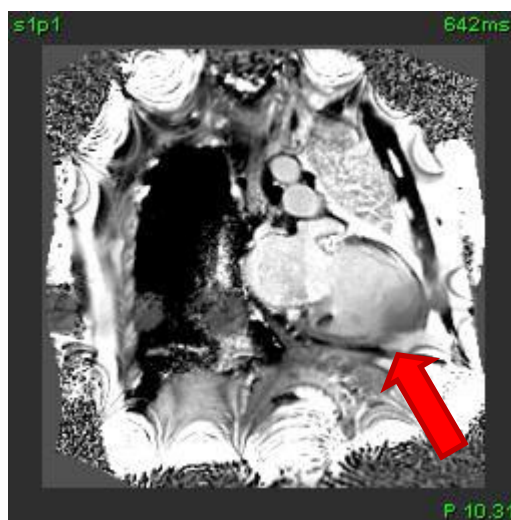


**Рис. 4.5.10. МРТ - изображение, четырехкамерной позиции, выполненные в режиме T1 FGE-IR через 10-12 минут после введения контрастного вещества.**



Изображение четырехкамерной позиции сердца, представленное на рисунке 51, получено в режиме T1 взвешенных частиц плюс «инверсия-восстановление» через 12 минут после введения контрастного вещества. Изображения, основанные на принципе отсроченного контрастирования, позволяют выявить зоны с задержкой (кумуляцией) контрастного вещества, в области поврежденного ишемическим процессом миокарда. При этом признаком ишемической этиологии усиления сигнала является именно субэндокардиальный характер такой кумуляции.

Как видно на рисунке, отмечается задержка контрастного вещества по переднебоковой стенке левого желудочка, причем во всех сегментах (базальный, средний апикальный). Причем, индекс транмуральности превышает 50%. С целью детального анализа каждого сегмента миокарда левого желудочка были также получены изображения и в других проекциях сердца после введения контрастного вещества. На рис. 4.5.11 представлено изображение двухкамерной проекции сердца.

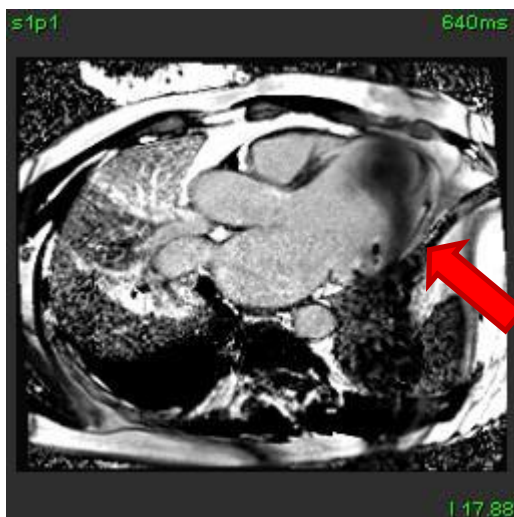


**Рис. 4.5.11. МРТ - изображения, выполненные в режиме T1 FGE-IR через 10-12 минут после введения контрастного вещества.**

Как видно на изображении присутствует задержка контрастного вещества не только по передней стенке левого желудочка, но также по нижней стенке. Миокард базального отдела передней имеет также задержку контрастного вещества, однако индекс транмуральности не превышает 50%. В то время как по

нижней стенке левого желудочка во всех сегментах (базального, среднего, апикального) видна кумуляция контрастного вещества. Полученные данные свидетельствуют от том, что объем кардиального фиброза в пределах бассейна, в случае данного пациента, огибающей коронарной артерии.

Комплексная оценка данных по длинной оси левого желудочка, полученных изображений в трехкамерной позиции склоняет предположить то, что поражение и замена миокарда фиброзной тканью имеет место не только в бассейне огибающей коронарной артерии, но также и на территории передней нисходящей коронарной артерии (рис 4.5.12).

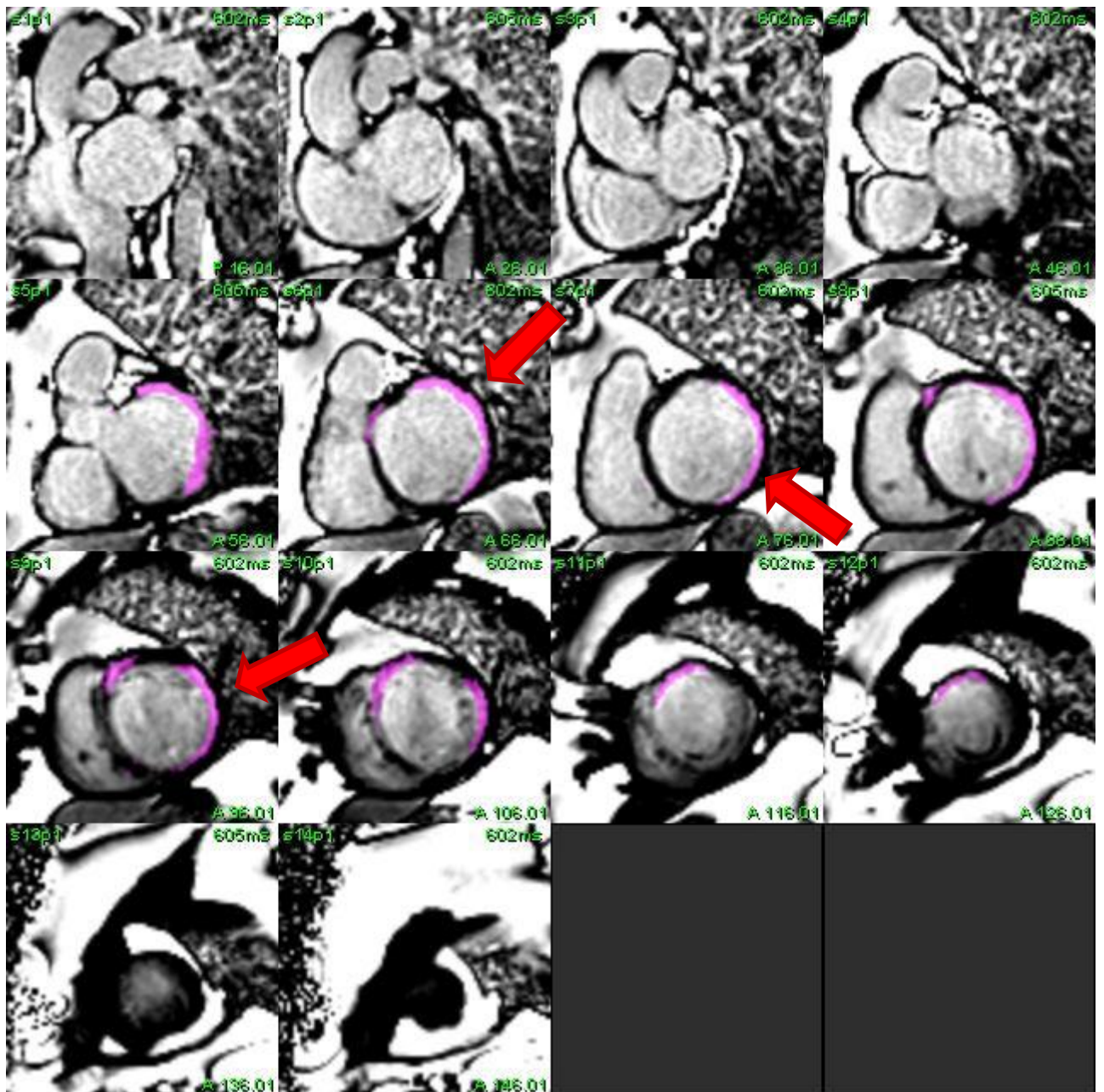


**Рис. 4.5.12. МРТ-изображения, выполненные в режиме T1 FGE-IR через 10-12 минут после введения контрастного вещества.**

Как видно из рисунка задержка контрастного вещества имеет место как в области нижнебоковой стенки, так и по передней стенке левого желудочка.

Обязательным этапом исследования является получение изображение по короткой оси левого желудочка, когда толщина среза каждого сегмента составляет по 8 мм.

На рис. 4.5.13 представлены изображения по короткой оси левого желудочка, охватывающие все уровни, отображающие базальный, средний и апикальный отделы.

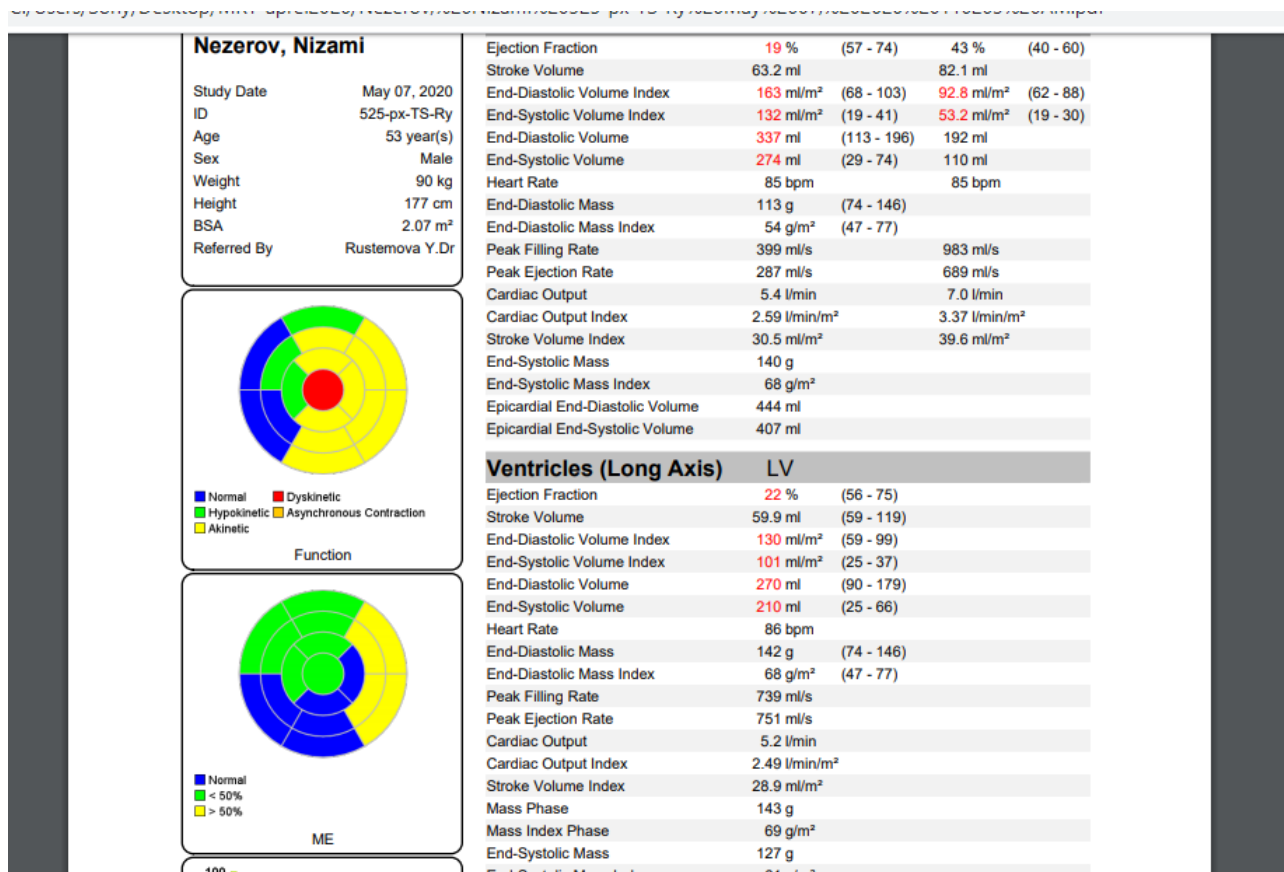


**Рис. 4.5.13. МРТ - изображения, выполненные в режиме T1 FGE-IR через 10-12 минут после введения контрастного вещества.**

Изображения, представленные на рис. 4.5.17 демонстрируют задержку контрастного вещества по передней, боковой и нижней стенке левого желудочка. При этом индекс трансмуральности во всех сегментах превышает 50% от толщины миокарда в каждом данном сегменте.

Помимо высокого индекса трансмуральности, который демонстрирует перенесение трансмурального инфаркта миокарда, объем кардиального фиброза в

перделах каждого бассейна окклюзированной артерии также превышает 50%. Полученные данные свидетельствуют о том, что перенесенный инфаркт миокарда был не только трансмуральный, но и обширный (рис. 4.5.14).



**Рис. 4.5.14. Изображение постпроцессинговой обработки изображений МРТ.**

Согласно данным постпроцессинговой обработки изображений магнитно-резонансной томографии сердца после введения контрастного вещества общее количество фиброзной ткани по отношению к общей массе миокарда превышало 25%. Таким образом, восстановление дисфункционалирующего миокарда развившего вследствие тотальных окклюзии передней нисходящей и огибающей артерии не предполагалось. В соответствии с данными, полученными в нашем исследовании, при индексе трансмуральности, превышающем значение в 50% вкупе с высоким объемом фиброзной ткани в бассейне стенозированных арте-

рий, реваскуляризация данных окклюзий расценена как нецелесообразной. Пациенту рекомендована оптимальная медикаментозная терапия.

С учетом выраженного снижения фракции выброса левого желудочка и высокого процента фиброзной ткани с целью первичной профилактики внезапной сердечной смерти пациенту была рекомендована имплантация кардиовертера-дефибриллятора.

В течение первых суток после проведения имплантации больной наблюдался в отделении интенсивной терапии для кардиологических пациентов. Послеоперационный период протекал без выраженных осложнений, которые были с легкостью устранены. На следующие сутки пациент был переведен в отделение кардиологии.

Выписка из стационара на 3-е сутки после вмешательства в удовлетворительном состоянии. Пациенту рекомендован постоянный прием ацетилсалициловой кислоты в дозе 300 мг/сутки в течение месяца, карведилола 6.25 мг по 2 раза в сутки, ивабрадина 5 мг по 2 раза в сутки, спиронолактона 25 мг в сутки, сакубитрил/вальсартана в минимальной дозировке 50 мг (24/26мг) по 2 раза в сутки, крестора 40мг в сутки.

Повторный визит через 12 месяцев. При трансторакальной эхокардиографии было выявлено сохранении сниженной фракции выброса - 23%. Однако регистрировалось значительное уменьшение проявления трикуспидальной регургитации, и соответственно снижение уровня давления в легочной артерии.

Повторная магнитно-резонансной томографии сердца проведена не была.

Клинически у пациента отсутствовали приступы удушья по ночам, однако сохранялась выраженная одышка при незначительной физической нагрузке.

Повторный визит через 24 месяца. При проведении повторной трансторакальной эхокардиографии ухудшения морфофункциональных показателей камер сердца выявлено не было. В течение 24 месяцев наблюдения 2 раза была необходимость повторных госпитализаций по поводу сердечной недостаточности. В условиях стационара пациенту было проведено внутривенное введение диуретиков, при необходимости назначали поддерживающую терапию ино-

тропными препаратами.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует важность выявления жизнеспособного миокарда и фиброзной ткани по бассейнам коронарных артерий с помощью магнитно-резонансной томографии сердца.

Кроме того, данное клиническое наблюдение доказало в очередной раз высокую эффективность метода магнитно-резонансной томографии сердца по сравнению с методом стресс-эхокардиографии в выявлении как сегментов с нарушенной локальной сократимостью, так в выявлении будь то жизнеспособной или фиброзной ткани.

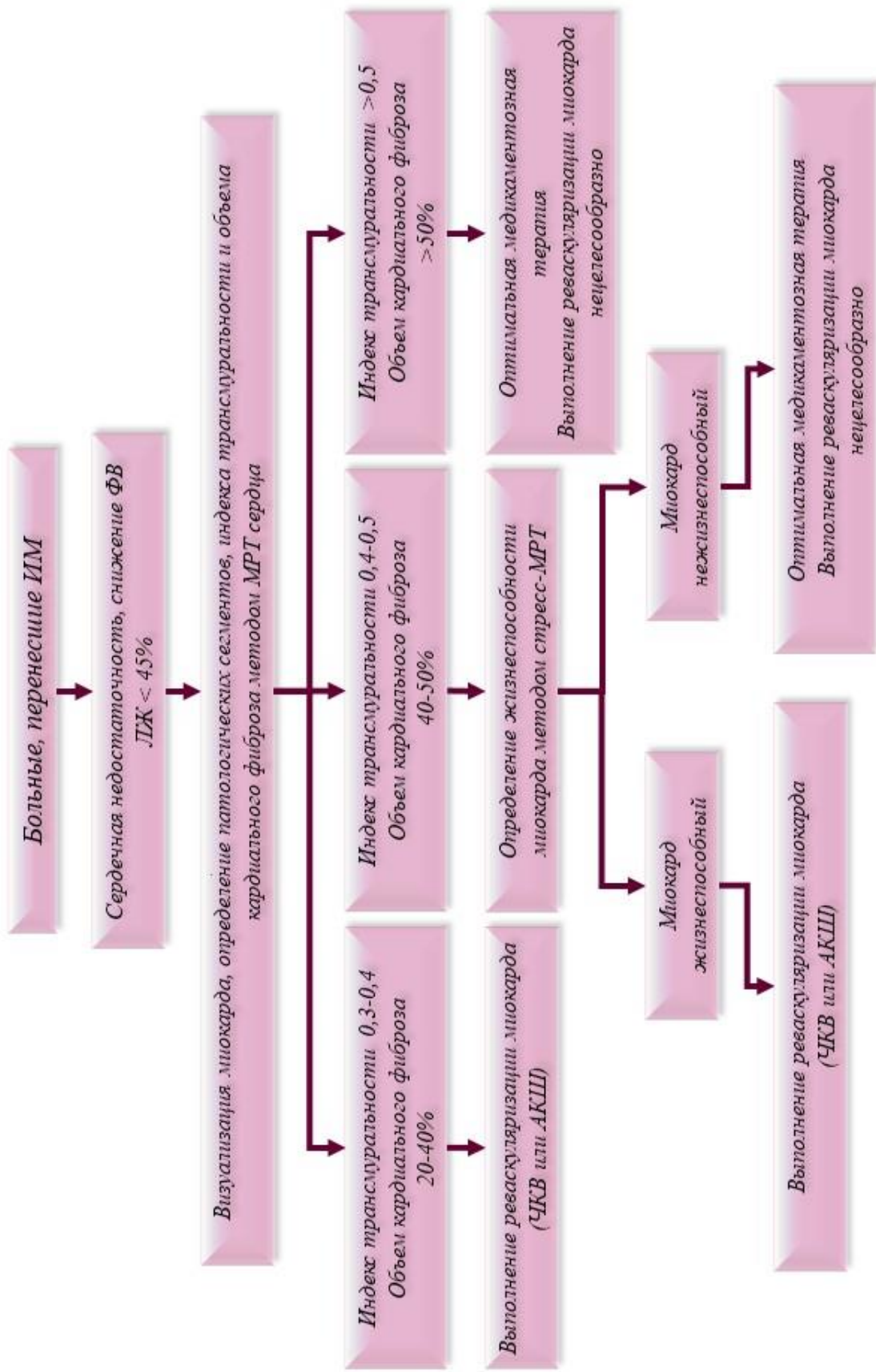
Полученные данные позволили не только уберечь пациента от нецелесообразных вмешательств по реваскуляризации нежизнеспособного миокарда.

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 реваскуляризирующей операции (рис. 4.5.15).

Согласно представленному алгоритму, всем пациентам, перенесшим инфаркта миокарда, осложнившимся в последующем развитием сердечной недостаточности, целесообразно выполнять визуализацию дисфункционального миокарда с помощью метода магнитно-резонансной томографии 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 реваскуляризирующей операции.

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.



**Рисунок 4.5.15. Алгоритм отбора пациентов с осложненными формами ИБС и сниженной ФВ ЛЖ для выполнения реваскуляризации миокарда.**

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

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.



## У ГЛАВА

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прогноз пациентов, перенесших инфаркт миокарда, которым по экстренным или срочным показаниям не выполнялась реваскуляризация миокарда в бассейне инфаркт-связанной артерии, складывается по-разному. У одних пациентов, после выписки из стационара ближайший и среднеотдаленный период наблюдения протекает благоприятно. Признаки перенесенного инфаркт миокарда можно заметить лишь на электрокардиограмме, а о самом инфаркт миокарда можно узнать по выписке из истории болезни. У других пациентов, после выписки из стационара возникают симптомы ранней постинфарктной стенокардии и клинические признаки недостаточности кровообращения. При этом стоит отметить, что иногда такие пациенты могут поступать в стационар с вторичным инфаркт миокарда в течение года, а также различными нарушениями сердечного ритма [24].

Так сложилось, что в Российской Федерации, а также на всей территории СНГ, период после инфаркт миокарда чаще всего используется термин - «постинфарктный кардиосклероз». Однако, в отношении использования данной терминологии в настоящее время нет однозначного мнения. В зарубежной литературе он практически не встречается. Вместо него используется словосочетание «постинфарктное состояние», так как с патологоанатомической точки зрения постинфарктный кардиосклероз — это участок соединительной ткани, то есть рубец в месте нахождения здорового миокарда. При этом если рубец не верифицирован с помощью современных методов визуализации, таких как МРТ (возможна наиболее точная диагностика, метод «золотого стандарта») и радионуклидных методов, подобный диагноз не может быть выставлен [24].

В связи с неоднородностью клинических симптомов и результатов инструментальных методов исследования, выделяют 7 вариантов «постинфарктного состояния».

Первый вариант – состояние, когда нет каких-либо клинических проявлений заболевания, при этом сократительная функция миокарда сохранна. Чаще всего, это больные достаточно молодого возраста с одно- или максимум двух-сосудистым поражением коронарного русла, которым было своевременно выполнено ЧКВ коронарных артерий. К данной когорте пациентов однозначно нецелесообразно использовать термин постинфарктного кардиосклероза, так как кровоток восстановлен своевременно и структурных изменений, как правило, не бывает. По данным инструментальных методов исследования, у таких пациентов не наблюдается процессов ремоделирования миокарда. Однако часто у пациентов даже с минимальными изменениями на ЭКГ после перенесенного ИМ по данным КАГ может иметь место многососудистое поражение. Это требует тщательного анализа их состояния.

Второй вариант - бессимптомная дисфункция миокарда. В результате перенесенного ИМ снижается насосная функция сердца. Причиной данного состояния у большинства пациентов также является невыполнение реваскуляризации миокарда, либо её функциональная неадекватность. Пациент не предъявляет жалоб. При этом выявляется существенное снижение фракции выброса ЛЖ, что является прогностически неблагоприятным фактором. С учетом отсутствия никаких жалоб у пациента, они чаще всего не обращаются за медицинской помощью до тех пор, пока не возникнут явные клинические проявления ХСН. Учитывая данные инструментальных методов и принимая во внимание снижение систолической функции миокарда ЛЖ, можно предполагать, что у таких пациентов происходит отрицательное ремоделирование миокарда, за счет формирования постинфарктного рубца, заменивший нормальную ткань сердца. В свою очередь, многососудистый характер поражения коронарного русла, также вносит свою негативную роль в прогноз заболевания.

Третий вариант - состояние после перенесенного ИМ с клиническими проявлениями СН и миокардиальной дисфункцией. Регулярно обновляющиеся клинические рекомендации освящают именно этот вариант диагностики и лечения постинфарктного периода.

В большинстве наблюдений клинические проявления СН возникают при ИМ с подъёмом сегмента ST и формированием зубца Q на ЭКГ. Они характеризуются типичными жалобами в виде сердцебиения и одышки при незначительной физической нагрузке, появление отёков на нижних конечностях и снижением сократительной способности миокарда по данным ЭхоКГ (фракция выброса левого желудочка снижается до 40%). При ЭхоКГ определяются зоны нарушенной кинетики, с преобладанием акинеза. Условия развития СН у больных с данным вариантом течения болезни те же, что и при бессимптомной дисфункции ЛЖ. Реваскуляризации миокарда либо не проводилась, либо проводилась несвоевременно, что привело к её неэффективности. Относительно редко похожий вариант постинфарктного состояния развивается после ИМ без подъёма сегмента ST. Как правило, при этой форме ИМ на развитие недостаточности кровообращения влияет также многососудистый характер поражения коронарных артерий, а также наличие сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, хроническая болезнь почек), пожилой возраст и ряд других причин [217]. Лечению данной категории пациентов посвящена данная работа.

Функция ЛЖ один из главных предикторов выживаемости, а также важный критерий госпитальной и отдаленной летальности при сердечной недостаточности, обусловленной ишемической болезнью сердца [86].

Хроническая сердечная недостаточность, возникающая у больных, перенесших ИМ, является серьезной проблемой для здравоохранения, в связи с тем, что количество таких пациентов неуклонно растет вместе с расходами на лечение данного заболевания [28,119,153].

Особо актуальной данная проблема является у пациентов, страдающих ХСН со сниженной ФВ ЛЖ и многососудистым поражением коронарного русла, для которых в настоящее время основным методом лечения является реваскуляризация миокарда [181].

В исследовании E.J. Velazquez и соавт. (2012) показано, что смертность в группе больных со сниженной ФВ ЛЖ, которые получали только медикаментозную терапию, составила через 10 лет 72% и была выше, чем у пациентов,

которым выполнялась реваскуляризация миокарда [281]. В то же время отмечается, что около половины больных хронической сердечной недостаточностью, которым не выполняется реваскуляризация миокарда, умирают в течение 18 месяцев от момента постановки диагноза [20,119,153].

Согласно Европейским рекомендациям по лечению сердечной недостаточности, проведение реваскуляризации миокарда, не является обязательным компонентом лечения пациентов с хронической ишемической дисфункцией левого желудочка, за исключением пациентов с выраженной стенокардией. Такая неопределенность обусловлена, в свою очередь, отсутствием рандомизированных исследований, сравнивающих оптимальную медикаментозную терапию (ОМТ), с ОМТ в комбинации с реваскуляризацией [140].

В течение последних 10 лет медикаментозное лечение сердечной недостаточности продолжало улучшаться, и были достигнуты значительные успехи в методах коронарной реваскуляризации. Это привело к накоплению доказательств в пользу хирургического лечения, отражающих тенденцию к лучшей выживаемости пациентов с дисфункцией ЛЖ и жизнеспособным миокардом, подвергшихся реваскуляризации, при сравнении с пациентами, имеющими жизнеспособный миокард и получавшими только медикаментозное лечение [124].

Свидетельством этому является исследование, в котором с помощью метода МРТ сердца оценивались результаты лечения 144 пациентов с ИБС и дисфункцией миокарда ЛЖ (ФВ  $24 \pm 7\%$ ). Из общей группы 86 пациентов подверглись реваскуляризации миокарда, а остальные 58 пациентов получали только медикаментозную терапию. В группе медикаментозного лечения трехлетняя выживаемость больных с жизнеспособным миокардом была значительно хуже, чем у пациентов, которым выполнялась реваскуляризация (48 и 77% соответственно;  $p=0,02$ ).

На основании полученных результатов авторы сделали вывод о том, что невыполнение реваскуляризации у больных с жизнеспособным миокардом и ишемической дисфункцией ЛЖ является независимым предиктором смертно-

сти [155].

Отмечается, что у пациентов с ИБС и дисфункцией левого желудочка, операция АКШ ассоциируется с более низкой частотой повторных вмешательств и лучшей выживаемостью, при сравнении с ЧКВ в сроки до 18 месяцев, тогда как к 5-летнему периоду наблюдения, результаты АКШ и ЧКВ достоверно не различаются [216].

Напротив, в работе Buszman P. и соавт., было показано, что при реваскуляризации миокарда у пациентов с ФВ ЛЖ менее 40%, 30-дневная выживаемость составляла 97% и была ниже, чем у пациентов, которым выполнялось ЧКВ. При этом однолетняя выживаемость составила 94,4% и не уступала выживанию после операции АКШ.

Авторы также отмечают, что ЧКВ у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ ассоциировалось с существенным увеличением ФВ ЛЖ с  $27,8 \pm 7,0$  до  $35,9 \pm 9,4\%$  (абсолютный прирост составил  $6,45 \pm 10\%$ ) [121].

Совершенствование методов визуализации дисфункционального миокарда у больных с осложненными формами ИБС относится к числу наиболее актуальных проблем современной кардиологии, так как прогноз заболевания и тактика лечения во многом зависят от точности этих методов.

К наиболее современным методам визуализации дисфункционального миокарда относятся стресс-эхокардиография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ).

Однако до сих пор нет однозначного ответа в отношении прогностической значимости каждого из этих методов, особенно когда речь идет об оценке ремоделирования ЛЖ после реваскуляризации [193,273].

Более того, следует отметить, что в реальной клинической практике часто наблюдаются ситуации, когда показания к хирургическому лечению больных с осложненными формами ИБС выставляются без учета структурных и функциональных изменений миокарда, что, в свою очередь, может негативно влиять на результаты лечения [58,65,254].

Ранее проведенные исследования, в которых изучались возможности неинвазивных методов диагностики дисфункционального миокарда, были сфокусированы в основном на оценке сегментарных нарушений миокарда, тогда как оценке глобальной функции, а также структурным изменениям, уделялось недостаточное внимание [254].

Возможность четкого определения объемных показателей ЛЖ и достоверное значение ФВ ЛЖ может играть ключевую роль в определении тактики лечения пациента. При этом если указанные параметры определяются с помощью эхокардиографии, то возможна высокая вариабельность полученных результатов, что указывает на недостаточную эффективность метода в оценке дисфункционального миокарда у больных с систолической дисфункцией ЛЖ [73].

Методом «золотого стандарта», позволяющим определить объем кардиального фиброза и глубину поражения дисфункционального миокарда, а также количественным и качественным способом оценить регионарную сократимость левого и правого желудочков, является метод МРТ сердца [42,81].

Применение методики отсроченного контрастирования позволяет детально оценить глубину и распространенность кардиального фиброза, визуализировать мелкие участки пораженного миокарда, до 2–3 мм в толщину, располагающихся субэндокардиально, чего невозможно определить при выполнении эхокардиографии [42,82].

Тем не менее, несмотря на относительную безопасность и высокую информативность метода МРТ в оценке параметров дисфункционального миокарда, он не нашел широкого применения в практике и до настоящего времени не включен в протоколы обследования пациентов с осложненными формами ИБС, и является лишь дополнительным методом для определения стратегии лечения в спорных ситуациях.

В представленном исследовании проведен анализ результатов визуализации дисфункционального миокарда с помощью двух современных информативных методов – эхокардиографии и МРТ сердца у одной когорты пациентов, перенесших инфаркт миокарда, которым не выполнялась реваскуляризация

симптом-связаной артерии во время перенесенного ИМ, имеющих многососудистое поражение коронарного русла на фоне снижения глобальной сократительной способности миокарда. При этом у всех пациентов, участвовавших в исследовании, миокард в периинфарктной зоне был жизнеспособным.

Полученные результаты можно сопоставить с данными, представленными в исследованиях S.Malm с соавт. (2004) и A. Manchuelle с соавт. (2018), в которых также показано, что МРТ-сердца является более эффективным и чувствительным методом диагностики дисфункционального миокарда и позволяет определять достоверно большее количество сегментов с нарушенной сократимостью, по сравнению с методом стресс-эхокардиографии [205,207].

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

Полученные данные о распространенности кардиального фиброза позволили определить взаимосвязь между видом нарушения кинетики миокарда и показателями глобальной сократительной способности. Таким образом, выявлена отрицательная корреляция между глубиной поражения миокарда и видом нарушения локальной сократимости, которая показывает, что с увеличением индекса трансмуральности, т.е. распространении процесса в толщу миокарда, уменьшается количество сегментов с гипокинезом и увеличивается количество сегментов с акинезом. При этом взаимосвязи между величиной кардиального фиброза (объем контрастируемого миокарда в пределах сегмента) и показателями глобальной сократимости миокарда (КДО, КСО), не обнаружено. В связи

с этим, можно полагать, что величина (объем) кардиального фиброза не влияет на показатели глобальной сократимости.

Указанные показатели являются чрезвычайно важными для определения их на этапе обследования и подготовки больного к хирургической реваскуляризации миокарда, так как позволяют выбрать оптимальную стратегию лечения больных с дисфункциональным миокардом.

В то же время известно, что параметры объема кардиального фиброза и глубины поражения миокарда, являются важными объективными, прогностическими показателями, особенно когда речь идет о вероятности улучшения состояния пациента после хирургического вмешательства [81].

Предоперационный скрининг на жизнеспособность миокарда у больных ИБС, осложнённой развитием сердечной недостаточности, имеет существенное клиническое значение, поскольку определяет целесообразность выполнения хирургического вмешательства на сердце, которое у большинства таких пациентов, к сожалению, выполняется несвоевременно [42,58,65,82,227].

Для успешного прогнозирования характера послеоперационной динамики у пациентов с осложненными формами ИБС до планируемого хирургического вмешательства большое значение имеет идентификация жизнеспособного миокарда ЛЖ [127].

В настоящем исследовании применялись две методики тестирования – стресс – эхокардиография с добутамином и МРТ сердца с отсроченным контрастированием (косвенное суждение о жизнеспособности, на основании величины кардиального фиброза).

Методика проведения МРТ с отсроченным контрастированием позволяла через несколько минут после внутривенного введения контрастного вещества, визуализировать накопление контраста в рубце, что позволяло отличить рубцовую ткань от жизнеспособного миокарда в фазе равновесия [64,81,82,132,221]. Необратимо поврежденные участки миокарда на изображениях отсроченного контрастирования дают более интенсивный МР-сигнал, чем здоровый миокард, сигнал от которого имеет вид зон с низкой



интенсивностью. В результате появлялась возможность определить локализацию инфаркта, а по сегментарной модели соотнести участок инфаркта с кровоснабжающей его коронарной артерией.

На хронической стадии заболевания, после ИМ, с помощью этой методики можно получить данные о площади рубца миокарда, его процентном содержании, а путем определения разности между 100% и долей постинфарктной рубцовой ткани вычислить процентное содержание жизнеспособного миокарда от массы ЛЖ. Кроме того, можно провести дифференциальную диагностику между трансмуральным и субэндокардиальным инфарктом.

При помощи сравнительного мета-анализа поздней выживаемости пациентов после хирургической реваскуляризации с учётом оценки жизнеспособности миокарда было продемонстрировано, что реваскуляризация ассоциируется со значительным снижением смертности у пациентов с выявленным жизнеспособным миокардом, по сравнению с медикаментозной терапией (3,2 и 16% соответственно). Напротив, в отсутствие жизнеспособного миокарда смертность после реваскуляризации сопоставима с аналогичным показателем при медикаментозном лечении (7,7 и 6,2% соответственно) [99].

Более высокая выживаемость пациентов с гибернированным (жизнеспособным) миокардом после хирургической реваскуляризации связана не только с обратным ремоделированием ЛЖ, но и с уменьшением частоты фатальных ишемических событий [125].

Все вышеуказанное обуславливает целесообразность рутинного применения методики определения жизнеспособности миокарда, у больных с хроническими тотальными окклюзиями, перенесшими ИМ во время предоперационного отбора пациентов с дисфункциональным миокардом.

В представленном исследовании особо уделялось внимание сравнительной оценке эффективности существующих методов диагностики жизнеспособности гибернированного миокарда, путем одновременного выполнения двух изучаемых методов у одного пациента.

Результаты исследования показали, что метод МРТ сердца, как в покое, так

и при проведении теста с нагрузкой, позволяет достоверно лучше исследовать зону гибернированного миокарда. Это, в свою очередь, отразилось на разнице количества сегментов с нарушенной кинетикой, диагностированных методом МРТ и эхокардиографии.

Так, 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,  $p<0.01$ ].

Считается, что наиболее благоприятным в отношении восстановления как регионарной, так и общей сократительной функции левого желудочка является степень субэндокардиальной ишемии с зоной кардиосклероза, менее чем на 25 % толщины миокарда. При таком повреждении миокарда, по данным некоторых авторов, следует ожидать восстановление сократительной функции у 80–90% пациентов [289].

Определение роли МРТ сердца с контрастированием в прогнозировании возможного улучшения или ухудшения функционального состояния ЛЖ у пациентов с осложненными формами ИБС в течение года после операции реваскуляризации оценка жизнеспособного миокарда до хирургического вмешательства в большинстве исследований основывается на подсчете его процентного содержания от общей массы миокарда ЛЖ.

Однако наличие информации лишь о толщине жизнеспособного миокарда в каждом конкретном сегменте ЛЖ недостаточно, чтобы представить влияние оставшегося жизнеспособного миокарда на функциональное состояние ЛЖ до операции реваскуляризации [174,176,183].

В представленном исследовании 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. Тем не менее, если объем кардиального фиброза превышал 50%, миокард в зоне постинфарктного рубца считали нежизнеспособным.

Таким образом, у больных с дисфункциональным миокардом, метод магнитно-резонансной томографии сердца является наиболее эффективным и чувствительным методом определения 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.

Визуализация дисфункционального миокарда с помощью метода МРТ сердца, позволила достоверно улучшить отдаленные результаты эндоваскулярного лечения больных со сниженной ФВ ЛЖ и многососудистым поражением коронарного русла.

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.

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.

Низкую частоту кардиальных осложнений можно объяснить тем, что в исследовании применялись только стенты с лекарственным покрытием второго и третьего поколений, которые демонстрируют низкую частоту рестеноза и повторных вмешательств в отдаленном периоде.

Полученные результаты согласуются с исследованием Gioia G. и соавт., в котором показано, что у пациентов с ФВ ЛЖ менее 35%, использование стентов с лекарственным покрытием во время ЧКВ, отличается меньшей частотой отда-

ленной смертности больших кардиальных осложнений [157].

Nusca A. и соавт., также представили данные о безопасности использования покрытых коронарных стентов во время ЧКВ у пациентов с выраженной систолической дисфункцией ЛЖ, что в целом показывает безопасность и высокую эффективность ЧКВ у данной когорты пациентов [219].

Отмечалось достоверное снижение количества сегментов с нарушенной локальной сократимостью. При этом 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 ( $p < 0,001$ ).

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.

Напротив, между показателями объема кардиального фиброза и количеством патологических сегментов в перинфарктной зоне, не получено какой-либо корреляционной связи. Тем не менее, динамика восстановления функции миокарда происходила во всех подгруппах, независимо от показателей объема кардиального фиброза, за исключением пациентов с объемом кардиального фиброза, превышающего 50%.

В связи с тем, что между показателями объема кардиального фиброза и количеством патологических сегментов в перинфарктной зоне не выявлено корреляционной связи, данный показатель не целесообразно рассматривать в качестве ключевого при оценке результатов ЧКВ.

В 2008 году, Alidoosti M. и соавт. описали результаты ЧКВ 293 пациентов с ФВ ЛЖ менее 40%, где показали, что успешной реваскуляризации удалось добиться у 92%, а частота больших кардиальных осложнений в том числе, летальность составила 5,8%.

Через месяц после ЧКВ отмечался прирост ФВ ЛЖ с  $35,8 \pm 5,4$  до  $50 \pm 8,3\%$ , который оставался неизменным спустя 6 месяцев на том же уровне. Полученные данные позволили авторам утверждать об высокой эффективности ЧКВ в лечении пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка, которое приводит к росту фракции выброса левого желудочка и улучшению клинического состояния пациентов [97].

В нашем исследовании, у всех пациентов также отмечалось достоверное увеличение фракции выброса левого желудочка, по сравнению с данными, полученными при выписке больного из стационара, а также достоверное уменьшение показателей конечно-диастолического и конечно-систолического объемов, а также конечно-диастолического и конечно-систолического размеров левого желудочка, а также увеличение ударного объема.

Важно также понимать, насколько должна увеличиться фракция выброса левого желудочка, для того чтобы это было клинически значимо. В большинстве исследований увеличение на 5% рассматривается как значимое, но лишь потому, что такова степень воспроизводимости измерений фракции выброса в разных исследованиях [228].

В нашем исследовании фракция выброса левого желудочка через 12 месяцев после вмешательства увеличилась на 6,2%, по сравнению с данными, полученными при выписке больного из стационара, и составила  $49,4 \pm 4,3$  и  $43,2 \pm 3,4$  % соответственно ( $p < 0,05$ ).

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.

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 лекарственным покрытием с полным восстановлением проходимости артерии.

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

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 отношении восстановления сократительной способности дисфункционального миокарда к 18 и 24 месяцам, наблюдалась аналогичную устойчивую тенденцию к снижению количества сегментов с нарушенной кинетикой, которая была показана через 12 месяцев.

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.

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.

В более ранних исследованиях показано, что смертность через два года после реваскуляризации у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ колеблется в пределах

11,5-19% [28,103,126].

Согласно данным мета-анализа, проведенного V. Kunadian и соавт. (2012), в котором оценивалась госпитальная и отдаленная летальность у пациентов с ФВ ЛЖ менее 40% после реваскуляризации миокарда, госпитальная летальность составляла 1,8%, а отдаленная смертность в течение 24 месяцев была 13,6% [192].

В нашем исследовании, летальных исходов после выполненного ЧКВ не наблюдалось. Выживаемость к 24 месяцу составляла 99%, что можно объяснить, с одной стороны, дифференцированным подходом к отбору пациентов для выполнения реваскуляризации, использованием современных методов визуализации дисфункционального миокарда, а с другой, использованием современных генераций стентов с лекарственным покрытием.

На основании полученных результатов можно предполагать, что проведение ЧКВ у пациентов с выраженной систолической дисфункцией ЛЖ ассоциируется с такой же низкой госпитальной летальностью и отдаленной смертностью, как и при АКШ.

Определенной находкой данного исследования было выявление сильной положительной корреляции ( $r=0,55$ ,  $p<0,05$ ) между временем выполнения ЧКВ, у больных, перенесших ИМ, которым не выполнялось стентирование инфаркт-зависимой артерии, и временем восстановления функции гибернированного миокарда.

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 реваскуляризация была выполнена позднее 6 месяцев от момента ИМ.

Это можно объяснить тем, что во время в кардиомиоцитах, за счет длительной ишемии, происходят структурные изменения – уменьшается количество миофибрилл, митохондрии, накапливается гликоген. При меньшем времени гибернации происходят меньшие структурные изменения, и, следовательно, такой миокард быстрее восстановится.

Другой особенностью представленного исследования является изучение результатов ЧКВ у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ и сопутствующим СД 2 типа, который является мощным фактором риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений [9].

Кроме того, использование метода МРТ сердца для оценки эффективности ЧКВ у данной группы пациентов, поможет более объективно обосновать целесообразность выполнения у них эндоваскулярных вмешательств.

В литературе можно встретить лишь единичные работы, посвященные данной проблеме. Тем не менее, имеются сообщения, в которых говорится, что современный уровень развития эндоваскулярной хирургии позволяет проводить вмешательства у больных со сниженной фракцией выброса левого желудочка с высокой эффективностью и безопасностью, а выживаемость больных ИБС с ХСН и сниженной фракцией выброса левого желудочка через год после стентирования остается не ниже 90% [78].

Сравнению различных методов реваскуляризации миокарда у пациентов со стабильной ИБС и многососудистым поражением коронарного русла посвящены крупные исследования, такие как SYNTAX, FREEDOM, мета-анализ, проведенный Z. Fanari и соавт. (2013), в которых продемонстрировано преимущество АКШ перед ЧКВ у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла и сопутствующим СД 2 типа [94,145,213].

При этом отмечено, что существенных различий по показателям смертности и нефатального инфаркта миокарда в первые два года наблюдения не наблюдается, тогда как через 5 лет наблюдения, эндоваскулярные методы реваскуляризации начинают уступать хирургическим, по показателям ИМ и смертности, которые почти в 2 раза выше в группе ЧКВ.

Следует отметить, что в представленных исследованиях, участвовали пациенты, которым имплантировались более ранние генерации стентов с лекарственным покрытием, а также голометаллические стенты, что, по-видимому, внесло определенный вклад в формулировку выводов.

Основной проблемой использования стентов у больных ИБС с СД 2 типа



являются поздний тромбоз стента и рестеноз стента.

В представленном исследовании показано, что по основной конечной точке – неблагоприятным сердечно – сосудистым осложнениям, достоверных различий между группами больных с сахарным диабетом и без диабета, в отдаленном периоде не было. Госпитальная 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 клинической стенокардии и повышения толерантности к физической нагрузке.

Результаты эндоваскулярного вмешательства у больных СД, спустя 18 месяцев, были сопоставимы в обеих группах. Достоверные различия наблюдались по частоте рецидива стенокардии ( $\chi^2$ -5,652,  $p=0,04$ ), 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 ( $\chi^2$ -5,633,  $p=0,02$ ), рестеноза стента ( $\chi^2$ -5,127,  $p=0,03$ ) и повторных вмешательств на целевом поражении ( $\chi^2$ -5,434,  $p=0,03$ ).

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.

Полученные результаты отражают целесообразность выполнения ЧКВ у пациентов с осложненным течением ИБС и сопутствующим СД 2 типа. Во многом это связано с улучшенным пониманием патофизиологии СД и совершен-

ствованием периоперационного ведения таких больных [75]. Тем не менее, отсутствие жесткого контроля сердечно – сосудистых факторов риска после успешной реваскуляризации, во многом является причиной развития неблагоприятных событий в отдаленном периоде после вмешательства [49].

Удовлетворительный контроль уровня глюкозы при СД приводит к улучшению клинических показателей после проведения стентирования коронарных артерий. Достижение компенсации углеводного обмена не только до, но и в первые 6 месяцев после проведения ЧКВ с учетом риска гипогликемии необходимо с целью улучшения клинических результатов [54].

Удержание глюкозы в целевых рамках без гипогликемий и влияние ее уровня на прогноз — весьма дискутируемая тема [208,275].

Несмотря на огромный прогресс в этой области за последние десятилетия, рекомендации Американской диабетической ассоциации 2016г. отмечают, что доказательная база по применению сахароснижающих средств при оперативных вмешательствах до сих пор недостаточна, не дает однозначных рекомендаций по этому вопросу [274]. В то же время, использование показателей гликозилированного гемоглобина (HbA1c), вместе с измерением уровня глюкозы на протяжении суток, дополняет комплексную оценку риска оперативного вмешательства [264].

Примерно у 70% больных СД 2 типа имеются нарушения липидного спектра. При этом нарушения липидного обмена сохраняются и после коррекции уровня глюкозы крови.

Применение стандартных доз статинов для вторичной профилактики коронарного атеросклероза у данной когорты пациентов, не всегда позволяет, с одной стороны, достигнуть целевых значений ХС-ЛПНП у всех пациентов, а с другой - не исключает развития кардиальных событий даже при достижении целевых значений ХС-ЛПНП, что говорит о целесообразности более агрессивных режимов гиполипидемической терапии [78].

В представленном исследовании выявлено, что 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 гликозилированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ )  $\geq 6.5\%$ , глюкоза плазмы натощак  $\geq 6.0$  ммоль/л, что указывает на необходимость дооперационной коррекции указанных показателей.

В отношении липидного спектра, наиболее значимыми в отношении риска развития отдаленных неблагоприятных сердечно – сосудистых осложнений 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.

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 осложнениями, что говорит о необходимости назначения в послеоперационном периоде более агрессивных режимов гиполипидемической терапии.

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

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 СД 2 типа – являются достоверно значимыми неблагоприятными факторами риска развития больших сердечно – сосудистых осложнений в отдаленном периоде.

При этом количество коронарных стентов, а также сниженная ФВ ЛЖ (менее 45%), не являются предикторами неблагоприятного прогноза ЧКВ у таких

пациентов.

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 ( $p < 0,05$ ).

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.

У больных с сахарным диабетом, количество выявленных патологических сегментов в зоне дисфункцирующего миокарда, напрямую коррелирует с показателем индекса трансмуральности. Чем меньше индекс трансмуральности, тем меньше выявляется количество патологических сегментов. Этот факт можно объяснить тем, что низкий индекс трансмуральности говорит только о субэндокардиальном типе необратимого ишемического поражения миокарда, тогда как большая часть миокарда по толщине в пределах данного сегмента будет сохранена.

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 дисфункцирующего миокарда не происходит, и, соответственно, корреляции между изучаемыми показателями не выявлено.

Это обнаружение имеет очень большое значение. Так как в подавляющем большинстве случаев, пациентам с сердечной недостаточностью, сниженной фракцией выброса и сопутствующим сахарным диабетом рекомендуется проводить операции аорто-коронарного шунтирования, то результаты нашего исследования с одной стороны демонстрируют важность оценки истинные причины дисфункцирующего миокарда, а с другой доказывают не только эффективность, но и безопасность проведения чрескожных коронарных вмешательств у данной когорты пациентов. Конечно, такого рода решения обычно принимаются с участием инвазивных кардиологов, кардиохирургов и лечащих врачей. Дело в том, что проведение операции аорто-коронарного шунтирования у той части пациентов в зоне коронарных артерий при дисфункцирующем миокарде, которых отсутствует жизнеспособный миокард, будет сопровождаться дополнительным как периоперативным, так и постоперационным рисками. Следует отметить, что эти риски также будут иметь место несмотря на достижение полной анатомической реваскуляризации. Результаты данного исследования демонстрируют важность учитывания полной функциональной реваскуляризации, которая не всегда совпадает с анатомической поражением коронарных артерий, особенно у пациентов с со сниженной фракцией выброса и сопутствующим сахарным диабетом.

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.

Также как и у пациентов без СД, в когорте больных с СД 2 типа, 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 месяцу наблюдения.

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 реваскуляризирующей операции.

Основной идеей предложенного алгоритма явилось совершенствование лечебно-диагностической тактики у больных с осложненными формами ИБС, в том числе, и с сопутствующим СД 2 типа, за счет широкого внедрения современных методов визуализации дисфункционального миокарда, как на этапе отбора пациентов для хирургического лечения, так и для оценки проведенного лечения. Такой подход создаст дополнительный шанс пациентам со сниженной фракцией выброса к положительному ремоделированию левого желудочка, что как было показано результатами данного исследования сопровождается устойчивой тенденцией к уменьшению объемов и размеров полостей. А это в конечном итоге приводит к стойкой предрасположенности в увеличению фракции выброса левого желудочка и улучшению качества жизни.

Таким образом, лечение больных с осложненными формами ИБС и сниженной ФВ ЛЖ, является актуальным и перспективным направлением современной кардиологии.

Метод магнитно-резонансной томографии сердца является наиболее эффективным для диагностики дисфункционального миокарда, и может быть включен в стандартные протоколы обследования пациентов, перенесших инфаркт миокарда, которым планируется выполнение реваскуляризирующих операций.

Эндоваскулярное вмешательство таким больным должно выполняться в более ранние сроки, что на фоне постоянного приема оптимальной медикамен-

тозной терапии позволяет улучшить качество жизни больных, восстановить сократительную способность сегментов с нарушенной кинетикой и предотвратить постинфарктное ремоделирование миокарда и, тем самым, улучшить прогноз заболевания.

Включение метода МРТ в алгоритм диагностики и лечения пациентов с дисфункциональным миокардом со сниженной ФВ ЛЖ, а также сопутствующим СД 2 типа, может рассматриваться как ключевой фактор успешного эндovasкулярного лечения такой сложной когорты пациентов.

Полученные объективные данные МРТ сердца о восстановлении функции дисфункционирующего, но жизнеспособного миокарда у больных осложненными формами ишемической болезни сердца и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа, демонстрируют целесообразность расширения показаний для ЧКВ у такой сложной когорты пациентов.

## 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.

2. Оценка результатов ЧКВ у больных с дисфункциональным миокардом со сниженной ФВ ЛЖ с помощью метода 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.

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.

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%.

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 восстанов-



ление функции миокарда у больных с сахарным диабетом, происходит медленнее, по сравнению с больными без диабета.

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.

7. Дооперационные показатели гликозилированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ )  $\geq 6.5\%$ , глюкозы плазмы натощак  $\geq 6.0$  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.

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.

## 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 ( $HbA_{1c}$ )  $\geq 6.5\%$ , глюкозы плазмы натощак  $\geq 6.0$  ммоль/л, общего холестерина  $\geq 5.2\%$ , триглицеридов  $\geq 1,7$  ммоль/л, ХС ЛПНП  $\geq 2,5$  ммоль/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 ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаев, Т.А. Зависимость прогностической значимости результатов неинвазивных методов исследования от сроков их проведения после инфаркта миокарда / Т.А. Абдуллаев, Р.Д. Курбанов, Г.К. Киякбаев, Л.С. // Кардиология. – 2001. - № 7. – С. 56-57.
2. Абугов, С.А. Сравнение медикаментозной и эндоваскулярной тактики лечения больных ишемической болезнью сердца с хроническими окклюзиями / С.А. Абугов, М.В. Пурецкий // Кардиология и сердечно – сосудистая хирургия. – 2013. – т.6. - №3. – С. 4-9.
3. Агмадова, З.М. Особенности прогрессирования ремоделирования миокарда у больных различными формами нестабильной стенокардии / З.М. Агмадова, А.Н. Каллаева // Кардиология. – 2014. – т.54. - №7. – С.9-16.
4. Азизов, В.А. Современная характеристика общей смертности и смертности вследствие болезней системы кровообращения в Азербайджанской республике / В.А. Азизов, Э.М. Хатамзаде // Терапевтический архив. – 2016. - №3. - С.52-55.
5. Александров, А.А. Сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца: поиски решения / А.А. Александров, И.З. Бондаренко, С.С. Кухаренко [и др.] // Сахарный диабет. – 2005. - № 3. – С. 34–38.
6. Алехин, М.Н. Стресс-эхокардиография с добутамином в диагностике жизнеспособности у больных с реваскуляризацией миокарда / М.Н. Алехин, А.М. Божьев, Ю.А. Морозова [и др.] // Кардиология. – 2000. - №12. – С. 44-49.
7. Аншелес, А.А. Оценка структурно-функционального состояния миокарда по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в сравнении с другими методами визуализации у больных ишемической болезнью сердца: автореф. дис... канд. мед. наук / А.А. Аншелес. - Москва, 2012. - 24с.
8. Барбараш, Л.С. Новые организационные подходы оказания медицин-

ской помощи при остром коронарном синдроме / Л.С. Барбараш, О.В. Коваленко, В.Ю. Херасков // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – т.10. - №5. – С.43-47.

9. Безденежных, Н.А. Пациент с сахарным диабетом и реваскуляризация миокарда с позиций доказательной медицины: взгляд кардиолога. Часть 1 / Н.А. Безденежных, А.Н. Сумин, О.Л. Барбараш // Российский кардиологический журнал. - 2017. - №4. – т. 144. – С. 105-113.

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.

11. 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.

12. Берштейн, Л.П. Прогнозирование постинфарктного ремоделирования левого желудочка / Л.П. Берштейн, В.И. Новиков, А.Ю. Вишневский // Кардиология. – 2011. – т.51. - №3. – С.17-23.

13. Бобров, А.Л. Количественные методы анализа в стресс-эхокардиографии / А.Л. Бобров, Л.Л. Бобров // Российский кардиологический журнал. – 2014. - №2. – т. 106. – С. 96-103.

14. Богунецкий, А. А. Возможности МРТ сердца с контрастным усилением в прогнозировании послеоперационной динамики у пациентов с ИБС / А.А. Богунецкий // Российский электронный журнал лучевой диагностики. - 2012. - т. 2. - № 2 (Прил. 1). - С. 85–86.

15. Бойцов, С.А. Градиент смертности населения в возрасте 40-59 лет в субъектах Российской Федерации / С.А. Бойцов, И.В. Самородская, В.В. Третьяков // Вестник российской академии медицинских наук. – 2014. – т.69. - №7-8. – С.106-111.

16. Бокерия, Л.А. Значение позитронно-эмиссионной томографии миокарда с <sup>18</sup>F-ФДГ для прогноза восстановления функции левого желудочка после реваскуляризации / Л.А. Бокерия, И.П. Асланиди, И.В. Шурупова и др. //

Грудная и сердечно – сосудистая хирургия. – 2009. - №5. – С.26-32.

17. Бокерия, Л.А. Рентгеноэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2014 год. / Л.А. Бокерия, М.: изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2015. - 206с.

18. Бокерия, Л.А. Руководство по рентгеноэндоваскулярной хирургии сердца и сосудов / Л.А. Бокерия, - М.: изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2013. – т.3.- 646с.

19. Бокерия, Л.А. Чрескожные коронарные вмешательства у больных с дисфункцией левого желудочка (фракция выброса меньше или равна 30%) / Л.А. Бокерия, А.В. Абросимов, // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2013. - № 6. – С. 10–19.

20. Болезни сердца по Браунвальду: Руководство по сердечно-сосудистой медицине. Т. 4 / Под ред. П. Либби, Р.О. Боноу, Д.Л. Манн, Д.П. Зайпс. М.: Логосфера, 2015: 2561.

21. Буховец, И.Л. Прогноз хирургической и эндоваскулярной коррекции коронарного атеросклероза / И.Л. Буховец, И.Н. Ворожцова, А.Г. Лавров. – Томск, 2013. – 437 с.

22. Веселова, Т.Н. Роль мультиспиральной компьютерной томографии в оценке жизнеспособности миокарда и прогнозировании развития ремоделирования левого желудочка сердца у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме / Т.Н. Веселова, И.Н. Меркулова, Е.Б. Яровая [и др.] // Кардиология. – 2013. – т.53. - №2. – С. 10-18.

23. Ворожцова, И.Н. Сопоставление результатов стресс-эхокардиографии и сцинтиграфии миокарда с <sup>99</sup>м-технетрилом и пробе с сублингвальной приемом нитроглицерина в оценке жизнеспособности миокарда у больных с постинфарктным кардиосклерозом / И.Н. Ворожцова, И.Л. Буховец, В.В. Безляк и др. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2001. - №3. – С.15-20.

24. Галявич, И.С. Клинические варианты постинфарктного кардиосклероза / И.С. Галявич // Российский кардиологический журнал. – 2016. - №3(131). – С. 107-110.

25. Голубятникова, Г.А. ИБС при сахарном диабете / Г.А. Голубятникова // Проблемы эндокринологии. – 2008. - №4. – С. 48–69.
26. Голухова, Е.З. Реваскуляризация миокарда у больных ИБС в сочетании с сахарным диабетом 2 типа: обзор современных технологий / Е.З. Голухова, Е.В. Кузнецова // Сахарный диабет. – 2016. – т. 19. - № 5. – С. 406-413.
27. Гордеев, И. Г. Хирургическая и эндоваскулярная реваскуляризация миокарда у больных с многососудистым поражением / И.Г. Гордеев, А.Ю. Лебедева, Н.А. Волон [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2016. - № 2. – т. 130. – С. 90–94.
28. Готье, С.В. Состояние проблемы реваскуляризации миокарда у пациентов с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка / С.В. Готье, А.В. Миронков, С.А. Саховский // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2017. – т. XIX. - № 1. – С. 103-110.
29. Дадашова, Г.М. Особенности структурно-морфометрических параметров левого желудочка сердца у женщин с хронической сердечной недостаточностью / Г.М. Дадашова // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2015. – т. 3. - №7. - С.49-55.
30. Дадашова, Г.М. Хроническая сердечная недостаточность у женщин: эпидемиология, диагностика, дифференцированная фармакотерапия / Г.М. Дадашова, А.В. Бахшалиев, Г.И. Бахшалиева, С.Ш. Кулиева // Медицина (Казахстан). – 2011. - №10. - С. 58-63.
31. Дадашова, Г.М., Гендерные особенности факторов риска развития, возрастные и половые различия по тяжести и генезу хронической сердечной недостаточности / Г.М. Дадашова, А.Б. Бахшалиев, Г.И. Бахшалиева // Терапевтический архив. – 2015. – т. 87. - №4. – С.13-17.
32. Дедов, И.И. Клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова [и др.] // Сахарный диабет. – 2015. - № 1S. – С. 1-112.
33. Дедов, И.И. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федера-

ции: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова // Сахарный диабет. - 2017. - №1. – т. 20. – С. 13-41.

34. Дедов, С.В. Исследование качества жизни при интервенционном и консервативном лечении больных стабильной стенокардией на отдаленных сроках наблюдения / С.В. Дедов, В.П. Мазаев, С.В. Рязанова и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – т.13. - №5. – С.31-35.

35. Джахангиров, Т.Ш. Сердечная недостаточность и сахарный диабет: распространенность, заболеваемость и прогноз / Т.Ш. Джахангиров // Журнал сердечная недостаточность. – 2005. – т. 6. - № 3. – С. 124-131.

36. Доклад ВОЗ: Десять ведущих причин смерти в мире [Электронный ресурс]: информационный бюллетень № 310 / ВОЗ. – май 2014. – URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru>.

37. Жукова, Л.А. Особенности течения инфаркта миокарда и характер постинфарктных осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / Л.А. Жукова, Н.С. Андреева // Электронный научный журнал «INNOVA». -2016. – т.1. - №2. – С. 19—21.

38. Заболеваемость взрослого населения России. Статистический сборник -М.: МЗ РФ, 2015, 186с.

39. Зайцев, Д.Г. Влияние эндоваскулярных вмешательств на клиническое течение постинфарктного периода у пациентов моложе 60 лет / Д.Г. Зайцев, Н.А. Волков, А.Ю. Лебедева // Российский кардиологический журнал. – 2012. - №1. – т. 93. – С. 17-23.

40. Иванов, В.А. Эндоваскулярные методы исследования в интервенционной кардиологии / В.А. Иванов, Ю.А. Бобков. - М.: Медпрактика-М, 2008. – 268с.

41. Какорин, С.В. Хроническая сердечная недостаточность у больных сахарным диабетом 2 типа / С.В. Какорин, И.А. Аверкова, // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2015. - №40. – С. 52-60

42. Коков, А.Н. МРТ сердца в оценке постинфарктных изменений и ее



роль в определении тактики реваскуляризации миокарда / А.Н. Коков, В.Л. Масенко, С.Е. Семенов, О.Л. Барбараш // Комплексные проблемы сердечно – сосудистых заболеваний. – 2014. - №3. – С.97-102.

43. Кузнецов, Д.В. Ишемическая болезнь сердца, осложненная сердечной недостаточностью: возможности хирургического лечения / Д.В. Кузнецов, С.М. Хохлунов, А.П. Силагин [и др.] // Кардиология. – 2013. – т.53. - №5. – С.55-60.

44. Курбатов, В.П. Динамика перфузии миокарда в рубцовой ткани по данным стресс-МРТ у пациентов, подвергаемых эндоваскулярной реканализации хронической окклюзии правой коронарной артерии / В.П. Курбатов, А.А. Обединский, Н.Р. Обединская // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2015. - № 3. – т. 19. – С. 74–79.

45. Курбатов, В.П. Оценка нарушений перфузии миокарда методом магнитно-резонансной томографии с аденозиновым стресс-тестом в бассейне кровоснабжения правой коронарной артерии при обосновании показаний к эндоваскулярной реканализации // В.П. Курбатов, Н.Р. Гензель, А.А. Обединский [и др.] // Радиология практика. – 2012. - № 4. – С. 27–34.

46. Ларина, О.М. Диагностическое значение магнитно-резонансной томографии при гипертрофии миокарда левого желудочка различного генеза: дис. ... канд. мед. наук / О.М. Ларина. - Москва, 2009. - 92 с.

47. Литаева, Т.Ю. Хроническая сердечная недостаточность у больных сахарным диабетом 2-го типа: распространенность, особенности диагностики и лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Т.Ю. Литаева. - Оренбург, 2011. - 26 с.

48. Лишманов, Ю. Б. Руководство по радионуклидной диагностике / Ю.Б. Лишманов, В.И. Чернов, Томск, 2010. - 510 с.

49. Лупанов, В.П. Современная стратегия, тактика ведения и прогноз пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца / В.П. Лупанов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. - № 1. – С. 77-83.

50. Маджитов, Х.Х. Влияние стентирования коронарных артерий на оглушенный миокард при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента

ST / Х.Х. Маджитов, Д.А. Алимов, М.Л. Кенжаев // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2010. - №20. – С.19-22.

51. Макоева, М.Х. Влияние эндоваскулярного вмешательства на внутрисердечную гемодинамику и ремоделирование левого желудочка при остром инфаркте миокарда в сравнении с тромболитической терапией / М.Х. Макоева, С.П. Семитко, А.Г. Автандилов // Российский кардиологический журнал. – 2012. - №5. – т. 97. – С.25-29.

52. Маматкулов, Х.А. Ремоделирование левого желудочка у больных с обратимой ишемической дисфункцией до и после реваскуляризации миокарда / Х.А. Маматкулов, А.Л. Аляви, М.Л. Кенжаев [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – т.10. - №6. – С.28-32.

53. 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.

54. Мичурова, М.С. Влияние компенсации углеводного обмена и вида гипокликемизирующей терапии на исходы эндоваскулярных вмешательств у больных сахарным диабетом 2 типа / М.С. Мичурова, И.В. Кононенко, О.М. Смирнова, А.Ю. Калашников // Сахарный диабет. – 2014. - № 1. – С. 34-40.

55. Мичурова М.С. Роль эндотелиальных прогениторных клеток в развитии осложнений сахарного диабета / М.С. Мичурова, В.Ю. Калашников О.М. Смирнова, И.В.Кононенко, О.Н. Иванова // Сахарный диабет. 2015. №1. . – С. 24-32

56. Мурашко, В.В. Электрокардиография : учеб. пособие для студентов медицинских вузов / В.В. Мурашко, А.В. Струтынский. – 12-е изд. – М.: МЕД-пресс Информ, 2014, 320с.

57. Нечаева, Г.И. Сравнительная оценка функциональных нагрузочных проб в диагностике стенокардии // Г.И. Нечаева, Н.И. Фисун, И.В. Друк [и др.] // Сердце. – 2006. - т.7. - №2. – С.91-97.

58. Обединский, А.А. Клиническая значимость фармакологического

стресс-теста в условиях магнитно-резонансной томографии при эндоваскулярной реканализации хронической окклюзии правой коронарной артерии у больных ИБС: дис... канд. мед. наук / А.А. Обединский. - Новосибирск, 2016. – 106 с.

59. Оганов, Р.Г. Экономический ущерб от сердечно – сосудистых заболеваний в российской Федерации / Р.Г. Оганов, А.В.Концевая, А.М. Калинина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. - №4. – С. 4-9.

60. Осиев, А.Г. Новый подход к оценке результатов транскоронарной септальной аблации 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.

61. Остроумова, О. Д. Сердечно-сосудистые риски у больных сахарным диабетом 2 типа / О.Д. Остроумова, И.В. Голобородова, В.М. Фомина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – т. 17. - № 4. – С. 81–94.

62. Ощепкова, Е.В., Заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2000-2011 гг. / Е.В. Ощепкова, Ю.Е. Ефремова, Ю.А. Карпов // Терапевтический архив. – 2013. - №4. – С. 4-10.

63. Патрикеев, А.В. Жизнеспособный миокард как критерий успешного эндоваскулярного лечения больных с постинфарктным кардиосклерозом / А.В. Патрикеев А.В., В.Я. Рудман, Д.А. Максимкин [и др.] // Кардиология и сердечно – сосудистая хирургия. – 2015. – т.8. - №1. – С. 12-16.

64. Поляев, Ю.А. Применение контрастных средств в лучевой диагностике / Ю.А. Поляев, А.Л. Юдин, Н.Л. Шимановский. – М., 2010. – 432 с.

65. Рудман, В.Я. Эндоваскулярное лечение больных постинфарктным кардиосклерозом: автореф. дис... канд. мед. наук / В.Я. Рудман - Москва, 2015. - 25с.

66. Рыжкова, Д.В. Магнитно-резонансная и позитронно-эмиссионная томография сердца в прогнозировании обратимости локальной функции левого желудочка у больных с хроническими окклюзиями коронарных артерий / Д.В. Рыжкова, И.С. Костина // Российский кардиологический журнал. – 2014. -

№2(106). – С.72-78.

67. Рябова, Т.Р. Возможности стресс-эхокардиографии при сердечной недостаточности / Т.Р. Рябова, А.А. Соколов, В.В. Рябов // Сердечная недостаточность. – 2014. – т.15. - №1(82). – С. 56-64.

68. Саидова М. А. Стресс-эхокардиография с добутамином: возможности клинического применения в кардиологической практике // РФК. 2009. №4. С. 73-79.

69. Саидова, М.А. Диагностическая ценность и прогностические возможности добутаминовой стресс-эхокардиографии и префузионной сцинтиграфии миокарда в выявлении жизнеспособного миокарда у больных ишемической болезнью сердца с выраженной дисфункцией левого желудочка и отборе пациентов на хирургическую реваскуляризацию // М.А. Саидова, Ю.Н. Беленков, Р.С. Акчурина // Кардиология. – 1999. - №8. – С.4-12.

70. Сайфуллина, Г.Б. Роль ЭКГ-синхронизированной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в определении объема хирургического лечения больных ишемической болезнью сердца с постинфарктным кардиосклерозом, осложненной систолической дисфункцией левого желудочка / Г.Б. Сайфуллина, А.Р. Садыков, М.М. Ибатуллин // Грудная и сердечно – сосудистая хирургия. – 2014. - №1. – С.32-40.

71. Санбаев, А.К. Сравнительная клиническая эффективность коронарной ангиопластики с имплантацией голометаллических стентов истентов с лекарственным покрытием BIOLIMUS A9 [Электронный ресурс] / А.К. Санбаев, И.С. Рузанов, И.В. Шитиков [и др.] // Современные проблемы науки и образования. –2012. – №3. Режим доступа: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=6359>. - Дата обращения: 12.03.2019г.

72. Сандриков, В.А. Неинвазивная оценка отдаленных результатов операции реваскуляризации миокарда / В.А. Сандриков, Б.В. Шабалкин, А.Г. Кротовский [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2004. - № 2. – С.126-130.

73. Саховский, С.А. Эффективность эндоваскулярной реваскуляризации

миокарда у пациентов с застойной сердечной недостаточностью ишемического генеза: автореф. дис... канд.мед.наук / С.А. Саховский. – Москва, 2016. – 21 с.

74. Столин, А. Коронарная болезнь: оперировать или лечить консервативно? / А. Столин // газета «Медицинский вестник». 2010 - №20 (959).

75. Сумин, А. Н. Факторы риска больших сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде коронарного шунтирования у пациентов с ишемической болезнью сердца при наличии сахарного диабета 2 типа / А.Н. Сумин, Н.А. Безденежных, А.В. Безденежных [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2015. – Vol. 6. - № 122. – С. 30-37.

76. Татарченко, И.П. Реваскуляризация миокарда в коррекции электрической нестабильности сердца у больных постинфарктным кардиосклерозом / И.П. Татарченко, Н.В. Позднякова, Г.Е. Бриль [и др.] // Кардиология. – 2011. – т.51. - №10. – С.21.

77. Телен, М. Лучевые методы диагностики болезней сердца / М. Телен и др.; пер. с нем. М.И. Секачева. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 407 с.

78. Тепляков, А.Т. Эффективность эндоваскулярной коронарной реваскуляризации у больных ИБС со сниженной фракцией выброса левого желудочка ассоциированной с сахарным диабетом 2 типа: результаты пятилетнего проспективного исследования / А.Т. Тепляков, Е.В. Гракова, А.В. Сваровский [и др.] // Комплексные проблемы сердечно – сосудистых заболеваний. - 2017. - т.VI. - №1. - С. 79-91.

79. Терещенко, А.С. Хронические тотальные окклюзии коронарных артерий: морфология, патофизиология, техника реканализаций // А.С. Терещенко, В.М. Миронов, Е.В. Меркулов, А.Н. Самко // Атеросклероз и дислипидемии. – 2013. - № 4. – т. 12. – С. 22.

80. Трегубенко, Е.В. Особенности течения ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом 2 типа / Е.В. Трегубенко, А.С. Клишкин // Трудный пациент. – 2015. - № 7. – т. 13. – С. 26-29.

81. 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.

82. Усов, В.Ю. Оценка жизнеспособности поврежденного миокарда у кардиохирургических больных: сравнение возможностей магнитно-резонансной и эмиссионной томографии / В.Ю. Усов, В.А. Архангельский, Е.В. Федоренко // Комплексные проблемы сердечно – сосудистых заболеваний. – 2014. - №3. – С. 124-133.

83. Филатов, А.А Результаты эндоваскулярного лечения больных инфарктом миокарда без зубца Q на электрокардиограмме / А.А. Филатов, В.В. Крылов // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2012. - №30. – Р. 29-32.

84. Фисенко, В.С. Выполнение основных целевых показателей по снижению смертности от болезней системы кровообращения в субъектах российской Федерации (по результатам контрольно-надзорных мероприятий Росздравнадзора) / В.С. Фисенко, Н.И. Рогинко, А.В. Корочкин // Вестник Росздравнадзора. – 2015. - № 4. – С. 26-32.

85. Чазова, И.Е. Борьба с сердечно – сосудистыми заболеваниями: проблемы и пути решения на современном этапе / И.Е. Чазова, Е.В.Ощепкова // Вестник Росздравнадзора. – 2015. - №4. – С.7-18.

86. Чернявский, А.М. Хирургическое лечение ишемической болезни сердца у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка на работающем сердце в условиях искусственного кровообращения: непосредственные результаты / А.М. Чернявский, А.С. Несмачный, А.В. Бобошко [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2015. – т.19. - №1. – С.51-58.

87. Честухин, В.В. Влияние полноты реваскуляризации сердца на функциональное состояние миокарда при ишемической кардиомиопатии / В.В. Честухин, Б.Л. Миронков, Ф.А. Бляхман [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2013. – т. XV. – № 4. – С. 55-63.

88. Честухин, В.В. Двухэтапное лечение осложненных форм хронических окклюзий коронарных артерий / В.В. Честухин, Б.Л. Миронков, А.Б. Миронков, И.Г. Рядовой [и др.] // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2015

– т.9. - № 2. – С. 53–59.

89. Чумакова, Г.А. Профилактика постинфарктного ремоделирования левого желудочка при позднем восстановлении коронарного кровотока / Г.А. Чумакова, Н.С. Пешкова, Н.Г. Веселковская, А.А. Козаренко // Кардиология и сердечно – сосудистая хирургия. – 2011. – т.4 - №5. – С. 18-23.

90. Шелковникова, Т. А. Визуальный и количественный анализ картины контрастированной низкопольной МРТ миокарда при аортокоронарном шунтировании / Т.А. Шелковникова // Мед. визуализация. - 2011. - № 3. - С.16–24.

91. Шугушев, З.Х. Эндоваскулярные вмешательства у больных постинфарктным кардиосклерозом / З.Х. Шугушев, А.В. Патрикеев, В.Я. Рудман [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2014. – т.9. - №3. – С.7-15.

92. Эрлих, А.Д. Лечение больных с острым коронарным синдромом в Москве на догоспитальном этапе: данные регистра РЕКОРД / А.Д. Эрлих, Н.А. Грацианский // Кардиология. – 2013. - №11. - С.9-16.

93. Эрлих, А.Д. Первый московский регистр острого коронарного синдрома: характеристика больных, лечение и исходы за время пребывания в стационаре А.Д. Эрлих, С.Т. Мацкеплишвили, Н.А. Грацианский, Ю.И. Бузиашвили // Кардиология. – 2013. – т.53. - №12. – С.4-13.

94. Abdallah, M.S. Quality of life after PCI vs CABG among patients with diabetes and multivessel coronary artery disease: a randomized clinical trial / M.S. Abdallah, K. Wang, E.A. Magnuson [et al.] // JAMA. – 2013. – Vol. 310. - № 15. – P. 1581-1590.

95. Adams, L. Magnetic resonance imaging in heart failure, including coronary imaging: numbers, facts, and challenges / L. Adams, M. Noutsias, B. Bigalke, M.R. Makowski // Eur Heart Fail. – 2018. – Vol. 5. - № 1. – P. 3-8.

96. Afridi, I. Myocardial viability during dobutamine echocardiography predicts survival in patients with coronary artery disease and severe left ventricular systolic dysfunction / I. Afridi, P.A. Grayburn, J.A. Panza [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 1998. - № 32. – P.921–926.

97. Alidoosti, M. Short- and long-term outcomes of percutaneous coronary intervention in patients with low, intermediate and high ejection fraction / M. Alidoosti, M. Salarifar, A.M. Zeinali [et al.] // Cardiovascular Journal. – 2008. – Vol.19. – № 1. – P.17–21.
98. 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.
99. Allman, K.C. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a metaanalysis / K.C. Allman, L.J. Shaw, R. Hachamovitch, J.E. Udelson // J Am Coll Cardiol. – 2002. - №39. – P.1151–1158.
100. Ammirati, E. Revascularization of the hibernated myocardium: a clinical problem still unsolved / E. Ammirati, V. Guida, O.E. Rimoldi, P.G. Camici // G Ital Cardiol (Rome). – 2012. – Vol. 13. – № 2. – P.102-109.
101. Anderson, H.V. A contemporary overview of percutaneous coronary interventions. The American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry (ACC-NCDR) / H.V. Andersson, R.E. Shaw, R.G. Brindis // J Am Coll Cardiol. – 2002. - №39. – P.1096-1103.
102. Arai, A. E. The cardiac magnetic resonance approach to assessing myocardial viability / A.E Arai // J Nucl Cardiol. - 2011. - Vol. 18. - № 6. - P. 1095–1102.
103. Aslam, F. Coronary artery stenting in patients with severe left ventricular dysfunction / F. Aslam, J.C. Blankenship // Journal of Invasive Cardiology. – 2005. – Vol. 17. - № 12. – P. 651–654.
104. Baer, F.M. Regional <sup>99m</sup>Tc-methoxyisobutyl-isonitrile-uptake at rest in patients with myocardial infarcts: comparison with morphological and functional parameters obtained from gradient-echo magnetic resonance imaging / F. M. Baer, K. Smolarz, P. Theissen [et al.] // Eur Heart J. - 1994. - № 15. - P. 97–107.
105. Bandettini, W. P. MultiContrast Delayed Enhancement (MCODE) improves detection of subendocardial myocardial infarction by late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance: a clinical validation study / W.P.



Bandettini, P. Kellman, C. Mancini // J Cardiovasc Magn Reson. - 2012. - № 14. - P. 83–92.

106. Baumgartner, H. Assessment of myocardial viability by dobutamine echocardiography, positron emission tomography and thallium-201 SPECT: correlation with histopathology in explanted hearts / H. Baumgartner, G. Porenta, Y.K. Lau [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 1998. - №32. – P.1701–1708.

107. Bax, J.J. Early versus delayed revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy and substantial viability: impact on outcome / J.J. Bax, A.L. Schinkel, E. Boersma [et al.] // Circulation. – 2003. - №108 (suppl). – P. II- 39–II-42.

108. Beanlands, R.S. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2) / R.S. Beanlands, G. Nichol, E. Huzsi [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2007. – Vol. 50. – P. 2002–2012.

109. Bezerra, H. Outcomes of Unselected Recipients of Sirolimus-Eluting Stents: The Cypher® Stent U.S. Post-Marketing Surveillance Registry / H. Bezerra, E. Perin, P. Berger [et al.] // J Invasive Cardiol. – 2010. - №22. – P.48–55.

110. Bhatia, R.S. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study / R.S. Bhatia, J.V. Tu, D.S. Lee [et al.] // N Engl J Med. – 2006. - №355. – P.260–269.

111. Bingham, S.E. Incremental prognostic significance of combined cardiac magnetic resonance imaging, adenosine stress perfusion, delayed enhancement, and left ventricular function over preimaging for the prediction of adverse events / S.E. Bingham, R. Hachamovitch // Circulation. – 2011. – Vol.123. - P. 1509-1518.

112. Boden, W.E. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease / W.E. Boden, R.A. O'Rourke, K.K. Teo [et al.] // N Engl J Med. – 2007. - №356. – P.1503—1516.

113. Bonow, R.O. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction / R.O. Bonow, G. Maurer, K.R. Lee [et al.] // N Engl J Med. – 2011. – № 364. – P. 1617–1625.

114. Bonow, RO. Myocardial viability and prognosis in patients with ischemic left ventricular dysfunction / R.O. Bonow // J Am Coll Cardiol. – 2002. - №39. – P.1159–1162.

115. Bourantas, C.V. Prevalence of scarred and dysfunctional myocardium in patients with heart failure of ischemic origin: A cardiovascular magnetic resonance study / C.V. Bourantas, N.P Nikitin, H.P. Loh [et al.] // J Cardiovasc Magn Reson. – 2011. - № 13. – P. 53.

116. Boyer, J.K. Prevalence of Ventricular Diastolic Dysfunction in Asymptomatic, Normotensive Patients with Diabetes Mellitus / J.K. Boyer, S. Thanigaraj, K.B. Schechtman, J.E. Perrez // The American Journal of Cardiology. – 2004. - № 93. – P. 870-5.

117. Bucciarelli-Ducci, C. CMR Guidance for Recanalization of Coronary Chronic Total Occlusion / C. Bucciarelli-Ducci, D. Auger, C. Di Mario // JACC Cardiovasc Imaging. – 2016. – Vol. 9. - № 5. – P.547-56.

118. Bucciarelli-Ducci, C. Perfusion cardiovascular magnetic resonance in a child with ischemic heart disease: potential advantages over nuclear medicine / C. Bucciarelli-Ducci, P.E. Daubeney, P.J. Kilner [et al.] // Circulation. – 2010. - № 122. – P. 311-5.

119. Bui, A.L. Epidemiology and risk profile of heart failure / A.L. Bui, T.B. Horwich, G.C. Fonarow // Nature Reviews Cardiology. – 2011. – P. 30–41.

120. Bundhun, P.K. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions in patients with insulintreated 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.

121. Buszman, P. Early and late results of percutaneous revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy and decreased left ventricular ejection fraction / P. Buszman, I. Szkobka, Z. Tendera // EuroIntervention. – 2005. – № 2. – P.186 - 192.

122. Byrne, R.A. Stent thrombosis and restenosis: what have we learned and where are we going? The Andreas Grüntzig Lecture ESC 2014 / R.A. Byrne, M.

Joner, A. Kastrati // *Eur Heart J.* – 2015. - № 36. – P. 3320-3331.

123. Calatano, O. Late gadolinium enhancement by cardiovascular magnetic resonance is complementary to left ventricle ejection fraction in predicting prognosis of patients with stable coronary artery disease [Electronic resource] / O. Catalano [et al.] // *J Cardiovasc Magn Reson.* – 2012. – Vol. 14. – URL: <http://www.jcmronline.com/content/14/1/29>.

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

125. Cantor, W.J. Impact of stress testing before percutaneous coronary intervention or medical management on outcomes of patients with persistent total occlusion after myocardial infarction: Analysis from the occluded artery trial // W.J. Cantor? S.B. Baptista, V.S. Srinivas [et al.] // *Am Heart J.* – 2009. - № 157. – P. 666–672.

126. Cardona, M. Benefits of chronic total coronary occlusion percutaneous intervention in patients with heart failure and reduced ejection fraction: insights from a cardiovascular magnetic resonance study / M. Cardona, V. Martín, S. Prat-Gonzalez [et al.] // *J Cardiovasc Magn Reson.* – 2016. – Vol. 18. - № 1. – P. 78.

127. Chen, Y. Role of Myocardial Extracellular Volume Fraction Measured with Magnetic Resonance Imaging in the Prediction of Left Ventricular Functional Outcome after Revascularization of Chronic Total Occlusion of Coronary Arteries / Y. Chen, X. Zheng, H. Jin [et al.] // *Korean J Radiol.* – 2019. – Vol. 20. - № 1. – P. 83-93.

128. Cho, H.O. Characteristics of function-anatomy mismatch in patients with coronary artery disease / H.O. Cho, S.V. Nam, Y.K. Cho [et al.] // *Korean Circ J.*– 2014. -Vol.44. - № 6. - P.394-399.

129. Choi, J.H. Frequency of Myocardial Infarction and Its Relationship to Angiographic Collateral Flow in Territories Supplied by Chronically Occluded Coronary Arteries / J.H. Choi, S. A. Chang, J.O. Choi [et al.] // *Circulation.* – 2013. – № 127. – P. 703-709.

130. Chung, S.Y. Comparison of Stress Perfusion MRI and SPECT for Detection of Myocardial Ischemia in Patients With Angiographically Proven Three-Vessel Coronary Artery Disease / S.Y. Chung, K.Y. Lee, E.J. Chun [et al.] // *Am J Roentgenol.* – 2010. – Vol. 195. - № 2. – P. 356-62.

131. Crean, A. Assessment of Myocardial Scar: Comparison between 18F-FDG, PET, CMR and 99mTc-Sestamibi / A. Crean, S.N. Khan, L.C. Davies [et al.] // *Clin Med Cardiol.* - 2009. - № 3. - P. 69–76.

132. Cummings, K. W. A pattern-based approach to assessment of delayed enhancement in nonischemic cardiomyopathy at MR imaging / K. W. Cummings, S. Bhalla, C. Javidan-Nejad [et al.] // *Radiographics.* - 2009. - Vol. 29. - №1. - P. 89–103.

133. Cutlip, D.E. Beyond restenosis: five-year clinical outcomes from second-generation coronary stent trials / D.E. Cutlip, A.G. Chhabra, D.S. Baim [et al.] // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110. – № 10. – P.1226–1230.

134. D'Oliveira, R. Effect of Complete Revascularization on 10-Year Survival of Patients with Stable Multivessel Coronary Artery Disease: MASS II Trial / R. D'Oliveira, B.J. Gersh, E.G. Lima [et al.] // *Circulation.* – 2012. - № 126. – P. 158-63.

135. Dadashova, G. Characteristics, treatments, and outcomes of patients hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry (Azerbaijan) / G. Dadashova // *European Journal of Heart Failure.* – 2017. – Vol. 19 (Suppl.S1). – P. 404.

136. Dauerman, H.L. Percutaneous Coronary Intervention, Diabetes Mellitus, and Death / H.L. Dauerman // *Journal of the American College of Cardiology.* – 2010. – Vol. 55. - № 11. – P. 1076–1079.

137. De Bruyne, B. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease / B. De Bruyne, W.F. Fearon, N.H.J. Pijls [et al.] // *N Engl J Med.* - 2014. – Vol. 371. - № 13. –P. 1208-1217.

138. Deb, S. Coronary artery bypass graft surgery vs percutaneous interventions in coronary revascularization: a systematic review / S. Deb, H.C. Wijeyesundera, D.T.

Ko [et al.] // JAMA. – 2013. – Vol. 310. - № 19. – P. 2086-2095.

139. Detry, J. The pathophysiology of myocardial ischaemia / J. Detry // Eur Heart J. – 1996. – Vol. 17. - № 1. – P. 48–52.

140. Dickstein, K. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology: Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) / K. Dickstein, A. Cohen-Solal, G. Filippatos, J.J. McMurray [et al.] // Eur. Heart. J. – 2008. - № 29. – P. 2388–2442.

141. Dispersyn, G.D. Apoptosis in chronic hibernating myocardium: sleeping to death? / G.D. Dispersyn, M. Borgers, W. Flameng // Cardiovasc Res — 2000. — № 45. — P. 696–703.

142. Djakhangirov, T.Sh. Echocardiographic evaluation of left ventricular systolic-diastolic function in patients with chronic heart failure / T. Sh. Djakhangirov, V.A. Azizov // 2-nd International Congress of Cardiologists of Turkish-Speaking Countries, Antalya, Turkey. – 2000. - P.132.

143. Dor, V. Post myocardial infarction left ventricular dysfunction – assessment and follow up of patients undergoing surgical ventricular restoration by the endoventricular patchplasty / V. Dor // Indian Heart J. – 2013. – Vol. 65. - №3. –P. 357–358.

144. Erne, P. Effects of percutaneous coronary interventions in silent ischemia after myocardial infarction: the SWISSI II randomized controlled trial / P. Erne, A.W. Schoenenberger, D. Burckhardt [et al.] // JAMA. – 2007. – Vol. 297. – № 18. – P.1985–1991.

145. Fanari, Z. Short, intermediate and long term outcomes of CABG vs. PCI with DES in Patients with Multivessel Coronary Artery Disease. Meta-Analysis of Six Randomized Controlled Trials / Z. Fanari, S.A. Weiss, W. Zhang [et al.] // Eur J Cardiovasc Med. – 2014. – Vol. 3. - № 1. – P. 382-389.

146. Farkouh, M.E. Strategies for multivessel revascularization in patients with

diabetes / M.E. Farkouh, M. Domanski, L.A. Sleeper [et al.] // *N Engl J Med.* – 2012. - № 367. – P. 2375-84.

147. Favaro, E. Hyperglycemia Induces Apoptosis of Human Pancreatic Islet Endothelial Cells / E. Favaro, I. Miceli, B. Bussolati, M. Schimitt-Ney // *Am J Pathol.* – 2008. – Vol. 173. - № 2. – P. 442–450.

148. Flaherty, J.D. Diabetes and coronary revascularization / J.D. Flaherty, C.J. Davidson // *JAMA.* – 2005. – Vol. 293. - № 12. – P. 1501–1508.

149. Force, M. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD) / M. Force, L. Ryden, P.J. Grant [et al.] // *Eur Heart J.* - 2013. – Vol. 34. - № 39. – P. 3035-3087.

150. Fox, K.A. Time course of events in acute coronary syndromes: implications for clinical practice from the GRACE registry / K.A. Fox, F.A. Jr. Anderson, S.G. Goodman [et al.] // *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* – 2008. - №5. – P.580-589.

151. Frye, R.L. A Randomized Trial of Therapies for Type 2 Diabetes and Coronary Artery Disease / R.L. Frye, Ph. August, M.M. Brooks [et al.] // *N Engl J Med.* – 2009. - №360. – P.2503-15.

152. Fujii, K. Concept, definition, and pathophysiology of the stunned and hibernating myocardium / K. Fujii, T. Masuyama, N. Rinsho // *Japanese.* – 2011. - № 69. - Suppl. 7. – P.138-141.

153. Gardner, R.S. Chronic heart failure: epidemiology, investigation and management / R.S. Gardner, T.A. McDonagh // *Medicine.* – 2014. - № 42 (Iss. 10). – P. 562–567.

154. Gatzoulis, K.A., Post myocardial infarction risk stratification for sudden cardiac death in patients with preserved ejection fraction: PRESERVE-EF study design / K.A. Gatzoulis, D. Tsiachris, P. Arsenos [et al.] // *Hellenic J Cardiol.* – 2014. – Vol. 55. – № 5. – P.361-368.

155. Gerber, B.L. Prognostic value of myocardial viability by delayed-enhanced

magnetic resonance in patients with coronary artery disease and low ejection fraction: impact of revascularization therapy / B.L. Gerber, M.F. Rousseau, S.A. Ahn [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2012. – Vol. 59, № 9. – P. 825–835.

156. Gibbons, R.J. Infarct size measured by single photon emission computed tomographic imaging with <sup>99m</sup>Tc-sestamibi: a measure of the efficacy of therapy in acute myocardial infarction / R.J. Gibbons., T.D. Miller, T.F. Christian // Circulation. – 2000. - №101. – P.101–108.

157. Gioia, G. Improved survival with drug-eluting stent implantation in comparison with bare metal stent in patients with severe left ventricular dysfunction / G. Gioia, W. Matthai, A. Benassi [et al.] // Cardiovascular Intervention. –2006. – Vol. 68. –№3. – P. 392 - 398.

158. Glaveckaite, S. Prediction of long-term segmental and global functional recovery of hibernating myocardium after revascularisation based on low dose dobutamine and late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance / S. Glaveckaite, N. Valeviciene, D. Palionis [et al.] // J Cardiovasc Magn Reson. – 2014. - №16. – P.83.

159. Goode, K.M. Elevated glycated haemoglobin is a strong predictor of mortality in patients with left ventricular systolic dysfunction who are not receiving treatment for diabetes mellitus / K.M. Goode, J. John, A.S. Rigby [et al.] // Heart. – 2009. – Vol. 95. - № 11. – P. 917–923.

160. Goodlin, S.J. End-of-life care in heart failure / S.J.Goodlin // Curr Cardiol Rep. - 2009. – Vol. 11. - № 3. – P. 184-275.

161. Gorki, H. Off-pump Coronary Bypass Surgery in Patients with Low Ejection Fraction / H. Gorki, N.C. Patel, G. Panagopoulos, J. Jennings // Innovations. – 2010. - Vol. 5. – № 1. – P.33-41.

162. Greenberg, B.H. Influence of diabetes on characteristics and outcomes in patients hospitalized with heart failure: a report from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF) / B.H. Greenberg, W.T. Abraham, N.M. Albert [et al.] // American Heart Journal. - 2007. - № 154. – P. 271-8.

163. Greenwood, J.P. Cardiovascular Magnetic Resonance and Single-Photon Emission Computed Tomography for Diagnosis of Coronary Heart Disease (Ce-Marc): A Prospective Trial / J.P. Greenwood, N. Maredia, J.F. Younger [et al.] // Lancet. – 2012. - № 379. – P. 453-6.

164. Guariguata, L. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035 / L. Guariguata, D.R. Whiting, I. Hambleton [et al.] // Diabetes Res Clin Pract. – 2014. - № 103. – P. 137-49.

165. Harms, H.J. Automatic generation of absolute myocardial blood flow images using [15O]H<sub>2</sub>O and a clinical PET/CT scanner / H. J. Harms, P. Knaapen, S. Haan [et al.] // Eur J Nucl Med Mol maging. - 2011. - Vol. 38. - № 5. - P. 930–939.

166. Health Quality Ontario. Positron Emission Tomography for the assessment of myocardial viability an evidence-based analysis // Ont Health Technol Assess Ser. - 2010. - Vol. 10. - № 16. - P. 1–80.

167. Henderson, R.A. Seven-year outcome in the RITA-2 trial: coronary angioplasty versus medical therapy / R.A. Henderson, S.J. Pocock, T.C. Clayton [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2003. – Vol. 42. – № 7. – P.1161–1170.

168. Heyne, J.P. Impact on adenosine stress cardiac magnetic resonance for re-canalisation and follow up of chronic total coronary occlusions / J.P. Heyne, M. Goernig, J. Feger [et al.] // Eur J Radiol. – 2007. – Vol. 63. - № 3. – P. 384-90.

169. Hickman, M. Resting myocardial blood flow, coronary flow reserve, and contractile reserve in hibernating myocardium: implications for using resting myocardial contrast echocardiography vs. dobutamine echocardiography for the detection of hibernating myocardium / M. Hickman, R. Chelliah, L. Burden, R. Senior // Eur J Echocardiogr. – 2010. - №11. – № 9. – P.756-762.

170. Hochman, J.S. Nattered Coronary Intervention for Persistent Occlusion after Myocardial Infarction / J.S. Hochman, G.A. Lamas, C.E. Buller, V. Dzavik [et al.] // N Engl J Med. – 2006. - № 355. – P. 2395–407.

171. Holley, C.T. Recovery of hibernating myocardium: what is the role of surgical revascularization? / C.T. Holley, E.K. Long, M.E. Lindsey [et al.] // J Card Surg. - 2015. – Vol. 30. – № 2. – P.224-2.



172. Holzmann, M.J. Long-term prognosis in patients with type 1 and 2 diabetes mellitus after coronary artery bypass grafting / M.J. Holzmann, B. Rathsman, B. Eliasson [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2015. – Vol. 65. - № 16. – P. 1644-1652.

173. Hoyer, A. Significant reduction in restenosis after the use of sirolimus-eluting stents in the treatment of chronic total occlusions / A. Hoyer, K. Tanabe, P.A. Lemos // J Am Coll Cardiol.- 2004. - №43. – P. 1954-1958.

174. Hunold, P. Accuracy of myocardial viability imaging by cardiac MRI and PET depending on left ventricular function / P. Hunold, H. Jakob, R. Erbel [et al.] // World J Cardiol. – 2018. – vol.10. - №9. – P. 110-118.

175. Huxley, R. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies / R. Huxley, F. Barzi, M. Woodward // British Medical Journal. – 2006. - № 332. – P. 73-8.

176. Hwang, H.Y. Serial cardiac magnetic resonance imaging after surgical coronary revascularization for left ventricular dysfunction / H.Y. Hwang, S.Y. Yeom, E.A. Park [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. - 2019 Jun 8. - pii: S0022-5223(19)31165-1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.04.109. [Epub ahead of print].

177. Ichikawa, Y. Late gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in acute and chronic myocardial infarction. Improved prediction of regional myocardial contraction in the chronic state by measuring thickness of nonenhanced myocardium // Y. Ichikawa, H. Sakuma, N. Suzawa [et al.] // J Am Coll Cardiol. - 2005. – Vol. 45. - № 6. – P. 901-9.

178. IDF Diabetes Atlas, 8th edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2017. Available from: <https://www.idf.org/e-library/epidemiologyresearch/diabetesatlas/134-idf-diabetes-atlas-8th-edition.html>.

179. Ivanhoe, R.J. Percutaneous transluminal coronary angioplasty of chronic total occlusions: primary success, restenosis, and long-term clinical follow-up / R.J. Ivanhoe, W.S. Weintreib, J.S. Douglas // Circulation. – 1992. - № 85. – P. 106-115.

180. Jernberg, T. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective / T. Jernberg, P. Hasvold, M. Henriksson [et al.] // Eur Heart J. – 2015. – Vol. 36. – №

19. – P.1163-1170.

181. Jha, S. Revascularization in heart failure in the post-STICH era / S. Jha, S.D. Flamm, D.H. Kwon // *Curr Heart Fail.* – 2013. - №10. – vol. 4. – P.365-372.

182. Jialal, I. Management of hypertriglyceridemia in the diabetic patient / I. Jialal, W. Amess, M. Kaur // *Curr. Diab.* – 2010. – Vol. 10. - № 4. – P. 316–320.

183. Kanagala, P. Relationship between Focal and Diffuse Fibrosis Assessed by CMR and Clinical Outcomes in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction / P. Kanagala, A.S.H. Cheng, A. Singh [et al.] // *JACC Cardiovasc Imaging.* - 2019 Feb 11. pii: S1936-878X(19)30075-0.

184. Kapur, A. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CAR-Dia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial / A. Kapur, R.J. Hall, I.S. Malik [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2010. – Vol. 55. - № 5. – P. 432-440.

185. Kassaian, S.E. Glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels and clinical outcomes in diabetic patients following coronary artery stenting / S.E. Kassaian, H. Goodarzynejad, M.A. Boroumand [et al.] // *Cardiovasc Diabetol.* – 2012. - № 11. – P. 82.

186. Katritsis, D.G. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in non-acute coronary artery disease: a meta-analysis / D.G. Katritsis, J.P. Ioannidis // *Circulation.* – 2005. – Vol. 111. – № 22. – P.2906–2912.

187. Kaul, U. Paclitaxel-Eluting versus Everolimus-Eluting Coronary Stents in Diabetes / U. Kaul, S. Bangalore, A. Seth [et al.] // *N Engl J Med.* – 2015. – Vol. 373. - №18. – P. 1709-1719.

188. Kim, J.E. Fractional Flow Reserve: The Past, Present and Future / J.E. Kim, B.K. Koo // *Korean Circ J.* - 2012. - № 42. – P. 441-446.

189. Kim, R.J. The Use of Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging to Identify Reversible Myocardial Dysfunction / R.J. Kim, E. Wu, A. Rafael [et al.] // *N Engl J Med.* – 2000. – Vol. 343. – P. 1445-1453.

190. 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.

191. Kramer, C.M. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols, society for cardiovascular magnetic resonance: board of trustees task force on standardized protocols / C.M. Kramer J. Schulz-Menger, D. A. Bluemke, [et al.] // *J Cardiovasc Magn Reson.* – 2013. – Vol. 15 (1). – P. 35.

192. Kunadian, V. Percutaneous coronary intervention among patients with left ventricular systolic dysfunction: a review and meta-analysis of 19 clinical studies / V. Kunadian, A. Pugh, A.G. Zaman, W. Qiu // *Coronary Artery Disease.* – 2012. – Vol. 23. - № 7. – P. 469–479.

193. Kwon, D.H. Survival in patients with severe ischemic cardiomyopathy undergoing revascularization versus medical therapy: association with end-systolic volume and viability / D.H. Kwon, R. Hachamocitch, Z.B. Popovic [et al.] // *Circulation.* -2012. - № 126. – P. 3–8.

194. Lang, R. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group / R. Lang, M. Bierig, R. Devereux [et al.] // *J Am SocEchocardiogr.* – 2005. - № 18. – P. 1440—1463.

195. 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.

196. Lemkes, B.A. Hyperglycemia: a prothrombotic factor? / B.A. Lemkes, J. Hermanides, J.H. Devries [et al.] // *J Thromb Haemost.* – 2010. – Vol. 8. - № 8. – P. 1663–1669.

197. Leon, B.M. Diabetes and cardiovascular disease: epidemiology, biological mechanisms, treatment recommendations and future research / B.M. Leon, T.M. Maddox // *World J Diabetes.* – 2015. – Vol. 6. - № 13. – P. 1246–1258.

198. Li, J. Long-term outcomes of fractional flow reserve-guided vs. angiography-guided percutaneous coronary intervention in contemporary practice / J. Li, M.Y. Elrashidi, A.J. Flammer [et al.] // *Eur Heart J.* - 2013. - № 34. – P. 1375–1383.

199. 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. – P. 363–372.

200. Liu, X. Left ventricular subclinical myocardial dysfunction in uncomplicated type 2 diabetes mellitus is associated with impaired myocardial perfusion: a contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance study / X. Liu, Z.G. Yang, Y. Gao [et al.] // *Cardiovasc Diabetol*. – 2018. – Vol. 17. - № 1. – P. 139.

201. Lombardi, M. MRI of heart and vessels / M. Lombardi, C. Bartolozzi. – Italia, Milan: Springer-Verlag, 2004. – 394 p.

202. Lum, Y.H. Impact of cardiac magnetic resonance imaging on heart failure patients referred to a tertiary advanced heart failure unit: improvements in diagnosis and management / Y.H. Lum, S. McKenzie, M. Brown, C. Hamilton-Craig [et al.] // *Intern Med J*. – 2019. – Vol. 49. - № 2. – P. 203-211.

203. Luthra, S. Systematic Review of Therapies for Stable Coronary Artery Disease in Diabetic Patients / S. Luthra, M.M. Leiva-Juárez, D.P. Taggart // *Ann Thorac Surg*. – 2015. – Vol. 100. - № 6. – P. 2383-2397.

204. Małek, L.A. Late percutaneous coronary intervention for an occluded infarct-related artery in patients with preserved infarct zone viability: a pooled analysis of cardiovascular magnetic resonance studies / L.A. Małek, J.C. Silva, N.G. Bellenger [et al.] // *Cardiol J*. – 2013. - №20. – vol.5. – P.552-559.

205. Malm, S. Accurate and reproducible measurement of left ventricular volume and ejection fraction by contrast echocardiography: a comparison with magnetic resonance imaging / S. Malm, S. Frigstad, E. Sagberg [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2004. – Vol. 44. - № 5. – P. 1030-5.

206. Malmberg, K. Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry / K. Malmberg, S. Yusuf, H.C. Gerstein [et al.] // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102. - № 9- P. 1014–1019.

207. Manchuelle, A. Accuracy of cardiac magnetic resonance imaging to rule

out significant coronary artery disease in patients with systolic heart failure of unknown aetiology: Single-centre experience and comprehensive meta-analysis / A. Manchuelle, F. Pontana, P. De Groot [et al.] // Arch Cardiovasc Dis. – 2018. – Vol. 111. - № 11. – P. 686-701.

208. Masoumi, G. Insulin Infusion on Postoperative Complications of Coronary Artery Bypass Graft in Patients with Diabetes Mellitus / G. Masoumi, R. Frasatkish, H. Bigdelian [et al.] // Research in Cardiovascular Medicine. – 2014. – Vol. 3. - № 2. – P. e17861.

209. Mazzone, T. Cardiovascular disease risk in type 2 diabetes mellitus: insights from mechanistic studies / T. Mazzone, A. Chait, J. Plutzky // Lancet. – 2008. – Vol. 371. - № 9626. – P. 1800–1809.

210. McNamara, M. T. Magnetic resonance imaging of chronic myocardial infarcts in man / M.T. McNamara, C.B. Higgins // Am J Roentgenol. - 1986. - № 146. - P. 315–320.

211. Mehran, R. Analysis of the Columbia-Milan CTO registry. Presented at: the sixth International Total Occlusion Summit, New York, 2009.

212. Mehran, R. Long-Term Outcome of Percutaneous Coronary Intervention for Chronic Total Occlusions / R. Mehran, B.E. Claessen, C. Godino [et al.] // JACC Cardiovasc Interv. – 2011. - № 4. – P. 952-61.

213. Mohr, F.W. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomized, clinical SYNTAX trial / F.W. Mohr, M-C. Morice, A.P. Kappetein [et al.] // Lancet. – 2013. – Vol. 381. - № 9867. – P. 629-638.

214. Moreno, R. Drug-eluting stent thrombosis: Results from a pooled analysis including 10 randomized studies / R. Moreno, C. Fernandez, R. Hernandez // J Am Coll Cardiol. - 2005. - №45. – P.954–959.

215. 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.

216. Nagendran, J. Coronary Revascularization for Patients with Severe Left

Ventricular Dysfunction // J. Nagendran, C. M. Norris, M. M. Graham [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2013. – № 96 – P. 2038 - 2044.

217. 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.

218. Nishi, H. Complete Revascularization in Patients with Severe Left Ventricular Dysfunction / H. Nishi, S. Miyamoto, S. Takanashi // *Ann Thoracic Cardiovascular Surgery*. – 2003. - Vol. 9. – № 2. – P.111-116.

219. Nusca, A. Safety of drug-eluting stents in patients with left ventricular dysfunction undergoing percutaneous coronary intervention / A. Nusca, M.J. Lipinski, A. Varma [et.al.] // *American Journal Cardiology*. – 2008. – № 102. – P.679–82.

220. Obunai, K. Milan-NewYork CTO registry. Presented ET Transcatheter Therapeutics Annual Scientific Symposium; October 13, 2008. Washington, DC.

221. Oh, S.J. Improved wall motion of late gadolinium-enhanced myocardium after complete surgical revascularization / S.J. Oh, E.A. Park, W. Lee [et al.] // *Ann Thorac Surg*. – 2015. – Vol. 99. - № 5. – P. 1554-60.

222. Olivari, Z. Immediate results and one-year clinical outcome after percutaneous coronary interventions in chronic total occlusions: data from a multicenter, prospective, observational study (TOAST-GISE) / Z. Olivari, P. Rubartelli, F. Piscione [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2003. - № 41. – P. 1672–78.

223. Ong, A.T.L. Coronary artery bypasses graft surgery versus percutaneous coronary intervention / A.T.L. Ong, P.W. Serruys // *Circulation*. – 2006. - №114. – P. 249-55.

224. Pagano, D. Effects of coronary revascularisation on myocardial blood flow and coronary vasodilator reserve in hibernating myocardium / D. Pagano, F. Fath-Ordoubadi, K.J. Beatt [et al.] // *Heart*. – 2001. - №85. – P.208 –212.

225. Page, B.J. Revascularization of chronic hibernating myocardium stimulates myocyte proliferation and partially reverses chronic adaptations to ischemia / B.J. Page, M.D. Banas, G. Suzuki G. [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2015. - № 65. – vol.7. – P.684-697.

226. Park, S.J. Trends in the outcomes of percutaneous coronary intervention with the routine incorporation of fractional flow reserve in real practice / S.J. Park, J.M. Ahn, G.M. Park [et al.] // *Eur Heart J.* - 2013. - № 34. –P. 3353–3361.

227. Patel, H. Myocardial viability-State of the art: Is it still relevant and how to best assess it with imaging? / H. Patel, W. Mazur, K.A. Williams [et al.] // *Trends Cardiovasc Med.* – 2018. – Vol. 28. - № 1. – P. 24-37.

228. Pellikka, P.A. Variability in Ejection Fraction Measured By Echocardiography, Gated Single-Photon Emission Computed Tomography, and Cardiac Magnetic Resonance in Patients With Coronary Artery Disease and Left Ventricular Dysfunction / P.A. Pellikka, L. She, T.A. Holly [et al.] // *JAMA.* – 2018. - № 1. – Vol. 4. – P. e181456.

229. Pennell, D.J. Cardiovascular magnetic resonance / D.J. Pennell // *Circulation.* – 2010. – Vol. 121. – P. 692–705.

230. Perrone-Fillardi, P. Regional left ventricular wall thickening. Relation to regional uptake of 18fluorodeoxyglucose and 201Tl in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction / P. Perrone-Fillardi, S.L. Bacharach, V. Dilsizian [et al.] // *Circulation.* - 1992. - № 86. - P. 1125–1137.

231. Petursson, P. Prevalence and severity of abnormal glucose regulation and its relation to long-term prognosis after coronary artery bypass grafting / P. Petursson, J. Herlitz, J. Lindqvist [et al.] // *Coron Artery Dis.* – 2013. – Vol. 24. - № 7. – P.577-82.

232. Pijls, N.H. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study / N.H.Pijls, W.F. Fearon, P.A.M. Tonino [et al.] // *J Am Coll Cardiol.*–2010. –Vol. 56 (Issue 3). –P.177-184.

233. Pijls, N.H.J. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study / N.H.J. Pijls P. van Schaardenburgh, G. Manoharan [et al.] // *J Am Coll Cardiol.*-2007. -Vol. 49. - № 21. –P. 2105-2111.

234. Pitt, M. The natural history of myocardium awaiting revascularisation in patients with impaired left ventricular function / M. Pitt, D. Dutka, D. Pagano [et al.] // *Eur Heart J.* – 2004. - №25. – P.500 –507.

235. Pujadas, S. Improvement of myocardial function and perfusion after successful percutaneous revascularization in patients with chronic total coronary occlusion / S. Pujadas, V. Martin, X. Rosselló [et al.] // *Int J Cardiol.* – 2013. – Vol. 169. - №2. – P. 147-52.

236. Puskas, J.D. Hybrid coronary revascularization. A new treatment paradigm for selected patients with multivessel coronary artery disease // J.D. Puskas, A. Pawale, S.K. Sharma // *JACC.* – 2014. – Vol. 7. - № 10. – P.1284-6.

237. Rahimtoola, S.H. The hibernating myocardium / S.H. Rahimtoola // *Am Heart J.* – 1989. - №117. - P. 211–221.

238. Raitakari, M. Weight reduction with very-low-caloric diet and endothelial function in overweight adults: role of plasma glucose / M. Raitakari, T. Ilvonen, M. Ahotupa [et al.] // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 2004. - № 24. – P. 124–131.

239. Ranmanathan, K. Successful percutaneous recanalization of a non-acute colluded coronary artery predicts clinical outcome and survival / K. Ranmanathan, M. Gao, G. Nogareda [et al.] // *Circulation.* – 2001. - № 104. – P. II-415a.

240. Rastan, A.J. Does reasonable incomplete surgical revascularization affect early or long-term survival in patients with multivessel coronary artery disease receiving left internal mammary artery bypass to left anterior descending artery? / A.J. Rastan, T. Walther, V. Falk [et al.] // *Circulation.* – 2009. - № 120. – P. 70-7.

241. Rigolli, M. The prognostic impact of diastolic dysfunction in patients with chronic heart failure and post-acute myocardial infarction: Can age-stratified E/A ratio alone predict survival? / M. Rigolli, A. Rossi, M. Quintana [et al.] // *Int J Cardiol.* – 2015. - №181. – P.362-368.

242. Romaguera, R. A Randomized Comparison of Reservoir-Based Polymer-Free Amphilimus-Eluting Stents Versus Everolimus-Eluting Stents With Durable Polymer in Patients With Diabetes Mellitus: The RESERVOIR Clinical Trial / R. Romaguera, J.A. Gomez-Hospital, J. Gomez-Lara [et al.] // *JACC Cardiovasc Interv.*



– 2016. – Vol. 9. - № 1. – P. 42-50.

243. Romero, J. CMR imaging assessing viability in patients with chronic ventricular dysfunction due to coronary artery disease: a meta-analysis of prospective trials / J. Romero, X.Xue, W. Gonzales [et al.] // *JACC Cardiovasc. Imaging.* - 2012. - Vol. 5. - № 5. - P. 494–508.

244. Rosamond, W. Heart disease and stroke statistics — 2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee / W. Rosamond, K. Flegal, G. Friday [et al.] // *Circulation.* – 2007. – Vol. 115. – №15. – P. e69—e171.

245. Rösner, A. Severe regional myocardial dysfunction by stress echocardiography does not predict the presence of transmural scarring in chronic coronary artery disease / A. Rösner, D. Avenarius, S. Malm [et al.] // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* – 2015. – Vol. 16. - № 10. – P. 1074-81.

246. Rzeyeva, A.J. Comparative valuation of the epidemiological characteristics and survival after myocardial infarction and stroke in railroad Azerbaijan / A.J. Rzeyeva, K.F. Agayeva, A.K. Mamedbeyli // *J Health Scie.* - 2013. – Vol. 10. - №3. – P. 745-754.

247. Safley, D.M. Improvement in Survival Following Successful Percutaneous Coronary Intervention of Coronary Chronic Total Occlusions: Variability by Target Vessel / D.M. Safley, J.A. House, S.P. Marso [et al.] // *J Am Coll Cardiol Interv.* – 2008. – Vol. 1. - № 3. – P. 295-302.

248. Saira, F. Clinical outcomes for sirolimus-eluting stents and polymer-coated paclitaxel-eluting stents in daily practice: results from a large multicenter registry / F. Saira, G. Piovacari, A. Manari [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2006. – Vol. 48. – № 7. – P.1312–1318.

249. Sardana, M. Usefulness of Left Ventricular Strain by Cardiac Magnetic Resonance Feature-Tracking to Predict Cardiovascular Events in Patients With and Without Heart Failure / M. Sardana, P. Konda, Z. Hashmath [et al.] // *Am J Cardiol.* - 2019 Jan 25. pii: S0002-9149(19)30117-1. [Epub ahead of print]

250. Sarma, S. Association between diabetes mellitus and post-discharge out-

comes in patients hospitalized with heart failure: findings from the EVEREST trial / S. Sarma, R.J. Mentz, M.J. Kwasny [et al.] // *European Journal of Heart Fail.* – 2013. - № 15. – P. 194-202.

251. Sarwar, N. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies / N. Sarwar, P. Gao, S.R. Seshasai [et al.] // *Lancet.* – 2010. - № 375. – P. 2215-22.

252. Saurabh, J. Revascularization in heart failure in the post-STICH era / J.Saurabh, D.F. Scott, H.K. Deborah // *Curr Heart Fail.* – 2013. – Vol. 10. – P. 365–372.

253. Schinkel, A.F. Hibernating myocardium: diagnosis and patient outcomes / A.F. Schinkel, J.J. Bax, D. Poldermans [et al.] // *Curr Probl Cardiol.* – 2007. – Vol. 32. – P. 375–410.

254. Schinkel, A.F.L. Single-photon emission computed tomography for assessment of myocardial viability / A.F.L. Schinkel, R. Valkema, M.L. Geleijnse // *EuroIntervention.* – 2010. - № 6 (suppl. G). – P. G115–G122.

255. Schonauer, M. Cardiac autonomic diabetic neuropathy / M. Schonauer, A. Thomas, S. Morbach, J. Niebauer [et al.] // *Diabetes Vasc Dis Res.* – 2008. - № 5. – P. 336–344.

256. Serruys, P.W. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for severe coronary artery disease / P.W. Serruys, M.C. Morice, A.P. Kappetein [et al.] // *N Engl J Med.* – 2009. - №360. – P. 961-72.

257. Serruys, P.W. Total occlusion trial with angioplasty by using laser guide wire / P.W. Serruys, J.N. Hamburger, J.J. Koolen [et al.] // *Eur Heart J.* – 2000. - № 21. – P. 1797–1805.

258. Shaw, L.J. Impact of left ventricular function and the extent of ischemia and scar by stress myocardial perfusion imaging on prognosis and therapeutic risk reduction in diabetic patients with coronary artery disease: results from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) trial / L.J. Shaw, M.D. Cerqueira, M.M. Brooks [et al.] // *Journal of Nuclear Cardiology.* – 2012. – Vol. 19. - № 4. – P. 658-69.

259. Shaw, L.J. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy / L.J. Shaw, D.S. Berman, D.J. Maron [et al.] // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117. – № 10. – P.1283-1291.

260. Sicari, R. Prognostic value of myocardial viability recognized by low-dose dobutamine echocardiography in chronic ischemic left ventricular dysfunction / R. Sicari, E. Picano, L. Cortigiani [et al.] // *Am J Cardiol*. – 2003. - № 92. – P.1263–1266.

261. Silber., S. Clinical outcome of patients with and without diabetes mellitus after percutaneous coronary intervention with the resolute zotarolimus-eluting stent: 2-year results from the prospectively pooled analysis of the international global RESOLUTE program / S. Silber, P.W. Serruys, M.B. Leon [et al.] // *JACC Cardiovasc Interv*. – 2013. – Vol. 6. - № 4. – P. 357-368.

262. Slezak, J. Hibernating myocardium: pathophysiology, diagnosis, and treatment / J. Slezak, N. Tribulova, L. Okruhlicova [et al.] // *Can J Physiol Pharmacol*. - 2009. – Vol. 87. – № 4. – P.252-265.

263. Spallone, V. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management / V. Spallone, D. Ziegler, R. Freeman [et al.] // *Diabetes / Metabolism Research and Reviews*. – 2011. – Vol. 27. - № 7. – P. 639–653.

264. Standards of Medical Care in Diabetesd 2016: Summary of Revisions // *Diabetes care*. – 2016. - № 39 (Suppl. 1). – P. 4-5.

265. Stone, G.W. Offsetting impact of thrombosis and restenosis on the occurrence of death and myocardial infarction after paclitaxel-eluting and bare metal stent implantation / G.W. Stone, S.G. Ellis, A. Colombo [et al.] // *Circulation*. – 2007. – Vol. 115. – № 22. – P.2842-2847.

266. Subramaniam, B. Increased glycemic variability in patients with elevated preoperative HbA1c predicts adverse outcomes following coronary artery bypass grafting surgery / B. Subramaniam, A. Lerner, V. Novack [et al.] // *Anesth Analg*. –

2014. – Vol. 118. - № 2. – P. 277-87.

267. Superko, H.R. Effect of fluvastatin on low-density lipoprotein peak particle diameter / H.R. Superko, R.M. Krauss, C. Di Ricco // *Am J Cardiol.* – 1997. – Vol.80. - № 1. – P. 78–81.

268. Sutton, M. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: Pathophysiology and therapy / M. Sutton, N. Sharpe // *Circulation.* — 2000. — №101. — P. 2981–2987.

269. Suzuki, T. Time-Dependent Morphologic Characteristics in Angiographic Chronic Total Coronary Occlusions / T. Suzuki, H. Hosokawa, K. Yokoya, A. Kojima [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2001. - № 88. – P. 167-169.

270. Takx, B.A. Diagnostic accuracy of stress myocardial perfusion imaging compared to invasive coronary angiography with fractional flow reserve meta-analysis / R.A. Takx, B.A. Blomberg, H. El Aidi [et al.] // *Circ Cardiovasc Imaging.*–2015. –Vol. 8 (Issue 1). – P. 16.

271. Tao, Z. Epidemiological perspectives of diabetes / Z. Tao, A. Shi, J. Zhao // *Biochem Biophys.* – 2015. – Vol. 25. - № 2. – P. 41–43.

272. Topol, E.J. Textbook of interventional cardiology / E.J. Topol // Saunders, 2008. - P. 417-30.

273. Udelson, J.E. The occluded artery trial (OAT) viability ancillary study (OATNUC): influence of infarct zone viability on left ventricular remodeling after percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy alone / J.E. Udelson, C.A. Pearte, C.D. Kimmelstiel [et al.] // *American Heart Journal.* – 2011. – Vol. 161. - № 3. – P. 611–621.

274. Ujueta, F. Glycemic Control in Coronary revascularization / F. Ujueta, E.N. Weiss, S.P. Sedlis [et al.] // *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* – 2016. – Vol. 18. - № 2. – P. 12.

275. Umpierrez, G. Randomized Controlled Trial of Intensive Versus Conservative Glucose Control in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery: GLUCO-CABG Trial / G. Umpierrez, S. Cardona, F. Pasquel [et al.] // *Diabetes Care.* – 2015. – Vol. 38. - № 9. – P. 1665-72.

276. Uslu, H. Left ventricular remodeling assessment in patients with anterior acute myocardial infarction treated with successful primary percutaneous coronary intervention: an observational study / H. Uslu, N. Cakmak, M.E. Erkan [et al.] // *Anadolu Kardiyol Derg.* – 2013. - №13. – vol. 7. – P.675-681.

277. Van Slochteren, F. J. Advanced measurement techniques of regional myocardial function to assess the effects of cardiac regenerative therapy in different models of ischaemic cardiomyopathy / F.J. Van Slochteren, A.J. Teske, T.I. van der Spoel // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* - 2012. - Vol. 13. - № 10. - P. 808–818

278. Vanoverschelde, J.L. Mechanisms of chronic regional postischemic dysfunction in humans. New insights from the study of noninfarcted collateral-dependent myocardium / J.L. Vanoverschelde, W. Wijns, C. Depre [et al.] // *Circulation.* - 1993. - № 87. – P.1513 - 1523.

279. Veen, G. Lesion Morphology and Stenosis Severity in the Prediction of Reocclusion after Coronary Thrombolysis: Angiographic Results of the Apricot Study. Antithrombotics in the Prevention of Reocclusion in Coronary Thrombolysis / G. Veen, A. Meyer, F.W. Verheugt [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 1993. - № 22. – P. 1755-62.

280. Velazquez, E.J. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy / E.J. Velazquez, K.L. Lee, R.H. Jones, H.R. Al-Khalidi [et al.] // *N Engl J Med.* – 2016. - № 374. – P. 1511– 1520.

281. Velazquez, E.J. Long-term survival of patients with ischemic cardiomyopathy treated by coronary artery bypass grafting versus medical therapy / E.J. Velazquez, J.B. Williams, E. Yow [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery.* – 2012. – Vol. 93. - № 2. – P. 23–30.

282. Velazquez, E.J. The rationale and design of the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) trial / E.J. Velazquez, K.L. Lee, C.M. O'Connor, J.K. Oh [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2007. - № 134. – P. 1540–1547.

283. Verheyen, F. Chronic hibernating myocardium in sheep can occur without degenerating events and is reversed after revascularization / F. Verheyen, R. Racz, M. Borgers [et al.] // *Cardiovasc Pathol.* – 2014. – Vol. 23. – № 3. – P.160-168.

284. Vinik, A. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy / A.Vinik, D. Ziegler // *Circulation*. – 2007. - № 115. – P. 387–397.

285. Vogel-Claussen, J. Delayed enhancement MR imaging: utility in myocardial assessment / J. Vogel-Claussen, C.E. Rochitte, K.C. Wu // *Radiographics*. - 2006. - Vol. 26. - № 3. - P. 795–810.

286. Wang, C.L. Clinical Update: Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus: Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus — Mechanisms, Management, and Clinical Considerations / C.L. Wang, C.N. Hess, W.R. Hiatt [et al.] // *Circulation*. – 2016. - № 133. – P. 2459-502.

287. Weaver, W.D. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review / W.D. Weaver, R.J. Simes, A. Betriu [et al.] // *JAMA*. – 1997. – Vol. 278. - №23. – P. 2093-8.

288. Weisz, G. Contemporary principles of coronary chronic total occlusion recanalization / G. Weisz, J.W. Moses // *Catheter Cardiovasc Interv*. – 2010. - №75 (Suppl 1). – P. 21–27.

289. Wellnhofer, E. Magnetic resonance low-dose dobutamine test is superior to SCAR quantification for the prediction of functional recovery / E. Wellnhofer, A. Olariu, C. Klein // *Circulation*. – 2004. – Vol.109. - №18. – P. 2172-2174.

290. West, A.M. Cardiovascular magnetic resonance imaging of myocardial infarction, viability and cardiomyopathies / A.M. West, C.M. Kramer // *Curr Probl Cardiol*. - 2010. – Vol.35. - P.176-220.

291. Wiggers, H. Positron emission tomography and low-dose dobutamine echocardiography in the prediction of postrevascularization improvement in left ventricular function and exercise parameters / H. Wiggers, T.T. Nielsen, M. Bottcher [et al.] // *Am Heart J*. – 2000. - № 140. – P.928 –936.

292. Wijns, W. Guidelines on Myocardial Revascularization / W. Wijns, P. Kolh, N. Danchin [et al.] // *Eur Heart J*. – 2010. – № 31. – P. 2501-55.

293. Windecker, S. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and

the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) / S. Windecker, P.K. Holh, F. Alfonso [et al.] // *Eur Heart J.* – 2014. - № 35. – P. 2541-619.

294. Yao, S.S. Assessment of myocardial viability with dobutamine stress echocardiography in patients with ischemic left ventricular dysfunction // S.S. Yao, F.A. Chaudhry // *Echocardiography.* – 2005. - № 22. – P.71– 83.

295. Yao, S.S. Assessment of myocardial viability: an effective gatekeeper for coronary revascularization? / S.S. Yao, F.A. Chaudhry // *Future Cardiology.* – 2008. – Vol. 4. - № 5. – P. 443–447.

296. Yasuda, M. Diagnostic value of cardiac magnetic resonance and fluorodeoxyglucose-positron emission tomography for cardiac sarcoidosis with previous myocardial infarction: A case report / M. Yasuda, Y. Iwanaga, T. Kawamura [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2018. – Vol. 97. - № 35. – P. e11938.

297. Yousef, Z.R. Late Intervention after Anterior Myocardial Infarction: Effects on Left Ventricular Size, Function, Quality of Life, and Exercise Tolerance: Results of the Open Artery Trial (Toat Study) / Z.R. Yousef, S.R. Redwood, C.A. Bucknall, A.N. Sulke [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2002. - № 40. – P. 869–76.

298. Zaglavara, T. Detection of myocardial viability by dobutamine stress echocardiography: incremental value of diastolic wall thickness measurement / T. Zaglavara, T. Pillay, H. Karvounis [et al.] // *Heart.* – 2005. - № 91. – P.613-617.

299. Zaman, A. Assessment of myocardial perfusion-CMR in left main stem disease (LMS) in the CEMARC study / A. Zaman, D.L. Buckley, S. Sourbron [et al.] // *J Cardiovasc Magn Reson.* – 2011. - № 13(Suppl 1). – P. 170.

300. Zhuang, B. Prognostic value of T1 mapping and extracellular volume fraction in cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis / B. Zhuang, A. Sirajuddin, S. Wang [et al.] // *Heart Fail Rev.* – 2018. – Vol. 23. - № 5. – P. 723-731.

## Список условных сокращений

АВ	– атрио-вентрикулярная
АД	– артериальное давление
АДПЖ	– аритмогенная дисплазия правого желудочка
АДФ	– аденозиндифосфат
АКШ	– аортокоронарное шунтирование
АлАТ	– алланинаминотрасфераза
АПФ	– ангиотензин-превращающий фермент
АсАТ	– аспартатаминотрансфераза
АТФ	– аденозинтрифосфат
БСК	– болезни системы кровообращения
ВИ	– взвешенные изображения
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ВТК	– ветвь тупого края
ДАКН	– диабетическая автономная кардионейропатия
ДИ	– доверительный интервал
ДКМП	– дилатационная кардиомиопатия
ЖЭС	– желудочковая экстрасистолия
ЗБВ	– задняя боковая ветвь
ЗНА	– задняя нисходящая артерия
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИМ	– инфаркт миокарда
ИМТ	– индекс массы тела
КАГ	– коронарография
КДО	– конечный диастолический объем
КДР	– конечный диастолический размер
КСО	– конечный систолический объем
КСР	– конечный систолический размер
ЛЖ	– левый желудочек
ЛКА	– левая коронарная артерия
МЖП	– межжелудочковая перегородка
МРТ	– магнитно-резонансная томография
НУЗ	– Негосударственное учреждение здравоохранения
НФГ	– нефракционированный гепарин
ОА	– огибающая артерия
ОАО	– Открытое акционерное общество
ОКС	– острый коронарный синдром
ОМТ	– оптимальная медикаментозная терапия
ОНМК	– острое нарушение мозгового кровообращения
ОР	– отношение рисков
ОШ	– отношение шансов
ОЭКТ	– однофотонная эмиссионная когерентная томография
ПА	– промежуточная артерия



ПИКС	– постинфарктный кардиосклероз
ПНА	– передняя нисходящая артерия
ПЭТ	– позитронно-эмиссионная томография
РЖД	– Российские железные дороги
РУДН	– Российский университет дружбы народов
РФП	– радиофармпрепарат
СД	– сахарный диабет
СН	– сердечная недостаточность
СССУ	– синдром слабости синусового узла
США	– Соединенные штаты Америки
УО	– ударный объем
ФВ	– фракция выброса
ФВ ЛЖ	– фракция выброса левого желудочка
ФГАОУ ВО	– Федеральное государственное автономное учреждение высшего образования
ФК	– функциональный класс
ФП	– фибрилляция предсердий
ФРК	– фракционный резерв кровотока
ХИБС	– хроническая ишемическая болезнь сердца
ХОКА	– хронические тотальные окклюзии коронарных артерий
ХС – ЛПНП	– холестерин липопротеидов низкой плотности
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ЧДД	– частоты дыхательных движений
ЧКВ	– чрескожное коронарное вмешательство
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭКГ	– электрокардиография
ЭХОКГ	– эхокардиография
SSFP	– Steady State Free Precession устойчивая свободная прецессия
TE	– time echo (время эхо).
TIMI	– Thrombolysis In Myocardial Infarction (Оценка коронарного кровотока)
TR	– time repetition (время повторения);
TSE	– Shot-turbo-spine-echo – импульсная последовательность