

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР им. В. А. АЛМАЗОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

МАЙСТРЕНКО

Наталья Стелиановна

**РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ТЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПЛАСТИКИ  
ПОСТИНФАРКТНОЙ АНЕВРИЗМЫ**

14.01.05 – кардиология

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук,  
профессор А. О. Недошивин

Научный консультант:  
доктор медицинских наук,  
профессор М. Л. Гордеев

Санкт-Петербург – 2017

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	4
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	10
1.1. Структура заболеваемости сердечной недостаточностью .....	10
1.2. Определения, классификация .....	11
1.3. Патофизиология процесса ремоделирования левого желудочка .....	12
1.4. Лабораторные показатели течения сердечной недостаточности и повреждения миокарда .....	15
1.5. Эхокардиографические критерии аневризмы левого желудочка .....	18
1.6. Вклад митральной недостаточности в развитие сердечной недостаточности у больных с аневризмой левого желудочка .....	19
1.7. Принципы хирургического и консервативного лечения пациентов с аневризмой левого желудочка .....	20
1.8. Обзор результатов исследования STICH .....	24
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	26
2.1. Дизайн исследования .....	26
2.2. Клиническая характеристика пациентов .....	28
2.3. Инструментальные методы диагностики .....	32
2.3.1. Электрокардиография .....	32
2.3.2. Эхокардиография .....	33
2.3.3. Коронарография .....	39
2.4. Анализ лабораторных показателей .....	41
2.5. Техника хирургических вмешательств .....	42
2.6. Оценка качества жизни пациентов .....	44
2.7. Определение толерантности к физическим нагрузкам (применение теста шестиминутной ходьбы) .....	46
2.8. Характеристика методов статистической обработки результатов исследования .....	47
ГЛАВА III. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО	

ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АНЕВРИЗМОЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА .....	49
3.1. Особенности оперативных вмешательств у пациентов с аневризмой левого желудочка .....	49
3.2. Течение раннего послеоперационного периода .....	51
3.3. Данные эхокардиографии после операции .....	56
3.3.1. Линейная пластика аневризмы левого желудочка .....	56
3.3.2. Внутрижелудочковая пластика аневризмы левого желудочка .....	67
3.4. Динамика лабораторных показателей .....	73
3.5. Летальность в раннем послеоперационном периоде .....	75
ГЛАВА IV. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ .....	76
4.1. Динамика клинического состояния и качества жизни пациентов в отдаленном периоде .....	76
4.2. Оценка обратного ремоделирования левого желудочка в отдаленном периоде, по данным эхокардиографии .....	80
4.3. Оценка процессов обратного ремоделирования левого желудочка, по данным лабораторных показателей .....	81
4.4. Анализ медикаментозной терапии в отдаленном периоде .....	82
4.5. Анализ летальности в отдаленном периоде .....	86
ГЛАВА V. ОБСУЖДЕНИЕ .....	88
ВЫВОДЫ .....	95
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	97
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	98
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	100

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Проблема лечения пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) является одной из наиболее изучаемых и обсуждаемых в кардиологии во всем мире. Ежегодно публикуются новые данные о медикаментозных препаратах и их роли в лечении больных, результаты рандомизированных исследований по использованию интервенционных методов лечения и их сравнение с результатами хирургических вмешательств. Несмотря на использование современных гипотензивных, гиполипидемических препаратов и дезагрегантов, а также широкое применение эндоваскулярного метода реваскуляризации миокарда с имплантацией стентов с лекарственным покрытием 3–4 поколения, летальность от ИБС во всем мире продолжает занимать лидирующее место [1; 18].

Осложнения ИБС значительно усугубляют течение заболевания и значительно ухудшают прогноз для жизни и трудоспособности. Частой причиной развития сердечной недостаточности (СН) у больных с ИБС с постинфарктным кардиосклерозом является аневризма левого желудочка (ЛЖ) [9; 15; 39]. Общепринятым методом лечения крупных аневризм ЛЖ является хирургическая реконструкция ЛЖ. Изменение геометрии ЛЖ, уменьшение его полости и иссечение фиброзного рубца улучшают сократительную способность ЛЖ. С другой стороны, не ясны отдаленные исходы обратного ремоделирования ЛЖ и прогноз у данных пациентов. Часть пациентов имеют локальную верхушечную аневризму, не всегда требующую хирургической коррекции, например, при отсутствии тромба в полости ЛЖ и необходимости реваскуляризации миокарда. Однако процесс ремоделирования может приобретать патологический характер и приводить к дальнейшей дилатации полости левого желудочка, усугублению течения СН. Одним из наиболее крупных многоцентровых рандомизированных исследований, посвященных консервативному и хирургическому лечению больных со сниженной фракцией выброса, является STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) [147]. Анализ полученных данных проводится до

настоящего времени. На больших выборках пациентов оценивались результаты консервативной терапии, коронарного шунтирования как изолированного, так и с реконструкцией полости ЛЖ. Однако при анализе полученных данных не было выявлено достоверных преимуществ операций коронарного шунтирования с реконструкцией полости ЛЖ перед изолированным аортокоронарным шунтированием (АКШ) у больных со сниженной фракцией выброса (ФВ). Таким образом, полученные выводы во многом являются спорными и противоречивыми, что в очередной раз подчеркивает сложность и многогранность проблемы лечения пациентов с ИБС со сниженной функцией левого желудочка. Другой нередкой причиной развития СН у пациентов с аневризмой левого желудочка (АЛЖ) является наличие митральной недостаточности (МН), ухудшающей прогноз и выживаемость данной группы больных. До сих пор не существует единого подхода к хирургическому лечению МН с аневризмой ЛЖ. Сочетанная операция, включающая реваскуляризацию миокарда, пластику АЛЖ и коррекцию МН, увеличивает длительность операции и определяет более высокие риски осложнений в раннем послеоперационном периоде. С другой стороны, устранение значимой МН улучшает результаты операции и выживаемость в отдаленном периоде [54; 89; 93]. В то же время наличие МН незначительной или умеренной степени не всегда требует хирургической коррекции. В ряде исследований было показано, что после реваскуляризации миокарда степень МН может уменьшаться [62]. Однако некорrigированная умеренная степень МН может прогрессировать и приводить к дальнейшей дилатации полости ЛЖ, ухудшению течения СН, что в конечном итоге отрицательно влияет на выживаемость [49; 65; 81]. Таким образом, не определены четкие показания к коррекции умеренной митральной недостаточности у пациентов с АЛЖ, не изучена выживаемость в отдаленном периоде и динамика маркеров СН у данных больных, а также процессы ремоделирования, что определяет актуальность данного исследования.

## **Цель исследования**

Оценить влияние реконструктивных операций у больных с постинфарктной аневризмой левого желудочка на его последующее ремоделирование и течение сердечной недостаточности в ближайшем и отдаленном периодах после операции.

## **Задачи исследования**

1. Изучить особенности клинического течения заболевания, динамику структурно-геометрических показателей левого желудочка в зависимости от вида кардиохирургического вмешательства.

2. Оценить влияние митральной регургитации на процессы ремоделирования левого желудочка и степень тяжести сердечной недостаточности у пациентов после операции.

3. Оценить клиническую и прогностическую значимость биомаркера повреждения миокарда (тропонин I) и биомаркера течения сердечной недостаточности (мозговой натрийуретический пептид – brain natriuretic peptide, BNP) у пациентов после операций пластики аневризмы левого желудочка.

4. Выявить предикторы неблагоприятного исхода сочетанной операции резекции аневризмы левого желудочка и коронарного шунтирования в отдаленном периоде.

## **Научная новизна**

1. Выявлены факторы, влияющие на объем хирургического вмешательства у больных с аневризмой левого желудочка: степень митральной недостаточности, объемы полости левого желудочка, нарушение регионарной сократимости, дилатация фиброзного кольца митрального клапана.

2. Определены функциональные предикторы отсутствия прироста фракции выброса после реконструктивных вмешательств на полости левого желудочка (КСР ЛЖ 5,6 см и снижение сократительной способности на уровне базальных сегментов ЛЖ менее 38%).

3. Выявлены предикторы, определяющие прогressирование митральной регургитации в отдаленном периоде после операции (нарушение сократимости на

уровне базальных отделов левого желудочка со снижением индекса нарушения локальной сократимости более 3, фракция выброса менее 35%, некорrigированная митральная недостаточность II и более степени).

4. Определена роль и практическая ценность маркеров: мозговой натрийуретический пептид в оценке тяжести сердечной недостаточности, ее динамики в отдаленном периоде после операции; тропонина I – как неспецифического показателя повреждения миокарда.

### **Практическая значимость**

На основании проведенного анализа результатов оперативных вмешательств уточнены показания к коррекции митральной недостаточности у пациентов с аневризмой левого желудочка (некорrigированная митральная недостаточность второй степени прогressировала у 10,1% больных в отдаленном периоде, а в 38% случаев стабилизировалась на уровне II степени).

Выявлены предикторы, определяющие неудовлетворительные результаты оперативных вмешательств в отдаленном периоде, что позволит оптимизировать тактику лечения данных пациентов.

### **Методология и методы исследования**

Спектр использованных методов исследования соответствует современному методическому уровню обследования больных кардиологического профиля. Были применены современные методы статистической обработки данных, отвечающие поставленной цели и задачам исследования.

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

1. Коррекция митральной недостаточности II степени у пациентов с аневризмой левого желудочка способствует процессам обратного ремоделирования и улучшает прогноз в отдаленном периоде.

2. Решение о необходимости коррекции митральной недостаточности II степени является обоснованным при наличии предикторов прогрессирования митральной недостаточности (КДО ЛЖ более 300 мл, дилатация фиброзного

кольца митрального клапана более 35 мм, наличие полисегментарных нарушений локальной сократимости).

3. Успех хирургического лечения у больных с постинфарктной аневризмой левого желудочка зависит от исходного состояния сократимости базальных отделов ЛЖ (при ФВ базальных сегментов менее 38% результаты неблагоприятны).

4. Оценка течения сердечной недостаточности в послеоперационном периоде у пациентов с аневризмой левого желудочка по уровню мозгового натрийуретического пептида некорректна. Реальное клиническое состояние пациента может соответствовать минимальному функциональному классу сердечной недостаточности при повышенных значениях показателя.

5. Операция резекции аневризмы левого желудочка сопровождается повышением уровня тропонина I в раннем послеоперационном периоде, вследствие механической травмы миокарда. В связи с этим изолировано данный критерий не является достаточным для трактовки состояния как ишемическое повреждение миокарда в раннем послеоперационном периоде.

### **Личный вклад автора в выполненное исследование**

Автором создан макет исследования, сформулированы научные гипотезы, проведены сбор, систематизация материалов, определены выводы и практические рекомендации. Автор принимал участие в обследовании и подготовке пациентов к операции, а также курации пациентов после операции, осмотрах больных в отдаленные сроки после оперативного вмешательства, освоении методики определения уровня биомаркеров сердечной недостаточности и повреждения миокарда.

### **Апробация работы**

Результаты диссертационной работы представлены на XIII съезде сердечно-сосудистых хирургов с Всероссийской конференцией молодых ученых в ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева» МЗ РФ (г. Москва, 2009 г.); I ежегодной научно-практической конференции Совета молодых ученых и специалистов

ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ (г. Санкт-Петербург, 2009 г.); XVI Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов в ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева» МЗ РФ (г. Москва, 2010 г.); на 60-м юбилейном Международном конгрессе сердечно-сосудистых хирургов в ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева» МЗ РФ (г. Москва, 2011 г.); XVIII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов в ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева» МЗ РФ (г. Москва, 2012 г.); XIX Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов в ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева» МЗ РФ (г. Москва, 2013 г.).

Доклад отмечен дипломом лауреата конкурса молодых ученых на Российском национальном конгрессе кардиологов (г. Москва, 2009 г.).

Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, из них: 6 полнотекстовых статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации, 9 тезисов.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 118 листах машинописного текста, иллюстрирована 34 рисунками, 24 таблицами, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, собственных результатов, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 152 источника, из них: 69 отечественных и 83 зарубежных публикаций.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### **1.1. Структура заболеваемости сердечной недостаточностью**

Сердечно-сосудистая патология остается одной из ведущих причин заболеваемости и смертности среди взрослой популяции. Распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) достигает 550 000 новых случаев в год [1; 13; 60]. При этом ведущей причиной возникновения данного заболевания являются постинфарктные осложнения.

Как показывают эпидемиологические исследования последних 10 лет, в РФ распространенность в популяции ХСН составила 7% (7,9 млн человек), при этом клинически выраженная ХСН (II–IV функциональные классы – ФК) встречается у 4,5% населения (5,1 млн человек), терминальная (III–IV ФК) достигает 2,1% (2,4 млн человек) [13]. По данным Европейского общества кардиологов, среди населения Европы ХСН встречается не менее чем у 10 млн человек [129].

Несмотря на рост количества как плановых, так и экстренных интервенционных вмешательств, позволяющих в наиболее короткие сроки восстановить кровоток в ишемизированном миокарде, ежегодно выявляются более 5000 новых случаев формирования обширных зон повреждения миокарда, часть из них это – аневризмы ЛЖ, требующие хирургического лечения [13; 32]. При этом данная категория пациентов является значительно более тяжелой по течению, как ИБС, так и ХСН, вследствие частого сочетания многососудистого поражения коронарного русла и сниженной систолической функцией сердца [11]. С другой стороны, это могут быть пациенты с перенесенным обширным передне-перегородочно-верхушечным инфарктом миокарда (ИМ) вследствие изолированного поражения передней межжелудочковой артерии (ПМЖА). Особенностью такой группы больных является быстро прогрессирующая дилатация полости ЛЖ и как следствие развитие сердечной недостаточности при несвоевременном оказании медицинской помощи.

Так, до 50% пациентов с хронической сердечной недостаточностью погибает в течение первых 4-х лет с момента начала заболевания, а среди

пациентов с тяжелой формой заболевания более 50% погибает в течение 1 года [78; 134; 135].

При наличии ХСН на фоне постинфарктной АЛЖ радикальным методом коррекции является хирургическое лечение. В ряде работ было показано, что отдаленная 5-летняя выживаемость после хирургического лечения составляет от 60 до 85%, в то время как на фоне только медикаментозного ведения – до 47% пациентов, имеющих симптомы СН [4; 8; 56–58; 65; 72; 149].

Другим неблагоприятным осложнением ИМ является развитие МН. Так МН встречается у 38% пациентов после перенесенного нижнего ИМ и у 10% больных после ИМ передней стенки ЛЖ [34; 112; 135]. В ряде других работ было показано, что МН различной степени выраженности среди пациентов, перенесших ИМ, может выявляться в 17–55% случаев [14].

Факторами риска возникновения МН являются: пожилой возраст, женский пол, впервые возникший ИМ, обширные зоны рубцовых изменений миокарда, ранняя постинфарктная стенокардия, многососудистое поражение коронарного русла и тяжесть СН [34; 61].

Таким образом, пациент с аневризмой ЛЖ может иметь СН, обусловленную не только наличием самой аневризмы, но и в ряде случаев наличием МН, усугубляющей течение СН и прогноз.

## **1.2. Определения, классификация**

Аневризмой ЛЖ считается зона поврежденного миокарда с инструментально доказанным фиброзным перерождением последнего [12; 68; 69]. Данный регион миокарда не участвует в процессах сокращения в систолу сердца, и его моторика описывается как «патологическая пульсация». По функциональной значимости аневризмы ЛЖ делятся на истинные, ложные и функциональные [12]. По структуре аневризмы ЛЖ разделяются на фиброзно-мышечные, функциональные и фиброзные [22]. Ряд авторов также выделяют дискинетичную и акинетичную формы АЛЖ [17; 31]. Дискинетичной принято называть вид аневризмы, при которой большая часть кардиомиоцитов в ее составе

находится в фазе гибернации, при акинетической форме основная часть миокарда АЛЖ – фиброзирована [31]. Однако в свете современных возможностей инструментальной диагностики данные разделения являются некорректными. Так, магнитно-резонансная томография сердца и позитронно-эмиссионная томография миокарда позволяют достоверно дифференцировать гибернированный миокард и фиброзный рубец [35].

Наиболее частой до 80–90% локализацией аневризм ЛЖ является верхушка ЛЖ и передне-перегородочная область. Это связано с особенностями поражения ПМЖА и обширной зоной ишемии миокарда. В 5–10% аневризмы локализуются в области задней стенки ЛЖ [12; 17; 22; 23; 71]. При анализе результатов коронарографии пациентов с АЛЖ у подавляющего числа пациентов было обнаружено множественное поражение коронарного русла с обязательным поражением ПМЖА, причем довольно часто имеют место окклюзии ПМЖА и правой коронарной артерии (ПКА) [31; 66; 83].

### **1.3. Патофизиология процесса ремоделирования левого желудочка**

Термин «ремоделирование сердца» был введен в литературу N. Sharp в конце 70-х годов XX века для обозначения структурных и геометрических его изменений после инфаркта миокарда. С другой стороны, его применяют для обозначения структурно-геометрических изменений желудочка на фоне лечения как медикаментозного, так и хирургического [12; 32].

Ремоделирование ЛЖ является компенсаторным механизмом при ИМ. Клинически это проявляется изменениями размеров ЛЖ, направленными на поддержание сократительной функции за счет расширения камер сердца и гипертрофии миокарда [12; 32; 40; 68].

Ремоделирование сердца можно описать как физиологический и патологический процесс, который возникает вследствие перенесенного ИМ, увеличения постнагрузки (аортальный стеноз, артериальная гипертензия), миокардита, идиопатической дилатационной кардиомиопатии и объемной перегрузки (митральная недостаточность). Физиологический процесс

ремоделирования в виде компенсаторных изменений в миокарде ЛЖ и функции сердца в норме встречается у спортсменов. Дезадаптационный характер ремоделирования чаще всего связан с наличием крупноочагового ИМ, сопровождающегося гиперактивацией нейрогуморальных систем [53]. Так, прогрессирование данного процесса с течением времени приводит к срыву компенсаторных механизмов. В результате ремоделирование ЛЖ приобретает характер дезадаптации с явлениями нарастающей дилатации, изменением геометрической формы ЛЖ, резким увеличением напряжения стенок, развитием эксцентричной гипертрофии миокарда, вследствие чего снижается сократительная функция миокарда и развивается сердечная недостаточность [53; 54].

Процессы постинфарктного ремоделирования левого желудочка определяют течение сердечной недостаточности. Одним из наиболее информативных параметров, отражающих процесс постинфарктного ремоделирования сердца, является индекс сферичности [91; 114].

Геометрия левого желудочка играет центральную роль в нормальной его функции и в процессе ремоделирования сердца при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Утрата нормальной эллипсоидной формы желудочка является ранним признаком повреждения сердца, который предшествует и может стать пусковым стимулом к развитию хронической сердечной недостаточности. Нарушение региональной геометрии особенно важно после ИМ, оно может способствовать позднему прогрессирующему нарушению функции желудочка, которое склонно продолжаться долгое время в отсутствие дополнительных ишемий и некрозов миокарда [12; 53; 54; 119].

Одним из достоверных предикторов неблагоприятного прогноза является увеличение конечно-sistолического объема (КСО) в течение 1 года после перенесенного ИМ [93]. Так, авторы другого исследования выживаемости пациентов с дилатационной кардиомиопатией показали худший прогноз при толщине задней стенки (ЗС) ЛЖ менее 10 мм, конечно-диастолическом размере (КДР) ЛЖ более 76 мм и общей фракцией выброса ЛЖ менее 25% [68].

Процесс ремоделирования ЛЖ после ИМ начинается медленно в течение

первых часов. Начало процесса взаимосвязано с сопутствующими заболеваниями пациента, рецидивом ишемии миокарда в первые часы, нейроэндокринным фоном, специфичностью генотипа и сроком инвазивного лечения [58; 69]. При этом возникает sistолическая и диастолическая дисфункции ЛЖ, исходы которых определяют дальнейший процесс ремоделирования ЛЖ. Так, при спонтанном восстановлении кровотока в ближайшие минуты после события часто выявляется феномен станированного миокарда, при котором возможно практически полное восстановление функции ЛЖ [53; 59]. При быстром восстановлении кровообращения в ишемизированной зоне возможно также формирование гибернирующего миокарда [59]. При длительной ишемии возникает некроз кардиомиоцитов, вследствие их апоптоза. С другой стороны, быстрое восстановление кровотока в обширной зоне поврежденного миокарда сопровождается формированием большого количества свободных радикалов кислорода, вследствие нарушенного цикла метаболизма в кардиомиоцитах [68; 69]. Оксидативный стресс стимулирует цитокины (фактор некроза опухоли и др.), усугубляющие процессы апоптоза кардиомиоцитов и ремоделирования ЛЖ. Исследования на животных показали, что увеличение зоны инфаркта, региональная дилатация стенки ЛЖ и ее истончение могут возникать уже через день после начала ИМ [12; 68].

Первичная фаза ремоделирования приводит к reparативным изменениям зоны некроза миокарда в рубец. Изменения клеточной структуры данной зоны приводят сохранению и, даже улучшению, сердечного выброса, но за счет значительной дилатации полости левого желудочка. Степень постинфарктного ремоделирования ЛЖ зависит от размеров зоны первичного ИМ [68; 69]. Было показано, что спустя 1 месяц обширный ИМ провоцирует более значительную дилатацию полости ЛЖ. При прогрессировании постинфарктной дилатации полости ЛЖ увеличивается конечно-sistолический объем ЛЖ и снижается ФВ. Именно эти параметры обладают наибольшей предикторной ценностью у данных пациентов [77; 102; 126].

Потеря жизнеспособного миокарда, вследствие ИМ, приводит к развитию

патологического процесса, который вовлекает не только поврежденный участок, но и интактную зону. Увеличение диаметра ЛЖ после образования аневризмы приводит к увеличению напряжения стенки, что, в свою очередь, приводит к относительной субэндокардиальной ишемии оставшегося миокарда [12; 68]. Повышенный миокардиальный стресс приводит к угнетению функции сегментов сокращающейся части ЛЖ. Кроме того, с увеличением объема полости ЛЖ меняется ориентация миофибрилл пограничного и интактного миокарда – из косого направление становится более поперечным. Это сопровождается изменением формы ЛЖ из эллипсовидной в сферическую [12]. Потеря формы и нормальной цитоархитектоники миокарда сопровождается значительным ухудшением его сократительной функции, что сопровождается снижением глобальной фракции выброса и развитием СН [58; 91; 124].

#### **1.4. Лабораторные показатели течения сердечной недостаточности и повреждения миокарда**

По литературным данным, стандартный диагностический набор лабораторных исследований у пациентов с сердечной недостаточностью должен включать определение уровня гемоглобина, общего количества эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, электролитов плазмы, уровня креатинина, глюкозы, трансаминаз и общий анализ мочи [2; 15; 29; 33; 38; 78]. Так, известно, что наличие анемии усугубляет течение сердечной недостаточности, ухудшая общее самочувствие и качество жизни [137]. Кроме того, снижение уровня гемоглобина является независимым фактором риска госпитализации и смерти. Анемия может приводить к ухудшению функции миокарда, почек, активации нейрогуморальных систем, тем самым способствуя прогрессированию СН, нарастанию циркулярной недостаточности [137]. Также важно оценивать уровень мочевой кислоты. Ряд исследований свидетельствует, что гиперурикемия является неблагоприятным прогностическим фактором при СН [42; 44].

В современных клинических рекомендациях по ведению пациентов с ХСН определено, что протеинурия и снижение скорости клубочковой фильтрации

являются независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Наличие почечной дисфункции у пациентов с сердечной недостаточностью является предиктором неблагоприятного клинического исхода. По данным некоторых авторов, значимость почечной дисфункции как предиктора неблагоприятного прогноза так же велико, как и значение сократительной функции левого желудочка и функциональный класс СН по Классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) [76; 78; 139; 142].

В ранее проводимых исследованиях считалось, что с помощью простых биохимических параметров можно точно проводить стратификацию больных с декомпенсированной ХСН и прогнозировать смертность. Одним из таких исследований явилось создание международным коллективом ученых из США, Великобритании и Италии многофакторной модели риска пациентов с ХСН, основанной на доступных во врачебной практике клинических, лабораторных и терапевтических параметрах [37; 44; 60; 78; 125]. Сиэтлская модель сердечной недостаточности (Seattle Heart Failure Model – SHFM) была проспективно проверена для прогнозирования общей смертности и непосредственного механизма смерти. SHFM, основанная на простых клинических, лабораторных и терапевтических характеристиках, позволяет определить 1-, 2- и 3-летнюю выживаемость амбулаторных больных с систолической дисфункцией ЛЖ и ХСН II–IV ФК по NYHA и дает информацию о наиболее вероятном механизме летального исхода [78]. Так, при однофакторном анализе такие факторы, как более старший возраст, мужской пол, ишемическая природа ХСН, низкие индекс массы тела, ФВ ЛЖ, натрий сыворотки крови, холестерин, гемоглобин и процент лимфоцитов были связаны с повышенной смертностью [55; 79; 88]. Декомпенсация течения СН, лейкоцитоз, креатинин, мочевая кислота, а также применение аллопуринола и добавление тиазидового диуретика к петлевому также увеличивало риск смерти [125; 127; 140]. Однако на современном этапе в связи с появлением новых маркеров СН, методов диагностики применение данной модели несколько утратило свою актуальность.

Сердечная недостаточность является комплексным патологическим

процессом, затрагивающим практически все системы в организме человека, в особенности нейроэндокринную. В связи с этим течение и прогноз сердечной недостаточности можно оценивать не только клинико-инструментальными методами, но специфическими биомаркерами. Наиболее прогностически значимыми считаются норэpineфрин, мозговой натрийуретический пептид (brain natriuretic peptide, BNP) и растворимый receptor фактора некроза опухолей альфа-1 (the soluble tumor necrosis factor- $\alpha$  receptor-1 – sTNFR-1) [6; 27; 63; 88; 90; 105].

По мнению A. Feldman et al. [103], при анализе течения сердечной недостаточности и прогноза у пациентов после коронарного шунтирования и реконструкции полости ЛЖ с исходно сниженной фракцией выброса, концентрация норэpineфрина не является прогностически значимой у данной категории больных. Это авторы объясняют высокой зависимостью концентрации норэpineфрина от внешних факторов, влияющих на адренергическую систему пациента в момент исследования [103].

Одними из маркеров СН, активно изучаемыми в последнее десятилетие, являются мозговой натрий-уретический пептид (BNP) и его N-терминальный фрагмент, которые секретируются кардиомиоцитами при их растяжении, вследствие дисфункции ЛЖ [16; 27; 64; 74; 98; 104]. В ряде исследований было показано, что повышенные значения BNP в плазме свидетельствуют о более худшем прогнозе у больных после операции АКШ [82; 117; 141]. Также данный параметр необходим для оценки тяжести СН и стратификации рисков оперативного лечения в стационаре. Высокие значения BNP до операции определяют тяжесть послеоперационных осложнений и летальность в течение 1 года после операции АКШ [118; 130; 133; 138]. R. Hutfless et al. выявили корреляцию между значениями BNP и эхокардиографическими параметрами дисфункции миокарда после острого миокарда с подъемом сегмента ST [110]. Это позволяет говорить о сроках начала ремоделирования и тяжести левожелудочковой дисфункции у конкретного пациента [110].

Многочисленные исследования показали, что повышенный уровень

циркулирующих провоспалительных цитокинов (TNF $\alpha$ , интерлейкин 1 $\beta$  и 6, sTNF-R1, STNF-R2, IL-2sR, и IL-6sR) играют важную роль в прогрессировании сердечной недостаточности и ремоделировании ЛЖ. При этом данные параметры более стабильны в динамике, чем норэpineфрин и BNP. Не было выявлено прямой зависимости их концентрации от возраста, пола и почечной функции больных [34; 77; 140]. Однако использование их в рутинной практике неоправданно в связи с их высокой стоимостью. В литературе представлено немного работ по изучению динамики маркера СН после пластики ЛЖ и характера ремоделирования ЛЖ в отдаленном периоде, что обуславливает необходимость изучения данного вопроса.

### **1.5. Эхокардиографические критерии аневризмы левого желудочка**

Основным и рутинным методом диагностики аневризм ЛЖ является эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование. Оно позволяет оценить объемы и размеры полости ЛЖ, выявить акинетичные участки истончения миокарда (аневризма ЛЖ), определить сократительную способность ЛЖ, как глобальную, так и на уровне базальных отделов [67].

Определение размеров и объемов полости ЛЖ в М-режиме из паракстернальной, четырех и двухкамерной позиций, расчет фракции выброса, как глобальной, так и на уровне базальных отделов ЛЖ, позволяет оценить состояние ЛЖ. О степени ремоделирования полости ЛЖ можно судить при расчете индекса сферичности. Данные параметры достоверно характеризуют общую функцию ЛЖ и сердца в целом в момент исследования [67].

Однако данные рутинные исследования обладают рядом недостатков. Так, фракция выброса ЛЖ, как наиболее частый параметр, характеризующий sistолическую функцию ЛЖ, не является достоверным при значительном увеличении его сферичности [32]. По данным некоторых авторов, отношение волны Е к А потока через митральный клапан коррелирует с уровнем BNP после инфаркта миокарда и отражает ремоделирование в динамике [28; 124].

Истончение миокарда до 4–5 мм в составе акинетичной зоны не всегда

является фиброзной аневризмой ЛЖ. В составе данного участка может быть и жизнеспособный миокард. Большой объем аневризмэктомии у данных больных неоправдан. Следует учитывать, что при излишнем иссечении рубца может усугубляться течение сердечной недостаточности, особенно у пациентов с исходно значительно сниженной фракцией выброса и поврежденными базальными сегментами ЛЖ. В связи с этим одну из важных ролей в дооперационной диагностике у данных пациентов играют радионуклидные методы исследования.

### **1.6. Вклад митральной недостаточности в развитие сердечной недостаточности у больных с аневризмой левого желудочка**

Наличие МН у пациентов, перенесших ИМ, сопровождается более высокой летальностью, чем у больных без нее [14]. Так, в проведенном исследовании пациентов с ОКС при наличии МН отдаленная летальность в течение 3-х лет составила 32,4%. Мультифакторный статистический анализ определил предикторы такой летальности – МН, снижение ФВ ЛЖ ниже 40%, увеличение уровня предсердного натрий-уретического пептида более 375 пг/мл. Было показано, что МН в 1,53 раза увеличивает относительный риск летального исхода, тогда как наличие выраженной СН в 2,08 раза ухудшает прогноз заболевания [34]. Важно отметить, что умеренная митральная регургитация существенно уменьшает выживаемость больных [115].

Так, в исследовании SAVE (Survival and Ventricular Enlargement) среди 727 пациентов было показано, что даже МН I или II степени является независимым предиктором смертности. Было выявлено, что при одинаковой ФВ левого желудочка риск летального исхода при наличии МН составил 29% против 12% при ее отсутствии и СН (24 и 16%, соответственно) в течение 3,5 лет после перенесенного ИМ [34].

В работе F. Bursi et al. [6; 11; 18] при анализе выживаемости 1331 пациента после перенесенного ИМ выживаемость при наличии МН I-II степени составила 62%, при МН III-IV степени – 40%, при этом выживаемость в группе контроля у

пациентов без МН составила 72% (рисунок 1). Были выявлены следующие предикторы: возраст, сниженная ФВ, женский пол и класс острой СН по Killip [6; 11; 18].

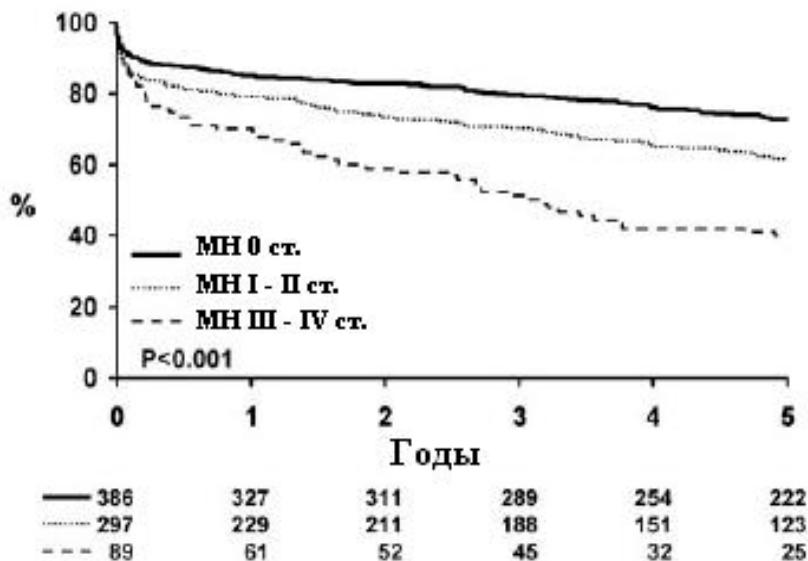


Рисунок 1 – Влияние митральной недостаточности на выживаемость пациентов с ИБС [6]

Наличие МН является предиктором смертности в отдаленном периоде. В качестве предикторов, помимо степени МН, авторы исследования отметили возраст пациента, сниженную ФВ и функциональный класс СН. Также в ряде работ описано, что наличие значимой МН в 3,6 раза усугубляет течение СН и в конечном итоге отрицательно влияет на выживаемость [6; 11; 121; 144].

### **1.7. Принципы хирургического и консервативного лечения пациентов с аневризмой левого желудочка**

Наличие аневризмы ЛЖ приводит к систолической и диастолической дисфункции, что ухудшает наполнение в диастолу и увеличивает конечно-диастолическое давление в полости ЛЖ. Показаниями к оперативному лечению, кроме аневризмы ЛЖ, являются наличие стенокардии высокого функционального класса, застойной сердечной недостаточности, желудочковых нарушений ритма, тромбоэмбологического синдрома [151].

Известно, что большие аневризмы, даже асимптомные, требуют хирургического лечения, так как в течение непродолжительного времени

развивается сердечная недостаточность. Ряд авторов считает, что наличие тромба в полости ЛЖ, даже при отсутствии клинических симптомов заболевания, также является показанием к операции [65].

Консервативная терапия пациентов с аневризмой ЛЖ является неспецифической и мало чем отличается от терапии пациентов с ИБС и ХСН [36; 39; 48; 70; 95]. Схема терапии должна обязательно включать в себя: ингибиторы ангиотензин-конвертирующего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина II,  $\beta$ -блокаторы, антагонисты альдостерона, диуретики и нитраты по показаниям [49; 110; 129; 131; 136; 143]. В нескольких проведенных крупных исследованиях (SAVE, SOLVD, CONSENSUS, TRACE) было показано, что применение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) снижает риск смертности при ХСН на 23% [14]. Также эти препараты следует рассматривать как препараты первой линии у больных со сниженной ФВ (при ФВ менее 40– 45%) уровень доказательности А [14]. Ресинхронизирующая терапия может рассматриваться как метод лечения у больных с крайне низкой фракцией выброса при отказе в радикальной операции. Показаниями для имплантации постоянного электрокардиостимулятора (ПЭКС) в таких случаях являются СН III–IV ФК, снижение ФВ ЛЖ менее 30%, удлинение интервала QRS более 120 мс [5; 18]. Длительная кардиоресинхронизирующая терапия (до 12 месяцев) способствует структурному и функциональному обратному ремоделированию ЛЖ, улучшает его систолическую и диастолическую функции и уменьшает степень МН у больных с умеренной и выраженной ХСН [25; 87]. Независимыми предикторами неэффективности данного метода является выраженная МН и КДР ЛЖ более 75 мм [26; 46; 52]. В то же время и медикаментозная терапия, к сожалению, у данной категории пациентов имеет очень ограниченное применение, и без хирургического вмешательства прогноз у данных пациентов зачастую неблагоприятный [128; 146].

История хирургии аневризм ЛЖ началась с 1958 г., когда впервые в мире D. Cooley выполнил прошивание рубцовой зоны. Длительное время линейная пластика оставалась единственным методом хирургической коррекции

постинфарктных АЛЖ. Однако этот способ коррекции приводил к малому эффекту при дискинезии межжелудочковой перегородки (МЖП). Также, несмотря на гемодинамический эффект аневризмэктомии, широкое иссечение рубцовой зоны и линейное закрытие дефекта ЛЖ иногда приводили к деформации полости ЛЖ, уменьшению его диастолического объема и, соответственно, нарушению его диастолической функции. Недостатки линейной пластики мотивировали хирургов к поиску других методов. В 1985 г. A. D. Jatene в своей работе представил новый подход к реконструкции АЛЖ с учетом геометрии полости ЛЖ. Вскоре появляется целый ряд работ, направленный на развитие и усовершенствование геометрических методов реконструкции ЛЖ. В 1989 г. V. Dor предложил технику эндовентрикулопластики с помощью внутрижелудочковой заплаты, вшитой по границе рубца и непораженного миокарда. Улучшение результатов хирургического лечения у больных с аневризмой передне-перегородочной локализации связано с появлением методик циркулярного ремоделирования и применением внутрижелудочковой заплаты. Внутрижелудочковая пластика позволяет выполнить операцию не только при дискинетичном виде, но и при акинетичной форме нарушения регионарной сократимости, что улучшает насосную функцию миокарда ЛЖ [36]. Некоторые авторы остаются на позициях восстановления структуры и функции ЛЖ с помощью модифицированного линейного шва, хотя в ряде случаев выполняется септопластика заплатами [9; 50; 73]. Таким образом, главной целью хирургического лечения АЛЖ является максимальное устранение участков асинергии и нормализация геометрии ЛЖ. Однако при обширной зоне рубцового поражения ЛЖ радикальное устранение зоны асинергии может привести к деформации полости ЛЖ и синдрому малого выброса [10; 81; 86; 92; 150]. Большинство хирургов интуитивно определяет объем коррекции, нормализуя геометрию ЛЖ. До сих пор не существует общепринятого подхода для выбора оптимального вида пластики АЛЖ [32; 97]. По данным некоторых авторов, отмечены хорошие как ближайшие, так и отдаленные результаты после стандартной линейной пластики [116; 132]. Однако другие авторы отдают

предпочтение новым методам реконструкции ЛЖ с использованием синтетической или же собственной эндокардиальной заплаты [97; 100; 146; 147].

По данным многих исследований, отдаленная 5-летняя выживаемость после хирургического лечения составляет от 60 до 85%, в то время как на фоне медикаментозного ведения в течение 5 лет погибает до 47% пациентов, имеющих симптомы СН [20; 21; 51; 128]. Хирургическая коррекция постинфарктных аневризм ЛЖ направлена на восстановление структурно-геометрических и функциональных изменений ЛЖ, развившихся в результате проникающего ИМ. Целью хирургического лечения является устранение патологических морфофункциональных изменений, тем самым, уменьшая прогрессирование СН.

Несмотря на развитие операционных технологий, совершенствования методов обеспечения, летальность остается высокой [17; 66; 83]. К одному из наиболее значимых в плане прогноза факторов риска течения ИБС относят сократительную способность ЛЖ. Функция миокарда ЛЖ всегда была важнейшим показателем состояния больного ИБС, во многом определяющим прогноз течения заболевания, а также непосредственный и отдаленный результаты оперативного лечения [3].

По мнению ряда авторов, клиническими факторами повышенного хирургического риска являются: наличие двух и более ИМ в анамнезе, приступы сердечной астмы, III–IV ФК по NYHA [30; 47; 95]. К основным функциональным факторам риска относят снижение сократимости боковой стенки ЛЖ, снижение общей ФВ менее 25%, снижение ФВ менее 35%, сердечный индекс менее 2,5 л/мин/м<sup>2</sup>, конечно-диастолическое давление (КДД) более 24 мм рт. ст., укорочение поперечной оси основания менее 20% [48; 92; 97; 149]. Существуют и геометрические критерии высокого хирургического риска: конечный диастолический периметр аневризмы более 40% от периметра ЛЖ, повышение индекса конечно-диастолического объема (КДО) ЛЖ [12; 17; 151]. Также фактором риска является и значимое поражение ствола левой коронарной артерии (ЛКА) или поражение трех основных бассейнов коронарных артерий [132].

С другой стороны, поражение ствола ЛКА на 50% и более является абсолютным показанием к реваскуляризации миокарда.

Низкая ФВ ЛЖ является фактором риска, однако, в ряде случаев у пациентов с очень низкой ФВ после пластики левого желудочка наблюдается значимое улучшение сократительной функции за счет нормализации геометрии ЛЖ [96; 97; 120; 150]. Улучшение сократительной функции наблюдается и на фоне полной реваскуляризации миокарда [31].

Вопрос о прогнозе больных после хирургического лечения аневризмы ЛЖ и проведения только медикаментозной терапии до сих пор дискутируется.

## **1.8. Обзор результатов исследования STICH**

Одним из наиболее крупных рандомизированных исследований, посвященных лечению пациентов с ИБС со сниженной фракцией выброса, является STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) [115; 116; 148]. В данный трайл включены 2136 пациентов. Все пациенты были разделены на стратумы для удобства статистического анализа и в соответствии с дизайном исследования: стратум А – больные с ИБС со сниженной фракцией выброса, которым было возможно проведение либо консервативной медикаментозной терапии, либо коронарное шунтирование; стратум В – пациенты, которым были показаны все виды лечения, включая реконструкцию полости ЛЖ; стратум С – больные, которым возможно выполнение либо изолированного АКШ, либо АКШ и реконструкции ЛЖ. Принципиальные цели работы включены в гипотезы. Гипотеза 1 (1212 пациентов) – оценка результатов изолированной медикаментозной терапии и медикаментозной терапии в сочетании с АКШ. Гипотеза 2 (1000 пациентов) – результаты АКШ против АКШ с реконструкцией ЛЖ [115; 148].

Анализ результатов в группе пациентов гипотезы 1 не показал статистически достоверных различий в первичных результатах (смерть от всех возможных причин). При этом у больных на фоне изолированной медикаментозной терапии наблюдались значительно более высокие показатели

летальности и случаев госпитализации по сердечно-сосудистым осложнениям (68% против 58%,  $p<0,01$ ). При этом 91% пациентов из группы консервативной терапии в течение 56-месячного срока наблюдения потребовали выполнение АКШ [114]. Таким образом, все же были выявлены преимущества группы пациентов после АКШ, при сравнении с группой медикаментозной терапии, по смертности от сердечно-сосудистых причин (33% против 28%,  $p=0,05$ ) и комбинированных вторичных конечных точек (смерть или госпитализация по сердечно-сосудистым причинам) – 68% против 58%,  $p<0,0001$  [148].

При оценке результатов хирургического лечения пациентов со сниженной ФВ (менее 35%) в группе гипотезы 2 не было показано никаких различий в общей летальности, в летальности от сердечно-сосудистых событий. При выполнении реконструкции полости ЛЖ отмечалось уменьшение индекса конечно-sistолического объема на 19%. Однако это не имело каких-либо преимуществ в клинической картине и толерантности к физической нагрузке [116].

Приведенные результаты являются противоречивыми. В литературе публикуются множество статей, в которых эти данные опровергаются и критикуются. Тем не менее, это единственное крупное рандомизированное исследование, посвященное проблеме лечения пациентов со сниженной фракцией выброса и аневризмой ЛЖ. Таким образом, данная проблема является актуальной и требует дальнейшего изучения.

## ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### **2.1. Дизайн исследования**

В исследование были включены 162 пациента с ИБС, осложненной ИМ с формированием хронической аневризмы ЛЖ, среди которых 146 (90,1%) мужчин и 16 (9,9%) женщин. Всем больным выполнялись прямая реваскуляризация миокарда и реконструктивное вмешательство на полости ЛЖ в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» МЗ РФ в период с 2002 по 2010 г.

Критериями включения пациентов в исследование служили: больные с ИБС, с доказанным тяжелым поражением коронарного русла, наличием дискинетичной или акинетичной формы аневризмы ЛЖ, с наличием тромба в полости ЛЖ или его отсутствием, подписавшие информированное согласие на исследование. Из анализа были исключены пациенты с органическими поражениями клапанов сердца (ревматизм, склеро-дегенеративные пороки, инфекционный эндокардит), требовавшими их хирургической коррекции, пациенты с острым проникающим инфарктом миокарда (срок менее 1 месяца), пациенты с постинфарктным дефектом межжелудочковой перегородки и острой митральной регургитацией (вследствие разрыва папиллярных мышц). Наличие функциональной митральной регургитации не являлось критерием исключения, данные пациенты были включены в анализ.

Таким образом, были сформированы две группы сравнения в зависимости от вида выполненного хирургического вмешательства. В группу 1 (n=116) включены пациенты, которым выполнялась линейная пластика аневризмы левого желудочка. В группу 2 (n=46) выделены больные, которым выполнена внутрижелудочковая пластика аневризмы по V. Dor заплатой из аутоперикарда.

Показаниями к реконструктивному вмешательству на полости ЛЖ считали:

- инфаркт миокарда передне-перегородочной локализации и выраженная дилатация ЛЖ (индекс КДО более 100 мл/м<sup>2</sup>);

- конечно-sistолический индекс ЛЖ более  $60 \text{ мл}/\text{м}^2$ ;
- снижение ФВ;
- регионарная асинергия ЛЖ более 35%;
- наличие клинической картины стенокардии, сердечной недостаточности, нарушений ритма или их сочетания;
- у бессимптомных пациентов – индуцирование ишемии миокарда на фоне проведения провокационных проб.

План обследования пациентов перед операцией включал в себя:

1. Общеклиническое обследование (анамнез основного и сопутствующих заболеваний, объективный статус).
2. Определение функционального класса ХСН и стенокардии.
3. Лабораторные показатели (гемоглобин, мочевая кислота, креатинин, общий холестерин, триглицериды, глюкоза, трансаминазы, общий билирубин, электролиты, мозговой натрийуретический пептид – BNP, тропонин I).
4. Электрокардиография (ЭКГ) (оценка ритма, частоты сердечных сокращений, наличия полной блокады левой ножки пучка Гиса, признаков аневризмы ЛЖ).
5. ЭхоКГ (размеры ЛЖ, толщина стенок, сократительная функция ЛЖ, локализация зоны аневризмы, индекс сферичности ЛЖ, оценка МН, трикуспидальной недостаточности, легочной гипертензии, диастолической дисфункции). Всем пациентам интраоперационно проводили чреспищеводную электрокардиографию (ЧП-ЭхоКГ).
6. Коронарография, при необходимости вентрикулография с прямой манометрией.
7. Тест с шестиминутной ходьбой.
8. Шкала оценки клинического состояния пациента с СН (ШОКС).
9. Оценка качества жизни (Миннесотский опросник).
10. Оценка медикаментозной терапии.

Конечными точками исследования считали летальный исход в любые сроки после операции. Ранняя послеоперационная летальность включала в себя смерть пациента в первые 30 дней после операции.

В отдаленном периоде доступными осмотру были 159 пациентов, являвшихся жителями г. Санкт-Петербурга и Ленинградской области. Отдаленная летальность составила 9 (5,6%) больных. Средний срок наблюдения составил  $57,3 \pm 10,2$  месяца (минимальный срок – осмотр через 6 месяцев после операции, максимальный – осмотр через 96 месяцев).

Контрольный осмотр больных в отдаленном периоде выполняли в отделении кардиохирургии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ. Всем пациентам проводили клинический осмотр с оценкой функционального класса СН (в том числе с использованием ШОКС), стенокардии напряжения, ритма сердца, проводился тест с шестиминутной ходьбой, а также пациенты заполняли Миннесотский опросник. Всем пациентам при контрольном осмотре выполняли забор крови для клинического, биохимического анализов и определения уровня BNP. Обязательным являлось ЭхоКГ-исследование. Для объективизации данных ЭхоКГ до и после операции выполнялась одним специалистом.

## **2.2. Клиническая характеристика пациентов**

Общая клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1. У большинства пациентов в обеих группах анамнез ИБС превышал четыре года. За это время пациенты перенесли более одного инфаркта миокарда. К моменту операции ИБС у исследуемых в большинстве случаев проявлялась стенокардией напряжения – в группе 1 чаще встречалась стенокардия на уровне III ФК, а в группе 2 – на уровне I-II ФК. В то же время все больные имели признаки ХСН, однако ее проявления были тяжелее у больных во второй группе. Компенсация состояния данных пациентов достигалась консервативной терапией на фоне применения высоких доз мочегонных препаратов.

Таблица 1 – Клиническая характеристика пациентов в группах исследования

Параметры	Группа 1 (n=116) – линейная пластика	Группа 2 (n=46) – внутрижелудоч- ковая пластика	p
Возраст	57,2±9,4	54,5 ± 7,1	0,84
Пол:			
Мужчины	103 (88,7%)	43 (93,4%)	-
Женщины	13 (11,2%)	3 (6,5%)	-
Длительность анамнеза ИБС, лет	4,7±4,2	4,4±3,9	0,75
Количество инфарктов в анамнезе	1,4±0,7	1,36±0,68	0,63
Функциональный класс стенокардии напряжения (CCS):			
I-II	18 (15,5%)	27 (58,7%)	-
III	78 (67,2%)	14 (30,4%)	-
IV	12 (10,3 %)	3 (6,5%)	-
Безболевая ишемия миокарда	8 (6,9%)	2 (4,3%)	-
Хроническая сердечная недостаточность			
IA	101 (87,0 %)	34 (73,9%)	-
IB	15 (12,9 %)	12 (26,0%)	-
Функциональный класс сердечной недостаточности (по NYHA):			
I	3 (2,6%)	1 (2,2%)	-
II	63 (54,3%)	13 (28,3%)	-
III	46 (39,7%)	26 (56,5%)	-
IV	4 (3,4%)	6 (13,0%)	-
EuroScore log.	4,4±1,7	4,5±2,2	>0,05
EuroScore add.	5,69±2,1	5,8±2,4	>0,05

*Примечания:* Для всех относительных переменных p критерия Левина больше 0,05; средние значения представлены в виде  $M \pm \sigma$ ; статистическая значимость различий переменных оценивалась с использованием t-критерия Стьюдента; CCS – Классификация Канадского общества кардиологов.

Тяжесть проявлений ХСН у данных больных объяснялась наличием постинфарктной аневризмы левого желудочка. Давность данного диагноза превышала у части больных срок 2 года после инфаркта, но достоверно не отличалась в группах сравнения ( $3,4 \pm 2,8$  года – в группе 1 и  $2,1 \pm 1,8$  года – в группе 2,  $p > 0,05$ ). Интересно отметить, что давность возникновения симптомов

ХСН в большинстве случаев совпадала со сроком выявления аневризмы ЛЖ, что было подтверждено при корреляционном анализе ( $R$ -Пирсона 0,62,  $p<0,05$ ).

У 78,3% больных в группе 1 и у 77,7% в группе 2 в анамнезе – один проникающий инфаркт миокарда (с патологическим зубцом Q), а в 21,7 и 22,3% случаев, соответственно, в анамнезе – более одного ИМ (Q и неQ).

В анализируемых группах несколько различалась локализация перенесенных инфарктов миокарда (таблица 2).

Таблица 2 – Локализация перенесенного инфаркта миокарда у пациентов в группах исследования

Локализация инфаркта миокарда	Группа 1 (n=116)	Группа 2 (n=46)
Передне-перегородочный верхушечный	93 (79,6%)	36 (77,1%)
Передне-боковой	19 (16,7%)	10 (22,9%)

Выявленные различия в группах сравнения связаны с особенностями поражения коронарного русла, что в дальнейшем будет доказано данными коронарографии. Характеристика сопутствующей патологии у исследуемых представлена в таблице 3.

Таблица 3 – Сопутствующая патология у исследуемых

Показатели	Группа 1 (n=116)	Группа 2 (n=46)	p
1	2	3	4
Желудочковые нарушения ритма:			
– экстрасистолия высоких градаций	10 (8,6%)	13 (28,2%)	-
– пароксизмальная желудочковая тахикардия	7 (6,0%)	3 (6,5%)	-
Предсердные нарушения ритма:			
– пароксизмальная форма ФП	5 (4,3%)	3 (6,5%)	-
– постоянная форма ФП	1 (0,8%)	1 (2,2%)	-
Постоянный электрокардиостимулятор	0 (0,0%)	1 (2,2%)	-

*Продолжение таблицы 3*

1	2	3	4
Вес, кг	84,1±11,9	83,8±13,6	0,93
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	27,7±3,9	28,2±4,1	0,66
Избыточная масса тела	43 (37,2%)	19 (41,3%)	-
Ожирение	10 (8,5%)	5 (10,9%)	-
Курение	73 (63,6%)	26 (56,2%)	-
ГБ	116 (100%)	43 (93,5%)	-
Длительность ГБ, лет	13,9±8,7	9,1±6,8	p<0,05
Сахарный диабет	7 (6,0%)	3 (6,5%)	-
ХОБЛ	8 (6,8%)	3 (6,5%)	-
Хронический гастрит	73 (62,8%)	8(17,4%)	-
Язвенная болезнь желудка и ДПК	15 (13,2%)	4 (8,7%)	-
Хроническая болезнь почек	6 (5,4%)	1 (2,2%)	-
Стенозы ВСА более 65%	5 (4,3%)	2 (4,4%)	-
ОНМК в анамнезе	3 (2,6%)	5 (10,9%)	-
Онкологическая патология в анамнезе	5 (4,1%)	2 (4,4%)	-

*Примечания:* Для всех относительных переменных р критерия Левина больше 0,05; средние значения представлены в виде  $M\pm\sigma$ ; статистическая значимость различий переменных оценивалась с использованием t-критерия Стьюдента; ФП – фибрилляция предсердий; ГБ – гипертоническая болезнь; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ДПК – двенадцатиперстная кишка; ВСА – внутренняя сонная артерия; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

Из представленной таблицы 3 следует, что большинство пациентов в обеих группах имели все факторы риска развития ИБС, такие как избыточная масса тела, курение, длительный стаж гипертонической болезни. При этом у 18,5% больных (19 – из группы 1 и 11 – из группы 2) имелась наследственная предрасположенность к заболеваниям сердечно-сосудистой системы. Стоит отметить, что анамнестически 75,7% пациентов в группе 1 и 80% пациентов в группе 2 регулярно принимали антигипертензивные препараты. Среди пациентов с сахарным диабетом у одного больного компенсация достигалась инсулинотерапией (группа 1), в двух случаях гипогликемическими препаратами (группа 1 и 2), в 7 случаях (5 – группа 1, 2 – группа 2) – диета. У пациентов с зарегистрированной хронической болезнью почек, хроническая почечная

недостаточность наблюдалась в пределах 2 стадии и ниже. У 7 пациентов выявленные гемодинамически значимые стенозы в брахиоцефальных артериях, потребовали выполнения эндартерэктомии (4 случая) или превентивной ангиопластики со стентированием внутренней сонной артерии (3 случая). 9 больных ранее перенесли оперативное или комплексное лечение по поводу онкологического заболевания. К моменту операции на сердце данные пациенты были консультированы онкологом, данных за местный рецидив и генерализацию процесса не было выявлено.

Актуальность проводимого исследования также подчеркивает тот факт, что 31,4% пациентов, включенных в анализ, являлись работающими. При этом 26,5% больных не имели группы инвалидности.

## **2.3. Инструментальные методы диагностики**

### **2.3.1. Электрокардиография**

Электрокардиография (ЭКГ) является базовым и наиболее доступным методом обследования пациентов с ИБС. ЭКГ выполнялась всем пациентам до операции, в раннем послеоперационном периоде в условиях реанимации ежедневно и в течение дальнейшего стационарного лечения по требованию. Обязательным считали съемку ЭКГ при контрольной явке пациента на осмотр. ЭКГ снималась по общепринятой методике с помощью электрокардиографа Siemens SICARD 440 (Siemens, Германия) в 12 стандартных отведениях.

Анализ ЭКГ проводился в первую очередь для оценки сердечного ритма и выявления нарушений проводимости (измерение длительности интервалов РQ и длительности комплекса QRS) до и после операции, что во многом определяло дальнейшую тактику ведения пациентов. По нашим данным, у 58,6% больных на ЭКГ присутствовали признаки аневризмы ЛЖ. А у 71,6% больных по ЭКГ определялась полная блокада левой ножки пучка Гиса, как один из наиболее патогномоничных признаков рубцовых изменений передне-перегородочной области левого желудочка.

У большинства пациентов до операции имелись желудочковые нарушения

ритма, в связи с чем в рамках дооперационной подготовки проводилось суточное мониторирование ЭКГ с помощью системы «Кардиотехника-2000» (фирма «ИНКАРТ», Санкт-Петербург, Россия) (см. таблицу 3).

### **2.3.2. Эхокардиография**

Наиболее точным и распространенным методом обследования пациентов с ИБС является ЭхоКГ. Данное исследование позволяет визуализировать полость ЛЖ, оценить его систолическую и диастолическую функции. Трансторакальную ЭхоКГ выполняли на аппарате Vivid 9 (General Electric Corp., США).

Глобальная и региональная систолическая функции ЛЖ оценивались полуколичественно из следующих позиций:

- паракостальная длинная ось;
- паракостальная короткая ось;
- апикальная, четырехкамерный вид;
- апикальная, двухкамерный вид;
- апикально по длинной оси.

#### ***Качественная оценка систолической функции левого желудочка.***

Исследование в паракостальной позиции в М-режиме позволяет определить точку Е (расстояние между максимальной амплитудой движения передней створки митрального клапана и движением межжелудочковой перегородки) и степень передне-заднего движения корня аорты. При нормальной систолической функции ЛЖ значение Е – точки septального разделения – колеблется в пределах 0–5 мм. При снижении насосной функции сердца данное значение увеличивается, вследствие дилатации полости ЛЖ и снижения амплитуды движения митрального клапана из-за уменьшения трансмитрального кровотока. Помимо этого, отмечается уменьшение и замедление наполнения полости левого предсердия (ЛП), что отражается в М-режиме в виде снижения амплитуды движения корня аорты [67].

Систолическую функцию ЛЖ можно оценивать по амплитуде движения фиброзного кольца (ф.к.) МК. В норме ф.к. приближается к верхушке ЛЖ в

среднем на  $12\pm2$  мм при осмотре из двух- и четырехкамерной позиции. Данный критерий обладает высокой чувствительностью (до 98%) и специфичностью (до 82%) при значении менее 8 мм при снижении ФВ меньше 50% [67].

Однако качественная оценка систолической функции ЛЖ имеет ряд серьезных ограничений, что позволяет считать данную методику больше ориентировочной. В первую очередь точность результата зависит от опыта специалиста, проводившего исследование. Во-вторых, необходима хорошая визуализация структур сердца. В-третьих, точность интерпретации данных зависит от синхронности сокращения сердца и может быть неточной при наличии однокамерного стимулятора и выраженной дискинезии стенок.

#### ***Количественная оценка систолической функции левого желудочка.***

Стандартная оценка размеров полости ЛЖ выполняется из параптернальной позиции по длинной оси на уровне краев створок митрального клапана (уровень хорд МК) перпендикулярно длинной оси ЛЖ. Объемы полости ЛЖ оцениваются в конце систолы и в конце диастолы. КДО соответствует началу комплекса QRS на ЭКГ. КСО соответствует минимальному объему полости ЛЖ перед открытием митрального клапана. Задняя стенка ЛЖ визуализируется как тень непосредственно перед перикардом. Толщину МЖП важно измерять от края до края. При этом следует помнить, что на правожелудочковой стороне МЖП часто присутствуют трабекулы. Нормальные значения размеров и объемов полости ЛЖ представлены в таблице 4 [67].

Таблица 4 – Нормальные значения размеров полости левого желудочка

Параметры	Женщины	Мужчины
Конечно-диастолический размер ЛЖ, мм	39–53	42–59
Конечно-диастолический объем ЛЖ, мл	56–104	67–155
Конечно-sistолический размер ЛЖ, мл		21–40
Конечно-sistолический объем ЛЖ, мл	19–49	22–58
Фракция выброса, %		>55
Толщина МЖП, мм		6–10
Масса миокарда ЛЖ, г	66–150	96–200

Измерение объемов ЛЖ основано на ранжировании срезов полости, учитывая, что геометрически она является эллипсом или имеет сложную эллипсовидную форму. Наиболее простым и часто используемым методом расчета является «метод дисков Симпсона». Для этого необходима визуализация ЛЖ из четырехкамерной позиции. После записи одного сердечного цикла необходимо трассировать границы полости ЛЖ в конце систолы и в конце диастолы. Обведенные границы соответствуют сумме эллипсовидных дисков, что позволяет произвести расчет [67].

Другим прогностически важным критерием, характеризующим степень ремоделирования ЛЖ, является индекс нарушения локальной сократимости (ИНЛС) стенок ЛЖ (wall motion score index). Локальную сократимость ЛЖ оценивают при двухмерном эхокардиографическом исследовании, проводимом из различных позиций: чаще всего это парастернальная позиция по длинной оси ЛЖ и короткой оси на уровне митрального клапана и апикальные позиции. Для визуализации заднебазальных отделов ЛЖ применяется апикальная позиция четырехкамерного сердца с отклонением плоскости сканирования книзу. При оценке локальной сократимости ЛЖ необходимо визуализировать как можно лучше эндокард в исследуемой области. Для определения нарушения локальной сократимости ЛЖ следует учитывать как движение миокарда исследуемой области, так и степень его утолщения. Нарушения локальной сократимости ЛЖ описывают в следующих терминах: гипокинезия, акинезия, дискинезия. Гипокинезия означает снижение амплитуды движения и утолщения миокарда исследуемой области, акинезия – отсутствие движения и утолщения, дискинезия – движение исследуемого участка ЛЖ в направлении, противоположном нормальному. Термин «асинергия» означает неодновременное сокращение различных сегментов; асинергию ЛЖ нельзя отождествлять с нарушениями его локальной сократимости [106; 122].

Для описания выявленных нарушений локальной сократимости ЛЖ и количественного их выражения прибегают к делению миокарда на 16 сегментов. Чтобы рассчитать индекс нарушения локальной сократимости, сократимость

каждого сегмента оценивают в баллах: нормальная сократимость – 1 балл, гипокинезия – 2, акинезии – 3, дискинезии – 4. Сегменты, недостаточно четко визуализированные, не учитывают. Сумму баллов затем делят на общее число исследованных сегментов [67].

При количественном анализе локальной сократимости мы руководствовались рекомендациями Американской ассоциации по эхокардиографии, в соответствии с которыми определяли состояние 16 сегментов миокарда ЛЖ из паастернального доступа по длинной оси, апикального доступа (двух- и четырехкамерная позиция) и поперечных сечений на уровне МК, папиллярных мышц и апикальной части ЛЖ (рисунок 2).

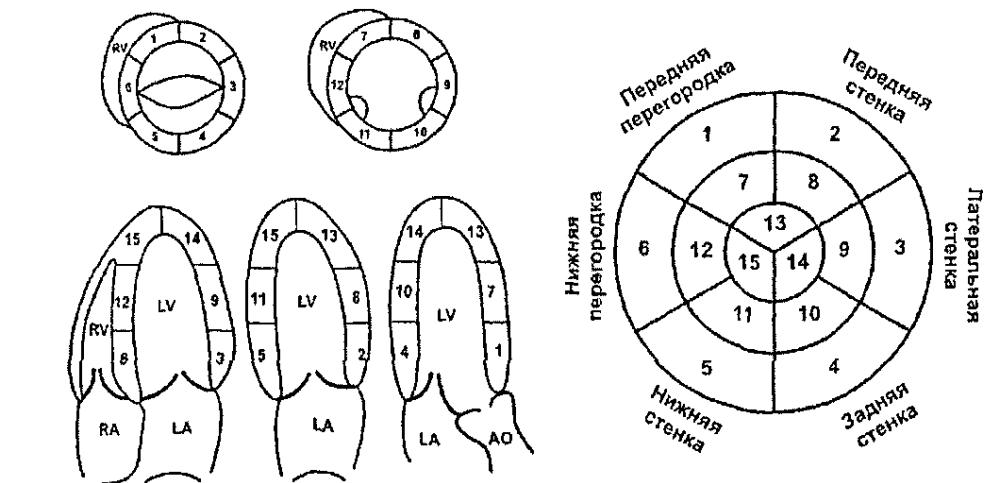


Рисунок 2 – 16-сегментарная модель левого желудочка

Всем пациентам обязательно оценивали диастолическую функцию левого желудочка. Наиболее значимыми параметрами являются:

- релаксация левого желудочка;
- миокардиальный комплайнс;
- давление наполнения.

Релаксация ЛЖ является активным энергозатратным процессом в течение периода изоволюмического расслабления и раннего диастолического наполнения. Факторами, влияющими на процесс релаксации ЛЖ, являются внутренние факторы (длина сердечных волокон), внешние факторы (стресс стенки ЛЖ, артериальное сосудистое сопротивление), инактивация сокращения миокарда.

Основными характеристиками релаксации ЛЖ являются время изоволюмического расслабления (IVRT – isovolumic relaxation time), максимальный пик снижения давления наполнения ( $dP/dt$ ) и время релаксации ( $\tau$  или  $\tau$ ) [43; 145].

Комплайнс – это отношение изменения объема к давлению в ЛЖ ( $dV/dP$ ). Комплайнс делится на миокардиальный (зависит от состояния и функции миокарда) и полостной (зависит от размера и формы полости ЛЖ).

IVRT – это временной интервал между закрытием аортального клапана и открытием митрального. В норме составляет 80–100 мс, однако нормальные значения данного параметра зависят от возраста больного и текущей частоты сердечных сокращений. IVRT измеряется из апикальной четырехкамерной позиции. При этом луч наклоняется к выносящему тракту ЛЖ. Луч пульсовой волны допплера должен захватывать и аортальный, и митральный клапаны [67].

Пульсовое допплеровское исследование позволяет также оценить параметры наполнения ЛЖ, такие как:

- скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ ( $E$ );
- скорость наполнения ЛП ( $A$ );
- время замедления (DT);
- длительность заполнения ЛП ( $A_{dur}$ ).

Таким образом, ЭхоКГ является «золотым» стандартом диагностики аневризм ЛЖ [12; 32]. Данный метод позволяет визуализировать не только верхушечные, но и заднебазальные аневризмы ЛЖ. Часто в зонах акинезии выявляются тромбы (рисунок 3). Любое выявление спонтанного контрастирования в этой зоне следует трактовать как возможный тромб. ЭхоКГ-исследование позволяет дифференцировать истинную аневризму ЛЖ от псевдоаневризмы:

- крутой переход нормального миокарда в аневризму;
- острый угол между нормальным миокардом и аневризмой;
- тонкая шейка в области разрыва;
- диаметр шейки менее 5 мм;
- парциальное заполнение аневризмы с тромбом.



Рисунок 3 – Интраоперационный снимок ЧП-ЭхоКГ у больного с тромбом ЛЖ

Одним из наиболее достоверных ЭхоКГ-параметров для визуальной и расчетной оценки ремоделирования ЛЖ после реконструктивных операций является индекс сферичности. Для расчета показателя индекса сферичности измеряли ширину и длину ЛЖ в систолу и диастолу из четырехкамерной апикальной позиции. Ширину ЛЖ определяли на уровне срединных отделов, длину от основания МК до верхушки ЛЖ (рисунок 4).

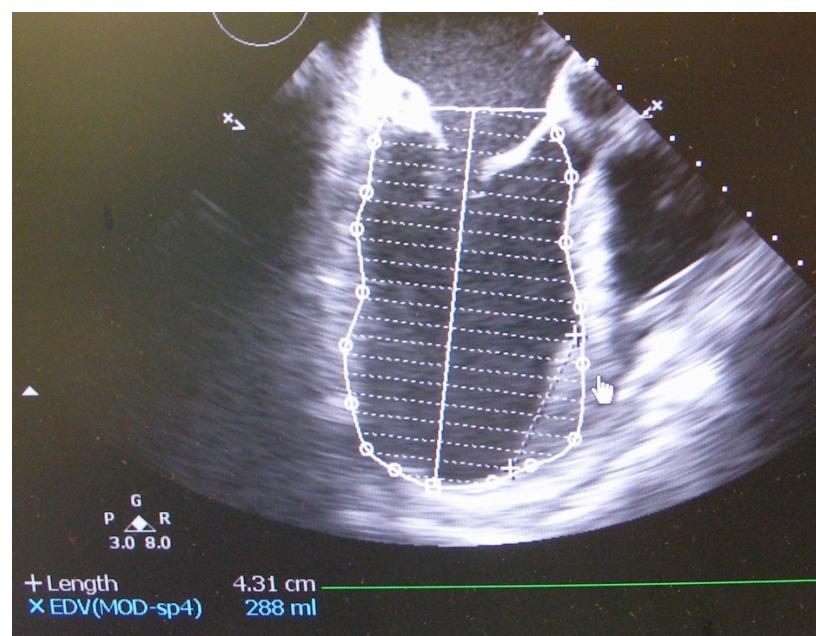


Рисунок 4 – Интраоперационная ЧП-ЭхоКГ. Измерение длинника ЛЖ

ИС в систолу = (отношение короткой оси ЛЖ к длинной оси ЛЖ) или поперечный размер ЛЖ/продольный размер ЛЖ, норма <0,70.

ИС в диастолу = поперечный размер ЛЖ/продольный размер ЛЖ.

При значениях данного параметра более 0,7 считается, что полость ЛЖ становится более сферичной, что негативно сказывается на синергии миокарда в систолу и является характерным признаком дилатации полости со значительным снижением ФВ [32].

Для оценки МК в протокол ЭхоКГ-исследования мы включили следующие пространственно-геометрические показатели состояния створок и подклапанных структур:

– диаметр фиброзного кольца – расстояние между крайними точками передней и задней полусфер фиброзного кольца МК в четырехкамерном сечении из апикального ультразвукового окна ( $N \leq 35$  мм);

– глубина коаптации створок – расстояние от уровня плоскости фиброзного кольца до уровня смыкания створок МК в четырехкамерном сечении из апикального ультразвукового окна ( $N \leq 4–6$  мм);

– аннуло-папиллярная дистанция (thethering) – расстояние от головок заднемедиальных папиллярных мышц до передней полусфера фиброзного кольца МК в четырехкамерном сечении из апикального ультразвукового окна ( $N \leq 40–42$  мм);

– площадь натяжения створок (tenting) – площадь ограниченная плоскостью фиброзного кольца МК и его створками во время систолы в четырехкамерном сечении из апикального ультразвукового окна ( $N \leq 1,0 \text{ см}^2$ );

– межпапиллярное расстояние – расстояние между основаниями папиллярных мышц в сечении по короткой оси из эпигастрального ультразвукового окна на их уровне ( $N \leq 20–25$  мм).

### **2.3.3. Коронарография**

Всем пациентам выполняли коронарографию на аппарате Siemens (Siemens, Германия) с использованием метода пункции общей бедренной артерии по

Сельдингеру, селективной катетеризацией ЛКА и ПКА катетерами Judkins, мануального введения рентгеноконтрастного вещества Ultravist 300/370 и съемки в различных проекциях: прямой, правой косой и левой боковой для ЛКА; прямой и боковой для ПКА. Гемодинамически значимыми стенозами считали сужение внутреннего просвета артерии более 70%. При выявлении окклюзии сосуда визуально оценивали состояние периферического русла. Больным с резко сниженной фракцией выброса ЛЖ, митральной недостаточностью выполняли вентрикулографию и измерение КДД. Тяжесть поражения коронарного русла оценивали по шкале Duke (таблица 5).

Таблица 5 – Результаты коронарографии у исследуемых

Коронарная артерия	Группа 1 (n=116)	Группа 2 (n=46)
Ствол ЛКА	6 (5,2%)	0 (0%)
ПМЖА:		
– стеноз 70–99%	36 (31%)	10 (21,7%)
– окклюзия ПМЖА	41 (35,3%)	29 (63%)
ДА	12 (10,3%)	2 (4,3%)
Промежуточная артерия (ветвь ОА)	5 (4,3%)	1 (2,2%)
Огибающая артерия	36 (31%)	9 (19,6%)
Маргинальная ветвь ОА	23 (19,8%)	7 (15,2%)
ПКА:		
– стеноз 70–99%	26 (22,4%)	8 (17,4%)
– окклюзия	21 (18,1%)	6 (13%)

*Примечания:* ЛКА – левая коронарная артерия; ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; ДА – диагональная артерия; ОА – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия.

Из представленной таблицы 5 видно, что чаще трехсосудистое поражение коронарного русла выявлялось у больных в группе 1. Важным отличием между группами является почти двукратная разница в частоте окклюзионного поражения ПМЖА.

## **2.4. Анализ лабораторных показателей**

Всем пациентам проводили исследования крови и мочи. Определяли стандартные показатели, имеющие значение при СН: в клиническом анализе крови важен уровень гемоглобина, лейкоцитов. В биохимическом анализе, помимо стандартного набора (общий белок, глюкоза, трансаминазы, общий билирубин, креатинин и мочевина), мы оценивали уровень мочевой кислоты, калия и натрия, мозгового натрийуретического пептида и тропонина. Клинические и биохимические показатели крови определяли на анализаторах “SYSTEM BM 4010” (фирма “Boehringer Mannheim”, Австрия) и “FP-901”(фирма “Labsystems”, Финляндия). При повышении уровня креатинина крови оценивали скорость клубочковой фильтрации, выполняли ультразвуковое исследование почек и мочевыводящих путей.

Для определения специфического маркера СН БНР выполняли забор венозной крови натощак исходно – до операции, на 1-е и 7-е сутки после операции и в отдаленном периоде спустя 6–8 месяцев после операции. Концентрацию БНР определяли на автоматическом иммунохимическом анализаторе “AxSYM” (фирма “Abbott”, USA) с использованием реагентов, контрольных и калибровочных материалов того же производителя. Нормальными значениями данного параметра, используемого в нашем исследовании, считались до 100 пг/мл, согласно рекомендациям производителя [19; 28; 45; 84; 101].

У части пациентов исследован уровень тропонина до и на 1-е сутки после операции на анализаторе фирмы “Abbott” (USA). Данный показатель является качественным маркером повреждения миокарда. Нормальными значениями, по рекомендациям производителя прибора, являются менее 0,5 нг/мл [24; 41; 80; 99; 107]. После операций на сердце в условиях искусственного кровообращения прогностическими значениями повреждения миокарда считали более 5 нг/мл [85; 108; 109; 113].

## 2.5. Техника хирургических вмешательств

Стандартным доступом для всех пациентов являлась срединная стернотомия. В связи с необходимостью открытия полости левого желудочка все операции проводились с использованием искусственного кровообращения на остановленном сердце. С целью ареста сердечной деятельности использовалась тепловая кровяная кардиоплегия. Стандартным способом доставки плегического раствора у всех пациентов являлся анте-ретроградный путь (через корень аорты – антеградно, через коронарный синус – ретроградно).

Первым этапом выполнялась резекция аневризмы ЛЖ с удалением тромба. У пациентов в группе 1 использовался линейный способ аневризмэктомии (рисунки 5–7). Для этого острым путем разрезалась и иссекалась рубцовая ткань аневризмы ЛЖ. Выполняли ревизию полости ЛЖ – при выявлении тромба выполнялась тромбэктомия.

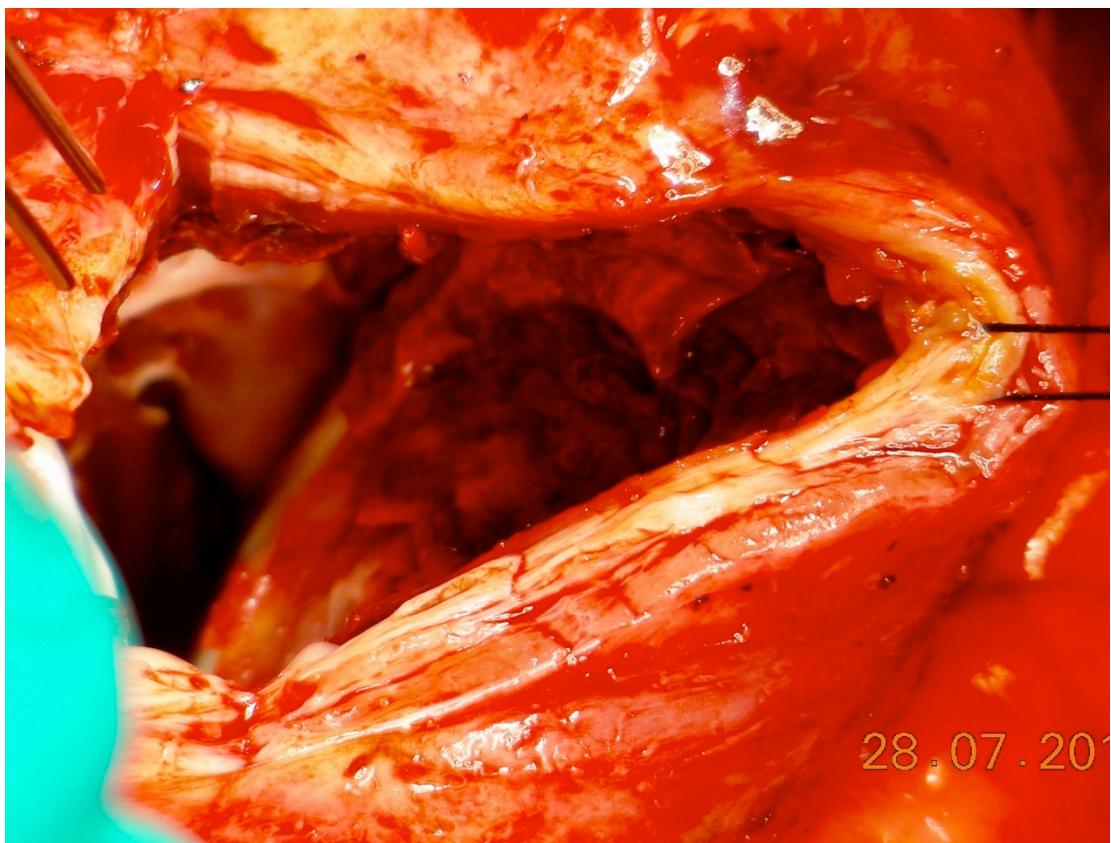


Рисунок 5 – Интраоперационная фотография.

Больной К., 58 лет – тромб в полости ЛЖ

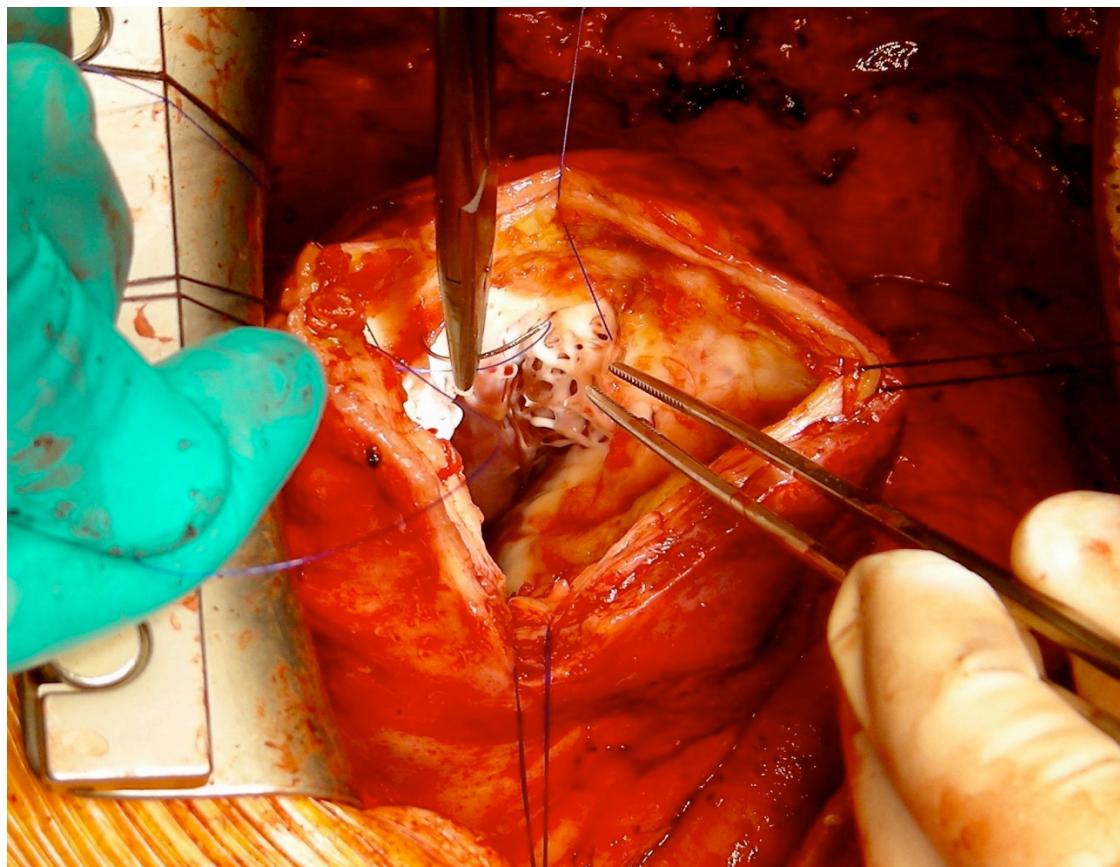


Рисунок 6 – Интраоперационная фотография. Больной К., 58 лет – этап выполнения септопластики

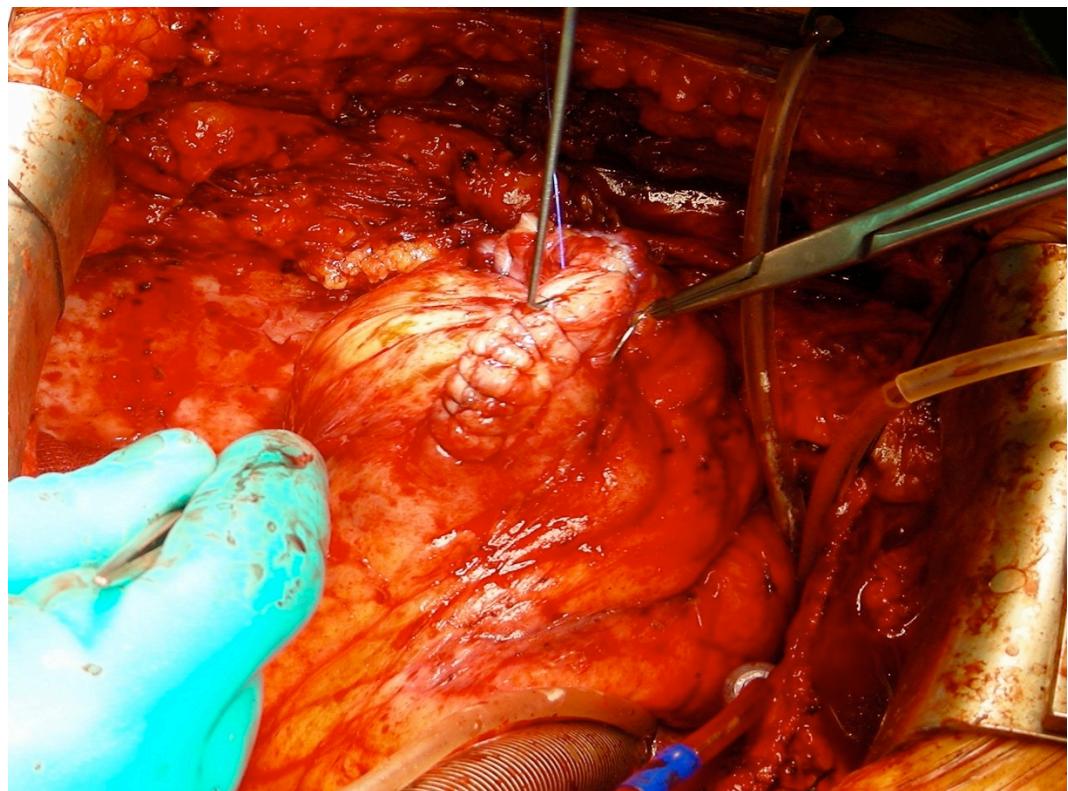


Рисунок 7 – Интраоперационная фотография. Больной К., 58 лет – законченный шов ЛЖ после линейной пластики аневризмы

У пациентов в группе 2 коррекция аневризмы ЛЖ выполнялась по методике V. Dor – внутрижелудочковой заплатой из аутоперикарда. Использование данной заплаты позволяло разграничить дилатированную полость ЛЖ. Таким образом, хирургическая коррекция была направлена на нормализацию геометрии ЛЖ, приближая ее к эллипсовидной форме.

Вторым этапом выполняли коронарное шунтирование. В качестве материала для шунтов использовали левую внутреннюю грудную артерию, аутовену с голеней и лучевую артерию.

При выявлении у больного митральной регургитации выполняли шовную аннулопластику по Батиста [75]. Данный вид аннулопластики позволяет восстановить коаптацию створок без имплантации опорного кольца в митральную позицию, не меняя физиологичности в механике работы митрального клапана [7; 89; 94]. По окончании операции рану послойно ушивали с оставлением дренажей в полости перикарда, переднем средостении и плевральных полостях.

## **2.6. Оценка качества жизни пациентов**

При оценке качества жизни был использован один из наиболее распространенных опросников, предназначенных для изучения качества жизни больного с сердечной недостаточностью (Миннесотский опросник – MLHFQ), включающий в себя 21 критерий (таблица 6) [43].

Анкету заполнял пациент до осмотра врачом и проведения каких-либо исследований. Ответы на вопросы, содержащиеся в опроснике, позволяют определить, насколько имеющаяся СН ограничивает физические (функциональные) возможности больного при обычных повседневных нагрузках: самообслуживание, толерантность к физическим, эмоциональным, социальным нагрузкам, необходимость иметь адекватный сон и отдых, мобильность и независимость. Данные, полученные при опросе, отражали не только физическую деятельность пациента, но и касались социально-экономических аспектов, общественных связей: место в семье, участие в жизни семьи, материальное обеспечение, расходы на лечение, профессиональные обязанности, связь с

друзьями, степень активности отдыха. Анкета отражает эмоциональные и интеллектуальные аспекты состояния больного, его эмоциональное восприятие жизни, чувство обузы для семьи и друзей, чувство потери контроля над жизнью и над собой, страх за будущее и безысходность.

**Таблица 6 – Миннесотский опросник качества жизни у больных с ХЧН (MLHFQ)**

Мешала ли Вам сердечная недостаточность жить так, как хотелось бы, в течение последнего месяца из-за:

1. Отеков голеней, стоп	0, 1, 2, 3, 4, 5
2. Необходимости отдыхать днем	0, 1, 2, 3, 4, 5
3. Трудности подъема по лестнице	0, 1, 2, 3, 4, 5
4. Трудности работать по дому	0, 1, 2, 3, 4, 5
5. Трудности с поездками вне дома	0, 1, 2, 3, 4, 5
6. Нарушений ночного сна	0, 1, 2, 3, 4, 5
7. Трудности общения с друзьями	0, 1, 2, 3, 4, 5
8. Снижения заработка	0, 1, 2, 3, 4, 5
9. Невозможности заниматься спортом, хобби	0, 1, 2, 3, 4, 5
10. Сексуальных нарушений	0, 1, 2, 3, 4, 5
11. Ограничений в диете	0, 1, 2, 3, 4, 5
12. Чувства нехватки воздуха	0, 1, 2, 3, 4, 5
13. Необходимости лежать в больнице	0, 1, 2, 3, 4, 5
14. Чувства слабости, вялости	0, 1, 2, 3, 4, 5
15. Необходимости платить	0, 1, 2, 3, 4, 5
16. Побочного действия лекарств	0, 1, 2, 3, 4, 5
17. Чувства обузы для родных	0, 1, 2, 3, 4, 5
18. Чувства потери контроля	0, 1, 2, 3, 4, 5
19. Чувства беспокойства	0, 1, 2, 3, 4, 5
20. Ухудшения внимания, памяти	0, 1, 2, 3, 4, 5
21. Чувства депрессии	0, 1, 2, 3, 4, 5

При анализе результатов ответы суммировались в виде баллов (от 0 до 105), минимальный балл указывал на лучшее качество жизни, максимальный балл отражал низкий уровень качества жизни.

## **2.7. Определение толерантности к физическим нагрузкам (применение теста с шестиминутной ходьбой)**

В связи с тем, что снижение качества жизни больного с СН в наибольшей степени определялось ограничением физической активности, необходим контроль эффективности лечения с помощью проб с физической нагрузкой. В качестве определения толерантности к физической нагрузке был использован тест с шестиминутной ходьбой (ТШХ) [103; 111; 123].

Методика проведения пробы технически проста, пробу проводили в размеченном больничном прямом коридоре. До начала теста пациента информировали о том, что он должен пройти наибольшую дистанцию за 6 минут. Субъективными ограничителями переносимости физической нагрузки являлись одышка и мышечная слабость. Если пациент останавливался во время проведения теста, то эта пауза включалась в 6 минут. До начала теста и после завершения измеряли артериальное давление и пульс [112]. Полученная дистанция шестиминутной ходьбы соответствовала функциональному классу СН (таблица 7) [152].

**Таблица 7 – Параметры физической активности у больных с различными функциональными классами СН (NYHA)**

Функциональный класс СН по NYHA	Дистанция шестиминутной ходьбы, м
0	>551
I	426–550
II	301–425
III	151–300
IV	<150

Объективизацию клинического статуса проводили с помощью шкалы оценки клинического статуса (ШОКС), результаты оценивали в баллах (таблица 8). Максимально – 20 баллов, что соответствует терминальной СН, 0 баллов – отсутствие признаков СН.

Таблица 8 – Шкала оценки клинического состояния больного с ХСН (ШОКС) в модификации В. Ю. Мареева, 2000 [26; 43]

1. Одышка: 0 – нет, 1 – при нагрузке, 2 – в покое
2. Изменилась ли за последнюю неделю масса тела: 0 – нет, 1 – увеличилась
3. Жалобы на перебои в работе сердца: 0 – нет, 1 – есть
4. В каком положении находится в постели: 0 – горизонтально, 1 – с приподнятым головным концом (2 + подушки), 3 – сидя
5. Набухшие шейные вены: 0 – нет, 1 – лежа, 2 – стоя
6. Хрипы в легких: 0 – нет, 1 – нижние отделы (до $\frac{1}{3}$ ), 2 – до лопаток ( $\frac{2}{3}$ ), 3 – над всей поверхностью легких
7. Наличие ритма галопа: 0 – нет, 1 – есть
8. Печень: 0 – не увеличена, 1 – увеличение до 5 см, 2 – более 5 см
9. Отеки: 0 – нет, 1 – пастозность, 2 – отеки, 3 – анасарка
10. Уровень систолического давления: 0 – более 120, 1 – от 100–120, 2 – менее 100 мм рт. ст.

## 2.8. Характеристика методов статистической обработки результатов исследования

Статистическая обработка результатов произведена на персональном компьютере IBM PC с применением пакета прикладных программ StatSoft STATISTICA v. 10.0, Microsoft Excel 2010. Все относительные величины перед анализом проходили проверку на нормальность распределения с использованием критерия Левина. При подтверждении гипотезы на нормальность распределения сравнения проводились с использованием теста Стьюдента. Средние значения представлены в виде  $M \pm \sigma$ . Для выявления статистических зависимостей

использовались методы линейного регрессионного анализа. Для выявления предикторов использовался однофакторный анализ с апостериорным сравнением переменных.

Различия показателей считались достоверными при значениях  $p < 0,05$ . При значениях  $p < 0,01$  констатировалась высокая статистическая достоверность различий.

Свобода от возникновения осложнений и ожидаемая выживаемость больных в отдаленном периоде рассчитывались по методу Каплана–Майера.

## ГЛАВА III. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АНЕВРИЗМОЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

### **3.1. Особенности оперативных вмешательств у пациентов с аневризмой левого желудочка**

Индекс реваскуляризации в группе 1 был достоверно выше, чем в группе 2 ( $2,7 \pm 1,0$  против  $1,6 \pm 1,1$ ,  $p < 0,05$ ). В качестве шунтирующего материала у абсолютного числа больных использовались левая внутренняя грудная артерия и большая подкожная вена нижних конечностей, у 17 (10,5%) пациентов использовалась лучевая артерия (таблица 9). У 9 (5,5%) пациентов коронарное шунтирование не выполнялось в связи с вовлечением пораженных артерий в аневризму или их облитерацией.

У пациентов в группе 2 чаще выполнялась реваскуляризация одной коронарной артерии (36%), в то время как у 64% больных выполнено множественное коронарное шунтирование (3–4 шунта). При выявлении тромба в полости левого желудочка выполнялось его удаление.

У 4 пациентов в группе 2 выполнено одномоментное закрытие тромботической площадки заплатой из аутоперикарда в связи с ее распространенностью. В качестве заплаты при внутрижелудочковой пластике (группа 2) аневризмы у 32 (69,5%) пациентов использовался аутоперикард, у 14 (30,5%) – ксеноперикард.

Таблица 9 – Особенности хирургических вмешательств

Параметры	Группа 1 (n=116)		Группа 2 (n= 46)	
	Число	%	Число	%
0	2	2	7	16
1	16	14	17	36
2	23	20	11	23
3	48	41	7	16
4	27	23	4	9
Материал для шунтирования:				
ЛВГА	113	97,4	44	95,6
БПВ	104	89,7	32	69,7
Пластика МК	22	18,9	7	15,2
Пластика ТК	2	1,7	2	4,3
ЭАЭ из ВСА	2	1,7	1	2,2

Примечания: средние значения представлены в виде  $M \pm m$ ; ЛВГА – левая внутренняя грудная артерия; БПВ – большая подкожная вена; МК – митральный клапан; ТК – триkuspidальный клапан, ЭАЭ – эндартерэктомия; ВСА – внутренняя сонная артерия.

Объем оперативного вмешательства определял длительность периода экстракорпорального кровообращения и аноксии миокарда. Статистически достоверной разницы в продолжительности времени искусственного кровообращения и пережатия аорты не было получено (таблица 10).

Таблица 10 – Длительность искусственного кровообращения у пациентов

Параметры	Группа 1 (n=116)	Группа 2 (n=46)	p
Длительность искусственного кровообращения, мин	$97,7 \pm 35,5$	$101,2 \pm 37,4$	$>0,05$
Время пережатия аорты, мин	$67,7 \pm 25,4$	$75,9 \pm 26,5$	$>0,05$

Примечания: p критерия Левина больше 0,05; средние значения представлены в виде  $M \pm \sigma$ ; статистическая значимость различий переменных оценивалась с использованием t-критерия Стьюдента.

### **3.2. Течение раннего послеоперационного периода**

Тяжесть состояния пациентов в раннем послеоперационном периоде в первую очередь была обусловлена проявлениями острой сердечной недостаточности.

До операции 16 (9,9%) больных получали инотропную поддержку. Параметры гемодинамики представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Параметры гемодинамики до и после операции

Параметры	Группа 1 (n=116)		Группа 2 (n=46)		p
	До	После	До	После	
Сердечный выброс, л/мин	5,1±1,4	6,1±1,4	4,5±0,9	5,3±1,2	>0,05
Сердечный индекс	2,6±0,7	3,1±0,7	2,3±0,5	2,7±0,6	>0,05
Давление в легочной артерии, мм рт. ст.	32,6±16,1	28,6±8,0	38,2±12,3	38,7±12,5	>0,05

*Примечания:* средние значения представлены в виде  $M\pm\sigma$ ; статистическая значимость различий переменных оценивалась с использованием t-критерия Стьюдента; p – t-критерий Стьюдента.

Из представленной таблицы 11 следует, что средний сердечный выброс до операции в обеих группах соответствовал норме. Однако при подробном рассмотрении выявлены 11 пациентов с исходным сердечным индексом менее 2 (средний 1,7±0,2). При этом статистически значимой разницы в динамике значения показателя до и после вмешательства не было отмечено.

Для выявления причины потребности в инотропной поддержке до операции был проведен корреляционный анализ связи с значением сердечного индекса до операции, исходной фракцией выброса (по Симпсону и Тейхольцу) и давлением в легочной артерии (таблица 12). Статистически значимой связи между исследуемыми параметрами не было найдено ( $R^2=0,15$ ,  $p>0,05$ ), что позволяет

говорить об индивидуальном подходе к необходимости назначения инотропной поддержки.

Таблица 12 – Результаты корреляционного анализа возможных причин необходимости инотропной поддержки до операции методом множественной регрессии

Параметры	СИ до	ФВ Т	ФВ С	Р ЛА до	Инотропы до
СИ до	1,000000	-0,253303	0,046988	-0,508081	0,145998
ФВ Т	-0,253303	1,000000	0,768521	0,049497	0,109998
ФВ С	0,046988	0,768521	1,000000	-0,195906	0,286327
Р ЛА до	-0,508081	0,049497	-0,195906	1,000000	0,033649
Инотропы до	0,145998	0,109998	0,286327	0,033649	1,000000

Примечания: СИ – седречный индекс; ФВ Т – фракция выброса по Тейхольцу; ФВ С – фракция выброса по Симпсону; Р ЛА – давление в легочной артерии до операции.

Основным осложнением, с которым сталкивались в процессе отлучения от аппарата искусственного кровообращения, являлась оструя сердечно-сосудистая недостаточность (таблица 13). Степень ее выраженности колебалась от относительно легкой (корректируемой одним инотропным препаратом) до крайне тяжелой и труднокурабельной, зачастую требовавшей вспомогательных методов поддержки кровообращения.

Таблица 13 – Течение сердечной недостаточности после операции

Количество инотропных препаратов	Группа 1 (n=116)	Группа 2 (n=46)
1	70 (60,8%)	14 (31,1%)
2	30 (26,2%)	22 (46,7%)
3	16 (13%)	10 (22,2%)
ВАБКП	4 (3,4%)	4 (8,7%)

Примечание: ВАБКП – внутриаортальная баллонная контрпульсация.

Синдром малого сердечного выброса после операции был выявлен у 8 больных (4 – из 1 группы и 4 – в группе 2). Критериями данного диагноза считали снижение сердечного индекса менее 2, низкий ударный объем (менее 40 мл), гипотензия, повышение давления в левом предсердии более 20 мм рт. ст. Куратация данных пациентов была возможна лишь с применением средств механической поддержки кровообращения.

Примененный регрессионный анализ не показал достоверной связи между тяжестью сердечной недостаточности с объемом вмешательства, временем аноксии миокарда и исходной фракцией выброса ( $R=0,079$ ,  $p=0,004218$ ).

Важным аспектом лечения пациентов с исходной сниженной сократительной способностью левого желудочка является применение средств механической поддержки кровообращения (внутриаортальная баллонная контрпульсация, ВАБКП). Средняя длительность работы баллона составила  $5,8 \pm 2,1$  суток (минимальная – 3 суток, максимальная – 9 суток). Осложнений при постановке баллона и сосудистых осложнений не было выявлено.

Помимо использования ВАБКП, у пациентов высокого риска со сниженной ФВ, осуществлялось интраоперационное введение левосимендана (3 (2,6%) случая – в группе 1, 5 (10,8%) случаев – в группе 2).

Среди других частых осложнений раннего послеоперационного периода встречались нарушения ритма (таблица 14). У большинства больных в обеих группах наблюдались пароксизмы фибрилляции предсердий, возможно обусловленные гипокалиемией и отеком проводящих путей. У 8 (6,2%) пациентов в группе 1 и у 11 (23,9%) в группе 2 наблюдались желудочковые нарушения ритма в виде частой полиморфной желудочковой экстрасистолии. Для купирования данного состояния и профилактики жизнеугрожающих аритмий во всех случаях осуществлялось насыщение кордароном под контролем длительности интервала QT и титрование бета-блокаторов. Случаев развития желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков не было.

Таблица 14 – Другие осложнения раннего послеоперационного периода

Параметры	Группа 1 (n=129)		Группа 2 (n= 46)		р
	Число	%	Число	%	
Нарушения ритма	62	48,1	31	67,4	-
Пароксизмы ФП	47	36,4	18	39,1	-
Частая желудочковая экстрасистолия	8	6,2	11	8,5	-
Атрио-вентрикулярная блокада	5	3,8	1	2,2	-
Миграция водителя ритма	2	1,5	0	0	-
Имплантация ПЭКС	0	0	0	0	-
Осложнения со стороны дыхательной системы					
Время ИВЛ, ч	$14,2 \pm 7,8$		$13,8 \pm 8,1$		<0,05
Продленная ИВЛ	6	4,6	3	6,5	-
Острый бронхит	2	1,5	2	4,3	-
Обострение хронического бронхита и ХОБЛ	4	3,1	2	4,3	-
Внутрибольничная пневмония	3	2,3	2	4,3	-
Трахеостома	0	0	1	2,2	-
Осложнения со стороны ЖКТ	0	0	0	0	-
Осложнения со стороны почек	11	8,5	9	19,5	-
ОПН	0	0	0	0	-
Гиперазотемия	10	7,7	7	15,2	-
Острая задержка мочи	0	0	0	0	-
Неврологические осложнения	5	3,8	2	4,3	-
ОНМК	2	1,5	2	4,3	-
Энцефалопатия смешанного генеза	3	2,3	0	0	-

Примечания: средние значения представлены в виде  $M \pm m$ ; ФП – фибрилляция предсердий; ПЭКС – постоянный электрокардиостимулятор; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; ОПН – острая почечная недостаточность; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

У 15 (11,6%) больных в группе 1 и у 10 (21,7%) в группе 2 ранний послеоперационный период осложнился дыхательными расстройствами. В 9 случаях это было обусловлено исходным тяжелым хроническим бронхитом на фоне длительного стажа курения. Данные пациенты получали продленную ИВЛ до  $26,4 \pm 13,8$  ч, бронхолитическую терапию в виде ингаляций раствора беродуала и муколитиков (лазолван, АЦЦ). При этом среднее время ИВЛ для всех исследуемых составило  $14,3 \pm 8,7$  ч. При нарастании явлений дыхательной недостаточности после экстубации некоторые пациенты переводились на неинвазивную ИВЛ с использованием лицевой маски. У 5 больных явления тяжелой дыхательной недостаточности были обусловлены внутригоспитальной пневмонией. Данные пациенты являлись пожилыми людьми, с исходно сниженной ФВ ЛЖ, ХОБЛ и длительным стажем курения. Одному пациенту из группы 2 проводилось ИВЛ через трахеостому в связи с длительной дыхательной недостаточностью на фоне тяжелого ОНМК.

Также у 18 (10,3%) пациентов отмечались явления азотемии с увеличением уровня креатинина, мочевины, калия крови, снижением скорости клубочковой фильтрации. Данные больные получали инфузционную терапию в сочетании с мочегонными препаратами с положительным эффектом. В большинстве случаев данное осложнение было обусловлено диффузным атеросклерозом магистральных сосудов и диабетической нефропатией. Методы экстракорпоральной детоксикации (гемодиализ, ультрафильтрация крови) использовались в одном случае в пациента с полиорганной недостаточностью. Осложнений со стороны пищеварительной системы не встречалось.

Неврологические осложнения зафиксированы у 7 (4%) больных. В 4 (2,3%) случаях они были обусловлены ОНМК по ишемическому типу, подтвержденному данными компьютерной томографии, с формированием гемипареза. У всех больных достигнут практически полный регресс неврологического дефицита на фоне терапии нейропротекторами и восстановительного лечения. У остальных пациентов (3 случая) наблюдались явления выраженной энцефалопатии смешанного генеза (дисциркуляторной, постгипоксической) без очаговой

неврологической симптоматики, что сопровождалось нарушением пробуждения после наркоза, отсутствием сознания или острым психозом. У всех пациентов данные явления были благополучно разрешены на фоне лечения нейролептиками, нейропротекторами и антигипоксантами.

### **3.3. Данные эхокардиографии после операции**

#### **3.3.1. Линейная пластика аневризмы левого желудочка**

В таблице 15 представлены динамика основных показателей ЭхоКГ до и после операции у больных в группе 1.

**Таблица 15 – Динамика основных ЭхоКГ-параметров в группе 1  
до и после операции**

ЭхоКГ-параметры	До операции	7-е сутки	p
ПЖ, мм	27,6±3,4	26,3±4,9	>0,05
МЖП, мм	11,8±2,6	11,3±2,7	>0,05
ЗС, мм	10,7±2,2	10,8±1,6	>0,05
КДР ЛЖ, мм	60,8±5,7	59,6±5,6	<0,05
КСР ЛЖ, мм	44,7±8,1	43,5±7,3	<0,05
КДО ЛЖ, мл	216,8±41,7	171,8±33,7	<0,05
КСО ЛЖ, мл	132,4±39,1	96,5±32,2	<0,05
ФВ ЛЖ (по Симпсону), %	40,2±7,5	44,0±7,8	<0,05
ФВ ЛЖ (по Тейхольцу), %	51,3±11,8	51,9±10,9	>0,05
Индекс сферичности (sistолический)	0,48±0,09	0,58±0,16	>0,05
Индекс сферичности (диастолический)	0,63±0,09	0,73±0,16	<0,05
ИНЛС	2,8±1,0	–	–

*Примечания:* ПЖ – правый желудочек; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗС – задняя стенка ЛЖ; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-sistолический размер; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-sistолический объем; УО – ударный объем; ФВ – фракция выброса; ИНЛС – индекс нарушения локальной сократимости; p – t-критерий Стьюдента.

Как видно из представленной таблицы 15, линейная пластика аневризмы ЛЖ способствовала статистически значимому уменьшению размеров и объемов полости левого желудочка. При этом существенно изменилась глобальная фракция выброса. В связи с тем, что зона вмешательства в большинстве случаев ограничивалась верхушкой и передне-боковой стенкой ЛЖ сократительная функция базальных сегментов ЛЖ не претерпела изменений (ФВ по Тейхольцу). При этом необходимо отметить важность данного параметра, так как именно он в первую очередь определял операбельность больных.

Несмотря на нормальное распределение значений объемов полости ЛЖ был отмечен выраженный числовой разброс (рисунки 8–9).

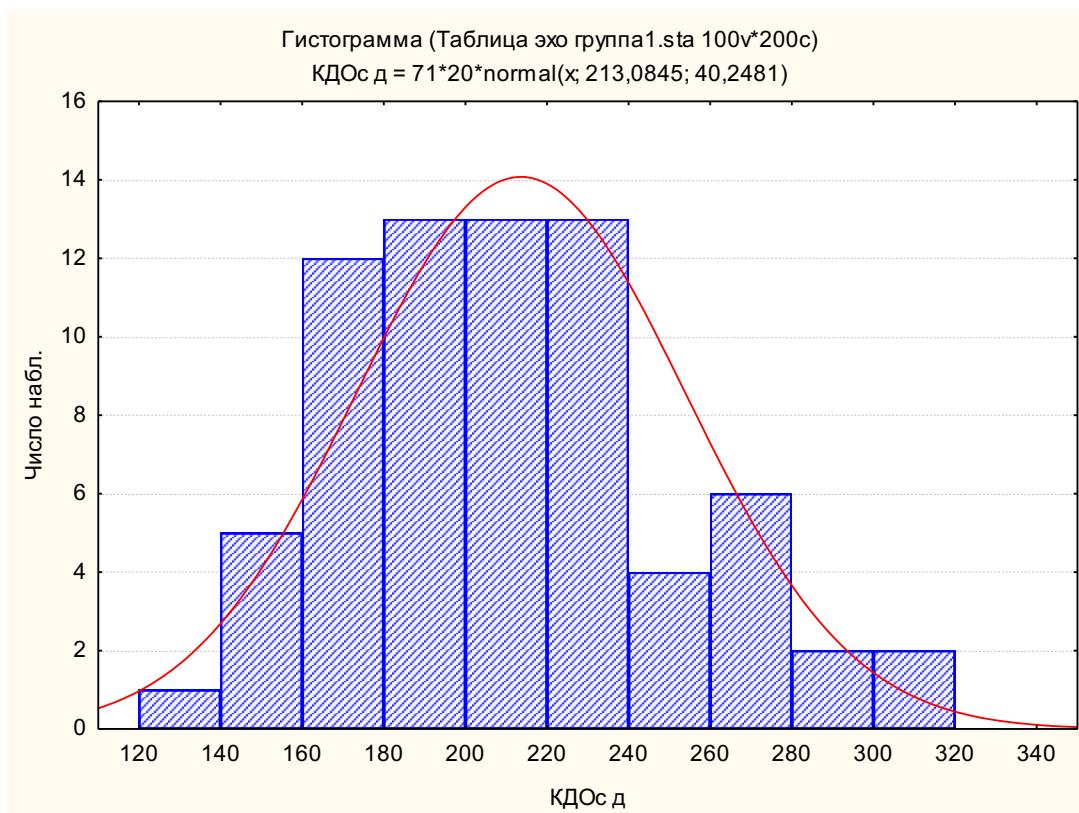


Рисунок 8 – Распределение пациентов по КДО ЛЖ до операции

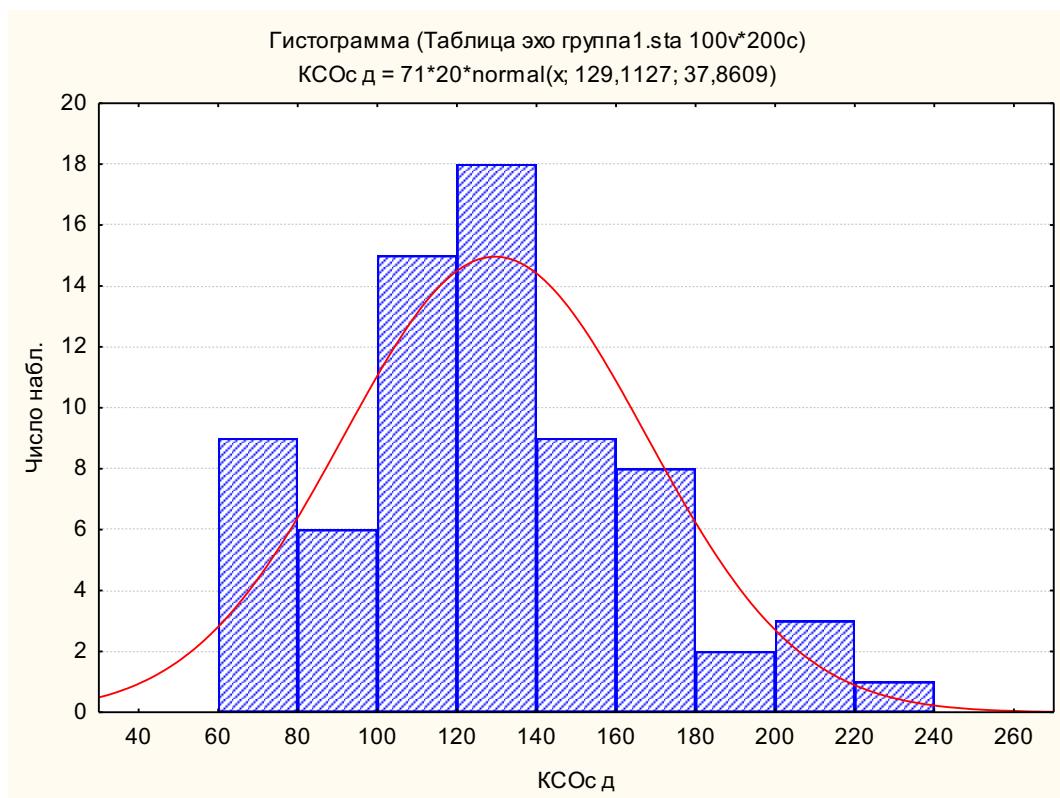


Рисунок 9 – Распределение пациентов по КСО ЛЖ до операции

Для выявления факторов, влияющих на объем полости ЛЖ, был проведен корреляционный анализ. В качестве гипотезы проверяли влияние количества инфарктов, длительность ИБС, длительность ХСН. Однако статистически значимой корреляционной зависимости не было получено (общий коэффициент детерминации  $R^2=0,32$ ,  $p<0,05$ ).

Особенностью у пациентов с дилатированной полостью ЛЖ являлось наличие митральной регургитации. В исследуемой группе пациентов митральная регургитация различной степени была зафиксирована у 49 (42,2%) пациентов (таблица 16).

Таблица 16 – Особенности МН у исследуемых в группе 1

ЭхоКГ- параметры	Показатели
Степень МН (средняя)	1,3±0,9
I	28
II	15
III	6
IV	0
Ширина vena contracta, мм	3,8±1,2
Объем регургитации, мл	33,1±5,8
Фракция регургитации	0,32±0,11
EROA, см <sup>2</sup>	0,21±0,04
Глубина коаптации, мм	8,2±4,6
ДКС, мм	4,1±0,4
Площадь коаптации, см <sup>2</sup>	3,4±0,8
Диаметр ф.к. МК (4-камерная позиция), мм	37,1±0,3
Направление струи МН:	
Центральная, %	93,0
Вдоль задней створки, %	7,0

Примечания: МН – митральная недостаточность; EROA – effective regurgitant orifice area; ДКС – длина коаптации створок; ф.к. – фиброзное кольцо.

Для выяснения причин развития митральной недостаточности и оценки дальнейшей ее динамики исследовали связь между объемами полости ЛЖ, размерами, глобальной и базальной ФВ, количеством инфарктов миокарда, длительностью ИБС и ХСН, индексом нарушения локальной сократимости, диаметром фиброзного кольца МК методом множественной регрессии (таблица 17). Была выявлена сильная корреляционная зависимость между указанными признаками (коэффициент множественной регрессии 0,99 при  $p<0,05$ ). Частные корреляции, полученные при анализе остатков и предсказаний, представлены на рисунках 10–15.

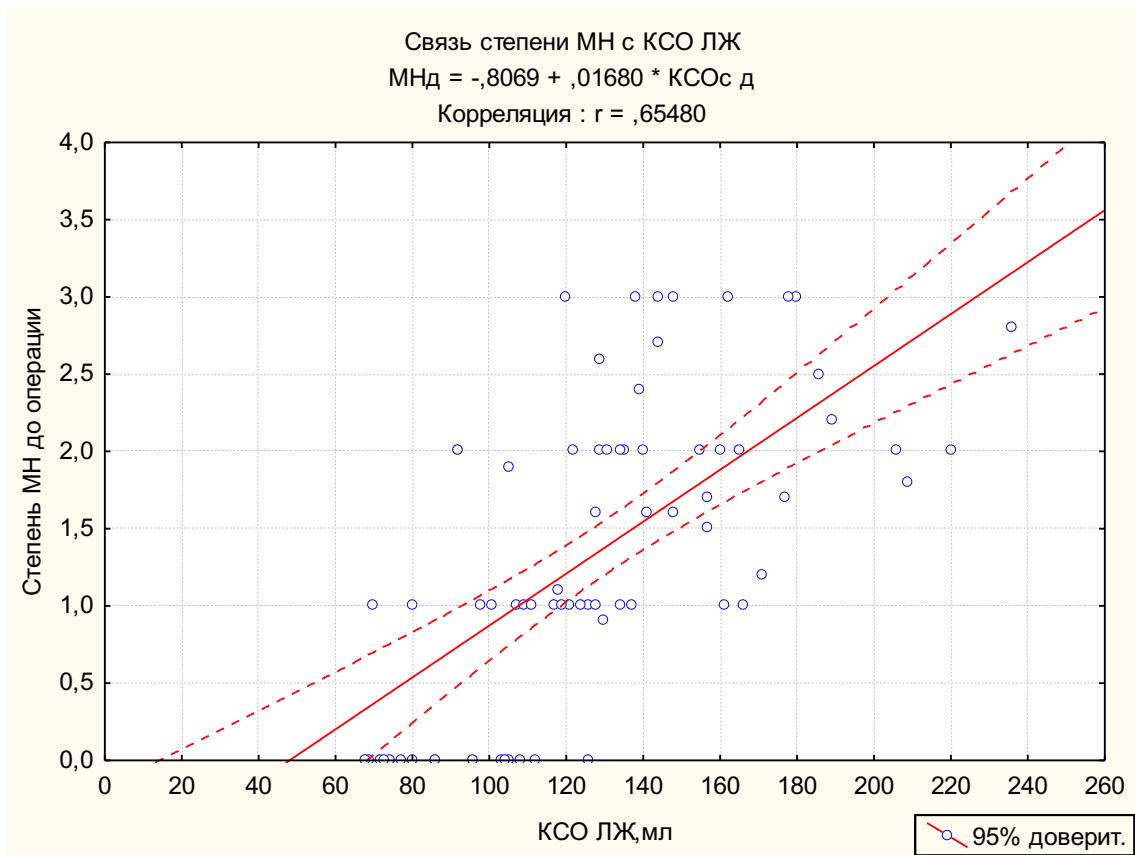


Рисунок 10 – Диаграмма рассеяния. Корреляционная связь степени МН от исходного КСО ЛЖ (коэффициент корреляции 0,65)

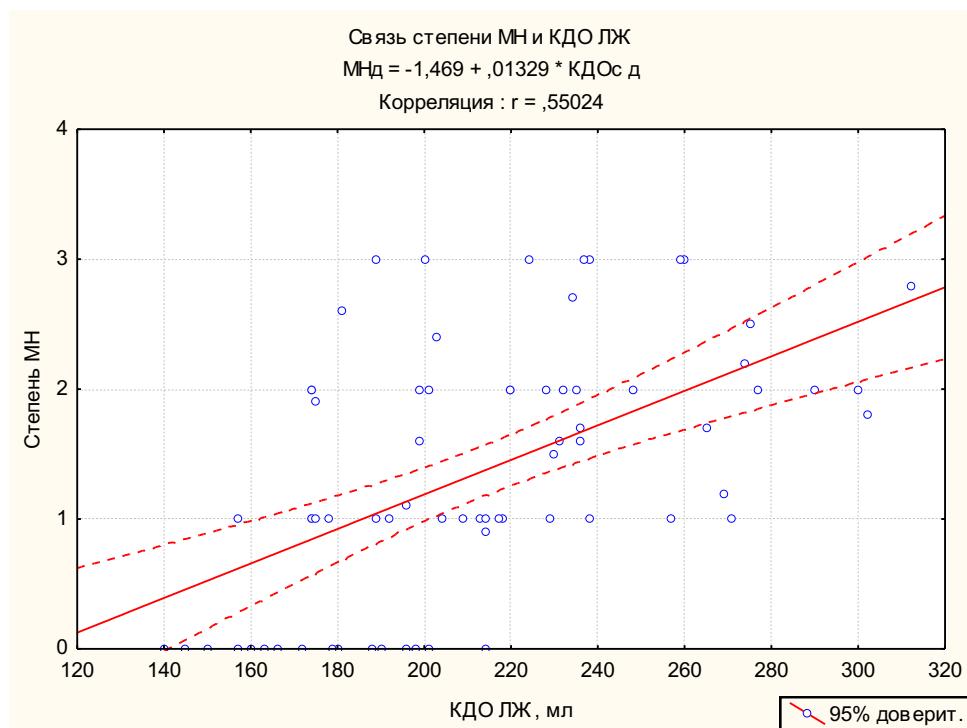


Рисунок 11 – Диаграмма рассеяния. Слабая корреляционная связь степени МН от исходного КДО ЛЖ (коэффициент корреляции 0,55)

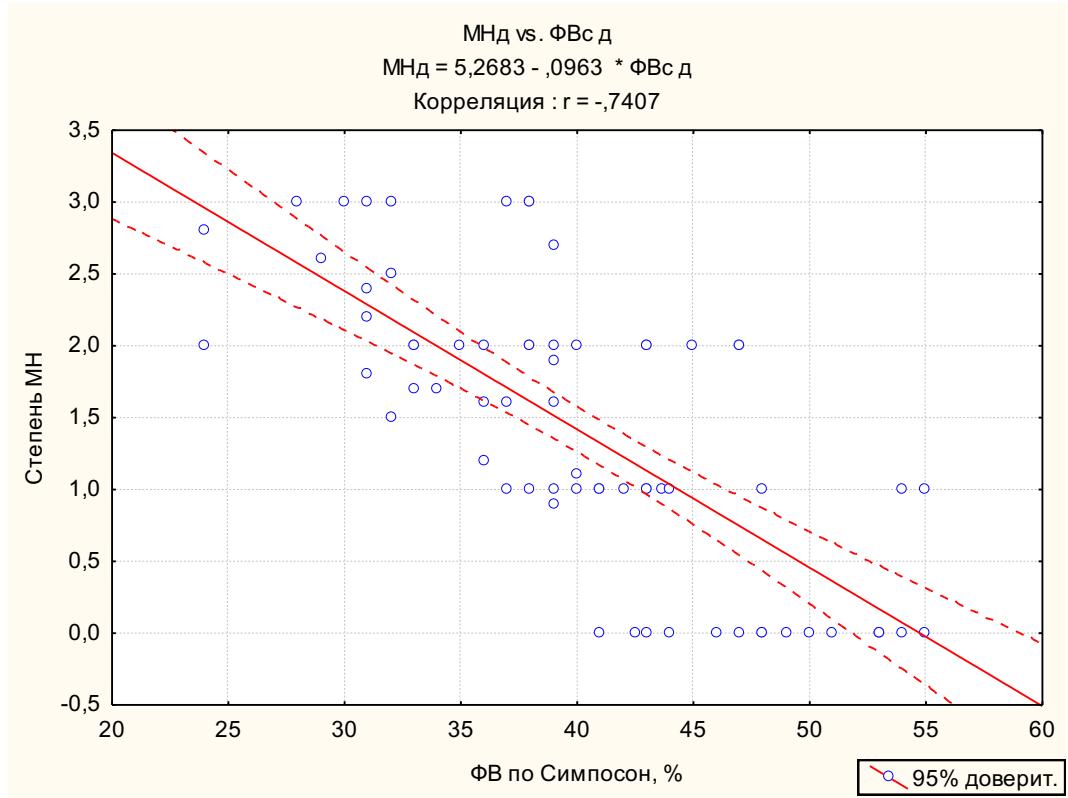


Рисунок 12 – Обратная корреляционная связь степени МН от глобальной ФВ (коэффициент корреляции -0,74)

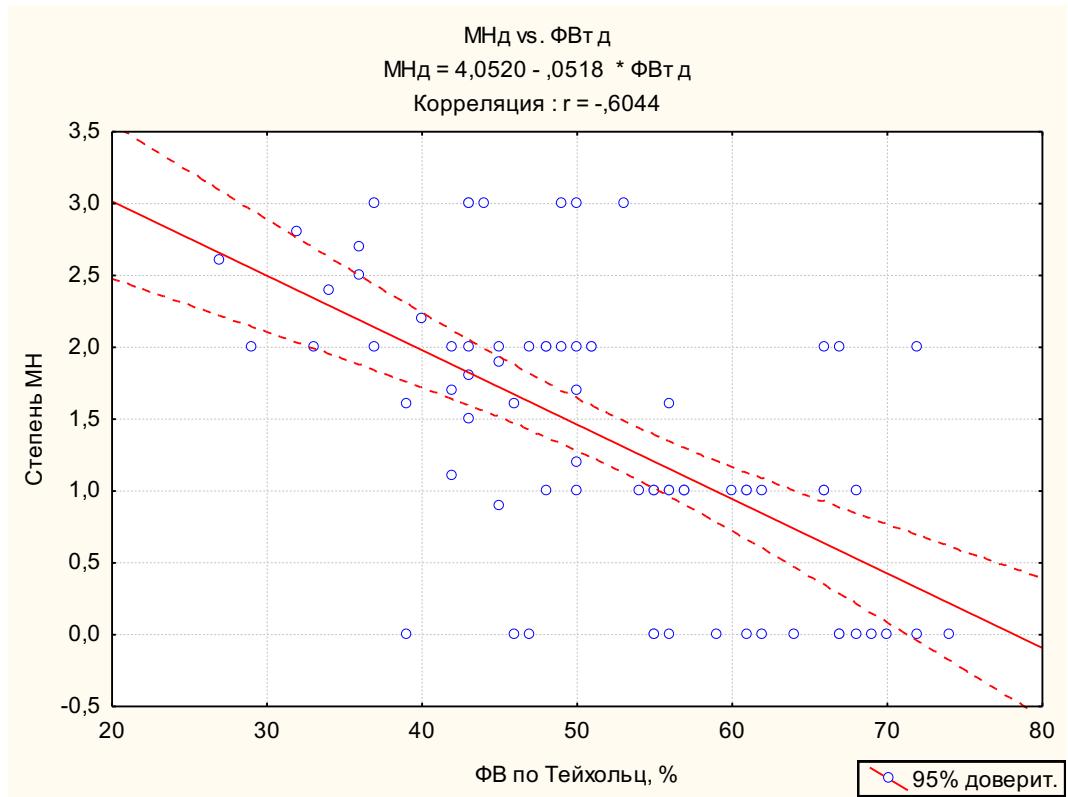


Рисунок 13 – Обратная корреляционная связь степени МН от сократительной способности на уровне базальных отделов (ФВ по Тейхольцу) – коэффициент корреляции – 0,6

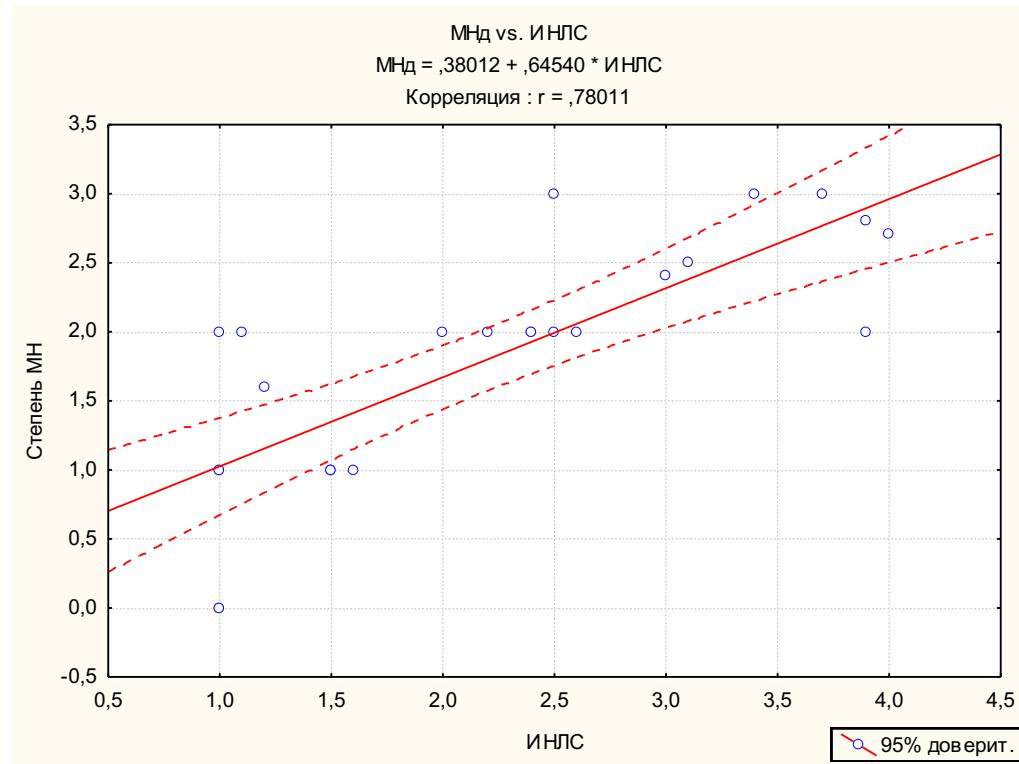


Рисунок 14 – Сильная корреляционная связь между значением индекса нарушения локальной сократимости и степенью МН ( $R=0,78$ )

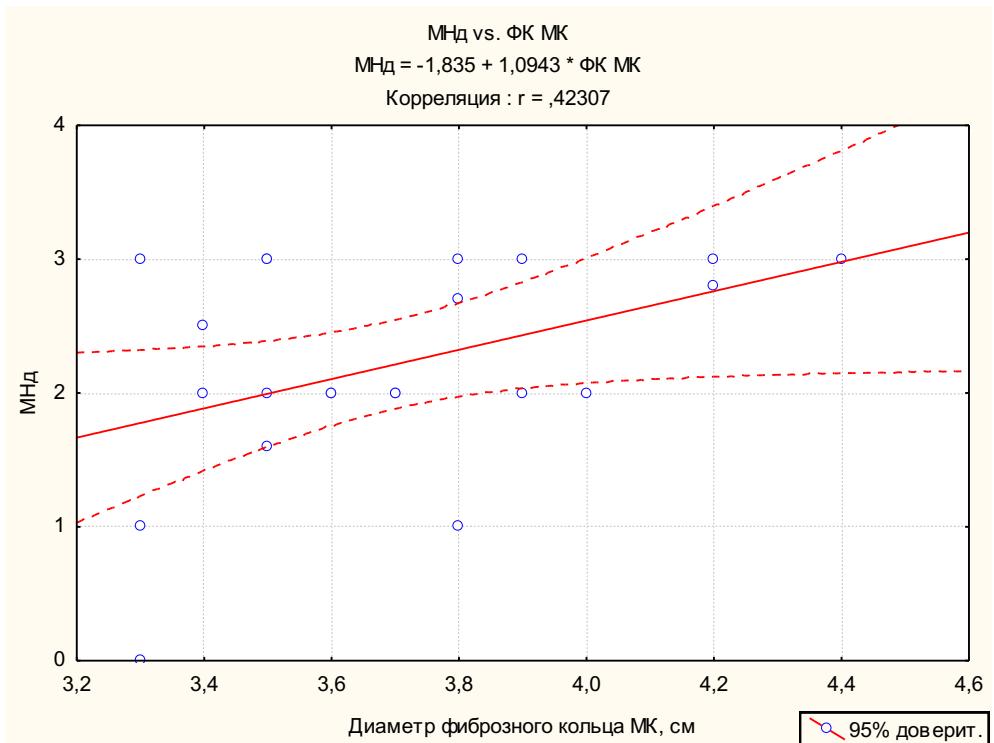


Рисунок 15 – Слабая корреляционная связь степени МН с дилатацией фиброзного кольца ( $R=0,4$ )

Также была проанализирована корреляционная связь между индексом нарушения сегментарной сократимости и фракцией выброса. Результат представлен на рисунке 16. Была выявлена обратная связь между значениями ФВ и ИНЛС. В тоже время значимой корреляционной связи между длительностью ИБС, количеством инфарктов миокарда и ИНЛС получено не было ( $R=-0,1$  и  $R=-0,17$ , соответственно).

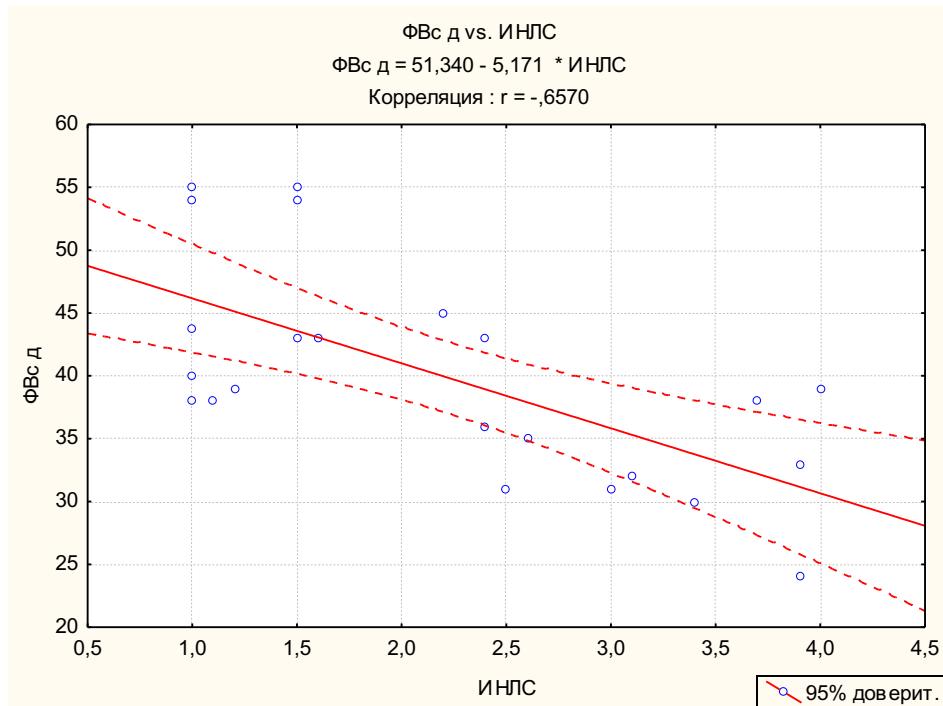


Рисунок 16 – Корреляционная зависимость ИНЛС от глобальной фракции выброса

Учитывая значимость митральной регургитации как важной составляющей генеза сердечной недостаточности и фактора, влияющего на постинфарктное ремоделирование ЛЖ, оценивали результаты пластики аневризмы ЛЖ у больных с корrigированной МН ( $n=22$ ) и у пациентов с МН без коррекции ( $n=23$ ).

Перед описанием полученных результатов необходимо оговориться о статистически значимых различиях в исходной степени митральной регургитации (рисунок 17).

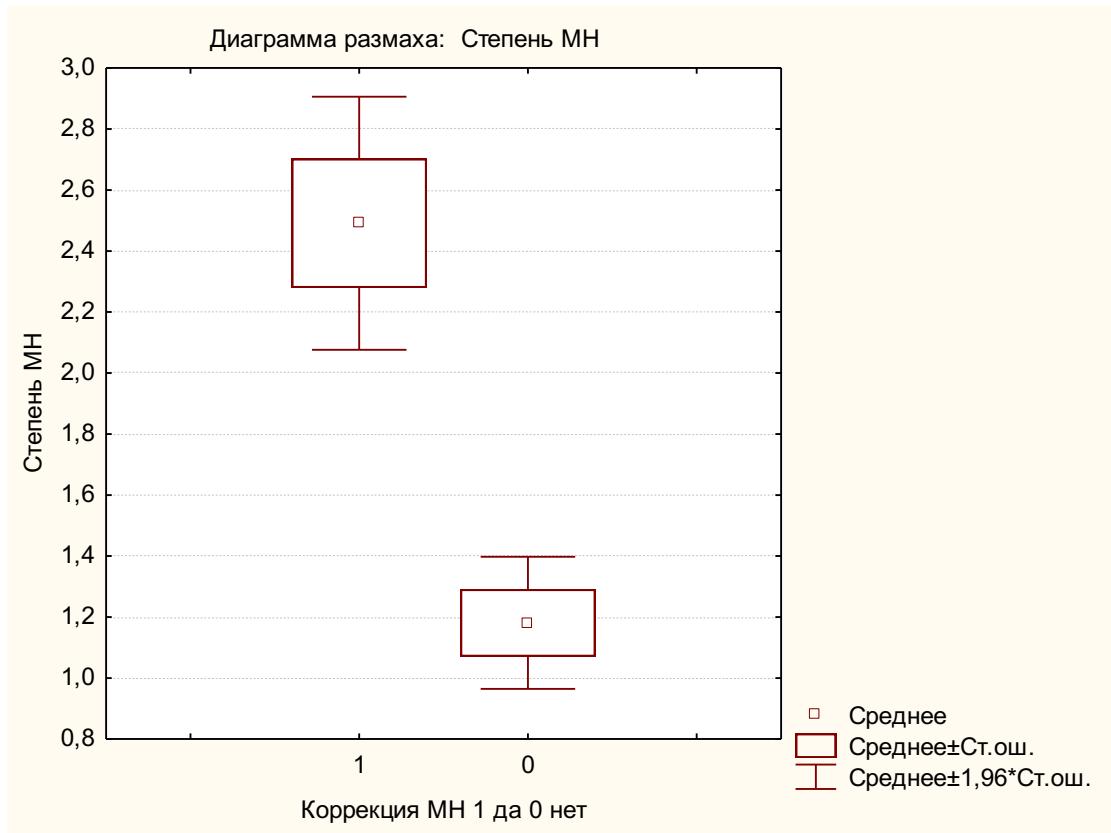


Рисунок 17 – Исходная степень митральной регургитации

Среди пациентов, которым выполнялась пластика МК, в 14 из 22-х случаев исходно была выявлена МН II степени, в то время как у 18 пациентов МН II степени не корректировалась. По данным ЭхоКГ, на 7-е сутки были выявлены следующие изменения (таблица 17).

Таблица 17 – Различия основных эхокардиографических критериев у пациентов с митральной регургитацией

Показатели	С корrigированной МН (n=22)	Без коррекции МН (n=23)	p
Степень МН до операции	2,5	1,4	0,03
КДР, мм	6,2	5,8	0,03
КСР, мм	4,7	4,2	0,04
КДО, мл	181,2	168,7	0,03
КСО, мл	111,8	92,4	0,08
ФВ по Симпсону, %	39,2	44,9	0,03
ФВ по Тейхольцу, %	47,0	52,8	0,09

Примечания: МН – митральная недостаточность; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-sistолический размер, КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-sistолический объем; ФВ – фракция выброса; p – t-критерий Стьюдента.

Проведенный однофакторный анализ показал статистически значимое влияние коррекции митральной недостаточности на КДР, КСР и глобальную фракцию выброса (рисунки 18–20).

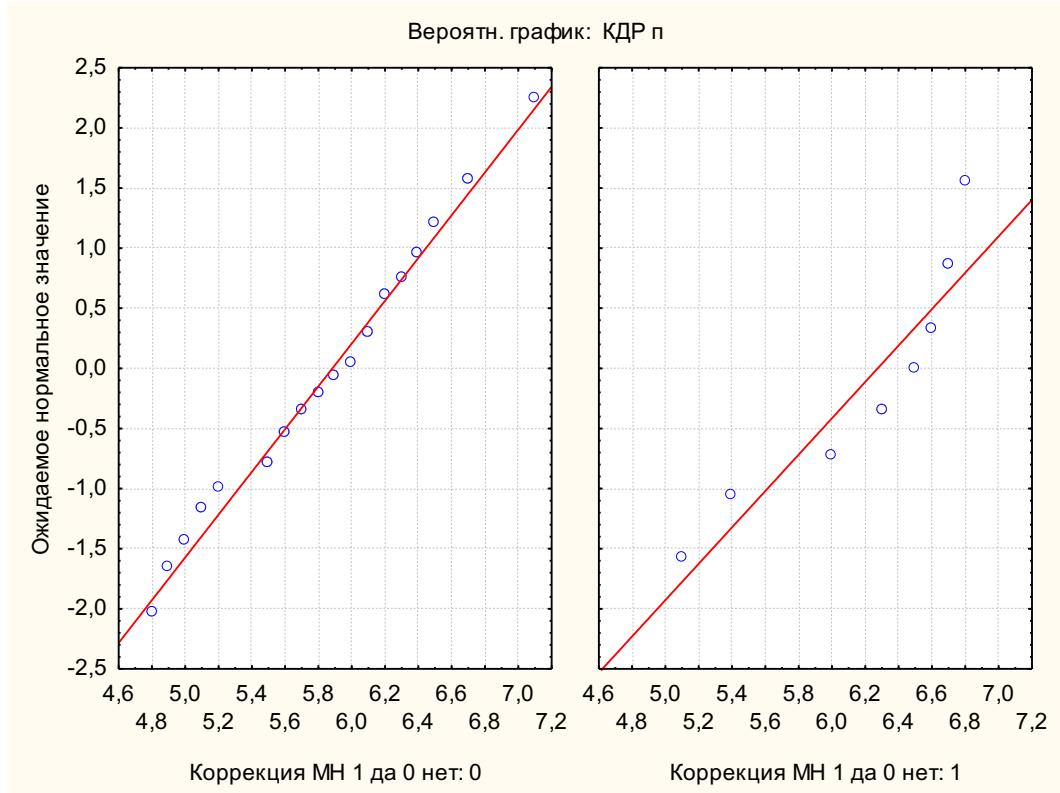


Рисунок 18 – Влияние коррекции МН на КДР ЛЖ

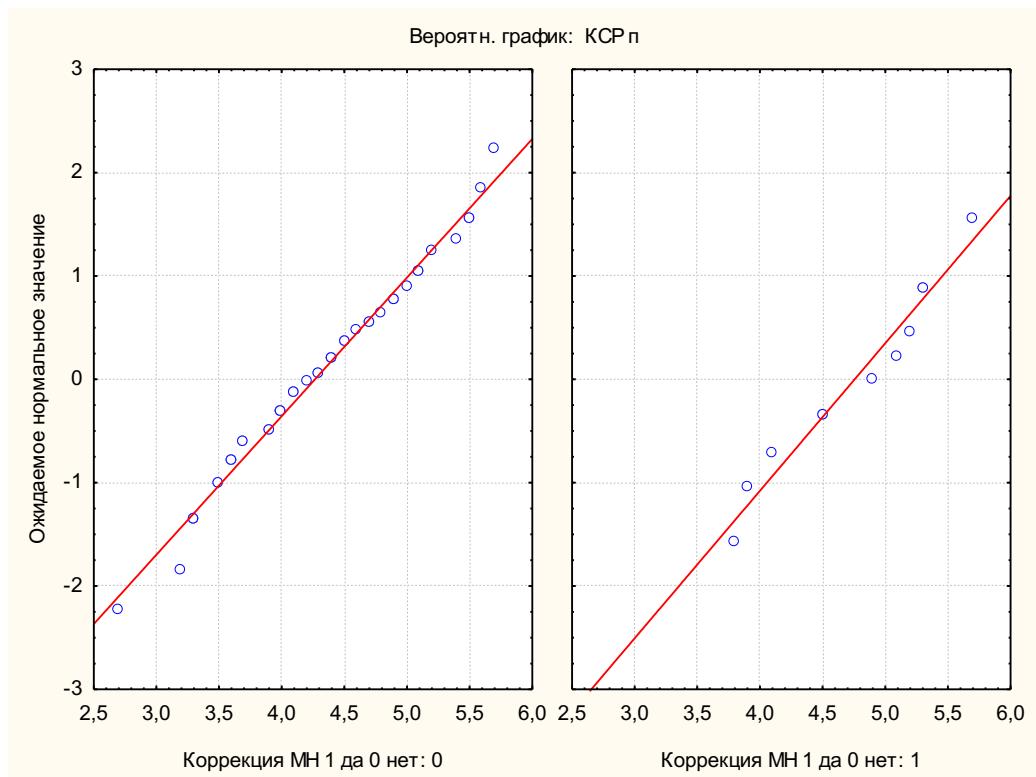


Рисунок 19 – Влияние коррекции МН на КСР ЛЖ

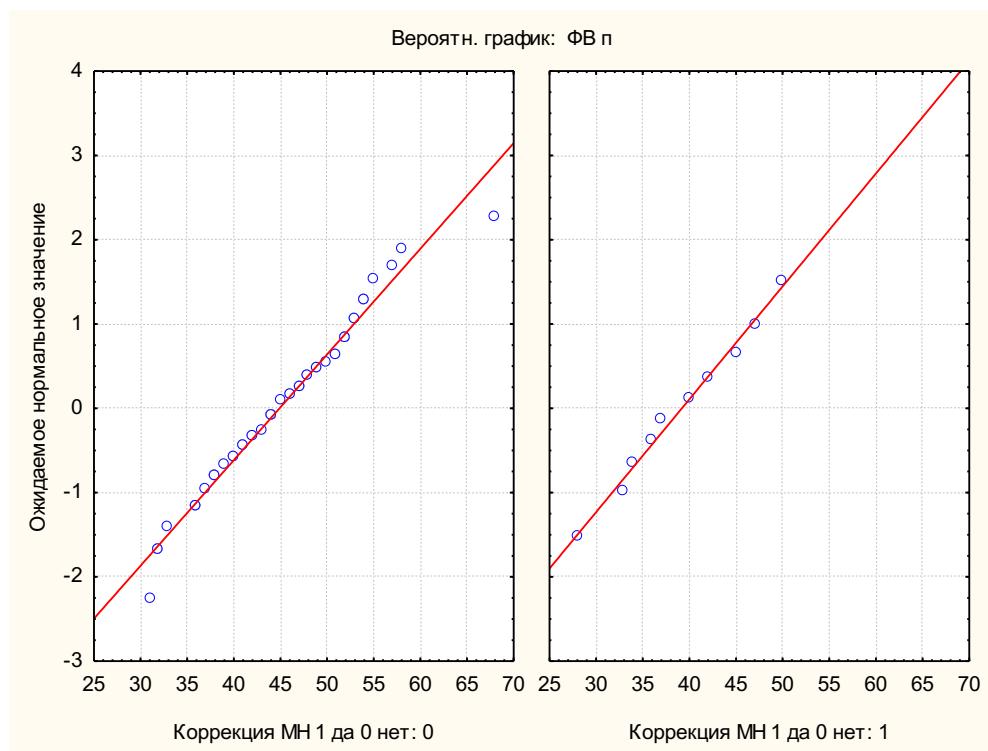


Рисунок 20 – Влияние коррекции МН на глобальную ФВ ЛЖ

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о положительном эффекте коррекции митральной регургитации на динамику размеров ЛЖ в раннем послеоперационном периоде. Пациенты с митральной недостаточностью II и более степени исходно имели большие объемы полости ЛЖ, вследствие дополнительной перегрузки объемом. Представленные данные несут существенные ограничения в исходной сравнимости, вследствие различий степени МН до операции, тем не менее, ликвидация митральной регургитации у таких пациентов будет способствовать обратному ремоделированию ЛЖ.

### 3.3.2. Внутрижелудочковая пластика аневризмы левого желудочка

Особенностью пациентов в группе 2 являлась исходно выраженная дилатация полости левого желудочка, вследствие обширного распространения рубцовых полей на переднюю, боковою стенки ЛЖ и МЖП, исключавшая возможность резекции фиброзированного миокарда. Разграничение левого желудочка перикардиальной заплатой, отсечение более половины объема его полости однозначно сказалось на динамике размеров последнего

непосредственно после операции (таблица 18). Однако резкое уменьшение объема полости на фоне исходно скомпрометированной сократительной способности ЛЖ часто сопровождалось более выраженными проявлениями сердечной недостаточности (см. выше).

Таблица 18 – Динамика основных ЭхоКГ-параметров в группе 2

до и после операции

ЭхоКГ-параметры	До операции	7 сутки	p
ПЖ, мм	$27,9 \pm 5,4$	$27,7 \pm 3,2$	>0,05
МЖП, мм	$11,3 \pm 2,9$	$11,4 \pm 2,3$	>0,05
ЗС, мм	$11,2 \pm 1,6$	$11,2 \pm 1,5$	>0,05
КДР ЛЖ, мм	$65,5 \pm 6,4$	$63,7 \pm 6,1$	<0,05
КСР ЛЖ, мм	$50,1 \pm 6,8$	$46,3 \pm 7,4$	<0,05
КДО ЛЖ, мл	$268,5 \pm 44,1$	$175,1 \pm 33,4$	<0,05
КСО ЛЖ, мл	$181,6 \pm 41,7$	$102,5 \pm 28,4$	<0,05
ФВ ЛЖ (по Симпсону), %	$32,9 \pm 6,1$	$42,6 \pm 6,3$	<0,05
ФВ ЛЖ (по Тейхольцу), %	$46,4 \pm 8,4$	$49,9 \pm 9,7$	<0,05
Индекс сферичности (sistолический)	$0,51 \pm 0,06$	$0,59 \pm 0,13$	>0,05
Индекс сферичности (диастолический)	$0,63 \pm 0,07$	$0,8 \pm 0,09$	<0,05
ИНЛС	$3,2 \pm 1,0$	–	–

*Примечания:* ПЖ – правый желудочек; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗС – задняя стенка ЛЖ; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-sistолический размер; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-sistолический объем; ФВ – фракция выброса; ИНЛС – индекс нарушения локальной сократимости; p – t-критерий Стьюдента.

Среди пациентов из группы 2 у 17 (37%) больных выявлена митральная регургитация II и более степени до операции (таблица 19). Сложность принятия решения о необходимости коррекции митральной недостаточности у данных пациентов была обусловлена в первую очередь выраженным снижением сократительной способности ЛЖ и объемом хирургического пособия.

Таблица 19 – Особенности митральной регургитации у исследуемых до операции

ЭхоКГ-параметры	Показатели
Степень МН (средняя)	$1,4 \pm 1,2$
I	11
II	14
III	2
IV	1
Ширина vena contracta, мм	$5,1 \pm 0,8$
Объем регургитации, мл	$49,2 \pm 6,4$
Фракция регургитации	$0,45 \pm 0,09$
EROA, см <sup>2</sup>	$0,30 \pm 0,04$
Глубина коаптации, мм	$9,9 \pm 5,3$
ДКС, мм	$5,3 \pm 0,6$
Площадь коаптации, см <sup>2</sup>	$4,4 \pm 0,7$
Диаметр ф.к. МК (4-камерная позиция), мм	$38,3 \pm 4,2$
Направление струи МН:	
Центральная, %	88,0
Вдоль задней створки, %	12,0

Примечания: МН – митральная недостаточность; EROA – effective regurgitant orifice area; ДКС – длина коаптации створок; МК – митральный клапан; ф.к. – фиброзное кольцо.

Был проведен анализ различий объемов полости ЛЖ до и после операции у пациентов с МН и без нее в исследуемой группе (рисунки 21–22). Были выявлены статистически значимые различия в КДО ЛЖ до операции ( $260,5 \pm 46,2$  мл у больных без МН против  $278,6 \pm 46,6$  мл у больных с МН) и значения фракции выброса на уровне базальных сегментов ЛЖ до операции ( $47,8 \pm 8,3\%$  против  $42,7 \pm 8,9\%$ , соответственно).

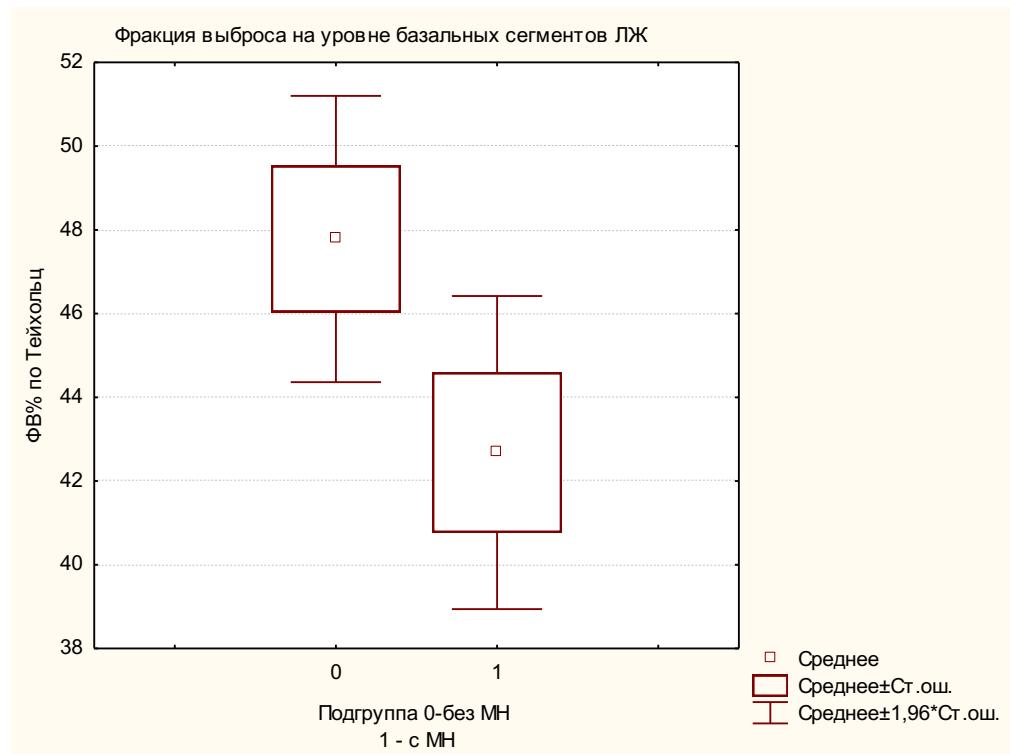


Рисунок 21 – Различия в значениях ФВ по Тейхольцу

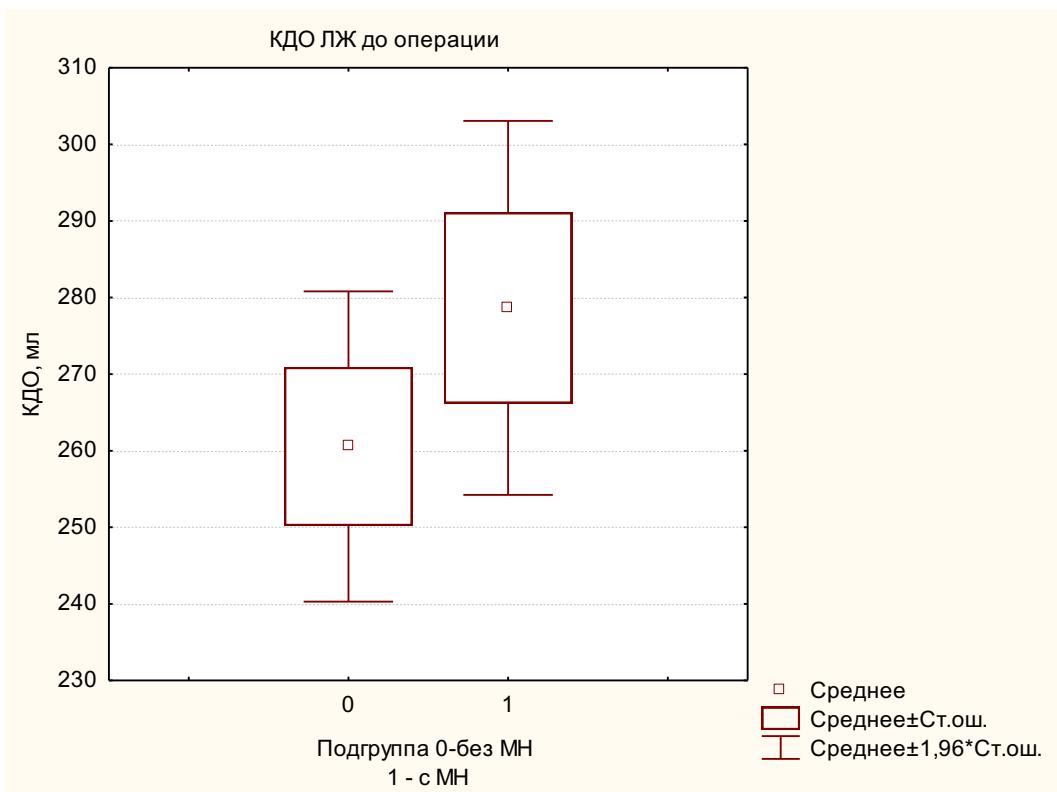


Рисунок 22 – Различия в КДО ЛЖ до операции

Полученные данные несколько противоречивы и несколько отличаются от результатов, полученных в группе 1. Пациенты, перенесшие внутрижелудочковую пластику аневризмы ЛЖ, исходно имели более выраженную дилатацию полости ЛЖ, вследствие акинезии передней стенки, верхушки и МЖП (чаще встречалось однососудистое поражение за счет окклюзии ПМЖА), таким образом, у большинства пациентов кровоснабжение папиллярных мышц не нарушалось. Митральная недостаточность у данных больных носила, вероятно, функциональный характер, вследствие расширения полости ЛЖ и отсутствия коаптации створок. Уменьшение объема полости ЛЖ способствовало восстановлению коаптации створок МК.

Положительным эффектом операции внутрижелудочковой пластики аневризмы ЛЖ считали прирост глобальной ФВ непосредственно после операции за счет изменения объемов полости ЛЖ (рисунок 23).

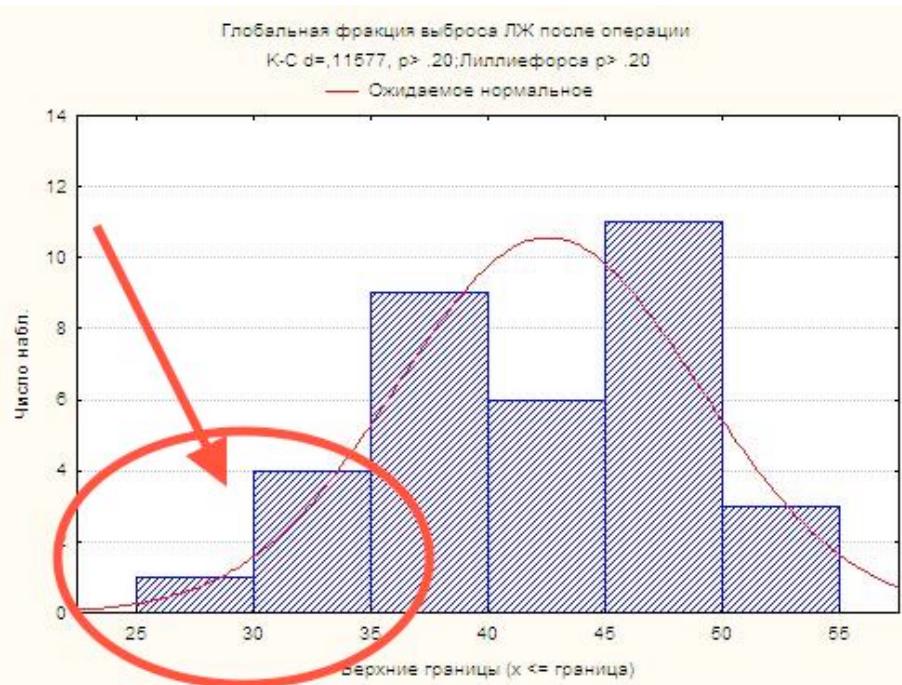


Рисунок 23 – Изменение глобальной фракции выброса после операции

Были выявлены 6 (13%) больных, у которых не отмечалось прироста ФВ после операции. При апостериорном сравнении в однофакторном анализе была

выявлена связь отсутствия прироста ФВ после операции с исходным КСР ЛЖ и сократительной способностью на уровне базальных сегментов (рисунки 24–25).

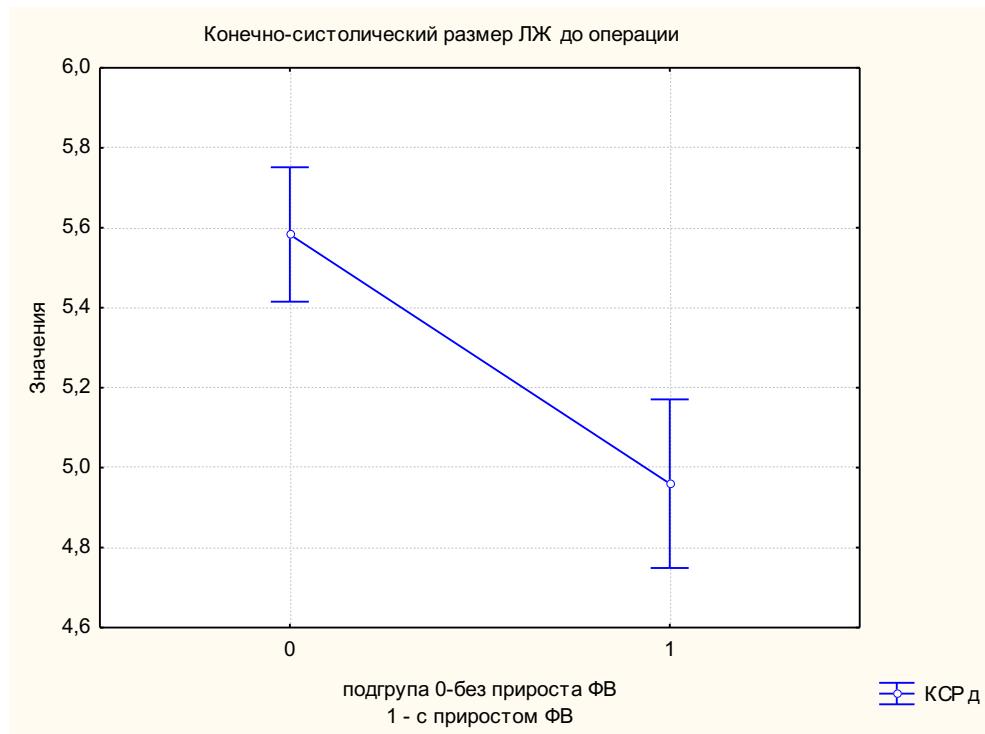


Рисунок 24 – Результаты однофакторного дисперсионного анализа  
(связь глобальной ФВ после операции с КСР до операции)

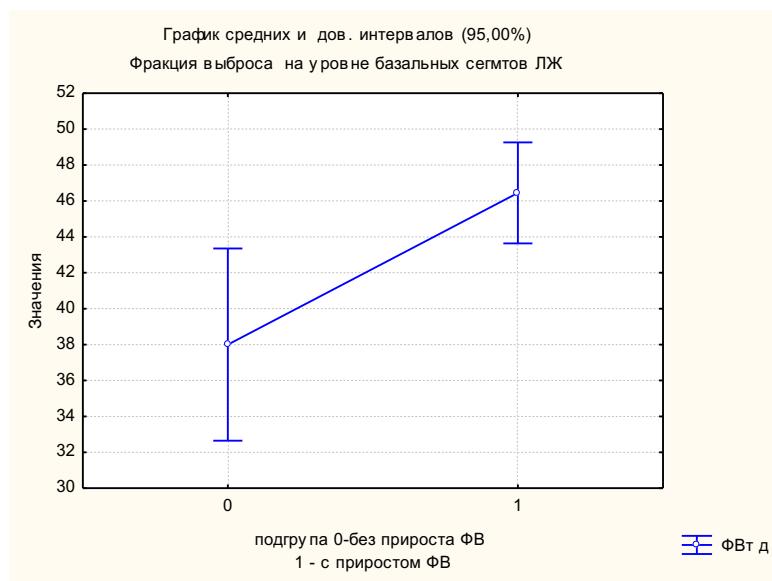


Рисунок 25 – Результаты однофакторного дисперсионного анализа  
(связь глобальной ФВ после операции с ФВ по Тейхольцу до операции)

Представленные данные позволяют говорить о предикторах неудачных результатов непосредственно после операции – это КСР ЛЖ 5,6 см и снижение сократительной способности на уровне базальных сегментов ЛЖ (ФВ по Тейхольцу) менее 38%.

### **3.4. Динамика лабораторных показателей**

Исходно всем пациентам проводили лабораторные исследования крови и мочи. Определяли стандартные показатели, имеющие значение при СН: в клиническом анализе крови – уровень гемоглобина, лейкоцитов. Существенных отклонений среди данных показателей не было. Особое внимание уделялось исходному уровню креатинина, калия крови, мочевой кислоты. Средние показатели до операции в группах 1 и 2 составили – креатинин крови  $102,6 \pm 10,2$  и  $104,1 \pm 8,9$  ммоль/л, соответственно; калий крови –  $4,4 \pm 0,5$  и  $4,6 \pm 0,8$  ммоль/л, соответственно; мочевая кислота  $0,29 \pm 0,4$  и  $0,33 \pm 0,3$  мкмоль/мл, соответственно. Таким образом, значения указанных выше параметров позволяли исключить почечную патологию у исследуемых пациентов. Небольшое повышение уровня креатинина крови и мочевины в раннем послеоперационном периоде объяснялось системным влиянием искусственного кровообращения.

Помимо общепринятых лабораторных показателей, лишь косвенно указывающих на течение СН, всем пациентам дополнительно определяли специфические маркеры повреждения миокарда и течения СН – концентрации BNP и тропонина I (Tn I) в плазме крови. Забор крови из вены у пациентов выполняли натощак. Проводили измерение исходных уровней BNP до операции, затем через 24 ч и на 7-е сутки после операции. Для определения степени повреждения миокарда, наряду с BNP, определяли также исходную концентрацию Tn I до операции и через 24 ч после проведения пластики АЛЖ.

Так, исходно показатель BNP превышал нормальный уровень у всех пациентов в группах и составил в среднем  $215,0 \pm 86,4$  пг/мл (при норме до 100 пг/мл, согласно рекомендациям производителя). Это объяснялось наличием сердечной недостаточности у большинства больных на фоне значимого

снижения сократительной функции ЛЖ. В первые сутки после операции отмечался значимый рост концентрации BNP до  $676,7 \pm 372,9$  пг/мл у всех пациентов с постепенным снижением уровня до  $409,3 \pm 126,5$  пг/мл (рисунок 26).

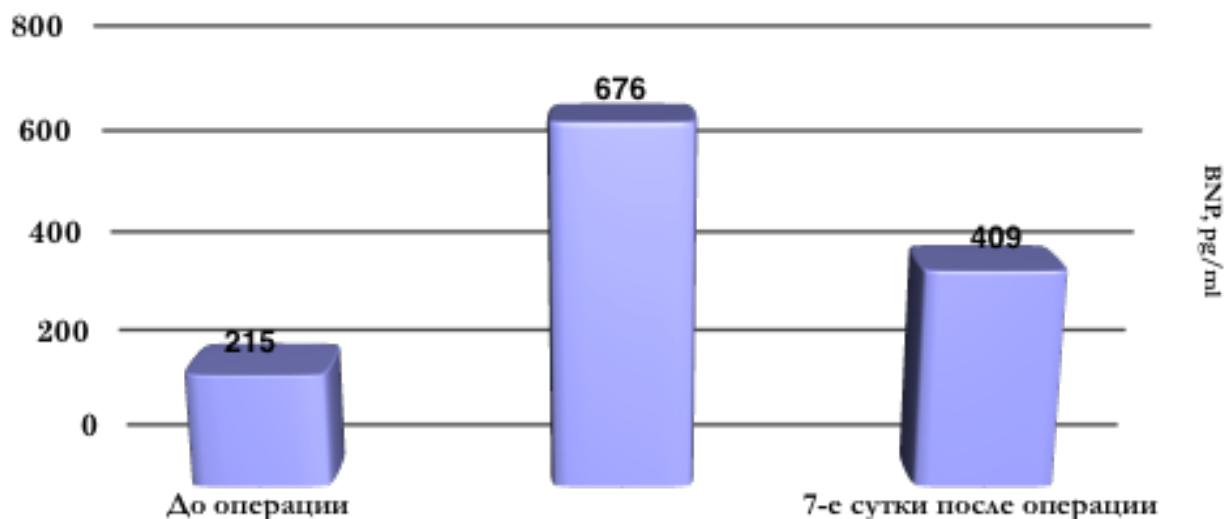


Рисунок 26 – Изменение среднего уровня BNP в плазме крови у пациентов с аневризмой левого желудочка

Также, наряду с BNP, мы определяли концентрацию Tn I до и через 24 ч после операции. Исходно, уровень Tn I у всех пациентов составил менее 0,04 нг/мл (верхний референсный интервал 0,4 нг/мл). Через 24 ч после вмешательства у всех пациентов отмечалось значительное повышение концентрации Tn I, более чем в 50–100 раз. Разброс значений составил от 2,04 нг/мл (минимальный уровень) до 19,51 нг/мл (максимальный уровень). Проведенный корреляционный анализ не установил достоверной связи уровня тропонина крови с видом оперативного пособия при АЛЖ.

Таким образом, повышение концентрации Tn I непосредственно после операции связывали с характером и объемом вмешательства (резекция рубцового миокарда). Превышение допустимой нормы Tn I в 10 раз при операции АКШ в сочетании с признаками ишемии миокарда, согласно рекомендациям ESC/ACCF/AHA/WHF от 2012 г. должно расцениваться как ИМ. Однако, несмотря на

значимое повышение концентрации тропонина после операции, диагноз интраоперационного ИМ у данных пациентов был исключен.

### **3.5. Летальность в раннем послеоперационном периоде**

В раннем послеоперационном периоде погибли 3 (1,7%) больных: 1 пациент – из группы 1 и 2 больных – из группы 2. Причинами летального исхода у одного пациента являлось тяжелое ОНМК, в остальных случаях – прогрессирование и декомпенсация ХСН.

## ГЛАВА IV. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

### 4.1. Динамика клинического состояния и качества жизни пациентов в отдаленном периоде

В отдаленном периоде были обследованы 159 больных, большинство из которых являлись жителями г. Санкт-Петербурга и Ленинградской области. При осмотре большинство пациентов отмечали улучшение самочувствия, что положительно влияло на их клинический статус. В первую очередь наблюдалась отчетливая динамика в виде отсутствия или уменьшения приступов стенокардии (таблица 20).

Таблица 20 – Клиническое состояние пациентов в отдаленном периоде

	Группа 1 (n=115)				Группа 2 (n=44)			
	До		После		До		После	
	Число	%	Число	%	Число	%	Число	%
<b>Функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA</b>								
I	3	2,3	92	80,7	1	2,4	34	76,1
II	63	54,5	19	15,9	13	29,3	9	21,7
III	46	39,7	4	3,4	26	56,1	1	2,2
IV	4	3,4	0	0	6	12,2	0	0
<b>Функциональный класс стенокардии напряжения по CCS</b>								
III	68	52,7	2	1,7	14	30,4	0	0
IV	10	7,7	0	0	3	6,5	0	0
Инфаркт миокарда после операции				0	0			
Повторная операция				0	1			
Летальный исход в отдаленном периоде				5	4			

Из представленной таблицы 20 видно, что у более 90% больных практически полностью отсутствовал ангинозный синдром, что в значительной степени улучшило качество жизни. В то же время наблюдались некоторые

различия в проявлении сердечной недостаточности у пациентов в обеих группах. Рецидив стенокардии в среднем возник спустя  $19,6 \pm 6,8$  месяцев после операции. В отдаленном периоде 15 (12,6%) больных из группы 1 и 5 (10,8%) больных из группы 2 продолжали курить. Средний вес пациентов после операции достоверно не изменился ( $83,4 \pm 12,4$  кг и  $84,4 \pm 12,3$  кг, соответственно). Большинство пациентов после операции следили за уровнем артериального давления – средние значения составили –  $116,7 \pm 10,9$  и  $76,3 \pm 7,1$  мм рт. ст., соответственно.

Реваскуляризация миокарда и внутрижелудочковая пластика аневризмы ЛЖ позволили уменьшить проявления СН в 86,9% случаев, ограничив ее проявления вторым функциональным классом. У 5 (3,1%) пациентов зафиксированы проявления СН на уровне третьего функционального класса, однако даже при этом больные отмечали значительное улучшение самочувствия, вследствие отсутствия ангинозных болей при физической нагрузке. Проведенный регрессионный анализ выявил слабую обратную корреляционную связь функционального класса ХСН в базальной фракции выброса (рисунок 27).

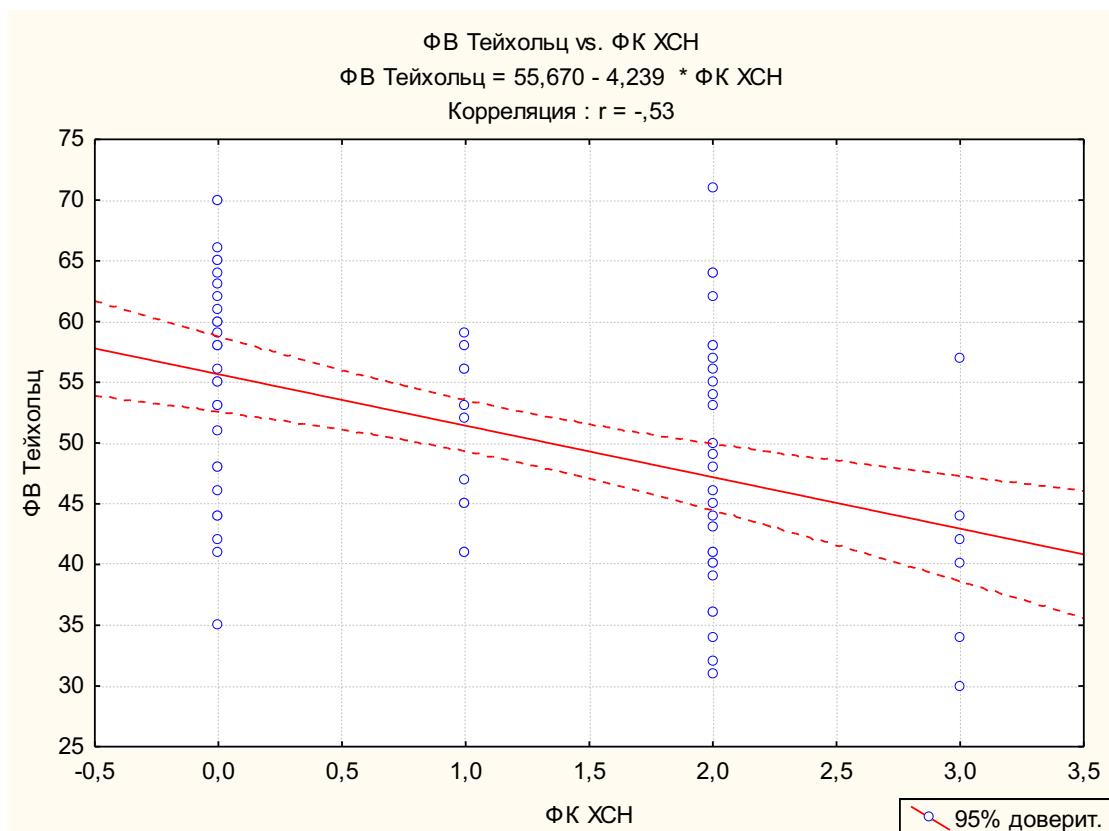


Рисунок 27 – Слабая обратная корреляционная связь фракции выброса на уровне базальных сегментов ЛЖ с ФК ХСН ( $R=-0,53$ ,  $p<0,05$ )

Полученные данные еще раз подтверждают важность данного показателя и необходимость его оценки перед операцией, так как контрактильный резерв миокарда у большинства пациентов сосредоточен именно в этой зоне.

Улучшение качества жизни больных и повышение толерантности к физической нагрузке подтверждено проведенным ТШХ. Так, при оценке результатов теста с шестиминутной ходьбой в обеих группах отмечался статистически достоверный прирост пройденного расстояния. Большинство пациентов смогли пройти более 450 м за 6 минут. На рисунке 28 представлены данные теста с шестиминутной ходьбой до операции и в отдаленном периоде.

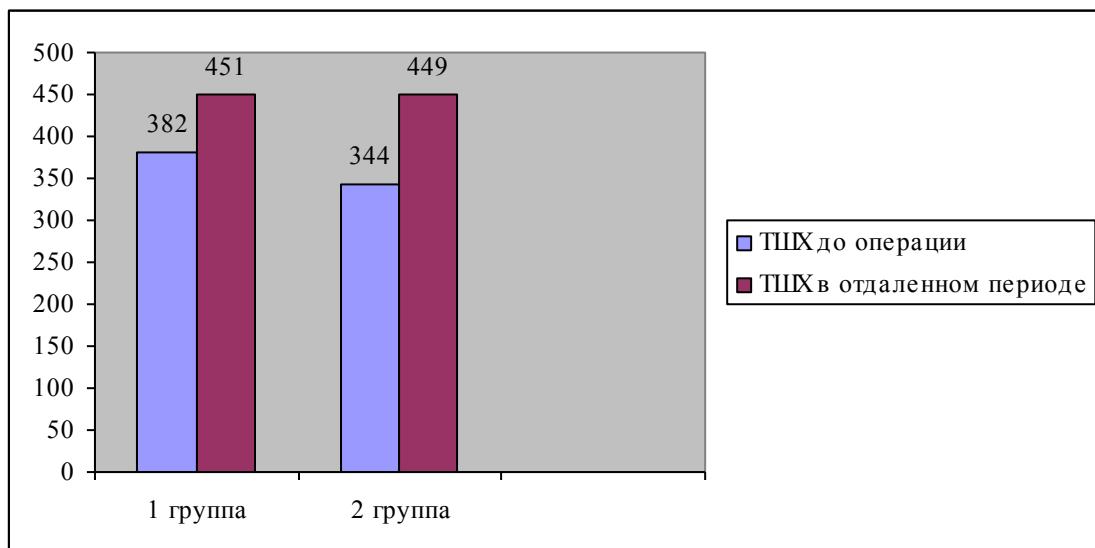


Рисунок 28 – Средние значения теста с шестиминутной ходьбой до операции и в отдаленном периоде

Объективизацию клинического статуса проводили с помощью шкалы ШОКС (под ред. Мареева). В таблице 21 представлены результаты до операции и в отдаленном периоде.

Таблица 21 – Количество баллов, по данным ШОКС, до операции и в отдаленном периоде

Показатели	Группа 1 (n=115)	Группа 2 (n=44)
ШОКС до операции	$3,5 \pm 1,3$	$3,9 \pm 0,9$
ШОКС в отдаленном периоде	$1,2 \pm 0,6$	$1,8 \pm 0,7$
p	<0,05	<0,05

Примечание: p – t-критерий Стьюдента.

Как видно из таблицы 21, отчетливое улучшение клинического статуса пациентов наблюдалось в связи со снижением проявлений СН в виде уменьшения одышки, отсутствия застойных явлений по большому кругу кровообращения.

Объективизацию качества жизни проводили с помощью Миннесотского опросника до операции и в отдаленном периоде. Анализ качества жизни на 7-е сутки послеоперационного периода не проводился в связи с недостоверными результатами, обусловленными болевым синдромом и periоперационными осложнениями. В таблице 22 представлены расчетные значения баллов по шкале MLHFQ для обеих групп пациентов.

Таблица 22 – Расчетные значения баллов по шкале MLHFQ

	Средний балл до операции	Средний балл в отдаленном периоде	p
Группа 1 (n=115)	$39,8 \pm 11,3$	$17,3 \pm 4,7$	<0,05
Группа 2 (n=44)	$44,4 \pm 9,8$	$18,5 \pm 6,3$	<0,05

Исходно низкие показатели уровня качества жизни в обеих группах были обусловлены наличием стенокардии напряжения и СН высокого функционального класса, ограничивавшей физическую активность больных.

Особое внимание стоит уделить группе пациентов после перенесенной внутрижелудочковой пластики АЛЖ. Данные больные исходно имели более выраженные проявления СН, что усугубляло резкое снижение толерантности к физической нагрузке и ухудшало качество их жизни.

#### **4.2. Оценка обратного ремоделирования левого желудочка в отдаленном периоде, по данным эхокардиографии**

Оценка динамики процессов обратного ремоделирования после сочетанных вмешательств коронарного шунтирования и резекции аневризмы ЛЖ в отдаленном периоде осуществляли при контрольном осмотре по данным эхокардиографического исследования (таблица 23).

Таблица 23 – Динамика основных параметров ЭхоКГ в отдаленном периоде

ЭхоКГ-параметры		Группа 1 (n=115)	Группа 2 (n=44)	
	До операции	Отдаленный период	До операции	Отдаленный период
ПЖ, мм	25,3±5,5	23,8±4,7	26,1±5,1	24,6±4,1
МЖП, мм	12,3±3,6	11,4±3,1	11,8±3,2	11,3±2,6
ЗС, мм	10,8±3,1	10,1±3,2	10,9±2,8	10,9±3,5
КДР ЛЖ, мм	68,7±11,8*	61,4±10,3*	74,1±10,5*	65,8±16,2*
КСР ЛЖ, мм	50,2±14,5	49,8±11,2	57,3±12,7*	51,3±12,2*
КДО ЛЖ, мл	204,6±43,1*	173,2±36,1*	274,4±38,1*	180,4±32,1*
КСО ЛЖ, мл	118,8±24,8*	88,4±16,8*	180,8±23,6*	105,3±19,5*
УО ЛЖ, мл	86,2±15,3	85,9±9,9	93,5±14,8*	75,8±21,6*
ФВ ЛЖ, %	42,2±12,3*	49,7±8,2*	34,6±9,5*	41,6±8,8*

*Примечания:* ПЖ – правый желудочек; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗС – задняя стенка левого желудочка; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-sistолический размер; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-sistолический объем; УО – ударный объем; ФВ – фракция выброса; \* – статистически достоверные изменения.

У большинства пациентов в обеих группах наблюдалось уменьшение объемов полости ЛЖ. Однако были выявлены 21 (16,3%) пациент в группе 1 и 11 (23,9%) больных в группе 2, у которых не отмечалось уменьшения размеров ЛЖ в отдаленном периоде. Был проведен корреляционный анализ возможных причин (таблица 24).

Таблица 24 – Обобщенные результаты однофакторного анализа причин отсутствия обратного ремоделирования ЛЖ

Параметры	R
ФВ менее 35%	0,72
КДО более 300 мл	0,68
КСР более 5,0 см	0,78
Индекс нарушения локальной сократимости более 3	0,84
Некорrigированная МН II и более степени	0,75

*Примечание:* использован метод апостериорных сравнений с применением теста Бонферрони.

Выявленные предикторы свидетельствуют о запущенной форме постинфарктного ремоделирования, при которой отсутствуют какие-либо резервы у самого миокарда ЛЖ. Данным пациентам показано выполнение магнитно-резонансной томографии сердца или позитронно-эмиссионной томографии с физической нагрузкой для выявления участков живого миокарда, за счет которых впоследствии будут обеспечиваться процессы обратного ремоделирования.

#### **4.3. Оценка процессов обратного ремоделирования, по данным лабораторных показателей**

Как уже было показано выше, процессы обратного ремоделирования напрямую коррелируют с течением сердечной недостаточности. В связи с этим косвенно о них можно судить по динамике BNP. На рисунке 29 представлено, как изменялся средний уровень BNP у больных после резекции аневризмы ЛЖ.

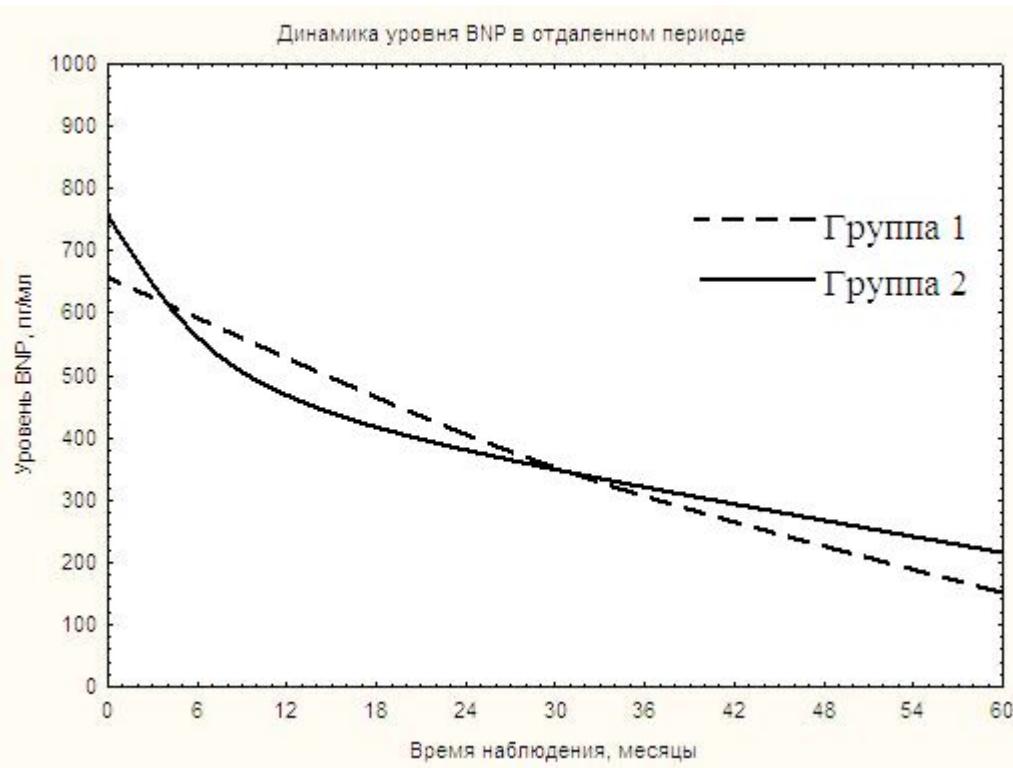


Рисунок 29 – Динамика уровня BNP в группах исследования в отдаленном периоде

Из рисунка 29 видно, что после линейной пластики наблюдалось плавное снижение средних значений со стабилизацией на уровне  $276,5 \pm 104,7$  пг/мл. В группе 2 наблюдалось резкое падение уровня BNP в первые месяцы после операции. В отдаленном периоде отмечалось постепенное повышение уровня. Данное обстоятельство связано с исходно более тяжелым состоянием пациентов и гораздо более значимым снижением сократительной способности ЛЖ. Была получена прямая корреляционная связь уровня BNP со степенью МН ( $R=0,68$ ). При этом у больных без МН в отдаленном периоде значения уровня BNP отличались от значений больных с МН I и более степени в 3,5 раза.

#### **4.4. Анализ медикаментозной терапии в отдаленном периоде**

Всем пациентам после выписки из стационара было рекомендовано наблюдение у кардиолога по месту жительства. Улучшение клинического состояния отразилось на характере медикаментозной терапии. В отдаленном периоде наблюдалось снижение потребности в комбинированной (фurosемид +

спиронолактон + гидрохлортиазид) диуретической терапии. Исходно, 27 (20,9%) больных в группе 1 и 34 (73,9%) больных в группе 2 нуждались в комбинированной мочегонной терапии. Отсутствие клиники стенокардии напряжения способствовало полной отмене нитропрепараторов у абсолютного большинства пациентов. Однако в отдаленном периоде более чем у половины больных отмечался нецелевой уровень холестерина крови, обусловленный нарушением диеты и применением неадекватной дозы гиполипидемических препаратов. Гиполипидемические препараты принимали всего 119 (68%) человек, из них целевой уровень общего холестерина крови был достигнут лишь в 42 (24%) случаях.

Также в отдаленном периоде не все пациенты получали препараты группы иАПФ, которые являются одним из основных классов препаратов, влияющих на процессы ремоделирования миокарда и течения сердечной недостаточности. Так, 37 (21%) пациентов, находившихся под наблюдением в поликлиниках по месту жительства, вообще не получали иАПФ, 77 (44%) – принимали препараты в дозе ниже среднетерапевтической, и только 63 (36%) пациента получали необходимую адекватную дозу.

Об эффективности хирургического и медикаментозного лечения больных можно судить по данным о свободе от ХСН высокого ФК, о госпитализациях по кардиологическим причинам и о случаях внезапной сердечной смерти в течение 5 лет после операции (рисунки 30–32), рассчитанных по методу Каплана–Мейера.

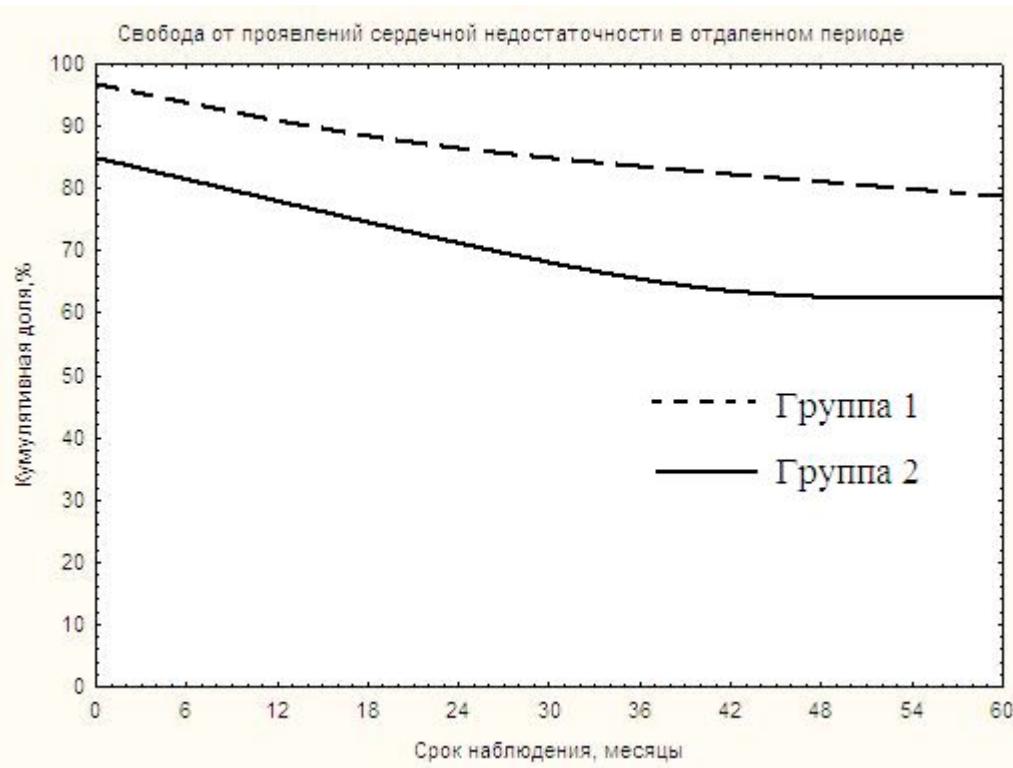


Рисунок 30 – Свобода от проявлений сердечной недостаточности III и IV ФК по NYHA в течение 5 лет после операции  
(группа 1 –  $89,2 \pm 4,2\%$ ; группа 2 –  $63,5 \pm 5,3\%$ )

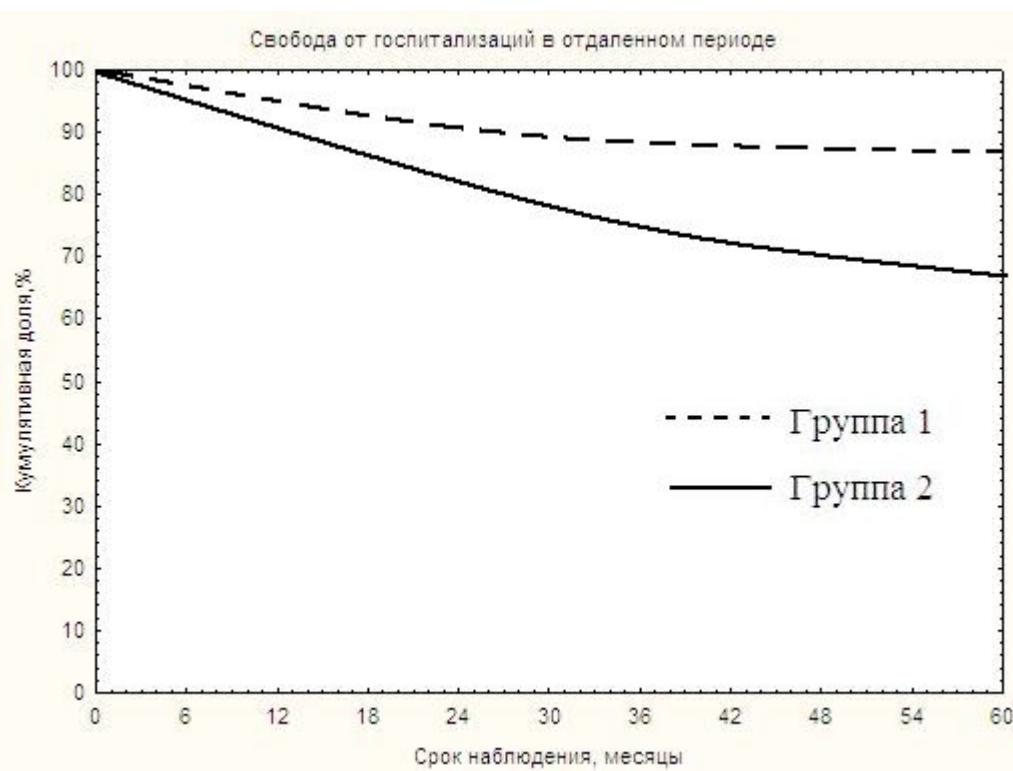


Рисунок 31 – Свобода от госпитализаций в течение 5-летнего срока наблюдения  
(группа 1 –  $91,2 \pm 2,3\%$ ; группа 2 –  $69,7 \pm 4,8\%$ )

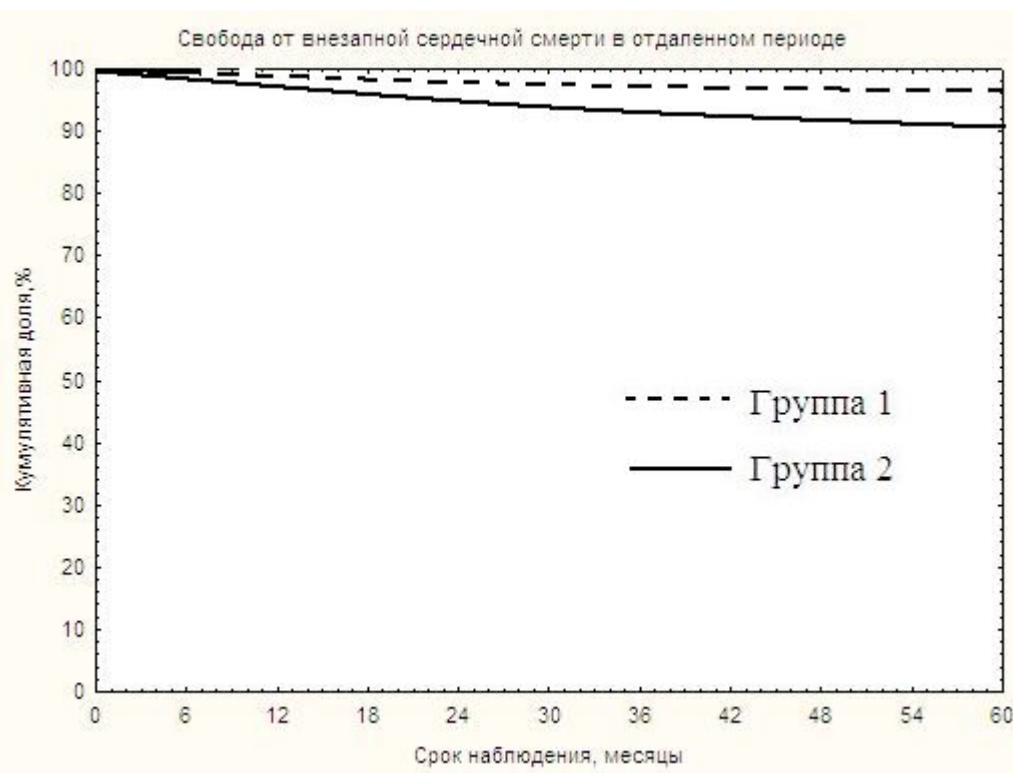


Рисунок 32 – Свобода от внезапной сердечной смерти в течение 5 лет после операции (группа 1 –  $97,4 \pm 2,1\%$ ; группа 2 –  $93,1 \pm 3,3\%$ ).

86 пациентов получали антикоагулянтную терапию по поводу нарушений ритма, удаленного тромба ЛЖ и других причин. В большинстве случаев использовали варфарин. В отдаленном периоде у 4-х человек встречались тромбоэмбolicкие осложнения в виде ОНМК (3 человека), у одного – в виде тромбоэмболии легочной артерии

На рисунке 33 представлен график свободы от тромбоэмбolicких осложнений, рассчитанной по методу Каплана–Мейера в течение 5-летнего срока наблюдения.

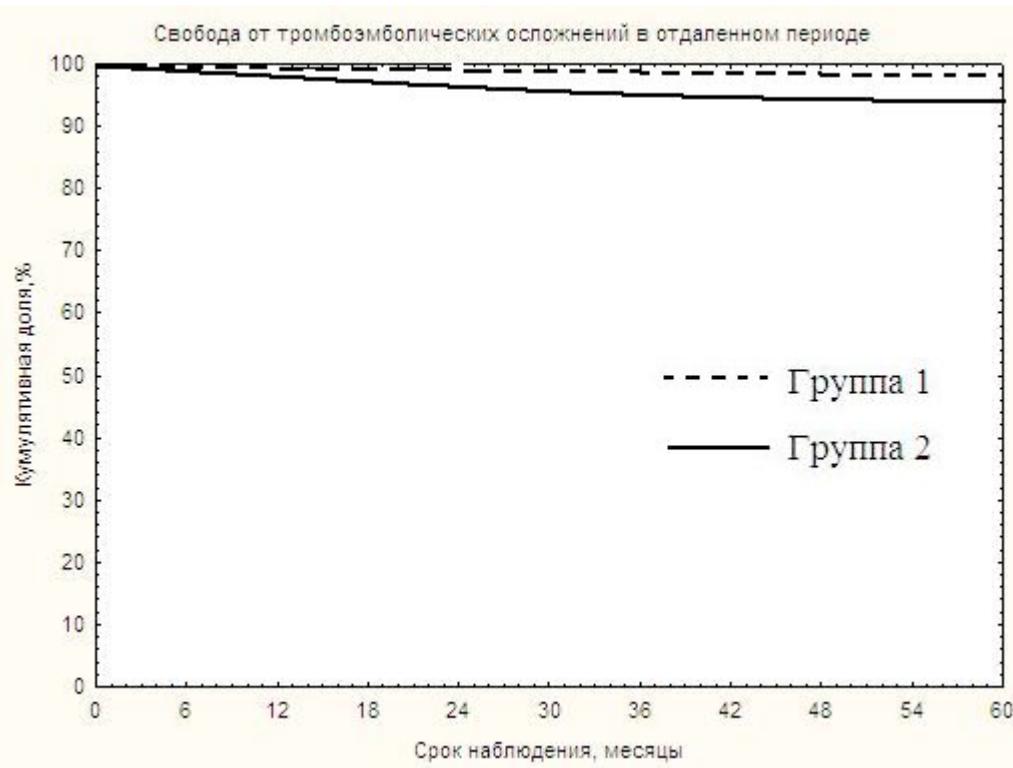


Рисунок 33 – Свобода от тромбоэмбологических осложнений в течение 5-летнего срока наблюдения (группа 1 –  $98,2 \pm 1,3\%$ ; группа 2 –  $95,4 \pm 2,2\%$ )

#### 4.5. Анализ летальности в отдаленном периоде

В отдаленном периоде зарегистрировано 9 (5,1%) случаев летальных исходов. У 2-х пациентов причиной являлась внезапная сердечная смерть, обусловленная аритмией, у 1 – тромбоэмболия легочной артерии. В 2-х случаях летальных исход был обусловлен прогрессированием сердечной недостаточности. В 4-х случаях не проводилось патологоанатомическое вскрытие, в связи с чем точная причина смерти не установлена. На рисунке 34 представлена 5-летняя выживаемость, рассчитанная по методу Каплана–Мейера.

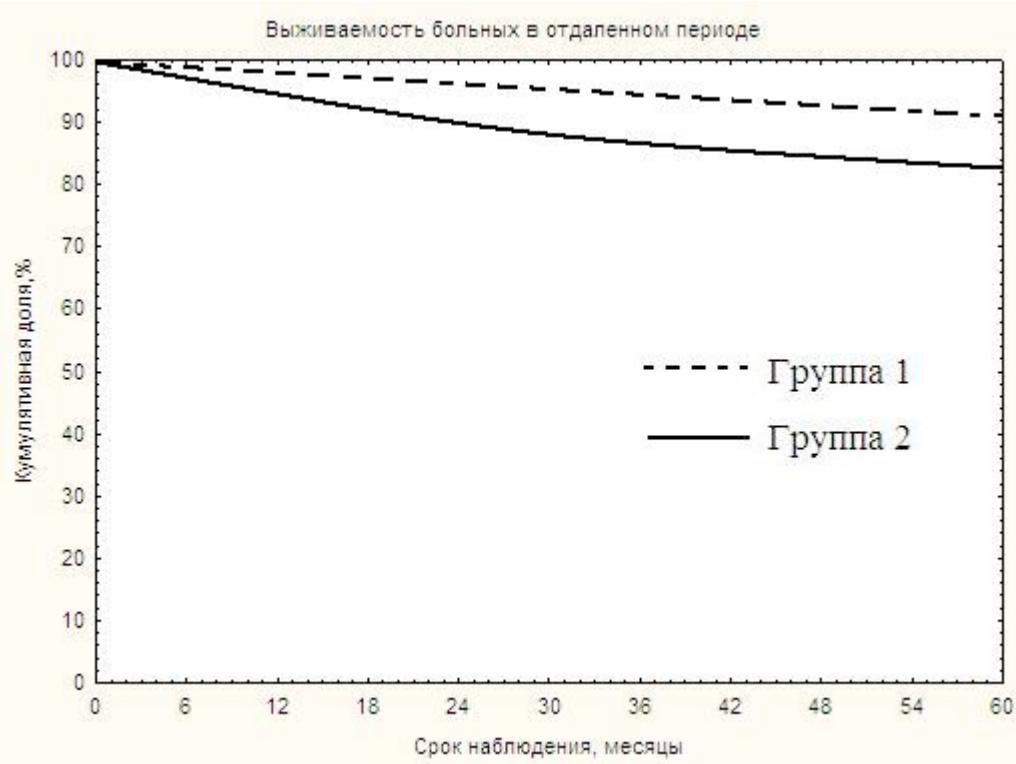


Рисунок 34 – 5-летняя выживаемость пациентов в группах исследования  
(группа 1 –  $91,5 \pm 1,1\%$ ; группа 2 –  $88,9 \pm 3,6\%$ )

## ГЛАВА V. ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты с аневризмой ЛЖ являются достаточно трудной для курации группой больных в связи с наличием нескольких нозологических форм в составе данной патологии. С одной стороны, это пациенты с тяжелым поражением коронарного русла, которые требуют комплексной антиангиальной терапии. Так, по данным нашего исследования, у более 50% пациентов с АЛЖ имелась стенокардия напряжения III–IV ФК. В то же время встречались больные с отсутствием клиники стенокардии, что было обусловлено безболевой ишемией миокарда либо обширными рубцовыми полями в зонах перенесенного инфаркта с потерей его жизнеспособности. С другой стороны, большинство пациентов страдают истинной хронической сердечной недостаточностью со всеми присущими ей симптомами, вследствие значительного снижения сократительной функции миокарда ЛЖ. Данные больные требуют, в том числе и комбинированной диуретической терапии. Согласно полученным нами данным – до 40 % больных с АЛЖ имеют проявление ХСН на уровне III ФК (NYHA), а у 5,1% больных сердечная недостаточность достигает IV ФК с клиническими проявлениями бивентрикулярной недостаточности. Отягощает течение ХСН наличие митральной регургитации, вследствие нарушения сегментарной подвижности и дилатации полости левого желудочка. Митральная регургитация II и более степени была выявлена у 30% больных в группе 1 и у 58,6% пациентов в группе 2. По данным литературы, наличие умеренной митральной недостаточности у пациентов с ХСН ухудшает 2-, 3-летнюю выживаемость на 20–28% в сравнении с пациентами без МН [14]. В связи с этим резервы консервативного лечения данной категории пациентов достаточно ограничены, что определяет необходимость хирургического вмешательства при данной патологии.

Объем оперативного вмешательства зависит в первую очередь от размеров аневризмы ЛЖ и ее локализации. У большинства пациентов зона рубцового поражения включала в себя передне-перегородочную верхушечную область

(от 88,4 до 100%) и нижнюю стенку ЛЖ (от 19,7 до 53,4%). Это свидетельствует о значимости пораженных артерий, кровоснабжающих данные области. По нашим данным, тромб в полости ЛЖ выявлен почти у трети больных (28%), что позволяет говорить о высоких рисках тромбоэмбологических осложнений.

Наиболее распространенной методикой коррекции АЛЖ являлась линейная резекция аневризмы с последующей шовной пликацией. В нашей выборке больных данная методика выполнялась в 73,7% случаев. По данным эхокардиографии, была выявлена локальная акинезия и истончение верхушки ЛЖ при наличии умеренной дилатации полости ЛЖ и снижение глобальной ФВ (КДО/КСО  $204,6 \pm 43,1/118,8 \pm 24,8$  мл, ФВ  $42,2 \pm 12,3\%$ ). Это позволило иссекать рубцовые поля миокарда, в ряде случаев выполнить септопластику (14%) и коронарное шунтирование. У 24% больных в данной группе был выявлен тромб ЛЖ. Удовлетворительный результат операции у данной группы больных достигался при удалении акинетичного участка миокарда и адекватной реваскуляризации миокарда. Индекс реваскуляризации в данной группе составил более 3, что говорит о многососудистом поражении коронарного русла у данных пациентов. Тромб ЛЖ обычно входил в объем иссеченного рубца. Выполненное оперативное вмешательство позволило уменьшить объемы полости ЛЖ (КСО – на 11,3%, КДО – на 7,1%). Множественное коронарное шунтирование, иссечение рубцовых полей верхушки и передней стенки и восстановление синхронности сокращения ЛЖ способствовали активации процессов обратного ремоделирования и восстановлению сократительной способности. Однако у 13% больных после линейной пластики аневризмы ЛЖ не отмечалось значимой динамики изменения объемов полости ЛЖ и прироста фракции выброса. С одной стороны, это объяснялось небольшим объемом резецированного рубца миокарда, а, с другой стороны, данные больные имели выраженную дилатацию полости ЛЖ со значительным снижением фракции выброса. Проведенный статистический анализ выявил, помимо дилатации полости ЛЖ, такие предикторы, как полисегментарное нарушение сократимости стенок ЛЖ и митральную регургитацию II и более степени. Максимальная корреляция наблюдалась со

значениями исходного КДО ЛЖ. Таким образом, выявленные особенности отдельных больных позволяют говорить о «терминальной» дилатации полости ЛЖ. Линейная пластика аневризмы верхушки ЛЖ у данных пациентов являлась малоэффективной, вследствие распространенных рубцовых полей, в том числе и на базальные сегменты ЛЖ, и нарушения цитоархитектоники левого желудочка, вследствие постинфарктного ремоделирования. В таких ситуациях корректно было бы поставить вопрос об операбельности данных больных, опираясь на данные методов оценки жизнеспособности миокарда ЛЖ.

Для коррекции больших аневризм ЛЖ, когда объем иссечения фиброзно-измененного миокарда может достигать 30% и более, была предложена методика внутрижелудочковой пластики заплатой по V. Dor. В нашей когорте пациентов данный вид пластики выполнялся у 46 (26,2%) больных. Основными критериями для выбора данной методики аневризмэктомии являлась значительная дилатация полости ЛЖ с выраженным снижением глобальной сократительной способности ЛЖ, обширные зоны истончения и акинезии миокарда верхушки, передней, боковой, задней стенок ЛЖ и вовлечение МЖП. Так, по данным эхокардиографии, до операции КДО/КСО составил  $274,4 \pm 38,1 / 180,8 \pm 23,6$  мл при средней глобальной ФВ  $34,6 \pm 9,5\%$ . При оценке индекса нарушения локальной сократимости была выявлена статистически достоверная разница в распространении зон акинезии миокарда в сравнении с пациентами из группы 1 ( $0,19 \pm 0,03$  против  $0,43 \pm 0,04$ ,  $p < 0,01$ ). При этом важно отметить, что поражение коронарного русла у пациентов в группе 2 в большинстве случаев ограничивалось бассейном ПМЖА, в то время как пациенты в группе 1 чаще имели трехсосудистое поражение. Реконструкция полости ЛЖ заплатой из аутоперикарда позволяла достичь более радикального эффекта, чем обычная линейная пластика АЛЖ. Так, одним из первостепенных условий выбора данной методики является сохраненная сократительная способность ЛЖ на уровне базальных отделов ЛЖ. Таким образом, позиционирование заплаты в полость ЛЖ должно точно соответствовать жизнеспособным сегментам в передней, боковой стенках ЛЖ и МЖП, а также не должно отсекать задние сегменты. Одним из

описанных в литературе осложнений данной методики является остроразвивающийся синдром малого сердечного выброса вследствие резкого уменьшения полости ЛЖ. В нашем исследовании данное осложнение встречалось у 17 (9,7%) больных. Чаще данное осложнение встречалось у пациентов после внутрижелудочковой пластики аневризмы (23,9%). Это объяснялось более радикальным уменьшением объема полости на фоне исходно сниженной ФВ. Средний ударный объем у данных больных составил  $43,1 \pm 15,2$  мл. Для лечения синдрома малого выброса в данных случаях, помимо инотропных препаратов и кардиотоников (левосимендан), в 9% случаев использовались механические методы поддержки кровообращения (ВАБКП).

У 28% больных объем оперативного вмешательства был расширен необходимостью коррекции митральной регургитации. Согласно полученным данным, развитие митральной недостаточности наблюдалось у пациентов с дилатацией полости ЛЖ и резко сниженной сократительной способностью и подвижностью базальных сегментов левого желудочка. Прямой связи степени МН с диаметром фиброзного кольца митрального клапана получено не было. Клиническая значимость МН, даже II степени, определялась существенным вкладом в тяжесть сердечной недостаточности и отрицательным влиянием на процессы обратного ремоделирования. Некорrigированная митральная недостаточность I-II степени в 10,1% случаев сопровождалась прогрессированием в отдаленном периоде, что, естественно, сказывалось на качестве и продолжительности жизни данных больных. Проведенный статистический анализ позволил выявить ряд факторов, указывающих на необходимость коррекции МН II степени. Оценка степени митральной регургитации у пациентов с аневризмой левого желудочка должна производиться комплексно с поправкой на нарушения сегментарной сократимости и исходную тяжесть течения СН. Используемая в нашем центре методика шовной аннупластики митрального клапана по Батиста показала себя как безопасное и эффективное пособие при данной патологии.

Редукция объема полости ЛЖ и иссечение рубца являлось благоприятным фоном для развития процессов обратного ремоделирования ЛЖ. Однако оценка

их темпов и количественных характеристик трудна и находится на стыке клинической медицины, инструментальных методов диагностики и биохимии. В связи с этим до сих пор не предложено единого параметра, позволяющего предугадать исходы данного процесса у конкретного человека. При этом существует несколько достоверных косвенных показателей, позволяющих определить тренды в течении ХСН. С одной стороны, это динамика параметров эхокардиографии в послеоперационном периоде, с другой, это ряд лабораторных показателей, характеризующих процессы адаптации на гормональном уровне. Для объективизации течения СН определяли уровень BNP. Было отмечено повышение уровня BNP в раннем послеоперационном периоде. Среди основных причин, определяющих его увеличение, была острая сердечно-сосудистая недостаточность на фоне синдрома малого сердечного выброса. Это указывает на короткие сроки гормональной реакции организма на критическое состояние. Была выявлена прямая корреляция уровня BNP и исходной фракции выброса, степени митральной недостаточности. В отдаленном периоде данный показатель позволял определять эффективность медикаментозной терапии в лечении ХСН.

Наряду с BNP, в раннем послеоперационном периоде определяли уровень тропонина. Достоверной корреляционной связи с объемом операции, видом вмешательства, параметрами гемодинамики получено не было. Иссечение рубцов, трансвенцентрикулярный шов стенки миокарда ожидали сопровождались подъемом уровня тропонина в 1-е сутки после операции, что заведомо затрудняло трактовку состояния пациентов с нарушениями гемодинамики. При наличии признаков острой сердечно-сосудистой недостаточности для дифференциальной диагностики с интраоперационным повреждением миокарда повышение уровня тропонина крови можно оценивать только в совокупности со свежими изменениями на ЭКГ и по появлению новых участков нарушения локальной сократимости ЛЖ по ЭхоКГ.

Хирургическая пластика постинфарктных АЛЖ в сочетании с реваскуляризацией миокарда уменьшает выраженность СН, улучшает клиническое состояние пациентов и переносимость физической нагрузки, тем

самым, улучшая качество жизни. Для оценки эффективности хирургического лечения в отдаленном периоде важен комплексный подход к изучению клинического статуса, состояния сократительной функции ЛЖ и аспекта качества жизни пациентов. Выраженность СН у пациентов с АЛЖ обусловлена сниженной сократительной способностью ЛЖ. Низкая ФВ ЛЖ является фактором риска оперативного лечения, однако, у пациентов после пластики аневризмы левого желудочка и реваскуляризации миокарда наблюдается значимое улучшение сократительной функции, уменьшение ФК СН, увеличение толерантности к физической нагрузке, улучшение показателей качества жизни.

При оценке отдаленных результатов коррекции аневризмы ЛЖ было отмечено статистически достоверное уменьшение объемов полости ЛЖ в обеих группах. При этом также отмечалось достоверное уменьшение фракции выброса. Это сопровождалось значительным улучшением клинического состояния пациентов после операции. Наблюдалось статистически достоверное уменьшение функционального класса стенокардии напряжения и сердечной недостаточности у большинства пациентов. В отдаленном периоде особое внимание уделяли характеру медикаментозной терапии. Ингибиторы АПФ или блокаторы ангиотензина II при сердечной недостаточности являются препаратами первой линии. Так, рецидив стенокардии и возобновление клиники сердечной недостаточности, увеличение размеров ЛЖ и снижение ФВ в отдаленном периоде, при удовлетворительных непосредственных результатах, могли быть следствием неадекватного медикаментозного лечения на амбулаторном этапе. Также повышенный уровень холестерина крови в отдаленном периоде, продолжение курения влияли на возобновление клиники стенокардии. В отдаленном периоде необходимы жесткий контроль за целевым уровнем холестерина, назначение гиполипидемической терапии в адекватных дозах. Контроль и коррекция веса, отказ от курения, дозированная физическая нагрузка также играют роль в снижении дальнейшего прогрессирования ИБС.

Внедрение в клиническую практику современных методов лучевой диагностики позволяет локализовать АЛЖ и определить объем поражения

миокарда. Это минимизирует риски неадекватного уменьшения полости ЛЖ, что способствует нормализации геометрии и улучшению сократительной функции ЛЖ. У части пациентов хирургическое вмешательство лишь на некоторое время приостанавливает необратимый процесс ремоделирования ЛЖ. Полноценная комплексная медикаментозная терапия закрепляет полученный положительный эффект операции. Течение СН и прогрессирование ремоделирования возможно оценивать по данным лабораторных показателей – BNP, что также позволяет косвенно судить об адекватности проводимого лечения.

## ВЫВОДЫ

1. Тяжесть состояния пациентов с аневризмой левого желудочка обусловлена высоким функциональным классом сердечной недостаточности. Дополнительным фактором, ухудшающим течение сердечной недостаточности, является митральная недостаточность.
2. Сочетанная операция коронарного шунтирования и пластики аневризмы левого желудочка уменьшает проявления стенокардии и сердечной недостаточности, что сопровождается увеличением дистанции в teste шестиминутной ходьбы в среднем на  $153 \pm 24$  м и уменьшением клинических проявлений сердечной недостаточности по шкале ШОКС на  $3,1 \pm 1,2$  балла.
3. После операции линейной пластики аневризмы левого желудочка отмечается уменьшение конечно-диастолического объема левого желудочка на  $7,1 \pm 4,7\%$ , после внутрижелудочковой пластики – на  $26,3 \pm 6,4\%$ ; конечно-систолического объема на  $11,3 \pm 2,6\%$ ,  $32,7 \pm 3,8\%$ , соответственно.
4. Коррекция митральной недостаточности позволила уменьшить степень митральной недостаточности у 98% пациентов. Некорrigированная митральная недостаточность II степени прогressировала у 10,1% больных в отдаленном периоде, а в 38% случаев стабилизировалась на уровне II степени.
5. Выявлены предикторы неблагоприятного клинического течения сердечной недостаточности в отдаленном периоде после операции: нарушение сократимости на уровне базальных отделов левого желудочка со снижением индекса нарушения локальной сократимости более 3, фракция выброса менее 35%, некорrigированная митральная недостаточность II и более степени, повышенный уровень мозгового натрийуретического пептида более чем в 4 раза от верхней границы нормы.
6. Определение уровня BNP позволяет прогнозировать течение сердечной недостаточности не только в отдаленном, но и в раннем послеоперационном

периоде. Так, у 65% больных отмечается статистически значимое снижение концентрации BNP на 7-е сутки после операции с дальнейшим снижением его в отдаленном периоде. У 55% пациентов отмечается нормализация уровня пептида в первом полугодии после операции.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Показанием к коррекции митральной недостаточности II степени является наличие дилатации полости левого желудочка.
2. При наличии обширных рубцовых зон, резко сниженной сократительной функции левого желудочка на уровне базальных отделов (фракция выброса 35% и менее) целесообразно применение методов оценки жизнеспособности миокарда.
3. У пациентов после резекции аневризмы левого желудочка может наблюдаться повышение тропонина крови более чем в 10 раз от верхней границы установленной нормы, что не следует изолированно трактовать как интраоперационный инфаркт миокарда.
4. Повышение уровня мозгового натрийуретического пептида в отдаленном периоде может служить основанием для коррекции терапии.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АКШ – аортокоронарное шунтирование  
АЛЖ – аневризма левого желудочка  
ВАБКП – внутриаортальная баллонная контрпульсация  
ЗС – задняя стенка левого желудочка  
иАПФ – ингибитор аngiotензин-превращающего фермента  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ИВЛ – искусственная вентиляция легких  
ИМ – инфаркт миокарда  
ИНЛС – индекс нарушения локальной сократимости  
КДД – конечно-диастолическое давление  
КДО – конечно-диастолический объем  
КДР – конечно-диастолический размер  
КСО – конечно-sistолический объем  
КСР – конечно-sistолический размер  
ЛЖ – левый желудочек  
ЛКА – левая коронарная артерия  
ЛП – левое предсердие  
МЖП – межжелудочковая перегородка  
МК – митральный клапан  
МН – митральная недостаточность  
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения  
ПКА – правая коронарная артерия  
ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия  
ПЭКС – постоянный электрокардиостимулятор  
СН – сердечная недостаточность  
ТШХ – тест с шестиминутной ходьбой  
ФК – функциональный класс  
ФВ – фракция выброса

Ф.К. – фиброзное кольцо

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧП-ЭхоКГ – чреспищеводное ЭхоКГ

ШОКС – шкала оценки клинического состояния пациента с СН

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

BNP – brain natriuretic peptide; мозговой натрийуретический пептид

CCS – Классификация Канадского общества кардиологов

NYHA – Классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца

Tn – тропонин

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агеев, Ф. Т. Хроническая сердечная недостаточность / Ф. Т. Агеев, Г. П. Арутюнов, Ю. Н. Беленков и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 336 с.
2. Агеев, Ф. Т. Мозговой натрийуретический гормон и дисфункция левого желудочка / Ф. Т. Агеев, А. Г. Овчинников // Сердечная недостаточность. – 2009. – Т. 10, № 5. – С. 271–281.
3. Алтарев, С. С. Факторы риска неблагоприятного долгосрочного прогноза пациентов, перенесших операции коронарного шунтирования / С. С. Алтарев, Ю. Е. Поданева, Е. С. Малышенко и др. // Сердце. – 2015. – Т. 14, № 5. – С. 263–272.
4. Алшибая, М. М. Хирургическое лечение молодых больных с постинфарктной аневризмой сердца / М. М. Алшибая, С. А. Вищипанов, А. С. Вищипанов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2014. – № 2. – С. 41–43.
5. Алшибая, М. М. Качество жизни в отдаленном периоде после хирургической коррекции аневризм сердца / М. М. Алшибая, А. С. Шацкий, М. Ф. Ахмедова // Сердце. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 24–27.
6. Андреев, Д. А. Некоторые аспекты практического использования мозгового натрийуретического пептида в диагностических целях / Д. А. Андреев, П. Н. Батищев // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2008. – № 3. – С. 146–155.
7. Айманов, Р. В. Реконструкция левого желудочка при митральной аннулопластике и коронарном шунтировании / Р. В. Айманов, С. С. Гутор, С. Л. Андреев и др. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2014. – № 5. – С. 9–12.
8. Белов, Ю. В. Постинфарктное ремоделирование левого желудочка сердца. От концепции к хирургическому лечению / Ю. В. Белов, В. А. Вараксин. – М.: ДЕНОВО, 2002. – 194 с.
9. Белов, Ю. В. Хирургическое ремоделирование левого желудочка при

постинфарктных аневризмах / Ю. В. Белов, В. А. Вараксин // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2000. – № 3. – С. 68–72.

10. Белов, Ю. В. Акинетичные и дискинетичные постинфарктные аневризмы левого желудочка: особенности клинического течения и результаты операций / Ю. В. Белов, В. А. Вараксин // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2002. – № 5. – С. 23–27.
11. Богопольская, О. М. Вторичная профилактика сердечно-сосудистых осложнений после аортокоронарного шунтирования / О. М. Богопольская // Каодиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2007. – № 1. – С. 52–56.
12. Бокерия, Л. А. Ишемическое ремоделирование левого желудочка / Л. А. Бокерия, Ю. И. Бузиашвили, И. В. Ключников. – М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2002. – 152 с.
13. Бокерия, Л. А. Сердечно-сосудистая хирургия – 2014. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л. А. Бокерия, Р. Г. Гудкова. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2015. – 220 с.
14. Бокерия, Л. А. Ишемическая недостаточность атриовентрикулярных клапанов / Л. А. Бокерия, С. Г. Суханов, Е. Н. Орехова. – М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2011. – 182 с.
15. Бокерия, Л. А. Клиническое и прогностическое значение мозгового натрийуретического пептида (МНП) в кардиохирургии / Л. А. Бокерия, Т. Г. Никитина, Н. Н. Самсонова и др. // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Материалы 16-го Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. – 2010. – Т. 11, № 6. – С. 219.
16. Бокерия, Л. А. Мозговой натрийуретический пептид – современный маркер сердечной недостаточности. Клиническое значение / Л. А. Бокерия, Д. Ш. Самуилова, М. Г. Плющ // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2007. – № 4. – С. 61–66.
17. Бокерия, Л. А. Геометрическая реконструкция левого желудочка в сочетании с чрезжелудочковой митральной аннулопластикой и АКШ у

- пациентов с ишемической дилатационной кардиомиопатией / Л. А. Бокерия, М. Д. Алшибая, О. А. Коваленко и др. // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2010. – Т. 11, № 3 – С. 33.
18. Бокерия, Л. А. Сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического и медикаментозного лечения больных ишемической болезнью сердца с хронической сердечной недостаточностью / Л. А. Бокерия, Ю. И. Бузиашвили, С. Т. Мацкеплишвили и др. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2009. – № 6. – С. 51–63.
  19. Борисов, С. Н. Применение натрийуретических пептидов в диагностике хронической сердечной недостаточности / С. Н. Борисов, А. В. Мелехов, Г. Е. Гендлин и др. // РМЖ. – 2009. – № 2. – С. 10–14.
  20. Бубнова, М. Г. Улучшение выживаемости больных после инфаркта миокарда с дисфункцией левого желудочка и признаками сердечной недостаточности: фокус на антагонисты альдостерона / М. Г. Бубнова // Кардиосоматика. – 2012. – № 1. – С. 5–12.
  21. Бубнова, М. Г. Современные подходы к применению ингибиторов аngiotenzinпревращающего фермента для лечения сердечно-сосудистых заболеваний (основные положения рекомендаций Европейского общества кардиологов) / М. Г. Бубнова // Consilium Medicum. – 2006. – Т. 8, № 11. – С. 101–108.
  22. Бузиашвили, Ю. И. Изменение геометрии ЛЖ у больных с постинфарктными аневризмами после хирургического лечения / Ю. И. Бузиашвили, И. В. Ключников, С. Т. Мацкеплишвили и др. // Бюлл. НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2001. – Т. 2, № 6. – С. 232.
  23. Ватолина, Т. В. Дифференциальный подход к хирургическому лечению постинфарктного ремоделирования левого желудочка / Т. В. Ватолина, А. А. Лежнев, В. М. Шипулин и др. // Сердце. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 99–102.
  24. Воловченко, А. Н. Причины повышения уровня тропонина, не связанные с острым коронарным синдромом и сердечной недостаточностью /

- А. Н. Воловченко, М. Ю. Гиляров, А. С. Сыркин // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. – № 3. – С. 18–25.
25. Гендлин, Г. Е. Методика исследования качества жизни у больных хронической недостаточностью кровообращения / Г. Е. Гендлин, Е. В. Самсонова, О. В. Бухало и др. // Сердечная недостаточность. – 2000. – Т. 1, № 2. – С. 74–80.
26. Гиляревский, С. Р. Изучение качества жизни больных с хронической сердечной недостаточностью / С. Р. Гиляревский, В. А. Орлов, Н. Г. Бенделиани и др. // Российский кардиологический журнал. – 2001. – № 3. – С. 58–72.
27. Голухова, Е. З. Диагностические возможности предшественника натрийуретического пептида у больных с сердечной недостаточностью ишемической этиологии до и после операции реваскуляризации миокарда / Е. З. Голухова, А. М. Алиева, Г. А. Аракелян и др. // Креативная кардиология. – 2012. – № 2. – С. 21–29.
28. Голухова, Е. З. Клиническое значение определения натрийуретических пептидов у больных с хронической сердечной недостаточностью / Е. З. Голухова, А. М. Алиева // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2007. – № 1. – С. 45–51.
29. Голухова, Е. З. Эндотелин – современный биомаркер сердечно-сосудистых заболеваний / Е. З. Голухова, А. М. Алиева, Т. Т. Какучая и др. // Креативная кардиология. – 2011. – № 2. – С. 97–102.
30. Григорьев, Е. В. Варианты подготовки больных ишемической болезнью сердца с низкой фракцией выброса левого желудочка перед коронарным шунтированием / Е. В. Григорьев, А. В. Гейзе, И. Н. Сизова и др. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. – № 1. – С. 88–93.
31. Гришин, И. Р. Современные представления о постинфарктных аневризмах левого желудочка, их клинике, методах диагностики и способах хирургической коррекции / И. Р. Гришин, Р. С. Акчурин, А. А. Ширяев

- и др. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2007. – № 6. – С. 37–41.
32. Гришин, И. Р. Непосредственные результаты аневризмэктомии в сочетании с эндовентрикулопластикой в лечении больных ишемической болезнью сердца с постинфарктной аневризмой левого желудочка / И. Р. Гришин, Р. С. Акчурин, А. А. Ширяев и др. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2008. – № 1. – С. 28–31.
33. Гямджян, К. А. Клиническая ценность определения галектина-3 у больных ХСН – сравнение с мозговым натрийуретическим пептидом в диагностике хронической сердечной недостаточности / К. А. Гямджян, М. Л. Максимов, Л. И. Павлова // Сердечная недостаточность. – 2015. – Т. 16, № 3. – С. 187–192.
34. Дементьева, И. И. Влияние вида кардиохирургических операций и условий искусственного кровообращения на periоперационную динамику сердечных биомаркеров / И. И. Дементьева, Ю. А. Морозов, М. А. Чарная // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2013. – № 2. – С. 59–62.
35. Дор, В. Постинфарктное ремоделирование левого желудочка: резонансная томография для оценки патофизиологии после реконструкции левого желудочка / В. Дор, М. Ди Донато, Ф. Сивая // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2014. – № 3. – С. 14–27.
36. Жиров, И. В. Место петлевых диуретиков в современных стандартах лечения ХСН / И. В. Жиров // РМЖ. – 2012. – № 25. – С. 1298–1301.
37. Кремнева, Л. В. Прогностические факторы и исходы повреждений миокарда, возникающих в связи с операцией коронарного шунтирования / Л. В. Кремнева, Ю. М. Ефанов, О. В. Абатурова и др. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2010. – № 5. – С. 24–30.
38. Крикунова, О. В. Дифференциально-диагностическое и прогностическое значение тропониновых тестов при сердечной недостаточности / О. В. Крикунова, Ю. А. Васюк, Р. В. Висков и др. // Сердечная недостаточность. – 2015. – Т. 16, № 4. – С. 254–260.
39. Лупанов, В. П. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в

- лечении и прогнозе жизни больных ИБС и хронической сердечной недостаточностью. Фокус на рамиприл / В. П. Лупанов // РМЖ. Кардиология. – 2009. – Т. 17, № 8. – С. 582–588.
40. Мазур, Е. С. Ремоделирование сердца при различной локализации постинфарктного рубца / Е. С. Мазур, В. В. Мазур // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2010. – Т. 3, № 3. – С. 12–15.
  41. Морозов, Ю. А. Интерпретация результатов определения тропонина Т и миоглобина после операций реваскуляризации миокарда / Ю. А. Морозов, И. И. Дементьева, М. А. Чарная и др. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2008. – Т. 1, № 3. – С. 21–23.
  42. Морозов, Ю. А. Клиническая интерпретация динамики сердечных биомаркеров при кардиохирургических операциях / Ю. А. Морозов, М. А. Чарная, И. И. Дементьева и др. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2011. – № 9. – С. 10–14.
  43. Недошивин, А. О. Исследование качества жизни и психологического статуса больных с хронической сердечной недостаточностью / А. О. Недошивин, А. Э. Кутузова, Н. Н. Петрова и др. // Сердечная недостаточность. – 2000. – Т. 1, № 4. – С. 754.
  44. Никитин, Н. П. Особенности процесса позднего ремоделирования сердца у больных, перенесших ИМ, и их прогностическое значение / Н. П. Никитин, А. Л. Алявин, В. Ю. Голосковова и др. // Кардиология. – 1999. – № 8. – С. 54–58.
  45. Никитина, Т. Г. Результаты хирургического лечения больных с клапанными пороками сердца с оценкой уровня мозгового натрийуретического пептида в раннем и отдаленном послеоперационном периоде / Т. Г. Никитина, К. С. Гулян, И. Б. Нежданова и др. // Креативная кардиология. – 2015. – № 2. – С. 30–37.
  46. Новик, А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. Под ред. Ю. Л. Шевченко / А. А. Новик, Т. И. Ионова. – М.: ОЛМА Медиа Групп. – 2007. – 315 с.

47. Новикова, Н. А. Распространенность и прогностическое значение сердечной недостаточности у больных, перенесших крупноочаговый инфаркт миокарда / Н. А. Новикова // Сердечная недостаточность. – 2002. – Т. 3, № 2. – С. 71–73.
48. Оганов, Р. Г. Сохраняющиеся нарушения показателей липидного спектра у пациентов с дислипидемией, получающих статины, в реальной клинической практике в Российской Федерации (российская часть исследования DYSIS) / Р. Г. Оганов, В. В. Кухарчук, Г. П. Арутюнов и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – Т. 11, № 4. – С. 99–108.
49. Орехова, Е. Н. Хроническая постинфарктная аневризма левого желудочка и митральная недостаточность: оптимизация диагностики и лечения : дис. ... д-ра. мед. наук : 14.00.06 / Орехова Екатерина Николаевна. – М., 2008. – 166 с.
50. Осадчий, А. М. Результаты хирургического лечения постинфарктных аневризм левого желудочка, сочетающихся с митральной недостаточностью / А.М. Осадчий, С.В. Исаков, И.В. Сухова И.В. и др. // Анналы хирургии. – 2012. – № 2. – С. 46–50.
51. Перепеч, Н. Б. Антиагреганты в профилактике ИБС после острых коронарных синдромов и процедур реваскуляризации миокарда: результаты исследований и практические рекомендации / Н. Б. Перепеч // РМЖ. – 2013. – № 5. – С. 175–183.
52. Поляков, В. П. Качество жизни больных с постинфарктной аневризмой левого желудочка до и после хирургического лечения по методике D. Cooley и V. Dor / В. П. Поляков, С. В. Максимова, А. П. Семагин и др. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2005. – № 1. – С. 45–49.
53. Прибылова, Н. Н. Структурно-функциональное состояние миокарда левого желудочка и маркеры поражения миокарда у больных стенозирующим коронарным атеросклерозом после аортокоронарного шунтирования / Н. Н. Прибылова, О. А. Осипова, М. А. Власенко и др. // Сердце. – 2010. – Т. 9, № 2. – С. 106–109.

54. Сандриков, В. А. Систолическая и диастолическая функция миокарда у больных ишемической болезнью сердца / В. А. Сандриков, Т. Ю. Кулагина, А. В. Гаврилов // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2008. – № 1. – С. 14–17.
55. Ситникова, М. Ю. Прогностическое значение маркеров тяжести хронической сердечной недостаточности и стратификация риска неблагоприятного исхода у пациентов 75 лет и старше с помощью МНП-возрастной модели выживаемости (НЕВА-75) / М. Ю. Ситникова, Т. А. Лелявина, Е. В. Шляхто и др. // Российский кардиологический журнал. – 2010. – № 5. – С. 23–29.
56. Скворцов, В. В. Актуальные вопросы лечения больных хронической сердечной недостаточностью: фокус на ингибиторы АПФ / В. В. Скворцов, А. В. Тумаренко, Н. Г. Фомина и др. // РМЖ. – 2011. – № 26. – С. 1588–1592.
57. Скворцов, А. А. Терапия под контролем NT-proBNP снижает риск смерти и частоту госпитализаций у больных после декомпенсации сердечной недостаточности / А. А. Скворцов, Д. Е. Кошкина, В. Н. Протасов и др. // Сердечная недостаточность. – 2015. – Т. 16, № 4. – С. 204–217.
58. Стародубцев, А. К. Применение иАПФ при лечении больных с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (NYHA III–IV ФК) в условиях стационара / А. К. Стародубцев, Д. Е. Архипова // Качественная клиническая практика. – 2002. – Т. 7. – С. 47–55.
59. Флоря, В. Г. Роль ремоделирования левого желудочка в патогенезе хронической недостаточности кровообращения / В. Г. Флоря // Кардиология. – 1997. – № 5. – С. 63–70.
60. Фомин, И. В. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – ЭПОХА-ХСН / И. В. Фомин, Ю. Н. Беленков, В. Ю. Мареев и др. // Сердечная недостаточность. – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 112–115.
61. Хуцураули, Е. М. Прогрессирование ишемической митральной регургитации после операций аортокоронарного шунтирования и

- хирургической реконструкции левого желудочка: факторы риска, механизмы развития (обзор литературы) / Е. М. Хуцураули, И. В. Кокшенева // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. – № 6. – С. 20–26.
62. Чарная, М. А. Динамика концентраций тропонина Т и миоглобина при различных видах операций коронарного шунтирования/ М. А. Чарная, Ю. А. Морозов, В. В. Урюжников и др. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2009. – № 3. – С. 54–56.
63. Чарная, М. А. Кардиоспецифичные биомаркеры в кардиологии и кардиохирургии. Часть 1. Общая характеристика биомаркеров / М. А. Чарная, И. И. Дементьева, Ю. А. Морозов и др. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2010. – № 3. – С. 26–33.
64. Чарная, М. А. Маркеры повреждения миокарда в кардиологии и кардиохирургии. Часть 2 / М. А. Чарная, И. И. Дементьева, Ю. А. Морозов и др. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2010. – № 4. – С. 10–16.
65. Чернявский, А. М. Динамика ишемической митральной недостаточности и выживаемость после реконструкции левого желудочка и изолированного коронарного шунтирования у пациентов с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка (6 лет наблюдения) / А. М. Чернявский, Т. М. Рузматов, В. У. Эфендиев // Сердечная недостаточность. – 2013. – Т. 14, № 6. – С. 347–352.
66. Чернявский, А. М. Отдаленные результаты реконструктивных операций при постинфарктных аневризмах левого желудочка / А. М. Чернявский, С. А. Хапаев, А. В. Марченко и др. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2006. – № 4. – С. 4–8.
67. Шиллер, Н. Клиническая эхокардиография / Н. Шиллер, М. А. Осипов. – М.: Мир, 1993. – 347 с.
68. Шипулин, В. М. Морфологические и молекулярные показатели состояния миокарда: прогноз исходов хирургического лечения больных ишемической

- кардиомиопатией / В. М. Шипулин, С. С. Гутор, И. В. Суходоло и др. // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени акад. Б. В. Петровского. – 2015. – № 1. – С. 5–14.
69. Шипулин, В. М. Морфофункциональная характеристика миокарда пациентов с постинфарктным ремоделированием как возможная причина неблагоприятных результатов оперативного лечения / В. М. Шипулин, Б. Н. Козлов, Е. В. Кривоцеков и др. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2009. – № 5. – С. 37–41.
70. Ahmed, A. Increased heart rate: an emerging cardiovascular risk factor in older adults / A. Ahmed // Am. J. Geriatr. Cardiol. – 2008. – Vol. 17, № 1. – P. 55–60.
71. Ahuja, K. Reversing left ventricular remodeling in chronic heart failure: surgical approaches / K. Ahuja, G. A. Crooke, E. A. Grossi et al. // Cardiol. Rev. – 2007. – Vol. 15, № 4. – P. 184–190.
72. Antunes, P. E. Left ventricular aneurysms: early and long-term results of two types of repair / P. E. Antunes et al. // European journal of cardio-thoracic surgery. – 2005. – Vol. 27, № 2. – P. 210–215.
73. Athanasuleas, C. L. Surgical ventricular restoration in the treatment of congestive heart failure due to post-infarction ventricular dilation / C. L. Athanasuleas, G. D. Buckberg, A. W. Stanley et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 44. – P. 1439–1445.
74. Attaran, S. Brain natriuretic peptide a predictive marker in cardiac surgery / S. Attaran, R. Sherwood, J. Desai et al. // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2009. – Vol. 9, № 4. – P. 662–666.
75. Batista, R. J. V. Transventricular Mitral Annuloplasty in a Patient Undergoing Partial Left Ventriculectomy / R. J. V. Batista, A. T. Kawaguchi, S. Shimura // J. Card. Surg. – 2001. – № 16. – P. 140–144.
76. Becattini, C. Prognostic Value of Troponins in Acute Pulmonary Embolism. A Meta- Analysis / C. Becattini, M. C. Vedovati, G. Agnelli // Circulation. – 2007. – Vol. 116. – P. 427–433.

77. Bigmani E. Role of cardiac biomarkers (troponin I and CK- MB) as predictors of quality life and long-term outcome after cardiac surgery / E. Bigmani, G. Landoni, G. Crescenzi et al. // Ann. Card. Anaesth. – 2009. – Vol. 12. – P. 22–26.
78. Bonow, R. O. ACC/AHA Clinical Performance Measures for Adults With Chronic Heart Failure. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures (Writing Committee to Develop Heart Failure Clinical Performance Measures): Endorsed by the Heart Failure Society of America / R. O. Bonow, S. Bennett, D. E. Casey et al. // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P. 1853–1887.
79. Braunwald, E. Biomarkers in heart failure / N. Engl. J. Med. – 2008. – № 15. – Vol. 358. – P. 2148–2159.
80. Buse, G. A. Z. 12-Month outcome after cardiac surgery: prediction by Troponin T in combination with the European System for Cardiac Operative Risk Evaluation / G. A. Z. Buse, M. T. Koller, M. Grapow et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2009. – Vol. 88. – P. 1806–1812.
81. Castelvecchio, S. Surgical ventricular restoration to reverse left ventricular remodeling / S. Castelvecchio, L. Menicanti, M. Di Donato // Curr. Cardiol. Rev. – 2010. – Vol. 6, № 1. – P. 15–23.
82. Chello, M. Plasma levels of atrial and brain natriuretic peptides as indicators of recovery of left ventricular systolic function after coronary artery bypass / M. Chello, P. Mastroroberto, F. Perticone et al. // Eur. J. Cardiothorac Surg. – 2001. – Vol. 20. – P. 140–146.
83. Cho, Y. Long-term results and mid-term features of left ventricular reconstruction procedures on left ventricular volume, geometry, function and mitral regurgitation / Y. Cho, T. Ueda, Y. Inoue et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2012. – Vol. 42, № 3. – P. 462–469.
84. Colli, A. B-Type Natriuretic Peptide in Heart Failure/ A. Colli, M. Fraquelli, D. Conte et al. // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 347. – P. 1976–1978.
85. Croal, B. L. Relationship between postoperative cardiac troponin I levels and

- outcome of cardiac surgery / B. L. Croal, G. S. Hillis, P. H. Gibson et al. // Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. 1468–1475.
86. Cuenca Castillo, J. J. Surgical treatment of heart failure. Surgical ventricular restoration and mitral surgery / J. J. Cuenca Castillo // Rev. Esp. Cardiol. – 2006. – Vol. 6. – P. 71–81.
  87. Daniel, B. Mark. Quality of life and economic outcomes with surgical ventricular reconstruction in ischemic heart failure: Results from the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure trial / Daniel. B. Mark, J. David Knight, Eric J. Velazques et al. // Am. Heart. J. – 2009. – Vol. 157. – P. 837–844.
  88. Daniels, L. B. Natriuretic Peptides / L. B. Daniels and A. S. Maisel // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 50, № 25. – P. 2357–2368.
  89. Deja, M. A. Influence of mitral regurgitation repair on survival in the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure Trial / M. A. Deja, P. A. Grayburn, B. Sun et al. // Circulation. – 2012. – Vol. 125. – P. 2639–2648.
  90. Dencker, M. Relationship between natriuretic peptides and echocardiography parameters in patients with poorly regulated type 2 diabetes / M. Dencker, M. Stagmo, M. Dorkhan et al. // Vasc. Health Risk Manag. – 2010. – Vol. 6. – P. 373–382.
  91. Di Donato, M. Baseline left ventricular volume and shape as determinants of reverse remodeling induced by surgical ventricular reconstruction / M. Di Donato, S. Castelvecchio, D. Burkhoff et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2011. – Vol. 92. – P. 1565–1571.
  92. Di Donato, M. Outcome of left ventricular aneurysmectomy with patch repair in patients with severely depressed pump function / M. Di Donato, M. Sabatier, F. Montiglio et al. // Am. J. Cardiol. – 1995. – Vol. 76. – P. 557–561.
  93. Di Donato, M. End-systolic volume following surgical ventricular reconstruction impacts survival in patients with ischaemic dilated cardiomyopathy / M. Di Donato et al. // European journal of heart failure. – 2010. – Vol. 12, № 4. – P. 375–381.
  94. Di Donato, M. Effectiveness of surgical ventricular restoration in patients with

- dilated ischemic cardiomyopathy and unrepaired mild mitral regurgitation / M. Di Donato, S. Castelvecchio, J. Brankovic et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2007. – Vol. 134. – P. 1548–1553.
95. Domanski, M. J. A comparative analysis of the results from 4 trials of beta-blocker therapy for heart failure: BEST, CIBIS-II, MERIT-HF, and COPERNICUS // *J. Card. Fail.* – 2003. – Vol. 9. – P. 354–363.
  96. Dor, V. Left ventricular aneurysm: a new surgical approach / V. Dor, M. Saab, P. Coste et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1989. – Vol. 37. – P. 11–19.
  97. Dor, V. Efficacy of endoventricular patch plasty in large postinfarction akinetic scar and severe left ventricular dysfunction: comparasion with a series of large dyskinetic scars / V. Dor, M. Sabatier, M. Di Donato et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1998. – Vol. 116, № 1. – P. 50–59.
  98. Doust, M. H. How does BNP predict death and cardiac events in patients with heart failure: systematic review / M. H. Doust, E. Pietrzak et al. // *B.N. J.* – 2005. – Vol. 330, № 7492. – P. 625–629.
  99. Eigel, P. Predictive value of perioperative cardiac troponin I for adverse outcome in coronary artery bypass surgery / P. Eigel, G. van Ingen, S. Wagenpfeil // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2001. – Vol. 20, № 3. – P. 544–549.
  100. Elefteriades, J. A. Linear left ventricular aneurysmectomy: modern imaging studies reveal improved morphology and function / J. A. Elefteriades, L. W. Solomon, A. M. Salazar et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1993. – Vol. 56, № 2. – P. 242–252.
  101. Eliasdottir, S. B. Brain natriuretic peptide is a good predictor for outcome in cardiac surgery / S. B. Eliasdottir, G. Klemenzson, B. Torfason et al. // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2008. – Vol. 52, № 2. – P. 182–187.
  102. Endicott, K. M. B-type Natriuretic peptide predicts morbidity and long-term mortality in coronary artery bypass grafting and valve surgery / K. M. Endicott, R. L. Amdur, M. D. Greenberg et al. // *Innovations.* – 2016. – Vol.11, № 6. – P. 439–443.
  103. Feldman, A. M. Prognostic significance of biomarkers in predicting outcome in

- patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: results of the biomarker substudy of the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure Trials / A. M. Feldman, D. L. Mann, L. She et al. // Circ. Heart Fail. – 2013. – Vol. 6. – P. 461–472.
104. Fiorina, C. The 6-min walking test early after cardiac surgery. Reference values and the effects of rehabilitation programme / C. Fiorina, E. Vizzardi, R. Lorusso et al. // Eur. J. of Cardio-thoracic Surg. – 2007. – Vol. 32, № 5. – P. 724–729.
  105. Fox, A. A. Preoperative B-type natriuretic peptide is an independent predictor of ventricular dysfunction and mortality after primary coronary artery bypass grafting / A. A. Fox, S. K. Shernan, C. D. Collard et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2008. – Vol. 136, № 2. – P. 452–461.
  106. Fox, A. A. Comparison of the utility of preoperative versus postoperative B-type natriuretic peptide for predicting hospital length of stay and mortality after primary coronary artery bypass grafting / A. A. Fox, J. D. Muehlschlegel, S. C. Body et. al. // Anesthesiology. – 2010. – Vol. 112, № 4. – P. 842–851.
  107. Garin, O. Validation of the Spanish version of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire / O. Garin, N. Soriano, A. Ribera et al. // Rev. Esp. Cardiol. – 2008. – Vol. 61. – P. 251–259.
  108. Greenson, N. Usefulness of cardiac troponin I in patients undergoing open heart surgery / N. Greenson, J. Macoviar, P. Krishnaswamy et al. // Am. Heart J. – 2001. – Vol. 141, № 3. – P. 447–455.
  109. Hashemzaden, K. Postoperative cardiac troponin I is an independent predictor of in-hospital death after coronary artery bypass grafting / K. Hashemzaden, M. Dehdilani // J. Cardiovasc. Surg. (Torino). – 2009. – Vol. 50. – P. 403–409.
  110. Hutfless, R. Utility of B-type natriuretic peptide (BNP) in predicting postoperative complications and outcomes in patients undergoing heart surgery / R. Hutfless, R. Kazanegra, M. Madani et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43, № 10. – P. 1873–1879.

111. Imazio, M. Management of Heart Failure in Elderly People / M. Imazio, A. Cotroneo, G. Gaschino et al. // Int. J. Clin. Pract. – 2008. – Vol. 62, № 2. – P. 270–280.
112. Ingle, L. The long- term prognostic significance of 6- minute walk test distance in patients with chronic heart failure / Lee Ingle, John G. Cleland, Andrew L. Clark // Biomed Ress. Int. – 2014. – Vol. 2014. – P. 16– 27.
113. Ingle, L. The relation between repeated 6-minute walk test performance and outcome in patients with chronic heart failure / L. Ingle, J. G. Cleland, A. L. Clark // Ann. Phys. Rehabil. Med. – 2014. – Vol. 57, № 4. – P. 244–253.
114. Januzzi, J. L. Troponin testing after cardiac surgery / J. L. Januzzi // HSR Proc. Intensive Care Cardiovasc. Anesth. – 2009. – Vol. 1, № 3. – P. 22–32.
115. Jin-Oh, Choi. Impact of surgical ventricular reconstruction on sphericity index in patients with ischaemic cardiomyopathy: follow-up from the STICH trial / Jin-Oh Choi, Richard C. Daly, Grace Lin et al. // Eur. J. of Heart Failure. – 2015. – Vol. 256. – P. 1–11.
116. Jones, R. H. STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) Trial Enrollment / Robert H. Jones, Harvey White, Eric J. Velazquez et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 56. – P. 490–498.
117. Jones, R. H. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction / R. H. Jones, E. J. Velazquez, R. E. Michler et al. // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 360. – P. 1705–1717.
118. Kerbaul, F. Increased plasma levels of pro-brain natriuretic peptide in patients with cardiovascular complications following off-pump coronary artery surgery / F. Kerbaul, F. Collart, R. Giorgi et al. // Intensive Care Med. – 2004. – Vol. 30, № 9. – P. 1799–1806.
119. Kim, H.-N. Natriuretic peptide testing in heart failure H.-N. Kim, J. L. Januzzi // Circulation. – 2011. – Vol. 123, № 18. – P. 2015–2019.
120. Kirkpatrick, J. N. Assessment of ventricular remodeling in heart failure clinical trials / J. N. Kirkpatrick, M. Sutton // Curr. Heart. Fail. Rep. – 2012. – Vol. 9. – P. 328–336.

121. Klein, P. Management of mitral regurgitation during left ventricular reconstruction for ischemic heart failure / P. Klein, J. Braun, E. R. Holman et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2012. – Vol. 41, № 1. – P. 74–80.
122. Kubota, S. Surgical ventricular restoration improves the left ventricle basal wall function using quantitative gated SPECT / S. Kubota, K. Matsui, S. Wakasa et al. // Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2011. – Vol. 17. – № 6. – P. 552 – 558.
123. Leibundgut, G. Drug treatment of chronic heart failure in the elderly / G. Leibundgut, M. Pfisterer, H. P. Brunner-La Rocca // Drugs Aging. – 2007. – Vol. 24, № 12. – P. 991–1006.
124. Leszek, P. Usefulness of 6-minute walk test, plasma neurohumoral and cytokine activation in the assessment of symptomatic patients with left ventricle dysfunction caused by chronic severe mitral valve regurgitation / P. Leszek, A. Klisiewicz, J. Janas et al. // Acta Cardiol. – 2010. – Vol. 65, № 1. – P. 43–51.
125. Lim, T. K. Independent value of echocardiography and N-terminal pro-natriuretic Peptide for the prediction of major outcomes in patients with suspected heart failure / T. K. Lim, S. A. Havat, D. Gaze et al. // Am. J. Cardiol. – 2007. – Vol. 100, № 5. – P. 870–875.
126. Maisel, A. State of the art: Using natriuretic peptide levels in clinical practice / A. Maisel, C. Mueller, K. Adams Jr. et al. // Eur. J. Heart Fail. – 2008. – Vol. 10, № 9. – P. 824–839.
127. Manzano, L. Predictors of clinical outcomes in elderly patients with heart failure / L. Manzano, D. Babalis, M. Roughton et al. // Eur. J. Heart Fail. – 2011. – Vol. 13, № 5. – P. 528–536.
128. Moazami, N. Natriuretic peptides in the perioperative management of cardiac surgery patients / N. Moazami // Heart. Surg. Forum. – 2005. – Vol. 8, № 3. – P. 151–157.
129. Norgard, N. B. Pharmacotherapy for heart failure with left ventricular dysfunction: beyond angiotensin-converting enzyme inhibitors and  $\beta$ -blockers /

- N. B. Norgard, J. E. Stark // *Pharmacotherapy*. – 2008. – Vol. 28, № 7. – P. 920–931.
130. Oh, J. K. Influence of baseline left ventricular function on the clinical outcome of surgical ventricular reconstruction in patients with ischaemic cardiomyopathy / J. K. Oh, E. J. Velazquez, L. Menicanti et al. // *Eur. Heart. J.* – 2013. – Vol. 34. – P. 39–47.
131. Ookura, H. A study on the diagnostic role of NT-proBNP assay for assessment of cardiac function, and the effect of renal function-comparable study with BNP / H. Ookura, H. Ito, H. Yoshioka et al. // *Rinsho Byori*. – 2010. – Vol. 58, № 2. – P. 139–147.
132. Pitt, B. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction / B. Pitt, W. Remme, F. Zannad et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 348, № 14. – P. 1309–1321.
133. Pocar, M. Predictors of adverse events after surgical ventricular restoration for advanced ischaemic cardiomyopathy / M. Pocar, Di Mauro A., D. Passolunghi et al. // *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg.* – 2010. – Vol. 37. – P. 1093–1100.
134. Provenchere, S. Plasma brain natriuretic peptide and cardiac troponin I concentrations after adult cardiac surgery: association with postoperative cardiac dysfunction and 1-year mortality / S. Provenchere, C. Berroeta, C. Reynaud et al. // *Crit Care Med.* – 2006. – Vol. 34. – P. 995–1000.
135. Ratcliffe, M. B. The effect of preoperative diastolic dysfunction on outcome after surgical ventricular remodeling / M. B. Ratcliffe, T. S. Guy // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2007. – Vol. 134. – P. 280–283.
136. Rector, T. S. Patients self - assessment of their congestive heart failure. Part 2: Content, reliability, and validity of new measure, the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire // T. S. Rector, S. H. Kubo, J. N. Cohn // *Heart Failure*. – 1987. – Vol. 3. – P. 198–207.
137. Savarese, G. Changes of natriuretic peptides predict hospital admissions in patients with chronic heart failure: a meta-analysis/ G. Savarese, F. Mussella, C. D'Amore et al. // *JAAC Heart Fail.* – 2014. – Vol. 2, № 2. – P. 148–158.

138. Schou, M. Prognostic usefulness of anemia and N-terminal pro- brain natriuretic peptide in outpatients with systolic heart failure / M. Schou, F. Gustafsson, C. N. Kistorp et al. // Am. J. Cardiol. – 2007. – Vol. 100, № 10. – P. 1571–1576.
139. Sinha, A. M. Brain natriuretic peptide release in cardiac surgery patients / A. M. Sinha, O. A. Breithardt, M. Schmid et al. // Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2005. – Vol. 53, № 3. – P. 138–143.
140. Srisawasdi, P. The Effect of Renal Dysfunction on BNP, NT- proBNP, and their ratio / P. Srisawasdi, S. Vanavanant, C. Charoenpanichkit et al. // Am. J. Clin. Pathol. – 2010. – Vol. 133. – P. 14–23.
141. Suma, H. Surgical ventricular restoration combined with mitral valve procedure for endstage ischemic cardiomyopathy / H. Suma, H. Tanabe, T. Uejima et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2009. – Vol. 36, № 2. – P. 280–284.
142. Tang, W. H. W. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine practice guidelines: clinical utilization of cardiac biomarker testing in heart failure / W. H. W. Tang, G. S. Francis, D. A. Morrow et al. // Circulation. – 2007. – Vol. 116. – P. 99–109.
143. Tsutamoto, T. Relationship between renal function and plasma brain natriuretic peptide in patients with heart failure / T. Tsutamoto, A. Wada, H. Sakai et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 47, № 3. – P. 582–586.
144. Trichon, B. H. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure / B. H. Trichon, G. M. Felker, L. K. Shaw et al. // Am. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 91, № 5. – P. 538–543.
145. Vanderheyden, M. Head to head comparison of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide in patients with/ without left ventricular systolic dysfunction / M. Vanderheyden, M. Bartunek, G. Claeys et al. // Clin. Biochem. – 2006. – Vol. 39, № 6. – P. 640–645.
146. van Gilst, W. H. Angiotensin-converting enzyme inhibition in patients with coronary artery disease and preserved left ventricular function: Ischemia

- Management with Accupril post-bypass graft via inhibition of angiotensin-converting enzyme (IMAGINE) compared with the other major trials in coronary artery disease / W. H. van Gilst, J. W. Warnica, R. Baillot et al. // Am. Heart J. – 2006. – Vol. 151. – P. 1240–1246.
147. Velazquez, E. J. Long-term survival of patients with ischemic cardiomyopathy treated by coronary artery bypass grafting versus medical therapy / E. J. Velazquez, J. B. Williams, E. Yow et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2012. – Vol. 93, № 2. – P. 523–530.
148. Velazquez E. J. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction / J. E. Velazquez, L. K. Lee, M. A. Deja et al. // N. Engl. J. Med. – 2011. – Vol. 364. – P. 1607–1616.
149. Watson, C. J. Proteomic analysis of coronary sinus serum reveals leucine-rich  $\alpha$ 2-glycoprotein as a novel biomarker of ventricular dysfunction and heart failure / C. J. Watson, M. T. Ledwidge, D. Phelan et al. // Circulation: Heart Failure. – 2011. – Vol. 4. – P. 188–197.
150. Witkowski, T. G. Surgical ventricular restoration for patients with ischemic heart failure: determinants of two-year survival / T. G. Witkowski, E. A. ten Brinke, V. Delgado et al. // Am. Thorac. Surg. – 2011. – Vol. 91. – P. 491–498.
151. Yamaguchi, A. Left ventricular reconstruction benefits patients with dilated ischaemic cardiomyopathy / A. Yamaguchi, H. Adachi, K. Kawahito et al. // Ann Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 79. – P. 456– 461.
152. Zembala, M. Clinical characteristics of patients undergoing surgical ventricular reconstruction by choice and by randomization / M. Zembala, R. E. Michler, A. Rynkiewicz et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 56. – P. 499– 507.