

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «РОСТОВСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

на правах рукописи

**Сохавон Мохаммад Риаз**

**ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ  
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА**

14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель – доктор медицинских наук  
профессор Дюжиков Александр Акимович

Ростов-на-Дону

2014

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....</b>	4
<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	6
<b>ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	10
<b>1.1 Пациенты молодого возраста в структуре заболеваемости ИБС.....</b>	11
<b>1.2 Этиологические и патогенетические особенности развития ИБС в молодом возрасте.....</b>	13
<b>1.3 Клинико-диагностические особенности ИБС у пациентов молодого возраста.....</b>	22
<b>1.4 Современные подходы к лечению ИБС у пациентов молодого возраста.....</b>	26
<b>1.5 Современные взгляды на эффективность хирургического лечения ИБС у молодых пациентов.....</b>	31
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>	37
2.1 Определение понятий и терминов.....	37
2.2 Предоперационная клиническая характеристика пациентов.....	39
2.3 Методы исследования.....	48
2.4 Техника хирургических вмешательств.....	55
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ.....</b>	60
3.1 Непосредственные результаты операции изолированного коронарного шунтирования и коронарного шунтирования в сочетании с геометрической реконструкцией левого желудочка.....	60
3.2 Непосредственные результаты стентирования коронарных артерий.....	65
3.3 Изменение функции миокарда у пациентов с ИБС после прямой реваскуляризации миокарда в непосредственном послеоперационном периоде .....	74
3.4 Отдаленные результаты хирургического лечения ИБС.....	75

<b>ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....</b>	<b>82</b>
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>	<b>90</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>102</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>103</b>
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>104</b>

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

АКШ	аорто-коронарное шунтирование
БЦА	брахиоцефальные артерии
ВАБК	внутриаортальный баллонный контрпульсатор
ВТК	ветвь тупого края
ВСА	внутренняя сонная артерия
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ЗМЖВ	задняя межжелудочковая артерия
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ИК	искусственное кровообращение
ИМ	инфаркт миокарда
ИМТ	индекс массы тела
КА	коронарная артерия
КДО	конечно-диастолический объем
КДР	конечно-диастолический размер
КСО	конечно-систолический объем
КСР	конечно-систолический размер
КШ	коронарное шунтирование
ЛЖ	левый желудочек
ЛКА	левая коронарная артерия
ЛВГА	левая внутренняя грудная артерия
ЛПВП	липопротеины высокой плотности
ЛПНП	липопротеины низкой плотности
МЖП	межжелудочковая перегородка
МИРМ	мини инвазивная реваскуляризация миокарда
МК	митральный клапан
ОВ	огибающая ветвь
ОДН	острая дыхательная недостаточность

ОИМ	острый инфаркт миокарда
ОПН	острая почечная недостаточность
ОСН	острая сердечная недостаточность
ПИАЛЖ	постинфарктная аневризма левого желудочка
ПКА	правая коронарная артерия
ПМЖВ	передняя межжелудочковая ветвь
РФ	Российская Федерация
СЛКА	ствол левой коронарной артерии
СН	сердечная недостаточность
ТГ	триглицериды
ТЛБАП	транслюминальная баллонная ангиопластика
УО	ударный объем
ФВ	фракция выброса
ФК	функциональный класс
ХОЗЛ	хроническое обструктивное заболевание легких
ЧКВ	чрескожное коронарное вмешательство
ЧТКА	чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика
ЭКГ	Электрокардиография
Эхо-КГ	Эхокардиография
ССС	Canadian Cardiologist Society
NYHA	New York Heart Association

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность проблемы

Материалы многих исследований свидетельствуют о том, что заболевания ишемической болезнью сердца XXI столетия остаются важнейшей проблемой в деятельности медицинских центров всего мира. Несмотря на ежегодное усовершенствование методов диагностики и лечения, огромных финансовых затрат, направленных на профилактику, ишемическая болезнь сердца по-прежнему остается наиболее частой причиной смерти людей во многих странах мира. К примеру, летальность от болезней системы кровообращения в России составила на 2006 год 56,5% в структуре общей летальности, а практически половина приходится на смертность от ишемической болезни [Карпов Ю.А., 2008]. К тому же, повсеместно наблюдается увеличение заболеваемости ИБС. Конечно, благодаря совершенствованию диагностических методов, а также статистического учета в рандомизированных исследованиях, можно сослаться на то, что ишемическую болезнь на сегодняшний день проще диагностировать. Следовательно, и ряд популяция пациентов с ишемической болезнью увеличилась в разы, однако трудно переоценить значение этой проблемы. Российская Федерация занимала одну из лидирующих позиций по летальности от заболеваний сердца и сосудов: на 100 000 населения у мужчин эта величина составляет 1475 и у женщин и 765 еще 15 лет назад, и сегодня эти показатели значительно выросли. Кроме того, в связи с «омоложением» ишемической болезни сердца, в последние годы все чаще и чаще умирают трудоспособные и наиболее подготовленные в профессиональном отношении лица, что не может не отразиться на экономике всей страны. ИБС оказывает важное влияние на социальный статус пациентов, являясь причиной значительного ухудшения качества жизни и приводящей кранней нетрудоспособности. Также в США причиной смерти большинства людей до 45 лет являются болезни сердца. Число летальных исходов от ИБС превышает общую летальность от онко заболеваний [Heim L.J. et al., 2000].

Неэффективность медикаментозного лечения осложненных формах ИБС с высоким риском летального исхода заставляет врачей, ученых и исследователей совершенствовать различные хирургические и эндоваскулярные методы реваскуляризации миокарда. Сегодня основными операциями прямой реваскуляризации миокарда являются:

- АКШ с ИК
- МИРМ
- ТЛБАП и стентирование коронарных артерий.

Бесспорным лидером в лечении ишемической болезни является операция шунтирования коронарных артерий, доказано увеличивающая продолжительность и качество жизни [Бокерия Л.А. и соавт., 2007].

В трети случаев (10 – 34%) крупноочаговый инфаркт миокарда в молодом возрасте осложняется развитием постинфарктной аневризмы левого желудочка [Бокерия Л.А. и соавт. 2004]. Основное клиническое проявление этого осложнения- сердечная недостаточность, определяемая выраженным снижением фракции выброса ЛЖ [Василидзе Т.В. 1990, Minicanti L., 2002].

Таким образом, несвоевременная диагностика ИБС зачастую приводит к тяжелому осложнению в виде ишемической кардиомиопатии, что является предиктором ранней инвалидизации пациентов в наиболее возрасте. У молодых пациентов при развитии тяжелой формы ишемической кардиомиопатии с резким снижением сократительной функции миокарда вследствие рубцовых изменений, единственным эффективным методом хирургического лечения является на сегодняшний день трансплантация сердца [Осовская Н.Ю., 2011].

Во время поставленный диагноз и хирургическая реваскуляризация при ИБС обеспечивает значительное увеличение как продолжительности, так и качества жизни у молодых пациентов.

В настоящее время нет единых критериев в вопросах диагностики и тактики лечения молодых пациентов в зависимости от тяжести ИБС, количества пораженных артерий и сопутствующей патологии. Не определены основные

факторы риска развития осложнений и летальности в непосредственном периоде после хирургического лечения ИБС. В изученной нами литературе мы не нашли работ, в которых проводился сравнительный анализ результатов различных видов хирургического лечения ишемической болезни сердца у молодых пациентов.

Вопросы преимущества того или иного вида хирургического лечения ишемической болезни сердца у молодых пациентов заслуживают особого внимания, ибо важнейшей своей задачей мы видим увеличение продолжительности и качества жизни молодых пациентов, т.к. именно эта часть населения наиболее социально и профессионально активна, а наилучшей оценкой работы системы здравоохранения является здоровый гражданин.

В этом контексте актуальность вопроса необходимости хирургического лечения у молодых пациентов с ишемической болезнью сердца остается несомненной, что и является целью данного исследования.

### **Цель исследования**

Целью работы является изучение клинико-диагностических особенностей ИБС, результатов прямой реваскуляризации миокарда методом коронарного шунтирования, транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием, определение факторов интраоперационного риска, а также изучение эффективности лечения в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах у пациентов молодого возраста (до 45 лет) с различной степенью тяжести ишемической болезни сердца.

### **Задачи работы**

1. Выявить факторы риска развития ИБС у пациентов до 45 лет на основании сравнительного анализа с группой пациентов в возрасте от 60 лет и старше.
2. Разработать алгоритм обследования и лечения ИБС у пациентов до 45 лет.
3. Определить оптимальную тактику лечения ИБС у пациентов до 45 лет в зависимости от характера поражения коронарного русла и состояния миокарда ЛЖ.



4. Изучить результаты хирургического лечения ИБС у пациентов до 45 лет в сравнении с группой пациентов 60 лет и старше.
5. Выявить причины повторных вмешательств и разработать меры их профилактики при первичном вмешательстве.

#### **Научная новизна работы**

На основании большого клинического материала впервые выявлены основные факторы риска развития ИБС в зависимости от возраста, установлена целесообразность проведения исследования при наличии клинической картины и данных семейного анамнеза. Изучены биохимические показатели крови, функциональное состояние миокарда, а также характер и локализацию поражения коронарных артерий; определены показания к хирургическому лечению, проанализированы причины неудовлетворительных результатов хирургического лечения, повторных вмешательств, развития осложненных форм ИБС.

#### **Практическая значимость**

Разработаны практические рекомендации по своевременной диагностике ИБС у пациентов молодого возраста. Определены показания к хирургическому лечению, выбор оперативного вмешательства, пути предотвращения осложнений. Предложены алгоритм выбора тактики хирургического вмешательства в зависимости от нескольких факторов: стадии ИБС, тяжести ИБС, локализация поражения коронарных сосудов.

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

1. У пациентов молодого возраста преобладают одно- и двухсосудистые поражения коронарных артерий, для пациентов старшей возрастной группы более характерно многососудистое поражение и поражение ствола левой коронарной артерии.
2. У пациентов молодого возраста достоверно чаще развивается постинфарктная аневризма левого желудочка из-за острой манифестации ишемии миокарда и отсутствия развитой компенсаторной коллатеральной сети.

3. Операции прямой реваскуляризации миокарда сравнительно безопасны и достоверно улучшают клиническое состояние пациентов всех возрастных групп.
4. При диагностической коронароангиографии с выявлением гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий, необходимо дополнить исследование ангиографией ЛВГА с целью определения ее пригодности в качестве потенциального кондуита.

#### **Апробация работы**

Результаты диссертации доложены на XVI и XVII Всероссийских Съездах сердечно-сосудистых хирургов в 2010, 2011 гг., а также на XVI и XVII Ежегодных сессиях НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН в 2012, 2013 гг.

#### **Публикации по диссертационной работе**

Диссертация изложена на 116 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы «Клинический материал и методы исследования», главы «Результаты», главы «Обсуждение полученных результатов», заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 132 источник 23 отечественных и 109 зарубежных авторов. Иллюстративный материал представлен таблицами, рисунками и диаграммами.

#### **Внедрение результатов исследования в практику**

Основные результаты внедрены и приняты в ежедневной практике кардиохирургического отделения № 2 кардиохирургического центра ГБУ РО «РОКБ» и отделения неотложной кардиологии (кардиологическое отделение № 1) Ростовского областного сосудистого центра.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) на сегодняшний день основная причина смертности и инвалидности взрослого населения в экономически развитых странах мира. Традиционно ИБС считалась преимущественно распространенной среди лиц пожилого возраста, однако за последние десятилетия все чаще отмечается распространенность данной патологии в молодой возрастной группе [Klein L.W.,1987; Braunwald E.,2002; Canver C.C., 2011].

### 1.1 Пациенты молодого возраста в структуре заболеваемости ИБС

Решением Всемирной организации здравоохранения, ИБС определяется как сердечная недостаточность, возникающая в ответ на снижение или прекращение доставки крови к миокарду в связи с патологическим процессом в системе коронарных артерий.

Эти процессы являются следствием атеросклероза коронарных артерий и запускаются такими явлениями, как разрушение атероматозной бляшки и тромбоз. ИБС имеет различные клинические формы: как инфаркт миокарда (загрудинная боль + характерные изменения на ЭКГ + возрастание миокардиальных ферментов плазмы); нестабильная стенокардия, хроническая ишемическая болезнь сердца, стенокардия (обратимая загрудинная боль в ответ на нагрузку); сердечная недостаточность, аритмия, а также синдром внезапной смерти, вызванный острыми нарушениями ритма [WHO MONICA, 1990].

Впервые симптомокомплекс стенокардии выделил и описал William Heberden еще в 1768 году. С середины 20-го столетия появился новый взгляд на ИБС как на болезнь пожилых людей. По данным F.D. Loop (1987) в одних только Соединенных Штатах Америки от ИБС каждый год гибнет более 50 000 пациентов до 45 лет. Объединенное исследование Европейского общества сердечно-сосудистых хирургов показало, что сравнение смертности от ИБС между пациентами в возрасте до 45 лет и старше составило 1:3,2. По данным Scandinavian Simvastatin Survival Study относительный риск внезапной смерти пациентов молодого возраста от ИБС составляет в среднем 28%, тогда как с

возрастом эта вероятность снижается [Lancet, 1994]. Большинство молодых людей длительное время не ощущают симптомов ИБС, а манифестация заболевания начинается с такого грозного осложнения, как инфаркт миокарда [Virmani R., 2002]. Организация American Heart Association в 2004 году опубликовала данные, согласно которым лишь один пациент из 8 в возрасте до 45 лет имеет классическую симптоматику ИБС. У пациентов старше 65 лет, это соотношение составляет 1/3.

ИБС влияет на социальный и функциональный статусы пациентов, т.к. значительно ухудшает качество жизни и приводит к развитию нетрудоспособности. По данным World Health Organization за 1996 год в группе пациентов до 45 лет практически каждый нефатальный трансмуральный инфаркт миокарда сопровождается развитием ишемической кардиомиопатии.

В 1979 году V. Bursh, описывая ХСН, развившуюся вследствие нескольких перенесенных инфарктов миокарда (ИМ) у сравнительно молодых людей 45–55 лет, предложил термин «ишемическая кардиомиопатия», получивший в последствии повсеместное распространение в зарубежной литературе и ставший общепризнанным. Позднее, в 1996 году, ишемическая кардиомиопатия как нозологическая единица появляется и в классификации ВОЗ кардиомиопатий, согласно которой кардиомиопатии разделяются по доминирующему патофизиологическому или реже – этиопатогенетическому признаку. Ишемическая кардиомиопатия была включена в раздел специфических кардиомиопатий – кардиомиопатий, сочетающихся со специфическими сердечными или системными заболеваниями.

Более 70 лет назад Н. Levy и Е.Р. Воас выявили, что у пациентов моложе 50 лет, ИБС без сопутствующих диабета и гипертонической болезни – редчайшая диагностическая находка. Однако уже в середине прошлого столетия отмечается увеличение частоты заболеваемости ИБС среди молодых людей, тогда как у пожилых пациентов распространенность данной патологии стабилизировалась [Elveback L.R. et al., 1986]. По материалам Гетеборского исследования было

установлено выраженное увеличение частоты инфаркта миокарда среди пациентов возрастом 45–55 лет, и несколько менее выраженное – возрастом 35 до 44 лет [Wilhelmsen, 1978]. Распространенность заболеваемости ИБС увеличивается от года в год [Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. 1999, 2001]. Основываясь на данных прогноза Госкомстата России, в 2016 году ожидается выраженное уменьшение числа населения трудоспособного возраста, с увеличением доли лиц старшего возраста ( $\geq 60$  лет), т.е. демографическое старение. Сегодня соотношение среди лиц молодого (до 45 лет) и старшего возраста (старше 60 лет) составляет примерно 1,7:1 [Государственный доклад о состоянии здоровья населения РФ за 2001г.]. Таким образом, ожидается выраженное возрастание удельного веса молодых пациентов, больных ИБС.

## **1.2 Этиологические и патогенетические особенности развития ИБС в молодом возрасте**

### Роль дислиппротеидемии в развитии ИБС у пациентов молодого возраста

Общеизвестно, что уровень холестерина в крови является одним из основных факторов риска развития ИБС. Также давно доказано, что уменьшение на 1% общего уровня холестерина крови приводит к снижению риска развития ИБС на 3% [La Rosa et al., 1990]. Концентрация ЛПВП в плазме крови имеет обратно пропорциональна риску развития ИБС. В пожилом возрасте уровень холестерина в плазме крови возрастает. Увеличение общего холестерина вызвано в основном ростом холестерина ЛПНП. Тогда как повышение с возрастом показателей холестерина ЛПНП обусловлено его прогрессивным угнетением катаболизма [Зербино Д.Д., 1979; Bourassa M.G., 1984; Дмитриева Т. Б., 1990].

Влияние холестерина ЛПВП на риск развития ИБС по сей день не имеет доказанного общепринятого механизма. На сегодняшний день наиболее приемлемыми являются две различные гипотезы. Первая гипотеза: ЛПВП участвуют в обратном транспорте холестерина из тканей, снижая, таким образом, отложение его в стенке артерии [Camejo G., 1998; CAPRIE, 1996]. Иная гипотеза, которая учитывает сохранное воздействие ЛПВП на риск развития ИБС во

взрослом возрасте, представлена так, что либо ЛПВП, либо один из их компонентов препятствует образованию тромбов на поверхности атеросклеротических бляшек стабилизируя простагландин, содержащийся в сосудистой стенке [Yui Y. et al., 1988].

В ряде исследований предполагалось, что изменение концентрации холестерина в сыворотке крови у людей из экономически развитых стран на 60% обусловлено генетической изменчивостью, вероятно полигенной природы [Lusis A.J., 1988; Davignon J. et al., 1988]. Так определяется понятие первичной и вторичной гиперлипидемии. В настоящее время описано три часто наследуемых заболевания: семейная гиперхолестеринемия, семейная гиперлипидемия III типа и их комбинация. На сегодняшний день доказано развитие ИБС в 75% случаев при наличии наследственных нарушений обмена липидов и определено 23 гена с их локализацией в хромосомах ответственных за нарушение липидного обмена [Superco H.R., 1997]. При исследовании здоровья 117 156 молодых пациентов, риск не фатального ИМ составлял 5,0 тогда, когда семейный анамнез у них был отягощен ИБС, явившейся причиной смерти близких родственников до 60 лет. При этом значение риска снижалось до 2,6 тогда, когда в семейном анамнезе встречалась ИБС со смертельным исходом близких родственников после 60-ти лет. Проведенное в Швеции исследование 21004 близнецов, которое велось на протяжении 26 лет смогло доказать, что ранняя смерть от ИБС строго зависит от генетики, что с возрастом снижается [Marenberg M.E. et al, 1994].

В нескольких крупных рандомизированных исследованиях гиполипидемических препаратов было выявлено, что как первичная, так и вторичная профилактика приводят к снижению заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых болезней. Объем проведенных исследований недостаточен для окончательного вывода о влиянии лечения на общую смертность. Испытание «Медикаментозная профилактика ИБС» выявило небольшое, но достоверное снижение общей смертности; «Хельсинкское испытание гемфиброзила» и

«Кооперированное испытание клофибрата» выявили некоторое увеличение общей смертности под действием указанных препаратов [N. Engl., J. Med., 1987]. Уменьшение уровня холестерина ЛПНП ниже 100 мг% замедляет прогрессирование атеросклероза и даже может вызвать его обратное развитие. В испытаниях «Лечение семейной гиперхолестеринемии» [N. Engl., J. Med., 1990; 323:1289] и «Хирургическое лечение гиперлипопротеидемий» [J.A.M.A., 1992; 268:1429] обнаружено, что замедление роста атеросклеротических бляшек сопряжено со снижением риска осложнений; по мнению авторов, это отражало процесс стабилизации заболевания под действием лечения. Однако влияние гиполипидемической терапии на коронарный атеросклероз невелико; многое, вероятно, зависит от стадии развития бляшки. Современная и наиболее эффективная концепция профилактики ИБС, разработанная исследователями STARS в 1992 году, предполагает обязательное определение общего холестерина и ЛПВП всем лицам старше 20 лет и позволяет определять дальнейшую тактику ведения пациентов: при снижении уровня холестерина ЛПВП < 35 мг%, пограничном повышении уровня общего холестерина до 200 – 239 мг%, в сочетании с двумя и более факторами риска заболевания ИБС, либо достижении уровня общего холестерина свыше 240 мг%, определяется липидный профиль. После исключения вторичной дислипидемии и тщательного сбора семейного анамнеза назначается диетотерапия минимум на полгода. Гиполипидемические препараты назначаются лишь в том случае, когда ЛПНП не снижаются до нужного уровня в течение 6 месяцев. Если у молодых мужчин (до 35 лет) и женщин детородного возраста уровень холестерина ЛПНП находится в пределах 160 – 220 мг%, то риск ИБС в ближайшей перспективе невысок. Несмотря на довольно высокую эффективность профилактики атеросклероза путем контролируемого снижения ЛПНП, процесс обратного развития атеросклероза на сегодняшний день имеет весьма скромные результаты. Исследование MARS в 1993, проведенное на 270 пациентах, придерживавшихся

диеты и получавших терапию статинами, выявило обратное развитие атеросклероза лишь в 10% случаев.

### Роль свертывающей системы в развитии ИБС у лиц молодого возраста

Ряд эпидемиологических исследований доказал, что различные факторы свертывания крови повышают риск развития ИБС. К ним относят: повышенный уровень в плазме фибриногена, повышенный уровень VII фактора, повышенная агрегация тромбоцитов, а также сниженная фибринолитическая активность. Протромбин (коагуляционный фактор II или F2) является одним из главных компонентов системы свертываемости крови. В ходе ферментативного расщепления протромбина образуется тромбин. Данная реакция является первой стадией образования кровяных сгустков. Тромбоз является причиной острого проявления атеросклероза коронарных артерий, собственно, причиной развития инфаркта миокарда [Fuster V., 1992]. Изъязвление с последующим разрывом бляшки, а затем контакт тканевого фактора с кровью с его последующим связыванием с циркулирующим фактором свертывания VII [Wilcox J.N., 1988] является основной причиной тромбоза при остром инфаркте миокарда. В активном состоянии фактор VII взаимодействует с фактором III, что приводит к активации факторов IX и X системы свертывания крови, то есть коагуляционный фактор VII участвует в образовании кровяного сгустка. Высокий уровень коагуляционного фактора VII в крови связывают с повышенным риском смерти при инфаркте миокарда [Meade T.W. et al; Lancet, 1986]. Последние четверть века большое место отводилось изучению роли VII фактора свертывания при ИБС. Согласно данным Исследования сердца в центре Northwick Park, повышение концентрации фактора VII в плазме указывают на возрастание риска смерти от этого заболевания [Meade T.W., 1986].

Современная концепция влияния факторов свертывания на риск развития ИБС подразумевает анализ генных мутаций, вследствие которых и возрастает их концентрация в плазме крови. Благодаря исследованию L. Iacoviello, выполненному в 1994 году, значительно повысился интерес к полиморфизму гена



фактора свертывания VII. В этом исследовании было показано, что наличие определенных аллелей способно довольно значительно влиять на риск развития инфаркта миокарда у молодых людей.

Исследование полиморфизма фактора VII свертывания крови, проведенное в Вероне в 2001 году, в значительной мере доказало вероятность высокого риска развития инфаркта миокарда у пациентов молодого возраста, связанную именно с генной модификацией этого фактора.

### Роль курения в развитии ИБС у лиц молодого возраста

В настоящее время согласно оценке ВОЗ от болезней, связанных с табакокурением, во всем мире умирает ежегодно 4 млн. человек, и при этом половина из них - женщины. Ожидается, что количество смертей из-за курения будет увеличено к 2020 году до 8,4 млн. [Murray C.Y.J., Lopez A.D., 1997]. Развитие ИБС в молодом возрасте считается важным медицинским последствием от курения табака. Около четверти из 500 тыс. смертей от ИБС, зарегистрированных каждый год только в США, обусловлено курением. При этом установлена прямая зависимость доза – эффект между курением сигарет и риском заболевания ИБС. У курящих мужчин риск возникновения ИБС на 60–70% выше, чем у некурящих. Результаты российского проспективного наблюдения [Оганов Р.Г. и др., 1998] выявили, что у мужчин 40–59 лет риск курения составляет 41% для смерти от ИБС и 21% для смерти от ОНМК. Так как курение менее распространено в женской популяции, то среди женщин 30–69 лет риск курения для смерти от сердечно-сосудистых заболеваний ниже, чем среди мужчин, и составляет 7% для ИБС и 10% ОНМК.

По прогнозам Экспертного комитета ВОЗ (1988), полный отказ от табакокурения позволил бы уменьшить смертность от ИБС на 31%, от прочих сердечных заболеваний – на 21%. Распространенность курения в нашей стране - одна из самых высоких среди экономически развитых стран. Таким образом, 63% мужчин регулярные курильщики, из них в возрасте 20–39 лет курит примерно 2/3

мужчин. Распространенность курения в женской популяции составляет 9,7%, однако в 20–39 лет – в фертильном возрасте – курит каждая пятая женщина.

Главные механизмы увеличенного риска развития ИБС из-за курения можно разделить на 3 группы:

- Стимулирующие адренергические влияния никотина.
- Токсичное воздействие оксида углерода на ткани.
- Различные (прямые и косвенные) синергетические воздействия оксида углерода и никотина на прогрессирование атеросклероза.

#### Влияние пола на развитие ИБС у лиц молодого возраста

Среди большого количества утверждений, касающихся ИБС, бесспорно одно – среди всей выборки пациентов преобладают мужчины, что подтверждается множеством исследований [Ramstorm J. et al., 1993; O'Connor G.T. et al., 1993; Barbir M. et al., 1994; Ayanian J.Z. et al., 1995; Utley J.R. et al., 1995; Simchen E. et al., 1997]. Согласно статистике исследования N.K. Wenger, атеросклеротическое поражение коронарных артерий в возрасте 29-39 лет выявлен у 5% мужчин, у женщин в 10 раз реже; в возрасте от 39 до 49 лет частота встречаемости атеросклероза в мужской популяции в три раза выше, чем в женской; в возрасте 49 до 59 лет мужчины страдают атеросклерозом в 2 раза чаще; а по достижению 70 летнего возраста, частота атеросклероза и ИБС уравнивается у женщин и мужчин. В женской популяции заболеваемость медленно нарастает в возрасте от 40 до 70 лет. Этот прогресс, согласно результатам многих исследований, связан с отсутствием предохранительного действия эстрогена в климактерическом периоде играющего важную роль во влиянии спазмолитического действия NO на различные вазоконстрикторные процессы [Gilligan D.M. et al., 1995], ингибирующего перекисное окисление липидов [Nakano M. et al., 1987] а также уменьшающего уровень фибриногена в крови [Gebara O.C. et al., 1995].

По достижении пожилого возраста атеросклеротические проявления неуклонно нарастают. В женской популяции в постменопаузальном периоде понижается эстрогеновый уровень и одновременно с этим возрастает уровень

ЛПНП. У женщин и мужчин старше 60 лет практически всегда имеется атеросклероз, однако женщины имеют меньшие степени сужения артерий. Более того, при отсутствии факторов риска у большинства женщин до 50 лет почти всегда можно опровергнуть выраженный атеросклероз коронарных артерий. Мужчины имеют более выраженный атеросклероз коронарных артерий, они подвержены ИБС в любом возрасте и с годами у них увеличиваются степень и частота поражения коронарных артерий.

#### Влияние различных факторов на развитие ИБС у лиц молодого возраста

К прочим факторам развития ИБС у молодых пациентов можно отнести сахарный диабет, артериальную гипертензию, ожирение, низкую физическую активность, а также психосоциальные факторы, ведущие к стрессам или депрессии.

У пациентов с сахарным диабетом 1 типа ранние признаки ИБС могут встречаться уже в подростковом возрасте, особенно при сопутствующем курении или высоких уровнях ЛПНП [Starkman H.S., 2008]. В проведенном им исследовании в клинике Morristown Memorial Hospital из 101 пациента с сахарным диабетом 1-го типа в возрасте от 17 до 24 лет методом компьютерной томографии была выявлена кальцификация коронарных артерий у 10,2%. У курильщиков отложения кальция в коронарных сосудах обнаруживались в 5 раз чаще, чем у некурящих. Кроме того, оказалось, что при относительно высоких уровнях ЛПНП риск коронарной кальцификации также несколько возрастает. К специфическим для диабета катализаторам сосудистых патологий относятся накопление конечных продуктов гликозилирования в тканях сосудов, окислительный стресс, нарушение реологических свойств крови, характерные для диабета 1 и 2 типов.

Высокое артериальное давление является важным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Однако сочетание повышенного АД с другими факторами риска может в значительной мере увеличивать риск развития ИБС именно в молодом возрасте. В соответствии с последними рекомендациями Европейского общества кардиологов (2007 г.) и Всероссийского научного

общества кардиологов (ВНОК, 2008 г.), данные факторы используют для стратификации риска больных АГ, которые могут неблагоприятно влиять на прогноз заболевания. В исследовании И.М. Давидовича, проведенном на 1250 молодых мужчинах (офицерах сухопутных войск) от 25 до 45 лет, была выявлена ИБС, в основном в виде стенокардии II функционального класса по Канадской классификации, в 11,9%. Мета-анализ 4 рандомизированных клинических исследований (PROGRESS, Syst-Eur, VALUE, HYVET), включавших более 7 тысяч пациентов в возрасте до 45 лет показал, что активное снижение АД сопровождалось снижением смертности от ИБС – на 21%.

Ожирение является серьезной медико-социальной и экономической проблемой современного общества, актуальность которого определяется в первую очередь его высокой распространенностью. Согласно статистике, ожирением страдают 7% населения земного шара. В большинстве стран Западной Европы от 9 до 20% взрослого населения имеют ожирение (ИМТ>30 кг/м<sup>2</sup>) и более четверти - избыточную массу тела (ИМТ>25 кг/м<sup>2</sup>), в США - 25% и 50%, соответственно. Также во многих экономически развитых странах за последнее десятилетие отмечается увеличение распространенности ожирения более чем в 2 раза [WHO, 2007]. Рост распространенности ожирения в обществе с начала 80-х годов начал приобретать характер эпидемии. Так, в США в период между 1980 и 2004 годами избыточный вес у детей и подростков увеличился с 6 до 19% всей популяции. В Англии только за 9 лет (с 1993 по 2002 год) частота ожирения среди молодых женщин 25-34 лет возросла с 12 до 24%. Ожирение уже не является патологией, характерной только для высокоразвитых стран: так, даже в Китае частота ожирения в урбанизированных областях среди детского дошкольного населения с 1989 по 1997 год возросла с 1,5 до 12,6%. В исследовании Nurse Health Study было доказано, что риск ИБС начинает расти уже при повышенном ИМТ (23 кг/м<sup>2</sup> у мужчин и 22 кг/м<sup>2</sup> у женщин). А наличие абдоминального ожирения увеличивает риск ИБС при любом значении ИМТ. Прибавка в весе 5 кг и более после 18 лет также увеличивает риск возникновения инфаркта миокарда. Большую роль в

увеличении частоты ИБС при ожирении играют такие факторы риска, как гипертензия, дислиппротеинемия, изменение толерантности к глюкозе или диабет, а также метаболический синдром. В 1988 г., исследование NYHA подтвердило, что абдоминальное ожирение является независимым фактором риска развития ИБС. Патоморфологические результаты анализа 1260 случаев выявили, что тяжелый атеросклероз коронарных артерий у людей с толщиной жировой абдоминальной складки более 3 см встречался в 2 раза чаще. [Allison D.V., 1999].

Прирост массы тела на 5–9 кг сопровождается возрастанием риска развития инфаркта миокарда и летальности от ИБС на 25% [Brophy J., 1997]. Коронарная летальность увеличивается в 2 раза при достижении ИМТ 27 кг/м<sup>2</sup>; при ИМТ 30 кг/м<sup>2</sup> – в 4,5 раза. Это было доказано в исследовании EUROASPIRE: у лиц, перенесших ОИМ, определялось ожирение в 23% случаев у мужчин и в 33% у женщин, избыточная же масса тела присутствовала у 80% мужчин и 75% женщин.

Низкая физическая активность также стала актуальной проблемой здоровья в современном обществе. К примеру, только в США свыше 250 000 случаев преждевременной смерти в течение года обусловлены малоактивными малоподвижным образом жизни [Long V.J., 1992]. В России проблема низкой физической активности еще недостаточно изучена. Сегодня риск развития ИБС у молодых пациентов, ведущих малоподвижный образ жизни в среднем в 2 раза выше, чем у тех, чей образ жизни достаточно физически активен. Выгода от физически активного образа жизни отлично всем известна, и пропагандируется на протяжении всей цивилизации общества, однако лишь с середины прошлого века появились научные работы, подтверждающие пользу занятий спортом.

Ряд крупных исследований [Blazer D.J., 1982; Rubberman W. et al., 1985; Schjenbach V.J., 1986] изучил связь социальных факторов и смертности у лиц молодого возраста. В приведенных исследованиях показано, что отсутствие соцподдержки напрямую коррелирует с увеличением смертности среди мужчин. В женской популяции данная связь оказалась менее убедительной. Принимая во

внимание тот факт, что в изученных популяциях сердечно-сосудистые заболевания были основной причиной смерти, надо предположить, что социальные связи и уровень соцподдержки играют важную роль в формировании показателей общей смертности и смертности от ИБС.

Попытки найти более четкую связь между психосоциальным состоянием общества и показателями смертности населения, в том числе и от сердечно-сосудистых заболеваний, не прекращаются и по сей день. На основании анализа смертности в России за многие годы делаются даже попытки обосновать положение «духовно-демографической детерминации» [Гундаров И., 2000]. Согласно этому положению, при прочих равных условиях, ухудшение либо улучшение духовного состояния общества сопровождается соответственно увеличением или снижением смертности.

Хотя на сегодняшний день уже выполнено большое количество исследований, направленных на изучение диагностики и лечения ишемической болезни сердца у молодых пациентов, заболеваемость ИБС в этой группе пациентов сохраняется на высоком уровне. Более того, асимптоматичная форма ИБС, приводящая к развитию инфаркта миокарда, приводит к развитию тяжелых последствий.

Следовательно, возрастающее число пациентов с ИБС среди молодых людей, высокая частота ОИМ, который в данной группе является основной причиной летальности и инвалидизации, обуславливают высокую актуальность данной проблемы.

### **1.3 Клинико-диагностические особенности ИБС у пациентов молодого возраста**

Молодые пациенты гораздо реже, чем пожилые, приходят на прием к врачу с жалобами на за грудиные боли, которые можно оценить в качестве приступа стенокардии [Simpson R.J.Jr. et al., 1990]. В это же время данные анамнеза и тип боли в грудной клетке у этих пациентов являются менее надежным признаком ишемии миокарда, чем у пациентов пожилых [Langford H.E. et al., 1984; Patterson

R.E. et al., 1997]. У молодых наиболее часто встречаются атипичные боли за грудиной, что обуславливается склонностью к вазоспазмам (при вариантной стенокардии), наличием коронарной недостаточности микрососудистого русла (Х-синдром), ВСД без связи со стенозом коронарных артерий [Douglas P.S., Ginsburg G.S., 1996]. В зависимости от возраста обследуемых пациентов также могут различаться качественные характеристики дискомфорта за грудиной в качестве проявления ишемии миокарда [Wicosky T. et al., 1987].

При анализе клиники ОИМ у пациентов разного возраста, основной особенностью течения заболевания после эпизода острого нарушения коронарного кровотока у пациентов молодого возраста является значительное возрастание риска развития повторного ОИМ или возрастание риска внезапной смерти [Vocarino V. et al., 1999]; кроме того, высока вероятность формирования постинфарктной аневризмы левого желудочка. Коронарография, выполненная 119 пациентам с ИМ показала, что у пациентов молодого возраста гораздо чаще, чем у пожилых имеется одно- и двухсосудистое поражение коронарных артерий, при этом у 45 пациентов наблюдалось формирование ПИАЛЖ [Johansson S. et al., 1984]. В это же время, согласно наблюдениям В.Н. Negus et al., проведенным в 1994 г. было доказано более частое поражение ствола левой коронарной артерии либо его эквивалента (трехсосудистое поражение) после ранее перенесенного инфаркта миокарда у пожилых больных. По данным L.M. Vuja et al., за 1981, при патологоанатомическом исследовании больных, умерших от ИБС, прямая зависимость между степенью поражения коронарных артерий и тяжестью клинической картины заболевания не выявлялась. Этот вывод также подтверждался рядом других исследований, в которых после серии проведенных коронарографий до и после ОИМ выявлялось отсутствие инфаркт-зависимых коронарных артерий [Ambrose J.A. et al., 1988; Little W.C. et al., 1988]. По результатам ряда мультицентровых разноплановых исследований было также выявлено, что анатомическим фактором развития ИМ, заключающемся в острой окклюзии коронарной артерии - это взаимодействие запущенного каскада

следующих факторов: атеросклероз-ангиоспазм - разрыв атеросклеротической бляшки с последующей активацией тромбоцитов [Libby P., 1995].

Из множества форм проявления ИБС у молодых пациентов в особую группу выделяют ее атипичную (или безболевою) форму [Vocarino V. et al., 1995 и др.]. Впервые описание безболевого ишемии миокарда было выполнено основываясь на результаты холтеровского суточного мониторинга ЭКГ у 80 пациентов [Stern S., Tzivoni D., 1974]. В других исследованиях обнаружилось, что частота атипичной ИБС в молодом возрасте в среднем составляет около 29% (23% - 77%) [Gasperetti C.M. et al., 1990; Weiner D.A. et al., 1995]. В исследовании Klein et al., (1994) атипичная форма ишемии чаще регистрировалась у молодых пациентов (64%-42%) при проведении тредмил-теста.

Отсутствие изменений на коронарграфии не является абсолютным исключением инфаркта миокарда. Боли за грудиной при коронарограмме без стенозов часто являются причиной вариантной стенокардии или X-синдрома.

Стенокардия Принцметала являет собой синдром загрудинных болей покоя и сопровождается в основном элевацией сегмента ST на ЭКГ [Prinzmetal M. et al., 1959]. Типичная локализация спазма в широких сегментах сосудов, чаще в правой КА. Спазм может быть одноочаговым или мультиочаговым и включать одну или несколько коронарных артерий, а также мигрировать по артерии [Pepine C.J. et al., 1992]. В сравнении с пожилыми, у молодых пациентов спазм коронарных артерий встречается чаще [Rosano G.M.C. et al., 1993; Kaski J.J. et al., 1995; Rehnqvist N. et al., 1997]. Это объясняет частую встречаемость коронарограмм без гемодинамически значимых стенозов у молодых пациентов с положительными результатами ЭКГ с нагрузкой или сцинтиграфии. Определение «X-синдром» впервые использовался для описания симптоматики ишемии миокарда, подтвержденной неинвазивными методами исследования в отсутствии органического сужения и спазма коронарных артерий при гипертрофии миокарда [Assey M.E., 1993]. X-синдром чаще встречается в у молодых пациентов [Kemp H.G. et al., 1967; Sox H.C., 1983; Murabito J.M. et al., 1993]. Несмотря на



возможность обычной коронарографии определять множественные ИБС, до настоящего времени нет однозначных критериев коронарографии в диагностике Х-синдрома. Один из эффективнейших методов диагностики микрососудистой дисфункции – гиперемическая проба с аденозином, в основе которой лежит усиление коронарного кровотока при введении аденозина [Reis S.E. et al., 1999].

В от 10% у пожилых и до 34% у молодых пациентов крупноочаговый трансмуральный инфаркт миокарда приводит к развитию постинфарктной аневризмы левого желудочка [Бокерия Л.А. и соавт., 2000]. Постинфарктная аневризма ЛЖ представляет собой крупный фиброзный рубец с определенной и характерной для нее ровной и гладкой внутренней поверхностью, с отсутствующим трабекулярным аппаратом. Стенка ЛЖ в этой зоне тонкая с выбуханием наружу [Buckberg G.D., 1998; Dor V. et al., 1998]. При систоле во время сердечного цикла пораженные сегменты ЛЖ гипокинетичны, а либо дискинетичны.

По определению D.D. Glower, аневризма левого желудочка является зоной измененного диастолического контура ЛЖ с систолической дискинезией или парадоксальным выпячиванием [Glower D.D., 2008]. R.A. Johnstone с коллегами описывает аневризму ЛЖ как обширную область левожелудочковой акинезии или дискинезии, снижающей ФВ ЛЖ [Johnstone R.A., 1993].

Ю.В. Белов определяет аневризму ЛЖ как ограниченное выпячивание истонченного рубцово-измененного участка стенки сердца, определяющееся ограниченной местной дис- либо акинезией [Белов Ю.В., 1987].

По данным ряда авторов, ПИАЛЖ – частое осложнение ИМ у пациентов молодого возраста. Наиболее вероятно, что это связано со слабым развитием коллатеральной сети кровообращения в коронарных артериях именно у молодых пациентов, у которых трансмуральный инфаркт миокарда часто развивается без предшествующей клиники стенокардии. В подавляющем большинстве (до 90%) случаев постинфарктная аневризма локализуется в передне-перегородочно-

верхушечной области ЛЖ. Эта же лидирующая локализация аневризмы определяется частотой поражения ПМЖВ. Крайне редко аневризмы располагаются по боковой стенке ЛЖ и до 10% случаев локализация аневризмы по задней стенке ЛЖ [Mills N.L. et al., 1993].

Главное клиническое проявлением этой осложняющей ИБС патологии – быстро прогрессирующая сердечная недостаточность, вызванная резким снижением фракции выброса ЛЖ [Василидзе Т.В., 1990]. При значительном снижении фракции выброса, связанной с выраженной распространенностью истонченной фиброзной ткани, и развитии тяжелой сердечной недостаточности (III-IV класс по NYHA) единственным методом хирургического лечения для данных пациентов является трансплантация сердца [Faulkner S.L., 1977; Мареев В.Ю., 1999; Агеев Ф.Е., 2000; Felker G.M., 2002; Осовская Н.Ю., 2011]. К сожалению, на сегодняшний день пациент 26-28 лет с тяжелой ишемической кардиомиопатией вследствие перенесенного трансмурального инфаркта миокарда, нуждающийся в трансплантации сердца – далеко не уникальный случай.

Таким образом, прогрессирующее увеличение числа больных среди лиц молодого возраста, множественность факторов, способствующих развитию и прогрессированию ИБС, особенности клинического течения и развитие тяжелых осложнений указывают на высокую актуальность проблемы своевременной диагностики и лечения ИБС у молодых пациентов.

#### **1.4 Современные подходы к лечению ИБС у пациентов молодого возраста.**

##### Медикаментозное лечение ИБС.

Современные взгляды на медикаментозное лечение ИБС представлены двумя основными направлениями: профилактика развития ОИМ и летальности, а также снижение частоты и интенсивности приступов стенокардии. Оптимальные для лечения больного со стенокардией - это препараты которые одномоментно обеспечивают и высокое качество жизни и ее продолжительность.

В современных руководствах по кардиологии лечение антитромбоцитарными средствами является главным препаратом для лечения ИБС и стенокардии в частности. Главными антитромбоцитарными препаратами у современного кардиолога являются клопидогрель, аспирин и тиклопидин. В исследовании CARIE, которое включало более 12500 больных, достоверно было доказана эффективность двойной дезагрегантной терапии: сочетание клопидогреля с аспирином, что достоверно снижало вероятность (на 20%) инфаркта, инсульта и смерти от сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ИБС.

Терапию стенокардии большинство врачей по традиции начинают с применения нитратов, представленных различными лекарственными формами. Нитраты повышают толерантность к физической нагрузке, повышают время до развития приступа стенокардии, а также снижают депрессию сегмента ST на ЭКГ в нагрузке.

При отсутствии противопоказаний, показано безотлагательное назначение  $\beta$ -блокаторов всем больным со стабильной стенокардией, потому что сегодня их благоприятное влияние на прогноз течения ИБС было клинически доказано [Fox К.М., 1998; EUROPA, 1998; ACC/АНА/АСР-ASIM, 1999].  $\beta$ -блокаторы снижают ЧСС и АД при физической нагрузке, а также затормаживают или предотвращают развитие боли и изменений ЭКГ, характерных при ишемии миокарда.

На сегодняшний день безо всяких сомнений тот факт, что снижение уровня холестерина в плазме крови при наличии высокого риска осложнений ИБС сопровождается основательным уменьшением риска сердечно-сосудистых осложнений (также летальных), и снижением общей летальности. Из всех методов лекарственной монотерапии, статины (ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы) эффективнее всего снижают как уровень и холестерина, и риск сердечно-сосудистых осложнений. Во время исследования The Prospective Pravastatin Pooling project проведен совместный анализ результатов у 3 крупнейших проспективных рандомизированных испытаний правастатина при первичной и

вторичной профилактике ИБС. Среди принимавших правастатин отмечалось уменьшение общей летальности до 7,8% против 9,7% в группе плацебо.

При терапии вазоспастической формы стенокардии рекомендован прием антагонистов кальция, которые назначаются также при неудовлетворительном вазодилатирующем эффекте  $\beta$ -блокаторов или нитратов. Исследование CAMELOT в 2009 г. доказало эффективность приема пролонгированных лекарственных форм антагонистов кальция при лечении ИБС.

Однако безуспешность медикаментозного лечения при тяжелых формах ИБС, высокая частота развития тяжелой сердечной недостаточности и риск смертельного исхода после ИМ заставляют совершенствовать различные хирургические и эндоваскулярные методы реваскуляризации миокарда.

#### Хирургические методы лечения ИБС

На сегодняшний день к основным операциям прямой реваскуляризации миокарда относят аорто-коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения, ангиопластику и стентирование коронарных артерий, а также миниинвазивную реваскуляризацию миокарда. Один из самых эффективных методов лечения ИБС – операция шунтирования коронарных артерий, достоверно улучшающая качество жизни и увеличивающая отдаленную выживаемость пациентов.

Первым, операцию маммаро-коронарного анастомоза, выполнил хирург В.И. Колесов на работающем сердце в 1964 году. Разработанный им принцип наложения анастомоза ЛВГА-ПМЖВ, который он выполнил на работающем сердце, дала начало развитию новому направлению в коронарной хирургии: МИРМ (миниинвазивной реваскуляризации миокарда).

В 1967 году была выполнена в Кливленде первая успешная операция шунтирования правой коронарной артерии с применением большой подкожной вены в качестве кондуита с применением искусственного кровообращения хирургом R. Favaloro.

Первые операции в СССР АКШ выполнялись в 1970-71 годах М.Д. Князевым и А.В. Покровским.

Сегодня, выполняя реваскуляризацию миокарда, применяют два основных метода: выполнение маммарно-коронарного анастомоза и аортокоронарное аутовенозное или аутоартериальное шунтирование. Операцию проводят в условиях умеренно гипотермического ИК (28-30 °С) с использованием фармакоолодовой либо кровяной (холодовой или нормотермической) кардиopleгии.

Несмотря на доказанную эффективность операции коронарного шунтирования, она имеет за собой определенное число осложнений, при этом летальность в абсолютных значениях довольно значительная. Кроме того, дискомфорт в области разреза и послеоперационные шрамы зачастую не устраивают пациентов, в связи с чем многие из них предпочитают эндоваскулярные вмешательства операции коронарного шунтирования. Поэтому, начиная с середины 90-х годов, отмечается значительный рост эндоваскулярных процедур: транслюминальной баллонной ангиопластики в сочетании со стентированием коронарных артерий.

У молодых пациентов, имеющих проксимальные выраженные стенозы, ТЛБАП со стентированием либо устраняет потребность в хирургическом вмешательстве, либо откладывает на длительный срок. В 70% случаев, у пациентов при наличии нестабильной стенокардией ангиопластика и стентирование являются основной стратегией начального лечения, хотя у ряда пациентов с течением времени возникает потребность в повторной баллонной ангиопластике или выполнении шунтирования [Sheiban I., 2002]. При развитии острого инфаркта миокарда количество успешных процедур стентирования инфаркт-зависимого сосуда достигает 90-96%, летальность колеблется от 1,8 до 6,3% [Cowley M.G., 1984]. Применение современных стентов с лекарственным покрытием показывает хорошие отдаленные ангиографические и клинические результаты (рестеноз 10,6%, выживаемость без стенокардии 79,8%), что может

быть сопоставимо с результатами АКШ [Oesterle S.N., 2001; Stamou S.C., 2002]. Ряд публикаций последних лет свидетельствует, что коронарная ангиопластика обладает преимуществом при лечении однососудистого поражения, наблюдающегося преимущественно у молодых пациентов, в то время как АКШ обеспечивает лучшую выживаемость больных с многососудистым поражением, характерным для пациентов пожилого возраста [Sculpher M.J., 1994; Salley R.K., 2000].

Начиная с 80-х годов прошлого века, множество хирургов [Benetti F., Buffalo E., 1985] выполняли реваскуляризацию миокарда без поддержки ИК, в основном по экономическим причинам, т.к. оксигенаторы для аппарата ИК стоили очень дорого. Этот подход был жестко раскритикован, ситуация резко изменилась лишь в 1996 г., после доклада А. Calafiore и Subramanian, на сегодняшний день много хирургов выполняют операцию миниинвазивной реваскуляризации миокарда у молодых пациентов с однососудистым поражением. Самым популярным сегодня вариантом МИРМ является выполнение маммарно-коронарного анастомоза ВГА - ПМЖВ через левостороннюю торакотомию. Для этого ряд хирургов применяет видеоэндоскопическую поддержку для мобилизации левой ВГА [Власов Г.И., 2000; Бокерия Л.А., Махалдиани З.Б., 2007].

Одним из альтернативных методов хирургического лечения ИБС с мультисосудистым поражением КА, по данным L.I. Bonchek, являются гибридные операции: МИРМ с последующей коронарной ангиопластикой остальных пораженных артерий.

Хирургическое лечение постинфарктных аневризм ЛЖ началось в 1958 года, когда D.A. Cooley первым выполнил открытую резекцию аневризмы при условиях ИК. За последние годы большинство хирургов предпочитают более физиологичные методы реконструкции ЛЖ выполнением эндовентрикулопластики с использованием синтетических заплат [Vicol C. et al., 1998; Бокерия Л. А., 2007; Дюжиков А.А., 2008].

Одномоментно с выполнением пластики ЛЖ в большинстве случаев рекомендовано выполнение реваскуляризации коронарной артерии в бассейне аневризмы. По данным V. Dor, в 75% случаев, при эндовентрикулопластике передне-перегородочной аневризмы ЛЖ, рекомендуется выполнять шунтирование ПМЖВ, что достоверно улучшает результаты операции путем довольно эффективной перфузии перегородки, невзирая даже на плохое контрастирование ПМЖВ на коронарограммах перед операцией (TIMI 1-2) [Dor V., 1995].

### **1.5 Современные взгляды на эффективность хирургического лечения ИБС у молодых пациентов**

Широкое применение коронарного шунтирования на сегодняшний день является следствием его высокой эффективности в лечении симптоматики стенокардии и увеличении продолжительности жизни. Анализ разных групп больных выявил, что пятилетняя выживаемость после операции составила 93%, а за 10 лет – 82%. Отсутствие симптоматики стенокардии за 5 лет отмечено в 82%, а в течение 10 лет – в 64%.

После выполнения коронарного шунтирования предиктором отдаленной выживаемости были посвящены несколько исследований. В Университете Emoryza период с 1977 по 1994 год выполнен анализ результатов лечения почти 24000 пациентов. Значимыми многофакторными предикторами отдаленной смертности явились: пожилой возраст, низкая фракция выброса, сахарный диабет, число пораженных сосудов и пол пациентов. Класс стенокардии, артериальная гипертензия, ИМ в анамнезе, почечная дисфункция и застойная сердечная недостаточность стали важнейшими сопутствующими факторами, подтвержденных с помощью унивариабельного анализа. Таким образом, пациенты молодого возраста составляют наиболее благоприятную группу при оценке прогноза летальности после операции коронарного шунтирования.

Результативность коронарной хирургии определяется наличием функционирующих шунтов. Необходимо также заметить, что частота

неблагоприятных исходов после коронарного шунтирования возникает между 5 - 10 годами, что отражает частичную окклюзию аутовенозных шунтов. Спустя 10 лет после операции около половины аутовенозных шунтов оказываются окклюзированными. В 80-х годах серийные ангиографические исследования венозных шунтов продемонстрировали характерные для них внутренние патологические изменения: фиброплазию интимы и атеросклероз, которые могут ограничивать продолжительность функционирования. Наиболее важным хирургическим достижением явилась отличная отдаленная проходимость маммарно-коронарных шунтов [Lytle, 1985]. Подобные же серийные исследования показали, что в ранние сроки более 90% маммарно-коронарных шунтов сохраняют свою функциональную способность и, что более важно, их позднее закрытие является чрезвычайно редким событием. К окончанию 10-летнего периода после МКШ свои функциональные способности сохраняют  $\geq 90\%$  шунтов, что делает операцию МКШ особенно актуальной у молодых пациентов.

В наши дни доказано, что сроки функционирования венозных шунтов могут быть продлены. Рандомизированные исследования доказали, что периоперационное использование ингибиторов тромбоцитов повышает функциональную способность венозных шунтов в течение 1 года после операции [BARI, 1999]. Проспективные ангиографические результаты исследования BARI документировано подтверждают 87% сохранность венозных шунтов в течение первого послеоперационного года, в то время как маммарно-коронарные шунты в те же сроки сохраняют свою проходимость в 98% случаев.

В 1973 году Carpentier первым стал применять в качестве кондуита для коронарного шунтирования лучевую артерию, однако технология эта не получила в то время широкой поддержки, т.к. появились сообщения о 30% частоте окклюзии таких шунтов. Однако в 1998 г., Асаг и соавторы опубликовали результаты 5-летнего наблюдения 100 пациентов, у которых в процессе коронарного шунтирования была использована лучевая артерия. В исследовании



было доказано, что при использовании лучевой артерии для шунтирования коронарных артерий со стенозом свыше 80%, проходимость шунтов составляет 84% в течение 5 лет.

Усовершенствование технологии ЧТКА серьезно повлияло на частоту ранних и поздних осложнений коронарных вмешательств. В частности, применение современных интракоронарных стентов с лекарственным покрытием помогло существенно снизить потребность в экстренных операциях и повторных вмешательствах по поводу рестенозов [Suzuki T., 2001]. В исследование ARTS вошло 1205 пациентов, которые были рандомизированы к КШ и стентированию. Через 1 год число случаев комбинированной конечной точки (смерть, ИМ, инсульт) было одинаковым в обеих группах. Тем не менее, частота повторной реваскуляризации была выше у больных, перенесших стентирование (16,8% после стентирования и 3,5% после КШ). У больных с диабетом, различия в частоте повторных реваскуляризаций оказались более выраженными (22,3% и 3,1% соответственно), но общая выживаемость, свободная от негативных исходов, не имела отличий. В исследовании AWESOME 454 больных с высоким риском неблагоприятного исхода (возраст свыше 70 лет, ФВ <35%, ОИМ в течение предшествующих 7 дней) были рандомизированы к КШ или ЧКВ. Зарегистрирована одинаковая выживаемость через 36 мес. в обеих группах (79% в группе КШ и 80% в группе ЧКВ).

В настоящее время коронарные стенты применяются в более 70% случаев ЧКВ, что приводит к уменьшению частоты экстренного КШ, а также частоты повторных вмешательств [Moussa I., 1997].

Продолжающееся совершенствование ЧКВ и дизайна стентов, включая использование брахитерапии и стентов с лекарственным покрытием, обеспечивает дальнейшее снижение частоты рестенозов особенно в анатомически удобных случаях.

По результатам некоторых исследований, пятилетний прогноз пациентов с выражено сниженной сократительной способностью ЛЖ неблагоприятный и

живыми остаются только 10% больных с постинфарктной аневризмой левого желудочка [Kirklin J.W., Barrat-Boyes B.G., 1993]. В настоящее время отдаленная выживаемость по данным различных авторов после операций ГРЛЖ с прямой реваскуляризацией прямо зависит от тяжести исследуемых больных. Пятилетняя выживаемость по данным современных исследований составляет от 55 до 82%, а 10-летняя - 52% [Couper G.S. et al., 1990; Mickleborough L.L., 2001]. Вместе с этим беспокойства добавляет и тенденция к омоложению контингента пациентов. Всего лишь около 15 лет назад операция шунтирования коронарных артерий вместе с геометрической реконструкцией левого желудочка у пациентов с ПИАЛЖ в возрасте до 45 лет проводилась практически уникально. Сегодня же все чаще хирургические вмешательства выполняются у молодых пациентов.

На сегодняшний день остаются нерешенными множество вопросов, связанных с диагностикой ИБС, а также тактикой ее хирургического лечения у пациентов молодого возраста. Остаются неопределенными ведущие факторы риска развития осложнений и смертности в непосредственном и отдаленном периодах после выполнения хирургического лечения ИБС у молодых пациентов, их сопоставимость с таковыми у пациентов пожилого возраста, а также тактика выбора хирургического лечения. Требуют определения прогностические критерии улучшения функционального состояния миокарда после его реваскуляризации на дооперационном этапе обследования. До сегодняшних дней не выполнялись исследования, которые были бы посвящены анализу результатов хирургического лечения ИБС у лиц молодого возраста в зависимости от типа выбранной операции, тяжести исходного состояния, а также сопоставления результатов по объективным данным. Изучение всех выше перечисленных факторов в молодой популяции с ИБС является крайне актуальной проблемой, т.к. отмечается ежегодный прирост данного контингента больных в России и за ее пределами.

Проанализировав литературные данные, которые были посвящены различным аспектам диагностики и результатам хирургического лечения ИБС у молодых пациентов, ряд вопросов по сей день остается нерешенным либо

нуждающимся в дальнейшем уточнении, а некоторые проблемы являются предметом дальнейших исследований. До настоящего времени отсутствует четкая тактика подходов к диагностике у пациентов с нетипичными проявлениями заболевания. По-прежнему остаются не до конца ясными причины выраженной тяжести клинической картины ИБС у молодых пациентов с сохраненным миокардиальным резервом и ограниченным поражением русла коронарных артерий в до- и в раннем послеоперационном периоде. Остаются нерешенными ряд вопросов предпочтительной тактики хирургического лечения у молодых пациентов, отдаленный прогноз операции КШ у которых неутешителен. Изменения в течение определенного времени результатов хирургического лечения ИБС влекут определенный ряд вопросов, направленных на дальнейшее уточнение факторов операционного риска и пересмотр показаний к различному виду операций у молодых пациентов с исходно тяжелой клиникой болезни при множественном поражении коронарных артерий и наличием сопутствующих заболеваний. Также необходимо тщательно уточнить и изучить причины развития периоперационных осложнений. Использование новых технологий – применение аутоартериальных кондуитов, стентов с лекарственным покрытием, проведение гибридных операций, совершенствование медикаментозной терапии служит основой к дальнейшему изучению непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения ИБС у пациентов молодого возраста.

Планируемая работа является первым в нашей стране комплексным исследованием, которое посвящено изучению результатов хирургического лечения ИБС у пациентов молодого возраста. В кардиохирургическом центре ГБУ РО «РОКБ», с 2005 по 2010г. накоплен огромный опыт в хирургическом лечении этого заболевания. Проводя наше исследование с целью подведения итогов длительного периода наблюдений в выбранной популяции, мы стремимся как обобщить опыт, накопленный нами и нашими коллегами, так и выявить конкретные нерешенные и спорные вопросы.

На наш взгляд, изучение особенностей клинического течения ИБС у пациентов молодого возраста, выбор оптимальной тактики хирургического лечения данной патологии, проведение сравнительного анализа непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения, выявление основных факторов риска хирургического лечения на этапе госпитального лечения и в отдаленном периоде наблюдения в зависимости от возраста пациентов, позволит поднять на новый уровень качество лечение данного контингента тяжелых больных.

## **ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Для нашего исследования мы использовали данные историй болезни 195 пациентов с ИБС, которые находились на лечении в отделении кардиохирургии № 2 кардиохирургического центра ГБУ РО «РОКБ» в период с 02.2005 по 11.2010 гг.

Больные были разделены на 2 группы (первая группа – 95 человек – пациенты моложе 45 лет и вторая группа – 100 человек – пациенты старше 60 лет). Пациенты моложе 45 лет определены нами как первая группа. Для выполнения сравнительного анализа и сопоставления результатов хирургического лечения была отобрана вторая группа пациентов, сопоставимая с исследуемой группой по виду патологии и объему хирургического вмешательства. Отбор пациентов второй группы выполнялся единственно по возрастному признаку – старше 60 лет.

### **2.1 Определение понятий и терминов.**

В нашем исследовании все определения и понятия определялись по рекомендациям American College of Cardiology и American Heart Association – (АСС и АНА), кроме того, использовались понятия Национальной базы данных Общества Грудных Хирургов от 2004 года.

Послеоперационный инсульт определяется как впервые возникший либо новый центральный неврологический дефицит, выявленный в течение 3-х суток после оперативного вмешательства.

Предоперационная почечная недостаточность определялась при наличии документации, в которой описывался диагноз ПН, а также определении в анализах в плазме крови креатинина более 177 мкмоль/л.

Заболевания периферических сосудов было определено как поражение любых артериальных бассейнов (сосудов, кровоснабжающих головной мозг, висцеральные органы и конечности) кроме коронарного бассейна.

Кардиогенный шок фиксировался при падении уровня САД от 80 мм.рт.ст. и менее, а также при снижении сердечного индекса менее 1,75 л/мин/м<sup>2</sup>, при проводимой необходимой терапии в полном объеме, либо необходимость в

центральном внутривенном введении кардиотоников, а также при присоединении внутриаортальной баллонной контрпульсации для поддержания САД более 80 мм.рт.ст, и сердечного индекса свыше критических величин.

Количество пораженных коронарных артерий - указывает количество пораженных систем КА (гемодинамически значимым считается стеноз КА более 60%).

Стеноз ствола левой коронарной артерии – сужение ствола ЛКА более 60%, выявленное на ангиографическом исследовании документально подтвержденное специалистом.

Послеоперационная острая почечная недостаточность определялась в нашем исследовании как показания к применению гемодиализа после операции либо подъем уровня креатинина в плазме более 177 мкмоль/л, а также повышение уровня креатинина в плазме крови по сравнению с предоперационным уровнем в два раза.

Хроническая обструктивная болезнь легких определяли анамнестически, а также по данным рентгенографии в 2-х проекциях и определении ФВД.

Острая сердечная недостаточность это сердечная недостаточность, которая развилась во время или после операции, потребовавшая присоединения аппаратов вспомогательного кровообращения.

Язвенная болезнь желудочно-кишечного тракта определялась по данным ФГДС, а также из данных предоперационного анамнеза.

Сахарный диабет, если его не было в анамнезе, определялся по результатам уровня сахара в крови (в т.ч. проведении глюкозо-толерантного теста) и степени его коррекции медикаментозной терапией.

Раневая инфекция определялась при бактериологическом исследовании с результатами положительного посева раневого отделяемого на питательную среду и дальнейшим определением возбудителя.

Дыхательная недостаточность послеоперационная определялась при необходимости проведения ИВЛ свыше 24 часов после операции вне зависимости от причины, вызвавшей ее.

Послеоперационное кровотечение определялось при потере крови объемом более 200 мл/час после операции или кровотечение, требующее реторакотомии и повторной ревизии операционного поля.

Периоперационный инфаркт миокарда - развитие ИМ в течение первых 24 часов от начала операции. Периоперационный инфаркт определялся при пятикратном увеличении уровня МВ-КФК по сравнению с верхней границей нормы, с достоверным повышением уровня тропонина Т, а также с возникновением зубца Q в двух и более отведениях.

## **2.2 Предоперационная клиническая характеристика пациентов**

К моменту операции 74 (77,9%) пациента первой группы были в возрасте 40-45 лет; 18 пациентов (18,9%) в возрасте 35-40 лет; младше 35 лет было 3 пациента (3,2%). Средний возраст первой группы составил  $40,7 \pm 4,7$  года. Средний возраст второй группы составил  $64,8 \pm 5,0$  года. В обеих группах значительно преобладал мужской контингент: 100 (100%) пациента в первой и 85 (85%) во второй группе. Во второй группе количество пациенток было достоверно больше, чем в первой ( $p < 0,01$ ).

При сравнении среднего веса больных в первой и второй группах -  $95,6 \pm 8,1$  (от 71,2 до 120) кг и  $90,5 \pm 9,2$  (от 70,3 до 110,8) кг было отмечено незначительное преобладание веса у пациентов первой группы, что, однако, не получило статистического подтверждения (Таблица 1). Распределение количества пациентов по весу в группах приведено на Рисунке 1.

Учитывая, что в обеих группах значительно преобладал мужской контингент, средний рост в нашем исследовании значительно не различался в первой и второй группах -  $183,5 \pm 6,2$  (от 169,2 до 198,2) см и -  $178,5 \pm 5,4$  (от 165 до 192) см соответственно ( $p = 0,1$ ) (Таблица 1). Распределение количества пациентов по росту в группах приведено на Рисунке 2.

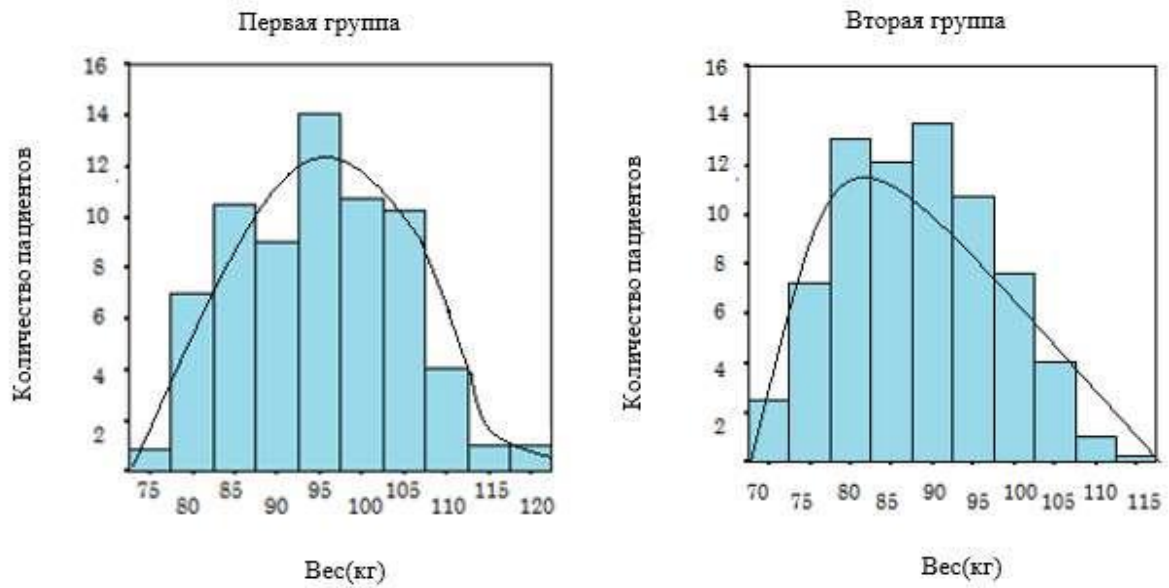


Рис.1: Распределение весовых категорий пациентов по группам.

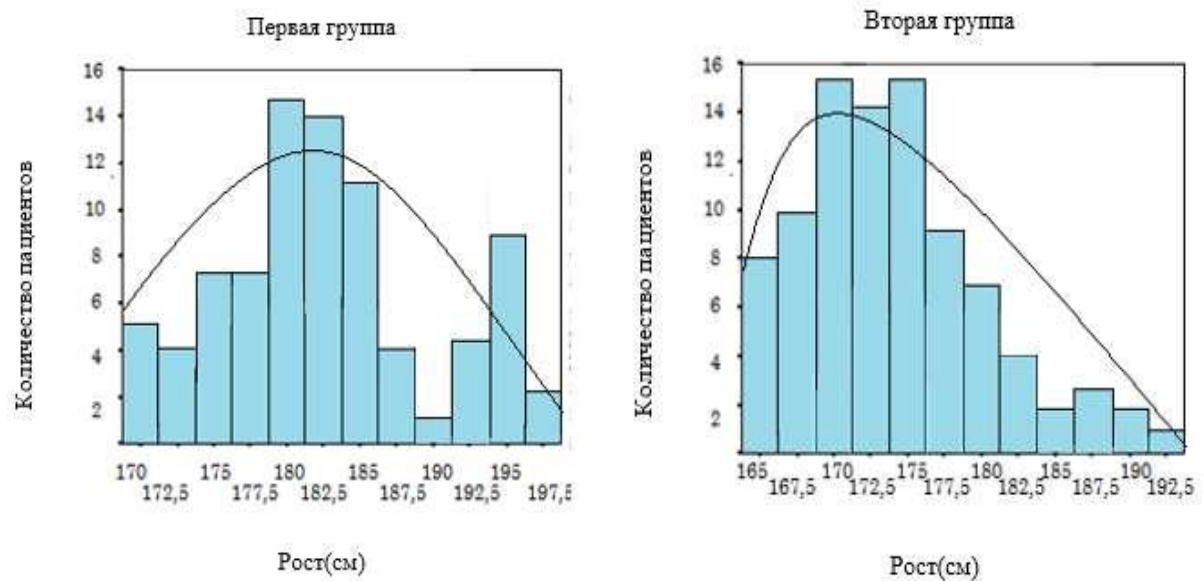


Рис. 2: Распределение пациентов в группах по росту

Среднее значение индекса массы тела пациентов первой группы составило  $29,2 \pm 3,2$  (от 28,1 до 31,3)  $\text{кг}/\text{м}^2$  и  $28,8 \pm 3,4$  (от 25,8 до 31,8)  $\text{кг}/\text{м}^2$  соответственно ( $p=0,1$ ) (см. далее - Таблица 1). Необходимо отметить, что в нашем исследовании в обеих группах выявлена избыточная масса тела пациентов. Распределение количества пациентов по индексу массы тела в группах приведено на Рисунке 3.



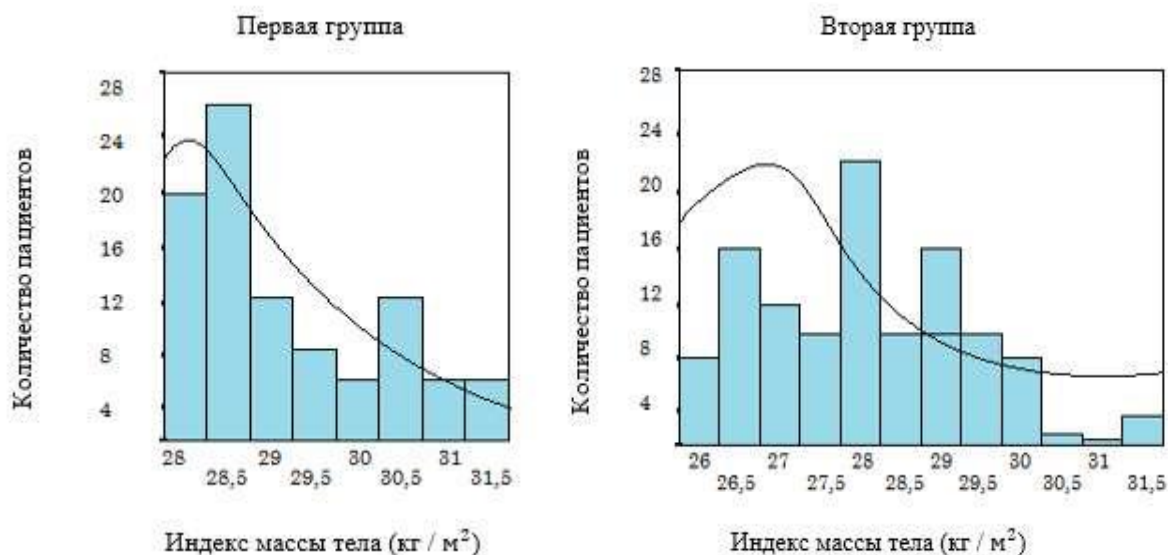


Рис. 3: Распределение пациентов в группах по ИМТ

При сравнении антропометрических параметров не было выявлено статистически достоверных различий между группами (Таблица 1).

Таблица 1

Сравнительные антропометрические параметры обеих групп

Показатель	Первая группа (n=95)	Вторая группа (n=100)	t-тест (p)
Возраст (годы)	40,7±4,7	64,8±5,0	-
Вес (кг)	95,6±8,1	90,5±9,2	0,69
Рост (см)	183,5±6,2	178,5±5,4	0,81
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	29,2±3,2	28,8±3,4	0,72

Длительность анамнеза стенокардии составляла от 2 дней до 65 месяцев: в первой группе в среднем 8,3±3,7 мес., во второй группе в среднем 54,2±5,6 мес. (p<0,01).

Средний функциональный класс стенокардии достоверно различался в обеих группах и составил 2,4±0,3 в первой группе и 3,6±0,1 во второй группе (p=0,038). Распределение по функциональному классу стенокардии было следующим: IV ФК – 12 (12,6%) пациентов, III ФК – 48 (50,5%) пациентов, II ФК

– 32 (33,7%) пациента в первой группе; IV ФК – 18 (18%) пациентов, III ФК – 76 (76%) пациентов, II ФК – 4 (4%) пациента во второй группе. Состояние 3 (3,15%) больных в первой и 2 (2%) больных во второй группе в момент поступления было расценено как острый инфаркт миокарда. (Таблица 2)

Таблица 2.

## Распределение пациентов по функциональному классу стенокардии

ФК стенокардии	Первая группа (n=95)	Вторая группа (n=100)	t-тест (p=)
II	32 (33,7%)	4 (4%)	0,001*
III	48 (50,5%)	76 (76%)	0,004*
IV	12 (12,6%)	18 (18%)	0,42
ОИМ	3 (3,15%)	2 (2%)	0,64

Средний функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA не отличался в двух группах пациентов и составил в первой группе –  $3,0 \pm 0,1$  (от 2 до 4) ФК и  $3,3 \pm 0,2$  (от 2 до 4) ФК во второй ( $p=0,78$ ). Распределение по классам между первой и второй группами соответственно было следующим: 2 ФК – 27 (28,4%) и 36 (36%) пациентов; 3 ФК – 43 (45,3%) и 44 (44%) пациентов и 4 ФК – 25 (26,3%) и 20 (20%) пациентов (Таблица 3).

Таблица 3

## Распределение пациентов по функциональному классу сердечной недостаточности

ФК СН	Первая группа (n=95)	Вторая группа (n=100)	t-тест (p=)
II	27 (28,4%)	36 (36%)	0,61
III	43 (45,3%)	44 (44%)	0,89
IV	25 (26,3%)	20 (20%)	0,78

Статистически достоверно первая и вторая группы различались по длительности анамнеза стенокардии и функциональному классу стенокардии – в первой группе преобладала стенокардия с коротким анамнезом и II функциональным классом. Во второй группе преобладали пациенты с III функциональным классом стенокардии ( $p \leq 0,05$ ).

Из сопутствующих патологий, артериальную гипертензию в анамнезе в первой группе пациентов имели 76 (80%) пациентов из которых 28 (36,8%) пациентов – 2 степени, 48 (63,2%) пациентов – 3 степени. Во второй группе, 96 (96%) пациентов имели в анамнезе данную патологию, из которых 32 (33,3%) пациента – 2 степени и 64 (66,7%) пациента – 3 степени.

Сахарный диабет – в первой группе имели 2 (2,1%) больных, во второй – 22 (22%).

Хроническое обструктивное заболевание легких – в первой группе – 4 (4,2%) больных, во второй – 45 (45%) больных.

Почечная недостаточность – в первой группе – 3 (3,1%) пациентов и во второй 8 (8%) пациентов.

Болезни ЖКТ – в первой группе 22 (23,1%) пациента (гастрит – 13 случаев, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – 2 случая, калькулезный холецистит – 6 случаев, синдром Жильбера – 1 случай); во второй – 62 (62%) пациента (гастрит – 48 случаев, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – 8 случаев, хронический панкреатит – 6 случаев).

Атеросклеротическое поражение брахиоцефальных сосудов в первой группе 8 (8,4%) пациентов (стенозы БЦА – 2 пациента, патологическая извитость БЦА – 5 пациентов, острое нарушение мозгового кровообращения – 1 пациент); во второй группе – 24 (24%) пациента (со стенозом БЦА 18 пациентов, с патологической извитостью БЦА – 4 пациента, острое нарушение мозгового кровообращения – 2 пациента).

Нарушения ритма – в первой группе у 5 (5,2%) пациентов (ЖЭС 3-го класса по Лауну у 3 пациентов, мерцательная аритмия (пароксизмальная форма) у 2

пациентов; во второй – у 14 (14%) пациентов: ЖЭС 4-го класса по Лауну в 3 случаях и 5-го класса в 5 случаев, мерцательная аритмия (тахиформа) – 5 случаев, 1 пациент с имплантированным ЭКС по поводу АВ блокады).

Курение (более 10 сигарет в день) – в первой группе 72 (75,8%) пациента; во второй группе 84 (84%) пациента.

Анализ липидного профиля выявил повышенные значения в обеих группах, у пациентов первой группы следующие средние значения: общий ХС (ммоль/л) –  $5,82 \pm 1,6$ ; ТГ (ммоль/л) –  $2,32 \pm 1,37$ ; ЛПВП (ммоль/л) –  $1,04 \pm 0,3$ ; ЛПНП (ммоль/л) –  $4,80 \pm 1,62$ ; коэффициент атерогенности –  $4,8 \pm 2,4$ . У пациентов второй группы средние значения составили: общий ХС (ммоль/л) –  $5,92 \pm 1,82$ ; ТГ (ммоль/л) –  $1,93 \pm 1,11$ ; ЛПВП (ммоль/л) –  $0,94 \pm 0,26$ ; ЛПНП (ммоль/л) –  $4,99 \pm 1,8$ ; коэффициент атерогенности –  $5,80 \pm 2,7$ . Статистически достоверно обе группы не различались. ( $p > 0,05$ ).

Статистически достоверно у пожилых пациентов преобладали ХОЗЛ, сахарный диабет и атеросклеротическое поражение БЦА ( $p \leq 0,05$ ). Процент артериальной гипертензии, избыточной массы тела, гиперхолестеринемии, а также курильщиков в обеих группах был высоким, хотя статистически достоверной разницы между группами выявлено не было (Таблица 4).

По результатам коронарографии однососудистое поражение коронарных артерий было выявлено у 37 (38,9%) пациентов первой группы и у 12 (12%) пациентов второй группы; двухсосудистое поражение у 31 (32,6%) и у 22 (22%) пациентов соответственно; трехсосудистое поражение у 12 (12,6%) и у 38 (38%) соответственно; четырехсосудистое поражение у 12 (12,6%) и у 18 (18%) соответственно; пятисосудистое 3 (3,16%) и у 10 (10%) соответственно.

Анализ количества пораженных артерий выявил статистически достоверное преобладание однососудистого поражения в первой группе пациентов и трехсосудистого поражения во второй группе ( $p \leq 0,05$ ).

Распределение пациентов по наличию сопутствующей патологии

Сопутствующая патология	Первая группа (n=95)	Вторая группа (n=100)	t-тест (p=)
Артериальная гипертензия	76 (80%)	96 (96%)	0,0081
Сахарный диабет	2 (2,1%)	22 (22%)	0,001
ХОЗЛ	4 (4,2%)	45 (45%)	0,0072
Почечная недостаточность	3 (3,1%)	8 (8%)	0,22
Болезни ЖКТ	22 (23,1%)	62 (62%)	0,084
Атеросклероз БЦА	8 (8,4%)	24 (24%)	0,047
Нарушения ритма	5 (5,2%)	14 (14%)	0,072
Курение	72 (75,8%)	84 (84%)	0,321
Дислипидемия			
- общий ХС (ммоль/л)	5,82±1,6	5,92±1,82	0,127
- ТГ (ммоль/л)	2,32±1,37	1,93±1,11	0,039
- ЛПВП (ммоль/л)	1,04±0,3	0,94±0,26	0,044
- ЛПНП (ммоль/л)	4,8±1,62	4,99±1,8	0,082
- Коэффициент атерогенности	4,8±2,4	5,8±2,7	0,084

Поражение ствола ЛКА наблюдалось у 2 (2,1%) пациентов первой и 21 (21%) пациента второй группы, поражение ПМЖВ наблюдалось у 76 (80,0%)

пациентов первой и 99 (99%) пациентов второй группы; ДВ в 10 (10,5%) случаях в первой и в 17 (17%) случаях во второй группе соответственно; ОВ – в 32 (33,6%) и в 41 (41%) случаях соответственно; ВТК – в 9 (9,5%) и в 18 (18%) случаях соответственно; ПКА – 45 (47,3%) и в 59 (59%) случаях соответственно; ЗМЖВ – в 2 (2,1%) и в 7 (7%) случаях соответственно.

Таблица 5

Распределение пациентов по характеру поражения и тяжести поражения коронарных артерий

	Первая группа (n=95)	Вторая группа (n=100)	t-тест (p=)
<b>-количество пораженных КА</b>			
Поражение 1 КА	37 (38,9%)	12 (12%)	0,002*
Поражение 2 КА	31 (32,6%)	22 (22%)	>0,10
Поражение 3 КА	12 (12,6%)	38 (38%)	0,0031*
Поражение 4 КА	12 (12,6%)	18 (18%)	0,671
Поражение 5 КА	3 (3,16%)	10 (10%)	0,211
<b>-топика поражения</b>			
Ствол ЛКА	2 (2,1%)	21 (21%)	0,0012*
ПМЖВ	76 (80,0%)	99 (99%)	0,693
ДВ	10 (10,5%)	17 (17%)	0,122
ОВ	32 (33,6%)	41 (41%)	0,354
ВТК ОВ	9 (9,5%)	18 (18%)	0,465
ПКА	45 (47,3%)	59 (59%)	0,897
ЗМЖВ	2 (2,1%)	7 (7%)	0,657
<b>-осложнения</b>			
Аневризма ЛЖ	28 (29,5%)	12 (12%)	0,003*
Тромб в полости ЛЖ	9 (9,5%)	3 (3%)	0,057

Анализ топики поражения коронарных артерий выявил преобладание поражения ствола ЛКА в группе пожилых пациентов ( $p \leq 0,05$ ).

Аневризмы в обеих группах имели переднее-перегородочно-верхушечную локализацию и встречались у 28 (29,5%) пациентов первой и 12 (12%) пациентов второй группы ( $p \leq 0,05$ ).

Наличие тромботических образований в аневризме левого желудочка в первой группе имелось у 9 (9,5%) пациентов, во второй группе – у 3 (3%) пациентов ( $p = 0,057$ ) (Таблица 5).

У пациентов первой группы наличие тромба в аневризме было 3 раза выше чем у пациентов второй группы, статистически достоверной разницы между группами выявлено не было ( $p = 0,057$ ), даже при наличии на много больше количества формирования аневризмы, который статистически подтвержден ( $p = 0,03$ ).

Эхо-КГ – данные при сравнении первой и второй групп перед операцией были следующими: ФВ ЛЖ (%) –  $53 \pm 4,3$  и  $45,4 \pm 5,2$   $p = 0,122$ ; КСР ЛЖ (см) –  $48,8 \pm 3,4$  и  $43,7 \pm 4,8$   $p = 0,48$ ; КДР ЛЖ (см) –  $58,3 \pm 3,1$  и  $60,2 \pm 7,4$   $p = 0,32$ ; КСО ЛЖ (мл) –  $63,3 \pm 13,5$  и  $55,6 \pm 14,8$   $p = 0,037$ ; КДО ЛЖ (мл) –  $152,3 \pm 22,9$  и  $134,3 \pm 18,7$   $p = 0,048$ ; УО (мл) –  $58 \pm 10,9$  и  $43,9 \pm 15,3$   $p = 0,033$  соответственно (Таблица 6).

Митральная недостаточность встречалась в первой группе у 32 (33,6%) пациентов (1+ – 24 пациента, 2+ – 6 пациентов, 3+ – 2 пациента); во второй – у 40 (40%) пациентов (1+ – 20 пациентов, 2+ – 15 пациентов, 3+ – 5 пациентов).

Аортальная недостаточность: в первой группе – 18 (18,9%) пациентов (1+ – 16 пациентов, 2+ – 2 пациента), во второй – 26 (26%) пациентов (1+ – 18 пациентов, 2+ – 8 пациентов).

Трикуспидальная недостаточность: в первой группе – 6 (6,3%) пациентов (1+ – 6 пациентов), во второй – 10 (10%) пациентов (1+ – 8 пациентов, 2+ – 2 пациента).

Таблица 6

Сравнительные характеристики ЭХО-КГ данных исследуемых групп перед операцией

ЭХО-КГ	Первая группа (n=95)	Вторая группа (n=100)	t-тест (p=)
КСО ЛЖ (мл)	63,3±13,5	55,6±14,8	0,037*
КДО ЛЖ (мл)	152,3±22,9	134,3±18,7	0,048*
КСР ЛЖ(см)	48,8±3,4	43,7±4,8	0,48
КДР ЛЖ(см)	58,3±3,1	60,2±7,4	0,32
ФВ ЛЖ (%)	53±4,3	45,4±5,2	0,122
УО ЛЖ (мл)	58±10,9	43,9±15,3	0,033*
Недостаточность МК	32 (33,6%)	40 (40%)	0,09
Недостаточность АК	18 (18,9%)	26 (26%)	0,143
Недостаточность ТК	6 (6,3%)	10 (10%)	0,574

### 2.3 Методы исследования

Стандартные методы исследования, наряду со сбором анамнеза и физикального обследования, включали в себя: ЭКГ, функциональное электрокардиографическое исследование, холтеровское мониторирование, эхокардиографию, включающую в себя анализ сократимости миокарда по сегментам, метод стресс-Эхо-КГ, селективную коронарографию, шунтографию, левую венгерулографию, а также биохимические исследования крови и патанатомические результаты материала вскрытий.

#### Электрокардиографические методы исследования

Электрокардиографическое исследование в покое проводилось на аппарате фирмы ЭК 12 Т - 01: «Р-Д», производство Россия. Регистрацию ЭКГ выполняли стандартным способом - 3 стандартных, 3 усиленных и 6 грудных отведения, а дополнительно проводилась запись отведений по Небу. При оценке ЭКГ,



использовался стандартный Миннесотский код. Выявляли продолжительность комплекса QRS, отклонение электрической оси сердца, суммарную амплитуду зубцов R в отведениях aVL, aVF и 6 грудных. В этих же отведениях подсчитывали сумму подъема или депрессии сегмента ST.

При анализе ЭКГ учитывалась частота сердечных сокращений, тип сердечного ритма, длительность комплекса QRS и интервала PQ, величина ST, внутрижелудочковая проводимость и характер комплекса QRS. Кроме того, изучалось наличие и степень гипертрофии предсердий и желудочков миокарда. Степень гипертрофии желудочков определяли по Соколову-Лайону: 2 признака - незначительная гипертрофия I степень, 4 - умеренная (II степень), 5 и более - выраженная III степень гипертрофии миокарда желудочков.

Электрокардиографическое исследование проводилось в приемном отделении на этапе госпитализации, затем в динамике, обязательно перед коронарографией и операцией, затем каждый день в раннем послеоперационном периоде, далее в отдаленном периоде во время планового обследования больных.

### **Функциональное электрокардиографическое исследование**

Проба с физической нагрузкой на тредмиле либо с применением велоэргометра проводилась по стандартной методике с подачей возрастающей физической нагрузки. Чтобы оценить порог толерантности, применялся метод прерывистой ступенчатой нагрузки, отдых между уровнями составлял ровно 3 минуты. Темп увеличения нагрузки и ее мощность определялись в соответствии со стандартным мировым протоколом Bruce от 1969. Проба начиналась со стандартной регистрации ЭКГ в покое до начала нагрузки. По ходу исследования ЭКГ регистрировали при выполнении каждой ступени нагрузки за 3-х минутный интервал, затем сразу после ее окончания и на 1, 2, 3, 6 и 9 минутах периода реконвалесценции. Начинали нагрузку с мощности 25 Ватт, а затем прибавляли через каждые 2 минуты по 25 Ватт до достижения стандартных критериев прекращения нагрузки. Нагрузку прекращали при достижении 90% возможного максимального ритма или при ниже перечисленных состояниях: проявление

стенокардии, возникновение одышки, невозможность продолжать из-за сильной усталости, возникновение ЖЭС, падение давления, гипертензия свыше 250 мм.рт.ст., косонисходящее изменение сегмента ST либо инверсия зубца T. Проба расценивалась как положительная при появлении признаков ишемии миокарда.

Проба не выполнялась у пациентов с нестабильной стенокардией, в течение 4-х месяцев после инфаркта либо острого нарушения мозгового кровообращения, а также при ишемии нижних конечностей III ст. и при недостаточности кровообращения II Б ст.

### **Холтеровское мониторирование ЭКГ**

Исследование выполнялось с применением систем «ИНКАРТ КТ-04-3 и ИНКАРТ КТ-04-8(М)» (Россия). В течение суток непрерывно регистрировали ЭКГ в отведении V5. Проводилась оценка динамики ST-сегмента, а также колебания ритма сердечных сокращений за разное время суток, в то время как пациент вел дневник физической активности. Этот вид исследования проводился у всех, поступивших в плановом порядке на этапе обследования перед операцией.

### **Эхокардиографическое исследование**

Проводилось на аппарате «Logic E9» фирмы «GeneralElectrics» с применением трансторакальных датчиков 3,5/2,7 МГц, а также чреспищеводного датчика 6 Т. Обследование проводилось в соответствии со стандартным протоколом о применении одномерной и двухмерной эхокардиографии (М и В режимы). Абсолютно всем пациентам исследование выполнялось в стандартных проекциях, при необходимости в силу ряда анатомических особенностей проекции и сечения подбирались индивидуально. Для определения фаз сердечного цикла синхронно регистрировалась ЭКГ. Полученное результате исследования изображение заносилось на цифровой носитель для возможности дальнейшего анализа записи. Идентификация и оценка полученного изображения внутрисердечных структур проводилась с применением описанных выше методик и принципа сегментарного подхода.

Визуализация проводилась с использованием стандартных проекций: парастернальная - по короткой и длинной осям, по короткой оси на 3-х уровнях: уровень митрального клапана, уровень папиллярных мышц верхушки, апикальная - в позиции 2 и 4 камеры сердца. При неадекватном ультразвуковом окне и неудовлетворительной визуализации полости ЛЖ из трансторакального доступа, и при обнаружении образований внутри полости проводилась чреспищеводная эхокардиография с применением специального мультипланового датчика.

Анализ Эхо-КГ в покое позволял оценить стандартные параметры: конечно-диастолический объем ЛЖ, конечно-диастолический размер ЛЖ, конечно-систолический размер ЛЖ, конечно-систолический объем ЛЖ, ударный объем, фракция выброса ЛЖ, наличие/отсутствие аневризмы, а также тромб в полости ЛЖ. Расчет КСО и КДО из апикальной позиции проводился по специальной формуле площадь-длина (Simpson – модификация - дисковый метод). Фракцию выброса рассчитывалась по формуле:  $ФВ (\%) = \frac{КДО - КСО}{КДО}$ .

Оценка функционального состояния ЛЖ проводилось по следующим параметрам: индексированное значение конечно-систолического и конечно-диастолического объемов ЛЖ: объемный систолический и объемный диастолический индексы  $см/м^2$ , индексированное значение ударного объема ЛЖ – ударному индексу ЛЖ  $мл/м^2$ . Анализ качества сегментарного сокращения стенок ЛЖ проводился по четырех балльной системе, в которой за 1 балл принимался нормокинез, за 2 - гипокинез, за 3 - акинез и соответственно за 4 балла - дискинез. Количественный анализ сегментарного сокращения миокарда проводился по рекомендациям Американской ассоциации эхокардиографистов, в которой применяется 16-сегментарная модель левого желудочка.

Различные особенности морфологии и функции створок клапана и подклапанных структур, их взаимоотношение с прочими анатомическими структурами миокарда, наличие аневризмы и тромба в полости ЛЖ были изучены при ультразвуковой эхолокации клапанных структур.

Проводилось соотношение различных объемных показателей с площадью поверхности тела. Проводилась оценка сократительной функции ЛЖ по данным Эхо-КГ и венстрикулографии. Если ФВ ЛЖ составляла более 50%, сократительная функция ЛЖ оценивалась как удовлетворительная, при ФВ ЛЖ от 49 до 30% - как сниженная, при ФВЛЖ менее 30% - как плохая. Регургитация на клапане определялась как ретроградный поток, который составляет половину фазы сердечного цикла. Оценка тяжести регургитации проводилась по степени распространения ретроградного потока.

Эхо-КГ исследование проводилось больным трехкратно по стандартам - в пред- и раннем послеоперационном периодах, перед выпиской из стационара, затем в отдаленном периоде при плановом обследовании. В случае развития ряда осложнений, некоторым пациентам данное исследование выполнялось так часто, как это было необходимо (низкая ФВ после операции, нестабильная гемодинамика, развитие аритмии, признаки сердечной тампонады).

### **Стресс-эхокардиография**

Выполнен на аппарате "Logic E9" фирмы "General Electrics". Анализ сократимости проводился в стандартных 18 сегментах ЛЖ. Кинетика стенок ЛЖ оценивалась с применением общепринятой 4-балльной системы (1 балл – нормокинез, за 2 – гипокинез, за 3 – акинез и 4 – дискинез). Стресс-Эхо-КГ проводили после того, как предварительно отменяли антиангинальные препараты за сутки до исследования и бета-блокаторов – полтора суток. Регистрация Эхо-КГ-данных проводилась исходно (1 этап), при максимальном увеличении сократимости (2 этап), появлении локальной асинергии либо снижении сократимости (3 этап), а также по окончании пробы в восстановительном периоде.

Стресс-Эхо-КГ с лекарственной нагрузкой добутамином проводилась с внутривенной инфузией препарата через инфузомат (5 мкг/кг/мин - 3 мин, затем доза постепенно увеличивалась до 10, 15, 20, 30 и 40 мкг/мин каждые 3 мин.). До исследования и во время теста регистрировали ЭКГ в 12 отведениях, измеряли АД, также до начала исследования проводили Эхо-КГ в покое. После каждой

медикаментозной ступени регистрировали Эхо-КГ в 4 позициях с последующим компьютеризированным анализом. Анализ местной сегментарной (локальной) сократимости проводили в состоянии покоя, на небольших дозах добутамина при максимальном увеличении сократимости и при развитии ишемии на больших дозах добутамина.

Стенки левого желудочка, в которых при небольших дозах добутамина определялось увеличение сократительной способности и улучшение функции, а также приобретающие свойства гипокинетичности и акинетичности при внутривенном введении инфузии больших доз добутамина, выделялись в зоны риска развития ишемии. Зоны акинеза и дискинеза, в которых не менялась кинетика на фоне стимулирующего влияния добутамина, принимались за рубцовую ткань с отсутствием зон гибернации. Кроме того, оценивались систолическое утолщение и толщина стенок миокарда. Стресс-Эхо-КГ, при отсутствии противопоказаний в виде нестабильной стенокардий, 4 месяцев после инфаркта миокарда либо ОНМК, недостаточности кровообращения II Б ст., ишемии нижних конечностей III ст., проводилась у всех пациентов.

### **Селективная коронарография.**

Всем больным проводили коронарографическое исследование на ангиографических установках «AlluraExperFD 10» фирмы «Philips». Под местной анестезией путем чрескожной пункции бедренной либо лучевой артерии по методике Сельдингера производилась селективная катетеризация левой и правой коронарных артерий. В качестве контрастного вещества использовали омнипак 300, оптирей либо ультравист 370.

Коронарографию левой коронарной артерии выполняли стандартно в 5-9 проекциях, коронарографию правой коронарной артерии выполняли в 2-5 проекциях. Введение контрастного вещества осуществлялось автоматически либо вручную в количестве 6-7 мл за серию. Последующий анализ исследования выполнен с помощью специальной компьютерной программы Xcelera DICOM Recorder. Во время анализа исследования оценивался тип коронарного кровотока,

локализация, тип и выраженность стеноза, также оценивалось состояние дистального русла и развитие коллатералей. Гемодинамически значимыми считались стенозы коронарной артерии более 60%.

Селективная коронарография выполнялась всем пациентам.

### **Шунтография**

Проводилась пациентам с возвратом стенокардии на разных сроках после проведенного хирургического лечения. После селективной катетеризации артериальных и венозных шунтов путем введения рентгенконтрастного вещества оценивалось их состояние (проходимость, наличие стенозов и окклюзий, дистальный кровоток в шунтированной артерии).

### **Левая вентрикулография**

Оценивалась в I косой проекции. Анализ вентрикулограммы позволял выявить локальную и глобальную сократимость, зоны акинез и дискинеза, форму и сократимость ЛЖ, наличие тромба в полости ЛЖ. Левая вентрикулография проводилась пациентам с подозрением на наличие аневризмы ЛЖ после проведенного Эхо-КГ исследования (большие значения КДО, снижение ФВ, подозрение на наличие тромба в полости ЛЖ).

### **Рентгенологическое исследование**

Выполнялось на аппарате «Italray» и состояло из рентгенографии в трех стандартных проекциях (переднезадняя, правая и левая косые проекции) и дополнялось контрастированием пищевода. В данном исследовании, в первую очередь обращали внимание на форму и размеры сердца, характер легочного рисунка. Вычисление кардиоторакального индекса производили в процентах по методу Grodel, объем сердца на единицу поверхности тела по методу Bardeen. Для оценки степени увеличения размеров сердца пользовались критериями И.Х. Рабкина:

- незначительная кардиомегалия (КТИ в пределах 50-55%, объем сердца составляет 100 – 140% от возрастной нормы);

- умеренная кардиомегалия (КТИ в пределах 55 - 60%, объем сердца составляет 140 - 180% от возрастной нормы);

- значительная кардиомегалия (КТИ более 60%, объем сердца свыше 180% от возрастной нормы).

### **Статистический анализ**

Обработку переменных величин которые получили в результате исследования проводили используя пакет статистических программ Stata version 7.0 for Windows (Stata Corporation). Средние показатели сравнивали помощью стандартных методов вариационной статистики медико-биологического профиля. С целью доказательства значимых различий между средними значениями различных совокупностей исходно сопоставляемых групп пациентов был применен критерий Стьюдента. Данные считали статистически достоверными при значении  $p \leq 0,05$ . Зависимость между показателями определяли путем корреляционного анализа. Сила связей оценивалась по величине коэффициента корреляции: сильная – при  $r=0,7$  и более; средняя – при  $r=0,7-0,3$ ; слабая – при  $r=0,3$  и менее. Направленность связей определялась по знаку коэффициентов корреляции. Статистически значимыми считались коэффициенты с уровнем значимости  $p < 0,05$  по t-критерию. Используя стандартный логистический регрессионный анализ производили оценку факторов риска хирургического лечения. Комплексную оценку степени риска – с помощью многофакторного регрессионного анализа. Для определения отдаленной выживаемости и отсутствия осложнений применили метод Андерсона (метод актуарных кривых).

### **2.4 Техника хирургических вмешательств**

Все пациенты первой и второй групп перенесли хирургическое вмешательство, направленное на реваскуляризацию миокарда: коронарное шунтирование либо ТЛБАП со стентированием коронарных артерий. При аневризматических изменениях ЛЖ осуществлялась его пластика синтетической заплатой в сочетании с коронарным шунтированием (таблица 7).

Таблица 7

Распределение больных первой и второй группы по методу хирургического лечения ИБС

Показатель	Первая группа	Вторая группа	t-тест (p=)
ТЛБАП со стентированием	38 (40%)	24 (24%)	0,049*
Коронарное шунтирование	29 (30,5%)	64 (64%)	0,001*
ГРЛЖ +АКШ	28 (29,5%)	12 (12%)	0,038*

Анализируя данные реконструктивных операций на ЛЖ, было выявлено, что пожилые пациенты реже подвергаются таким воздействиям, т.к. ПИАЛЖ в абсолютном большинстве случаев формируется при остром закрытии кровотока в ПМЖВ у больных с недлительным анамнезом заболевания. Этот факт нашел свое подтверждение и в нашей работе: в первой группе – 29,5% против 12% во второй группе пациентов. В нашем исследовании для пациентов второй группы было характерно небольшое процентное значение образования ПИАЛЖ в том числе и при проксимальной окклюзии ПМЖВ, т.к. за длительное время заболевания успел сформироваться коллатеральный кровоток в ишемизированной зоне который позволял предотвратить крупноочаговый субэпикардальный некроз миокарда.

Стентирование коронарных артерий выполнялось следующим образом: в основном вмешательства проводились под местной анестезией, с использованием трансфemorального и трансрадиального доступов. В бедренную артерию, чаще справа, устанавливались интродьюсеры 6-8 Fr. На противоположной стороне в бедренную артерию устанавливался интродьюсер 8 Fr., также при необходимости выполнялась канюляция внутренней яремной вены для установки электрода для временной стимуляции сердечного ритма. ВАБК был установлен у 1 (2,6%) пациента первой группы и у 2 (8,3%) – во второй группе. Для профилактики



тромботических осложнений у 4 (10,5%) пациентов первой группы и у 3 (12,5%) – во второй группе использовался препарат фармакологической группы «Абциксимаб».

Использовались баллонно-расширяемые непокрытые стенты «BXVelocity», фирмы «Cordis, Johnson&Johnson», «BeStent2», «Driver» фирмы «Medtronic» и стенты с антипролиферативным покрытием различных производителей – «Cypher» фирмы «Cordis, Johnson&Johnson», «Taxus» фирмы «Boston Scientific».

После завершения операции инструментарий удалялся и накладывалась давящая повязка в область пункции бедренной артерии. Во время операционного вмешательства, а также в непосредственном послеоперационном периоде все пациенты получали антикоагулянтную и антиагрегантную терапию с дальнейшими рекомендациями кардиолога по приему антиагрегантов.

Всем больным, перенесшим коронарное шунтирование, оперативное вмешательство выполняли с применением искусственного кровообращения и кардиopleгии (фармакохолодовой) в условиях умеренной гипотермии (от 28° до 32° C) с применением кардиopleгического раствора, используя комбинированное (анте-ретроградное) введение. Подобное введение кардиopleгического раствора обеспечивает равномерную защиту миокарда при стенозе и окклюзии КА.

У большинства пациентов первой (n=93) и второй (n=90) групп в качестве шунта к ПМЖВ использовалась левая ВГА. Использование прочих кондуитов в этой позиции обуславливалось анатомическими особенностями ВГА, делающих ее непригодной к использованию в качестве шунта. ЛА в качестве шунта применялась при наличии стеноза КА свыше 80%. В остальных случаях проводилось аутовенозное шунтирование КА.

В нашем исследовании у всех пациентов, перенесшим коронарное шунтирование, применялась универсальная техника наложения анастомозов между шунтом и коронарной артерией. Коронарная артерия вскрывалась продольным разрезом, при наложении дистального анастомоза применялся парашютный непрерывный обивной шов. Далее, после выполнения швов меж-

шунтом и артериотомным разрезом, хирургом проводилось подтягивание нитей с трансплантатом в противоположные стороны, в результате чего проводилось сопоставление краев шунта и коронарной артерии, с последующим «усаживанием» точно на артериотомный разрез. Каждый раз, вне зависимости от толщины коронарной артерии и степени ее визуализации, после выполнения  $\frac{3}{4}$  анастомоза, проводилось его бужирование, с целью определения проходимости, калибровочным бужом. По завершении выполнения дистального анастомоза в обязательном порядке выполнялась гидравлическая проба с введением кардиоплегического раствора в сформированный шунт.

Если на этапе предоперационного обследования выявлялось значительное поражение аорты в результате выраженного кальциноза или атероматоза, крайне опасное для наложения проксимальных анастомозов, применялась техника композитных шунтов. В нашем исследовании данная техника применялась у 13 пациентов, большинство из которых относились ко второй группе (1 пациент первой группы и 12 пациентов второй группы).

Для наложения маммарного анастомоза в основном использовалась нить Prolen – 8.0. Аутовенозные кондуиты и шунт из лучевой артерии пришивались дистально нитью Prolen – 7.0. На переднюю стенку аорты наложение проксимального анастомоза выполнялось с применением нити Prolen – 6.0.

Геометрическая реконструкция ЛЖ у пациентов с постинфарктной аневризмой выполнялась в 29,5% случаев (28 пациентов) первой и в 12% случаев (12 пациентов) второй группы,  $p < 0,05$ . В нашем исследовании аневризма во всех случаях имела стандартную (передне-перегородочную) локализацию. Сразу же за введением кардиоплегического раствора и непосредственно при охлаждении, сердце вывихивали направо, что позволяет достигнуть таким образом наилучшей визуализации передней стенки ЛЖ. Левый желудочек вскрывали скальпелем через переднее западение рубцовой истонченной ткани латеральнее (от полутора сантиметров) от ПМЖВ. Затем вентрикулотомный разрез продлевался ножницами в пределах истонченной фиброзной ткани на необходимую длину. С

учетом высокого риска отрыва эмболов от тромба в полости ЛЖ, проводилось тщательное удаление последнего. Далее выполнялась ревизия полости ЛЖ с более четким определением границ аневризмы с эндокардиальной поверхности. У всех пациентов, которым выполнялась ГРЛЖ, пластика по Дору выполнялась с использованием синтетической заплаты «Басекс».

При удалении тромба и других эмбологенных источников из полости ЛЖ, по краю фиброзно измененной ткани со стороны эндокарда, накладывался кисетный шов нитью Prolen 3.0 с выколом на край левой стенки вентрикулотомного разреза для оберегания от повреждения ПМЖВ.

Кисетный шов применялся как основание для наложения синтетической заплаты, размер которой определялся во время операции при визуализации повреждения ЛЖ. На этом этапе особое внимание уделялось герметичности шва заплаты и верное ее расположение в полости ЛЖ, придающее ему форму конуса. Основываясь на законе Франка-Старлинга, необходимо отметить, что снижение насосной функции сокращающейся части миокарда при нормализации объема ЛЖ может привести к резкому снижению сердечного выброса при завершении ИК. Таким образом, рассчитанный объем при увеличенной полости также должен быть увеличен на 25% от нормального объема. После формирования новой формы ЛЖ, полость ушивали П-образными швами на прокладках, а затем и непрерывным обвивным швом. Во всех случаях дистальные анастомозы выполнялись на передней площадке аорты после реконструктивного этапа операции на ЛЖ. По окончанию основного этапа, всегда перед снятием зажима с аорты, проводилась профилактика воздушной эмболии.

### ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ

#### **3.1. Непосредственные результаты операции изолированного коронарного шунтирования и коронарного шунтирования в сочетании с геометрической реконструкцией левого желудочка**

Изолированная операция коронарного шунтирования проводилась 29 (30,5%) пациентам первой и 64 (64%) пациентам второй группы. Геометрическая реконструкция левого желудочка в сочетании с коронарным шунтированием проводилась 28 (29,5%) пациентам первой 12 (12%) пациентам второй группы.

После операции коронарного шунтирования инотропная поддержка потребовалась 12 (41,3%) пациентам после отключения от аппарата ИК в первой и 28 (43,7%) пациентам во второй группах ( $p=0,43$ ); после операции ГРЛЖ инотропная поддержка потребовалась всем пациентам в обеих группах. В первой группе пациентов после коронарного шунтирования ВАБК потребовался одному пациенту (3,4%), во второй группе подключался 2 (3,1%) пациентам. При выполнении ГРЛЖ внутриаортальный ВАБК потребовался 2 (7,1%) и 3 (25%) пациентам соответственно ( $p=0,04$ ).

Среднее время ИК и пережатия аорты при изолированном коронарном шунтировании в первой группе составило –  $51,3 \pm 12,1$  мин., во второй –  $58,4 \pm 13,3$  мин. соответственно ( $p=0,617$ ), при выполнении ГРЛЖ в сочетании с КШ –  $117,1 \pm 15,1$  мин и во второй группе –  $123,1 \pm 15,3$  мин. соответственно ( $p=0,449$ ). (Таблица 9)

В первой группе на интраоперационном этапе: в позицию ПМЖВ у 34 пациентов были имплантированы ЛВГА, лучевая артерия – 1 пациент; ДВ: ЛВГА – 3 пациента, венозный аутографт – 21 пациент, лучевая артерия – 1 пациент; ОВ: венозный аутографт – 17 пациентов, лучевая артерия – 1 пациент; ВТК ОВ: венозный аутографт – 14 пациентов; ПКА: венозный аутографт – 22 пациента; ЗМЖВ: венозный аутографт – 4 пациента.

Во второй группе: в позицию ПМЖВ у 54 пациентов были имплантированы ЛВГА, у 3 пациентов – лучевая артерия и у 2 пациентов венозный аутографт;

## Особенности техники выполнения оперативных вмешательств

Показатель	Первая группа		Вторая группа	
	КШ (n=29)	ГРЛЖ+КШ (n=28)	КШ (n=64)	ГРЛЖ+КШ (n=12)
ВАБК	1 (3,4%)	2 (7,1%)	2 (3,1%)	3 (25%)
1-2 сосудистое шунтирование	26 (89,7%)	17 (60,7%)	25 (39%)	2 (16,6%)
Инотропная поддержка	12 (41,3%)	28 (100%)	28 (43,7%)	12 (100%)
Аутоартериальное шунтирование	8 (27,5%)	20 (31,2%)	5 (7,8)	8 (66,7%)
Время ИК (мин.)	51,3±12,1	117,1±15,1	58,4±13,3	123,1±15,3
Тромбэктомия из ЛЖ	-	9 (9,5%)	-	3 (3%)

ДВ: ЛВГА – 1 пациент, венозный аутографт – 24 пациента, лучевая артерия – 2 пациента; ОВ: венозный аутографт – 7 пациентов; ВТК: венозный аутографт – 14

пациентов; ПКА: венозный аутографт – 17 пациентов; ЗМЖА: венозный аутографт – 5 пациентов.

Необходимо отметить, что при шунтировании ПМЖВ в обеих группах в подавляющем большинстве использовали ЛВГА, однако в группе возрастных пациентов в 5 случаях встречалось выраженное атеросклеротическое поражение левой подключичной артерии, что потребовало использования альтернативных кондуитов.

В послеоперационном периоде, при изолированной операции коронарного шунтирования, в обеих группах не было летальных исходов.

Из послеоперационных нелетальных осложнений в первой группе при операции КШ наблюдались: острая сердечная недостаточность (тромбоз шунта) – 1 (3,4%) пациент; фибрилляция предсердий – 3 (10,3%) пациента; экссудативный плеврит – 1 (3,4%) пациент, послеоперационная дыхательная недостаточность – 1 (3,4%) пациент; экссудативный перикардит – 3 (10,3%) пациента.

Из послеоперационных нелетальных осложнений, при операции КШ, во второй группе наблюдались: острая сердечная недостаточность – 2 (3,1%) пациента, острая дыхательная недостаточность – 4 (6,3%) пациента; острая почечная недостаточность – 2 (3,1%) пациента; кровотечение – 1 (1,6%) пациент; экссудативный плеврит – 2 (3,1%) пациента; раневая инфекция – 1 (1,6%) пациент; фибрилляция желудочков – 1 (1,6%) пациент; фибрилляция предсердий - 3 (4,7%) пациента; экссудативный перикардит – 1 (1,6%) пациент.

В первой группе у пациента 44 лет, в первые 4 часа после операции коронарного шунтирования (ПМЖВ – ЛВГА; ДВ, ПКА – аутолены) развился ОИМ (тропонин +, изменения на ЭКГ, гипокинез передней стенки и перегородки по данным Эхо-КГ). После постановки ВАБК, пациент был экстренно взят в операционную, где обнаружился тромбоз венозного шунта к ОВ. Было проведено повторное шунтирование ОВ с использованием лучевой артерии. После операции пациенту потребовалась инотропная и механическая поддержка (ВАБК) в течение

3-х суток. В дальнейшем, послеоперационный период протекал гладко, пациент был выписан домой на 22-е сутки после операции.

При выполнении геометрической реконструкции, в послеоперационном периоде, в первой группе погибло 2 пациентов. Причинами смерти стали: полиорганная недостаточность (нарушение мозгового кровообращения, далее ОСН, ОДН, ОПН, на аутопсии был выявлен гнойный медиастинит и отек головного мозга со вклинением ствола).

У другого пациента развилась острая сердечная недостаточность с фибрилляцией желудочков (на аутопсии был выявлен стеноз дистального анастомоза венозного шунта к ветви тупого края с формированием крупноочагового инфаркта задне-базальной стенки ЛЖ и развитием отека легких).

При выполнении геометрической реконструкции в послеоперационном периоде во второй группе погиб 1 пациент. Причиной смерти стала полиорганная недостаточность (острая сердечная и почечная недостаточность, дыхательная недостаточность, на аутопсии – очаговый инфаркт боковой стенки и межжелудочковой перегородки).

Из послеоперационных нелетальных осложнений, после геометрической реконструкции, в первой группе наблюдались: острая сердечная недостаточность – 1 (3,8%) пациент, острая почечная недостаточность – 1 (3,8%) пациент; фибрилляция предсердий - 4 (15,4%) пациента; экссудативный плеврит – 4 (15,4%) пациента; послеоперационная дыхательная недостаточность – 2 (7,7%) пациента; фибрилляция желудочков – 1 (3,8%) пациент; раневая инфекция – 1 (3,8%) пациент; экссудативный перикардит - 1 (3,8%) пациент.

Из послеоперационных нелетальных осложнений, после геометрической реконструкции, во второй группе наблюдались: острая дыхательная недостаточность – 3 (27,3%) пациента; острая почечная недостаточность – 2 (18,2%) пациента; кровотечение – 2 (18,2%) пациента; госпитальная пневмония – 3 (27,3%) пациента; экссудативный плеврит – 2 (18,2%) пациента; раневая инфекция – 1 (9,1%) пациент;

фибрилляция желудочков – 1 (9,1%) пациент; фибрилляция предсердий - 1 (9,1%) пациент. (Таблица 10)

Таблица 10

## Периоперационные нелетальные осложнения

Послеоперационное осложнение	Первая группа		Вторая группа	
	КШ (n=29)	ГРЛЖ+КШ (n=26)	КШ (n=64)	ГРЛЖ+КШ (n=11)
ОСН	1 (3,4%)	1 (3,8%)	2 (3,1%)	1 (9,1%)
ОПН	-	1 (3,8%)	2 (3,1%)	2 (18,2%)
Плеврит	1 (3,4%)	4 (15,4%)	2 (3,1%)	2 (18,2%)
Перикардит	3 (10,3%)	1 (3,8%)	1 (1,6%)	-
Дыхат. Недостаточность	1 (3,4%)	2 (7,7%)	4 (6,3%)	3 (27,3%)
Раневая инфекция	-	1 (3,8%)	1 (1,6%)	1 (9,1%)
Нарушение ритма	3 (10,3%)	5 (19,2%)	4 (6,3%)	2 (18,2%)
Кровотечение	-	-	1 (1,6%)	2 (18,2%)
Госпитальная пневмония	-	-	-	3 (27,3%)

Как видно из таблицы, общее число нелетальных осложнений в послеоперационном периоде преобладало у пациентов второй группы (старше 60



лет), причем наиболее частым осложнением у этих пациентов являлась дыхательная недостаточность, что по нашему мнению связано с преобладанием ХОЗЛ во второй группе пациентов.

Преобладание нарушений ритма у пациентов первой группы может быть связано с достаточно острым развитием ишемии миокарда и соответственно отсутствием механизмов адаптации сердца к гипоксии, в то время как у пациентов второй группы длительно прогрессирующий атеросклероз коронарных артерий приводит к развитию коллатерального кровотока и выработке механизмов ишемической адаптации.

### **3.2. Непосредственные результаты стентирования коронарных артерий**

Анализ непосредственных результатов рентгенэндоваскулярных процедур у пациентов с поражением коронарных артерий с использованием стентов как антипролиферативным покрытием, так и без него в первой и второй группах базировался на данных ангиографии, непосредственной успешности операции, клинической эффективности, изменению ФВ ЛЖ и движения стенок ЛЖ до и после хирургических вмешательств.

В основном, вмешательства проводились под местной анестезией, с использованием трансфemorального и трансрадиального доступов. В бедренную артерию, чаще справа, устанавливались интродьюсеры 6-8 Fr. На противоположной стороне в бедренную артерию устанавливался интродьюсер 8 Fr., также при необходимости выполнялась канюляция внутренней яремной вены для установки электрода для временной стимуляции сердечного ритма. ВАБК был установлен у 1 (2,6%) пациента первой группы и у 2 (8,3%) – во второй группе. Для профилактики тромботических осложнений у 4 (10,5%) пациентов первой группы и у 3 (12,5%) пациентов второй группы использовался препарат фармакологической группы «Абциксимаб».

Использовались баллонно-расширяемые непокрытые стенты «BX Velocity», фирмы «Cordis», «BeStent2», «Driver» фирмы и стенты с антипролиферативным

покрытием различных производителей – «Cypher» фирмы «Cordis, Johnson&Johnson», «Taxus» фирмы «Boston Scientific».

В зависимости от локализации поражения в артериях устьевое поражение сосудов встречалось у 9 (23,7%) пациентов первой группы и у 6 (25%) – второй группы; поражение проксимальной, средней или дистальной трети артерии визуализировалось у 18 (47,4%) и 13 (54,2%) пациентов соответственно; у 11 (28,9%) и 5 (20,8%) пациентов соответственно визуализировалось бифуркационное поражение ствола, ПМЖВ и ОВ, ОВ и ВТК, ПМЖВ и ДВ, ЗБВ и ЗМЖВ (таблица 11).

Таблица 11

Распределение пациентов по локализации поражения коронарных артерий

Точка приложения	Первая группа	Вторая группа
	n=38 (%)	n=24 (%)
Стентирование устья	9 (23,7)	6 (25)
Бифуркационное стентирование	11 (28,9)	5 (20,8)
Непосредственное стентирование (проксимальный-средний-дистальный отделы)	18 (47,4)	13 (54,2)

При стентировании бифуркационных поражений артерий, использовались различные методики. У 3 (27,2%) пациентов первой группы и 1(20%) второй группы использовалась методика Т-стентирования; у 1 (9,2%) и 1 (20%) соответственно – «crush» - стентирование; у 7 (63,8%) и 3 (60%) соответственно стентирование основной артерии с ТЛБАП боковой или с применением киссинг дилатации. Процедура ТЛБАП до и после стентирования использовалась у 7 (63,6%) и 4 (80%) пациентов соответственно (Таблица 12).

## Использованные методики стентирования бифуркационного поражения

Тип стентирования	Первая группа		Вторая группа	
	n (%)	Постдилатация n (%)	n (%)	Постдилатация n (%)
Т – стентирование	3 (27,2)	2 (66,6)	1(20)	1 (100)
Стентирование основной артерии + ТЛБАП боковой ветви	5 (45,4)	2 (40)	2 (40)	1 (50)
Стентирование основной артерии и киссинг-дилатация	2 (18,2)	2 (100)	1 (20)	1 (100)
Crush – стентирование	1 (9,2)	1 (100)	1 (20)	1 (100)
Итого	11	7 (63,6)	5	4 (80)

При стентировании коронарных артерий использовались следующие виды вмешательств: прямое стентирование у 5 (13,2%) пациентов первой группы и у 4 (16,7%) – второй группы; у 14 (36,8%) и 11 (45,8%) пациентов соответственно - ТЛБАП с последующим стентированием; у 5 (13,2%) и у 3 (12,5%) соответственно - стентирование с последующей ТЛБАП; у 10 (26,3%) и у 4 (16,7%) соответственно - реканализация, ТЛБАП с последующим стентированием; у 4 (10,5%) и у 2 (8,3%) соответственно - ТЛБАП, стентирование с постдилатацией (Таблица 13).

## Эндоваскулярные вмешательства в стволе ЛКА.

Вид вмешательства	Первая группа	Вторая группа
	n=38 (%)	n=24 (%)
Прямое стентирование	5 (13,2)	4 (16,7)
ТЛБАП (1) стентирование (2)	14 (36,8)	11 (45,8)
Стентирование (1) ТЛБАП (2)	5 (13,2)	3 (12,5)
Реканализация (1) ТЛБАП (2) стентирование (3)	10 (26,3)	4 (16,7)
ТЛБАП (1) стентирование (2) ТЛБАП (3)	4 (10,5)	2 (8,3)

Однососудистое стентирование выполнялось у 22 (57,9%) пациентов первой группы и у 12 (50%) второй группы. У 10 (26,3%) и у 9 (37,5%) пациентов соответственно вмешательство проводилось в двух коронарных артериях; у 6 (15,8%) и у 3 (12,5%) пациентов соответственно – в трех сосудах. В зависимости от локализации поражения в артериях; 9 (23,7%) пациентам первой группы и 6 (25%) второй группы выполнялось стентирование ПМЖВ; 7 (18,5%) и 5 (20,8%) соответственно – стентирование ПКА; 6 (15,8%) и 1 (4,2%) соответственно – стентирование ВТК или ОВ; 1 (2,6%) и 1 (4,2%) соответственно – стентирование бифуркационного поражения ствола ПМЖВ и ОВ; 4 (10,5%) и 3 (12,5%) пациентам соответственно выполнялось стентирование ПМЖВ и ПКА; 2 (5,3%) и 2 (8,3%) соответственно – стентирование ПМЖВ и ОВ; 3 (7,9%) и 3 (12,5%) соответственно – стентирование ПКА и ОВ; 2 (5,3%) и 2 (8,3%) соответственно – стентирование ПМЖВ, ОВ и ПКА; 1 (2,6%) пациенту первой группы выполнялось стентирование ВТК, ЗБВ, ЗМЖВ; 1 (2,6%) пациенту первой группы –

стентирование ВТК, ПКА и ЗБВ; 1 (2,6%) пациенту первой группы – стентирование ЗМЖВ, ОВ и ДВ; 1 (2,6%) пациенту первой группы и 1 (4,2%) - второй группы выполнялось стентирование ПКА, ВТК и ДВ (таблица 14).

Таблица 14

## Коронарные артерии, подвергнутые стентированию

	Первая группа	Вторая группа
Коронарные артерии	n=38 (%)	n=24 (%)
ПМЖВ	9 (23,7)	6 (25)
ПКА	7 (18,5)	5 (20,8)
ВТК или ОВ	6 (15,8)	1 (4,2)
ПКА и ОВ	3 (7,9)	3(12,5)
ПМЖВ, ОВ, ПКА	2 (5,3)	2 (8,3)
ВТК, ПКА, ЗБВ	1 (2,6)	-
ПКА, ВТК, ДВ	1 (2,6)	1 (4,2)
Ствол +ПМЖВ, Ствол+ОВ	1 (2,6)	1 (4,2)
ПМЖВ и ПКА	4 (10,5)	3 (12,5)
ПМЖВ и ОВ	2 (5,3)	2 (8,3)
ВТК, ЗБВ, ЗМЖВ	1 (2,6)	-
ЗМЖВ, ОВ, ДВ	1 (2,6)	-

У 7 больных из первой группы, что составило 18,4% и у 5 второй (20,8%) коронарное стентирование пришлось выполнять в два этапа.

Ангиографический успех оценивался как уменьшение степени сужения в коронарной артерии с остаточным сужением <10%.

Ангиографический успех при стентировании одной коронарной артерии был достигнут у всех пациентов обеих групп. Ангиографический успех при стентировании двух и более коронарных артерий составил 94,3% в первой группе и 92,6% во второй группе, попытка реканализации ПКА оказалась безуспешной у двух пациентов, с С-типами стенозов по классификации.

Клиническая эффективность выявлялась как отсутствие объективных симптомов недостаточности кровообращения в покое при остром коронарном синдроме, а также снижение ФК стенокардии минимум на 2 степени, с отсутствием развития трансмурального крупноочагового ОИМ, отсутствии летальности либо выполнения экстренного АКШ.

Клиническая эффективность составила 97,6% в первой группе и 95,9% во второй группе. У больных наблюдался положительный эффект непосредственно после вмешательства, проявляющийся в стабилизации у пациентов с ОКС, снижением ФК стенокардии (урежение приступов загрудинных болей). Перед выпиской у всех пациентов проводилась Эхо-КГ, по данным которого фракция выброса в среднем возросла с  $53,1 \pm 5,4$  до  $57,6 \pm 4,8$  в первой группе и  $51,1 \pm 6,4$  до  $54,6 \pm 5,8$  во второй группе. Таким образом, у 11 (28,9%) из 38 пациентов первой группы и у 8 (33,3%) из 24 – второй группы после вмешательства, стенокардия либо отсутствовала, либо относилась к первому функциональному классу.

Во второй группе у одного (4,1%) пациента, поступившего в стационар с острым инфарктом миокарда, факторами риска признаны возраст старше 70 лет, снижение ФВ ЛЖ (менее 40%) и развитие кардиогенного шока. Пациенту была выполнена коронарография, на которой обнаружили окклюзия ПКА и стеноз на грани окклюзии в п/3 ПМЖВ. Так как инфаркт-зависимой артерией была ПМЖВ, выполнили ангиопластику и стентирование этой артерии. Через неделю вторым этапом была безуспешная попытка канализации ПКА. Тем не менее пациент был выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдением кардиолога по месту жительства с рекомендацией консультации кардиохирурга через месяц.

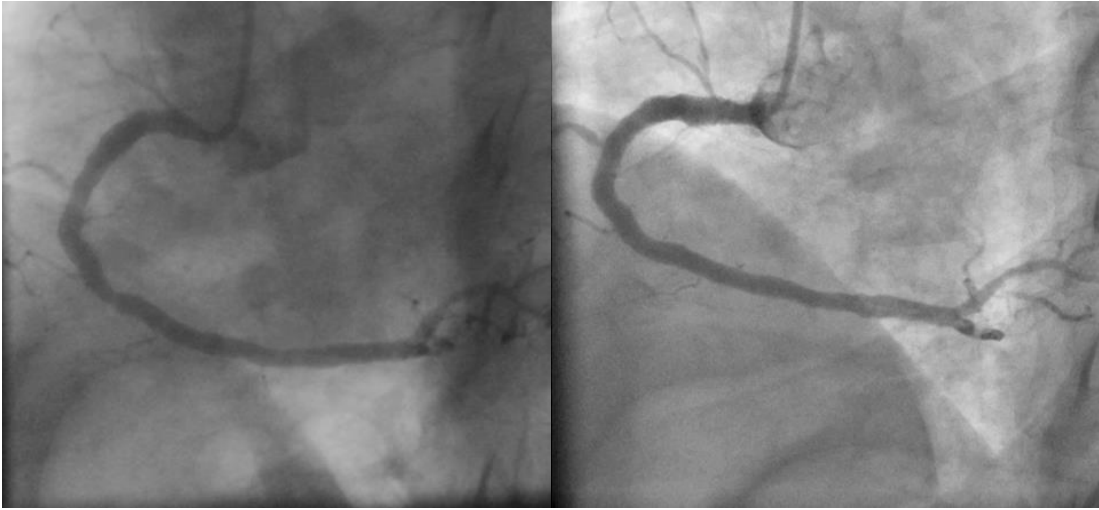
В одном (4,1%) случае во второй группе был выявлен подострый тромбоз стента у пациента, в возрасте 63 лет, мужского пола который поступил в клинику с диагнозом стенокардии напряжения III ФК. Ему было выполнено бифуркационное стентирование ствола ЛКА, средней трети ПМЖВ и устья ПКА, были имплантированы стенты с антипролиферативным покрытием. Вмешательства выполнялись в два этапа.

Через неделю после выписки из учреждения пациент поступил в клинику с диагнозом острого инфаркта миокарда по передне-перегородочно-верхушечной области, в экстренном порядке ему было выполнено КГ, при котором был выявлен тромбоз стентов в ПМЖВ от устья (Иллюстрация 1). Больному повторно выполнялось стентирование ПМЖВ. Развернутая коагулограмма позволила выявить, что острый тромбоз был вызван резистентностью организма к клопидогрелю. После установления этого факта, больной был выписан через неделю с рекомендацией приема тикагрелора (Таблица 15).

Таблица 15

## Характеристика пациента с подострым тромбозом стента

Возраст/пол	63/муж
Диагноз	ИБС, Стенокардия напряжения III ФК
АКШ	-
ЧКВ	Да
Стентированный сегмент СЛКА, ПМЖВ, ПКА	Дистальное поражение СЛКА
Техника имплантации стентов	Прямое стентирование
Количество стентов	2
Тип стента	С покрытием - сиролимусом
Подострый тромбоз стента	Определенный
Время возникновения после процедуры	7 дней
Проявление	Инфаркт миокарда
Следствие	Успешное ЧКВ
Итог	Выписан



**А.**

**Б.**



**В.**

**Г.**



**Д.**

**Е.**

Иллюстрация 1



У двух (5,2%) пациентов первой группы, по задней и боковой стенкам левого желудочка, после операции был выявлен не Q-волновой инфаркт миокарда. Оба пациента имели генерализованный характер поражения коронарных артерий. После проведения курса консервативной терапии, они были выписаны для продолжения лечения по месту жительства.

При стентировании коронарных артерий с применением стентов без покрытия так и с антипролиферативным покрытием, мы получили следующие результаты: ангиографический успех 97,4% в первой группе и 95,9% во второй группе, клиническая эффективность составила 97,4% и 95,9% соответственно, летальных исходов не было ни в одной группе, инфаркт миокарда – 5,2% и 4% соответственно, подострый тромбоз стента 4,2% в первой группе, повторное эндоваскулярное вмешательство 4,2% во второй группе. Не было ни одного случая экстренного АКШ (Таблица 16).

Таблица 16

#### Результаты стентирования коронарных артерий

	Первая группа	Вторая группа
	n (%)	n (%)
Ангиографический успех	37 (97,4)	23 (95,9)
Клиническая эффективность	37 (97,4)	23 (95,9)
Летальность	0	0
Острый инфаркт миокарда:	2 (5,2)	1 (4,2)
Без Q	-	1 (4,2)
Q- образующий	2 (5,2)	-
Периоперационный тромбоз стента	1 (4,2)	-
Рестентирование	-	1 (4,2)
АКШ	-	-

Исход стентирования в исследуемых группах пациентов зависил от изначального клинического диагноза и состояния пациента. Сто процентный ангиографический успех в обеих группах был достигнут у пациентов со стабильной и нестабильной стенокардией с клинической эффективностью – 97,4% и 95,9% соответственно, в данных группах летальных исходов не зарегистрировано. При развитии острого инфаркта миокарда, ангиографический успех в исследуемых группах составил 94,6% и 95,9% соответственно, с клинической эффективностью – 94,6% и 95,9%, без летальных исходов.

### **3.3. Изменение функции миокарда у пациентов с ИБС после прямой реваскуляризации миокарда в непосредственном послеоперационном периоде**

Оценка миокардиальной функции на момент выписки из стационара осуществлялась проведением контрольного исследования Эхо-КГ. В группе молодых пациентов все параметры на момент последнего осмотра при сравнении улучшились с предоперационными, статистическое подтверждение получило увеличение ФВ, уменьшение КДО и УО ( $p < 0,05$ ): ФВ ЛЖ (%) –  $55,7 \pm 4,9$  (на момент выписки из стационара) и  $53 \pm 4,3$  (предоперационный период)  $p = 0,003$ ; КСР ЛЖ(см) –  $42,8 \pm 5,1$  и  $48,8 \pm 3,4$   $p = 0,062$ ; КДР ЛЖ(см) –  $58,2 \pm 3,8$  и  $60,3 \pm 3,1$   $p = 0,3$ ; КСО ЛЖ (мл) –  $61,4 \pm 15,2$  и  $63,3 \pm 13,5$   $p = 0,08$ ; КДО ЛЖ (мл) –  $146,3 \pm 20,6$  и  $152,3 \pm 22,9$   $p = 0,001$ ; УО ЛЖ (мл) –  $73,1 \pm 8,4$  и  $58 \pm 10,9$   $p = 0,005$  соответственно (Таблица 17).

При сравнении второй группы статистически достоверная разница была выявлена при сравнении ФВ ЛЖ (%) –  $48,5 \pm 5,9$  (на момент выписки из стационара) и  $45,4 \pm 5,2$  (предоперационный период)  $p = 0,002$ ; КСР ЛЖ(см) –  $47,2 \pm 5,1$  и  $43,7 \pm 4,8$   $p = 0,005$ ; КДР ЛЖ (мл) –  $58,2 \pm 6,8$  и  $60,2 \pm 7,4$   $p = 0,14$ ; КСО ЛЖ (мл) –  $52,5 \pm 16,2$  и  $55,6 \pm 14,8$   $p = 0,029$ ; КДО ЛЖ (мл) –  $128,2 \pm 20,1$  и  $134,3 \pm 18,7$   $p = 0,015$  соответственно. Параметры КДР и УО ЛЖ не выявили достоверной разницы (Таблица 18).

Таблица 17

Сравнительные характеристики Эхо-КГ-данных первой группы пациентов в предоперационном и раннем послеоперационном периодах (\* -  $p \leq 0,05$ )

Эхо-КГ-данные	Первая группа		t-тест (p=)
	Предоперационные	Ранние послеоперационные	
ФВ ЛЖ (%)	53±4,3	55,7±4,9	0,003*
КСР ЛЖ(см)	48,8±3,4	42,8±5,1	0,062
КДР ЛЖ(см)	60,3±3,1	58,2±3,8	0,3
КСО ЛЖ (мл)	63,3±13,5	61,4±15,2	0,08
КДО ЛЖ (мл)	152,3±22,9	146,3±20,6	0,001*
УО ЛЖ (мл)	58±10,9	73,1±8,4	0,005*

Таблица 18

Сравнительные характеристики Эхо-КГ-данных второй группы пациентов в предоперационном и раннем послеоперационном периодах (\* -  $p \leq 0,05$ )

Эхо-КГ-данные	Вторая группа		t-тест (p=)
	Предоперационные	Ранние послеоперационные	
ФВ ЛЖ (%)	45,4±5,2	48,5±5,9	0,002*
КСР ЛЖ(см)	43,7±4,8	47,2±5,1	0,005*
КДР ЛЖ(см)	60,2±7,4	58,2±6,8	0,14
КСО ЛЖ (мл)	55,6±14,8	52,5±16,2	0,029*
КДО ЛЖ (мл)	134,3±18,7	128,2±20,1	0,015*
УО ЛЖ (мл)	43,9±10,3	42,2±10,4	0,25

### 3.4 Отдаленные результаты хирургического лечения ИБС

Изучение отдаленных результатов прямой реваскуляризации миокарда в обеих группах пациентов путём анкетирования, опроса определенной доли

пациентов первой и второй групп выполнено в сроки от 10 до 40 месяцев послеоперации, в среднем через  $36 \pm 10$  месяцев после операции.

Из первой группы отдаленные результаты были изучены у 85 пациентов (92,3%), во второй группе - у 82 пациентов (82,8%).

Для оценки эффективности прямой реваскуляризации миокарда критериями эффективности служили: выживаемость за период динамического наблюдения, свобода от повторных хирургических вмешательств, изменение функционального класса сердечной недостаточностью сравнению с исходным состоянием, изменение функционального класса стенокардии по сравнению с исходным состоянием.

За весь период наблюдения в первой группе было зарегистрировано 3 летальных исхода:

- Первый пациент, мужчина 43 лет, внезапно скончался спустя 10 месяцев после операции ГРЛЖ в сочетании с АКШ в результате нарушения сердечного ритма. На проведенной аутопсии, патологии выявлено не было.

- Второй пациент, мужчина 42 лет, перенесший стентирование ствола ЛКА покрытым стентом, скончался в результате острого инфаркта миокарда через 4 месяца после операции. На аутопсии был выявлен тромбоз стента в стволе ЛКА. В данном случае подробный анамнез выявил отказ пациентом от приема дезагрегантов сразу после выписки из стационара.

- Третий пациент, мужчина 38 лет, перенесший стентирование 2-х коронарных артерий (ПМЖВ, ДВ) покрытыми стентами скончался спустя 23 месяца после операции в результате ДТП.

Во второй группе за весь период динамического наблюдения было выявлено 5 летальных исходов:

- Первый и второй пациенты, мужчины 68 и 75 лет, скончались через 12 и 18 месяцев после операции АКШ, в результате ишемического инсульта сосудов головного мозга.

- Третий пациент, женщина 62 лет, скончалась через 10 месяцев после перенесенного АКШ по причине острого инфаркта миокарда. На аутопсии выявлен тромбоз шунта к ПКА.

- Четвертый пациент, мужчина 73 лет, скончался через 25 месяцев после ГРЛЖ в сочетании с АКШ. Причиной смерти стало отек легких, прогрессивная ХСН.

- Пятый пациент, женщина 68 лет, скончалась спустя 32 месяца после стентирования ПКА стентом без лекарственного покрытия, в результате канцероматоза брюшной полости с распространенным метастазированием.

Таким образом, в первой группе за период динамического наблюдения по кардиальным причинам скончались 2 (2,3%) пациента, по некардиальным причинам скончался 1 (1,2%) пациент. Во второй группе по кардиальным причинам скончались 4 (4,8%) пациента, по некардиальным – 1 пациент, что составило 1,2%. В итоге, трехлетняя выживаемость в первой группе составила 96,4%, во второй группе – 93,9% (рисунок 4).

В первой группе повторное вмешательство в связи с возвратом стенокардии потребовалось 2-м пациентам 42 и 45 лет, после перенесенного изолированного стентирования ПМЖВ стентами без лекарственного покрытия через 10 и 26 месяцев соответственно. В обоих случаях наблюдался in-stent рестеноз, в связи с чем выполнялось повторное стентирование коронарных артерий стентами с лекарственным покрытием.

Во второй группе повторное вмешательство потребовалось 2-м пациентам. Первый пациент, мужчина 67 лет с сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа, перенес повторное стентирование ПМЖВ и ПКА спустя 19 месяцев после операции стентами с лекарственным покрытием. Второму пациенту, мужчине 63 лет, спустя 30 месяцев после перенесенного АКШ -2 (ЛВГА-ПМЖВ, АВ-ПКА) потребовалось повторное шунтирование коронарных артерий в связи с развившемся за это время выраженным стенозом ствола ЛКА до 95% и стенозом шунта к ПМЖВ до 80%. При повторной операции пациенту выполнено шунтирование крупной ВТК - ОВ, ДВ и ПМЖВ аутовенами.

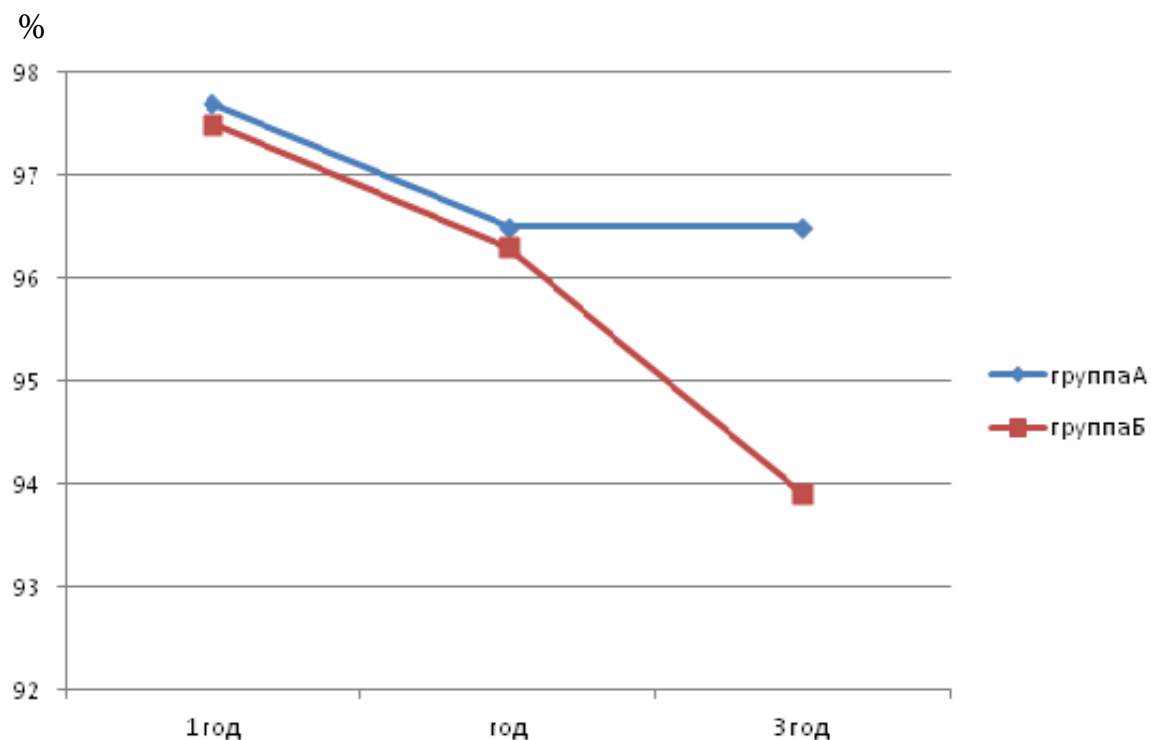


Рис. 4: Выживаемость в отдаленном послеоперационном периоде

Перед операцией 72,9% в первой группе и 64% во второй группе относились к III и IV ФК сердечной недостаточности по NYHA. При обследовании в среднем через  $26 \pm 10$  мес. в I и II ФК СН находилось 69,4% пациентов первой группы и 55,2% пациентов второй группы. В обеих группах отмечалось достоверное улучшение ФК СН, подробно представленное на рисунках 5 и 6.

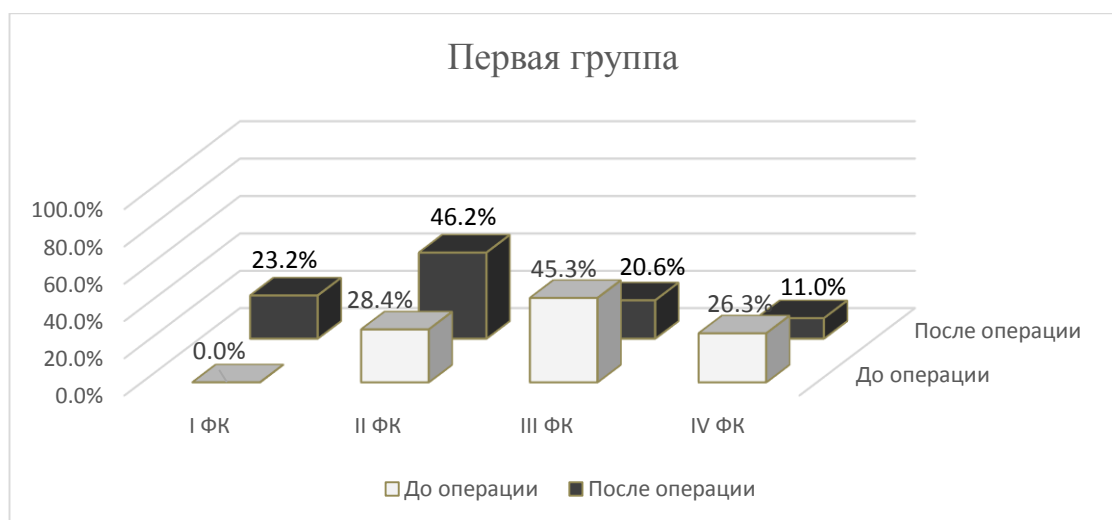
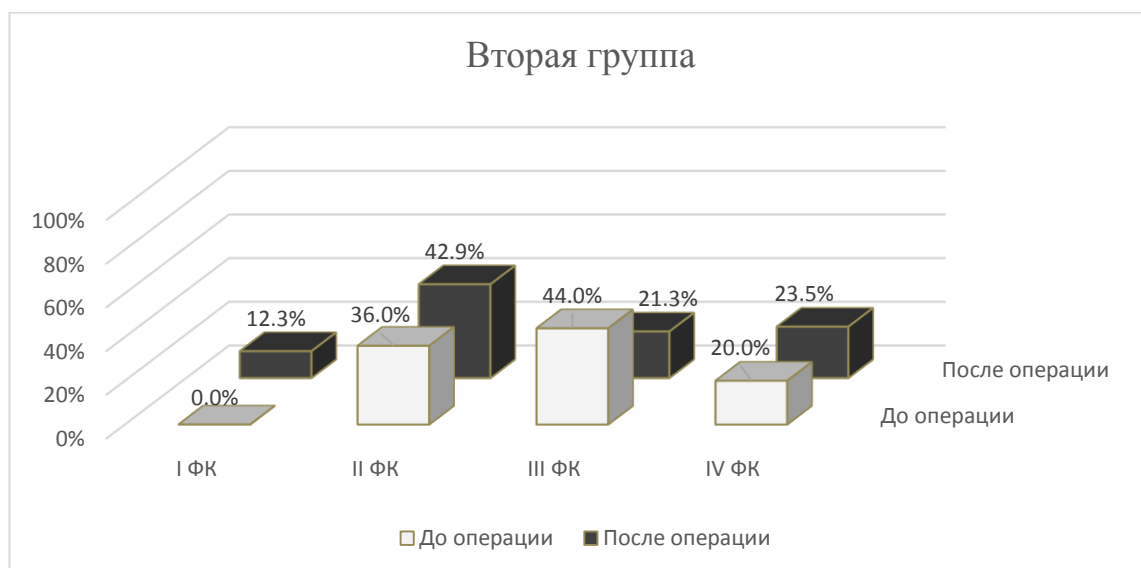


Рис. 5: Изменение ФК СН пациентов первой группы в отдаленном послеоперационном периоде



**Рис. 6: Изменение ФК СН пациентов второй группы в отдаленном послеоперационном периоде**

Распределение ФК стенокардии в предоперационном и отдаленном послеоперационном периодах у пациентов в первой группе было следующим: I ФК – 20,4% пациентов только в послеоперационном периоде; II ФК – 33,7% в предоперационном и 67,7% в отдаленном послеоперационном периоде; III ФК – 50,5% и 6,5%; IV ФК - 12,6% и 2,1% соответственно. Трое пациентов (3,1%) на момент поступления находились в острой фазе инфаркта миокарда. Перераспределение ФК стенокардии первой группы представлено на рисунке 7.

При сравнении средних значений ФК стенокардии дооперационного и послеоперационного периодов выявлена статистически достоверная разница в первой группе –  $3,2 \pm 0,5$  (от 2 до 4) ФК и  $2,1 \pm 0,4$  (от 1 до 4) ФК  $p=0,03$ .

Распределение ФК стенокардии по классам в пред- и послеоперационном периодах у пациентов второй группы было следующим: к I ФК были отнесены 8,1% пациентов только в отдаленном послеоперационном периоде; II ФК – 4% и 67,7%; III ФК – 76% и 22,2%; IV ФК - 18% и 2,1% в предоперационном и отдаленном послеоперационном периодах соответственно. Двое пациентов второй группы (2%) на момент поступления находились в острой фазе инфаркта миокарда.

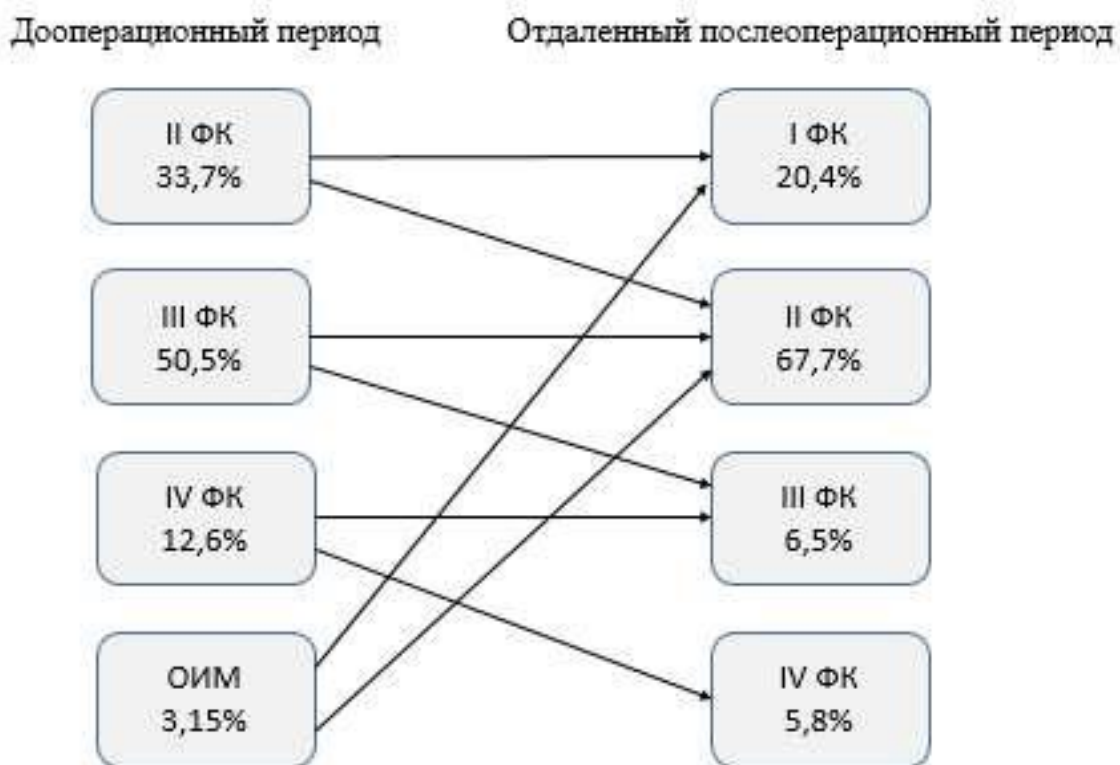


Рис. 7: Динамика изменения ФК стенокардии у пациентов первой группы в отдаленном послеоперационном периоде

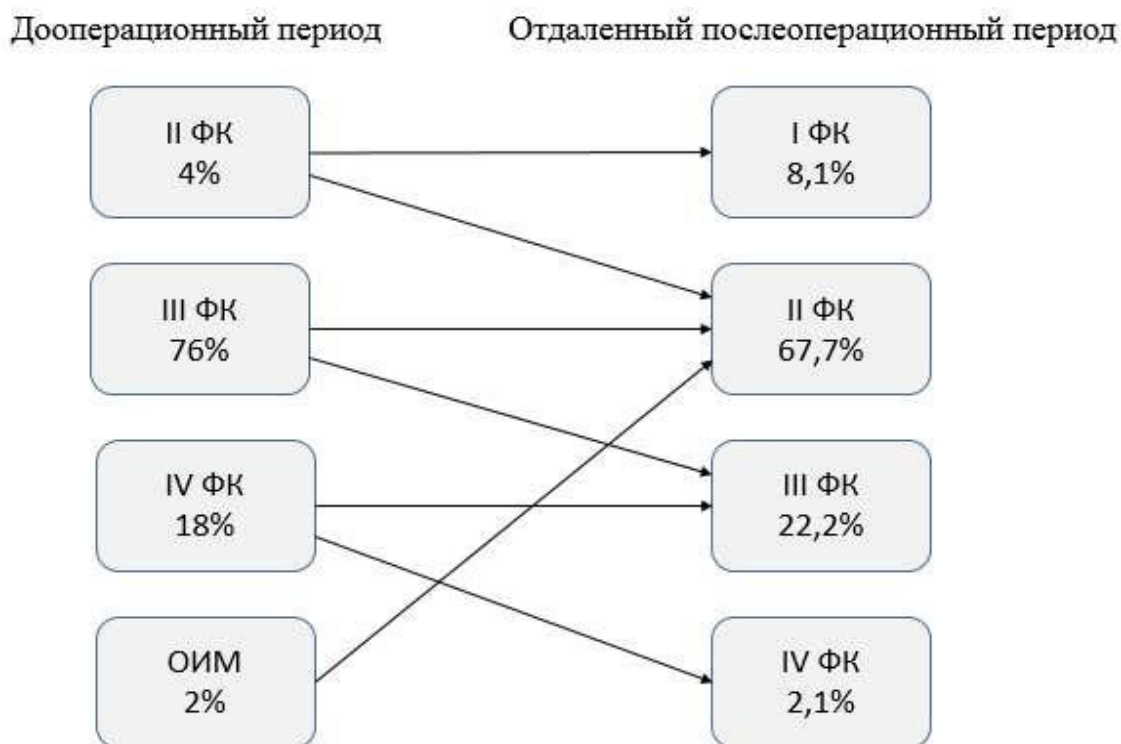


Рис. 8: Динамика изменения ФК стенокардии у пациентов второй группы в отдаленном послеоперационном периоде



Перераспределение ФК стенокардии во второй группе представлено на рисунке 8.

При сравнении средних значений ФК стенокардии дооперационного и послеоперационного периодов выявлена статистически достоверная разница во второй группе пациентов -  $3,6 \pm 0,4$  (от 2 до 4) ФК и  $2,3 \pm 0,3$  (от 1 до 4) ФК  $p=0,03$ .

#### ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Материалы многих исследований свидетельствуют о том, что заболевания ишемической болезнью сердца в XXI столетии остаются важнейшей проблемой в деятельности медицинских центров всего мира. Несмотря на значительные успехи в профилактике и лечении ишемической болезни сердца, она по-прежнему занимает главенствующие позиции в структуре заболеваемости и смертности населения большинства прогрессивных стран. Ишемическая болезнь сердца оказывает важное влияние на социальное функционирование пациентов, формируя значительное ухудшение качества жизни и развитие ранней нетрудоспособности. Болезни сердца являются лидирующей причиной смерти в популяции до 45 лет также и в США, являясь причиной большего количества летальных исходов, чем от всех видов злокачественных новообразований вместе взятых [Heim L.J. et al., 2000].

В исследовании La Rosa было установлено, что снижение уровня общего холестерина крови на 1% ассоциируется со снижением риска развития ИБС на 2-3% [La Rosa et al., 1990]. В нашем исследовании мы отмечали гиперлиппротеидемию в обеих группах, без статистически достоверной разницы между группами. Отсюда следует, что нарушение липидного обмена у молодых пациентов, приводящее к развитию ИБС, сравнимо по своим значениям со старшей возрастной группой пациентов.

По результатам исследования Р.Г. Оганова проведенного в России в 1998, было выявлено, что курение увеличивает риск смерти от ИБС до 41% и риск смерти от мозгового инсульта до 21% у мужчин 40–59 лет. У женщин 30–69 лет, курение увеличивает риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний на 7 % при ИБС и 10 % для мозгового инсульта. Данный процент ниже, чем у мужчин, и связан с более редким курением женщин данной возрастной группы. В нашем исследовании процент курильщиков в обеих группах был высоким, хотя статистически достоверной разницы между группами выявлено не было.

Многочисленные исследования, проведенные в разных странах в разные годы, выявили преобладание среди больных лиц мужского пола [Ramstorm J. et al., 1993; O'Connor G.T. et al., 1993; Barbir M. et al., 1994; Ayanian J.Z. et al., 1995; Utley J.R. et al., 1995; Simchen E. et al., 1997]. По данным N.K.Wenger атеросклероз коронарных артерий в возрасте 30-39 лет выявлен у 5% мужчин и у 0,5% женщин. К возрасту 40-49 лет, частота атеросклероза у мужчин становится в три раза выше, чем у женщин. К возрасту 50-59 лет, частота атеросклероза коронарных артерии у мужчин в два раза больше. У женщин, частота заболевания атеросклерозом медленно нарастает с возрастом, в особенности от 40 до 70 лет и после 70 лет, частота атеросклероза и ИБС становится одинаковой у обоих полов. У женщин число заболеваний, по данным D.M. Gilligan, может быть связано с предохранительным действием эстрогена, который играет важную роль в модуляции выделения и реализации действия NO на различные вазомоторные процессы [Gilligan D.M. et al., 1995], ингибирует перекисное окисление липидов [Nakano M. et al., 1987] а также снижает уровень фибриногена в крови [Gebaga O.C. et al., 1995]. В нашем исследовании в обеих группах значительно преобладал мужской контингент: 100 (100,0%) пациента в первой и 85 (85%) во второй группе, однако количество женщин статистически достоверно преобладало во второй группе по сравнению с первой ( $p < 0,05$ ).

В исследовании Nurse Health Study было доказано, что риск ИБС начинает расти уже при повышенном ИМТ ( $23 \text{ кг/м}^2$  у мужчин и  $22 \text{ кг/м}^2$  у женщин) и увеличивается в 2 раза при наличии избыточной массы тела и в 3 раза – при ожирении. В исследовании Brophy прибавка массы тела на 5–8 кг сопровождалась увеличением риска развития ИМ и смерти от ИБС на 25% [Brophy J., 1997]. Коронарная смертность в 2 раза увеличивается при достижении ИМТ  $27 \text{ кг/м}^2$ , а при ИМТ  $30 \text{ кг/м}^2$  – в 4,5 раза, что было доказано в исследовании EUROASPIRE. В нашем исследовании в обеих группах выявлена избыточная масса тела пациентов: среднее значение индекса массы тела пациентов первой группы составило  $29,2 \pm 3,2$  (от 28,1 до 31,3)  $\text{кг/м}^2$  и  $28,8 \pm 3,4$  (от 25,8 до 31,8)  $\text{кг/м}^2$  во

второй группе ( $p=0,1$ ), однако статистически достоверной разницы между группами выявлено не было.

Мета-анализ 4 рандомизированных клинических исследований (PROGRESS, Syst-Eur, VALUE, HYVET), включавших более 7 тысяч пациентов в возрасте до 45 лет показал, что активное снижение АД сопровождалось снижением смертности от ИБС – на 21%. В нашем исследовании, из сопутствующих патологий, артериальную гипертензию в анамнезе в первой группе пациентов имели 76 (80%) пациентов, во второй группе 96 (96%) пациентов имели в анамнезе данную патологию. Статистически достоверно артериальная гипертензия преобладала во второй группе, однако в первой группе процент артериальной гипертензии также был очень высоким ( $p=0,0081$ ).

E.S. Verens и соавт., при обследовании 1087 пациентов на операцию аортокоронарного шунтирования, в возрастной группе от 65 лет и старше, выявил 17% больных со стенозом каротидных артерии более 60%. Данные изменения в каротидном бассейне, большинство современных исследователей признают как наиболее важный фактор риска развития острого нарушения мозгового кровообращения у пациентов, подвергшихся аорто-коронарному шунтированию [Verens E.S. et al., 1992]. В нашем исследовании атеросклеротическое поражение брахиоцефальных сосудов в первой группе наблюдалось у 8 (8,4%) пациентов, и преобладало во второй группе, составив поражение БЦА у 24 (24%) пациентов, что было подтверждено статистически ( $p=0,047$ ).

Среди многообразия проявлений ИБС у пациентов молодого возраста отдельно выделяют «безболевою» или «атипичную» ее формы [Voccarino V. et al., 1995 и др.]. Первое описание безболевой ишемии миокарда основано на результатах суточного ЭКГ мониторинга у 80 пациентов было сделано S. Stern, D.Tzivoni в 1974. По данным С.М. Gasperetti, D.A. Weiner, частота безболевой ИБС у молодых пациентов составляет в среднем 29% [Gasperetti С.М. et al., 1990; Weiner D.A. et al., 1995]. В исследовании Kleinetal (1994), при проведении тредмил-теста, безболевая форма ишемии чаще наблюдалась у

молодых пациентов (64% против 42% соответственно). В нашем исследовании статистически достоверно первая и вторая группы различались по длительности анамнеза стенокардии и функциональному классу стенокардии – в первой группе преобладала стенокардия с коротким анамнезом и II функциональным классом. Во второй группе преобладали пациенты с III функциональным классом стенокардии ( $p < 0,05$ ).

Хотя на сегодняшний день существует большое количество медицинских препаратов, направленных на профилактику развития ИМ и смерти, а также на уменьшение частоты и снижение интенсивности приступов стенокардии, мы считаем возможным применение медикаментозной терапии у пациентов молодого возраста лишь в качестве вспомогательной терапии, основным этапом должно являться хирургическое лечение. Несмотря на короткий анамнез и преобладание одно- и двухсосудистых поражений КА, у молодых пациентов чаще развивается такое осложнение инфаркта миокарда, как формирование постинфарктной аневризмы ЛЖ с дальнейшим развитием постинфарктной кардиомиопатии.

В исследовании S. Johansson, результаты коронароангиографии и вентрикулографии 119 пациентов, перенесших ИМ, показали, что у молодых пациентов значительно чаще, чем у пожилых имелось 1 - 2-х сосудистое поражение коронарных артерий, формирование ПИАЛЖ наблюдалось у 45 пациентов [Johansson S. et al., 1984]. В нашем исследовании анализ количества пораженных артерий выявил статистически достоверное преобладание однососудистого поражения в группе пациентов моложе 45 лет и трехсосудистого поражения во второй группе ( $p < 0,05$ ), поражение ствола ЛКА наблюдалось у 2 (2,1%) пациентов первой и 21 (21%) пациента второй группы. Анализ топике поражения коронарных артерий выявил преобладание поражения ствола ЛКА в группе пожилых пациентов ( $p < 0,05$ ).

В исследовании Lytle в 1985 году была доказана отличная отдаленная проходимость маммарно-коронарных шунтов. Подобные же серийные

исследования показали, что в ранние сроки более 90% маммарно-коронарных шунтов сохраняют свою функциональную способность и, что более важно, их позднее закрытие является чрезвычайно редким событием. К окончанию 10-летнего периода после МКШ свои функциональные способности сохраняют  $\geq$  90% шунтов, что делает операцию МКШ особенно актуальной у молодых пациентов. В нашем исследовании при шунтировании ПМЖВ в обеих группах в подавляющем большинстве использовали ЛВГА, однако в группе возрастных пациентов в 5 случаях встречалось выраженное атеросклеротическое поражение левой подключичной артерии, что потребовало использования альтернативных кондуитов. Также в своем исследовании мы столкнулись с необходимостью повторного шунтирования ПМЖВ в отдаленном послеоперационном периоде в связи с прогрессированием атеросклероза коронарного бассейна, что также потребовало применения аутовенозного кондуита.

Аневризмы в обеих группах имели передне-перегородочно-верхушечную локализацию и встречались у 28 (29,5%) пациентов первой и 12 (12%) пациентов второй группы ( $p < 0,05$ ). Реконструктивные операции на ЛЖ реже проводятся пациентам пожилого возраста. Формирование ПИАЛЖ происходит при быстрой окклюзии ПМЖВ у пациентов с несформированными коллатеральями, что нашло отражение и в данной работе. Реконструкция ЛЖ в первой группе составила 29,5% в сравнении с группой пожилых пациентов - 12%.

В нашем исследовании для пациентов второй группы, был выявлен низкий процент формирования ПИАЛЖ не смотря на высокую окклюзию. Это связано с развитием коллатерального кровотока при длительном анамнезе существующего заболевания, который предотвращает развитие трансмурального инфаркта миокарда.

В нашем исследовании, не было летальных исходов в обеих группах пациентов, перенесших стентирование КА и изолированную операцию АКШ.

По результатам ряда исследований, в разнообразных группах пациентов после операций ГРЛЖ и реваскуляризации миокарда факторами риска ранней

смертности были: нерациональная реваскуляризация [O'Neill J. et al., 2005], высокий ФК СН [Cosgrove D.M. et al., 1989], экстренность оперативного вмешательства [O'Neill J. et al., 2005], и недостаточное использование при реваскуляризации внутренней грудной артерии [Stahle E. et al., 1993].

Внутрибольничная летальность при выполнении операции ГРЛЖ от общего числа пациентов в нашем исследовании в первой и второй группах составила 2,1% и 1% соответственно и при их сравнении не было выявлено статистически выраженной разницы. Частота летального исхода при операциях ГРЛЖ и реваскуляризации миокарда в смешанных группах пациентов составляет от 2% до 19% [Cosgrove D.M. et al., 1989]. Госпитальная летальность, наиболее часто, связано с левожелудочковой недостаточностью, и составляет в среднем от общей смертности - 64% [O'Neill J. et al., 2005]. Причиной смерти всех пациентов стала острая сердечная недостаточность.

В нашем исследовании анализ летальности в отдаленном послеоперационном периоде выявил основными причинами смерти ишемический инсульт сосудов головного мозга, тромбоз шунтов, прогрессирование ХСН, а также тромбоз стента в результате самовольного отказа от дезагрегантной терапии.

По литературным данным, наиболее распространенными осложнениями после операций ГРЛЖ и реваскуляризации миокарда являются низкий сердечный выброс, желудочковые аритмии и дыхательная недостаточность [Komeda M. et al., 1992; Coltharp W.H. et al., 1994; O'Neill P.A. et al., 2005]. Данное заключение подтверждается и нашей работой - после операции коронарного шунтирования инотропная поддержка потребовалась 12 (41,3%) пациентам после отключения от аппарата ИК в первой и 28 (43,7%) пациентам во второй группах ( $p=0,43$ ); после операции ГРЛЖ инотропная поддержка потребовалась всем пациентам в обеих группах. В первой группе пациентов после коронарного шунтирования внутриаортальный баллон-контрпульсатор потребовался одному пациенту (3,4%), во второй группе подключался 2 (3,1%) пациентам. При выполнении ГРЛЖ

внутриаортальный баллон-контрпульсатор потребовался 2 (7,1%) и 3 (25%) пациентам соответственно ( $p=0,04$ ).

На наш взгляд, одним из важнейших свойств ТЛБАП со стентированием является устранение потребности в открытом хирургическом вмешательстве или откладывании его на несколько лет. По данным I. Sheiban, у 70% пациентов с нестабильной стенокардией ангиопластика является стратегией начального лечения, хотя у некоторых может возникать потребность в повторной баллонной ангиопластике или шунтировании [Sheiban I., 2002]. В исследовании M.G. Cowley доказан высокий процент эффективных процедур стентирования инфаркт-зависимого сосуда (90-96%), при низком уровне летальности (1,8 до 6,3%) [Cowley M.G., 1984]. Применение современных стентов с лекарственным покрытием показывает хорошие отдаленные ангиографические и клинические результаты (рестеноз 10,6%, выживаемость без стенокардии 79,8%), что может быть сопоставимо с результатами АКШ [Stamou S.C., 2002; Oesterle S.N., 2001]. Ряд публикаций последних лет свидетельствует о том, что коронарная ангиопластика имеет преимущество в лечении однососудистого поражения, наблюдающегося преимущественно у молодых пациентов, в то время как АКШ обеспечивает лучшую выживаемость больных с многососудистым поражением, характерным для пациентов пожилого возраста [Sculpher M.J., 1994; Salley R.K., 2000].

В нашем исследовании одно-сосудистое стентирование выполнялось у 22 (57,9%) пациентов первой группы и у 12 (50%) – второй. У 10 (26,3%) и у 9 (37,5%) пациентов соответственно вмешательство проводилось в двух коронарных артериях; у 6 (15,8%) и у 3 (12,5%) пациентов соответственно – в трех сосудах. Анализируя осложнения при выполнении ТЛБАП со стентированием КА, нами было выявлено лишь одно послеоперационное осложнение у пациента с резистентностью к клопидогрелю, перенесшего бифуркационное стентирование ствола ЛКА, средней трети ПМЖВ и устья ПКА – через неделю после выписки развитиетромбоза стентов в ПМЖВ от устья.



После рестентирования ПМЖВ и замене дезагреганта на тиклодипин пациент был выписан домой в удовлетворительном состоянии.

В нашем исследовании в группе молодых пациентов все параметры Эхо-КГ на момент последнего осмотра при сравнении улучшились с предоперационными, статистическое подтверждение получило увеличение ФВ, уменьшение КДО и УО ( $p < 0,05$ ), во второй группе выявлена статистически достоверная разница при сравнении ФВ ЛЖ (%) –  $48,5 \pm 5,9$  (на момент выписки из стационара) и  $45,4 \pm 5,2$  (предоперационный период)  $p = 0,002$ ; КСР ЛЖ(см) -  $47,2 \pm 5,1$  и  $43,7 \pm 4,8$   $p = 0,005$ ; КДР ЛЖ (мл) -  $58,2 \pm 6,8$  и  $60,2 \pm 7,4$   $p = 0,14$ ; КСО ЛЖ (мл) -  $52,5 \pm 16,2$  и  $55,6 \pm 14,8$   $p = 0,029$ ; КДО ЛЖ (мл) -  $128,2 \pm 20,1$  и  $134,3 \pm 18,7$   $p = 0,015$  соответственно. Параметры КДР и УО ЛЖ не выявили достоверной разницы. Улучшение параметров Эхо-КГ в пред- и послеоперационном периодах доказано многими исследованиями и объясняется восстановлением кровотока в гибернированных зонах миокарда [Wenger N.K., 2003].

Анализ изменения ФК СН по NYHA и ФК стенокардии в отдаленном послеоперационном периоде выявил достоверное его улучшение в обеих группах, независимо от возраста пациентов. Полученные результаты изучения клинических проявлений заболевания в отдаленном периоде после прямой реваскуляризации миокарда соответствуют данным других авторов [Gordon T., 1971; Salley R.K., 1993; BARI, 2007].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С середины 20-го столетия пересматривается традиционное представление о ИБС как о болезни преимущественно распространенной среди пожилых людей. По данным NVSR (2001), только в одной отдельно взятой стране как США, ежегодно от ИБС погибает около 500,000 человек, из которых более 50 000 пациентов в возрасте до 45 лет. Объединенное исследование Европейского общества сердечно-сосудистых хирургов показало, что среднее отношение смертности от ИБС между пациентами в возрасте до 45 лет и старше составило 1:3,2. По данным Scandinavian Simvastatin Survival Study относительный риск внезапной смерти пациентов молодого возраста от ИБС составляет в среднем 28%, тогда как с возрастом эта вероятность снижается [Lancet, 1994]. Большинство молодых людей длительное время не ощущают симптомов ИБС, а манифестация заболевания начинается с такого грозного осложнения, как инфаркт миокарда [Virmani R., 2002]. Организация American Heart Association в 2004 году опубликовала данные, согласно которым лишь один пациент из 8 в возрасте до 45 лет имеет классическую симптоматику ИБС. У пациентов старше 60 лет это соотношение составляет 1/3.

Ишемическая болезнь сердца оказывает важное влияние на социальный и функциональный статус пациентов, во многом определяющий ухудшение качества жизни и развитие нетрудоспособности. По данным World Health Organization за 1996 год в группе пациентов до 45 лет практически каждый нефатальный трансмуральный инфаркт миокарда сопровождается развитием ишемической кардиомиопатии.

Более 70 лет назад, Н. Levy и Е.Р. Воас выявили, что у пациентов, возраст которых не достигал 50 лет, коронарная болезнь сердца при отсутствии сахарного диабета и артериальной гипертензии, является крайне редкой диагностической находкой. Начиная с 50-х годов прошлого столетия, отмечена тенденция увеличения частоты заболеваемости ИБС среди лиц молодого возраста, в то время как у пожилых пациентов наметилась тенденция к стабилизации

распространенности этой патологии [Elveback L.R. et al., 1986]. По материалам Гетеборского исследования было установлено значительное увеличение частоты инфаркта миокарда среди возрастной группы 45 – 55 лет, и менее выраженное – в возрасте от 35 до 44 лет [Wilhelmsen, 1978]. Общая распространенность заболеваемости ИБС продолжает увеличиваться [Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г., 1999, 2001]. Среди населения Российской Федерации за период с 1997 по 1998 гг., число установленных случаев ИБС увеличилось в среднем на 2,8%. За период с 1999 по 2000 гг., рост числа пациентов, страдающих коронарной болезнью, повысился еще больше и колебался на уровне 3,5%. Отмечено значительное увеличение количество пациентов с острыми расстройствами коронарного кровообращения, а один только 1998 год число больных перенесших ОИМ возросло на 7,3% [Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г., 1999]. Опираясь на прогноз Госкомстата России к 2016 году ожидается значительное снижение численности трудоспособного населения при увеличении доли лиц старшего возраста ( $\geq 60$  лет), т.е. дальнейшее развитие процессов демографического старения населения. В настоящее время соотношение среди лиц молодого (до 45 лет) и старшего возраста (старше 60 лет) составляет примерно 1,7:1 (Государственный доклад о состоянии здоровья населения РФ за 2001г.). Таким образом, можно ожидать значительного увеличения удельного веса пациентов молодого возраста в общей популяции больных ИБС.

### **Целью данной работы**

Изучение клинико-диагностических особенностей ИБС, результатов прямой реваскуляризации миокарда методом коронарного шунтирования, транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием, определение факторов интраоперационного риска, а также изучение эффективности лечения в непосредственном и отдаленном послеоперационном периодах у пациентов молодого возраста с различной степенью тяжести ишемической болезни сердца.

### **Задачи работы**

1. Выявить факторы риска развития ИБС у пациентов до 45 лет на основании сравнительного анализа с группой пациентов в возрасте от 60 лет и старше.
2. Разработать алгоритм обследования и лечения ИБС у пациентов до 45 лет.
3. Определить оптимальную тактику лечения ИБС у пациентов до 45 лет в зависимости от характера поражения коронарного русла и состояния миокарда ЛЖ.
4. Изучить результаты хирургического лечения ИБС у пациентов до 45 лет в сравнении с группой пациентов 60 лет и старше.
5. Выявить причины повторных вмешательств и разработать меры их профилактики при первичном вмешательстве.

### **Научная новизна**

На основании большого клинического материала впервые выявлены основные факторы риска развития ишемической болезни сердца в зависимости от возраста, установлено целесообразность проведения исследования при наличии клинической картины и данных семейного анамнеза. Изучены биохимические показатели крови, функциональное состояние миокарда, а также характер и локализацию поражения коронарных артерий, определены показания к хирургическому лечению, проанализированы причины неудовлетворительных результатов хирургического лечения, повторных вмешательств, развитие осложненных форм ИБС.

В основу работы легло изучение историй болезней и хирургических протоколов 195 больных, с ишемической болезнью сердца, находившихся на лечении в отделении кардиохирургии № 2 кардиохирургического центра ГБУ РО «РОКБ» в период с 02.2005 по 11.2010 гг.

Больные были разделены на 2 группы (первая группа – 95 человек – пациенты моложе 45 лет и вторая группа – 100 человек – пациенты старше 60 лет). К моменту операции 74 (77,9%) пациента первой группы были в возрасте 40-45 лет; 18 (18,9%) пациентов в возрасте 35 -40 лет; младше 35 лет было 3 (3,2%)

пациента. Средний возраст первой группы составил  $40,7 \pm 4,7$  года. Средний возраст второй группы составил  $64,8 \pm 5,0$  года. В обеих группах значительно преобладал мужской контингент: 95 (100%) пациентов в первой и 85 (85%) во второй группе. При сравнении антропометрических параметров не было выявлено статистически достоверных различий между группами.

Длительность анамнеза стенокардии составляла от 2 дней до 65 месяцев: в первой группе в среднем  $8,3 \pm 3,7$  мес., во второй группе в среднем  $54,2 \pm 5,6$  мес. ( $p < 0,01$ ).

Средний функциональный класс стенокардии достоверно различался в обеих группах и составил  $2,4 \pm 0,3$  в первой группе и  $3,6 \pm 0,1$  во второй группе ( $p = 0,038$ ). Средний функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA не отличался в двух группах пациентов и составил в первой группе –  $3,0 \pm 0,1$  (от 2 до 4) ФК и  $3,3 \pm 0,2$  (от 2 до 4) ФК во второй ( $p = 0,78$ ).

Статистически достоверно первая и вторая группы различались по длительности анамнеза стенокардии и функциональному классу стенокардии – в первой группе преобладала стенокардия с коротким анамнезом и II функциональным классом. Во второй группе преобладали пациенты с III функциональным классом стенокардии ( $p < 0,05$ ).

В нашем исследовании у пожилых пациентов преобладали артериальная гипертензия, ХОЗЛ, сахарный диабет и атеросклеротическое поражение БЦА ( $p < 0,05$ ). У молодых пациентов было выявлено статистически достоверное преобладание нарушений липидного обмена (за счет ТГ и ЛПВП). Процент курильщиков в обеих группах был высоким, хотя статистически достоверной разницы между группами выявлено не было. Из сопутствующих патологий артериальную гипертензию в анамнезе в первой группе пациентов имели 76 (80%) пациентов из которых 28 (36,8%) пациентов – 2 степени, 48 (63,2%) пациентов – 3 степени. Во второй группе 96 (96%) пациентов имели в анамнезе данную патологию, из которых 32 пациента (33,3%) – 2 степени и 64 (66,7%) пациентов – 3 степени.

Анализ количества пораженных артерий выявил статистически достоверное преобладание однососудистого поражения в группе пациентов моложе 45 лет и трехсосудистого поражения в старшей группе ( $p < 0,05$ ).

Анализ топки поражения коронарных артерий выявил преобладание поражения ствола ЛКА в группе пожилых пациентов ( $p < 0,05$ ).

Аневризмы в обеих группах имели передне-перегородочно-верхушечную локализацию и встречались у 28 (29,5%) пациентов первой и 12 (12%) пациентов второй группы ( $p < 0,05$ ), наличие тромботических образований в аневризме левого желудочка в группе молодых пациентов имелось у 9 (9,5%) пациентов, в группе пожилых пациентов – у 3 (3%) пациентов ( $p = 0,057$ ).

В дооперационном периоде Эхо-КГ –данные при сравнении первой и второй групп перед операцией были следующими: ФВ ЛЖ (%) –  $53 \pm 4,3$  и  $45,4 \pm 5,2$   $p = 0,122$ ; КСР ЛЖ (см) –  $48,8 \pm 3,4$  и  $43,7 \pm 4,8$   $p = 0,48$ ; КДР ЛЖ (см) –  $58,3 \pm 3,1$  и  $60,2 \pm 7,4$   $p = 0,32$ ; КСО ЛЖ (мл) –  $63,3 \pm 13,5$  и  $55,6 \pm 14,8$   $p = 0,037$ ; КДО ЛЖ (мл) –  $152,3 \pm 22,9$  и  $134,3 \pm 18,7$   $p = 0,048$ ; УО (мл) –  $58 \pm 10,9$  и  $43,9 \pm 15,3$   $p = 0,033$  соответственно.

#### Техника оперативного вмешательства

- ТЛБАП со стентированием КА проводилась во всех случаях следующим образом: через трансфеморальный доступ вначале проводилась баллонная ангиопластика, а затем устанавливался баллоннорасширяемый стент (с лекарственным покрытием – 38 стентов у 20 пациентов, без лекарственного покрытия – 16 стентов у 10 пациентов). После установки интродьюсера через систему гайд-катетера по коронарному проводнику управляемому доставлялся коронарный баллон в область стеноза. После выполнения баллонной дилатации производилась постановка стента, далее инструментарий удалялся и накладывалась давящая повязка в область пункции бедренной артерии.

- Всем больным, перенесшим коронарное шунтирование, оперативное вмешательство выполняли в условиях искусственного кровообращения и фармакохолодовой кардиopleгии на фоне умеренной гипотермии с применением

кардиоплегического раствора, используя комбинированное (анте-ретроградное) введение. Подобное введение кардиоплегического раствора обеспечивает равномерную защиту миокарда при стенозе и окклюзии КА.

У большинства пациентов первой (n=93) и второй (n=90) групп в качестве шунта к ПМЖВ использовалась левая ВГА, ЛА в качестве шунта применялась при наличии стеноза КА свыше 80%, В остальных случаях проводилось аутовенозное шунтирование КА.

Во всех случаях применялась универсальная техника наложения анастомозов между шунтом и коронарной артерией. Коронарная артерия вскрывалась продольным разрезом, при наложении дистального анастомоза применялся парашютный непрерывный обивной шов. Далее, после выполнения швов меж шунтом и артериотомным разрезом, хирургом проводилось подтягивание нитей с трансплантатом в противоположные стороны, в результате чего проводилось сопоставление краев шунта и коронарной артерии, с последующим «усаживанием» точно на артериотомный разрез. Каждый раз, вне зависимости от толщины коронарной артерии и степени ее визуализации, после выполнения  $\frac{3}{4}$  анастомоза, проводилось его бужирование, с целью определения проходимости, калибровочным бужом. По завершении выполнения дистального анастомоза в обязательном порядке выполнялась гидравлическая проба с введением кардиоплегического раствора в сформированный шунт.

При поражении восходящей аорты, при кальцинозе или атероматозе, когда формирование проксимальных анастомозов на передней ее стенке крайне опасно, в 13 случаях (1 в первой и 12 во второй группе) применяли технику композитных «Т» или «У» шунтов.

При наложении анастомоза коронарной артерии с ВГА обычно использовали Prolen – 8.0. В случае применения аутовенозных кондуитов и лучевой артерии - Prolen – 7.0. Проксимальные анастомозы на передней стенке аорты накладывали с использованием нитей Prolen – 6.0.

Геометрическая реконструкция ЛЖ при ПИАЛЖ выполнена у 28 (29,5%) пациентов первой группы и у 12 (12%) пациентов второй группы,  $p < 0,05$ . Во всех случаях аневризма имела передне – перегородочно - верхушечную локализацию. Сразу же за введением кардиopleгического раствора и непосредственно при охлаждении, сердце вывихивали направо, что позволяет достигнуть таким образом наилучшей визуализации передней стенки ЛЖ. Левый желудочек вскрывали скальпелем через переднее западение рубцовой истонченной ткани латеральнее (от полутора сантиметров) от ПМЖВ. Затем вентрикулотомный разрез продлевался ножницами в пределах истонченной фиброзной ткани на необходимую длину. С учетом высокого риска отрыва эмболов от тромба в полости ЛЖ, проводилось тщательное удаление последнего. Далее выполнялась ревизия полости ЛЖ с более четким определением границ аневризмы с эндокардиальной поверхности. У всех пациентов, которым выполнялась ГРЛЖ, пластика по Дору выполнялась с использованием синтетической заплаты «Басекс».

При удалении тромба и других эмбологенных источников из полости ЛЖ, по краю фиброзно измененной ткани со стороны эндокарда, накладывался кисетный шов нитью Prolen 3.0 с выколом на край левой стенки вентрикулотомного разреза для оберегания от повреждения ПМЖВ.

Кисетный шов применялся как основание для наложения синтетической заплаты, размер которой определялся во время операции при визуализации повреждения ЛЖ. На этом этапе особое внимание уделялось герметичности шва заплаты и верное ее расположение в полости ЛЖ, придающее ему форму конуса. Основываясь на законе Франка-Старлинга, необходимо отметить, что снижение насосной функции сокращающейся части миокарда при нормализации объема ЛЖ может привести к резкому снижению сердечного выброса при завершении ИК. Таким образом, рассчитанный объем при увеличенной полости также должен быть увеличен на 25% от нормального объема. После формирования новой формы ЛЖ, полость ушивали П-образными швами на прокладках, а затем и



непрерывным обвивным швом. Во всех случаях дистальные анастомозы выполнялись на передней площадке аорты после реконструктивного этапа операции на ЛЖ. Во всех случаях после выполнения основного этапа перед снятием зажима с аорты проводилась профилактика воздушной эмболии.

### Результаты

Изолированная операция коронарного шунтирования проводилась 29 (30,5%) пациентам первой и 64 (64%) пациентам второй группы. Геометрическая реконструкция левого желудочка в сочетании с коронарным шунтированием проводилась 28 (29,5%) пациентам первой и 12 (12%) пациентам второй группы.

После операции коронарного шунтирования инотропная поддержка потребовалась 12 (41,3%) пациентам после отключения от аппарата ИК в первой и 28 (43,7%) пациентам во второй группах ( $p=0,43$ ). После операции ГРЛЖ инотропная поддержка потребовалась всем пациентам в обеих группах. В первой группе пациентов после коронарного шунтирования внутриаортальный баллон-контрпульсатор потребовался одному пациенту (3,4%), во второй группе подключался 2 (3,1%) пациентам. При выполнении ГРЛЖ внутриаортальный баллон-контрпульсатор потребовался 2 (7,1%) и 3 (25%) пациентам соответственно ( $p=0,04$ ).

В послеоперационном периоде при изолированной операции коронарного шунтирования в обеих группах не было летальных исходов.

Из послеоперационных нелетальных осложнений в первой группе при операции КШ наблюдались: острая сердечная недостаточность (тромбоз шунта) – 1 (3,4%) пациент; фибрилляция предсердий – 3 (10,3%) пациента; экссудативный плеврит – 1 (3,4%) пациент, послеоперационная дыхательная недостаточность – 1 (3,4%) пациент; экссудативный перикардит – 3 (10,3%) пациента.

Из послеоперационных нелетальных осложнений во второй группе при операции КШ наблюдались: острая сердечная недостаточность – 2 (3,1%) пациента, острая дыхательная недостаточность – 4 (6,3%) пациента; острая почечная недостаточность – 2 (3,1%) пациента; кровотечение – 1 (1,6%) пациент;

экссудативный плеврит – 2 (3,1%) пациента; раневая инфекция – 1 (1,6%) пациент; фибрилляция желудочков – 1 (1,6%) пациент; фибрилляция предсердий - 3 (4,7%) пациента, экссудативный перикардит – 1 (1,6%) пациент.

При выполнении геометрической реконструкции в послеоперационном периоде в первой группе погибло 2 пациента.

При выполнении геометрической реконструкции в послеоперационном периоде во второй группе погиб 1 пациент.

Из послеоперационных нелетальных осложнений, после ГРЛЖ, в первой группе наблюдались: острая сердечная недостаточность – 1 (3,8%) пациент, острая почечная недостаточность – 1 (3,8%) пациент; фибрилляция предсердий – 4 (15,4%) пациента; экссудативный плеврит – 4 (15,4%) пациента; послеоперационная дыхательная недостаточность – 2 (7,7%) пациента; фибрилляция желудочков – 1 (3,8%) пациент; раневая инфекция – 1 (3,8%) пациент; экссудативный перикардит - 1 (3,8%) пациент.

Из послеоперационных нелетальных осложнений, после ГРЛЖ, во второй группе наблюдались: острая дыхательная недостаточность – 3 (27,3%) пациента; острая почечная недостаточность – 2 (18,2%) пациента; кровотечение – 2 (18,2%) пациента; госпитальная пневмония - 3 (27,3%) пациента; экссудативный плеврит – 2 (18,2%) пациента; раневая инфекция – 1 (1,9%) пациент; фибрилляция желудочков – 1 (1,9%) пациент; фибрилляция предсердий – 1 (1,9%) пациент. Общее число нелетальных осложнений в послеоперационном периоде преобладало у пациентов старше 60 лет, причем наиболее частым осложнением у этих пациентов являлась дыхательная недостаточность, что по нашему мнению, связано с преобладанием ХОЗЛ во второй группе пациентов.

Преобладание нарушений ритма у пациентов молодой группы мы связываем с достаточно острым развитием ишемии миокарда и соответственно отсутствием механизмов адаптации сердца к гипоксии, в то время как у пациентов второй группы длительно прогрессирующий атеросклероз коронарных артерий приводит к

развитию коллатерального кровотока и выработке механизмов ишемической адаптации.

Сравнительный анализ частоты реконструктивных операций на ЛЖ выявил преобладание пациентов молодого возраста. Что связано с механизмом развития данной патологии - острой окклюзии ПМЖВ у пациентов с коротким анамнезом заболевания, что нашло свое отражение в количестве вмешательств на ЛЖ в первой группе – 29,5% против 12% во второй группе пациентов. В нашем исследовании для пациентов второй группы характерен был относительно малый процент образования ПИАЛЖ даже при наличии высокой окклюзии ПМЖВ в силу длительного анамнеза заболевания, за время которого развивался коллатеральный кровоток, предотвращающий трансмуральный некроз миокарда.

Анализ непосредственных результатов рентгенэндоваскулярных процедур у пациентов с поражением коронарных артерий с использованием стентов как антипролиферативным покрытием, так и без него в первой и второй группах базировался на ангиографических данных (локализации и типов стенозов, количества пораженных коронарных артерий, состояния периферического русла), непосредственном успехе вмешательства (результатов вмешательств, осложнений, летальности), клинической эффективности (динамики изменения ФК стенокардии по (CCS), ФВ ЛЖ и кинетики стенок ЛЖ до и после выполненных вмешательств. В зависимости от локализации поражения в артериях устьевого поражения сосудов встречалось у 9 (23,7%) пациентов первой группы и у 6 (25%) - второй группы, поражение проксимальной, средней или дистальной трети артерии визуализировалось у 18 (47,4%) и 13 (54,2%) пациентов соответственно, у 11 (28,9%) и 5 (20,8%) пациентов соответственно визуализировалось бифуркационное поражение ствола, ПМЖВ и ОВ, ОВ и ВТК, ПМЖВ и ДВ, ЗБВ и ЗМЖВ. При стентировании коронарных артерий использовались следующие виды вмешательств: прямое стентирование у 5 (13,2%) пациентов первой группы и у 4 (16,7%) – второй группы; у 14 (36,8%) и 11 (45,8%) пациентов соответственно – ТЛБАП с последующим стентированием; у 5 (13,2%) и у 3 (12,5%)

соответственно – стентирование с последующей ТЛБАП; у 10 (26,3%) и у 4 (16,7%) соответственно – реканализация, ТЛБАП с последующим стентированием; у 4 (10,5%) и у 2 (8,3%) соответственно – ТЛБАП, стентирование с постдилатацией. Однососудистое стентирование выполнялось у 22 (57,9%) пациентов первой группы и у 12 (50%) – второй. У 10 (26,3%) и у 9 (37,5%) пациентов соответственно вмешательство проводилось в двух коронарных артериях; у 6 (15,8%) и у 3 (12,5%) пациентов соответственно – в трех сосудах.

У 7 (18,4%) пациентов первой группы и у 5 (20,8%) второй стентирование коронарных артерий выполнялось в два этапа.

Ангиографический успех оценивался как уменьшение степени сужения в коронарной артерии с остаточным сужением <10%.

Ангиографический успех при стентировании одной коронарной артерии был достигнут у всех пациентов обеих групп. Ангиографический успех при стентировании двух и более коронарных артерий составил 94,3 % в первой группе и 92,6 % во второй группе, не удалось выполнить реканализацию ПКА у двух пациентов, по классификации типов стенозов данные поражения относились к типу «С».

Клиническая эффективность составила 97,6% в первой группе и 95,9% во второй группе. Таким образом, у 11 (28,9%) из 38 пациентов первой группы и у 8 (33,3%) из 24 пациентов второй группы, после вмешательства стенокардия либо отсутствовала, либо относилась к первому функциональному классу.

При стентировании коронарных артерий с применением стентов без покрытия так и с антипролиферативным покрытием нами были получены следующие результаты: ангиографический успех 97,4% в первой группе и 95,9% во второй группе, клиническая эффективность составила 97,4% и 97,4% соответственно, летальных исходов не было ни в одной группе, инфаркт миокарда – 3% и 2% соответственно, подострый тромбоз стента 4,2% в первой группе, повторное эндоваскулярное вмешательство 4,2% во второй группе. Не было ни одного случая экстренного АКШ.

В первой группе пациентов все параметры на момент последнего осмотра при сравнении улучшились с предоперационными, статистическое подтверждение получило увеличение ФВ, уменьшение КДО и УО ( $p < 0,05$ ): ФВ ЛЖ (%) –  $55,7 \pm 4,9$  (на момент выписки из стационара) и  $53 \pm 4,3$  (предоперационный период)  $p = 0,003$ ; КСР ЛЖ (см) –  $42,8 \pm 5,1$  и  $48,8 \pm 3,4$   $p = 0,062$ ; КДР ЛЖ (см) –  $58,2 \pm 3,8$  и  $60,3 \pm 3,1$   $p = 0,3$ ; КСО ЛЖ (мл) –  $61,4 \pm 15,2$  и  $63,3 \pm 13,5$   $p = 0,08$ ; КДО ЛЖ (мл) –  $146,3 \pm 20,6$  и  $152,3 \pm 22,9$   $p = 0,001$ ; УО ЛЖ (мл) –  $73,1 \pm 8,4$  и  $58 \pm 10,9$   $p = 0,005$  соответственно.

При сравнении второй группы статистически достоверная разница была выявлена при сравнении ФВ ЛЖ (%) –  $48,5 \pm 5,9$  (на момент выписки из стационара) и  $45,4 \pm 5,2$  (предоперационный период)  $p = 0,002$ ; КСР ЛЖ (см) –  $47,2 \pm 5,1$  и  $43,7 \pm 4,8$   $p = 0,005$ ; КДР ЛЖ (мл) –  $58,2 \pm 6,8$  и  $60,2 \pm 7,4$   $p = 0,14$ ; КСО ЛЖ (мл) –  $52,5 \pm 16,2$  и  $55,6 \pm 14,8$   $p = 0,029$ ; КДО ЛЖ (мл) –  $128,2 \pm 20,1$  и  $134,3 \pm 18,7$   $p = 0,015$  соответственно. Параметры КДР и УО ЛЖ не выявили достоверной разницы.

При сравнении средних значений ФК стенокардии дооперационного и послеоперационного периодов выявлена статистически достоверная разница как в первой группе –  $3,2 \pm 0,5$  (от 2 до 4) ФК и  $2,1 \pm 0,4$  (от 1 до 4) ФК  $p = 0,03$ , так и во второй –  $3,6 \pm 0,4$  (от 2 до 4) ФК и  $2,3 \pm 0,3$  (от 1 до 4) ФК  $p = 0,03$ . При сравнении среднего значения функционального класса сердечной недостаточности по NYHA в пред- и послеоперационном периоде выявлена статистически достоверная разница как в первой группе –  $3,0 \pm 0,1$  (от 2 до 4) ФК и  $1,1 \pm 0,4$  (от 0 до 2) ФК  $p = 0,0125$ , так и во второй группе  $3,3 \pm 0,2$  (от 2 до 4) ФК и  $1,5 \pm 0,1$  (от 0 до 3) ФК  $p = 0,004$ .

Сравнительный анализ ФК стенокардии и сердечной недостаточности выявил достоверное улучшение состояния пациентов в обеих группах в раннем послеоперационном периоде независимо от типов хирургического вмешательства.

## ВЫВОДЫ

1. Основными факторами риска развития ишемической болезни сердца в первой и во второй группах пациентов являются артериальная гипертензия, гиперлипидемия и курение. У пациентов второй группы (старше 60 лет) дополнительными факторами риска являются хронические обструктивные болезни легких, сахарный диабет и атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий ( $p < 0,05$ ).
2. При выявлении клинической картины ишемической болезни сердца у пациентов молодого возраста, необходимо проведение диагностической коронароангиографии и прямой реваскуляризации миокарда в максимально короткие сроки от начала манифестации заболевания с целью профилактики развития осложненных форм ишемической болезни сердца.
3. Молодым пациентам нужно проводить левую венгерулографию во время проведения коронароангиографии для определения, выявления и уточнения постинфарктного ремоделирования левого желудочка чтобы определить показания к хирургической коррекции постинфарктной аневризмы левого желудочка ( $p < 0,05$ ).
4. Наиболее частыми послеоперационными осложнениями у пациентов молодого возраста являются нарушения ритма, у пациентов старше 60 лет - дыхательная недостаточность. Общее число нелетальных осложнений в послеоперационном периоде преобладает в группе пациентов старше 60 лет.
5. У молодых пациентов необходимо в качестве выбора первичного метода прямой реваскуляризации миокарда предпочтение следует отдавать ангиопластике со стентированием (ангиографический успех - 97,4% в первой группе и 95,9% - во второй группе, клиническая эффективность составила 97,4% и 97,4% соответственно).
6. Ранними причинами повторных вмешательств независимо от типа прямой реваскуляризации миокарда в обеих группах является тромбоз с прекращением коронарного кровотока.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Учитывая ограничения временных параметров функционирования любых типов коронарных шунтов, а также определенных трудностей хирургического доступа при повторных открытых операциях, следует отдавать предпочтение эндоваскулярным вмешательствам у пациентов молодого возраста без наличия сопутствующей постинфарктной аневризмы левого желудочка, особенно с одно- и двухсосудистым поражением коронарных артерий.
2. В связи с высоким процентом острой манифестации ишемической болезни сердца с развитием инфаркта миокарда у пациентов молодой группы, рекомендуется в максимально сжатые сроки выполнять диагностическую коронарографию у данной группы пациентов.
3. При выполнении диагностической коронарографии у пациентов с поражением передней межжелудочковой ветви рекомендуется выполнять ангиографию левой внутренней грудной артерии для потенциального использования ее в качестве маммаро-коронарного шунта.
4. Учитывая достоверное преобладание пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких в группе пациентов старше 60 лет, рекомендуется более прецизионное ведение данной группы пациентов в отделении реанимации при вспомогательном аппаратном дыхании.
5. Специалистам терапевтического профиля, при проведении дифференциальной диагностики у молодых пациентов с заболеванием органов грудной и брюшной полости, прежде всего следует исключить ишемическую болезнь сердца.
6. Молодые пациенты, с отягощенным наследственным анамнезом ишемической болезни сердца, должны находиться под диспансерным наблюдением.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Агеев Ф.Е. Эволюция представлений о диастолической функции сердца. Сердечная недостаточность 2000. 1(2). 48-53.
2. Белов Ю.В. Реконструктивная хирургия при ИБС. Автореферат дисс. докт. мед. наук, 1988.
3. Бокерия Л.А. Современные тенденции развития хирургии сердца//Анналы хирургии.-1996. № 1. С. 10-18.
4. Бокерия, Л.А. Операции ЭндоМИРМ в контексте гибридной реваскуляризации миокарда / Л.А. Бокерия, З.Б. Махалдиани, М.Б. Биниашвили, Д.В. Лавник, Э.К. Зейналов, Н.М. Мирзоев. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2007. №4. С. 51-55.
5. Бубнова М.Г., 2005. Предупреждение сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с факторами риска с позиции доказательной медицины.
6. Бубнова М.Г., Перова Н.В., Аронов Д.М. Синдром нарушенной толерантности к атерогенным пищевым жирам: клинико-биохимические проявления, метод выявления. Медицинская технология. 2010. Разрешение ФС № 2010/073 от 16 марта 2010 г.
7. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. «Сердечно-сосудистая хирургия» М. Медицина. - 1996.
8. ВНОК Российское медицинское общество по артериальной гипертензии Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008. 7(6). Приложение 269-114.
9. Василидзе Т.В. Прогнозирование послеоперационной сердечной недостаточности при хирургическом лечении больных с постинфарктной аневризмой сердца. Сердечно Сосудистая Хирургия. 1990. №5. стр. 22 - 26.
10. Гундаров, И. А. Грехи человеческие: демографические проблемы Москвы. Экология и жизнь. 2000. № 2. С. 54-57
11. Долженко М.Н., Руденко С.А., Поташев С.В., Симагина Т.В., Носенко Н.Н. Аневризма левого желудочка: неужели все так безнадежно?



12. Карменова Г.М. Динамика неврозоподобных нарушений при ишемической болезни сердца. РМЖ. 2006. №3. С.19-21.
13. Клинические рекомендации европейского общества кардиологов – 2007 г.
14. Константинова С.В. Мониторирование поведенческих факторов риска неинфекционных заболеваний среди населения. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2005. № 4. С. 3–17. № 5. С. 8–21.
15. Мареев В.Ю. Первые результаты Российского эпидемиологического исследования по ХСН. Сердечная недостаточность 2003. 4:1:17-19.
16. Мильнер Е.Г. Формула жизни.
17. Оганов Р.Г. Факторы риска и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. Качество Жизни. Медицина. 2003. 2. 10–15.
18. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Смертность от сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России. Кардиоваск. тер. и профилактика. 2002. 3. 4–8.
19. Потемкина Р.А., Глазунов И.С., Оганов Р.Г., Камардина Т.В., Попович М.В., Соловьева И.М., Усова Е.В.,
20. Родионов А. А., Петрухин И. С. 2000. изд. Медиафера.
21. Сысоева Н.Ю. Психологические особенности больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Режим доступа: <http://www.pedagogic.ru/ /22087.htm>
22. Тохиров М.Т., Расулов М.М. Психотерапия в реабилитации кардиологических больных. РМЖ. 2004. №1. С.51
23. Физическая активность работников крупного промышленного предприятия и ее коррекция. CINDI.
1. Abela GS, Picon PD, Friedl SE, Gebara OC et al. Triggering of plaque disruption and arterial thrombosis in an atherosclerotic. Zentralbl Allg Pathol 1995. 135(6). 517–530.
2. Acar C, Ramsheyi A, Pagny JY et al. The radial artery for coronary artery bypass grafting: clinical and angiographic results at five years. J Thorac Cardiovasc Surg. 1998. Dec.116 (6).981-9.

3. ACC/AHA/ACP – ASIM Guidelines for the management of patients with chronic stable angina. *Circulation*. 1999. 99. 2829–48
4. Allison D.B., Mentore J.L., Heo M. et al. Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. *Am J Psychiatry*. 1999. Nov. 156(11). 1686-96.
5. Ambrose John A., Tannenbaum Mark A. Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction FREE.JACC. July 1988. Volume 12. Issue 1.
6. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet*. 1996 Nov. 16. 348(9038). 1329-39.
7. A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee AHA Statistical Update Heart Disease and Stroke Statistics—2007 Update Writing Group. Wayne Rosamond. Katherine Flegal et al.
8. Assey M.E. The puzzle of normal coronary arteries in patient with chest pain. What to do? // *Clin. Cardiol*. 1993. V.16. P.170-180.
9. Ayanian J.Z., Hauptmann P.J., Guagagnoli E. et al. Knowledge and practices of generalist and specialist physicians regarding drug therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1994. 331. 1136-1142.
10. Benetti F. Off pump coronary surgery in Argentina. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2002 Oct. 14(4). 328-33.
11. Blankenhorn D.H., Azen S.P., Dramsch D.M., Mack W.J. et al. Coronary angiographic Changes with lovastatin therapy. The Monitored Atherosclerosis Regression Study (MARS). 1993. *Ann. Intern Med*. 119 (10). 969-976.
12. Blaser M.J., Black R.E., Duncan D.J. et al. *Campylobacter jejuni*-specific serum antibodies are elevated in healthy Bangladeshi children. *J Clin Microbiol*. 1985 February. 21(2). 164–167.
13. Bonchek L.I. Non-cardioplegic coronary bypass is effective, teachable, and still widely used: letter 1. *Ann Thorac Surg*. 2003 Aug. 76(2). 660-1;

14. Brookes Linda. More Antihypertensive Treatment Trials in the Elderly: PROGRESS, Syst-Eur, VALUE, HYVET. Medscape Education Family Medicine. October 15. 2012 г.
15. Brophy J. The epidemiology of acute myocardial infarction and ischemic heart disease in Canada: data from 1976 to 1991. *Can J Cardiol.* 1997. 13. 74–478.
16. Buffolo E., Branco J.N., Gerola L.R., Aguiar L.F., Teles C.A., Palma J.H. et al. Off-pump myocardial revascularization: critical analysis of 23 years' experience in 3,866 patients. *Ann Thorac Surg.* 2006 Jan. 81(1). 85-90.
17. Buja, L. M., Hillis, L. D., Petty, C. S., and Willerson J. T. "The Role of Coronary Arterial Spasm in Ischemic Heart Disease," *Archives of Pathology and Laboratory Medicine.* Vol. 105. 1981. pp. 221-226.
18. Buckberg G.D. "Editorial: defining the relationship between akinesia and dyskinesia and the cause of left ventricular failure after anterior infarction and reversal of remodeling to restoration." *J.Thorac.Cardiovasc.Surg.* 1998. 116 p. 47-49.
19. Burke A.P., Farb A., Virmani R. et al. Traditional risk factors and the incidence of sudden coronary death with and without coronary thrombosis in blacks. *Circulation.* 2002 Jan 29. 105(4). 419-24.
20. Calafiore Antonio M., Angelini Gianni D., Bergsland Jacob et al. Minimally Invasive Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg.* 1996. 62. 1545-1548
21. Camejo G., Hurt-Camejo E, Wiklund O, Association of apo B lipoproteins with arterial proteoglycans: pathological significance and molecular basis. *Atherosclerosis.* 1998 Aug. 139(2). 205-22.
22. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events (CAPRIE). 1996. 348. 1329-1339.
23. Carpentier A, Guermonprez JL, Deloche A, Frechette C, DuBost C. The aorta-to-coronary radial artery bypass graft. A technique avoiding pathological changes in grafts. *Ann Thorac Surg.* 1973 Aug. 16(2). 111-21.
24. Chaitman B.R., Pepine C.J., Parker J.O. et al., for the Combination Assessment of Ranolazine In Stable Angina (CARISA) Investigators. Effects of ranolazine with

atenolol, amlodipine, or diltiazem on exercise tolerance and angina frequency in patients with severe chronic angina. *JAMA*. 2004. 291. 309–316.

25. Charles C. Canver, Jehad A. Al Buraiki, Elias Saad, A high-volume heart transplantation center in an Islamic country. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 19(3-4). 244-8 (2011).

26. Colditz G.A., Manson J.E., Hankinson S.E. The Nurses' Health Study: 20-year contribution to the understanding of health among women. *J Womens Health*. 1997. Feb. 6(1). 49-62.

27. Colombo A., Louvard Y., Raghu C. et al. Sirolimus-Eluting Stents in Bifurcation Lesions: Six-Month Angiographic Results According to the Implantation Technique. Presented at the American College of Cardiology 52nd Annual Scientific Session. 2003.

28. Cooley D.F., Henly W.S., Amad K.H., Chapman D.W. Ventricular aneurysm following myocardial infarction: results of surgical treatment. *Ann Surg*. 1959 Oct. 150. 595-612.

29. Cooper K.H.: *The Aerobics Program for Total Well-Being*: M.Evans &Company. New York. 1982.

30. Couper G.S. R.W. Bunton., V. Birjiniuk et al. Relative risks of left ventricular aneurysmectomy in patients with akinetic scars versus true dyskinetic aneurysms. *Circulation*. 1990. N82. P.248.

31. Davignon, J., Gregg, R.E., Sing, C.F. Apolipoprotein E polymorphism and atherosclerosis. *Arteriosclerosis*. 1988. 8. 1-21.

32. Dor V., Civaia F., Alexandrescu C., Sabatier M., Montiglio F. Favorable effects of left ventricular reconstruction in patients excluded from the Surgical Treatments for Ischemic Heart Failure (STICH) trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 Apr. 141(4). 905-16. 916.e1-4.

33. Douglas P.S., Ginsburg G.S.; The evaluation of chest pain in women. *N. Engl J. Med*. 1996. 334. 1311-1315.

34. Elizabeth A., Asbury M., Barbir M.; Kim Fox et al. Cardiac rehabilitation to improve physical functioning in refractory angina: a pilot study. 1986.

35. Pal J.D., Piacentino V., Cuevas A.D., Depp T., Daneshmand M.A., Hernandez A.F., Felker G.M., Lodge A.J., Rogers J.G., Milano C.A. Impact of left ventricular assist device bridging on posttransplant outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2009 Nov. 88(5). 1457-61. discussion 1461.
  36. Favaloro R. Critical analysis of coronary artery bypass graft surgery: a 30-year journey. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998. V.31. №4. P.1B-63B.
  37. Fox K.M.; Henderson J.R.; Bertrand M.E.; Ferrari R.; Remme W.J.; Simons M.L. (1 Sep 1998). The European trial on reduction of cardiac events with perindopril in stable coronary artery disease (EUROPA). *EUROPEAN HEART JOURNAL.* 19. J52-J55.
  38. Friedman M., Rosenman K. Association of specific event behavior pattern with blood and cardiovascular findings. *J.A.M.A.* 1959. 69. 286.
  39. Fuster V., Badimont L., Badimon J.J. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndrome. Part 1. *N. Engl J. Med.* 1992. 326. 242-250.
  40. Gasperetti C.M., S.L. Gonias, L.W. Gimple. Platelet activation during coronary angioplasty in humans. *Circulation.* 1993. Vol. 88. P. 2728-2734.
  41. Gilligan, D. M.; Lozovatsky, L.; Gwynn, B. et al. Targeted disruption of the beta adducin gene (Add2) causes red blood cell spherocytosis in mice. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 96: 10717-10722, 1999.
  42. Glower, D. D., Christopher T. D., Milano C. A. et al. Performance status and outcome after coronary artery bypass grafting in persons aged 80 to 93 years. 2008. Vol. 17. P. 216-221. 50.
  43. Gordon T., Kannel W.B. Premature mortality from coronary heart disease. The Framingham Heart Study. *JAMA.* 1971. 215. 1617-1625.
  44. Greg Brown, M.D., Ph.D., John J. Albers, Ph.D. et al. Regression of Coronary Artery Disease as a Result of Intensive Lipid-Lowering Therapy in Men with High Levels of Apolipoprotein B. *N Engl J Med.* 1990. 323. 1289-1298. 1990.
  45. Heberden W. Some account of a disorder of the breast. *Medical Transactions* 2. 59-67. 1772. London. Royal College of Physicians.16-24.
- Henry Buchwald, MD, PhD; John P. Matts, PhD; Changes in Sequential Coronary

Arteriograms and Subsequent Coronary Events. September 16. 1992. Vol 268. No. 11  
J.A.M.A.

46. Iacoviello L., M.B. Donati, "Gene-environment interactions: The example of coagulation factors". NUTR MET CA. 11(1). 2001. pp. 3-6.

47. Iakovou I., Dangas G., Mehran R., Lansky A., Stamou S. Minimally invasive direct coronary artery bypass (MIDCAB) versus coronary artery stenting for elective revascularization of the left anterior descending artery. American Journal of Cardiology. 2002. 90. 885-887.

48. Johansson S., Bergstrand R., Schlossman D., et al. Sex differences in cardioangiographic findings after myocardial infarction. Eur. Heart J. 1984. V.5. P.374-81.

49. Johnstone, R.A.; Grafen, A. Dishonesty and the Handicap Principle". Animal Behaviour 46. 759-764. 1993.

50. Kaski J.C., Rosano G.M.C., Collins P., et al. Clinical syndrome X: clinical characteristics and left ventricular function. J.Am.Coll. Cardiol. 1995. V.25. P.807-14.

51. Kemp H.G., Elliott W.C., Gorlin R. The angial syndrome with normal coronary arteriography. Trans. Assoc. Am. Physicians. 1967. 80. 59—70.

52. Kirklin J.W. Cardiac surgery/ J.W. Kirklin, B.G. Barrat-Boyes. - Toronto: Churchill Livingstone. 1993. Vol. 1. P. 859.

53. Klein J., Chao S.Y., Berman D.S., et al. Is "silent" myocardial ischemia really as severe as symptomatic ischemia? The analytical effect of patients selection disease. Circulation. 1994. V.89.1958-66.

54. Kolessov V.I. Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris. J Thorac Cardiovasc Surg. 1967 Oct. 54(4). 535-44.

55. Konstantinov I.E. The first coronary artery bypass operation and forgotten pioneers. Ann Thorac Surg. 1997 Nov. 64(5). 1522-3.

56. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. Nature. 2002 Dec 19-26. 420(6917). 868-74.

57. Little W.C., Constantinescu M., Applegate R.J. et al. Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild to moderate coronary artery disease? *JACC* 33(7). 2092–2197. 1988
58. Loop F.D. Coronary artery surgery. *Ann Thorac Surg.* 2005 Jun;79(6):S2221-7.
59. Lusis A.J. Genetic factors affecting blood lipoproteins: the candidate gene approach. *J. Lipid Res.* 1988. 29. 397-429.
60. Lytle B.W., Loop F.D., Cosgrove D.M. et al. Long-term (5 to 12 years) serial studies of internal mammary artery and saphenous vein coronary bypass grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1985 Feb. 89(2). 248-58.
61. Marenberg M.E., Risch N., Berkman L.F. et al. Genetic susceptibility to death from coronary heart disease in a study twins. *New Engl J Med.* 1994. 330. 1041-1046.
62. Meade T.W., Mellows S., Brozovic M., et al. Haemostatic function and ischaemic heart disease: principal results of the Northwick Park Heart Study. *Lancet* 1986. 533-537.
63. Mickleborough L.L. Carson S., Ivanov J. Repair of dyskinetic or akinetic left ventricular aneurysm: Results obtained with a modified linear closure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001. N121. P. 675.
64. Morrison D.A., Gulshan S., Sacks J. et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary bypass graft surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia and risk factors for adverse outcomes with bypass: The VA AWESOME multicenter registry: comparison with the randomized clinical trial. *J Am-Coll-Cardiol.* 2002 Jan 16. 39(2). 266-73.
65. Moussa I., Reimers B., Moses J. et al. Long-term angiographic and clinical outcome of patients undergoing multivessel coronary stenting. *Circulation.* 1997 Dec 2. 96(11). 3873-9.
66. Murabito J.M., Evans J.C., Larson M.G. et al. The ankle–brachial index in the elderly and risk of stroke, coronary disease, and death: the Framingham Study. *Arch Intern Med* 163. 2003. 1939–1942.

67. Murray C.J., Lopez A.D. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997 May 24. 349(9064). 1498-504.
68. Negus B.H., Willard J.E., Glamann D.B. et al. Coronary anatomy and prognosis of young, asymptomatic survivors of myocardial infarction. *Am J Med*. 1994 Apr. 96(4). 354-8.
69. Nissen S.E., Tuzcu E.M., Libby P., Thompson P.D., Ghali M., Garza D., Berman L., Shi H., Buebendorf E., Topol E.J., CAMELOT Investigators. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004. 292. 2217–2225.
70. Sanossian N., Starkman S., Liebeskind D.S. et al. Gordon Research Conference on Magnesium in biochemical processes and medicine. Ventura C.A. March 11. 2008.
71. Oesterle S.N., Reifart N., Hauptmann E. et al. Percutaneous in situ coronary venous arterialization: report of the first human catheter-based coronary artery bypass. *Circulation* 2001. 103 (21). 2539-43.
72. O'Connor G.T.; Plume S., Olmstead E., et al. A Regional Prospective Study of In-hospital Mortality Associated with Coronary Artery Bypass Grafting. 1991. *JAMA* 266(6). 803–809.
73. Oral Health of Patients Entering Morristown Memorial Hospital with Acute Coronary Syndrome and Angina. David Goteiner, Robert Ashmen, Neal Lehrman et al. *JNJDA*. Volume 78. Number 3
74. Osler W. (1892). *Principles and Practice of Medicine*. London. Appleton. p 530.
75. Patterson R.E., Cloninger K., Churchwell K.B., Shoncoff D.W., et al. Special problems with Cardiovascular imaging to assess coronary artery disease in women. 1997.



76. Patterson R.E., Kristal A.R., Tinker L.F., et al. Measurement characteristics of the Women's Health Initiative food frequency questionnaire. *Ann Epidemiol* 1999. 9. 178–87.
77. Prinzmetal M., Kennamer R., Merliss R., Wada T., Bor N. Angina pectoris. I. A variant form of angina pectoris; preliminary report. *Am J Med.* 1959. 27. 375-88.
78. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *The Lancet.* Volume 344. Issue 8934. Pages 1383 – 1389. 19 November 1994 г.
79. Rehnqvist N., Hjemdahl P., Billing E., Bjorkander I., Eriksson S.V., Forslund L., Held C., Nasman P., Wallen N.H. Effects of metoprolol vs verapamil in patients with stable angina pectoris. The Angina Prognosis Study in Stockholm (APSYS). *Eur. Heart J.* 1996. 17. 76-81.
80. Reis S.E., Holubkov R., Lee J.S., et al. Coronary flow velocity response to adenosine characterizes coronary microvascular function in women with chest pain and no obstructive coronary disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999. V.33. P.1469-75.
81. Rosano Giuseppe; Sarrel Philip M.; Poole-Wilson Philip A.; Beneficial effect of oestrogen on exercise-induced myocardial ischaemia in women with coronary artery disease. *Lancet* 1993. 342(8864). 133-6.
82. Marchandise B., Bourassa M.G., Chaitman B.R., Lesperance J. Angiographic evaluation of the natural history of normal coronary arteries and mild coronary atherosclerosis. *Am. J. Cardiol.* 1978. 41. 216-20.
83. Mark J. Sculpher; Paul Seed; Henderson R.A.; et al. Health service costs of coronary angioplasty and coronary artery bypass surgery: the Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. *Lancet* 1994. 344(8927). 927-30.
84. Salley R.K., Robinson M.C. Ischemic heart disease in the elderly: the role of coronary angioplasty and coronary artery bypass grafting. *South Med J.* 1993 Oct. 86(10). 2S15-22.
85. Samuelsson O., Wikstrand J., Wilhelmssen L. et al. Heart and Kidney Involvement during Antihypertensive Treatment. *Acta Medica Scandinavica* 215 305–311. 1984 г.

86. Sheiban I., Carrieri L., Catuzzo B. et al. Drug-eluting stent: the emerging technique for the prevention of restenosis. *Minerva Cardioangiol* 2002. 50 (5). 443-53.
87. Simes R.J. Prospective meta-analysis of cholesterol-lowering studies: the Prospective Pravastatin Pooling (PPP) Project and the Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaboration. *Am J Cardiol*. 1995 Sep 28. 76(9). 122C-126C.
88. Simpson R.J.Jr, Amara I., Foster J.R., et al. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. Philadelphia. Saunders. 1990. 530.
89. Stern S., Tzivoni D. The reliability of the Holter-Avionics system in reproducing the ST-T segment. *Br Heart J*. 1974 May. 36(5). 481-486.
90. Subramanian V. International workshop on arterial conduits for myocardial revascularization. Universita Cattolica del Sacro Cuore. Rome. Italy. November 1994.
91. Suzuki T., Kopia G., Hayashi S., et al. Stent-based delivery of sirolimus reduces neointimal formation in a porcine coronary model. *Circulation*. 2001. 104. 1188-1193.
92. The BARI Investigators. The Final 10-Year Follow-Up Results From the BARI Randomized Trial. *J Am Coll Cardiol*. April 17. 2007. 49. 1600-6
93. The Heart Outcomes Prevention Evaluation study Investigators. Effects of an angiotensin-convertingenzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N. Engl. J. Med*. 2000. 342. 14B-1B3.
94. The IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. *Lancet* 2002. 359. 1269-75.
95. The world health report 2007 - A safer future: global public health security in the 21st century. A safer future.
96. The world health report 1996 - Fighting disease, fostering development.
97. Tuomilehto J., Kuulasmaa K., Torppa J., for the WHO MONICA Project. WHO MONICA Project: Geographic variation in mortality from cardiovascular diseases. *World Health Stat Q* 1987. 40. 171-84.
98. Utley J.R., Leyland S.A.: Coronary artery bypass grafting in the octogenarian. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991. 101. 866.

99. Vaccarino V et al. Sex and Myocardial Infarction (MI) Mortality: Largest Gaps in Young Women NRM. *N Engl J Med.* 1999. 341. 217-225.
100. Vaccarino V., Krumholz H.M., Berkman L.F., et al. Sex differences in mortality after myocardial infarction: is evidence for an increased risk in women? *Circulation.* 1995. V.91. P.1861-71.
101. Vicol C., Rupp G., Fischer S. et al. Linear repair versus ventricular reconstruction for treatment of left ventricular aneurysm: a 10-year experience. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 1998 Aug. 39(4). 461-7.
102. Watts G.F., Lewis B., Brunt J.N., Lewis E.S. Effects on coronary artery disease of lipid-lowering diet, or diet plus cholestyramine, in the St Thomas' Atherosclerosis Regression Study (STARS). *Lancet.* 1992 Mar 7. 339(8793). 563-9.
103. Weiner D.A., Ryan T.J., McCabe C.H., et al: Exercise stress testing. Correlations among history of angina, ST-segment response and prevalence of coronary-artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *Circulation* 1995. 91. 1861-71. 9.
104. Wilcox J.N., Smith K.S., Williams L.T., Schwartz S., and Gordon D. Platelet-derived growth factor mRNA detection in human atherosclerotic plaques by in situ hybridization. *J. Clin. Invest.* 82. 1134-1143. 1988.
105. Yui Y., et al. Apo-A1 Molecule-ACROBiosystems. 1988, *J. Clin. Invest.* 82 (3). 803-7.
106. Yusuf S., Pepine C.J., Garces C. et al. Effect of enalapril on myocardial infarction and unstable angina in patients with low ejection fractions and congestive heart failure. *Lancet* 1992. 340. 8829. 1173-1178.
107. Wasson J.H., Sox H.C., Neff R.K. et.al. Prediction of awakening after out-of-hospital cardiac arrest. *N. Engl. J. Med.* 1983 Jun 9. 308(23). 1378-1382.
108. Wilcosky T., Harris R., Weissfeld L. The prevalence and correlations of Rose Questionnaire angina among women and men in the Lipid Research Clinics Program Prevalence study population. *Am. J. Epidemiol.* 1987. V.125. P.400-409.

109. Zafari A.M., Wenger N.K. Secondary prevention of coronary heart disease. Arch Phys. Med. Rehabil. 1998 Aug. 79(8). 1006-17.