

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ»

На правах рукописи

Рудман Владислав Яковлевич

**ЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ
ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ**

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,

Шугушев Заурбек Хасанович

Москва 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

	стр.
Список условных сокращений	3
ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА I. Постинфарктный кардиосклероз – актуальная проблема в России и мире (обзор литературы)	11
1.1. Жизнеспособный миокард – концепция «гибернирующего» и «оглушенного миокарда».....	14
1.2. Методы визуализации жизнеспособного миокарда.....	16
1.2.1. Фармакологическая стресс – эхокардиография с добутамином, как метод визуализации жизнеспособного миокарда	20
1.3. Чрескожные коронарные вмешательства у больных Постинфарктным кардиосклерозом	23
1.3.1. Влияние чрескожных коронарных вмешательств на прогноз больных постинфарктным кардиосклерозом: результаты исследований	24
1.3.2. Предоперационный отбор больных постинфарктным кардиосклерозом: ключевая роль определения жизнеспособности миокарда	32
ГЛАВА II. Материал и методы исследования	35
2.1. Дизайн исследования	35
2.2. Критерии оценки показателей	38
2.3. Методы обследования и лечения	39
2.4. Статистический анализ	49
ГЛАВА III. Характеристика больных постинфарктным кардиосклерозом	50
ГЛАВА IV. Результаты эндоваскулярного лечения больных постинфарктным кардиосклерозом	58
4.1. Непосредственные и отдаленные результаты вмешательства.....	58
4.1.1. Динамика морфофункциональных показателей сердца в I группе	61
4.1.2. Динамика морфофункциональных показателей сердца во II группе	62
4.2. Динамика показателей локальной сократимости левого желудочка у пациентов обеих групп.....	67
4.3. Восстановление сократительной функции жизнеспособного миокарда после чрескожного коронарного вмешательства.....	71
4.4. Клинические примеры.....	73
ГЛАВА V. Обсуждение результатов исследования	88
ВЫВОДЫ	100
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	101
Список литературы	102

Список условных сокращений

АД – артериальное давление
АК – аортальный клапан
АКШ – аортокоронарное шунтирование
ДИ – доверительный интервал.
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ — инфаркт миокарда
ИМТ – индекс массы тела
ЛКА – левая коронарная артерия
МК – митральный клапан
ОА – огибающая артерия
ОКС — острый коронарный синдром
ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия
ОР – отношение рисков
ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПИКС — постинфарктный кардиосклероз
ПКА – правая коронарная артерия
ПНА - передняя нисходящая артерия
ПЭТ – позитронная эмиссионная томография
РФП – радиофармпрепарат.
Стресс-ЭХОКГ – стресс-эхокардиография
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.
ФД – 18-фтордезоксиглюкоза
ФК – функциональный класс
ФПКМР – факультет повышения квалификации медицинских работников
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЧДД – частота дыхательных движений
ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
ЧПЭКС – чреспищеводная электрокардиостимуляция
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиография
ЭХОКГ – эхокардиография

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность

Широкое распространение эндоваскулярных вмешательств во многом изменило тактику лечения больных ишемической болезнью сердца. Внедрение в клиническую практику тромболитической терапии, усовершенствованного инструментария для выполнения реваскуляризации миокарда, новых мощных антиагрегантных и антикоагулянтных препаратов позволило увеличить выживаемость пациентов с острой кардиальной патологией, снизить количество осложнений, улучшить прогноз таких пациентов [8,22,27,31,65,104].

Предпринимаемые мероприятия по модернизации лечебно-профилактических учреждений России, включающие оснащение клиник ангиографической аппаратурой и создание первичных сосудистых центров, работающих в круглосуточном режиме, позволили в настоящее время существенно расширить возможности оказания высокотехнологичной помощи больным острым коронарным синдромом (ОКС). Тем не менее, остается много нерешенных вопросов, связанных с отсутствием единых протоколов оказания помощи больным ОКС на всей территории РФ, а также преемственности между различными медицинскими звеньями, недостаточным уровнем подготовки персонала скорой медицинской помощи, что отражается на корректности выставляемого диагноза, а также качестве оказываемой помощи. Все это приводит к тому, что лишь 10% больных ОКС подвергаются чрескожным коронарным вмешательствам (ЧКВ) в рекомендуемые сроки, в то время как большинство таких больных получают только медикаментозное лечение [8,15].

Несвоевременное восстановление коронарного кровотока у больных инфарктом миокарда (ИМ) приводит к появлению зон нарушенной локальной сократимости миокарда, нарушению систолической и диастолической функций сердца, что отрицательно сказывается на прогнозе заболевания [11,13,29,44,58,61,87,90].

По данным европейского регистра GRACE, около 15% больных, перенесших ИМ и не получивших адекватного лечения, умирают в течение первого года после перенесенного заболевания от повторного инфаркта, прогрессирующей сердечной недостаточности или жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости сердца [71].

Характерным признаком постинфарктного кардиосклероза (ПИКС) является мозаичное поражение миокарда, при котором участки неизмененного миокарда могут чередоваться с зонами нарушенной кинетики. При этом наряду со стойкими нарушениями кинетики миокарда, связанными с формированием постинфарктного рубца, могут сохраняться зоны жизнеспособного, но гибернированного миокарда, которые кровоснабжаются за счет образовавшихся внутри- и межсистемных коллатералей [9,39,91,115].

Находясь в условиях хронической ишемии, кардиомиоциты не способны выполнять свою сократительную функцию, однако все компоненты клеточного метаболизма в них сохранены, и в случае восстановления коронарного кровотока они могут вернуться к нормальному функционированию. Следовательно, реваскуляризация зоны жизнеспособного миокарда, должна быть основной мишенью при лечении больных ПИКС [18,49,59,63,99].

Имеются сведения о том, что своевременное восстановление перфузии ишемизированной зоны у данной группы больных, может приводить к улучшению качества их жизни, а также к регрессу последствий постинфарктного ремоделирования сердца [23,25,29,42,51,81,83,96,97]. Однако эти исследования проводились преимущественно среди больных, которым выполнялось аортокоронарное шунтирование (АКШ).

Эффективность чрескожных коронарных вмешательств у больных ПИКС продемонстрирована лишь в единичных клинических исследованиях [2,24,28,43,45,52,62,83,93]. При этом убедительных данных о том, что эндоваскулярное вмешательство у таких пациентов положительно влияет на

прогноз заболевания и имеет какие-либо преимущества перед консервативной тактикой лечения, в настоящее время не существует.

В связи с изложенным, вопрос о целесообразности эндоваскулярной реваскуляризации миокарда у больных ПИКС, число которых неуклонно растет с каждым годом, остается открытым и малоизученным, что повышает интерес к представленной проблеме и делает ее чрезвычайно актуальной.

Основная гипотеза данного диссертационного исследования заключалась в том, что эндоваскулярное лечение больных, у которых в зоне предполагаемого вмешательства выявлен жизнеспособный миокард, может способствовать восстановлению его функции и тем самым предотвратить постинфарктное ремоделирование миокарда, развитие сердечной недостаточности, и, в целом, улучшить прогноз больных ПИКС.

ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью данного исследования явилось определение целесообразности выполнения эндоваскулярной реваскуляризации миокарда у больных постинфарктным кардиосклерозом.

Достижение указанной цели предусматривало решение следующих *задач*:

1. Оценить эффективность оценки жизнеспособности миокарда с помощью метода фармакологической стресс-эхокардиографии с добутамином у больных постинфарктным кардиосклерозом перед планируемым ЧКВ.
2. Провести анализ эффективности и безопасности эндоваскулярных вмешательств у больных постинфарктным кардиосклерозом с жизнеспособным миокардом в зоне «рубца» в ближайшем и отдаленном периодах наблюдения.

3. Изучить возможную динамику восстановления локальной сократимости в зонах гибернированного миокарда после эндоваскулярного восстановления коронарного кровотока.
4. Выявить зависимость между сроками реваскуляризации в зоне жизнеспособного миокарда и процессами восстановления функций миокарда.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Впервые в России, у больных ПИКС:

- показана высокая прогностическая эффективность метода фармакологической стресс-эхокардиографии с добутамином для определения жизнеспособности миокарда при отборе больных для плановых ЧКВ;
- выявлено, что реваскуляризация миокарда у больных ПИКС со стабильной стенокардией напряжения II–III функционального класса является эффективным методом лечения;
- изучена возможность восстановления локальной сократимости в зонах гибернированного миокарда на фоне эндоваскулярного восстановления коронарного кровотока
- установлена закономерность между сроками реваскуляризации жизнеспособного миокарда и восстановления его функции.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ РАБОТЫ

- Показано, что эндоваскулярная реваскуляризация миокарда у больных ПИКС позволяет не только уменьшить клинические проявления заболевания, но и положительно влияет на отдаленный прогноз таких пациентов.
- Продемонстрирована относительная безопасность, высокая эффективность определения жизнеспособности миокарда с помощью

метода фармакологической стресс-эхокардиографии с добутамином, что позволяет широко использовать данный метод у больных ПИКС, не прибегая к выполнению дорогостоящих методов диагностики.

- Выявлено, что определение жизнеспособного миокарда с помощью метода фармакологической стресс-эхокардиографии с добутамином перед планируемым ЧКВ, позволяет более точно спрогнозировать объем вмешательства, сократить частоту необоснованных реваскуляризаций, количество имплантируемых стентов, объемов контрастного вещества, времени лучевой нагрузки.
- Показано, что тщательный отбор больных ПИКС для плановых ЧКВ, основанный на определении ишемии миокарда, а также жизнеспособности гибернированного миокарда, позволяет существенно снизить частоту сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде, сократить количество повторных обращений за медицинской помощью, в целом, уменьшить стоимость лечения пациентов и улучшить отдаленный прогноз.

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Оценка жизнеспособности миокарда с помощью метода фармакологической стресс-эхокардиографии с добутамином на дооперационном этапе может рассматриваться как один из главных критериев успешного эндоваскулярного лечения больных ПИКС и должна входить в протокол предоперационной подготовки всех больных ПИКС, с целью предотвращения нецелесообразных вмешательств на коронарных артериях, а также повышения эффективности ЧКВ у таких больных.
2. Полученные результаты по эффективности и безопасности ЧКВ у больных ПИКС, отражают положительное влияние эндоваскулярной реваскуляризации миокарда не только на клиническое течение

заболевания, но и на предупреждение постинфарктного ремоделирования сердца, улучшая тем самым, отдаленный прогноз заболевания.

3. Показана отчетливая положительная динамика улучшения локальной сократимости миокарда левого желудочка у больных ПИКС, которым определяли жизнеспособность миокарда, при этом не получено достоверных различий по влиянию на жесткие конечные точки (кардиальная смертность, ИМ, повторные вмешательства), по сравнению с группой, где жизнеспособность не определялась.
4. Выявлено, что наибольшая положительная динамика происходила в сегментах с исходным гипокинезом, что свидетельствует о большей массе жизнеспособного миокарда в них.
5. Установлена сильная положительная корреляция ($r=0,54$, $p<0,05$) между сроками восстановления кровотока в зоне жизнеспособного миокарда и продолжительностью его гибернации, которая показывает, что реваскуляризация миокарда у больных ПИКС, должна быть выполнена в более ранние сроки от момента ИМ, что позволит предотвратить структурные изменения в гибернированном миокарде и сократить время его восстановления.

Проведение диссертационного исследования одобрено этическим комитетом Российского университета дружбы народов

Автор выражает благодарность руководству университета в лице ректора, академика Филиппова В.М., Факультета повышения квалификации медицинских работников Медицинского института РУДН в лице декана, профессора Огурцова П.П., всему коллективу кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФПКМР РУДН, в первую очередь, научному руководителю - заведующему кафедрой, д.м.н., Шугушеву Заурбеку Хасановичу, за помощь в выборе темы диссертации, предоставленную возможность выполнения диссертационной работы, ценные советы при написании работы. Искренне признателен всему коллективу отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения НУЗ ЦКБ №2 ОАО «РЖД» и КБУЗ «Краевая больница №2» г. Хабаровска, за оказанную практическую помощь в выполнении данной диссертационной работы.

ГЛАВА I

Постинфарктный кардиосклероз – актуальная проблема в России и мире (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Последние три десятилетия ознаменовались значительным улучшением результатов лечения больных ИБС.

Широкое распространение тромболитической терапии и чрескожных коронарных вмешательств в сочетании с использованием все более мощных антитромботических препаратов позволило существенно снизить смертность у пациентов с острой коронарной патологией [8,22,27,31,65,104].

Однако, несмотря на проводимую серьезную модернизацию отечественного здравоохранения, создание первичных сосудистых центров по оказанию экстренной помощи больным ОКС, работающих круглосуточно, сердечно – сосудистые заболевания продолжают лидировать среди причин смерти и инвалидизации населения развитых стран.

По данным Министерства здравоохранения РФ, в России насчитывается более 2,5 млн. больных стенокардией напряжения (2293,2 на 100 тыс. взрослого населения). В 2013 году было зарегистрировано более 200 тысяч случаев ОКС, из которых у 156861 больного диагностирован первичный инфаркт миокарда (134,7 на 100 тыс.). При этом около 700 тысяч человек имеют ИМ в анамнезе и страдают той или иной формой ишемической болезни сердца [15].

Необходимость экстренного восстановления кровотока в инфаркт-связанной артерии, доказанная в клинических исследованиях и многократно подтвержденная реальной клинической практикой, не вызывает сомнений. Своевременно выполненное восстановление коронарного кровотока позволяет ограничить зону некроза, сохранить миокард в периинфарктной зоне, а в ряде случаев прервать развитие инфаркта, что положительно влияет как на госпитальную выживаемость, так и на отдаленный прогноз [16,27,28,44,47,72,75,82].

Тем не менее, в силу многих причин, далеко не все больные получают своевременное и адекватное лечения. Несмотря на активно развивающуюся программу помощи больным ОКС, эндоваскулярные методы в большинстве случаев оказываются недоступны. Например, в Республике Татарстан в 2011 году из 15000 случаев ОКС только около 1000 (6,7%) были подвергнуты ЧКВ [3]. В Хабаровском крае средняя частота выполнения ЧКВ составляет 318,4 случаев на 1 миллион населения по сравнению с общероссийским показателем в 364,2 на 1 миллион населения. В то же время в Европе этот показатель составляет 1200 вмешательств, а в США – более трех тысяч вмешательств в год [15].

Больные, перенесшие ИМ, входят в группу высокого риска по развитию таких сердечно – сосудистых осложнений, как прогрессирование сердечной недостаточности, повторный ИМ, смерть [25,73].

По данным регистра GRACE, в течение 12 месяцев после перенесенного ОКС (как с подъемом, так и без подъема сегмента ST) погибает около 15% пациентов. Причем группа больных ОКС без подъема ST имеет менее благоприятный прогноз, что связано, по всей видимости, с тем, что в эту группу входят, как правило, пациенты старших возрастных групп, страдающие мультифокальным атеросклерозом и имеющие большое количество сопутствующих заболеваний [71,84].

Постинфарктные изменения, происходящие в сердце после перенесенного ИМ, не ограничиваются только рубцовым преобразованием некротической зоны в области инфаркта. Перинфарктная зона представляет собой мозаичную структуру, состоящую из участков склероза, интактного миокарда и зон жизнеспособного, но гибернирующего миокарда. Такие участки миокарда содержат кардиомиоциты, которые активно не сокращаются, но сохраняют минимальное потребление кислорода и основные компоненты клеточного метаболизма [3,14,48,63,65,72,112].

Первые научные исследования по обратимой дисфункции миокарда относятся к 70-м годам прошлого столетия. В 1978 г., Diamond G.A. с соавт., впервые использовали термин "гибернация" (англ. - hibernating) при постэкстрасистолической потенциации, в результате экспериментально вызванной ишемии миокарда у собаки. Позднее, в начале 1980-х годов, Rahimtoola S.H. провел анализ результатов операций реваскуляризации миокарда и выделил группу пациентов, у которых сегментарная сократительная функция ишемизированного миокарда улучшалась на фоне хирургического лечения. Это дало возможность сформулировать понятие компенсаторно-приспособительного процесса к хроническому дефициту кислорода на фоне длительной ишемии миокарда [102].

В других исследованиях было показано, что дисфункция миокарда, обусловленная гибернацией, может восстанавливаться после реваскуляризации миокарда, которая, в свою очередь, способствует у данной группы пациентов не только регрессу клинических симптомов заболевания, но и улучшению прогноза больных ПИКС, что является клиническим доказательством регрессии ремоделирования сердца [51,52,59,76-78,82,85,96,99,103].

В случае несвоевременного восстановления кровотока, сохраняющаяся ишемия в зоне гибернированного миокарда, приводит к постинфарктному ремоделированию сердца, нарушению систолической и диастолической функции миокарда, застойной сердечной недостаточности, тяжелой гипоперфузии тканей, что существенно затрудняет лечение таких больных и приводит к его бесперспективности [11,13,29,44,58,61,87,90].

Следовательно, восстановление кровотока в зоне жизнеспособного миокарда, может рассматриваться как один из главных компонентов комплексного лечения больных ПИКС, с целью улучшения прогноза [18,49,59,63,99].

1.1. Жизнеспособный миокард - концепция «гибернарующего» и «оглушенного» миокарда

Как известно, дисфункция миокарда у больных ИБС не всегда обусловлена его некрозом или рубцовым поражением. Наиболее частой причиной появления зон с нарушенной сократительной функцией служит длительно существующая ишемия миокарда. При этом в мозаичной структуре постинфарктного миокарда имеются участки без признаков механической активности, но с сохраненными основными физиологическими функциями. Именно эти участки жизнеспособного, но не выполняющего свою сократительную функцию миокарда являются чаще всего предикторами развития тяжелых осложнений ИБС [3,5,10,14,48,63,65,99,112].

Понятие «жизнеспособность миокарда» было введено для характеристики потенциально обратимой дисфункции миокарда, исчезающей после успешной реваскуляризации. Сама же обратимая миокардиальная дисфункция получила название - «гибернации» и «оглушенности» миокарда [102]. Остро возникающая «оглушенность» (stunning) и хроническая дисфункция, обозначенная как «гибернация» (hibernation), обусловлены различным анатомическим и физиологическим субстратом и сопровождают разные клинические ситуации.

Феномен «миокардиальной оглушенности» возникает при остром нарушении коронарного кровотока, когда после восстановления перфузии происходит пропорциональное характеру ишемического повреждения отсроченное восстановление сократительной функции миокарда. Эта связь между ишемическим повреждением и временем восстановления сократимости не является линейной. Короткий период прекращения кровотока (до 10 мин) приводит к незначительной и недлительной дисфункции миокарда после восстановления кровоснабжения. Продолжительное и выраженное нарушение кровотока (более 20-40 мин) вызывает развитие трансмурального ИМ. Однако, это происходит не всегда,

но развитие дисфункции левого желудочка отмечается практически у всех пациентов и продолжается в среднем от 3 до 5 дней [109,112]. Сценарий «миокардиальной оглушенности» хорошо воспроизводим в экспериментальных условиях, и может служить клинической моделью жизнеспособного миокарда.

Термин «гибернация миокарда» отображает процесс продолжительного снижения сократительной функции миокарда в ответ на хроническое снижение коронарного кровотока. Первоначально причиной гибернации миокарда считалось тяжелое стенозирующее поражение коронарных артерий, восстановление кровотока в которых способствовало улучшению сократительной функции миокарда. Однако, в последующем, было показано влияние других причин, способных вызвать гибернацию миокарда. В некоторых случаях коронарный кровоток может быть нормальным или почти нормальным в покое, тем не менее, у больного может иметь место снижение коронарного резерва, которое проявляется повторяющимися эпизодами ишемии, индуцированной нагрузкой, приводящее к развитию хронической сократительной дисфункции. Сообщают также о роли нарушения регуляции процесса возбуждение-сокращение с участием адренорецепторного аппарата, АТФ и других факторов. Типичный сценарий, по которому формируется «гибернированный» миокард, возникает в клинической ситуации нетрансмурального инфаркта миокарда или в случае хорошо развитого коллатерального кровоснабжения при окклюзии крупной коронарной артерии [116,119].

Если для «оглушенного» миокарда специального лечения не требуется, так как кровоток уже восстановлен и сократительная функция улучшается спонтанно, то основным методом лечения «гибернирующего» миокарда является восстановление кровотока гипоперфузируемой ткани.

В ряде исследований было показано, что гибернация может перейти в необратимую дисфункцию, если коронарный кровоток не будет восстановлен

своевременно [78]. В связи с чем, определение жизнеспособности миокарда имеет актуальное значение, как при выборе тактики лечения, так и для определения сроков вмешательства [64].

1.2. Методы визуализации жизнеспособного миокарда

Методы определения жизнеспособности дисфункцирующего миокарда, могут быть разделены на следующие группы:

- доказательство наличия метаболической активности миокарда (позитронно-эмиссионная томография);
- косвенная оценка перфузии миокарда и сохранности функциональных ультраструктур кардиомиоцитов (радиоизотопные исследования с ^{201}Tl и препаратами технеция, контрастная эхокардиография, контрастная магнитно-резонансная томография);
- выявление сократительного резерва миокарда (фармакологическая стресс-эхокардиография с добутамином, магнитно-резонансная томография с добутаминовым тестом) [19,30].

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) в настоящее время рассматривается как метод "золотого стандарта". Уникальность данного метода заключается в том, что на сегодняшний день это единственная методика для прямой оценки метаболических процессов *in vivo* [17,54,55,77,101,118].

В основе ПЭТ лежит использование радиофармпрепаратов (РФП). В отличие от традиционных методов ядерной медицины, при ПЭТ в качестве РФП используются меченные изотопами молекулы кислорода, углерода, азота, глюкозы, то есть тех веществ, которые являются естественными активными метаболитами организма. Изображения ПЭТ отражают распределение РФП в исследуемом органе и позволяют оценивать процессы клеточного метаболизма, кровотока и перфузию миокарда. При этом техника томографии дает возможность получать срезы в различных плоскостях.

Для выявления жизнеспособного миокарда с помощью ПЭТ в качестве РФП используется 18-фтордезоксиглюкоза (ФДГ). Совместная оценка перфузии миокарда и потребления глюкозы в различных сегментах миокарда позволяет выявить как участки нежизнеспособного миокарда (рубцовая ткань) – снижение перфузии и потребления глюкозы, так и жизнеспособной ткани – нормальное или повышенное потребление глюкозы в зоне сниженной перфузии [17].

К преимуществам ПЭТ перед другими методами оценки сердечного метаболизма следует отнести большую разрешающую способность камеры, возможность коррекции ослабления фотонного излучения мягкими тканями и количественную оценку оборота меченых соединений. Благодаря высокой энергии позитронов высококачественные изображения удается получать даже у пациентов с избыточной массой тела [32].

Среди методов диагностики жизнеспособного миокарда, ПЭТ обладает самой большой прогностической ценностью у пациентов с выраженной сердечной недостаточностью и низкой фракцией выброса.

Для пациентов с нормальным или умеренным ухудшением функции левого желудочка прогностическая ценность ПЭТ сходна с добутаминовой стресс-эхокардиографией (положительная прогностическая ценность 69-83%, отрицательная прогностическая ценность, 81-90%) [54,95].

Однако существует ряд недостатков этой методики, препятствующих ее широкому клиническому использованию. Прежде всего, это ее высокая стоимость, а также тот факт, что большинство изотопов для ПЭТ являются ультракороткоживущими и, следовательно, времени на их производство и доставку мало. В связи с этим такие изотопы вырабатывают на месте проведения исследования или вблизи него.

Перфузионная сцинтиграфия миокарда также является радиоизотопным методом исследования, предназначенным для оценки кровоснабжения миокарда на уровне микроциркуляции. Метод основан на

оценке распределения в сердечной мышце внутривенно введенного РФП, который включается в неповрежденные кардиомиоциты пропорционально коронарному кровотоку. Однако, в отличие от ПЭТ, при помощи которого можно судить о непосредственном включении меченного РФП в клеточный метаболизм, метод перфузионной сцинтиграфии позволяет лишь косвенно судить о жизнеспособности миокарда по активности кровотока [1,21,26,34,56,69].

Дополнительные возможности, по сравнению с планарной сцинтиграфией, предоставляет ее разновидность **однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ)**, которая позволяет получить серию срезов по трем стандартным осям (продольные вертикальная и горизонтальная и короткая) левого желудочка. Области миокарда с нормальным кровоснабжением создают картину равномерного распределения РФП, а участки миокарда с относительным или абсолютным снижением кровотока, вследствие ишемии или рубцового повреждения, имеют снижение включения РФП за счет дефектов перфузии. Распределение РФП в миокарде зависит как от самой перфузии, так и от целостности сарколеммы и сохранности клеточного метаболизма (жизнеспособности) [1,36,55,75].

Эталонным РФП для визуализации перфузии миокарда является ^{201}Tl -хлорид таллия, который является биологическим аналогом калия и, подобно калию, поступает в кардиомиоциты посредством К-Na-АТФ-насоса. Среди РФП, меченных $^{99\text{m}}\text{Tc}$, наибольшее распространение получил препарат МИБИ, известный в зарубежной литературе, как Сестамиби (sestaMIBI) [67,68,89,106].

Жизнеспособность миокарда определяется по увеличению накопления изотопа, как на отсроченных изображениях, так и при повторном его введении. Для участков жизнеспособного миокарда характерны, так называемые, полустабильные дефекты перфузии. Они характеризуются

возвращением изображения миокарда к норме на поздних отсроченных сцинтиграммах и после повторной инъекции РФП в покое. Если область гипоперфузии сохраняется, то эта зона, по-видимому, соответствует нежизнеспособным участкам миокарда [106].

Сравнение протоколов покой-перераспределение с ^{201}Tl и покой с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ показало значительно более высокое включение ^{201}Tl , чем МИБИ в сегменты с обратимыми дефектами перфузии. Дополнительное использование нитратов и добутамина позволяет улучшить выявление жизнеспособного миокарда [67,68,89].

Перфузионной сцинтиграфии миокарда и ОФЭКТ свойственны некоторые недостатки, к которым относятся ограниченное пространственное разрешение, а также контакт с радионуклидными препаратами, что требует соответствующего дополнительного оборудования и существенно повышает стоимость обследования [21,26,56,106].

Широкое распространение в клинической практике для определения жизнеспособного миокарда получил метод фармакологической **стресс-эхокардиографии с добутамином**.

Сопоставление данных стресс-эхокардиографии с добутамином и перфузионной сцинтиграфии с результатами, полученными после успешной реваскуляризации, свидетельствует о примерно одинаковой чувствительности стресс-эхокардиографии (от 74% до 94%) и сцинтиграфии (от 89% до 100%). Однако специфичность радионуклидных методов ниже (40-55%), по сравнению со стресс-эхокардиографией (77-95%). В то же время стресс-эхокардиография обычно недооценивает степень жизнеспособности миокарда, который выявляется радионуклидными методами при пробе с добутамином [1,4-6,9,14,20,33,34,50,55,57,68,80,89,94,118,121,122].

Различная стоимость аппаратуры и требования к обслуживающему персоналу, определяют разную оснащенность лечебных учреждений, что также влияет на большую распространенность стресс-эхокардиографии с

добутамином, по сравнению с лучевыми методами диагностики. С учетом различных критериев жизнеспособности, используемых при проведении стресс-эхокардиографии (выявление резерва сократимости) и радионуклидных методов (оценка состояния мембран кардиомиоцитов), их можно рассматривать как взаимодополняющие методы, а в некоторых случаях, целесообразность их совместного применения.

1.2.1. Фармакологическая стресс-эхокардиография с добутамином, как метод визуализации жизнеспособного миокарда

Исследование систолической функции миокарда с помощью эхокардиографии в покое не позволяет достоверно отнести сегменты с нарушенной кинетикой к жизнеспособной или рубцовой ткани. Исключение составляет улучшение сократимости жизнеспособных сегментов миокарда в постэкстрасистолическом сокращении [1,18,42].

Важной отличительной особенностью обратимой дисфункции миокарда является наличие положительного инотропного резерва, который проявляется увеличением сократимости в ответ на инотропную стимуляцию. Данный признак позволяет использовать эхокардиографию с нагрузкой – стресс-эхокардиографию – для верификации жизнеспособного миокарда. В отличие от него нежизнеспособный миокард (рубец или некроз) сократимость не улучшает (отрицательный инотропный резерв). Следует помнить, что положительный инотропный резерв может быть выявлен в случае нетрансмурального некроза, если эти участки миокарда содержат неповрежденные кардиомиоциты, способные увеличить свою сократимость при нагрузке [4-6,9,34,37,98,121,122].

С целью выявления жизнеспособного миокарда при стресс-эхокардиографии используются пробы с фармакологическими препаратами. Наиболее часто для верификации жизнеспособного миокарда применяется введение синтетического β_1 -адреностимулятора добутамина, который в малых дозах (5-10 мкг/кг/мин) способен повышать сократимость

жизнеспособного миокарда без существенного повышения частоты сердечных сокращений [50].

В настоящее время стресс-эхокардиография с добутамином является методом выбора для верификации жизнеспособного миокарда. Обоснованием к применению добутаминовой стресс-ЭхоКГ послужил тот факт, что малые дозы добутамина способны улучшить сократимость «гибернирующего» и «оглушенного» миокарда, что в дальнейшем было подтверждено при успешной его реваскуляризации [78,107].

Добутамин (синтетический катехоламин) является мощным агонистом β_1 -рецепторов, его эффект на α_1 - и β_2 -рецепторы выражен меньше. В низких дозах (до 10 мкг/кг/мин) он обладает положительным инотропным эффектом, что используется в клинической практике для лечения сердечной недостаточности. Его положительный инотропный и, особенно, хронотропный эффекты зависят от дозы. При введении больших доз (20-40 мкг/кг/мин) значительно возрастает ЧСС, а гипертензивный эффект менее выражен, так как повышение сердечного выброса сочетается с вазодилатацией (за счет α_1 -блокирующего эффекта). Таким образом, добутамин имитирует физическую нагрузку, увеличивая сократимость, ЧСС, повышая артериальное давление, что приводит к увеличению потребности в кислороде.

Увеличение систолического прироста при использовании малых доз добутамина должно сопровождаться ухудшением сократимости при высоких дозах из-за несоответствия между доставкой кислорода и потребностью в нем. Этот ответ является двухфазным и может являться маркером жизнеспособного миокарда с потенциальным улучшением функции после реваскуляризации [49,74].

Существует несколько протоколов проведения добутаминовой стресс-эхокардиографии.

Стандартный протокол предусматривает 4 ступени, при которых происходит последовательное увеличение скорости введения добутамина: 5, 10, 20 и 40 мкг/кг/мин [4,98,121,122].

В литературе также есть указания на 8-фазовые протоколы, с шагом увеличения скорости на 5 мкг/кг/мин, позволяющий более четко выявить двухфазный ответ «гибернирующего» миокарда, однако нет достоверных сведений, что усложнение и увеличение продолжительности протокола сопровождается увеличением чувствительности и специфичности метода [49,50].

Для оценки жизнеспособности миокарда также широко распространен «короткий» протокол, предусматривающий две ступени со скоростью введения добутамина 5 и 10 мкг/кг/мин продолжительностью 5 минут. Такой протокол имеет свои преимущества у пациентов с тяжелой стенокардией и сердечной недостаточностью, так как малые дозы добутамина, как правило, не индуцируют ишемию миокарда. Однако в ряде исследований было показано, что у части пациентов, особенно имеющих в анамнезе инфаркт миокарда, на низких дозах добутамина бывает трудно уловить фазу систолического прироста, в то время как при увеличении дозы добутамина четко выявляется усугубление нарушений локальной сократимости миокарда [4-6,9,12,34,37,98,121]. Исходя из постулата, что только жизнеспособный миокард может ишемизироваться, такой однофазный ответ также может считаться маркером жизнеспособности миокарда, поэтому полный протокол с использованием 4 ступеней скорости введения добутамина является более достоверным [1].

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

Таким образом, наиболее широко распространенным методом оценки жизнеспособности миокарда является стресс-эхокардиография с добутамином, осуществляемая по стандартному 4-ступенчатому протоколу.

1.3. Чрескожные коронарные вмешательства у больных с постинфарктным кардиосклерозом

Лечение больных хронической ишемической болезнью сердца, в том числе перенесших инфаркт миокарда, является актуальной задачей современной кардиологии. Основная цель лечения любой формы ИБС – улучшение прогноза, устранение симптомов стенокардии. Поскольку основным патогенетическим субстратом ИБС является атеросклеротическое сужение просвета коронарной артерии, то наиболее логичным и патогенетически обусловленным кажется метод, предполагающий восстановление кровотока в пораженном сосуде. В этой связи широкое распространение получили чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) [16,23,42,43,46,47,53,82].

Целесообразность экстренного восстановления коронарного кровотока при острой окклюзии в настоящее время не вызывает сомнений. Многочисленные исследования продемонстрировали значительное улучшение прогноза заболевания у больных, которым применялась инвазивная стратегия лечения ОКС, что отразилось на уменьшении степени нарушения систолической и диастолической дисфункций левого желудочка, уменьшению степени постинфарктного ремоделирования сердца [3,23,27,28,51,81,96].

Реваскуляризация миокарда у больных ИБС с выраженной систолической дисфункцией также имеет преимущества перед медикаментозным методом лечения [16,36,49,51,88,89,100,110,117,121].

Однако у больных со стабильной стенокардией и сохраненной систолической функцией ЛЖ абсолютное большинство исследований по изучению эффективности ЧКВ и медикаментозной терапии до сих пор не

показало преимущества интервенционного подхода в снижении частоты основных кардиальных осложнений [83,86,100].

Несмотря на отсутствие четкой доказательной базы, эндоваскулярные методы восстановления коронарного кровотока все больше используются в лечении пациентов со стабильной ИБС [41].

Так, в Северной Америке использование ЧКВ стало распространенным подходом к начальному лечению больных со стабильным течением ИБС, даже несмотря на то, что в Американских национальных клинических рекомендациях в такой ситуации предлагается начальная тактика лечения, основанная на применении интенсивных режимов лекарственной терапии, снижение факторов риска, а также изменения образа жизни (все эти вмешательства объединяют термином «оптимальная медикаментозная терапия» – ОМТ) [53].

В 2004 году только в США было выполнено более 1 млн стентирований коронарных артерий [104], при этом в России эта цифра в 2013 году составила более 90000 стентирований в год [15], что, конечно, не соответствует потребностям в данном методе лечения с учетом болеющего населения.

1.3.1. Влияние чрескожных коронарных вмешательств на прогноз больных ПИКС: результаты исследований

В исследовании TIME, посвященном сравнению инвазивного и медикаментозного лечения стабильной стенокардии у пациентов старше 75 лет, было показано преимущество реваскуляризации в снижении основных кардиальных осложнений как через 6 месяцев (19 % против 49,3 %, $p < 0,001$), так и через 12 месяцев (25,5 % против 64,2 %, $p < 0,001$), за счет значимого снижения частоты возникновения ОКС, потребовавшего госпитализации [114].

Другим исследованием, продемонстрировавшим преимущество ЧКВ перед оптимальной медикаментозной терапией, стало рандомизированное

исследование SWISSI II [70]. В этом исследовании сравнивались две стратегии лечения пациентов с безболевым ишемией после недавно (менее 3 месяцев) перенесенного инфаркта миокарда: ЧКВ (баллонная ангиопластика без стентирования)+ОМТ и только ОМТ. За время наблюдения (в среднем $10,2 \pm 2,6$ года) зарегистрировано 27 больших сердечных событий в группе ЧКВ и 67 – в группе антиишемической терапии. Отношение рисков (ОР) с внесением поправок составило 0,33 в пользу ЧКВ (95% доверительный интервал [ДИ] 0,20–0,55; $p < 0,001$), что соответствовало абсолютному снижению основных клинических событий на 6,3% ежегодно (95% ДИ 3,7–8,9%; $p < 0,001$). Польза ЧКВ получена за счет снижения всех компонентов первичной точки.

В группе ангиопластики отмечена меньшая частота индуцированной ишемии миокарда, несмотря на меньшее количество препаратов (11,6% против 28,9% в контроле; $p = 0,03$). Кроме того, у больных после ЧКВ была более сохранена ФВ ЛЖ (исходно – 53,9%, при финальном визите – 55,6%), в то время как при консервативном лечении она достоверно снизилась (с исходной 59,7% до 48,8% при окончании испытания; $p < 0,001$).

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

В 2004 году стартовали два знаковых исследования, посвященные прямому сравнению двух стратегий – консервативной (только медикаментозная терапия) и агрессивной (ЧКВ и медикаментозная терапия). Исследования были призваны ответить на вопрос: способствует ли ЧКВ в комплексе с оптимальной медикаментозной терапией улучшению прогноза у

пациентов со стабильной стенокардией напряжения, или только позволяет уменьшить ангинозные приступы?

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

Исследование COURAGE (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation) – многоцентровое рандомизированное исследование, основной целью которого была проспективная оценка "жестких" конечных точек (смерть и нефатальный инфаркт миокарда) и других клинических исходов (уровень стенокардии, качество жизни, соотношение цена/эффективность) в течение длительного периода наблюдения (2,5–7 лет) [62].

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

Основной гипотезой было предполагаемое преимущество группы ЧКВ+ОМТ по основным клиническим результатам перед пациентами другой группы, где проводилась только медикаментозная терапия.

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

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

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

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

реваскуляризации, так и в группе ОМТ, какой-либо достоверной разницы получено не было.

Результаты этих двух исследований были настолько убедительными, что в течение первого года после их публикаций количество стентирований по поводу стабильной стенокардии в ряде стран сократилось на 15-20%.

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

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

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

Таким образом, как в исследовании COURAGE, так и в исследовании BARI2D значительную часть составляли пациенты, у которых отмечалась крайне низкая степень ишемизации миокарда. Очевидно, что у такой

категории пациентов какого-то значимого улучшения от проведения реваскуляризации миокарда ожидать не приходится [43].

По исходным данным, около 70 % пациентов как в одном, так и в другом исследовании имели многососудистое поражение коронарного русла (две или три артерии). При этом вмешательству подвергались в среднем около 1,5 поражения на одного пациента. Это свидетельствует о невысокой полноте выполненной реваскуляризации – параметре, во многом определяющем ее эффективность. Возможно, причиной этого стали технические трудности выполнения ЧКВ, хотя предполагать данный факт у столь несложной в плане эндоваскулярного лечения группы больных достаточно сложно. Также сложно объяснить достаточно низкую частоту успеха коронарной ангиопластики и в исследовании COURAGE. Ангиографический успех ЧКВ был достигнут только в 93 %, а клинический, то есть ангиографический в сочетании с отсутствием госпитальных осложнений, только в 89 %. На современном этапе развития эндоваскулярных методов лечения ангиографический успех коронарной ангиопластики у самой широкой категории больных ИБС по различным данным составляет 96–98 % [105,110].

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

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

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

Поэтому из 21 % повторных реваскуляризаций в группе ОМТ+ЧКВ большинство выполнялось, по-видимому, в связи с рестенозом в ранее стентированном сегменте. Применение стентов с антипролиферативным покрытием снижает необходимость в проведении повторных вмешательств по сравнению с обычными металлическими стентами примерно в 3–4 раза [2,16,43,60,66,79,83,86,92,105,113]. Поэтому можно предположить, что если бы при ЧКВ использовались именно стенты с лекарственным покрытием, то частота случаев прогрессирования стенокардии, резистентной к медикаментозному лечению и потребовавшей реваскуляризации, снижалась бы уже в 5 раз [43]. Однако, справедливости ради, стоит отметить, что исследования стартовали тогда, когда внедрение покрытых стентов только начиналось.

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

Аналогичный результат – улучшение качества жизни без влияния на выживаемость – был продемонстрирован и в других исследованиях, посвященных сравнению ЧКВ и ОМТ [2,22,24,53,62,79,83].

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

Устранение гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий позволяет уменьшить выраженность ишемии миокарда, а иногда и полностью устранить ее, а значит, снизить выраженность или устранить проявления стенокардии. И чем более выражена исходная степень клинических проявлений, тем больше оснований ожидать выраженный непосредственный результат [117].

Действительно успехи ОМТ в лечении стабильной формы коронарной болезни сердца велики. И еще больше снизить количество смертей и ИМ у данной, достаточно малоизученной категории пациентов, с помощью ЧКВ пока не удастся, за исключением представленных выше исследований, что говорит о целесообразности проведения новых исследований в этой области, которые помогут ответить на имеющиеся вопросы и противоречия.

Тем не менее, в 2014 году на Европейском конгрессе кардиологов были представлены Европейские клинические рекомендации по реваскуляризации миокарда, в которых было указано, что, по мнению экспертов, в ряде случаев ЧКВ может рассматриваться как методика, улучшающая прогноз [120].

1.3.2. Предоперационный отбор больных ПИКС: ключевая роль определения жизнеспособности миокарда

В субисследовании COURAGE Nuclear Substudy было показано, что эндоваскулярное восстановление коронарного кровотока приводит к большему уменьшению зоны ишемии, по сравнению с больными, которым применялась только консервативная стратегия лечения. Однако недостаточное количество наблюдений и отсутствие четких схем отбора пациентов для ЧКВ, не позволило выявить статистически значимого влияния полученных результатов на прогноз заболевания [108].

Низкий функциональный класс стенокардии у включенных в исследование пациентов (0-I) не предполагал выраженного эффекта от эндоваскулярного вмешательства. Хотя корреляция между проявлениями стенокардии и степенью сужения просвета коронарной артерии невысока, предполагается, что несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой, и, как следствие, появление симптомов стенокардии, возникает при сужении просвета коронарной артерии на 50-70%.

Наконец, немаловажным фактором, определяющим эффективность ЧКВ у больных ПИКС, является оценка жизнеспособного миокарда.

Существуют работы, в которых показано, что определение жизнеспособного миокарда на дооперационном этапе позволяет существенно улучшить результаты реваскуляризации миокарда, так как в этом случае можно избежать необоснованных вмешательств особенно у больных с нежизнеспособным миокардом [9,12,20,34,38,77,81,110,111,122].

Так, Pagano D. и соавт., провели исследование, в котором всем пациентам с высоким функциональным классом стабильной стенокардии напряжения была проведена оценка жизнеспособности миокарда, служившая в дальнейшем критерием включения в исследование. После этого пациенты были рандомизированы в группы ЧКВ+ОМТ или только ОМТ. Было

продемонстрировано, что 5-летняя выживаемость в группе ЧКВ+ОМТ составила 84% против 50% в группе ОМТ ($p=0,01$) [97].

При статистическом анализе было выявлено три независимых фактора, влияющих на выживаемость, среди которых были возраст пациента, исходная фракция выброса, и наличие как минимум 6 сегментов с дисфункциональным, но жизнеспособным миокардом в бассейне коронарной артерии, подвергаемой ЧКВ [35].

Уже упоминавшееся ранее исследование SWISSI-II, в котором показано улучшение прогноза у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и имеющейся безболевогой ишемией миокарда на фоне ЧКВ, также может рассматриваться как косвенное подтверждение гипотезы о том, что наличие жизнеспособного миокарда является фактором, определяющим успех лечения. Однако, следует отметить, что в исследовании не использовалось никаких методик визуализации жизнеспособного миокарда.

Таким образом, точное и своевременное определение жизнеспособности миокарда на дооперационном этапе может способствовать улучшению прогноза больным ПИКС, за счет правильного выбора показаний к реваскуляризации миокарда, и, наоборот, исключить пациентов, у которых не следует ожидать улучшения от реваскуляризации, вследствие наличия нежизнеспособного миокарда.

Несмотря на очевидную актуальность, данный метод диагностики, определяющий целесообразность и эффективность хирургического или эндоваскулярного вмешательства, в реальной клинической практике применяется не часто, а реваскуляризация миокарда выполняется по по принципу «стеноз=стент», то есть наличие гемодинамически значимого (50% и более от просвета сосуда) стеноза является показанием для его стентирования, исключая при этом факт наличия нежизнеспособного миокарда. В литературе отсутствуют данные о крупных рандомизированных исследованиях, в которых бы сравнивалась эффективность ЧКВ у пациентов

с наличием жизнеспособного дисфункционалирующего миокарда с пациентами, у которых данный критерий не определялся, что повышает интерес к представленной проблеме и делает ее чрезвычайно актуальной.

ГЛАВА II

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

Работа выполнена в виде проспективного рандомизированного исследования на кафедре сердечно – сосудистой хирургии ФПКМР Российского университета дружбы народов в Негосударственном учреждении здравоохранения «Центральная клиническая больница №2 им. Н.А. Семашко» ОАО «Российские железные дороги», а также в Краевой больнице №2 г. Хабаровск, в период с 2011 по 2015г.

Критерии включения:

- наличие инфаркта миокарда в анамнезе;
- стенокардия напряжения II-III функционального класса (по классификации CCS);
- документально подтвержденная ишемия миокарда (по данным нагрузочных тестов);
- наличие хронической окклюзии или субтотального стеноза одной или нескольких коронарных артерий по данным цифровой количественной ангиографии;
- наличие зон нарушенной локальной сократимости миокарда левого желудочка по данным эхокардиографии в покое;
- добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании;

Критерии исключения:

- острый коронарный синдром на момент рандомизации, а также возникший за 30 дней до момента рандомизации;
- стенокардия I или IV функционального класса;
- технически невозможное проведение эндоваскулярного вмешательства;
- поражения ствола левой коронарной артерии;

- многососудистое поражение коронарного русла с индексом SYNTAX score ≥ 32 ;
- наличие другого хронического заболевания, которое могло бы повлиять на ближайший прогноз;
- отказ пациента от участия в исследовании.

Предварительно в исследование было отобрано 210 пациентов, отвечающих критериям включения. Методом конвертов больные были рандомизированы на две группы.

В I группе (n=105) больным выполнялась полная реваскуляризация всех видимых гемодинамически значимых стенозов. Степень стенозирования и гемодинамическая значимость стеноза определялись на основании визуальной оценки ангиографических данных. Наличие жизнеспособного миокарда в зоне предполагаемого вмешательства не определялось.

Во II группе (n=105) вмешательство выполнялось только в том случае, если в бассейне предполагаемого вмешательства было выявлено наличие жизнеспособного миокарда. Оценка жизнеспособности миокарда выполнялась методом стресс-эхокардиографии с добутамином по стандартному протоколу. У некоторых пациентов (n=35), изначально рандомизированных в эту группу, не было выявлено признаков жизнеспособного миокарда в зоне предполагаемого вмешательства, и они были исключены из исследования.

В связи с отказом от дальнейшего участия в исследовании были также исключены 6 пациентов из I группы и 2 пациента из II группы. Еще у одного пациента из I группы в период наблюдения была выявлена миеломная болезнь, в результате чего он также выбыл из исследования. Таким образом, в дальнейшем исследовании приняли участие 166 пациентов, из которых 98 пациентов из I группы и 68 пациентов из II группы.

Временной интервал от момента инфаркта миокарда до момента ЧКВ составил в среднем $8,3 \pm 1,6$ месяца.

Всем больным была подобрана оптимальная медикаментозная терапия ИБС, включающая ацетилсалициловую кислоту 75-100 мг в сутки, оригинальный клопидогрел 75 мг в сутки, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, статины.

Оценка нарушения локальной кинетики миокарда левого желудочка проводилась перед проведением ЧКВ (осмотр 1), перед выпиской больного из стационара (осмотр 2) и через 12 месяцев после операции (осмотр 3). Отдаленные результаты через 12 месяцев были прослежены у всех больных.

Всем пациентам в отдаленном периоде проводилась стресс-эхокардиография с добутамином с целью выявления скрытой ишемии миокарда левого желудочка. Помимо этого, из числа больных II группы была сформирована подгруппа из 48 больных, у которых изучалась возможность восстановления функции гибернированного миокарда. Для этого больные приглашались на дополнительные осмотры, каждые 4-6 недель.

На каждом повторном визите пациенту проводилось полное физикальное обследование (осмотр, аускультация, измерение ЧСС, АД, ЧДД), запись и интерпретация ЭКГ, эхокардиография в покое с анализом нарушений локальной кинетики миокарда левого желудочка. При необходимости проводилась коррекция терапии, совместно с пациентом обсуждались методы модификации его индивидуального сердечно-сосудистого риска, изменения образа жизни.

При заключительном визите (осмотр 3) оценивались следующие показатели: количество госпитализаций по поводу прогрессирования ИБС за период наблюдения, количество инфарктов за период наблюдения, функциональный класс стенокардии, уровень сердечно-сосудистого риска,

показатели систолической и диастолической функций левого желудочка по данным ЭхоКГ.

2.2. Критерии оценки показателей

Госпитальным периодом наблюдения являлось время нахождения пациента в клинике с момента поступления до выписки из стационара.

Критериями ангиографического успеха стентирования считали: кровоток TIMI III, остаточный стеноз в артерии менее 30%, отсутствие признаков диссекции типа D-F согласно классификации NHBLI.

Ближайшие результаты исследования оценивали по следующим критериям: выживаемость, частота сердечно – сосудистых осложнений (смерть, ИМ, экстренные повторные вмешательства), регресс клиники стенокардии на 2 и более ФК, увеличение толерантности к физической нагрузке, изменение локальной кинетики миокарда.

Отдаленные результаты оценивали по следующим критериям: выживаемость, частота сердечно – сосудистых осложнений (смерть, нефатальный ИМ, повторные вмешательства), частота рестеноза и тромбоза стента, изменение локальной кинетики миокарда.

Клинический результат вмешательства можно было считать удовлетворительным при уменьшении степени стенокардии на 2 функциональных класса, или полном исчезновении симптомов стенокардии и отсутствии основных сердечно-сосудистых осложнений.

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

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

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

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

Тромбоз стента определялся как одно из следующих событий: ангиографически доказанная частичная или полная окклюзия стента в течение 30 суток от ЧКВ, после 30 суток - острое ишемическое событие при ангиографическом доказательстве, внезапная смерть или постпроцедурный ИМ после успешного ЧКВ. Тромбозы были квалифицированы как подострый (до 30 суток от ЧКВ) и поздний (после 30 суток после ЧКВ).

2.3. Методы обследования и лечения

Перед включением больного в исследование, с целью выявления типичных проявлений стенокардии напряжения, проводился опрос с помощью стандартизированного опросника Роуза. Оценка функционального класса стенокардии определялась согласно классификации Канадского кардиоваскулярного общества. После этого было проведено полное физикальное обследование пациентов, запись ЭКГ, выполнена эхокардиографическая оценка показателей центральной гемодинамики, стресс-эхокардиография с добутамином для оценки локальной сократимости миокарда левого желудочка, коронароангиография для выявления степени и локализации поражения коронарного русла.

Электрокардиография (ЭКГ)

Методика ЭКГ представляет собой регистрацию электрических полей, образующихся при электрической активности сердца. В исследовании использовалась общепринятая методика регистрации в 12 отведениях (три стандартных, три усиленных и 6 грудных отведений I, II, III, aVL, aVF, aVR, V1-V6), которая проводилась при поступлении пациента, накануне

вмешательства, после вмешательства и перед выпиской больного из стационара. Также проводилось суточное мониторирование 3-х канальной ЭКГ по Холтеру, до этапа эндоваскулярного вмешательства с целью возможного выявления эпизодов безболевого ишемии или в случае атипичной клинической картины. Во время проведения чрескожного вмешательства регистрация ЭКГ выполнялась на протяжении всей процедуры в стандартных и усиленных отведениях, с визуализацией на мониторах, доступных оперирующему хирургу.

Нагрузочные тесты (велозергометрия, чреспищеводная электрокардиостимуляция)

Велозергометрическое исследование (ВЭМ) – проба с выполнением физической нагрузки пациентом, позволяющая выявить клинические и/или электрокардиографические признаки ишемии миокарда. Исследование выполнялось велозергометре «eBIKE L» (фирмы «General Electric», США).

Пробу начинали с предварительной регистрации ЭКГ в 12 отведениях в положении лежа и сидя. Для определения порога толерантности применяли метод непрерывной ступенчато-возрастающей физической нагрузки. Тест начинали с мощности 50Вт, которую увеличивали каждые 3 минуты на 25Вт до достижения общепринятых критериев прекращения пробы. Контроль артериального давления и регистрацию ЭКГ в 12 отведениях проводили после каждой ступени нагрузки, сразу после ее окончания и каждую минуту восстановительного периода [1,7].

Порог толерантности оценивали следующим образом: 50 Вт и ниже – низкий порог, 75-100 Вт – средний порог, 125 и выше – высокий порог.

Согласно рекомендациям Американского кардиологического колледжа, пробу завершали при достижении субмаксимальной ЧСС (75% от максимальной ЧСС для данного возраста), появлении клиники стенокардии или ишемических изменений на ЭКГ, артериальной гипо- или гипертонии, а также угрожающих жизни аритмий. При этом пробу считали положительной,

если в момент нагрузки отмечалось снижение или подъем сегмента ST более 1 мм, приступ стенокардии и снижение АД. Пробу считали отрицательной, если пациент достигал субмаксимальной ЧСС без клинических симптомов и ишемических изменений на ЭКГ. При оценке пробы также обращали внимание на длительность ишемических изменений в восстановительном периоде [53].

У пациентов, которым не представлялось возможным проведение ВЭМ-пробы из-за детренированности, наличия сопутствующих заболеваний или ортопедических проблем, выполнялась чреспищеводная электрокардиостимуляция (ЧПЭКС).

Эхокардиография (ЭХОКГ)

Для развернутой консервативной оценки центральной гемодинамики всем пациентам проводили трансторакальное эхокардиографическое исследование с использованием доплерографии.

Исследование выполнялось одним специалистом на аппарате фирмы General Electric «Vivid 3 Pro» с фазированным секторным датчиком GE 3S, 1,5-3,6 МГц. Оцениваемые параметры представлены в таблице 1.

Оценка локальной сократительной функции, для которой использовали традиционную интерпретацию нарушений сокращения миокарда: равномерное утолщение эндокарда в фазу систолы – **нормокинез**, уменьшение утолщения эндокарда в одной из зон в систолу по сравнению с остальными участками – **гипокинез**, отсутствие утолщения эндокарда в систолу в одном из участков – **акинез**, парадоксальное движение сердечной мышцы в систолу – **дискинез** [40].

Таблица 1

Эхокардиографические параметры кардиометрии, систолической и диастолической функций левого желудочка

Показатель	Единицы измерения
Конечный диастолический размер ЛЖ	Мм
Конечный систолический размер ЛЖ	Мм
Конечный диастолический объем ЛЖ	Мл
Конечный систолический объем ЛЖ	Мл
Фракция выброса	%
Продолжительность кровотока на аорте во время систолы	Мсек
Время ускорения кровотока на аорте во время систолы	Мсек
Пиковая скорость кровотока на аорте во время систолы	м/с
Продолжительность диастолического кровотока на МК	Мсек
Продолжительность периода раннего ДН на МК	Мсек
Время ускорения кровотока в период раннего ДН на МК	Мсек
Пиковая скорость кровотока в период раннего на МК (Е)	м/с
Продолжительность периода позднего ДН на МК	Мсек
Время ускорения кровотока в период позднего ДН на МК	Мсек
Пиковая скорость кровотока в период позднего ДН на МК (А)	м/с
Время изоволюметрического расслабления	Мсек
Соотношение Е/А	

Примечание: ЛЖ – левый желудочек, ДН – диастолическое наполнение левого желудочка, МК – митральный клапан.

Фармакологическая стресс-эхокардиография с добутамином

Для оценки жизнеспособности миокарда левого желудочка, после проведения стандартной эхокардиографии была выполнена стресс-эхокардиография с добутамином. Исследование проводилось тем же специалистом и на том же аппарате, что и эхокардиография в покое.

Стресс-эхокардиография с добутамином проводилась в соответствии со стандартным протоколом, включая определение прироста систолического утолщения миокарда в зонах с нарушением локальной сократимости на малых дозах добутамина, а также ухудшение имеющихся и/или появление новых нарушений региональной сократимости на больших дозах фармакологического агента.

Добутамин (фирма «HEXAL», Германия) вводился с помощью инфузомата с интервалом в 3 минуты в дозах 5, 10, 20, 40 мг/кг/минуту. При ЧСС менее 85% от предельно допустимой по возрасту и отсутствию

критериев прекращения пробы дополнительно после введения максимальной дозы добутамина внутривенно вводилось по 0,5 мг атропина каждые 2 мин. до достижения критериев прекращения теста (максимально до 2 мг атропина в зависимости от веса больного).

Эхокардиографическое изображение записывали исходно в покое и в конце каждой ступени в четырех основных позициях: парастернальной левожелудочковой по длинной и короткой оси, апикальной четырехкамерной и апикальной двухкамерной.

На протяжении всего исследования параллельно осуществляли контроль и запись ЭКГ, измерение артериального давления на каждой ступени нагрузки.

Пробу прекращали: при достижении субмаксимальной физической (электрофизиологической) нагрузки, введения максимально возможной дозы фармакологического стресс-агента, появлении признаков нарушения локальной сократимости в сегментах с исходно неизменной кинетикой, ухудшении сократимости исходно пораженных сегментов, при развитии приступа стенокардии или ее эквивалентов, развития приступа удушья или выраженной одышки, ишемической динамики по данным ЭКГ, появлении угрожающих нарушений проводимости и ритма в виде частых политопных, групповых, ранних желудочковых экстрасистол, пароксизмальных нарушений ритма, повышении систолического артериального давления более 230 мм рт. ст., диастолического артериального давления более 130 мм рт. ст.

Результаты оценивали путем одновременного выведения на экран и сравнения четырех эхокардиографических изображений, соответствующих каждой ступени нагрузки. Оценка локальной сократимости проводилась по 4-бальной шкале 16-ти сегментарной модели с расчетом индекса нарушения региональной сократимости. Индекс рассчитывался как сумма баллов нарушения локальной сократимости каждого сегмента левого желудочка,

деленная на количество анализируемых сегментов, где: нормокинез – 1 балл; гипокинез – 2 балла, акинез – 3 балла, дискинез – 4 балла.

Жизнеспособными считались сегменты с улучшением показателя локальной сократимости на 1 балл и более. Проба считалась отрицательной при отсутствии прироста систолического утолщения миокарда на малых дозах добутамина (5, 10 мг/кг/минуту) или ухудшении сократимости миокарда на фоне введения больших доз (20, 40 мг/кг/минуту).

Коронароангиография

Исследование выполнялось на аппарате «INNOVA 3100» (фирмы «General Electric», США).

После введения 0,5% раствора новокаина или 0,1% раствора лидокаина выполнялась пункция правой или левой общей бедренной артерии (трансфеморальный доступ) или пункция лучевой артерии (трансрадиальный доступ). Далее вводился проводник диаметром 0,035" или 0,038" дюйма в нисходящую часть аорты. В просвет артерии устанавливался интродьюсер 5-6 F (1F=0,34 мм). По проводнику доставлялся левый коронарный катетер диаметром 5-6 F типа Judkins или катетер Amplatz I-IV.

В некоторых случаях для катетеризации устья ПКА использовали катетер 3RDC. Величина кривизны катетера зависела от размера восходящей аорты.

Катетеризация ЛКА осуществлялась в передне-задней проекции путем вращательных и обратно-поступательных движений. Катетер доводился до левого синуса аорты, при этом катетер располагали коаксиально на 2-3мм вглубь ствола ЛКА, без упора в стенку артерии.

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

При выполнении исследования использовались рентгенконтрастные водорастворимые, йодсодержащие, неионные, изо – и низкоосмолярные

контрастные вещества - «Омнипак 350» и «Визипак 320» (фирмы «GE»), которые вводили вручную, 20мл шприцом в количестве 7-8 мл со скоростью 2-3 мл/сек.

Коронарография левой коронарной артерии выполнялась в следующих проекциях:

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

Ангиография правой коронарной артерии проводилась с использованием катетеров типа Judkins 5-6 F, Amplatz I-IV, 3RDC в следующих проекциях:

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

При необходимости исследование дополняли другими косыми проекциями.

Оценка результаты коронарографии осуществлялась количественным способом с помощью специально интегрированных в компьютерную систему ангиографической установки программ. Расчеты выполнялись в фазу конечной диастолы (при отсутствии наложения ветвей друг на друга), в ортогональной проекции с наилучшей визуализацией стеноза. После выполнения калибровки системы с использованием известного диаметра концевой части коронарного катетера проводилось измерение длины поражения и референсного диаметра артерии [16].

Стентирование коронарных артерий

Основные этапы эндоваскулярного вмешательства на коронарных артериях выполнялись по общепринятой методике. Под местной анестезией производился артериальный доступ (трансфеморальный или трансрадиальный). В брюшной отдел аорты проводился стандартный проводник диаметром 0,035 или 0,038 дюймов, по которому устанавливался интрадьюсер 23см диаметром 6-7F. Далее выполнялась катетеризация устья пораженной коронарной артерии проводниковым катетером Judkins Left, ExtraBackup – для ЛКА и Judkins Right, Amplatz Right – для ПКА.

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

Выполнение коронарного вмешательства осуществлялось на фоне постоянного мониторинга ЭКГ, пульсоксиметрии и непрямого измерения АД с интервалом измерения 5-10мин.

После выбора и съемки оптимальных проекций выполнялись количественные расчеты ангиографических показателей пораженного сегмента.

Далее с помощью устройства «torch-device», предварительно сформировав изгиб дистального мягкого участка проводника под углом 30 – 45° на протяжении 3 – 5 мм в дистальные участки артерии проводился коронарный проводник [16].

При проведении проводников предпочтение отдавали проекциям, в которых четко визуализировалось взаимоотношение основных и боковых

ветвей. После проведения проводника через область стеноза повторяли коронарографию с целью уточнения анатомии пораженного участка, поскольку после «выпрямления» артерии проводником могут измениться характеристики суженного участка, в частности, его протяженность, что может повлиять на выбор необходимого размера стента.

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

При наличии выраженной извитости сосуда, необходимости проведения бифуркационного стентирования или механической реканализации предпочтение отдавалось следующим проводникам: НТ Whisper ES («AbbottVascular», США), Pilot 50, 150, 200 («AbbottVascular», США), Fielder («Asahi», Япония), НТ Progress 40, 80, 120, 140 («AbbottVascular», США).

В случаях необходимости предилатации стенозированного участка, выбирали баллонный катетер диаметром 2,0-3,0мм. Позиционирование баллона осуществлялось так, чтобы его центр соответствовал зоне максимального сужения. Давление раздувания баллона при предилатации колебалось от 10-14 атм. Предилатация выполнялась с использованием следующих баллонных катетеров: Firestar («Cordis», США), Maverick, Apex («Boston Scientific», США), Voyager («Abbott Vascular», США), Sprinter («Medtronic», США), Trek, Mini Trek («Abbott Vascular», США), Ryugin («Terumo», Япония).

Длина и диаметр коронарного стента подбирались на основании данных цифровой количественной ангиографии таким образом, чтобы стент выступал за пределы пораженного сегмента на 2-3мм, а соотношение диаметра стента к диаметру артерии составляло 1:1. После прицельного позиционирования стента и съемки выполнялась его имплантация под давлением 14-20атм. Время перекрытия кровотока составляло 10-15с [16].

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

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

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

Интрадьюссер удалялся через 2-3 часа после окончания вмешательства. Гемостаз выполнялся мануальным способом с последующим наложением на область пункции давящей повязки. При наличии механических ушивающих устройств (PerClose Proglide, фирмы «Abbott Vascular», США и «EXOSEAL», Cordis, США), а также при использовании трансрадиального доступа, гемостаз осуществлялся непосредственно после окончания процедуры.

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

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

2.4. Статистический анализ

Статистический анализ результатов проводился с использованием пакета программ Statistica 10.0 для MS Windows. Применялись методы дисперсионного, корреляционного, регрессионного, дискриминантного анализа и анализа сопряженности с использованием параметрических и непараметрических критериев. Значения по группам в таблицах представлены в виде медианы и межквартильного интервала. Сопоставление групп по изучаемым параметрам проводили, используя критерии: U-критерий Манна—Уитни, точный Фишера, критерий Вальда—Вольфовица. Для анализа сопряженности применялся критерий χ^2 Пирсона, для оценки достоверности различий между двумя группами – t-критерий, а для множественного сравнения использовались F-критерий и критерий Ньюмена-Кейлса. Сравнительный анализ показателей выживаемости проводили с помощью теста Гехана-Вилкоксона, а построение кривой выживаемости выполнено по методу Каплана-Майера.

ГЛАВА III

ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

Согласно критериям включения и исключения в исследовании включены 166 пациентов, из которых 115 мужчин (69,3%) и 51 женщина (30,7%). Средний возраст пациентов составлял $59,4 \pm 8,9$ года.

У всех пациентов была диагностирована клиника стенокардии напряжения, функциональный класс которой был верифицирован нагрузочными тестами (велоэргометрия или чреспищеводная электрокардиостимуляция) (табл. 2).

Таблица 2

Клинико-демографические данные больных, включенных в исследование

Показатель	группа I		группа II	
	Абс	%	Абс	%
Всего пациентов:	98		68	
Из них: мужчин	66	67,3	49	72,1
женщин	32	32,7	19	27,9
Средний возраст (года)	$60,3 \pm 10,1$		$58,4 \pm 7,8$	
Средний срок после перенесенного инфаркта миокарда (месяцы)	$7,1 \pm 3,3$		$8,6 \pm 3,1$	
Стенокардия напряжения 2 ФК	52	53,1	38	55,9
Стенокардия напряжения 3 ФК	46	46,9	30	44,1
Гипертоническая болезнь	74	75,5	52	76,5
Сахарный диабет 2 типа	23	23,5	18	26,5
ХСН 1 ФК (NYHA)	21	21,4	12	17,7
ХСН 2 ФК (NYHA)	46	46,9	37	54,4
ХСН 3 ФК (NYHA)	31	31,6	19	27,9
Курение	45	45,9	34	50

p > 0,05 для всех сравниваемых параметров

В I группу были включены 98 пациентов, из которых 66 мужчин и 32 женщины (67,3% и 32,7% соответственно). Средний возраст пациентов в группе составил $60,3 \pm 10,1$ года. Средний срок после перенесенного инфаркта миокарда составлял $7,1 \pm 3,3$ месяца.

Во II группу были включены 68 пациентов, из которых 19 женщин и 49 мужчин (27,9% и 72,1% соответственно). Средний возраст пациентов составлял $58,4 \pm 7,8$ года. Средний срок после перенесенного инфаркта миокарда составлял $8,6 \pm 3,1$ месяц.

Оценка ангиографических данных представлена в *табл.3*.

Таблица 3

Ангиографическая характеристика больных

Показатель	группа I		группа II	
	Абс.	%	Абс.	%
Тип поражения коронарного русла				
Одно- или двухсосудистое поражение	80	81,6	57	83,8
Трехсосудистое поражение	18	18,4	11	16,2
Бифуркационные стенозы	15	15,3	10	14,7
Устьевые стенозы	10	10,2	7	10,3
Анатомические характеристики поражения				
Стеноз ПНА	52	53,1	35	51,5
Стеноз ОА	35	35,7	23	33,8
Стеноз ПКА	34	34,7	26	38,2

p > 0,05 для всех сравниваемых параметров

ПНА – передняя нисходящая артерия. ОА – огибающая артерия. ПКА – правая коронарная артерия

В обеих группах у больных встречалось преимущественно одно – или двухсосудистое поражение коронарного русла, при этом доминировало поражение передней нисходящей артерии. Поражение огибающей и правой коронарной артерии встречалось примерно в равных соотношениях.

Для объективизации влияния той или иной лечебной тактики, пациентам была проведена оценка морфофункциональных показателей сердца, включавшая в себя измерение размеров камер сердца, скоростные показатели трансклапанных потоков крови, локальную сократимость миокарда левого желудочка.

Оценка глобальной сократительной способности миокарда является основным прогностическим критерием у пациентов с ишемической болезнью

сердца. Однако оценка систолической функции не дает представления о локальных нарушениях миокарда в бассейне той или иной пораженной коронарной артерии. Поэтому пациентам обеих групп трижды оценивались показатели диастолической функций миокарда и показатели локальной сократимости по стандартной 16-сегментарной модели.

Результаты первичного эхокардиографического исследования, пациентов I группы, выполненного до начала лечения представлены в табл.4.

Таблица 4

**Средние показатели размеров левых отделов сердца
у пациентов I группы**

Показатель	осмотр	St.dev ¹
Конечный диастолический размер левого предсердия, мм	41,4	1,9
Продольный размер левого предсердия, мм	47,7	1,2
Поперечный размер левого предсердия, мм	38,4	0,8
Конечный диастолический размер ЛЖ, мм	54,6	1,1
Конечный систолический размер ЛЖ, мм	39,4	0,9
Конечный диастолический объем ЛЖ, мл	149,2	3,7
Конечный систолический объем ЛЖ, мл	71,4	0,9
Ударный объем ЛЖ, мл	77,8	1,9
Толщина межжелудочковой перегородки, мм	9,7	0,6
Толщина задней стенки ЛЖ, мм	9,3	0,7
Диаметр аорты, мм	37,5	1,2
Фракция выброса, %	53,4	1,7
Продолжительность кровотока на аорте, мс	283,2	7,8
Время ускорения кровотока на аорте, мс	119,6	4,3
Скорость кровотока на аорте, м/с	0,82	0,03
Соотношение E/A ²	1,5	0,2
Размер нижней полой вены на выдохе, мм	18,9	0,8
Размер нижней полой вены на вдохе, мм	7,7	0,8

¹Стандартное отклонение.

²Соотношение скорости трансмитрального кровотока в период раннего (E) и позднего (A) диастолического наполнения левого желудочка.

У пациентов этой группы размеры левого предсердия не превышали нормальных и составляли $47,7 \pm 1,2$ мм в продольном и $38,4 \pm 0,8$ мм в поперечном сечении. Размеры левого желудочка так же были в пределах нормы: конечный систолический и диастолический размеры составляли $39,4 \pm 0,9$ мм и $54,6 \pm 1,1$ мм соответственно. Толщина миокарда задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки соответствовала верхней границе нормы – $9,3 \pm 0,7$ мм и $9,7 \pm 0,6$ мм соответственно. Показатели систолической функции миокарда были несколько снижены: фракция выброса составляла $53,4 \pm 1,7\%$, скорость кровотока на аорте в систолу – $0,82 \pm 0,03$ м/с. Ударный объем составил $77,8 \pm 1,9$ мл.

Соотношение скоростных показателей трансмитрального кровотока в ранний и поздний диастолический периоды соответствовали II типу диастолической дисфункции.

При оценке нарушений локальной сократимости левого желудочка у пациентов I группы удалось визуализировать 1546 сегментов из 1568 возможных (98,6%), из которых в 647 (41,3%) сегментах были выявлены нарушения кинетики, представленные на *рис. 1*.

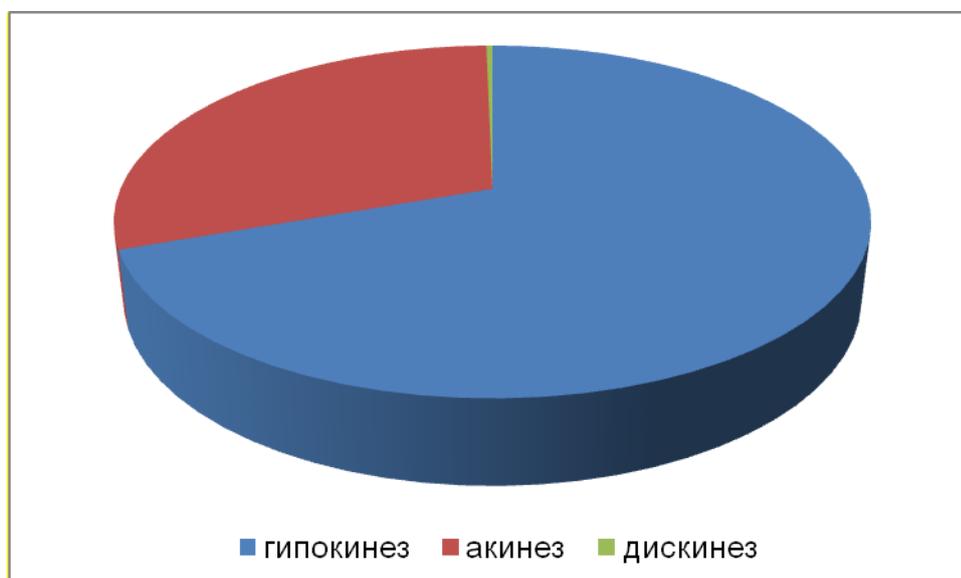


Рис.1. Распределение сегментов с нарушенной кинетикой у пациентов I группы

Гипокинез отмечался в 450 сегментах (69,6%), акинез – в 192 сегментах (30,1%), в двух сегментах выявлялись признаки дискинеза (0,3%).

У пациентов из II группы эхокардиографические показатели при первичном осмотре представлены в *табл. 5*.

Таблица 5

**Средние показатели размеров левых отделов сердца
у пациентов II группы**

Показатель	осмотр	St.dev ¹
Конечный диастолический размер левого предсердия, мм	42,1	0,8
Продольный размер левого предсердия, мм	46,4	1,4
Поперечный размер левого предсердия, мм	39,6	1,1
Конечный диастолический размер ЛЖ, мм	55,7	0,8
Конечный систолический размер ЛЖ, мм	38,9	0,9
Конечный диастолический объем ЛЖ, мл	153,3	4,2
Конечный систолический объем ЛЖ, мл	70,1	1,2
Ударный объем ЛЖ, мл	83,2	0,9
Толщина межжелудочковой перегородки, мм	10,6	0,6
Толщина задней стенки ЛЖ, мм	10,2	0,7
Диаметр аорты, мм	37,0	0,8
Фракция выброса, %	52,5	3,1
Продолжительность кровотока на аорте, мс	247,8	8,6
Время ускорения кровотока на аорте, мс	116,2	2,4
Скорость кровотока на аорте, м/с	0,8	0,04
Соотношение E/A ²	1,44	0,12
Размер нижней полой вены на выдохе, мм	17,7	1,4
Размер нижней полой вены на вдохе, мм	7,5	1,3

¹Стандартное отклонение.

²Соотношение скорости трансмитрального кровотока в период раннего (E) и позднего (A) диастолического наполнения левого желудочка.

Как и в предыдущей группе, размеры левых камер сердца были в пределах нормальных значений. Так, продольный размер левого предсердия составлял 46,4±1,4 мм, поперечный размер – 39,6±1,1 мм. Конечный диастолический размер левого желудочка составлял 55,7±0,8 мм, конечный систолический размер – 38,9±0,9 мм.

Толщина миокарда межжелудочковой перегородки соответствовала верхней границе нормы или несколько превышала ее – $10,6 \pm 0,6$ мм, толщина миокарда задней стенки левого желудочка составляла $10,2 \pm 0,7$ мм.

Показатели систолической функции миокарда левого желудочка также были несколько снижены: фракция выброса составляла $52,5 \pm 3,1\%$, скорость трансортального кровотока – $0,8 \pm 0,04$ м/с. Ударный объем составил $83,2 \pm 0,9$ мл.

Показатели диастолической функции свидетельствовали о ее нарушении по II типу: соотношение E/A определялось на уровне $1,44 \pm 0,12$.

При оценке нарушений локальной сократимости миокарда у пациентов II группы, из 1088 возможных сегментов удалось визуализировать и оценить кинетику в 1074 сегментах (98,7%). В состоянии покоя нарушения сократимости определялись в 395 сегментах (36,8% от всех визуализированных сегментов). Из них в 272 сегментах (68,9%) нарушения сократимости были по типу гипокинеза, в 121 сегменте (30,6%) – акинеза. Дискинез был выявлен в двух сегментах (0,5%) (рис. 2).

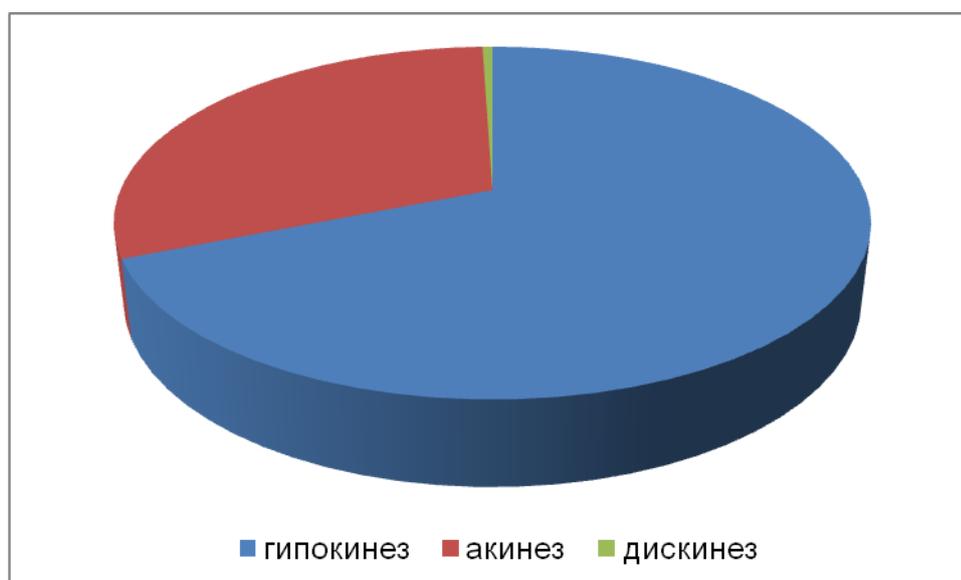


Рис.2. Распределение сегментов с нарушенной кинетикой у пациентов II группы

В соответствии с протоколом исследования, у пациентов этой группы определялась жизнеспособность миокарда. Критерием жизнеспособности было улучшение сократимости на фоне малых доз добутамина (5 и 10 мкг/кг/мин) и последующее ухудшение ее при увеличении дозы фармагента (20 и 40 мкг/кг/мин).

При стресс-эхокардиографическом исследовании с добутамином была выявлена следующая динамика.

На фоне инфузии добутамина часть сегментов с исходным гипокинезом (65,2%) улучшили показатели до нормокинезии, часть исходно акинетичных сегментов (46,3%) продемонстрировали улучшение сократимости до гипокинезии.

В двух сегментах с исходным дискинезом никакого улучшения не происходило, что связано, по всей видимости, с рубцовым преобразованием миокарда в этой зоне. Количество сегментов с нарушенной кинетикой уменьшилось с 390 до 222, из которых в 153 сегментах определялся гипокинез, в 67 сегментах – акинез, в двух – дискинез. Таким образом, в этой группе было выявлено, что из 390 сегментов, продемонстрировавших при первом осмотре нарушения сократимости той или иной степени тяжести, 230 сегментов (58,9%) являются жизнеспособными и требуют скорейшей реваскуляризации. Поэтому при выборе тактики оперативного лечения принималось решение о стентировании тех коронарных артерий, в бассейне кровоснабжения которых был выявлен жизнеспособный миокард.

Все пациенты, вошедшие в исследование, принимали двойную антиагрегантную терапию (кардиомагнил 75 мг/сут и клопидогрел 75 мг/сут). Статистически достоверной разницы между группами по частоте назначения β -адреноблокаторов, ингибиторов АПФ и статинов получено не было. Отмечалась высокая приверженность к медикаментозной терапии в обеих группах (табл. 6).

Таблица 6

Медикаментозная терапия пациентов, вошедших в исследование

Препараты	Группа I	Группа II	p
Аспирин 75 мг	100%	100%	<0,05
Клопидогрел* 75 мг	100%	100%	<0,05
Бета-блокаторы** мг	97,8%	100%	<0,05
Ингибиторы АПФ**	91,1%	93,3%	<0,05
Статины**	100%	100%	<0,05

*) – в исследовании использовался оригинальный препарат «Плавикс» (фирмы «Sanofi»)

***) – в исследовании использовались различные представители групп препаратов, доза каждого из которых титровалась в ходе наблюдения.

Помимо этого, все пациенты прошли обучение в школе здоровья для больных ИБС, где подробно обсуждались факторы сердечно – сосудистого риска, даны общие и индивидуальные рекомендации по их модификации, основам здорового образа жизни, правилам контроля АД, ЧСС и т.д.

Всем больным, принявшим участие в исследовании, были имплантированы стенты с лекарственным покрытием (табл. 7).

Таблица 7

Типы коронарных стентов, имплантируемых в исследуемых группах

Торговое название стента	Группа I	Группа II
Cypher Select + (Cordis)	29(17,2%)	7(8,4%)
Taxus Liberte (Boston Scientific)	7(4,1%)	8(9,6%)
Taxus Element Boston Scientific)	24(14,2%)	11(13,3%)
Promus Element (Boston Scientific)	38(22,5%)	23(27,7%)
XienceV (AbbottVascular)	21(12,4%)	9(10,8%)
Xience Prime (Abbott Vascular)	22(13,0%)	11(13,3%)
Xience Expedition (Abbot Vascular)	7(4,1%)	3(3,6%)
Nobori (Terumo)	21(12,4%)	12(14,5%)
ИТОГО	169	83

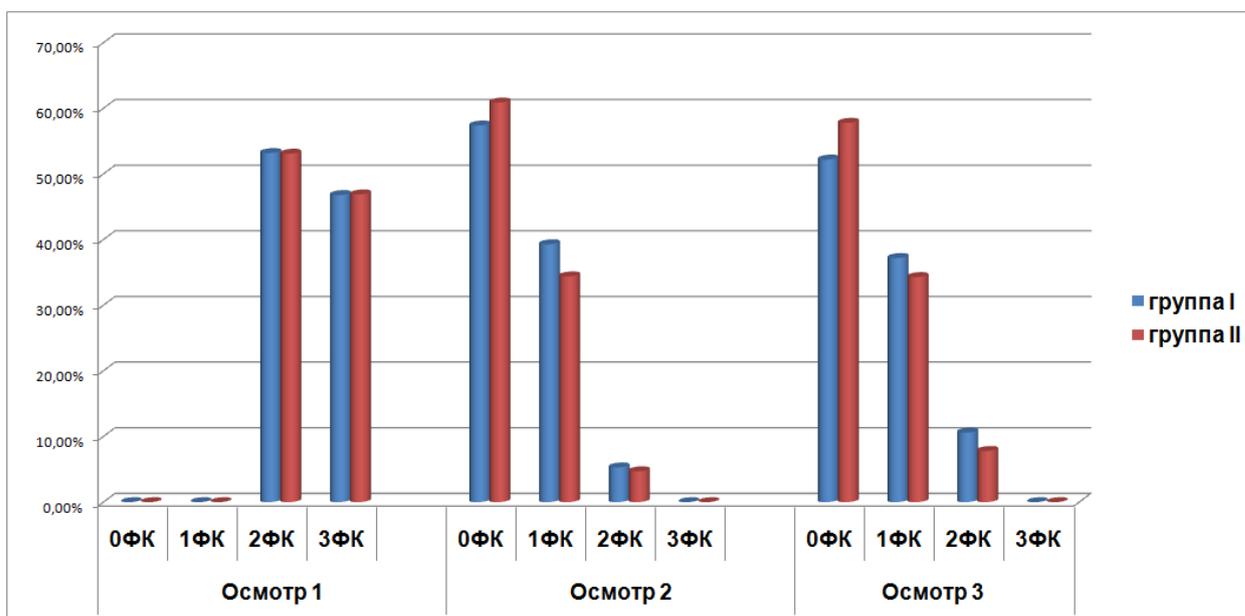
Из представленной характеристики пациентов можно сделать сказать, что группы пациентов по клиничко–демографическим, ангиографическим и морфофункциональным показателям не различались между собой. Исследование выполнялось на фоне приема оптимальной медикаментозной терапии.

ГЛАВА IV РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

4.1. Непосредственные и отдаленные клинические результаты вмешательства

В I группе было имплантировано 169 стентов (среднее количество стентов на одного человека $1,8 \pm 0,02$), а во II группе, в которой стентирование проводилось только в случае наличия жизнеспособного миокарда в бассейне предполагаемого вмешательства, – 83 стента (среднее количество стентов на одного человека – $1,3 \pm 0,16$) ($p < 0,05$). Таким образом, выполнение стентирования в группе II потребовало меньшего количества имплантируемых стентов по сравнению с I группой, что также отразилось на времени лучевой экспозиции и объеме контрастного вещества, количество которых было ниже во II группе.

У всех больных, включенных в исследование, уже к концу госпитализации отмечалось клиническое улучшение, проявлявшееся в уменьшении функционального класса стенокардии, и увеличении толерантности к физической нагрузке (рис.3).



$p > 0,05$ для всех сравниваемых параметров

Рис. 3. Динамика улучшения качества жизни больных

Так, если при первом осмотре по данным нагрузочных тестов в I группе у 50 больных (53,2%) стенокардия напряжения определялась на уровне 2 ФК, а у 44 – на уровне 3 ФК, то на момент выписки из стационара (осмотр 2), стенокардия 2 ФК сохранялась, лишь у 5 больных (5,3%). У остальных 37% больных проявления стенокардии были минимальными, а у 57,4% отсутствовали вообще.

Во II группе наблюдалась аналогичная ситуация: 60,9% больных полностью освободились от проявлений стенокардии, а в 34,4% случаев стенокардия напряжения диагностировалась на уровне 1 ФК. Лишь у троих пациентов к концу госпитального периода стенокардия сохранялась на уровне II ФК.

Через 12 месяцев, у 10 больных из I группы (10,6%) и у 5 больных из II группы (7,8%) отмечался возврат стенокардии до уровня 2 ФК. У остальных пациентов стенокардия напряжения определялась на уровне 1 ФК (37,2% в I группе и 34,3% во II группе соответственно) или полностью отсутствовала (52,2 и 57,8% соответственно; $p > 0,05$).

Таким образом, на фоне лечения отмечалось одинаковое улучшение качества жизни больных в обеих группах.

Отдаленные результаты были прослежены у всех пациентов. Пациентов с рецидивом клиники стенокардии и подтвержденной ишемией миокарда, повторно госпитализировали, выполняли коронарографию с последующим решением вопроса о повторном эндоваскулярном вмешательстве.

Частота возникновения сердечно – сосудистых осложнений (смерть, инфаркт миокарда, экстренное повторное вмешательство) через 12 месяцев после выполненного чрескожного коронарного вмешательства представлена в *табл.8*.

За весь период наблюдения было зарегистрировано 10 случаев госпитализации, из которых, 2 случая были связаны с развитием повторного нефатального инфаркта миокарда без подъема сегменте ST, частота которого

составила 1,1 и 1,5% соответственно в обеих группах ($p>0,05$), обусловленного развитием позднего тромбоза стента и потребовавшего повторного эндоваскулярного вмешательства на целевом поражении.

Рецидив клиники стенокардии наблюдали у 6 пациентов (четыре – в I группе, и два – во II группе). Причиной рецидива послужило прогрессирование атеросклеротического процесса в ранее нестентированных сосудах, выявленного по результатам проведенной коронарографии и потребовавших повторных вмешательств, частота которых составила 2,0 и 2,9% соответственно исследуемым группам, $p>0,05$).

За все время наблюдения не было зарегистрировано ни одного случая смерти от сердечно-сосудистых или других причин.

Таблица 8

Частота сердечно – сосудистых осложнений через 12 месяцев после вмешательства

Показатель	Группа I n=98	Группа II n=68
Количество повторных госпитализаций	5(5,1%)	5(7,4%)
Прогрессирование стенокардии	4(4,1%)	2(2,9%)
Нефатальный инфаркт миокарда	1(1,1%)	1(1,5%)
Смерть	0	0
Повторное ЧКВ на целевом поражении	1(1,1%)	1(1,%)
Повторное ЧКВ в других сосудах	2(2,0%)	2(2,9%)

$p>0,05$ для всех сравниваемых параметров.

Отсутствие достоверных различий по частоте сердечно – сосудистых осложнений можно объяснить относительно небольшим периодом наблюдения, при этом следует отметить, что эндоваскулярное вмешательство в обеих группах, выполненное на фоне проведения оптимальной медикаментозной терапии отличается высокой эффективностью и безопасностью как на этапе госпитализации, так и в отдаленном периоде

наблюдения. Следует отметить, дифференцированный подход к отбору больных ПИКС для чрескожного коронарного вмешательства, основанный на определении жизнеспособности миокарда способствует снижению количества имплантируемых стентов и, соответственно времени рентгеноскопии и объема используемых контрастных веществ, что отражается на экономических показателях лечения больного ПИКС.

4.1.1. Динамика морфофункциональных показателей сердца в I группе

При эхокардиографическом исследовании были выявлено, что размеры камер сердца к моменту выписки не претерпели существенных изменений. Продольный размер левого предсердия практически не изменился, поперечный размер уменьшился ($36,6 \pm 0,6$ мм против исходных $38,4 \pm 0,8$ мм; $p=0,44$), однако через 12 месяцев, разница между исходным и конечным показателями был не достоверной ($p>0,05$).

Размеры левого желудочка также существенно не изменились: отмечалась тенденция к уменьшению систолического объема, однако эта динамика была не достоверной. При этом следует отметить, что функциональные показатели, к концу исследования достоверно отличались от исходных. Так, наметившаяся тенденция к увеличению фракции выброса ($53,4 \pm 1,7\%$, $55,2 \pm 0,8\%$ и $55,6 \pm 1,1\%$ последовательно при каждом осмотре; $p>0,05$) сопровождалась уменьшением продолжительности трансаортального кровотока, от исходных $283,2 \pm 7,8$ мс до $260,8 \pm 4,3$ мс ($p=0,03$) в конце госпитализации. К третьему осмотру этот показатель несколько вырос до $273,1 \pm 3,8$ мс, однако разница по-прежнему оставалась достоверной ($p=0,047$).

Показатели диастолической функции не претерпевали достоверных изменений. Соотношение пиковых скоростей трансмитрального кровотока в период раннего и позднего диастолического наполнения в трех осмотрах составило $1,5 \pm 0,2$; $1,37 \pm 0,13$ и $1,56 \pm 0,21$ соответственно, $p>0,05$ (табл.9).

4.1.2. Динамика морфофункциональных показателей сердца во II группе

У пациентов II группы, в отличие от I группы, размеры левого предсердия имели явную тенденцию к уменьшению: диаметр левого предсердия из апикальной позиции уменьшился от $42,1 \pm 0,8$ мм до $41,8 \pm 0,6$ мм при втором осмотре ($p > 0,05$) и до $39,4 \pm 1,4$ мм при третьем осмотре ($p = 0,046$); поперечный размер левого предсердия также прогрессивно уменьшался от исходных $39,6 \pm 1,1$ мм до $37,2 \pm 0,5$ мм и $36,8 \pm 0,5$ мм при втором и третьем осмотрах соответственно ($p = 0,42$).

Размеры левого желудочка также претерпевали изменения: при недостоверной тенденции к уменьшению конечного диастолического размера, конечный систолический размер через год после выписки был достоверно меньше показателей госпитального периода: $36,02 \pm 0,82$ при третьем осмотре против $38,90 \pm 0,9$ мм и $38,92 \pm 1,1$ мм при первом и втором осмотрах соответственно ($p = 0,043$).

Функциональные показатели, как и в случае с пациентами первой группы, имели положительную динамику. Так, фракция выброса недостоверно увеличивалась в трех осмотрах ($52,5 \pm 3,1\%$; $54,9 \pm 1,2\%$ и $55,3 \pm 1,1\%$ соответственно; $p > 0,05$), что сопровождалось увеличением скорости трансортального кровотока с исходных $0,8 \pm 0,04$ м/с до $0,8 \pm 0,01$ м/с при третьем осмотре ($p = 0,034$), а также уменьшением времени ускорения трансортального кровотока со $116,2 \pm 2,4$ мс при первом осмотре до $107,1 \pm 2,1$ м/с при третьем осмотре ($p = 0,035$).

Достоверного изменения соотношения пиковых скоростей трансмитрального кровотока в ранний и поздний периоды диастолического наполнения левого желудочка не произошло. Подобная динамика свидетельствует о стабильности диастолической функции, что указывает на положительное влияние восстановления перфузии миокарда на его функцию (табл.10).

Таблица 9

Динамика эхокардиографических показателей у пациентов группы I после эндоваскулярного вмешательства

Показатель	1	б±	2	б±	3	б±	p ¹	p ²	p ³
Конечный диастолический размер левого предсердия, мм	41,4	1,9	40,04	0,7	39,6	0,8	0,422	0,795	0,355
Продольный размер левого предсердия, мм	47,7	1,2	46,06	0,8	46,66	1,1	0,112	0,47	0,511
Поперечный размер левого предсердия, мм	38,4	0,8	36,67	0,6	37,2	0,6	0,054	0,599	0,064
Конечный диастолический размер ЛЖ, мм	54,6	1,1	54,7	0,9	54,2	1,12	0,884	0,788	0,822
Конечный систолический размер ЛЖ, мм	39,4	0,9	39,1	0,5	38,25	0,7	0,557	0,224	0,198
Конечный диастолический объем ЛЖ, мл	149,2	3,7	150,2	2,4	148,2	2,7	0,866	0,399	0,387
Конечный систолический объем ЛЖ, мл	71,4	0,9	70,9	0,7	68,9	1,4	0,334	0,082	0,069
Ударный объем ЛЖ, мл	77,8	1,9	79,3	1,2	79,3	1,3	0,589	0,921	0,622
Толщина межжелудочковой перегородки, мм	9,7	0,6	9,5	0,4	9,6	0,6	0,624	0,798	0,782
Толщина задней стенки ЛЖ, мм	9,3	0,7	9,5	0,8	9,7	0,7	0,514	0,655	0,524
Диаметр аорты, мм	37,5	1,2	35,65	0,6	36,2	0,8	0,043	0,421	0,664
Фракция выброса, %	53,4	1,7	55,2	0,8	55,6	1,1	0,722	0,788	0,514
Продолжительность кровотока на аорте, мс	283,2	7,8	260,8	4,3	273,1	3,8	0,03	0,048	0,047
Время ускорения кровотока на аорте, мс	119,6	4,3	106,3	2,7	112,5	1,9	0,01	0,042	0,046
Скорость кровотока на аорте, м/с	0,82	0,03	0,83	0,01	0,82	0,01	0,662	0,411	0,455
Соотношение Е/А	1,5	0,2	1,37	0,13	1,56	0,21	0,544	0,56	0,764
Размер нижней полой вены на выдохе, мм	18,9	0,8	18,53	0,52	18,23	0,76	0,344	0,422	0,118
Размер нижней полой вены на вдохе, мм	7,7	0,8	8,64	0,68	8,03	0,89	0,269	0,552	0,511

p¹ – сравнение между 1 и 2 визитами; p² – сравнение между 2 и 3 визитами, p³ – сравнение между 1 и 3 визитами.

Таблица 10

Динамика эхокардиографических показателей у пациентов группы II после эндоваскулярного вмешательства

Показатель	1	±	2	±	3	±	p ¹	p ²	p ³
Конечный диастолический размер левого предсердия, мм	42,1	0,8	41,8	0,6	39,4	1,4	0,651	0,047	0,046
Продольный размер левого предсердия, мм	46,4	1,4	46,19	1,5	46,2	1,2	0,543	0,562	0,521
Поперечный размер левого предсердия, мм	39,6	1,1	37,2	0,5	36,8	0,5	0,042	0,621	0,044
Конечный диастолический размер ЛЖ, мм	55,7	0,8	54,79	0,7	53,8	0,8	0,592	0,513	0,045
Конечный систолический размер ЛЖ, мм	38,9	0,9	38,92	1,1	36,02	0,82	0,091	0,048	0,043
Конечный диастолический объем ЛЖ, мл	153,3	4,2	156,89	3,8	147,5	2,8	0,125	0,063	0,064
Конечный систолический объем ЛЖ, мл	70,1	1,2	70,2	1,1	69,2	1,2	0,894	0,573	0,622
Ударный объем ЛЖ, мл	83,2	0,9	86,69	1,43	78,3	1,6	0,045	0,036	0,041
Толщина межжелудочковой перегородки, мм	10,6	0,6	10,7	0,55	9,9	0,47	0,844	0,422	0,461
Толщина задней стенки ЛЖ, мм	10,2	0,7	10,25	0,63	9,9	0,52	0,722	0,761	0,819
Диаметр аорты, мм	37	0,8	36,37	1,1	36,4	0,74	0,794	0,822	0,701
Фракция выброса, %	52,5	3,1	54,9	1,2	55,3	1,1	0,318	0,667	0,659
Продолжительность кровотока на аорте, мс	247,8	8,6	244,47	3,7	246,4 2	5,3	0,409	0,339	0,387
Время ускорения кровотока на аорте, мс	116,2	2,4	108,4	1,92	107,1	2,1	0,043	0,422	0,035
Скорость кровотока на аорте, м/с	0,8	0,04	0,84	0,01	0,88	0,01	0,621	0,334	0,034
Соотношение E/A	1,44	0,12	1,22	0,12	1,28	0,31	0,324	0,389	0,221
Размер нижней полой вены на выдохе, мм	17,7	1,4	17,43	0,8	17,2	0,6	0,411	0,452	0,267
Размер нижней полой вены на вдохе, мм	7,5	1,3	7,82	0,72	8,13	0,76	0,389	0,431	0,442

p¹ – сравнение между 1 и 2 визитами; p² – сравнение между 2 и 3 визитами, p³ – сравнение между 1 и 3 визитами.

При сравнении показателей эхокардиографического исследования между группами, к третьему осмотру было отмечено, что ускорение трансаортального кровотока было достоверно короче в группе II, по сравнению с группой I и составило $107,1 \pm 2,1$ против $112,5 \pm 1,9$ мс соответственно; $p=0,081$), а скорость трансаортального кровотока – достоверно выше ($0,88 \pm 0,01$ м/с в группе II, против $0,82 \pm 0,01$ м/с в группе I; $p=0,02$). Эта динамика свидетельствовала о том, что в группе больных с жизнеспособным миокардом систолической функции левого желудочка на фоне выполненной реваскуляризации миокарда восстанавливалась достоверно лучше.

Разница соотношений пиковых скоростей транмитрального кровотока (E/A) при третьем осмотре также достоверно различалась и составила $1,28 \pm 0,12$ во II группе, против $1,56 \pm 0,11$ в I группе ($p=0,045$). Данный показатель характеризует диастолическую функцию левого желудочка, что говорит о положительном ремоделировании миокарда среди больных II группы (*табл.11*).

Сравнительный анализ эхокардиографических показателей у пациентов после эндоваскулярного вмешательства

Показатель	Осмотр 1			Осмотр 2			Осмотр 3		
	1	2	p ¹	1	2	p ¹	1	2	p ¹
КДР левого предсердия, мм	41,4±1,9	42,1±0,8	0,523	40,04±0,7	41,8±0,6	0,081	39,6±0,8	39,4±1,4	0,811
Продольный размер левого предсердия, мм	47,7±1,2	46,4±1,4	0,518	46,06±0,8	46,19±1,5	0,482	46,66±1,1	46,2±1,2	0,154
Поперечный размер левого предсердия, мм	38,4±0,8	39,6±1,1	0,246	36,67±0,6	37,2±0,5	0,667	37,2±0,6	36,8±0,5	0,334
КДР ЛЖ, мм	54,6±1,1	55,7±0,8	0,496	54,7±0,9	54,79±0,7	0,755	54,2±1,1	53,8±0,8	0,182
КСР ЛЖ, мм	39,4±0,9	38,9±0,9	0,611	39,1±0,5	38,92±1,1	0,421	38,25±0,7	36,02±0,8	0,074
Конечный диастолический объем ЛЖ, мл	149,2±3,7	153,3±4,2	0,335	150,2±2,4	156,9±3,8	0,092	148,2±2,7	147,5±2,8	0,931
Конечный систолический объем ЛЖ, мл	71,4±0,9	70,1±1,2	0,246	70,9±0,7	70,2±1,1	0,423	68,9±1,4	69,2±1,2	0,699
Ударный объем ЛЖ, мл	77,8±1,9	83,2±0,9	0,051	79,3±1,2	86,7±1,4	0,002	79,3±1,3	78,3±1,6	0,456
Толщина межжелудочковой перегородки, мм	9,7±0,6	10,6±0,6	0,086	9,5±0,4	10,7±0,5	0,088	9,6±0,6	9,9±0,5	0,514
Толщина задней стенки ЛЖ, мм	9,3±0,7	10,2±0,7	0,214	9,5±0,8	10,3±0,6	0,429	9,7±0,7	9,9±0,52	0,703
Диаметр аорты, мм	37,5±1,2	37±0,8	0,497	35,65±0,6	36,4±1,1	0,611	36,2±0,8	36,4±0,74	0,831
Фракция выброса, %	53,4±1,7	52,5±3,1	0,831	55,2±0,8	54,9±1,2	0,814	55,64±1,1	55,3±1,1	0,727
Продолжительность кровотока на аорте, мс	283,2±7,8	247,8±8,6	0,018	260,9±4,3	244,5±3,7	0,027	268,2±3,8	246,4±5,3	0,028
Время ускорения кровотока на аорте, мс	119,6±4,3	116,2±2,4	0,112	106,3±2,7	108,4±1,9	0,655	112,5±1,9	107,1±2,1	0,081
Скорость кровотока на аорте, м/с	0,82±0,03	0,8±0,04	0,452	0,83±0,01	0,84±0,01	0,276	0,82±0,01	0,88±0,01	0,002
Соотношение Е/А	1,5±0,2	1,44±0,12	0,319	1,37±0,13	1,22±0,12	0,592	1,56±0,11	1,28±0,12	0,045
Размер нижней полой вены на выдохе, мм	18,9±0,8	17,7±1,4	0,749	18,5±0,5	17,4±0,8	0,644	18,2±0,76	17,2±0,6	0,128
Размер нижней полой вены на вдохе, мм	7,7±0,8	7,5±1,3	0,419	8,64±0,68	7,82±0,72	0,431	8,03±0,89	8,13±0,76	0,764

1 – группа I. 2 – группа II.

4.2. Динамика показателей локальной сократимости левого желудочка у пациентов обеих групп

По нашей гипотезе, восстановление перфузии миокарда в перинфарктной зоне позволит устранить хроническую ишемию и, тем самым, будет способствовать восстановлению функции «гибернарованного» миокарда. Поэтому одной из задач исследования была оценка динамики сократительной способности сегментов левого желудочка, в которых исходно была нарушена локальная кинетика.

При оценке нарушений локальной сократимости левого желудочка у пациентов I группы выявлено 647 (41,3%) сегментов с нарушенной кинетикой, а во II группе – 395 сегментов (табл.12,13).

Таблица 12

Изменение локальной сократительной способности миокарда левого желудочка у пациентов I группы

Показатель	Осмотр 1	Осмотр 2	Осмотр 3	p1-2	p2-3	p1-3
Нормокинез	899	1068	1229	<0,05	<0,05	<0,05
Гипокинез	450	299	156	<0,05	<0,05	<0,05
Акинез	195	177	159	>0,05	>0,05	>0,05
Дискинез	2	2	2	>0,05	>0,05	>0,05

Таблица 13

Изменение локальной сократительной способности миокарда левого желудочка у пациентов II группы

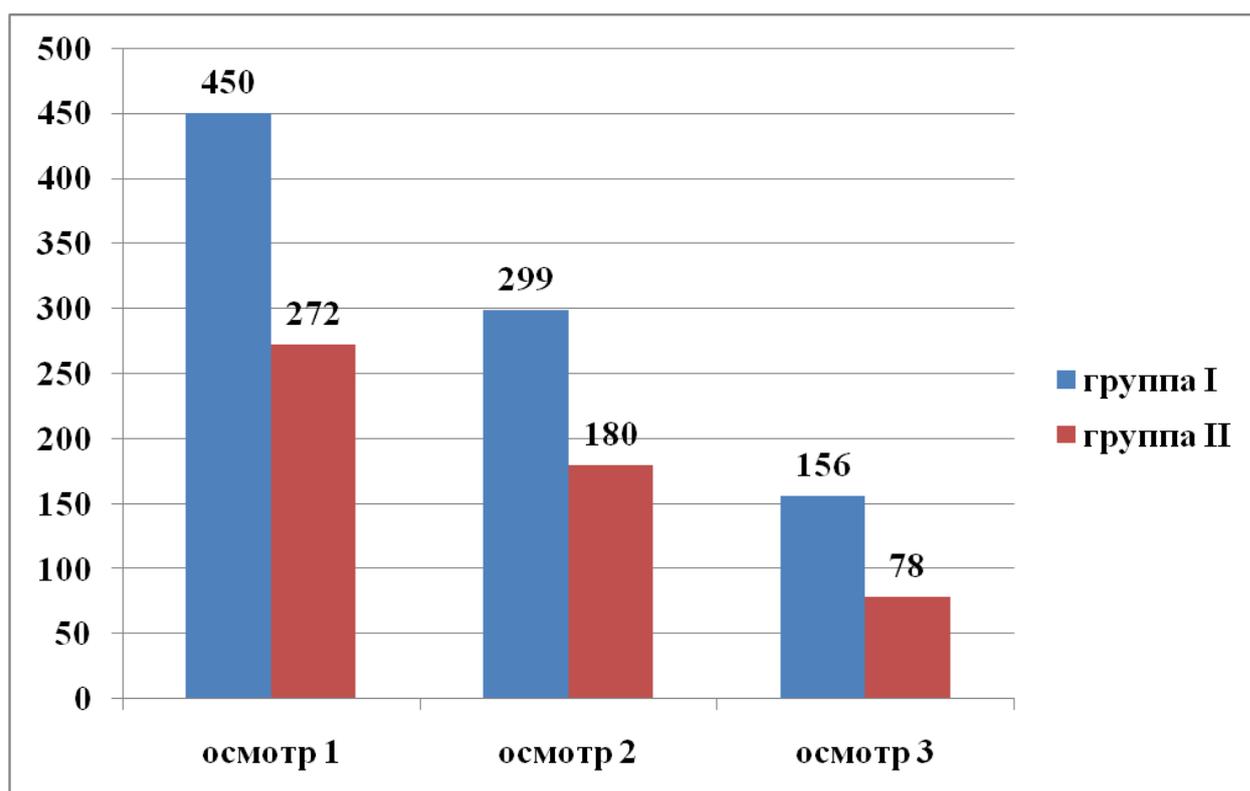
Показатель	Осмотр 1	Осмотр 2	Осмотр 3	p1-2	p2-3	p1-3
Нормокинез	679	801	920	<0,05	<0,05	<0,05
Гипокинез	272	180	78	<0,05	<0,05	<0,05
Акинез	121	91	61	<0,05	>0,05	<0,05
Дискинез	2	2	2	>0,05	>0,05	>0,05

На фоне проведенного лечения, ко второму осмотру, в обеих группах отмечалась положительная динамика. Так, к моменту выписки из стационара в I группе определялось 478 сегментов с нарушением кинетики по сравнению с исходными 647, а во II группе – 273 сегментов, то есть в группах

I и II отмечалось уменьшение количества сегментов с диссинергией на 26,1 и 30,9% соответственно ($p>0,05$).

К третьему осмотру количество сегментов с нарушенной кинетикой продолжало уменьшаться: до 317 (на 51% от исходного количества) в I группе и до 141 (на 64,3%) во II группе ($p=0,03$).

В основном данная динамика была обусловлена улучшением сократительной функции гипокинетичных сегментов (рис.4).



*$p>0,05$ – при сравнении показателей между группами
 $p<0,05$ – при сравнении показателей с исходными данными*

Рис.4. Динамика сегментов с исходным гипокинезом после эндоваскулярного лечения

В I группе ко второму осмотру количество сегментов с исходным гипокинезом уменьшилось на 33,5%, а во II группе на 33,8%, по сравнению с первоначальными данными, при этом достоверных различий в группах не наблюдалось ($p>0,05$). Однако уже к третьему осмотру их количество

снизилось на 65,3% в I группе и на 71,3% во II группе, по сравнению с исходными данными ($p=0,032$), (рис.5).

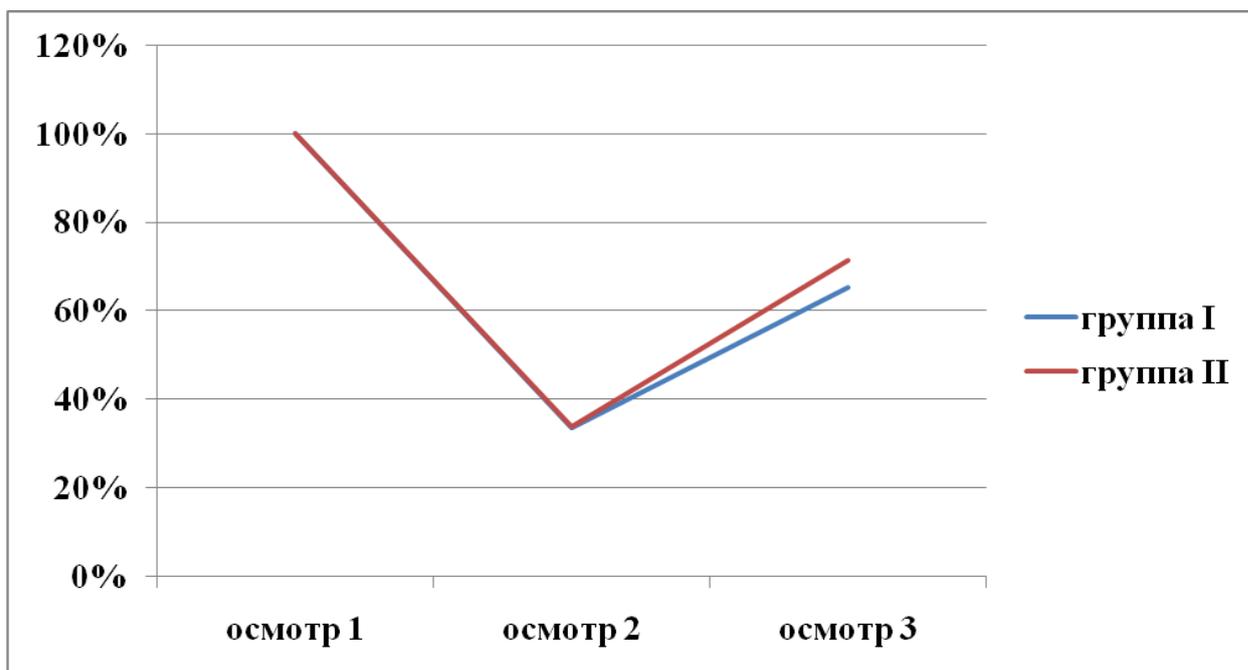
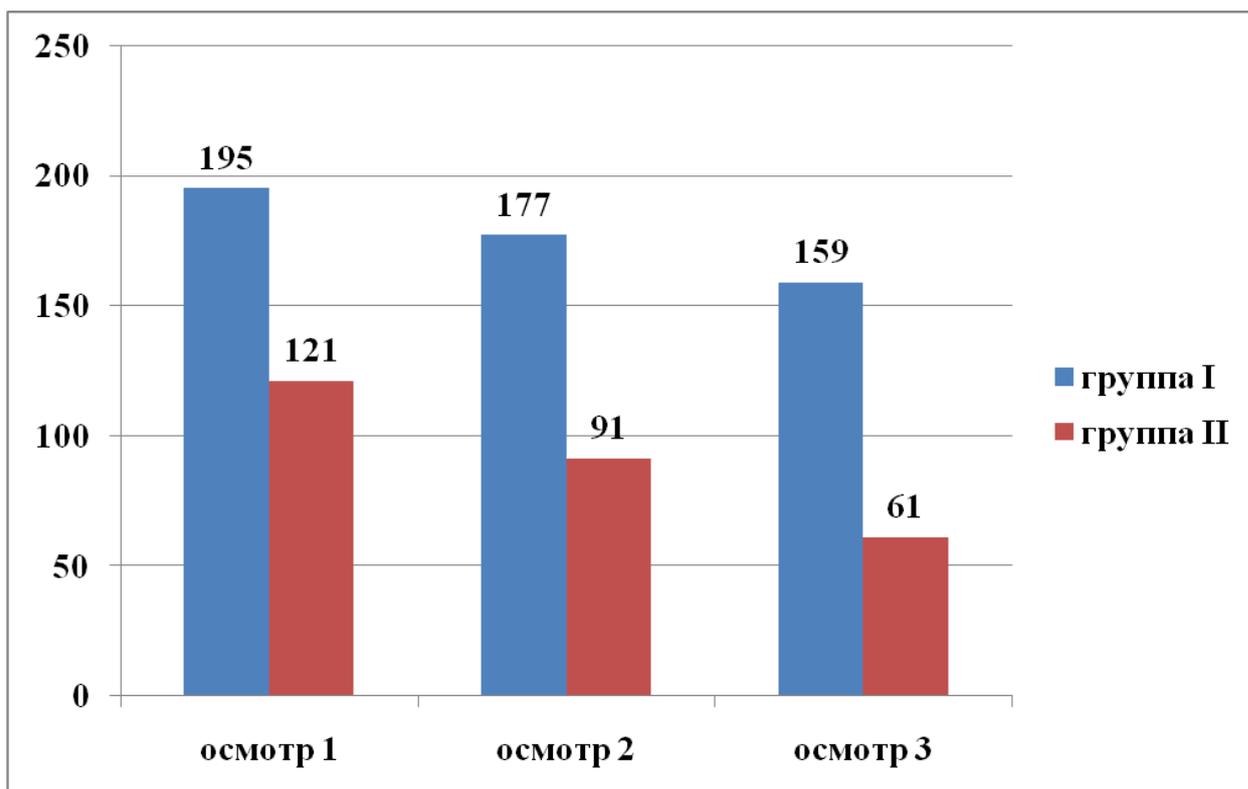


Рис.5. Сравнительный анализ доли восстановленных сегментов с исходным гипокинезом после эндоваскулярного лечения

При сопоставлении показателя доли восстановленных сегментов в обеих группах достоверные различия между группами отмечаются только к третьему осмотру, при этом в группе жизнеспособного миокарда динамика к восстановлению сократительной способности пораженных сегментов происходила достоверно лучше ($p<0,05$).

Наибольшая положительная динамика в сегментах с исходным гипокинезом свидетельствует о наличии большого объема жизнеспособного миокарда в них и большой целесообразности эндоваскулярного вмешательства в данной ситуации.

В сегментах с исходным акинезом, также наблюдалось восстановление кинетики, но динамика сокращения пораженных сегментов происходила медленнее, по сравнению с гипокинетическими сегментами (рис.6).



$p < 0,05$ – при сравнении показателей с исходными данными, а также между группами

Рис.6. Динамика сегментов с исходным акинезом после эндоваскулярного лечения

Так, ко второму осмотру в I группе количество сегментов с исходным акинезом уменьшилось на 9,2% по сравнению с первоначальными данными, а во II группе – на 18,5% ($p < 0,05$). При этом к третьему осмотру их количество в I группе и II группе уменьшилось уже на 24,7 и 49,5% соответственно, по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$). Следует отметить, что при проведении сравнительного анализа доли восстановленных сегментов с исходным акинезом достоверные различия отмечаются уже к 30 дню от момента операции, а в дальнейшем эти различия только увеличиваются ($p < 0,05$), особенно в группе больных с жизнеспособным миокардом (рис. 7).

Наличие акинетических сегментов свидетельствует о тяжелой степени ишемии в данном сегменте левого желудочка. Таким образом, выявленная положительная динамика восстановления данных сегментов, в очередной раз

свидетельствует о возможности жизнеспособного миокарда, к быстрому восстановлению его функции после проведенной реваскуляризации.

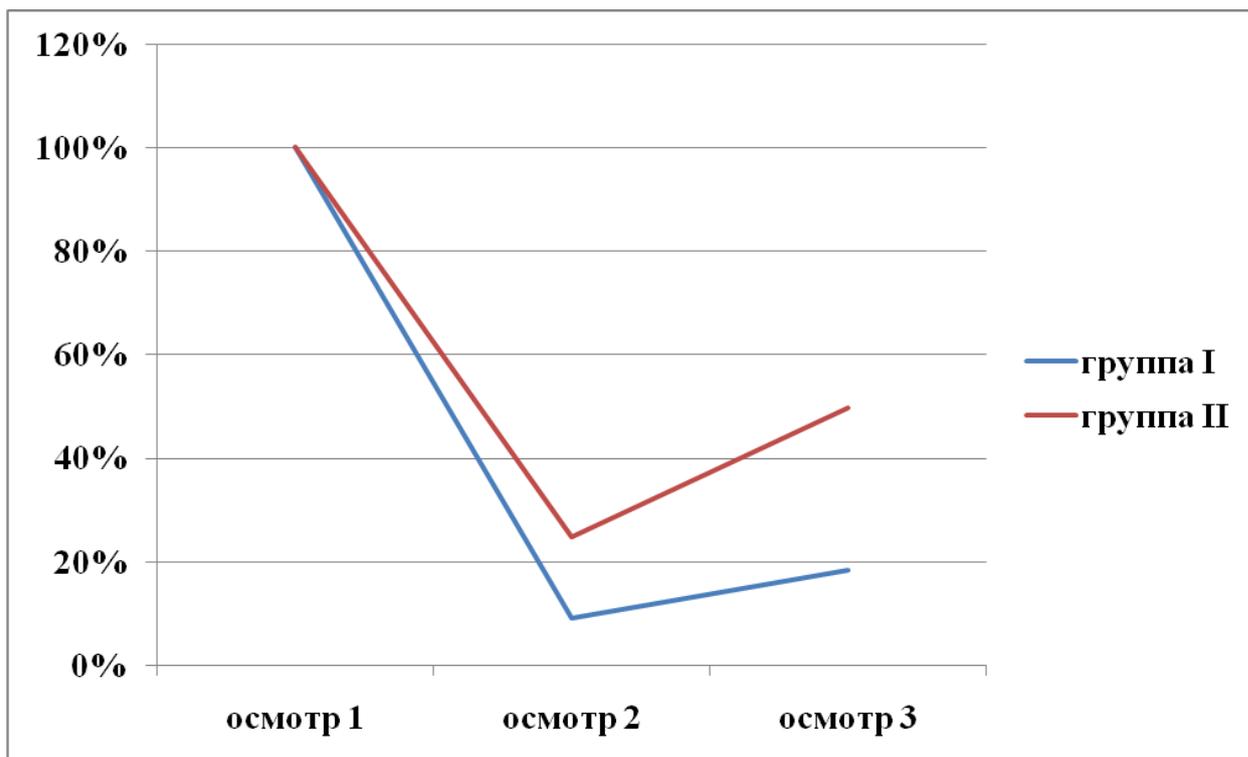


Рис.7. Сравнительный анализ доли восстановленных сегментов с исходным акинезом после эндоваскулярного лечения

Представленные результаты в очередной раз показывают эффективность и необходимость выполнения ЧКВ больным ПИКС не только в аспекте улучшения качества жизни, но также демонстрируют положительное влияние эндоваскулярной реваскуляризации на прогноз заболевания.

4.3. Восстановление сократительной функции жизнеспособного миокарда после чрескожного коронарного вмешательства

В ходе дополнительных осмотров, с целью оценки возможности восстановления функции гибернированного миокарда после выполненного ЧКВ у 48 больных из II группы, было доказано, что восстановление сократительной функции в сегментах с исходным гипо- и акинезом, в которых был обнаружен жизнеспособный миокард, происходит с различной скоростью.

В результате проведенного анализа удалось выявить достоверную положительную корреляцию ($r=0,58$, $p<0,05$) между временным интервалом, прошедшим от момента инфаркта до момента выполнения ЧКВ, и временем восстановления гибернированного миокарда (рис.8).

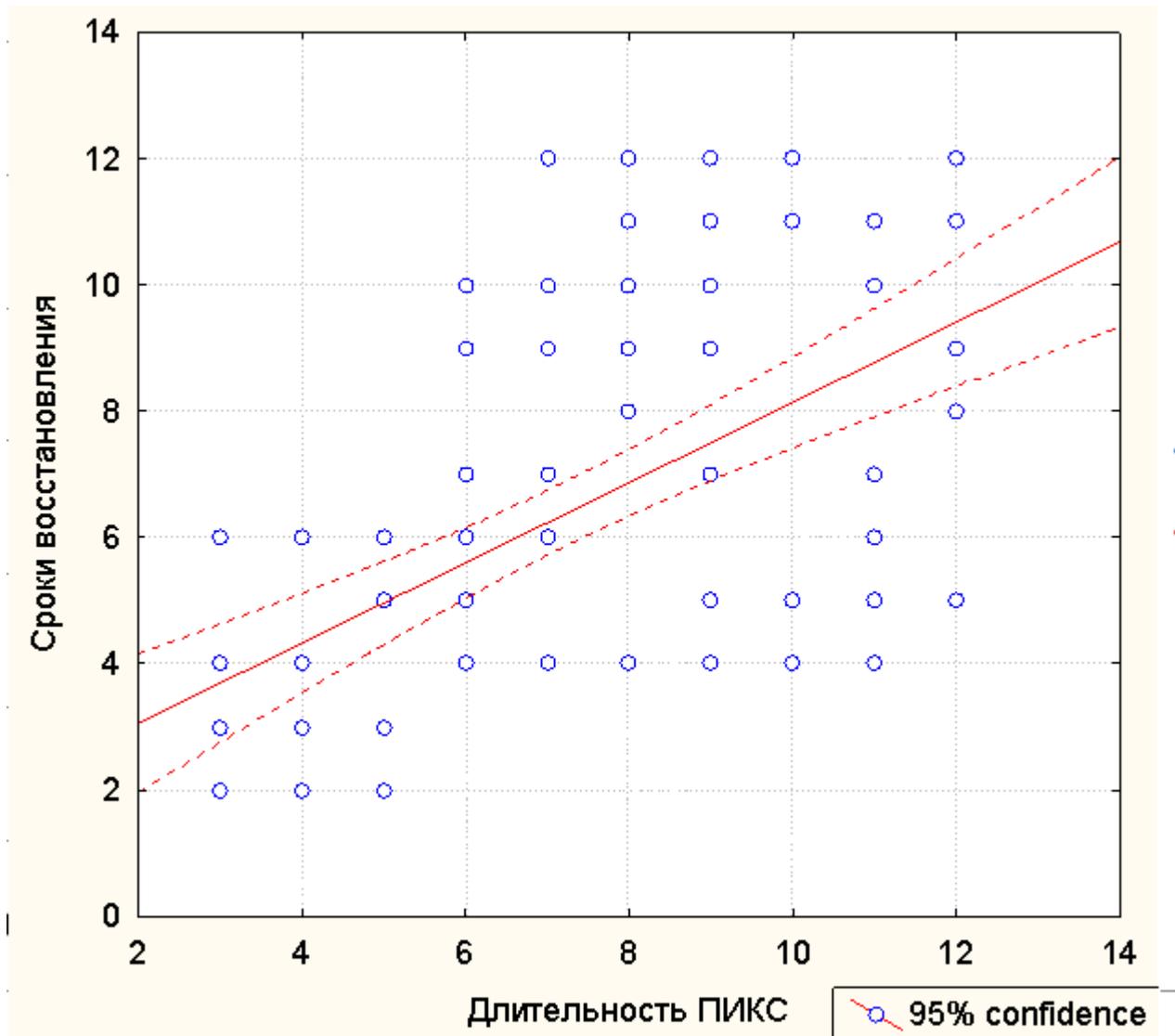


Рис.8. Зависимость между сроками выполнения эндоваскулярного вмешательства у больных постинфарктным кардиосклерозом и восстановления функции гибернированного миокарда

Из рисунка видно, если от момента инфаркта миокарда до восстановления коронарного кровотока проходит менее 6 месяцев, то восстановление локальной кинетики можно ожидать в течение двух месяцев с момента операции, а у больных, которым реваскуляризация выполнена

позднее 6 месяцев от момента инфаркта миокарда, восстановление локальной кинетики можно ожидать к 12 месяцу после выполненного ЧКВ.

Это можно объяснить тем, что во время гибернации в кардиомиоците происходят структурные изменения – уменьшается количество миофибрилл, количество митохондрий, накапливается гликоген. Меньшее время гибернации сопровождается меньшими структурными изменениями, и, следовательно, меньшим временем восстановления.

Таким образом, лечение больных ПИКС является актуальным и перспективным направлением современной кардиологии. Реваскуляризация миокарда у больных ПИКС с жизнеспособным миокардом в периинфарктной зоне должна выполняться в более ранние сроки, что позволит предотвратить структурные изменения «гибернированного» миокарда и сократить время его восстановления. При этом восстановление коронарного кровотока в зоне жизнеспособного миокарда позволяет не только устранить хроническую ишемию, но и замедлить постинфарктное ремоделирование сердца.

4.4. Клинические примеры

Клинический пример №1

Пациент Д., 53 лет, поступил с жалобами на давящую боль за грудиной, возникающую при ускоренной ходьбе на расстоянии до 200м, проходящую в покое.

Из анамнеза: в течение 10 лет отмечает повышение цифр АД (максимально до 180/100, привычные цифры - 130/80 мм рт. ст.). За 6 месяцев до включения в исследование перенес инфаркт миокарда нижней локализации. Проводилось консервативное лечение инфаркта миокарда по месту жительства. Сопутствующие заболевания: варикозная болезнь вен нижних конечностей.

После выписки из стационара пациента стали беспокоить указанные жалобы. Постоянно принимает: кардиомагнил 75мг/сутки, конкор 5мг/сутки, престариум 5мг/сутки, симгал 20мг/сутки, плавикс 75мг/сутки.

Факторы риска: курение.

Наследственность неотягощена. ИМТ – 29.

Результаты обследования

Общий анализ крови: Нв 132 г/л, эритроциты 4.25×10^{12} /л, НСТ 37.0 %, лейкоциты - 7.6×10^9 /л, тромбоциты 380×10^9 /л, СОЭ 15 мм/час.

Общий анализ мочи: прозрачность полная, цвет – жёлтый, относительная плотность 1017, белок - отсутствует, глюкоза - отсутствует, эпителий – незначительное количество, лейкоциты 1-2 в поле зрения, эритроциты 0-1 в поле зрения.

Биохимический анализ крови: глюкоза 5,24ммоль/л, мочевины 7,3ммоль/л, креатинин 88 мкмоль/л, общий белок 70,6 г/л, холестерин 4,17ммоль/л, триглицериды 1,65ммоль/л, ХЛПНП 3,2ммоль/л, ХЛПВП 1,02ммоль/л, общий билирубин 7 мкмоль/л, АСТ 21Ед/л, АЛТ 22Ед/л, калий 4,0ммоль/л, натрий 140ммоль/л. МНО 1,0.

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

ЭХОКГ: аорта 3,1см, расхождение створок 1,7см, скорость кровотока на аорте 0,8м/с, продолжительность кровотока на аорте 257мс, соотношение Е/А – 1,54, левое предсердие 3,6см, КСР 3,1см, КДР 4,7см, КСО 103мл, КДО 40мл. ФВ 47%, толщина МЖП 1,25см, толщина ЗСЛЖ 1,2см., правое предсердие 3,2см, правый желудочек 3,1см., легочная артерия 2,7см., СДЛА 27мм.рт.ст. НПВ не расширена. Атеросклероз аорты, аортального клапана. Полости сердца не расширены. Симметричная гипертрофия миокарда ЛЖ, МЖП. Определяются зоны нарушения локальной кинетики по типу гипокинеза по нижнебоковой стенке левого желудочка.

ВЭМ-проба: положительная – на 75Вт регистрировалась депрессия сегмента ST до 2мм в отведениях III, AVF, которая сопровождалась давящей болью за грудиной.

Коронарография: правый тип коронарного кровообращения. Ствол ЛКА не изменен, проходим. ПНА – типичное отхождение, неровности контуров в среднем сегменте. ОА – типичное отхождение, проходима, на всем протяжении неровности контуров. ПКА – окклюзия в средней трети, дистальные отделы заполняются ретроградно по межсистемным коллатералям из системы ЛКА (рис.9).

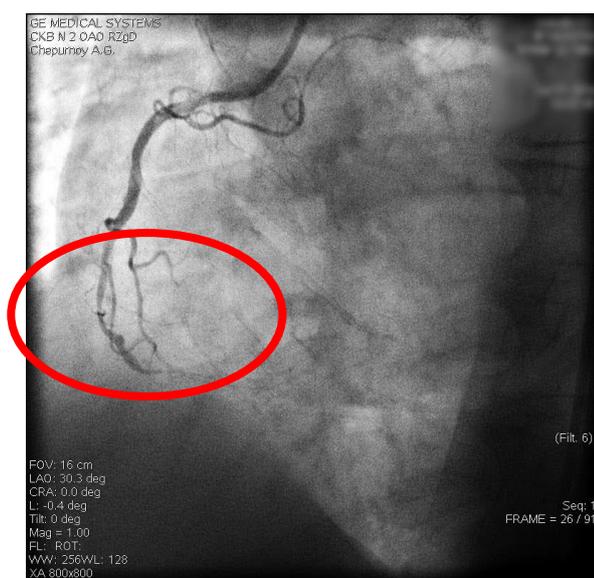


Рис.9. Коронарограмма правой коронарной артерии (фигурой отмечено место окклюзии)

Диагноз: ИБС: стенокардия напряжения III ф.к. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий. Постинфарктный кардиосклероз (ОИМ – ноябрь 2014). Артериальная гипертония III ст., 3 ст., риск 4. Хроническая сердечная недостаточность II ф.к. (NYHA).

Стресс-эхокардиография с добутамином: миокард в зоне окклюзированной артерии по нижне-боковой стенке левого желудочка жизнеспособный.

Проведен консилиум. Принято решение о выполнении механической реканализации, баллонной ангиопластики и стентирования правой коронарной артерии.

Операция: «Механическая реканализация, баллонная ангиопластика и стентирование правой коронарной артерии».

Под местной анестезией 0,5% раствором новокаина выполнена пункция правой бедренной артерии. В брюшной отдел аорты проведен стандартный проводник 0,035 дюймов, по которому в бедренную артерию установлен интрадьюсер 6F. С помощью направляющего катетера Judkins Right 4,0 SH (6F), произведена катетеризация устья ПКА. Коронарным проводником Whisper ES 0.014 дюймов 195cm при поддержке баллонным катетером Arxh 2,0x20мм выполнена попытка механической реканализации. При многократных попытках проведения проводника визуализируется его субинтимальное расположение. При коронарографии дистальные отделы ПКА практически не визуализируются (*рис.10*).

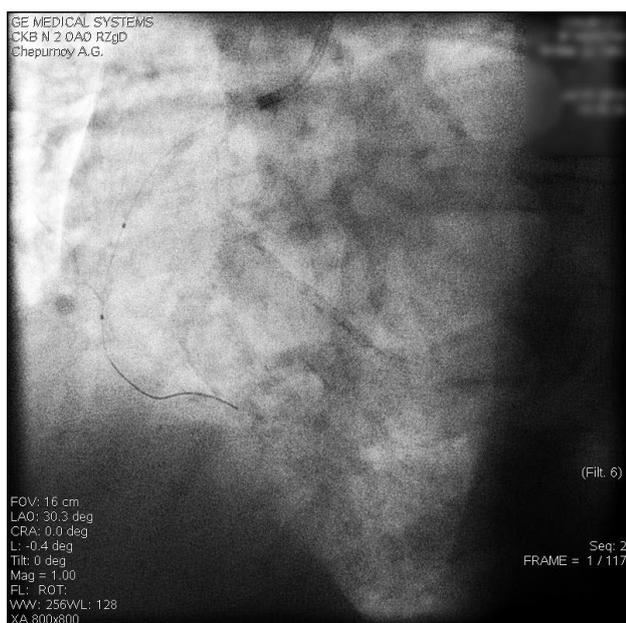


Рис.10. Этап механической реканализации ПКА (проведение коронарного проводника при поддержке баллонным катетером, проводник расположен субинтимально)

Принято решение использовать навигационный контроль, для чего была пунктирована левая бедренная артерия. В брюшной отдел аорты проведен

стандартный проводник 0,035 дюймов, по которому в бедренную артерию установлен интрадьюсер 6F. С помощью диагностического катетера Judkins Left 4,0 (6F) катетеризировано устье ЛКА. Выполнена ангиография системы ЛКА, визуализированы дистальные сегменты ПКА, после чего, используя технику «двух проводников», выполнена механическая реканализация ПКА (рис. 11,12).

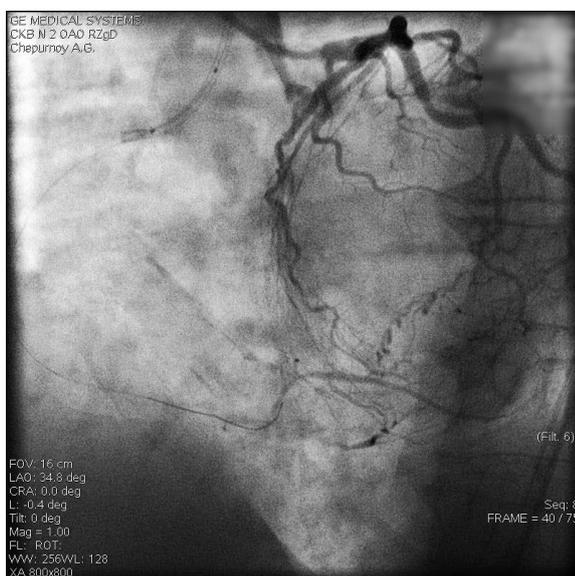


Рис.11. Этап механической реканализации ПКА. Методика «навигационной» визуализации (коронарография системы ЛКА - визуализируются дистальные сегменты ПКА)

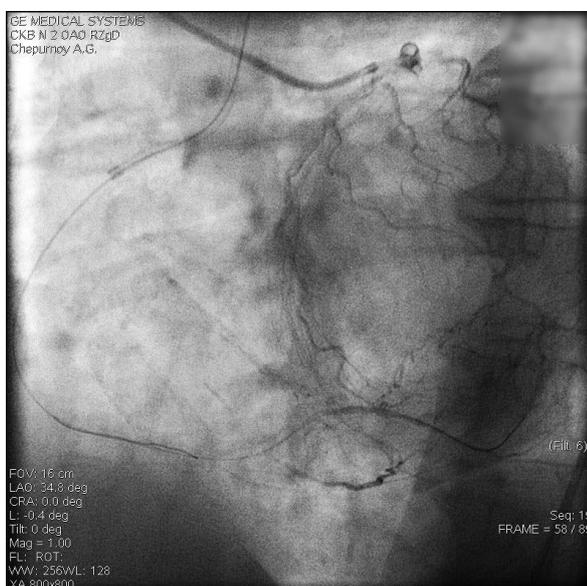


Рис.12. Механическая реканализация ПКА (методика «двух проводников» под «навигационной» визуализацией)

Баллонным катетером Apex 2,0x20mm выполнена серия преддилатаций ПКА, с последующей последовательной имплантацией коронарных стентов Xience Xpedition LL 3,0x38мм и Promus Premier 3,5x38мм. Постдилатация баллонными катетерами высокого давления Quantum Maverick 3,0x15мм и 3,5x15мм. На контрольной ангиограмме проходимость ПКА полностью восстановлена, кровоток соответствует TIMI III, диссекций нет, ЭКГ без отрицательной динамики (рис. 13).

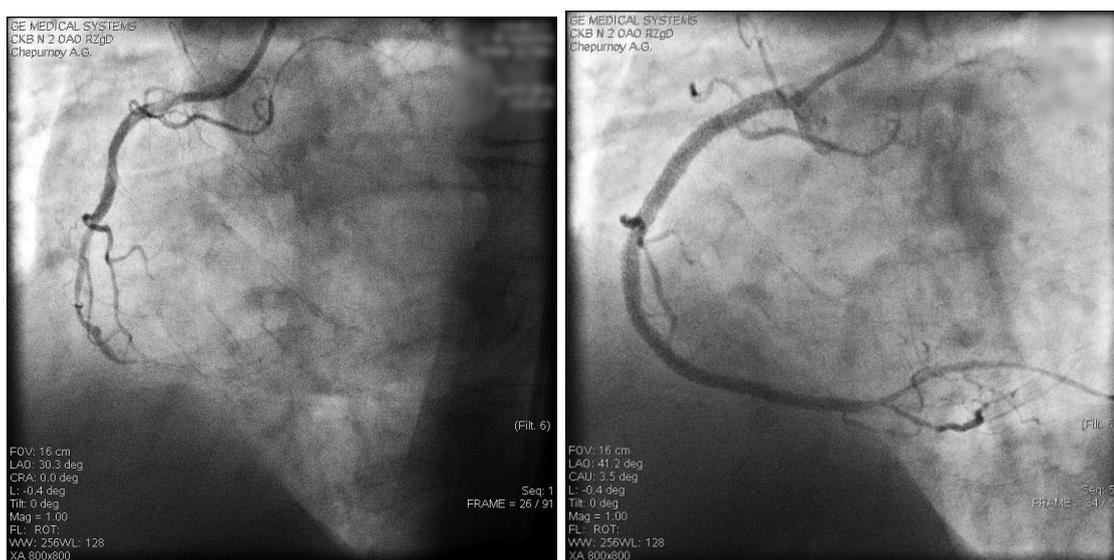


Рис.13. Механическая реканализация, баллонная ангиопластика и стентирование ПКА (финальный результат)

В 1-е сутки показатели кардиоспецифических ферментов были в пределах нормы. Послеоперационный период протекал гладко. Выписан из стационара на 4-е сутки после операции. Рекомендовано продолжать прием конкора 5мг/сутки, престариума 5мг/сутки, антиагрегантных препаратов - клопидогрел 75 мг + кардиомагнил 75мг в течение 12 месяцев, симгал 20мг/сутки.

В результате восстановления коронарного кровотока у пациента полностью регрессировала клиника стенокардии к моменту выписки. При втором осмотре через 30 дней, стенокардия не возобновлялась. По данным ЭХОКГ ФВ левого желудочка к моменту выписки из стационара увеличилась до 55%.

Больной был приглашен на дополнительные осмотры, в ходе которых по данным стресс-эхокардиографии выявлено, что к 8 месяцу наблюдения произошло полное восстановление кинетики.

Данный клинический пример убедительно демонстрирует положительное влияние восстановления коронарного кровотока на качество жизни и прогноз у больных постинфарктным кардиосклерозом, а также подтверждает возможность восстановления функции «гибернарованного» жизнеспособного миокарда.

Клинический пример № 2

Пациент Д., 58 лет, поступил с жалобами на давящую боль за грудиной, возникающую при физической нагрузке (подъем на 4 этаж), проходящую в покое или после приема нитроглицерина.

Из анамнеза: в течение 15 лет отмечает повышение цифр АД (максимально до 190/100, привычные цифры - 130/70-80 мм рт. ст.). В 2012 году перенес инфаркт миокарда нижней локализации. Ангинозные боли до момента инфаркта больного не беспокоили. Лечение инфаркта медикаментозное по месту жительства. В июне 2013 года перенес повторный инфаркт миокарда передней локализации. Лечение повторного инфаркта также медикаментозное. Через 6 месяцев после повторного инфаркта стали беспокоить вышеуказанные жалобы. Сопутствующие заболевания: язвенная болезнь желудка и 12-й кишки в стадии ремиссии.

Постоянно принимает: тромбо-АСС 100мг/сутки, беталок-3ОК 50мг/сутки, престариум 5мг/сутки, симгал 40мг/сутки, плавикс 75мг/сутки.

Факторы риска: курение, гиперхолестеринемия.

Наследственность: отец умер от инфаркта миокарда. ИМТ – 32.

Результаты обследования

Общий анализ крови: Нв 148 г/л, эритроциты $5.25 \times 10^{12}/л$, НСТ 40%, лейкоциты - $4.6 \times 10^9/л$, тромбоциты $310 \times 10^9/л$, СОЭ 5мм/час.

Общий анализ мочи: прозрачность полная, цвет – жёлтый, относительная плотность 1010, белок - отсутствует, глюкоза - отсутствует, эпителий – незначительное количество, лейкоциты 1-2 в поле зрения, эритроциты 0-1 в поле зрения.

Биохимический анализ крови: глюкоза 5,5ммоль/л, мочевины 8,3ммоль/л, креатинин 97мкмоль/л, общий белок 73,6 г/л, холестерин 7,1ммоль/л, триглицериды 1,9ммоль/л, ХЛПНП 3,42ммоль/л, ХЛПВП 1,12ммоль/л, общий билирубин 7,5 мкмоль/л, АСТ 15Ед/л, АЛТ 20Ед/л, калий 4,2ммоль/л, натрий 145ммоль/л, МНО 1,1.

ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 77 ударов в минуту. Нормальное направление ЭОС. Рубцовые изменения миокарда передней и нижней стенки. Признаки гипертрофии левого желудочка.

ЭХОКГ: аорта 3,7см, расхождение створок 1,8см, скорость кровотока на аорте 0,72м/с, продолжительность кровотока на аорте 261мс, соотношение Е/А – 1,45, левое предсердие 3,7см, КСР 3,4см, КДР 4,7см, КСО 113мл, КДО 45мл, ФВ 44%, толщина МЖП 1,1см, толщина ЗСЛЖ 1,2см., правое предсердие 3,2см, правый желудочек 3,5см., легочная артерия 2,5см., СДЛА 30мм.рт.ст. НПВ не расширена. Атеросклероз аорты, аортального клапана. Полости сердца не расширены. Симметричная гипертрофия миокарда ЛЖ, МЖП. Определяются зоны нарушения локальной кинетики по типу гипокинеза по передней стенке левого желудочка и акинеза нижней стенки левого желудочка.

ВЭМ-проба: положительная – на 100 Вт регистрировалась депрессия сегмента ST более 2мм в отведениях III, AVF, которая сопровождалась давящей болью за грудиной.

Коронарография: правый тип коронарного кровообращения. Ствол ЛКА не изменен, проходим. ПНА – типичное отхождение, окклюзия в проксимальном сегменте, дистальные отделы заполняются по межсистемным

коллатералям из системы ПКА. ОА – типичное отхождение, проходима. ПКА– субтотальный стеноз в среднем сегменте (рис.14)

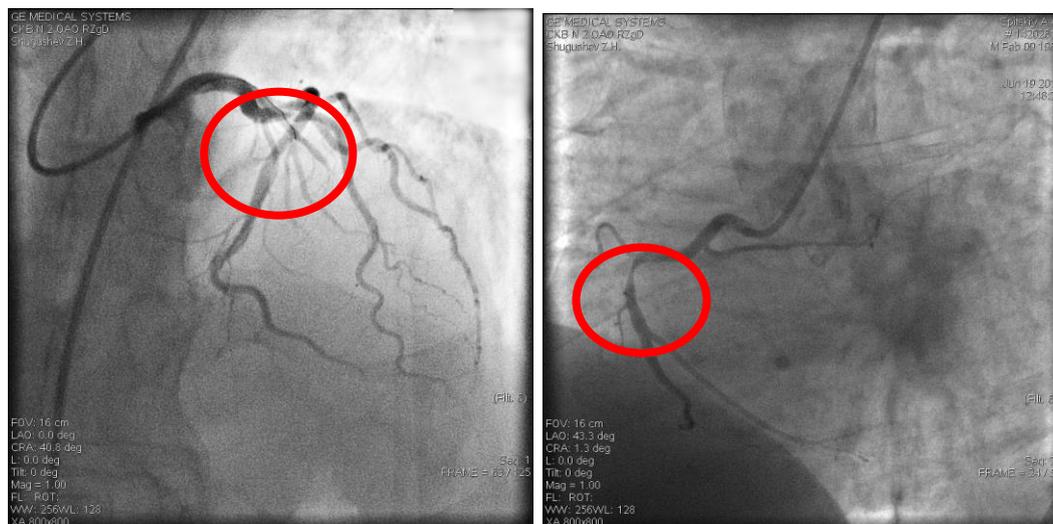


Рис.14. Коронарография системы левой и правой коронарных артерий (фигурой указаны место окклюзии ПНА и субтотального стеноза ПКА)

Диагноз: ИБС: стенокардия напряжения Пф.к. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий. Постинфарктный кардиосклероз (ОИМ – 2012, июнь 2013). Артериальная гипертония Шст., 3ст., риск 4. Хроническая сердечная недостаточность Пф.к. (NYHA).

Принято решение о выполнении механической реканализации, баллонной ангиопластики и стентирования передней нисходящей артерии и баллонной ангиопластики и стентировании правой коронарной артерии.

Операция: «Механическая реканализация, баллонная ангиопластика и стентирование передней нисходящей артерии. Баллонная ангиопластика и стентирование правой коронарной артерии».

Под местной анестезией 0,5% раствором новокаина выполнена пункция правой бедренной артерии. В брюшной отдел аорты проведен стандартный проводник 0,035 дюймов, по которому в бедренную артерию установлен интрадьюсер 6F. С помощью направляющего катетера XB 4,0 SH (6F), произведена катетеризация устья ствола ЛКА. Коронарным проводником

Whisper ES 0.014 дюймов 195cm при поддержке баллонным катетером Tazuna 2,0x20мм выполнена механическая реканализация ПНА. Далее выполнена серия предилатаций баллонным катетером Tazuna 2,0x20мм (рис.15).



Рис.15. Этапы механической реканализации ПНА (предилатация артерии и результат после предилатации)

В место максимального стенозирования имплантирован коронарный стент Xience Prime LL 3,0x33мм. Постдилатация баллонным катетером высокого давления Quantum Maverick 3,0x20мм. На контрольной ангиограмме проходимость ПНА полностью восстановлена, кровоток соответствует ТИМІ ІІІ, диссекций нет, ЭКГ без отрицательной динамики (рис.16).

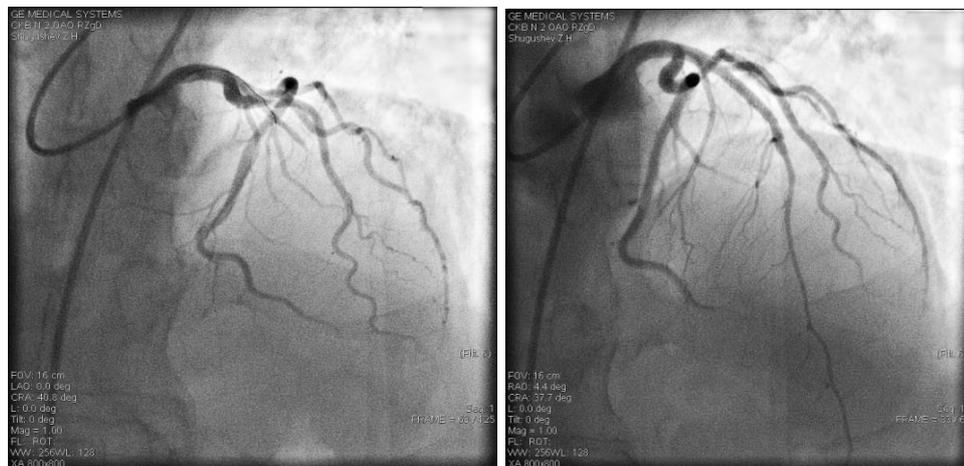


Рис.16. Механическая реканализация, баллонная ангиопластика и стентирование ПНА (финальный результат)

С помощью направляющего катетера Judkins Right 4,0 SH (6F), произведена катетеризация устья ПКА. Коронарный проводник Whisper ES 0.014 дюймов 195см проведен в дистальные отделы ПКА. Далее выполнена преддилатация места стеноза баллонным катетером Tazuna 2,0x20мм (рис.17).

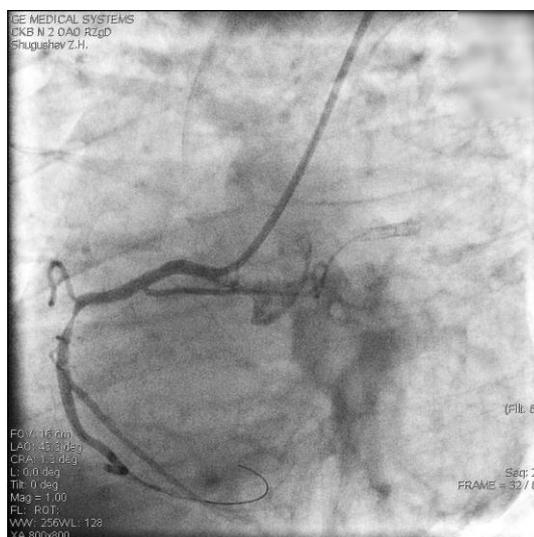


Рис.17. Этап эндоваскулярного вмешательства на ПКА (результат после преддилатации)

В место стеноза имплантирован коронарный стент Xience Prime LL 3,5x18мм. Постдилатация баллонным катетером высокого давления Quantum Maverick 4,0x15мм. На контрольной ангиограмме проходимость ПКА полностью восстановлена, кровоток соответствует TIMI III, диссекций нет, ЭКГ без отрицательной динамики (рис.18).



Рис.18. Баллонная ангиопластика и стентирование ПКА (финальный результат)

В 1-е сутки показатели кардиоспецифических ферментов были в пределах нормы. Послеоперационный период протекал гладко. Выписан из стационара на 10-е сутки после операции с учетом двухэтапной эндоваскулярной реваскуляризации. Рекомендовано принимать: конкор 5мг/сутки, престариум 5мг/сутки, антиагрегантные препараты - клопидогрел 75 мг + кардиомагнил 75мг в течение 12 месяцев, крестор 20мг/сутки.

В результате вмешательства у пациента отмечалось снижение функционального класса стенокардии до первого, значительно выросла толерантность к физическим нагрузкам. ФВ ЛЖ при выписке увеличилась до 49%.

При контрольной эхокардиографии через 12 месяцев было выявлено улучшение показателей локальной кинетики миокарда в бассейне передней нисходящей артерии, а нарушения локальной кинетики в бассейне правой коронарной артерии остались прежними.

Таким образом, можно предположить, что в бассейне правой коронарной артерии не было жизнеспособного миокарда, и восстановление коронарного кровотока в этом бассейне не привело к улучшению функции миокарда левого желудочка.

Данный клинический пример демонстрирует, что у больных после перенесенного инфаркта миокарда необходимо определять жизнеспособность миокарда в бассейне окклюзированных артерий, что позволит избежать необоснованной реваскуляризации миокарда. Кроме того, данный пример отражает позднее восстановление функции «гибернированного» жизнеспособного миокарда у пациентов, которым реваскуляризация миокарда была выполнена позднее 6 месяцев после перенесенного инфаркта миокарда.

Клинический пример № 3

Пациент В., 56 лет. Жалоб при поступлении не предъявлял.

Из анамнеза: в течение 25 лет отмечает повышение цифр АД (максимально до 170/100, привычные цифры – 130-140/70-80 мм рт. ст.). Боли за грудиной никогда не беспокоили. Переносимость физической нагрузки удовлетворительная. Во время очередного медицинского осмотра выявлены ишемические изменения на ЭКГ, в связи с чем, был направлен для обследования в ЦКБ №2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД».

Сопутствующие заболевания: язвенная болезнь желудка и 12-й кишки в стадии ремиссии, ХОБЛ, ремиссия.

Постоянно принимает: тромбо-АСС 100мг/сутки, энап 5мг/сутки.

В стационаре проведена коррекция медикаментозной терапии. Схема терапии после коррекции: тромбо-АСС 100мг/сутки, престариум 5мг/сутки, гипотиазид 12,5мг/сутки, симгал 20мг/сутки, плавикс 75мг/сутки.

Факторы риска: курение.

Наследственность: отец и мать умерли от инфаркта миокарда. ИМТ – 26.

Результаты обследования

Общий анализ крови: Нв 152 г/л, эритроциты 5.8×10^{12} /л, НСТ 42%, лейкоциты - 7.6×10^9 /л, тромбоциты 368×10^9 /л, СОЭ 5мм/час.

Общий анализ мочи: прозрачность полная, цвет – жёлтый, относительная плотность 1016, белок - отсутствует, глюкоза - отсутствует, эпителий – незначительное количество, лейкоциты 1-2 в поле зрения, эритроциты 0-1 в поле зрения.

Биохимический анализ крови: глюкоза 4,8ммоль/л, мочевины 8,7ммоль/л, креатинин 101мкмоль/л, общий белок 63 г/л, холестерин 5,8ммоль/л, триглицериды 0,89ммоль/л, ХЛПНП 3,0ммоль/л, ХЛПВП 1,0ммоль/л, общий билирубин 7,5 мкмоль/л, АСТ 16Ед/л, АЛТ 18Ед/л, калий 4,0ммоль/л, натрий 138ммоль/л, МНО 1,1.

ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 72 удара в минуту. Нормальное направление ЭОС. Признаки гипертрофии левого желудочка. Рубцовые изменения миокарда нижней стенки левого желудочка.

ЭХОКГ: аорта 2,7см, расхождение створок 1,7см, скорость кровотока на аорте 0,78м/с, продолжительность кровотока на аорте 255мс, соотношение E/A – 1,42, левое предсердие 3,4см, КСР 3,2м, КДР 4,3см, КСО 117мл, КДО 47мл, ФВ 51%, толщина МЖП 1,1см, толщина ЗСЛЖ 1,2см., правое предсердие 3,2см, правый желудочек 3,3см., легочная артерия 2,7см., СДЛА 28мм.рт.ст. НПВ не расширена. Атеросклероз аорты, аортального клапана. Полости сердца не расширены. Симметричная гипертрофия миокарда ЛЖ, МЖП. Определяются зоны нарушения локальной кинетики по типу акинеза нижней стенки левого желудочка.

ВЭМ-проба: положительная, на нагрузке в 100 Вт регистрировалась депрессия сегмента ST более 2мм в отведениях III, AVF.

Коронарография: правый тип коронарного кровообращения. Ствол ЛКА не изменен, проходим. ПНА – типичное отхождение, неровности контуров в среднем сегменте. ОА – типично отхождение, стеноз в среднем сегменте 30-40%. ПКА – окклюзия в среднем сегменте, дистальные отделы заполняются по межсистемным коллатералям (*рис.19*)

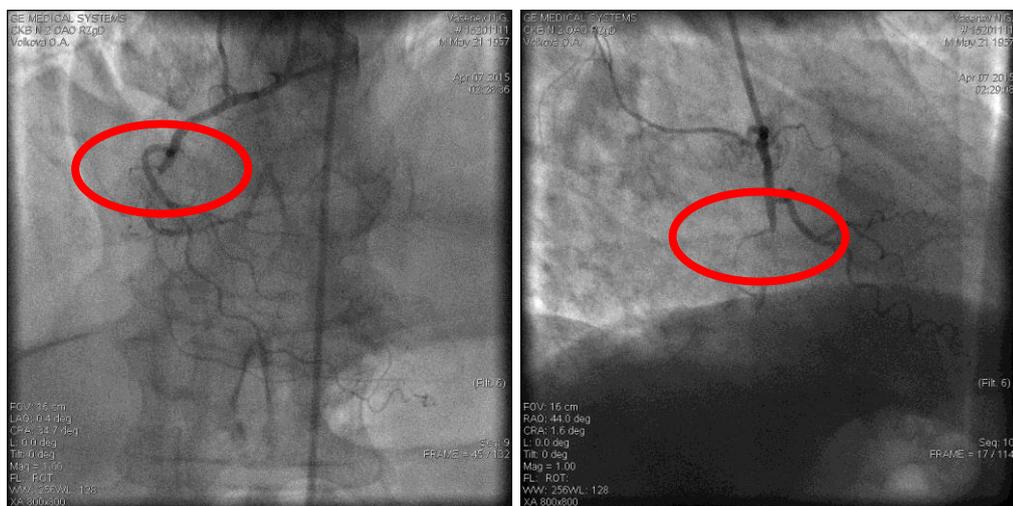


Рис.19. Коронарография системы правой коронарной артерии (фигурой указаны место окклюзии ПКА)

Диагноз: ИБС: безболевая ишемия миокарда II ф.к. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий. Постинфарктный кардиосклероз (неуточненной давности). Артериальная гипертония Шст., 3ст., риск 4. Хроническая сердечная недостаточность II ф.к. (NYHA).

Стресс-эхокардиография с добутамином: миокард в зоне окклюзированной артерии по нижнее-боковой стенке левого желудочка нежизнеспособный.

Проведен консилиум. Принято решение о продолжении медикаментозного лечения ИБС. Выполнение эндоваскулярного вмешательства признано нецелесообразным, в связи с отсутствием жизнеспособного миокарда в зоне окклюзированной артерии.

ГЛАВА V

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проблема лечения ишемической болезни сердца (ИБС) остается на сегодняшний день одной из наиболее актуальных в отечественном здравоохранении. По данным Министерства здравоохранения РФ, в России насчитывается более 2,5 млн. больных стенокардией (2293,2 на 100 тысяч взрослого населения), при этом охват хирургической помощью нуждающегося населения остается далеко не полным [15].

Преимущество эндоваскулярного лечения больных острым коронарным синдромом перед консервативной тактикой лечения в настоящее время не вызывает сомнений, однако у больных стабильной стенокардией польза от эндоваскулярных вмешательств не всегда однозначна [3,23,27,28,51,81,96]. Результаты большинства имеющихся крупных мета-анализов демонстрируют отсутствие преимуществ эндоваскулярных вмешательств перед консервативной тактикой или аортокоронарным шунтированием по влиянию на конечные точки (смерть, инфаркт миокарда, госпитализация по поводу обострения ИБС) у пациентов со стабильной стенокардией напряжения. Однако следует учитывать, что в большинстве анализируемых исследований сравнивались такие несовершенные методы лечения как ангиопластика без последующего стентирования, использовались голометаллические стенты, несовершенствованные схемы антиагрегантной терапии [53,83,86,92].

Внедрение в клиническую практику новых генераций стентов с антипролиферативным покрытием, новых эффективных антиагрегантных препаратов способствовали значительному повышению эффективности и частоты выполнения чрескожных коронарных вмешательств у больных стабильной стенокардией напряжения [2,16,43,60,66,79,83,86,92,105,113].

Отдельной проблемой стоит лечение больных постинфарктным кардиосклерозом, которым не выполнялось своевременное восстановление коронарного кровотока в остром периоде, и у которых практически не

изучался вопрос целесообразности эндоваскулярных вмешательств в постинфарктном периоде с учетом современного инструментария и технологий.

В клинических рекомендациях Европейского кардиологического общества по ведению пациентов со стабильной стенокардией говорится, что на сегодняшний момент вопрос о необходимости эндоваскулярных вмешательств у этой группы пациентов остается одним из самых дискутируемых [120].

Некоторые исследователи и врачи до сих пор принимают во внимание крупное исследование COURAGE, которое изначально было призвано «реабилитировать» эндоваскулярное лечение пациентов со стабильной стенокардией, однако результаты его показали, что эндоваскулярная стратегия не имеет преимуществ перед консервативной тактикой ведения больных ИБС. Это, в свою очередь, отражается на частоте выполнения ЧКВ у больных стабильной стенокардией [41].

Однако результаты субисследования COURAGE Nuclear Substudy показали, что эндоваскулярное лечение больных ИБС имеет преимущества у больных с доказанной ишемией миокарда, которые проявляются уменьшением степени ишемии миокарда после ЧКВ [108].

Одной из гипотез, объясняющих несоответствие клинических результатов основного исследования и данных субисследования, наряду с несовершенством протокола была недостаточная тщательность в отборе пациентов для эндоваскулярного вмешательства.

Поэтому целью настоящего исследования стало изучение целесообразности выполнения эндоваскулярных вмешательств у больных постинфарктным кардиосклерозом. При этом основное внимание уделялось предоперационной подготовке и отбору больных для ЧКВ, основанной на определении жизнеспособности «гибернированного» миокарда, что согласно гипотезе исследования может способствовать улучшить прогноз больных

постинфарктным кардиосклерозом после эндоваскулярного вмешательства, за счет уменьшения отрицательного ремоделирования миокарда и, как следствие, увеличения ФВ ЛЖ и снижения частоты осложнений.

В этой связи, в исследование были включены пациенты со II и III функциональными классами стенокардии напряжения, которые продемонстрировали улучшение как клинических, так и морфофункциональных показателей сердца. Всем больным были имплантированы стенты с лекарственным покрытием. Всего имплантировано 253 стента, при этом во II группе, у больных с жизнеспособным миокардом, потребовалось меньшее количество стентов, по сравнению с I группой ($1,3 \pm 0,16$ и $1,8 \pm 0,02$ стента соответственно; $p < 0,05$), а также время лучевой экспозиции и меньший объем используемого контрастного вещества.

У всех больных, уже к концу госпитализации отмечалось уменьшение функционального класса стенокардии и увеличение толерантности к физической нагрузке. Так, если при первом осмотре по данным нагрузочных тестов в I группе у 50 больных (53,2%) стенокардия напряжения определялась на уровне 2 ФК, а у 44 – на уровне 3 ФК, то на момент выписки из стационара (осмотр 2), стенокардия 2 ФК сохранялась, лишь у 5 больных (5,3%). У остальных 37% больных проявления стенокардии были минимальными, а у 57,4% отсутствовали вообще.

Во II группе наблюдалась аналогичная ситуация: 60,9% больных полностью освободились от проявлений стенокардии, а в 34,4% случаев стенокардия напряжения диагностировалась на уровне 1 ФК. Лишь у троих пациентов к концу госпитального периода стенокардия сохранялась на уровне II ФК.

Через 12 месяцев, у 10 больных из группы I (10,6%) и у 5 больных из группы II (7,8%) отмечался возврат стенокардии до уровня 2 ФК. У остальных пациентов стенокардия напряжения определялась на уровне 1 ФК

(37,2% в I группе и 34,3% во II группе соответственно) или полностью отсутствовала (52,2 и 57,8% соответственно; $p>0,05$).

Таким образом, на фоне лечения отмечалось одинаковое улучшение качества жизни больных в обеих группах.

При эхокардиографическом исследовании были выявлено, что размеры камер сердца к моменту выписки не претерпели существенных изменений. При этом следует отметить, что функциональные показатели, к концу исследования достоверно отличались от исходных. Так, наметившаяся тенденция к увеличению фракции выброса ($53,4\pm 1,7\%$, $55,2\pm 0,8\%$ и $55,6\pm 1,1\%$ последовательно при каждом осмотре; $p>0,05$) сопровождалась уменьшением продолжительности трансаортального кровотока, от исходных $283,2\pm 7,8$ мс до $260,8\pm 4,3$ мс ($p=0,03$) в конце госпитализации. К третьему осмотру этот показатель несколько вырос до $273,1\pm 3,8$ мс, однако разница по-прежнему оставалась достоверной ($p=0,047$).

Показатели диастолической функции не претерпевали достоверных изменений. Соотношение пиковых скоростей трансмитрального кровотока в период раннего и позднего диастолического наполнения в трех осмотрах составило $1,5\pm 0,2$; $1,37\pm 0,13$ и $1,56\pm 0,21$ соответственно ($p>0,05$).

У пациентов II группы, в отличие от I группы, размеры левого предсердия имели явную тенденцию к уменьшению: диаметр левого предсердия из апикальной позиции уменьшился от $42,1\pm 0,8$ мм до $41,8\pm 0,6$ мм при втором осмотре ($p>0,05$) и до $39,4\pm 1,4$ мм при третьем осмотре ($p=0,046$); поперечный размер левого предсердия также прогрессивно уменьшался от исходных $39,6\pm 1,1$ мм до $37,2\pm 0,5$ мм и $36,8\pm 0,5$ мм при втором и третьем осмотрах соответственно ($p=0,42$), что говорит о положительном влиянии на снижение риска развития аритмий сердца.

Размеры левого желудочка также претерпевали изменения: при недостоверной тенденции к уменьшению конечного диастолического размера, конечный систолический размер через год после выписки был

достоверно меньше показателей госпитального периода: $36,02 \pm 0,82$ при третьем осмотре против $38,90 \pm 0,9$ мм и $38,92 \pm 1,1$ мм при первом и втором осмотрах соответственно ($p=0,043$).

Фракция выброса недостоверно увеличивалась в трех осмотрах ($52,5 \pm 3,1\%$; $54,9 \pm 1,2\%$ и $55,3 \pm 1,1\%$ соответственно; $p > 0,05$), что сопровождалось увеличением скорости трансаортального кровотока с исходных $0,8 \pm 0,04$ м/с до $0,8 \pm 0,01$ м/с при третьем осмотре ($p=0,034$), а также уменьшением времени ускорения трансаортального кровотока со $116,2 \pm 2,4$ мс при первом осмотре до $107,1 \pm 2,1$ мс при третьем осмотре ($p=0,035$).

У пациентов с ишемической дисфункцией миокарда левого желудочка происходит ремоделирование миокарда, что в конечном итоге негативно влияет как на клиническое течение заболевания, так и на прогноз в целом [11,13,19,29,44,58,61,87,90]. В нашем исследовании достоверного изменения соотношения пиковых скоростей трансмитрального кровотока в ранний и поздний периоды диастолического наполнения левого желудочка не произошло. Подобная динамика свидетельствует о стабильности диастолической функции, что указывает на положительное влияние восстановления перфузии миокарда на его функцию.

При сравнении показателей эхокардиографического исследования между группами, к третьему осмотру было отмечено, что ускорение трансаортального кровотока было достоверно короче в группе II, по сравнению с группой I и составило $107,1 \pm 2,1$ против $112,5 \pm 1,9$ мс соответственно; $p=0,081$), а скорость трансаортального кровотока – достоверно выше ($0,88 \pm 0,01$ м/с в группе II, против $0,82 \pm 0,01$ м/с в группе I; $p=0,02$). Эта динамика свидетельствовала о том, что в группе больных с жизнеспособным миокардом систолической функции левого желудочка на фоне выполненной реваскуляризации миокарда восстанавливалась достоверно лучше.

Разница соотношений пиковых скоростей транмитрального кровотока (E/A) при третьем осмотре также достоверно различалась и составила $1,28 \pm 0,12$ во II группе, против $1,56 \pm 0,11$ в I группе ($p=0,045$). Данный показатель характеризует диастолическую функцию левого желудочка, что говорит о положительном ремоделировании миокарда среди больных II группы.

Пациенты обеих групп продемонстрировали значительное улучшение локальной сократимости на фоне реваскуляризации миокарда, что также свидетельствовало о положительном эффекте проводимого лечения.

При сопоставлении показателя доли восстановленных сегментов в обеих группах достоверные различия между группами отмечаются только к третьему осмотру, при этом в группе жизнеспособного миокарда динамика к восстановлению сократительной способности пораженных сегментов происходила достоверно лучше ($p < 0,05$). Также следует отметить, что наибольшая положительная динамика в сегментах с исходным гипокинезом. Это свидетельствует о наличии большого объема жизнеспособного миокарда в них и большой целесообразности эндоваскулярного вмешательства в данной ситуации.

В сегментах с исходным акинезом, также наблюдалось восстановление кинетики, но динамика сокращения пораженных сегментов происходила медленнее, по сравнению с гипокинетическими сегментами. Наличие акинетических сегментов свидетельствует о тяжелой степени ишемии в данном сегменте левого желудочка. Таким образом, выявленная положительная динамика восстановления данных сегментов, в очередной раз свидетельствует о возможности жизнеспособного миокарда, к быстрому восстановлению его функции после проведенной реваскуляризации.

Представленные результаты в целом демонстрируют высокую эффективность и безопасность ЧКВ, что в свою очередь оправдывает

выполнения эндоваскулярной реваскуляризации миокарда больным ПИКС не только в аспекте улучшения качества жизни, но и прогноз таких пациентов.

Полученные данные согласуются с результатами анализа эффективности поздней ЧКВ у пациентов с сохраняющейся окклюзией инфаркт-связанной артерии, проведенного Варшавским институтом кардиологии, который показал, что у пациентов с сохраняющимся жизнеспособным миокардом восстановление коронарного кровотока сопровождалось увеличением фракции выброса, уменьшением размеров левого желудочка, а также приводило к меньшему количеству случаев сердечной недостаточности [90].

Столь выраженная положительная динамика может быть обусловлена несколькими факторами. Во-первых, критерии включения подразумевали отбор в исследование тех пациентов, у которых ожидалось выраженное клиническое улучшение. Для сравнения, почти у половины пациентов, включенных в исследование COURAGE, клинические проявления стенокардии были на уровне 0-I функционального класса, что вообще ставит под сомнение целесообразность эндоваскулярного вмешательства. Во-вторых, пациентам с многососудистым поражением коронарного русла, которые имели высокий риск проведения эндоваскулярных вмешательств по шкале SYNTAX score, было рекомендовано проведение АКШ. В-третьих, использование стентов с лекарственным покрытием и адекватная антиагрегантная терапия позволили избежать серьезных сердечно – сосудистых осложнений, как на госпитальном этапе, так и в отдаленном периоде.

Наконец, определение жизнеспособности миокарда в зоне постинфарктного «рубца» перед ЧКВ, позволило дифференцированно подойти к выбору эндоваскулярной тактики лечения, что в конечном результате отразилось на высокой клинической эффективности проведенного лечения, а также снижению количества необоснованных вмешательств.

Согласно обновленным рекомендациям Европейского общества кардиологов 2014года, окончательное решение по выбору тактики лечения больного ПИКС принимала «сердечная команда» (Heart Team), в которой участвовали врачи- кардиологи, эндоваскулярные хирурги, кардиохирурги (Heart Team) [120].

Именно дифференцированный подход, основанный на выявлении ишемии миокарда и жизнеспособности «гибернированного» миокарда у больных ПИКС при подготовке к ЧКВ, на наш взгляд, является ключевым фактором, определяющим успех лечения.

Несмотря на существующие публикации, как в отечественной, так и в зарубежной литературе о необходимости оценки жизнеспособности миокарда перед хирургическим вмешательством [9,12,20,34,38,77,81,110,111,122], в реальной клинической практике эта диагностическая процедура выполняется редко. Наиболее распространенным показанием к хирургическому лечению больных ПИКС является наличие видимого стеноза в коронарной артерии. При этом не всегда принимается во внимание наличие или отсутствие зон нарушенной кинетики миокарда в бассейне пораженной артерии [21].

Некоторые авторы пытаются оправдать игнорирование определения жизнеспособности миокарда низкой специфичностью и чувствительностью существующих методов его оценки [20].

Среди методов диагностики жизнеспособного миокарда самой большой прогностической ценностью у пациентов с выраженной сердечной недостаточностью и низкой фракцией выброса обладает ПЭТ, рутинное выполнение которой трудоемко и дорого. Однако для пациентов с нормальным или умеренным ухудшением функции левого желудочка прогностическая ценность ПЭТ сходна с добутаминовой стресс-эхокардиографией (положительная прогностическая ценность составляет 69-83%, отрицательная прогностическая ценность, 81-90%) [54,95].

Сопоставление данных стресс-эхокардиографии с добутамином и перфузионной сцинтиграфии с результатами, полученными после успешной реваскуляризации, свидетельствует о примерно одинаковой чувствительности стресс-эхокардиографии (от 74% до 94%) и сцинтиграфии (от 89% до 100%). Однако специфичность радионуклидных методов ниже (40-55%), по сравнению со стресс-эхокардиографией (77-95%) [1,4-6,9,14,20,33,34,50,55,57,68,80,89,94,118,121,122].

Результаты, которые были продемонстрированы пациентами из II группы, в которой всем определялась жизнеспособность миокарда перед эндоваскулярным вмешательством, показали оправданность такой тактики лечения, что отразилось на показателях восстановления локальной сократительной способности сегментов с исходным нарушением кинетики.

Подобные результаты были получены и в других исследованиях. Так, Eitzman D. и соавт. показали, что у пациентов с жизнеспособным миокардом, которым была выполнена реваскуляризация миокарда, отмечались достоверно низкие показатели частоты серьезных сердечно – сосудистых осложнений, повторных госпитализаций, прогрессирования ХСН, по сравнению с больными, которым не выполнялась реваскуляризация жизнеспособного миокарда [69].

В другом исследовании, куда вошли 85 пациентов с ишемической кардиомиопатией, имеющих жизнеспособный миокард также было показано, что в группе оптимальной медикаментозной терапии было зарегистрировано достоверно больше случаев кардиальной смерти, по сравнению с пациентами, которым была выполнена реваскуляризация миокарда [58].

Наконец, Naas F. с соавт. при оценке результатов лечения 76 пациентов с тяжелой ИБС и систолической дисфункцией левого желудочка, которым было выполнено АКШ показали, что у больных, которым определяли жизнеспособность миокарда показатель выживаемости в послеоперационном периоде был достоверно выше, по сравнению с больными, у которых

показания в операции выставляли только на основании данных коронарографии и составил 97 и 79% соответственно ($p < 0,05$). Авторы также подчеркивают, что в первые часы и сутки после операции, в группе с жизнеспособным миокардом потребовались меньшие объемы катехоломиновой поддержки [78].

За весь период наблюдения было зарегистрировано 10 случаев госпитализации, из которых, 2 случая были связаны с развитием повторного нефатального инфаркта миокарда без подъема сегменте ST, частота которого составила 1,1 и 1,5% соответственно в обеих группах ($p > 0,05$), обусловленного развитием позднего тромбоза стента и потребовавшего повторного эндоваскулярного вмешательства на целевом поражении.

Рецидив клиники стенокардии наблюдали у 6 пациентов (четыре – в группе I, и два – в группе II). Причиной рецидива послужило прогрессирование атеросклеротического процесса в ранее нестентированных сосудах, выявленного по результатам проведенной коронарографии и потребовавших повторных вмешательств, частота которых составила 2,0 и 2,9% соответственно исследуемым группам, $p > 0,05$).

За все время наблюдения не было зарегистрировано ни одного случая смерти от сердечно-сосудистых или других причин.

Отсутствие достоверных различий по частоте сердечно – сосудистых осложнений можно объяснить относительно небольшим периодом наблюдения, при этом следует отметить, что по сравнению с исследованием SWISSI II, в нашем исследовании не сравнивались группы, которым проводилась только медикаментозная терапия. Результаты анализировались в обеих группах, где эндоваскулярное вмешательство выполнялось на фоне оптимальной медикаментозной терапии, что до настоящего времени не изучалось. Тем не менее, улучшение показателей сократительной способности миокарда левого желудочка, восстановление функций некоторых сегментов с исходно нарушенной кинетикой, предотвращение

постинфарктного ремоделирования сердца могут послужить косвенными признаками улучшения отдаленного прогноза заболевания.

Определенной находкой данного исследования было выявление достоверной сильной положительной корреляции ($r=0,58$, $p<0,05$) между временным интервалом, прошедшим от момента инфаркта до момента выполнения ЧКВ и временем восстановления гибернированного миокарда. При этом доказано, если от момента инфаркта миокарда до восстановления коронарного кровотока проходит менее 6 месяцев, то восстановление локальной кинетики можно ожидать в течение двух месяцев с момента операции, а у больных, которым реваскуляризация выполнена позднее 6 месяцев от момента инфаркта миокарда, восстановление локальной кинетики можно ожидать к 12 месяцу после выполненного ЧКВ.

Это можно объяснить тем, что во время гибернации в кардиомиоците происходят структурные изменения – уменьшается количество миофибрилл, количество митохондрий, накапливается гликоген. Меньшее время гибернации сопровождается меньшими структурными изменениями, и, следовательно, меньшим временем восстановления.

Таким образом, лечение больных ПИКС является актуальным и перспективным направлением современной кардиологии. Выполнение эндоваскулярного вмешательства больным постинфарктным кардиосклерозом должно выполняться в более ранние сроки, что на фоне оптимальной медикаментозной терапии позволяет улучшить качество жизни больных, восстановить сократительную способность сегментов с нарушенной кинетикой и предотвратить постинфарктное ремоделирование миокарда и, тем самым, положительно влиять на прогноз.

Дифференцированный подход к отбору больных ПИКС для планового ЧКВ, основанный на определении жизнеспособности «гибернированного» миокарда может рассматриваться как ключевой фактор успешного

эндоваскулярного лечения, позволяющий повысить эффективность эндоваскулярного вмешательства и избежать необоснованных операций.

ВЫВОДЫ

1. Определение жизнеспособности миокарда с помощью метода фармакологической стресс-эхокардиографии с добутамином, выполненное на дооперационном этапе, является безопасным методом диагностики и позволяет предотвратить нецелесообразные вмешательства на коронарных артериях, способствуя тем самым повышению эффективности чрескожных коронарных вмешательств у больных постинфарктным кардиосклерозом.
2. Эндоваскулярная реваскуляризация миокарда является эффективным методом лечения больных постинфарктным кардиосклерозом, позволяющим в сочетании с оптимальной медикаментозной терапией, существенно улучшить не только клиническое течение заболевания, но и предупредить постинфарктное ремоделирование сердца, развитие сердечной недостаточности, и тем самым, положительно влиять на отдаленный прогноз заболевания.
3. Совокупный анализ динамики сократительной способности сегментов с исходными нарушениями кинетики показал, что в группе «жизнеспособного миокарда» восстановление кинетики было достоверно лучше, при этом наибольшая положительная динамика происходила в сегментах с исходным гипокинезом, что свидетельствует о большей массе жизнеспособного миокарда в них.
4. Реваскуляризация жизнеспособного миокарда у больных постинфарктным кардиосклерозом, выполненная в сроки до 6 месяцев после перенесенного инфаркта, позволяет уменьшить отрицательное ремоделирование левого желудочка.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У больных ПИКС со стабильной стенокардией напряжения II-III функционально класса, реваскуляризации миокарда на фоне оптимальной медикаментозной терапии должна выполняться в более ранние сроки, что на фоне оптимальной медикаментозной терапии позволяет улучшить качество жизни больных, восстановить сократительную способность сегментов с нарушенной кинетикой и предотвратить постинфарктное ремоделирование миокарда и, тем самым, положительно влиять на прогноз.
2. Определение жизнеспособности «гибернированного» миокарда у больных ПИКС перед планируемым ЧКВ позволяет точно спрогнозировать объем вмешательства, сократить частоту необоснованных реваскуляризаций, количество имплантируемых стентов, объемов контрастного вещества, времени лучевой нагрузки.
3. Высокая эффективность и относительная безопасность метода фармакологической стресс-эхокардиографии с добутамином для определения жизнеспособности миокарда позволяет широко использовать данный метод у больных ПИКС, не прибегая к выполнению дорогостоящих методов диагностики.
4. Дифференцированный подход к выбору показаний для эндоваскулярного лечения больных ПИКС, основанный на определении ишемии и жизнеспособности миокарда, позволяет существенно снизить частоту сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде, сократить количество повторных обращений за медицинской помощью, в целом, улучшить отдаленный прогноз таких пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Абдуллаев Т.А., Курбанов Р.Д., Киякбаев Г.К., Асриянц Л.С.* Зависимость прогностической значимости результатов неинвазивных методов исследования от сроков их проведения после инфаркта миокарда // Кардиология. – 2001. - № 7. – С. 56-57.
2. *Абугов С.А., Саакян Ю.М., Пурецкий М.В.* Сравнение медикаментозной и эндоваскулярной тактики лечения больных ишемической болезнью сердца с хроническими окклюзиями // Кардиология и сердечно – сосудистая хирургия. – 2013. – т.6. - №3. – С. 4-9.
3. *Агмадова З.М., Калаева А.Н.* Особенности прогрессирования ремоделирования миокарда у больных различными формами нестабильной стенокардии // Кардиология. – 2014. – т.54. - №7. – С.9-16.
4. *Алехин М.Н., Божьев А.М. Морозова Ю.А. и др.* Стресс-эхокардиография с тредмилом в диагностике стенозирующего атеросклероза коронарных артерий // Кардиология. - 2000. - № 2. - С. 8–12.
5. *Алехин М.Н., Божьев А.М., Морозова Ю.А. и др.* Стресс-эхокардиография с добутамином в диагностике жизнеспособности у больных с реваскуляризацией миокарда // Кардиология. – 2000. - №12. – С. 44-49.
6. *Алехин М.Н., Седов В.П., Сидоренко Б.А.* Возможности стресс-эхокардиографии в выявлении жизнеспособного миокарда // Кардиология. – 1999. - №2. – С. 86-91.
7. *Аронов Д.М., Лупанов В.П.* Функциональные пробы в кардиологии. - М.: МЕДпресс-информ, 2002. - 296 с.
8. *Барбараи Л.С., Коваленко О.В., Херасков В.Ю.* Новые организационные подходы оказания медицинской помощи при остром коронарном синдроме // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – т.10. - №5. – С.43-47.
9. *Бащинский С.Е., Осипов М.А.* Диагностическая ценность изучения диастолической функции левого желудочка при проведении стресс-

- доплерэхокардиографии у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. - 1991. - № 9. - С. 28–31.
10. *Беленков Ю.Н., Агеев Ф. Т., Мареев В.Ю.* Знакомьтесь: диастолическая сердечная недостаточность // Сердечная недостаточность. – 2000. – т.1.- №2. – С. 40-44.
 11. *Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т.* Эпидемиологические исследования сердечной недостаточности: состояние вопроса // Сердечная недостаточность. – 2002. – т.3. - №2. – С. 57-58.
 12. *Беленков Ю.Н., Саидова М.А.* Оценка жизнеспособности миокарда: клинические аспекты, методы исследования // Кардиология. – 1999. - №1. – С. 6-13.
 13. *Берштейн Л.П., Новиков В.И., Вишневский А.Ю.* Прогнозирование постинфарктного ремоделирования левого желудочка // Кардиология. – 2011. – т.51. - №3. – С.17-23.
 14. *Бобров А.Л., Бобров Л.Л.* Количественные методы анализа в стресс-эхокардиографии // Российский кардиологический журнал. – 2014. - №2(106). – С. 96-103.
 15. *Бокерия Л.А., Алесян Б.Г.* Рентгеноэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2014 год. - М.: изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2015. - 206с.
 16. *Бокерия Л.А., Алесян Б.Г.* Руководство по рентгеноэндоваскулярной хирургии сердца и сосудов. - М.: изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2013. – издание второе, т.3.- 647с.
 17. *Бокерия Л.А., Асланиди И.П., Шурупова И.В. и др.* Значение позитронно-эмиссионной томографии миокарда с ^{18}F -ФДГ для прогноза восстановления функции левого желудочка после реваскуляризации // Грудная и сердечно – сосудистая хирургия. – 2009. - №5. – С.26-32.

18. *Васюк Ю.А., Ющук Е.Н., Хадзегова А.Б. и др.* Гибернирующий миокард и процессы постинфарктного ремоделирования // Сердечная недостаточность. – 2001. - т.2. - №4. – С.180-186.
19. *Веселова Т.Н., Меркулова И.Н., Яровая Е.Б. и др.* Роль мультиспиральной компьютерной томографии в оценке жизнеспособности миокарда и прогнозировании развития ремоделирования левого желудочка сердца у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме // Кардиология. – 2013. – т.53. - №2. – С. 10-18.
20. *Ворожцова И.Н., Буховец И.Л. и др.* Сравнительная оценка диагностической эффективности добутаминовой и нитроглицериновой стресс-эхокардиографии в выявлении жизнеспособности миокарда у больных ишемической болезнью сердца // Сибирский медицинский журнал. – 2001. - №2. – С.25-28.
21. *Ворожцова И.Н., Буховец И.Л., Безляк В.В. и др.* Сопоставление результатов стресс-эхокардиографии и сцинтиграфии миокарда с ^{99m}технетрилом и пробе с сублингвальным приемом нитроглицерина в оценке жизнеспособности миокарда у больных с постинфарктным кардиосклерозом // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2001. - №3. – С.15-20.
22. *Дедов С.В., Мазаев В.П., Рязанова С.В. и др.* Исследование качества жизни при интервенционном и консервативном лечении больных стабильной стенокардией на отдаленных сроках наблюдения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – т.13. - №5. – С.31-35.
23. *Журавская Н.Т., Прокудина М.Н., Загатина А.В. и др.* Оценка клинического течения ИБС и систолической функции сердца с помощью стресс-эхокардиографии с физической нагрузкой у пациентов до и после коронарного шунтирования // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2005. - №3. – С.63-71.

24. *Зайцев Д.Г., Волов Н.А., Лебедева А.Ю.* Влияние эндоваскулярных вмешательств на клиническое течение постинфарктного периода у пациентов моложе 60 лет // Российский кардиологический журнал. – 2012. - №1(93). – С. 17-23.
25. *Кузнецов Д.В., Хохлунов С.М., Силагин А.П. и др.* Ишемическая болезнь сердца, осложненная сердечной недостаточностью: возможности хирургического лечения // Кардиология. – 2013. – т.53. - №5. – С.55-60.
26. *Лешманов Ю.Б., Чернов В.И. и др.* Сцинтиграфическая и ультразвуковая оценка жизнеспособности гибернирующего миокарда при проведении допаминовой пробы // Мед. радиология и радиационная безопасность. – 2000. - №4. – С.46-53.
27. *Маджитов Х.Х., Алимов Д.А., Кенжаев М.Л.* Влияние стентирования коронарных артерий на оглушенный миокард при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2010. - №20. – С.19-22.
28. *Макоева М.Х., Семитко С.П., Автандилов А.Г.* Влияние эндоваскулярного вмешательства на внутрисердечную гемодинамику и ремоделирование левого желудочка при остром инфаркте миокарда в сравнении с тромболитической терапией // Российский кардиологический журнал. – 2012. - №5(97). – С.25-29.
29. *Маматкулов Х.А., Аляви А.Л., Кенжаев М.Л. и др.* Ремоделирование левого желудочка у больных с обратимой ишемической дисфункцией до и после реваскуляризации миокарда // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – т.10. - №6. – С.28-32.
30. *Нечаева Г.И., Фисун Н.И., Друк И.В. и др.* Сравнительная оценка функциональных нагрузочных проб в диагностике стенокардии // Сердце. – 2006. - т.7. - №2. – С.91-97.
31. *Оганов Р.Г.* Профилактическая кардиология: от гипотез к практике // Кардиология. - 1999.- №2.- С.4-10.

32. *Рыжкова Д.В., Костина И.С.* Магнитно-резонансная и позитронно-эмиссионная томография сердца в прогнозировании обратимости локальной функции левого желудочка у больных с хроническими окклюзиями коронарных артерий // Российский кардиологический журнал. – 2014. - №2(106). – С.72-78.
33. *Рябова Т.Р., Соколов А.А, Рябов В.В.* Возможности стресс-эхокардиографии при сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. – 2014. – т.15. - №1(82). – С. 56-64.
34. *Саидова М.А., Беленков Ю.Н., Акчурина Р.С.* Диагностическая ценность и прогностические возможности добутаминовой стресс-эхокардиографии и перфузионной сцинтиграфии миокарда в выявлении жизнеспособного миокарда у больных ишемической болезнью сердца с выраженной дисфункцией левого желудочка и отборе пациентов на хирургическую реваскуляризацию // Кардиология. – 1999. - №8. – С.4-12.
35. *Саидова М.А., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. и др.* Оценка жизнеспособности миокарда у больных с выраженной дисфункцией левого желудочка и хронической недостаточностью кровообращения на фоне медикаментозного лечения с использованием β -блокаторов и ингибиторов АПФ // Сердечная недостаточность. – 2001. – т.2. - №2. – С. 55-60.
36. *Сайфуллина Г.Б., Садыков А.Р., Ибатуллин М.М. и др.* Роль ЭКГ-синхронизированной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в определении объема хирургического лечения больных ишемической болезнью сердца с постинфарктным кардиосклерозом, осложненной систолической дисфункцией левого желудочка // Грудная и сердечно – сосудистая хирургия. – 2014. - №1. – С.32-40.
37. *Сандриков В.А.* Современное представление об оценке диастолической функции миокарда // Ультразвуковая, лучевая и функциональная

- диагностика (кровообращение, дыхание, пищеварение): Сб. науч. тр. – Москва, 2002.- С.87-90.
38. *Сандриков В.А., Шабалкин Б.В., Кротовский А.Г. и др.* Неинвазивная оценка отдаленных результатов операции реваскуляризации миокарда // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2004. - №2. – С.126-130.
39. *Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В.* «Спящий миокард» и «оглушенный миокард» как особые формы дисфункции левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. – 1997. - №2. – С. 98-101.
40. *Современная эхокардиография / Абдуллаев Р. Я., Соболев Ю. С., Шиллер Н. Б., Фостер Э.* – Х.: Фортуна-Пресс, 1998. – 248с.
41. *Столин А.* Коронарная болезнь: оперировать или лечить консервативно? // газета «Медицинский вестник». 2010 - № 20(959).
42. *Татарченко И.П., Позднякова Н.В., Бриль Г.Е. и др.* Реваскуляризация миокарда в коррекции электрической нестабильности сердца у больных постинфарктным кардиосклерозом // Кардиология. – 2011. – т.51. - №10. – С.21.
43. *Честухин В.В., Миронков Б.Л., Рядовой И.Г. и др.* Сравнение эффективности чрескожных коронарных вмешательств и оптимальной медикаментозной терапии в лечении стабильной формы коронарной болезни сердца. Взгляд интервенционного кардиолога на проблему и результаты исследования COURAGE // Сердце. – 2006. – т.6. - № 5. – С.265-258.
44. *Чумакова Г.А., Пешкова Н.С., Веселковская Н.Г., Козаренко А.А.* Профилактика постинфарктного ремоделирования левого желудочка при позднем восстановлении коронарного кровотока // Кардиология и сердечно – сосудистая хирургия. – 2011. – т.4 - №5. – С. 18-23.

45. *Шашкова Н.В., Терещенко С.Н., Самойленко Л.Е.* Влияние ангиопластики на клиническое течение заболевания, перфузию и сократительную способность миокарда у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии // Кардиология. – 2014. – т.54. - №4. – С. 21-27.
46. *Эрлих А.Д., Грацианский Н.А.* Лечение больных с острым коронарным синдромом в Москве на догоспитальном этапе: данные регистра РЕКОРД // Кардиология. – 2013. - №11. - С.9-16.
47. *Эрлих А.Д., Мацкеплишвили С.Т., Грацианский Н.А., Бузиашвили Ю.И.* Первый московский регистр острого коронарного синдрома: характеристика больных, лечение и исходы за время пребывания в стационаре // Кардиология. – 2013. – т.53. - №12. – С.4-13.
48. *Эхокардиографические критерии оценки функционального состояния миокарда левого желудочка сердца и прогноз его послеоперационного восстановления / Сандриков В.А., Твердохлебов Н.В., Фокина О.А., Кузнецова Л.М.* – М.: «Аирарт», 2000.- с.52-58.
49. *Afridi I., Grayburn P.A., Panza J.A. et al.* Myocardial viability during dobutamine echocardiography predicts survival in patients with coronary artery disease and severe left ventricular systolic dysfunction // J Am Coll Cardiol. - 1998 - №32. – P.921–926.
50. *Afridi I., Kleiman N.S., Rainzer A.E., Zoghbi W.A.* Dobutamine echocardiography in myocardial hibernation // Circulation. – 1995. - №91. – P.663 - 670.
51. *Allman K.C., Shaw L.J., Hachamovitch R., Udelson J.E.* Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a metaanalysis // J Am Coll Cardiol. – 2002. - №39. – P.1151–1158.

52. *Ammirati E., Guida V., Rimoldi O.E., Camici P.G.* Revascularization of the hibernated myocardium: a clinical problem still unsolved // *G Ital Cardiol (Rome)*. – 2012. - №13. – vol.2. – P.102-109.
53. *Anderson et al.* A contemporary overview of percutaneous coronary interventions. The American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry (ACC-NCDR) // *J Am Coll Cardiol*. – 2002. - №39. – P.1096-1103.
54. *Baer F.M., Voth E., Schneider C.A. et al.* Comparison of low-dose dobutamine-gradient-echo magnetic resonance imaging and positron emission tomography with ^{18}F -fluorodeoxyglucose in patients with chronic coronary artery disease: a functional and morphological approach to the detection of residual myocardial viability // *Circulation*. -1995. - №91. – P.1006–1015.
55. *Baumgartner H., Porenta G., Lau Y.K. et al.* Assessment of myocardial viability by dobutamine echocardiography, positron emission tomography and thallium-201 SPECT: correlation with histopathology in explanted hearts // *J Am Coll Cardiol*. – 1998. - №32. – P.1701–1708.
56. *Bax J.J., Maddahi J., Poldermans D. et al.* Sequential 201Tl imaging and dobutamine echocardiography to enhance accuracy of predicting improved left ventricular ejection fraction after revascularization // *J Nucl Med*. – 2002. - №43. – P.795–802.
57. *Bax J.J., Poldermans D., Elhendy A. et al.* Sensitivity, specificity, and predictive accuracies of various noninvasive techniques for detecting hibernating myocardium // *Curr Probl Cardiol*. – 2001. - №26. – P.147–186.
58. *Bax J.J., Schinkel A.L., Boersma E. et al.* Early versus delayed revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy and substantial viability: impact on outcome // *Circulation*. – 2003. - №108 (suppl). – P. II-39–II-42.

59. *Bax J.J., Visser F.C., Poldermans D. et al.* Time course of functional recovery of stunned and hibernating segments after surgical revascularization // *Circulation*. – 2001. - №104 (suppl). – P. I-314 –I-318.
60. *Bezerra H., Perin E., Berger P. et al.* Outcomes of Unselected Recipients of Sirolimus-Eluting Stents: The Cypher® Stent U.S. Post-Marketing Surveillance Registry // *J Invasive Cardiol*. – 2010. - №22. – P.48–55.
61. *Bhatia R.S., Tu J.V., Lee D.S. et al.* Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study // *N Engl J Med*. – 2006. - №355. – P.260 –269.
62. *Boden W.E., O'Rourke R.A., Teo K.K. et al.* Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. // *N Engl J Med*. – 2007. - №356. – P.1503—1516.
63. *Bolli R., Marbán E.* Molecular and cellular mechanisms of myocardial stunning // *Physiol Rev*. – 1999. - №79. – P. 609–634.
64. *Bonow RO.* Myocardial viability and prognosis in patients with ischemic left ventricular dysfunction. // *J Am Coll Cardiol*. – 2002. - №39. – P.1159–1162.
65. *Camici P.G., Kumak S.P., Rimoldi O.E.* Stunning, Hybernating and Assesment of Myocardial Viability // *Circulation*. – 2008. - №117. – P.103-114.
66. *Cutlip D.E., Chhabra A.G., Baim D.S. et al.* Beyond restenosis: five-year clinical outcomes from second-generation coronary stent trials // *Circulation*. – 2004. - №110. – Vol.10. – P.1226–1230.
67. *Cwajg J.M., Cwajg E., Nagueh S.F. et al.* End-diastolic wall thickness as a predictor of recovery of function in myocardial hibernation: relation to rest-redistribution Tl-201 tomography and dobutamine stress echocardiography // *J Am Coll Cardiol*. – 2000. - №35. – P.1152–1161.
68. *Duncan B.H., Ahlberg A.W., Levine M.G. et al.* Comparison of electrocardiographic- gated technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomographic imaging and rest-redistribution thallium-201 in the

- prediction of myocardial viability // *Am J Cardiol.* – 2000. - №85. – P.680–684.
69. *Eitzman D., Al-Aouar Z., Kanter H.L. et al.* Clinical outcome of patients with advanced coronary artery disease after viability studies with positron emission tomography // *J Am Coll Cardiol.* – 1992. - №20. – P.559-565.
70. *Erne P., Schoenenberger A.W., Burckhardt D. et al.* Effects of percutaneous coronary interventions in silent ischemia after myocardial infarction: the SWISSI II randomized controlled trial // *JAMA.* – 2007. - №297. – vol. 18. – P.1985–1991.
71. *Fox K.A., Anderson F.A. Jr., Goodman S.G. et al.* Time course of events in acute coronary syndromes: implications for clinical practice from the GRACE registry // *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* – 2008. - №5. – P.580-589.
72. *Fujii K., Masuyama T., Rinsho N.* Concept, definition, and pathophysiology of the stunned and hibernating myocardium // *Japanese.* – 2011. - № 69 Suppl. 7. – P.138-141.
73. *Gatzoulis K.A., Tsiachris D., Arsenos P. et al.* Post myocardial infarction risk stratification for sudden cardiac death in patients with preserved ejection fraction: PRESERVE-EF study design // *Hellenic J Cardiol.* – 2014. - № 55. – vol. 5. – P.361-368.
74. *Geleijnse M., Fioretti P., Roelandt J.* Methodology, feasibility, safety and diagnostic accuracy of dobutamine stress echocardiography // *J Am Coll Cardiol.* – 1997. - №30. – P.595– 606.
75. *Gibbons R.J., Miller T.D., Christian T.F.* Infarct size measured by single photon emission computed tomographic imaging with ^{99m}Tc-sestamibi: a measure of the efficacy of therapy in acute myocardial infarction // *Circulation.* – 2000. - №101. – P.101–108.
76. *Glaveckaitė S., Valeviciene N., Palionis D. et al.* Prediction of long-term segmental and global functional recovery of hibernating myocardium after revascularisation based on low dose dobutamine and late gadolinium

- enhancement cardiovascular magnetic resonance // *J Cardiovasc Magn Reson.* – 2014. - №16. – P.83.
77. *Gropler R.J., Bergmann S.R.* Myocardial viability-what is the definition? // *J Nucl Med.* – 1991. - №32. – P.10-12.
78. *Haas F., Augustin N., Holper K. et al.* Time course and extent of improvement of dysfunctioning myocardium in patients with coronary artery disease and severely depressed left ventricular function after revascularization: correlation with positron emission tomographic findings // *J Am Coll Cardiol.*- 2000. - №36. – P.1927–1934.
79. *Henderson R.A., Pocock S.J., Clayton T.C. et al.* Seven-year outcome in the RITA-2 trial: coronary angioplasty versus medical therapy // *J Am Coll Cardiol.* – 2003. - №42. – vol. 7. – P.1161–1170.
80. *Hickman M., Chelliah R., Burden L., Senior R.* Resting myocardial blood flow, coronary flow reserve, and contractile reserve in hibernating myocardium: implications for using resting myocardial contrast echocardiography vs. dobutamine echocardiography for the detection of hibernating myocardium // *Eur J Echocardiogr.* – 2010. - №11. – vol. 9. – P.756-762.
81. *Holdgaard P.C., Nielsen S.S., Wiggers H. et al.* Chronic ischemic heart failure. Revascularization improves survival among patients with hibernating myocardium // *Ugeskr Laeger.* – 2007. - №169. – vol. 47. – P.4061-4066.
82. *Holley C.T., Long E.K., Lindsey M.E. et al.* Recovery of hibernating myocardium: what is the role of surgical revascularization? // *J Card Surg.* - 2015. - №30. – vol.2. – P.224-2
83. *Hueb W., Soares P.R., Gersh B.J. et al.* The Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one-year results // *J Am Coll Cardiol.* – 2004. - №43. – vol.10. – P.1743 1751.
84. *Jernberg T., Hasvold P., Henriksson M. et al.* Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the

- importance of a long-term perspective // *Eur Heart J.* – 2015. - № 36. – vol. 19. – P.1163-1170.
85. *Jha S., Flamm S.D., Kwon D.H.* Revascularization in heart failure in the post-STICH era // *Curr Heart Fail.* – 2013. - №10. – vol. 4. – P.365-372.
86. *Katritsis D.G., Ioannidis J.P.* Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in non-acute coronary artery disease: a meta-analysis // *Circulation.* – 2005. – №111. – vol.22. – P.2906–2912.
87. *Lau J.M., Laforest R., Priatna A. et al.* Demonstration of intermittent ischemia and stunning in hibernating myocardium // *J Nucl Cardiol.* – 2013. -№ 20. – vol.5. – P.908-912.
88. *Ling L.F., Marwick T.H., Flores D.R. et al.* Identification of therapeutic benefit from revascularization in patients with left ventricular systolic dysfunction: inducible ischemia versus hibernating myocardium // *Circ Cardiovasc Imaging.* – 2013. - №6. – vol. 3. – P.363-372.
89. *Ling L.H., Christian T.F., Mulvagh S.L. et al.* Determining myocardial viability in chronic ischemic left ventricular dysfunction: a prospective comparison of rest-redistribution thallium 201 single-photon emission computed tomography, nitroglycerin-dobutamine echocardiography, and intracoronary myocardial contrast echocardiography // *Am Heart J.* – 2006. - №151. – P.882–889.
90. *Malek L.A., Silva J.C., Bellenger N.G. et al.* Late percutaneous coronary intervention for an occluded infarct-related artery in patients with preserved infarct zone viability: a pooled analysis of cardiovascular magnetic resonance studies // *Cardiol J.* – 2013. - №20. – vol.5. – P.552-559.
91. *Mimoso J.* Comment on «The hibernating myocardium: current concepts, diagnostic dilemmas, and clinical challenges in the post-STICH era» // *Rev Port Cardiol.* – 2013. - №32. – vol. 10. – P.845-846.
92. *Moreno R, Fernandez C, Hernandez R.* Drug-eluting stent thrombosis: Results from a pooled analysis including 10 randomized studies. // *J Am Coll Cardiol.* - 2005. - №45. – P.954–959.

93. *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 AWESOME multicenter registry: comparison with the randomized clinical trial // *J Am Coll Cardiol.* – 2002. - №39. – vol.2. – P.266-273.
94. *Nagel E., Lehmkuhl H.B., Bocksch W. et al.* Noninvasive diagnosis of ischemia induced wall motion abnormalities with the use of high-dose dobutamine stress MRI: comparison with dobutamine stress echocardiography // *Circulation.* – 1999. - №99. – P.763–770.
95. *Pagano D., Bonser R.S., Townend J.N. et al.* Predictive value of dobutamine echocardiography and positron emission tomography in identifying hibernating myocardium in patients with postischaemic heart failure // *Heart.* – 1998. - №79. – P.281–288.
96. *Pagano D., Fath-Ordoubadi F., Beatt K.J. et al.* Effects of coronary revascularisation on myocardial blood flow and coronary vasodilator reserve in hibernating myocardium // *Heart.* – 2001. - №85. – P.208 –212.
97. *Pagano D., Lewis M., Townend J.N. et al.* Coronary revascularisation for postischaemic heart failure: how myocardial viability affects survival // *Heart.* - 1999. - №82. – P.684-688.
98. *Pagano D., Townend J.N., Parums D.V. et al.* Hibernating myocardium: morphological correlates of inotropic stimulation and glucose uptake // *Heart.* – 2000. - №84. – P.456–461.
99. *Page B.J., Banas M.D., Suzuki G. et al.* Revascularization of chronic hibernating myocardium stimulates myocyte proliferation and partially reverses chronic adaptations to ischemia // *J Am Coll Cardiol.* – 2015. - № 65. – vol.7. – P.684-697.
100. *Pitt M., Dutka D., Pagano D. et al.* The natural history of myocardium awaiting revascularisation in patients with impaired left ventricular function // *Eur Heart J.* – 2004. - №25. – P.500 –507.

101. *Ragosta M., Beller G.* The Noninvasive Assessment of Myocardial Viability // *Clin. Cardiol.* – 1993. - № 16. – P.531-538.
102. *Rahimtoola S.H.* The hibernating myocardium // *Am Heart J.* – 1989. - №117. - P. 211–221.
103. *Rigolli M., Rossi A., Quintana M. et al.* The prognostic impact of diastolic dysfunction in patients with chronic heart failure and post-acute myocardial infarction: Can age-stratified E/A ratio alone predict survival? // *Int J Cardiol.* – 2015. - №181. – P.362-368.
104. *Rosamond W., Flegal K., Friday G., et al.* Heart disease and stroke statistics — 2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // *Circulation.* – 2007. - №115. – vol.15. – P. e69—e171.
105. *Saia F., Piovaccari G., Manari A. et al.* Clinical outcomes for sirolimus-eluting stents and polymer-coated paclitaxel-eluting stents in daily practice: results from a large multicenter registry // *J Am Coll Cardiol.* – 2006. - №48. – vol. 7. – P.1312–1318.
106. *Sciagra R., Sestini S., Bolognese L. et al.* Comparison of dobutamine echocardiography and 99mTc-sestamibi tomography for prediction of left ventricular ejection fraction outcome after acute myocardial infarction treated with successful primary coronary angioplasty // *J Nucl Med.* – 2002. - №43. – P. 8 –14.
107. *Senior R., Kaul S., Lahiri A.* Myocardial viability on echocardiography predicts long-term survival after revascularization in patients with ischemic congestive heart failure // *J Am Coll Cardiol.* – 1999. - №33. – P.1848–1854.
108. *Shaw L.J., Berman D.S., Maron D.J. et al.* Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy // *Circulation.* – 2008. - №117. – vol.10. – P.1283-1291.

109. *Shimoni S., Frangogiannis N.G., Aggeli C.J. et al.* Microvascular structural correlates of myocardial contrast echocardiography in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: implications for the assessment of myocardial hibernation // *Circulation*. – 2002. - №106. – P.950–956.
110. *Sicari R., Picano E., Cortigiani L. et al.* Prognostic value of myocardial viability recognized by low-dose dobutamine echocardiography in chronic ischemic left ventricular dysfunction // *Am J Cardiol*. – 2003. - №92. – P.1263–1266.
111. *Slart R.H., Bax J.J., van Veldhuisen D.J. et al.* Prediction of functional recovery after revascularization in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction: head-to-head comparison between (99m) Tc-sestamibi/ (18)F-FDG DISA SPECT and (13)N-ammonia/(18)F-FDG PET // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. – 2006. - №33. – P.716–723.
112. *Slezak J., Tribulova N., Okruhlicova L. et al.* Hibernating myocardium: pathophysiology, diagnosis, and treatment // *Can J Physiol Pharmacol*. - 2009. - №87. – vol. 4. – P.252-265.
113. *Stone G.W., Ellis S.G., Colombo A., et al.* Offsetting impact of thrombosis and restenosis on the occurrence of death and myocardial infarction after paclitaxel-eluting and bare metal stent implantation. // *Circulation*. – 2007. - №115. – vol.22. – P.2842-2847.
114. *TIME Investigators.* Trial of invasive versus medical therapy in elderly patients with chronic symptomatic coronary-artery disease (TIME): a randomised trial // *Lancet* – 2001. - №358. – vol.9286. – P.951–957.
115. *Uslu H., Cakmak N., Erkan M.E. et al.* Left ventricular remodeling assessment in patients with anterior acute myocardial infarction treated with successful primary percutaneous coronary intervention: an observational study // *Anadolu Kardiyol Derg*. – 2013. - №13. – vol. 7. – P.675-681.
116. *Vanoverschelde J.L., Wijns W., Depre C. et al.* Mechanisms of chronic regional postischemic dysfunction in humans. New insights from the study of

noninfarcted collateral-dependent myocardium // *Circulation*. -1993. - № 87. – P.1513 - 1523.

117. *Verheyen F., Racz R., Borgers M. et al.* Chronic hibernating myocardium in sheep can occur without degenerating events and is reversed after revascularization // *Cardiovasc Pathol*. – 2014. - №23. – vol.3. – P.160-168.
118. *Wiggers H., Nielsen T.T., Bottcher M. et al.* Positron emission tomography and low-dose dobutamine echocardiography in the prediction of postrevascularization improvement in left ventricular function and exercise parameters // *Am Heart J*. – 2000. - №140. – P.928 –936.
119. *Wijns W., Vatner S.F., Camici P.G.* Hibernating myocardium // *N Engl J Med*. – 1998. - №339. – P.173–181.
120. *Windecker S., Kolh P., Alfonso F.* 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // *European Heart Journal*. – 2014. - №35. – P.2541-2619.
121. *Yao S.S., Chaudhry F.A.* Assessment of myocardial viability with dobutamine stress echocardiography in patients with ischemic left ventricular dysfunction // *Echocardiography*. – 2005. - №22. – P.71– 83.
122. *Zaglavara T., Pillay T., Karvounis H. et al.* Detection of myocardial viability by dobutamine stress echocardiography: incremental value of diastolic wall thickness measurement // *Heart*. – 2005. - №91. – P.613-617.