

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ВЫСШЕГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М. ГОРЬКОГО»

На правах рукописи

КОСТЯМИН ЮРИЙ ДМИТРИЕВИЧ

**ПАТОГЕНЕЗ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И
ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ДИНАМИКИ МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ В
УСЛОВИЯХ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПЕРФУЗИИ ИШЕМИЗИРОВАННОГО
МИОКАРДА**

3.3.3 – патологическая физиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Донецк- 2023

Работа выполнена в Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» (ГОО ВПО ДОННМУ им. М. ГОРЬКОГО), г. Донецк.

Научный
консультант:

Герой Труда ДНР, член-корр. НАМНУ, ЗДНТУ,
доктор медицинских наук, профессор
Игнатенко Григорий Анатольевич

Заведующий кафедрой общей хирургии,
анестезиологии-реаниматологии и скорой
медицинской помощи Института «Медицинская
академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО
«КФУ имени В.И. Вернадского» доктор
медицинских наук, профессор
Михайличенко Вячеслав Юрьевич

Официальные
оппоненты:

Ведущая
организация:

Защита состоится 2023 года в на заседании
Диссертационного совета Д 01.022.05 при ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М.
ГОРЬКОГО по адресу: 283003, г. Донецк, пр-т Ильича, 16. Тел. / факс: (062) 344
41 51, 344 41 51, e-mail: spec-sovet-01-022-05@dnmu.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОО ВПО ДОННМУ
ИМ. М. ГОРЬКОГО по адресу: 283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16.

Автореферат разослан «___» ____ 2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 01.022.05
д.мед.н., доцент

А.И. Кравченко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. ИБС занимает ведущее место среди причин инвалидизации и смертности населения не только в России, но и во всем мире, являясь острой медико-социальной проблемой современной жизни человека (Нагибина Ю.В. и др., 2017). На сегодняшний день среди наиболее грозных осложнений инфаркта миокарда, как проявления острой формы ИБС и/или хронической ишемии сердечной мышцы остается развитие острой или хронической МН. Данная патология описывает поражение миокарда, возникающее вследствие постинфарктного ремоделирования камеры сердца, приводящее к нарушению функции клапанного аппарата. Существующие методы коррекции позволяют устранить патологическую регургитацию, однако вероятность рецидива составляет до 25% (Hammersting C. et al., 2013). Это наталкивает на мысль о том, что существуют различные патогенетические механизмы как ремоделирования так и развития последующей митральной регургитации.

По современным представлениям термин ремоделирование сердца включает изменения на макроструктурном (геометрическом), микроструктурном (кардиомиоциты, сосудистое русло, экстрацеллюлярный матрикс), биохимическом и молекулярном уровнях. На органном уровне ремоделирование характеризуется изменением формы желудочка, увеличением массы миокарда, изменением соотношения толщины стенок и объема камеры представили фундаментальную концепцию, заключающуюся в том, что структурные аспекты ремоделирования и их выраженность определяются смещением во взаимосвязи КДД/КДО в желудочке. Эти сдвиги, возникающие в результате изменений длины, ширины и организации кардиомиоцитов, связаны со множеством клеточных, молекулярных и внеклеточных изменений (Levine A.B. et al., 2018). Следует отметить и тот факт, что ремоделированный ЛЖ может подвергаться так называемому «обратному ремоделированию» и улучшать свое функциональное состояние в результате различных лечебных воздействий, в том числе правильной хирургической коррекции.

Так у пациентов с митральной регургитацией ишемического хирурги либо применяют дополнительно пластику/протезирование митрального клапана при выполнении хирургической реваскуляризации в условиях вспомогательного кровообращения, либо отказывают таким пациентам в оперативном лечении вовсе. Особую группу таких больных составляют пациенты с низкой ФВ ЛЖ (менее 30%) (Cavalcante J.L. et al., 2018). Возникновение не купируемых сердечной недостаточности во время вмешательства (обычно на финальной стадии операции), вплоть до невозможности отключения аппарата искусственного кровообращения, является наиболее грозным осложнением вышеуказанного способа хирургического лечения. Кроме того, высокая продолжительность подобных вмешательств, особенно на фоне сочетания операционной травмы и длительности ИК более 120 минут, приводит к постперfusionному синдрому, что соответственно увеличивает продолжительность госпитализации способствует

возникновению различных осложнений в отдаленном периоде, нередко приводя к летальному исходу (Золотухин Н.Н. и др. 2021).

Степень разработанности темы исследования. Изучение ишемической митральной регургитации в условиях использования современных методов реваскуляризации миокарда и особенностей патогенеза ремоделирования сердечной мышцы после таковых вмешательств, практически не освещается в медицинской литературе, а альтернативные варианты лечения таких больных изучены недостаточно или их попросту нет. В последнее время появились работы, подтверждающие эффективность использование клеточной кардиомиопластики в комплексном лечении инфаркта миокарда (Киргизова М.А. и др., 2017). Описаны различные способы доставки клеточного трансплантата: внутривенный или внутриартериальный (системное введение), непосредственно в коронарные сосуды, эпикардиальные инъекции и трансэндокардиальное введение трансплантата (Михайличенко В.Ю. и др., 2019). Наибольшие преимущества отмечены при трансэндокардиальном введении клеточного трансплантата с помощью системы навигации NOGA XP и по данным предварительного электромеханического картирования сердца CARTO XP (Кливер Е.И. и др. 2019), симбиоз этих двух методик позволяет выявить зоны ишемии и локально ввести трансплантат, для оптимизации ангиогенеза. Обсуждается, что эффективней вводить мезенхимальные СК, гематогенные стволовые клетки, кардиомиоциты, миоциты и др., тем не менее наиболее приемлемым с точки зрения культивирования, биодоступности и юридических аспектов – это аутологичная МФКМ (Mykhaykichenko V.Yu. et al., 2016). Имеются данные о тканеинженерных конструкций из СК сердца и мезенхимальных клеток жировой ткани применяемых для стимуляции регенерации миокарда (Шевченко Е.К. и др., 2018).

Поэтому, принимая во внимание невозможность использования традиционных методик хирургического лечения у этой категории больных, делает актуальным определение оптимальной патогенетически обоснованной тактики хирургического вмешательства и поиск новых подходов в лечении, что и представляет одну из ключевых клинических задач кардиохирургии.

Цель исследования – изучить патогенез и саногенез ремоделирования левого желудочка и митральной регургитации в результате частичной или полной реперфузии ишемизированного миокарда.

Задачи исследования:

1. Выявить патогенез, саногенез и динамику ремоделирования левого желудочка и митральной регургитации в результате восстановления физиологической перфузии миокарда у пациентов с плановым стентированием и шунтированием коронарных артерий в условиях резко сниженной фракции выброса левого желудочка, в том числе при использовании внутриаортальной баллонной контрпульсации.

2. Изучить патогенез и саногенез ремоделирования левого желудочка и изменение степени митральной регургитации в результате восстановления физиологической перфузии миокарда у пациентов с острым коронарным

синдромом в условиях сохранения нормальной фракции выброса левого желудочка.

3. Изучить патогенез и саногенез ремоделирования левого желудочка и митральной регургитации в результате восстановления физиологической перфузии миокарда у пациентов с острым коронарным синдромом в условиях сохранения резко сниженной фракции выброса левого желудочка.

4. Исследовать патогенез влияния тахиаритмических форм нарушения предсердного ритма у пациентов с острым инфарктом миокарда и сниженной фракцией выброса левого желудочка при выполнении плановой и экстренной реваскуляризации миокарда.

5. Исследовать варианты применения клеточной кардиомиопластики в лечении ишемической болезни сердца, осложненной ишемической митральной недостаточностью.

6. Синтезировать общую патогенетическую концепцию ремоделирования левого желудочка и последующей динамики митральной регургитации в условиях восстановления перфузии ишемизированного миокарда.

Объект исследования: процессы ремоделирования левого желудочка при использовании различных способов реваскуляризации коронарных артерий миокарда, приводящих к изменению степени митральной регургитации.

Предмет исследования: патофизиология вариабельности структур миокарда левого желудочка в результате реваскуляризации, приводящее к изменению окружности митрального кольца, и влияние на нее клеточной кардиомиопластики.

Научная новизна полученных результатов. Впервые установлены патофизиологические процессы ремоделирования сердца приводящие к недостаточности митрального клапана. Впервые установлено, что ишемия миокарда приводит к нарушению хронотропной, а затем инотропной функции миокарда и соответственно к пролапсу митрального клапана, усугубляющего гемодинамику сердца. Впервые доказана целесообразность применения клеточных технологий при лечении ИБС с пролапсом митрального клапана. Впервые доказана целесообразность комплексного подхода к реваскуляризации миокарда и профилактики пролапса митрального клапана. Впервые продемонстрировано лечение недостаточности митрального клапана за счет восстановления васкуляризации миокарда. Использованы способы усовершенствования методики хирургического лечения, в том числе применения инструмента «комбинированный троакар» (патент №2754737 от 18 ноября 2020г., РФ).

На основании анализа изменений объемных показателей ЛЖ по данным Эхо-КГ, впервые продемонстрированы возможные патогенетические варианты ремоделирования камеры с последующей динамикой митральной регургитации. На основании этого впервые предложено разделение хирургического лечения пациентов с митральной недостаточностью ишемического генеза на несколько этапов, в том числе замена методики шунтирования коронарных артерий на стентирование с определением необходимости последующей коррекции митральной регургитации. Впервые патогенетически обосновано и предложено

применение миниинвазивных методик реваскуляризации, для снижения степени интраоперационных рисков на ткань миокарда и почек при плановом шунтировании коронарных артерий с последующей пластикой/протезированием митрального клапана в условиях искусственного кровообращения у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка. Впервые отражено и патогенетически обосновано применение метода клеточной кардиомиопластики на ишемизированный миокард, с последующим динамикой выраженности митральной регургитации. Изучены особенности ремоделирования миокарда и изменений митрального кольца у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка и сопутствующими тахисистолическими формами нарушения сердечного ритма в условиях острого коронарного синдрома.

Теоретическая и практическая значимость работы. Обозначена эффективность раннего предоперационного применения внутриаортальной баллонной контрпульсации у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка и тяжелой степенью митральной недостаточности, и как следствие отказа от операции с искусственным кровообращением. Получило дальнейшее развитие применения внутриаортальной баллонной контрпульсации в раннем (2 суток) предоперационном периоде хирургической реваскуляризации коронарных артерий без использования различных форм хирургической коррекции митрального клапана у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка и 3-4 степенью митральной регургитации. Разработан алгоритм оказания лечебной, в том числе хирургической, помощи пациентам с низкой фракцией выброса левого желудочка, осложненной коронаросклерозом и тяжелой митральной регургитацией.

Материалы диссертационной работы внедрены в клиническую практику сосудистого, рентгенхирургического и комбустиологического отделений Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, отделения кардио- и рентгенваскулярной хирургии Донецкого Клинического Территориального Медицинского Объединения МЗО ДНР, а также сосудистого отделения ГУ «ЛРКБ» ЛНР.

Полученные теоретические и практические данные используются в учебном процессе кафедры сердечно-сосудистой хирургии ГОО ВПО «ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО».

Методология и методы исследования. Аналитические, клинические, лабораторные, инструментальные, патоморфологические, статистические, компьютерное программирование, нейросетевое моделирование.

Положения, выносимые на защиту

1. В основе патогенеза митральной регургитации ишемического генеза лежит дилатация полостей сердца, вызванная гибернацией миокарда вследствие длительно-ограниченной перфузии по стенозированным коронарным артериям.

2. Патофизиология динамики ишемической митральной регургитации напрямую зависит от ремоделирования ЛЖ, что доказывается путем реперфузии миокарда.

3. У пациентов с низкой ФВ ЛЖ, особенно на фоне тахисистолических форм нарушения ритма и проводимости по предсердиям, формируется резистентность к медикаментозной терапии без применения хирургической реваскуляризации.

4. Внутривенное и интракоронарное введение ауто-ССК является гораздо менее эффективнее по изучаемым параметрам, чем трансэндокардиальное введение клеток в миокард.

5. Эффективность клеточной кардиомиопластики развивается до 3 месяцев и далее к 6 месяцам постепенно ослабевает и к 11-12 месяцам нивелируется.

6. Наилучшие значения физического и психологического/социального здоровья имели пациенты, получавшие наряду со стандартным медикаментозным лечением, эндоваскулярную реваскуляризацию.

7. Используемый алгоритм хирургического лечения характеризуется низким процентом интра- и послеоперационных осложнений и летальности, существенно улучшают качество жизни, социальную адаптацию и повышают эстетически эффект в сравнении с традиционным подходом лечения.

8. В результате отказа от протезирования митрального клапана снижается общая медикаментозная нагрузка на пациента, в том числе из-за отсутствия необходимости пожизненного приема антикоагулянтов.

9. Определение количественных и качественных критериев операционного риска по разработанной программе позволяет уточнить показания и противопоказания к выполнению хирургической коррекции МН, особенности предоперационной подготовки и послеоперационного ведения больных, направленные на коррекцию возможных осложнений.

Степень достоверности полученных данных. Диссертация является самостоятельным научным трудом соискателя. Комиссией по проверке состояния первичной документации диссертационной работы установлено, что имеющиеся результаты соответствуют определенным разделам диссертации, объективно подтверждают достоверность исследования. Выводы вытекают из полученных результатов и соответствуют фактическому материалу. В работе использованы современные методы исследований. Проверено наличие рабочих таблиц, графиков, достоверность проведенной статистической обработки материала. Проверка первичной документации свидетельствует о полной достоверности всех материалов, на изучении и обработке которых написана диссертация. Изложенные в диссертации материалы получены в результате исследования и обработки достоверных фактов. При сверке обобщенных данных с фактическими материалами обнаружено их полное соответствие (получен соответствующий акт).

Апробация результатов исследований. Основные положения диссертационной работы представлены, обсуждены и получили положительную оценку на научных форумах: «V Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать... болезнь», Донецк, 11-12 ноября 2021г. «IV Международном

медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать... болезнь», Донецк, 14-15 декабря 2022г.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 21 научная работа, в том числе: 18 статей в рецензируемых изданиях, из них 4 в журнале archiv euromedica, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Донецкой Народной Республики и Российской Федерации для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на русском языке на 397 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 7 разделов по результатам собственных исследований, анализа и обобщения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованных литературных источников и приложений. Работа иллюстрирована 48 таблицами и 18 рисунками. Список литературных источников содержит 358 научных публикаций, из них 193 изложены кириллицей, 165 – латиницей.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Выполнен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения 758 пациентов за период с 2005 по 2020 гг. с митральной недостаточностью 2-3 степени и симптомными стенозами (окклюзиями) венечных артерий сердца. Для получения более точных данных пациенты были разбиты на несколько категорий, в зависимости от наличия сопутствующей патологии и используемой методики лечения (таблица 1.).

Таблица 1 – Категории исследования пациентов.

	МН 2-3 ст	ФВ менее 40%	ОКС давно сть до 6 часов	ОКС давност ью более 48 часов	кардиоген ный шок	ВАБ К	Кол-во пациен тов	Выполнена хирургическая реваскуляриз ация
Категория А	+	+					93	+
Категория В	+	+	+				97	+
Категория С	+	+				+	186	+
Категория D	+	+		+			127	+
Категория Е	+	+		+	+		108	+

Категория F	+					79	+
Категория G	+					68	

Первым этапом выполнен анализ результатов хирургического лечения 93 пациентов за период с 2015 по 2020 гг. с митрального недостаточностью 2-3 степени, симптомными стенозами (окклюзиями) венечных артерий сердца, сниженной сократительной способностью миокарда левого желудочка. Эти пациенты составили категорию исследования А. Симптомность стенозов подтверждалось данными объективных обследований: электрокардиографией (ЭКГ), холтеровским мониторированием, велоэргометрией, эхокардиографией (ЭхоКГ), стресс-ЭхоКГ. Средний возраст пациентов составил $65,4 \pm 4,7$ года. Превалировали пациенты старшего возраста: 60-70 лет — около 50 наблюдаемый (53,7%), 50-60 лет — 36 (38,7%), 40-50 лет — 7 (7,6%). Пациентов мужского пола было в 2,4 раза больше, чем женского (26 и 67 соответственно). В зависимости от количества пораженных венечных артерий пациенты были разделены на 3 группы: 30 (32,2%) пациента с монопоражением коронарных артерий; 21 пациент (22,6%) — имели двухсосудистое поражение; 42 (45,2%) — имели трехсосудистое поражение коронарных сосудов. Из пораженных сосудов чаще всего значимые стенозы были в передней нисходящей артерии в 89 случаях, в 48 случаях стенозы огибающей ветви левой коронарной артерии и правой коронарной артерии в 68 случаях. Для реваскуляризации применялось у 37 пациентов (39,8 %) выполнялось стентирование как метод реваскуляризации миокарда, 56 (60,2%) пациентам выполнялось шунтирование коронарных артерий. Больным, имеющим умеренное снижение систолической функции левого желудочка (ФВЛЖ более 41 %) и недостаточность митрального клапана 2 степени (v.c. 3,6-5,0 мм) выполнялось коронарное шунтирование, необходимость пластики/протезирования клапана определялось интраоперационно при помощи водной пробы и чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ) после выполнения собственно шунтирования. Пациенты, которым было выполнено то или иное вмешательство на клапане в данное исследование не включались. Пациентам, у которых наблюдалось значимое снижение систолической функции левого желудочка (ФВЛЖ менее 40%) и выраженной митральной недостаточностью (v.c. 6,0-8,0 мм) ввиду большого риска оперативного вмешательства методом шунтирования было выполнено стентирование симптомзависимых коронарных артерий. Хроническая СН на уровне Па наблюдалась у 41 (44,1%) пациентов, IIб — у 28 (30,1%) пациентов, и 3 — у 24 (25,8%) пациентов.

Вторым этапом выполнен ретроспективный анализ историй болезни 97 пациентов за 2012-2020гг., которым было выполнено стентирование ствола левой коронарной артерии на фоне острой стадии инфаркта миокарда ЛЖ. Эти пациенты составили категорию исследования В. Средний возраст составил $72 \pm 4,7$ лет. У всех пациентов на ЭхоКГ была выявлена митральная недостаточность 2-3

ст (средняя v.c. $5,9 \pm 0,3$ мм), средняя фракция выброса ЛЖ составила $36 \pm 2,1\%$. У всех пациентов среднее время хирургического вмешательства после развития инфаркта составила 4 ± 2 часа. Внутриаортальная баллонная контрапульсация была применена у 23 (23,7%) пациентов; у 17 (17,5%) пациентов была выполнена инфузия симдакса после хирургического лечения. 62 (63,9%) пациентам стентирование выполнялось на фоне развития кардиогенного шока. 28 (28,9%) пациентов имели сопутствующую тахисистолическую форму фибрилляции предсердий. Среднее систолической АД до вмешательства составляло $86 \pm 7,5$ мм.рт.ст. У 82 (84,5%) пациентов ранее были выявлены крупные рубцовые изменения в миокарде ЛЖ. Прямое стентирование ствола левой коронарной артерии было выполнено 38 (39,2%) пациентам. 59 (60,8%) пациентам было выполнено бифуркационное стентирование по методике Culot. Применили стенты с лекарственным покрытием зотаролимус. У 46 (47,4%) пациентов дополнительно было выполнено стентирование правой коронарной артерии. Среднее количество имплантируемых стентов в пациента составило $2,1 \pm 0,3$.

Третьим этапом проведен ретроспективный анализ результатов лечения 186 пациентов с умеренной или выраженной МН за период с 2008 по 2019 гг. в ДОКТМО и ИНВХ, которым было выполнено коронарное шунтирование или стентирование. Эти пациенты составили категорию исследования С. Всем пациентам устанавливалась ВАБК за 3-е суток до оперативного вмешательства из-за сниженной ФВ ЛЖ (от 17 до 42 %). Из них у 132 в качестве методики реваскуляризации была выполнено коронарное шунтирование. В данной группе пациентов средняя ФВ ЛЖ $34,1 \pm 4,6\%$ (минимальная — 26%, максимальная — 42%). Под наблюдением находились больные старше 18 лет (в среднем $53,6 \pm 6,32$ года). Мужчин было 91, женщин — 41. Из них у 89 отмечалась 3 ст МН до применения ВАБК, у 27 — 2 ст МН, у 16 — 1 ст. Всем этим пациентов не проводилась хирургическая коррекция митральной недостаточности, ввиду того, что на ЭхоКГ не было данных об анатомическом повреждении створок митрального клапана и его структур. У всех пациентов ВАБК применялся в режиме 1:1 и устанавливался за 3 суток до оперативного лечения. У 19 дополнительно применялись адреномиметики, ввиду выраженной гипотензии. 79 больных поступало со 2-й степенью сердечной недостаточности. 63% имели сопутствующий СД 2 типа. У 54 пациентов было выполнено стентирование коронарных артерий в качестве методики реваскуляризации. В данную группу вошли наиболее тяжелые пациенты (ФВ ЛЖ менее 25%, МН 3 ст), ввиду наличия крайне высоких рисков при выполнении традиционного шунтирования.

Четвертым этапом проведен ретроспективный анализ результатов обследования и лечения пациентов, которым выполнено оперативное лечение в условиях рентгенэндоваскулярной операционной в объеме: стентирование ствола левой коронарной артерии на фоне сопутствующего инфаркта миокарда в подострой стадии. Эти пациенты составили категорию исследования D. Проанализированы лечебные мероприятия, оказанные 127 пациентам, показатель среднего возраста больных составляет $74 \pm 4,9$ лет. В данной группе была выявлена недостаточность левого атриовентрикулярного клапана 2-3 ст. при проведении

Эхокардиографии, при среднем значении в.с. $6,0 \pm 0,2$ мм. ФВ ЛЖ в среднем составила $31,9 \pm 3,8\%$. Группа женщин составила 46 человек, мужчин – 81. В обеих группах время оперативного лечения после развившегося инфаркта миокарда 73 ± 11 часов. Показатель среднего артериального давления, измеренного предоперационно составил $85 \pm 7,3$ мм.рт.ст. Так же на этапе подготовки к операции, при записи ЭКГ выявили обширные рубцовые изменения миокарда левого желудочка у 95 (74,8%) пациентов, кроме того была выявлена тахисистолическая форма фибрилляции предсердий у 36 (28,3%) пациентов. У 70 (55,1%) пациентов диагностировано состояние кардиогенного шока, на фоне его же выполнено стентирование ЛКА. Применена внутриаортальная баллонная контрпульсация у 35 (27,5%) пациентов. Левосимендан (селективный ингибитор ФДЭ III) применялся у 23 (18,1%) пациентов после выполнения оперативного этапа лечения.

Следующим этапом изучены результаты лечения 108 пациентов за период с 2011 по 2021 гг. с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (давностью более 24 часов), осложненным фибрилляцией или трепетанием предсердий и развившейся впоследствии выраженной митральной регургитацией (2 и 3 степени). Эти пациенты составили категорию исследования Е. Средний возраст исследуемых пациентов составил $63 \pm 2,4$ лет (от 49 до 78 лет). Мужчин было 74 (68,5%), женщин – 34 (31,5%). Все вышеуказанные пациенты поступали в нашу клинику через 24-36 часов после предполагаемого начала инфаркта миокарда левого желудочка. На ЭКГ у 89 пациентов была фибрилляция или трепетание предсердий (у 19 пациентов) с частотой сердечных сокращений (ЧСС) от 120 до 160 в мин (среднее ЧСС 135 ± 12 в мин). Систолическое артериальное давление (АД) – от 75 до 100 мм рт.ст. (среднее систолическое АД 87 ± 6 мм рт.ст.). Среднее значение сатурации кислорода (SpO_2) – $80 \pm 4\%$. Все больные поступали в клинику в крайне тяжелом состоянии с симптомами начиナющегося кардиогенного шока. Всем пациентам была выполнена коронарография и стентирование симптом-зависимой артерии в течение первых двух суток после поступления в клинику. На основании данных коронарографии однососудистое поражение коронарных артерий было у 43 (39,8%) пациентов (тромботическая окклюзия первой или второй порции передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии (ПМЖВ ЛКА) – 17 пациентов; тромботическая окклюзия первой или второй порции огибающей ветви левой коронарной артерии (ОВ ЛКА) – 12 пациентов; тромботическая окклюзия первой или второй порции правой коронарной артерии (ПКА) – 17 пациентов. Двухсосудистое поражение наблюдалось у 45 (41,7%) пациентов: ПМЖВ ЛКА + ОВ ЛКА – 21 пациент, ПМЖВ ЛКА + ПКА – 14 пациентов, ОВ ЛКА + ПКА – 10 пациентов. Трехсосудистое поражение (ПМЖВ+ОВ+ПКА) было у 20 (18,5%) пациентов. Инфаркт-связанной артерией считалась ПМЖВ у 68 (63%) пациентов, ОВ – 23 (21,3%) пациентов, ПКА – 17 (15,7%) пациентов. В ургентном порядке коронарография была выполнена у 24 (22,2%) пациентов ввиду рецидивирующего болевого синдрома. В день поступления всем пациентам было выполнено ЭхоКГ. В зависимости от локализации зоны инфаркта миокарда левого желудочка

пациенты были разделены на три группы. Так 68 (63%) пациентов с инфарктом передней стенки и верхушки левого желудочка; 23 (21,3%) пациента с инфарктом задней стенки левого желудочка; 17 (15,7%) пациентов с инфарктом нижней стенки левого желудочка. На догоспитальном этапе никому из пациентов не выполнялся системный тромболизис ввиду позднего самообращения пациентов. Для более объективного анализа результатов лечения в качестве контроля было решено взять 58 пациентов (средний возраст $72 \pm 6,2$ лет), которым не была выполнена реваскуляризация в течение первых 48 часов после госпитализации, а контрольная коронарография выполнялась через 14-21 дня после госпитализации. Данные больные поступили в клинику через 24-48 часов после предполагаемого инфаркта миокарда передней стенки левого желудочка с сопутствующей тахисистолической формой фибрилляции предсердий на ЭКГ (ЧСС от 115 до 145 в мин (среднее ЧСС 128 ± 14 в мин) и выраженной митральной регургитацией. Систолическое АД – от 85 до 110 мм рт.ст. (среднее систолическое АД 93 ± 8 мм рт.ст.). Среднее значение SpO_2 – $88 \pm 3\%$. Ввиду отсутствия признаков кардиогенного шока и отека легких было принято решения продолжить консервативную терапию в течение 2-3 недель (коронарография не выполнялась ввиду отказа пациентов).

Затем был выполнен ретроспективный анализ историй болезни пациентов за 15 лет (2007-2021 гг.), которым было выполнено стентирование 1-й порции ПМЖВ левой коронарной артерии по поводу ОКС. В группу исследования вошли 79 пациентов, у которых после выполненного стентирования ПМЖВ возник значимый рестеноз (от 70% до субокклюзии) в стенте (степень рестеноза оценивалась при коронарографии). Эти пациенты составили категорию исследования F. Средний возраст больных составил $59 \pm 2,7$ лет. При выполнении ЭхоКГ выявлена 2 степень регургитации на митральном клапане (средняя v.c. $3,7 \pm 0,9$ мм), μ ФВЛЖ составило $44 \pm 3,8\%$. Женщин было 18, мужчин – 61. В группу исследования вошли пациенты, которым был имплантирован 1 стент BMS в 1-ю порцию ПМЖВ. Давность ОКС на момент первичного стентирования составил в среднем $4 \pm 0,5$ часов. Средний срок рестеноза стентов составил $4 \pm 1,5$ месяцев. Всем пациентам была выполнена повторная реваскуляризация: 28 пациентам было выполнено рестентирование зоны рестеноза стентом DES, 7 пациентам была выполнена баллонная ангиопластика зоны рестеноза баллоном с лекарственным покрытием, 29 – баллонная ангиопластика баллоном без покрытия, 15 – рестентирование стентом BMS (рис. 1-5.). Тактика лечения определялась хирургом в зависимости от наличия расходных материалов в момент операции. Всем пациентам хирургическое вмешательство выполнялось в ургентном порядке, после снятия ЭКГ и выполнения ЭхоКГ. Всем пациентам при первичной выписке (в связи с лечением ОКС) из клиники выполнено ЭхоКГ, при которой степень МР у данных пациентов не превышала 1 ст.

Категории G составили 68 пациентов с ИБС (ранее перенесенными Q ИМ), сниженной ФВ ЛЖ и митральной регургитацией 2-3 ст., которым было выполнено катетерное электромеханическое картирование левого желудочка с помощью системы Noga XP (Cordis, США) после письменного согласия. Все процедуры

выполняли с использованием электрофизиологической лаборатории Prucka Engineering (CardioLab 6,5) (GE, США) и навигационной системы Noga XP. В группе превалировали мужчины 53 (77,9%), пациенты были в возрасте от 46 до 74 лет, средний возраст $62,4 \pm 5,3$. Давность заболевания составила от 7 до 18 лет, в среднем $8,41 \pm 3,67$. Согласно классификации Нью-Йоркской Ассоциации Сердца (NYHA) больные с хронической сердечной недостаточностью распределились следующим образом: ФК I — 0, ФК II — 9 (13%), ФК III — 41 (60%) и ФК IV — 18 (26,5%). По классификации стенокардии ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, пациенты распределились следующим образом: 2 ФК — у 14 (20,6%), 3 ФК — у 44 (64,7%), 4 ФК — у 10 (14,7%). Основное количество пациентов со стенокардией предъявляли жалобы на дискомфорт и/или боль в области груди — 65 (95,6%), боль иррадиировала в левое плечо, внутреннюю поверхность левой руки или левую половину шеи — 59 (86,8%). Иррадиация боли в эпигастральную область наблюдалась у 3 пациентов, что составило 4,4%. Астенический синдром присутствовал у 63 (92,6%) пациентов, нарушение сердцебиения ощущали в виде тахикардии и/или нарушения ритма — 63 (92,6%) случаев, одышка — у 62 (91,2%), спленогепатомегалия определялась у 39 (57,4%) пациентов, периферические отеки — у 44 (64,7%). Пациенты были методом рандомизированного контролируемого случайного распределения разделены на 4 группы (по 17 пациентов в каждой): 1-я группа (контроль): пациенты получали стандартную медикаментозную терапию; 2-я группа: пациентам, получавшим стандартную терапию, выполняли с помощью катетера и навигационной системы NOGA XP пустые инъекции миокарда; 3-я группа: пациентам внутривенно вводили аутоМСК на фоне проводимой медикаментозной терапии; 4-я группа: на фоне терапии трансэндокардиально вводили аутологичные МСК. Идеология «пустых» инъекций состояла в исследовании факта, что механическое повреждение тканей миокарда стимулирует неоангиогенез, таким образом помогло нам подчеркнуть именно роль клеточного трансплантата в 4-й группе. Внутривенно введение аутоМСК было направлено на изучение «хоуминга»-эффекта, который заключается в оседании основного пула клеточного трансплантата в ишемизированной части миокарда.

Пациенты, включенные в исследование, получали препараты, корrigирующие дислипидемию, а также бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов, нитраты и другие в комплексе по подобранным схемам и дозам. В большинстве случаев пациенты ранее перенесли инфаркт миокарда. Сахарным диабетом 2-го типа страдали 39 (57,4%), ожирением 27 (39,7%), атеросклерозом брахиоцефальных сосудов 52 (76,5%), атеросклерозом сосудов нижних конечностей 14 (20,6%), артериальной гипертензией II–III стадии 41 (60,3%), тромбофлебитом вен нижних конечностей 12 (17,6%) пациентов. Закрытие шунтов и стентов наблюдалось у 52 (76,5%), дистальное поражение сосудистого русла — у 39 (57,4%) пациентов.

Для субъективной оценки общего состояния пациентов был использован опросник САН (самочувствие, активность, настроение). Согласно набранным баллам по опроснику, мы оценивали результат следующим образом: повышение

на 2 балла — значительное улучшение, повышение на 1 балл — улучшение, без изменений — нет эффекта, уменьшение на 1 балл — ухудшение, уменьшение на 2 балла — значительное ухудшение.

Результаты собственных исследований и их обсуждение.

Исходные и конечные данные ЭхоКГ пациентов категории А в группе стентирования представлены в Таблице 2. Выявлено, что у данных пациентов статистически значимо снизился КДР (на 18,7 %), КСР — (на 15,6 %), КДО (на 26,7 %), КСО (на 39,8 %); что привело к повышению систолической функции ФВЛЖ (увеличение фракции выброса на 37,6%), ($p<0,05$). Отмечено достоверное снижение диаметра волны регургитации на митральном клапане с 6,4 до 4,5 мм (снижение на 30,7%).

Таблица 2 – Динамика ЭхоКГ у пациентов до и после стентирования

	Статистический показатель	До лечения	Через 5 суток	Через 30 суток	Через 12 месяцев
КДР, см	$M \pm \sigma$	6,89±0,36	5,77±0,27	5,62±0,27	5,59±0,2
	Me [Q ₁ -Q ₃]	[6,21-7,34]	[5,32-6,32]	[5,04-5,91]	[5,05-5,89]
	p		0,005	0,005	0,0001
КСР, см	$M \pm \sigma$	5,21±0,31	4,28±0,15	4,31±0,15	4,4±0,13
	Me [Q ₁ -Q ₃]	[4,92-6,04]	[4,13-4,62]	[4,12-4,59]	[4,15-4,55]
	p		0,005	0,005	0,005
КСО, мл	$M \pm \sigma$	158±13,5	96±16	93±14	94±17,5
	Me [Q ₁ -Q ₃]	[146-179]	[84-117]	[82-115]	[85-124]
	p		0,0001	0,005	0,005
КДО, мл	$M \pm \sigma$	220±24,5	162±22	160±21,5	158±22
	Me [Q ₁ -Q ₃]	[187-242]	[136-189]	[128-185]	[126-189]
	p		0,005	0,0001	0,0001
ФВ, %	$M \pm \sigma$	25,6±3,1	42,8±2,8	43,9±2,4	43,4±2,3
	Me [Q ₁ -Q ₃]	[21,3-28,7]	[36,4-57,3]	[34,2-57,1]	[36,2-54,4]
	p		0,005	0,005	0,005

Примечание: $p<0,05$ – различия статистически значимы.

Исходные и конечные данные ЭхоКГ в группе шунтирования представлены в Таблице 3. Выявлено, что у данных пациентов статистически значимо снизился КДР (на 12,4 %), КСР (на 13,4 %), КДО (на 16,3 %), КСО (на 13,4 %); что привело к повышению систолической функции ФВЛЖ (увеличение фракции выброса на 8,6%), ($p<0,05$). Отмечено достоверное снижение диаметра волны регургитации на митральном клапане с 4,4 до 3,3 мм (снижение на 25,2%).

Таблица 3 – Динамика ЭхоКГ у пациентов до и после коронарного шунтирования

	Статистический показатель	До лечения	Через 5 суток	Через 30 суток	Через 12 месяцев
КДР, см	M±σ	6,86±0,32	6,03±0,17	5,98±0,24	5,94±0,27
	Me [Q ₁ -Q ₃]	[6,44-7,07]	[5,72-6,12]	[5,68-6,15]	[5,71-6,14]
	p		0,001	0,005	0,005
КСР, см	M±σ	5,36±0,22	4,73±0,14	4,59±0,18	4,59±0,14
	Me [Q ₁ -Q ₃]	[5,12-5,65]	[4,44-4,92]	[4,39-4,88]	[4,44-4,91]
	p		0,0001	0,0001	0,0001
КСО, мл	M±σ	109±15	89±18	90,5±7	91±1
	Me [Q ₁ -Q ₃]	[88-135]	[74-106]	[72-106]	[78-111]
	p		0,005	0,005	0,005
КДО, мл	M±σ	193±22	162±20,5	167±22	164±20,5
	Me [Q ₁ -Q ₃]	[162-221]	[136-184]	[133-179]	[135-181]
	p		0,005	0,005	0,005
ФВ, %	M±σ	42,4±4,4	45,2±3,05%	46,1±3,3	45,9±2,6
	Me [Q ₁ -Q ₃]	[40,2-49,5]	[45,6-53,2]	[43,9-54,4]	[42,6-53,8]
	p		0,0001	0,0001	0,0001

Примечание: p<0,05 – различия статистически значимы.

Отмечено снижение выраженности хронической сердечной недостаточности и улучшение самочувствия у всех пациентов клинически. У 39 (69,6%) пациента в группе шунтирования выявлено уменьшение функционального класса стенокардии и соответственно у 31 пациентов в группе стентирования (83,7%). Желаемый эффект хирургического лечения наблюдался у — 71 (78%) больных. В течение 12 месяцев в группе стентирования умер 1 пациент (2,7 %), а в группе шунтирования — 3 пациента (5,35%).

При изучении пациентов категории В выявлено, что жалобы на одышку после физической нагрузки предъявляли 83 (85,6 %) больных, а также на боль в области сердца — 71 (73,2%), на приступы сердцебиения или перебои в работе сердца — 19 (19,6%), повышенную утомляемость, слабость — 54 (55,7%) человек. Клинические признаки сердечной недостаточности на уровне IIa — 43 (44,3%) больных, IIb— — 29 (30%), и III степени — 25 (25,7%). Исходные параметры пациентов в группе стентирования составили: КДР 6,91±0,37 см, КСР 5,12±0,32

см, КСО 153 ± 14 мл, КДО 217 ± 23 см, ФВ $25,7 \pm 3,2\%$. В результате хирургического лечения методом стентирования через 5 дней наблюдалась положительная динамика эхокардиографических показателей: КДР $5,79 \pm 0,26$ см, КСР $4,29 \pm 0,14$ см, КСО 95 ± 17 мл, КДО 163 ± 21 мл, ФВ $43,2 \pm 2,9\%$. Через 30 дней КДР $5,61 \pm 0,28$ см, КСР $4,32 \pm 0,14$ см, КСО 92 ± 15 мл, КДО 159 ± 22 мл, ФВ $44,1 \pm 2,6\%$. Через 12 месяцев КДР $5,62 \pm 0,18$ см, КСР $4,39 \pm 0,11$ см, КСО 95 ± 17 мл, КДО 161 ± 19 мл, ФВ $43,5 \pm 2,2\%$. Отмечено достоверное уменьшение показателей размеров и объемов ЛЖ: КДР (на 18,7 %), КСР (на 15,6 %), КДО (на 26,7 %), КСО (на 39,8 %), что приводило к достоверному увеличению ФВ левого желудочка на 37,6% ($p < 0,05$). Отмечено достоверное снижение степени митральной недостаточности на 30,7% (изменения средней в.с. с 6,5 до 4,5 мм).

Исходные параметры пациентов в группе коронарного шунтирования составили: КДР $6,85 \pm 0,34$ см, КСР $5,37 \pm 0,21$ см, КСО 111 ± 14 мл, КДО 192 ± 22 см, ФВ $42,4 \pm 4,5\%$. В результате хирургического лечения методом коронарного шунтирования через 5 дней наблюдалась положительная динамика эхокардиографических показателей: КДР $6,05 \pm 0,18$ см, КСР $4,72 \pm 0,14$ см, КСО 89 ± 17 мл, КДО 163 ± 21 мл, ФВ $45,4 \pm 2,9\%$. Через 30 дней КДР $5,95 \pm 0,23$ см, КСР $4,61 \pm 0,17$ см, КСО 91 ± 16 мл, КДО 169 ± 21 мл, ФВ $46,2 \pm 3,2\%$. Через 12 месяцев КДР $5,96 \pm 0,28$ см, КСР $4,64 \pm 0,13$ см, КСО 89 ± 16 мл, КДО 167 ± 19 мл, ФВ $46,4 \pm 2,7\%$. Отмечено достоверное уменьшение показателей размеров и объемов ЛЖ: КДР (на 12,4 %), КСР (на 13,4 %), КДО (на 16,3 %), КСО (на 13,5 %), что приводило к достоверному увеличению ФВ левого желудочка на 8,6 % ($p < 0,05$). Отмечено достоверное снижение степени митральной недостаточности на 25% (изменения в.с. с 4,4 до 3,3 мм).

Клинически отмечалось уменьшение проявления сердечной недостаточности, снижение функционального класса достигнуто у 33 (84,6%) больных после стентирования и 41 (70,7%) больных после коронарного шунтирования. Достичь желаемого эффекта удалось у – 74 (76,3%) больных. Несмотря на то, что больные из группы стентирования имели исходно более низкие показатели на ЭхоКГ, результаты в данной группе лечения оказались лучше, чем в группе пациентов, перенесших коронарное шунтирование. Это может быть связано с повреждением миокарда вследствие ИК, неадекватной реваскуляризацией. Смертность одногодичная в группе больных, перенесших стентирование, составила 1 пациент (2,56 %), а в группе пациентов, перенесших шунтирование, составила 3 пациента (5,17%).

Анализ результатов лечения пациентов из категории С выявлено, что средняя длительность оперативного вмешательства составила 245 ± 32 мин. Средняя длительность ИК у таких пациентов составила 98 ± 14 мин. Средняя длительность пережатия аорты – 56 ± 9 мин. Длительность пребывания в стационаре после оперативного вмешательства составила 12 ± 2 дня. Всем пациентам, у которых перед операцией на ЭхоКГ в.с. была более 4,0 проводилась чрезпищеводная ЭхоКГ после отключения ИК для контроля уровня МН. Отключение ВАБК производилось на 2-е сутки после хирургического вмешательства. Динамика МН представлена в Таблице 4. и 5.

Таблица 4 – Динамика МН до и после операции

Показатель	До ВАБК	На 3 сутки ВАБК	1 час после операции	7 сутки после операции
v.c. (мм)	5,7 +/-0,3	3,6+/-0,4	3,7+/-0,3	2,5+/-0,7
ФВ (%)	34 +/-4,6	42 +/-2,4	41 +/-2,7	44 +/-1,9

Таблица 5 – Динамика МН и ФВ через 6 и 12 месяцев после оперативного лечения

Показатель	6 месяцев	6 месяцев
v.c. (мм)	2,6 +/-0,3	2,7+/-0,5
ФВ (%)	43 +/-3,2	42 +/-2,7

На фоне применения ВАБК отмечено снижение степени МН (на основании v.c.) на 58% ($p<0,05$) в раннем послеоперационном периоде. Данный показатель сохранялся на этом же уровне в течении длительного времени наблюдения — 6 и 12 месяцев.

Интраоперационные осложнения возникли у 14 пациентов. У 3 пациентов возникло массивное послеоперационное кровотечение, что потребовало выполнения рестернотомии. У 26 пациентов в послеоперационном периоде были выявлены пароксизмальные формы нарушения ритма, купированные консервативно. 2 пациентам в послеоперационном периоде имплантированы электрокардиостимуляторы в связи с развивающейся полной АВ блокадой. После выполнения оперативных вмешательств отмечено 4 летальных исхода в раннем послеоперационном периоде, из них у 3-х причиной была острая мезентериальная ишемия, а у 1 – ишемический инсульт.

В исследуемой категории D пациентам выполнены следующие вмешательства: 53 (41,7%) пациентам – прямое стентирование ствола левой коронарной артерии. 74 (58,2%) больных получили лечение в объеме: бифуркационное стентирование по методике Cullot, что позволило полностью покрыть стентом пораженную область артерии в области ее бифуркации. У 35 (27,55%) пациентов, кроме поражения ЛКА, так же было выявлено значимое поражение ПКА (правой коронарной артерии), этой группе больных дополнительно выполнено ее стентирование. Среднее количество стентов, используемое на одного пациента составило $1,8\pm0,3$.

Таблица 6 – Приведены данные результатов эхокардиографии в динамике

	Статистический показатель	Предоперационно	На 5 сутки	На 10 сутки	Через 12 месяцев
КДР, см	$M\pm\sigma$ p	$6,73\pm0,44$	$5,57\pm0,33$ 0,003	$5,39\pm0,20$ 0,005	$5,45\pm0,22$ 0,005

KCP, см	M±σ p	4,91±0,30 0,005	4,18±0,15 0,005	4,24±0,13 0,005	4,11±0,10 0,005
KCO, мл	M±σ p	149±19 0,0001	95±17 0,0001	86±12 0,0001	89±16 0,0001
KДO, мл	M±σ Me [Q ₁ -Q ₃] P	201±15 0,0005	149±20 0,0005	143±16 0,0005	138±12 0,0001
ФВ, %	M±σ P	31,9±3,8 0,0005	46,2±3,7 0,0005	48,3±1,7 0,0005	44,9±3,4 0,0005

Примечание: p <0,05 – имеются статистически значимые различия.

Из представленных данных в Таблице 6. выявлены следующие статистически значимые результаты (через 12 месяцев с момента операции): получено снижение КСО (на 40,2 %), КДО (на 31,3%). КСР (на 16,2 %), КДР (на 19,1%). В результате выполнения оперативного лечения получено улучшение фракции выброса ЛЖ на 40,7% или в 1,40 раза (p<0,05) через 12 месяцев. Степень митральной недостаточности уменьшилась на 40% с 6,0 до 3,6 мм (p<0,05), что более не требует оперативного лечения. Эффективным можно считать лечение, проведенное 118 (92,9%) больных. Летальных случаев (в течение первых 5 дней, после операции): 11 (8,6%), причиной смерти послужила декомпенсация сердечной деятельности.

При изучении пациентов категории Е полученные данные ЭхоКГ, выполненные в течении первых суток после госпитализации, представлены в Таблице 7.

Таблица 7. Данные ЭхоКГ пациентов категории Е

Статистический показатель	Пациенты с монопоражением КА	Пациенты с 2-х сосудистым поражением КА	Пациенты с 3-х сосудистым поражением КА	Контрольная группа пациентов
Количество пациентов	43	45	20	58
ФВ ЛЖ (%)	M±σ Me [Q ₁ -Q ₃]	32,3±4,7 [27,3-38,7]	28,6±2,9 [24,3-32,7]	27,5±3,6 [23,3-32,4]

КДО (мл)	$M \pm \sigma$ Me [Q ₁ -Q ₃]	162± 22 [126-189]	173± 18 [148-195]	167± 23 [134-199]	165± 19 [146-188]
КСО (мл)	$M \pm \sigma$ Me [Q ₁ -Q ₃]	106± 13 [91-121]	124± 17 [102-143]	119± 14 [112-127]	102± 9 [89-119]
УО (мл)	$M \pm \sigma$ Me [Q ₁ -Q ₃]	49± 6 [41-59]	53± 8 [42-68]	47± 3,5 [41-53]	59± 3,5 [53-66]
КДР (см)	$M \pm \sigma$ Me [Q ₁ -Q ₃]	5,77±0,27 [5,32-6,32]	5,62±0,27 [5,04-5,91]	5,59±0,2 [5,05-5,89]	5,43±0,31 [5,27-5,72]
KCP (см)	$M \pm \sigma$ Me [Q ₁ -Q ₃]	4,28±0,15 [4,13-4,62]	4,31±0,15 [4,12-4,59]	4,4±0,13 [4,15-4,55]	4,5±0,19 [4,32-4,65]
Vena contracta на МК (мм)	$M \pm \sigma$ Me [Q ₁ -Q ₃]	6,2±0,6 [4,9-6,9]	6,3±0,5 [5,2-7,1]	7,1±0,9 [4,9-8,2]	6,4±1,1 [5,1-7,9]
Кальцин оз аорты, кол-во пациент ов (%)		12 (28%)	25 (60%)	14 (70%)	32 (55%)

Всем пациентам группы наблюдения было выполнено коронарография и стентирование в течении первых 48 часов после поступления в клинику. 24 пациентам (22%) коронарография и последующее стентирование выполнялось в течении 10 минут после поступления в клинику. 82 пациентам (78%) — вмешательство выполнялось отсрочено (в течении 24-48 часов после поступления), после стабилизации общего состояния. 43 пациентам (40,6%) была установлена ВАБК.

Оптимальными показателями соматического статуса для проведения КАГ мы считали: систолическое АД ≥ 80 мм.рт.ст.; ЧСС ≤ 110 ударов в мин. На основании данных коронарографии всем пациентам первым этапом было выполнено стентирование симптом-зависимой артерии, вторым этапом (по истечении 10-12 дней) выполнялась полная реваскуляризация. На 5-е сутки после

выполнения первого этапа стентирования пациентам выполнялось контрольное ЭхоКГ (Таблица 8.).

Таблица 8 – Динамика ЭхоКГ на 5 сутки у пациентов после первого этапа стентирования

	Статистический показатель	Пациенты с монопоражением КА	Пациенты с 2-х сосудистым поражением КА	Пациенты с 3-х сосудистым поражением КА	Пациенты, которым не выполнялась реваскуляризация
КДР, см	M \pm σ Me [Q ₁ -Q ₃] <i>p</i>	5,037 \pm 0,15 [4,82-5,11] 0,005	5,12 \pm 0,17 [5,04-5,21] 0,005	5,18 \pm 0,22 [5,05-5,29] 0,0001	5,41 \pm 0,29 [5,23-5,70] 2,1
КСР, см	M \pm σ Me [Q ₁ -Q ₃] <i>p</i>	4,03 \pm 0,12 [3,95-4,19] 0,005	4,01 \pm 0,15 [3,88-4,21] 0,005	4,12 \pm 0,11 [4,0-4,24] 0,005	4,48 \pm 0,18 [4,23-4,76] 1,7
КСО, мл	M \pm σ Me [Q ₁ -Q ₃] <i>p</i>	72 \pm 13 [59-107] 0,0001	77 \pm 12 [62-97] 0,005	78 \pm 15 [61-94] 0,005	102 \pm 14 [85-117] 1,2
КДО, мл	M \pm σ Me [Q ₁ -Q ₃] <i>p</i>	146 \pm 15 [123-171] 0,005	138 \pm 18 [114-165] 0,0001	144 \pm 21 [122-169] 0,0001	163 \pm 18 [139-185] 1,3
ФВ, %	M \pm σ Me [Q ₁ -Q ₃] <i>p</i>	42,8 \pm 2,8 [36,4-57,3] 0,005	38,9 \pm 2,4 [34,2-57,1] 0,005	36,4 \pm 2,3 [36,2-54,4] 0,005	37,1 \pm 1,7 [33,2-42,1] 0,79

Примечание: *p*<0,05 – различия статистически значимы по сравнению с показателем в день госпитализации.

Выявлено, что у пациентов с монопоражением статистически значимо снизился КДР (на 15,6 %), КСР — (на 16,1 %), КДО (на 23,5 %), КСО (на 31,4 %); что привело к повышению sistолической функции ФВЛЖ (увеличение фракции выброса на 31,3%), (*p*<0,05). Отмечено достоверное снижение диаметра волны регургитации на митральном клапане до 3,8 \pm 0,2 мм (снижение на 34,6%). У

пациентов с 2-х сосудистым поражением статистически значимо снизился КДР (на 12,1 %), КСР — (на 13,5 %), КДО (на 17,2 %), КСО (на 23,3 %); что привело к повышению систолической функции ФВЛЖ (увеличение фракции выброса на 18,4%) ($p<0,05$). Отмечено достоверное снижение диаметра волны регургитации на митральном клапане до $5,7\pm0,2$ мм (снижение на 17,4%). Выявлено статистически значимое снижение КДР (на 11,3 %), КСР — (на 17,2 %), КДО (на 16,6 %), КСО (на 27,4 %) у пациентов с 3-х сосудистым поражением. Это привело к повышению систолической функции ФВЛЖ (увеличение фракции выброса на 26,8%) ($p<0,05$). Отмечено достоверное снижение диаметра волны регургитации на митральном клапане до $6,2\pm0,1$ мм (снижение на 34,6%). На основании Таблицы 8. Выявлено, что у пациентов, которым проводилась реваскуляризация в ранние сроки, наблюдалось статистически значимое повышение основных показателей сократимости миокарда ($p<0,05$), в отличие от пациентов, которым проводилась только консервативная терапия.

В группе наблюдения восстановить синусовый ритм удалось у всех пациентов на 1-4 сутки после госпитализации. У 12 пациентов выполнялась электрическая кардиоверсия по экстренным показаниям в день поступления. У 31 пациента синусовый ритм восстановился в течение первых 24 часов на фоне проводимой терапии до выполнения реваскуляризации. У 39 пациентов синусовый ритм восстановился на фоне проводимой терапии на 3-5 сутки после выполненной первичной реваскуляризации. У 26 пациентов синусовый ритм восстановился на 2-4 сутки после выполнения полной реваскуляризации.

В группе контроля у 34 пациентов синусовый ритм восстановить не удалось. У 17 пациентов удалось восстановить и удержать синусовый ритм. У 7 пациентов сохранялась персистирующая форма фибрилляции предсердий.

В результате проведенного лечения умерло 7 пациентов из группы оперированных пациентов и 17 пациентов из контрольной группы (в течение 7 суток после госпитализации). В группе наблюдения 3 пациента умерло в течение 48 часов после первой реваскуляризации из-за продолжающегося кардиогенного шока, 1 умер в результате острого мезентериального тромбоза на 5 сутки после первичной реваскуляризации (источник — работающий ВАБК), 2 больных умерло в результате острого разрыва миокарда ЛЖ и тампонады на 12 и 14 сутки после госпитализации, 1 — на 9-е сутки после госпитализации в результате рецидива инфаркта миокарда, фибрилляции желудочков. Как видно из данной статистики несмотря на исходно более высокие показатели сократимости левого желудочка, в группе неоперированных пациентов смертность была значительно выше. При выписке отмечено снижение выраженности острой сердечной недостаточности и улучшение самочувствия у всех пациентов клинически.

Данная категория пациентов исходно относится к группе высоких рисков. До сих пор нет однозначного алгоритма оказания помощи, в том числе хирургического, основанного на давности инфаркта миокарда. Развившиеся ФП с выраженной митральной недостаточностью являются утяжеляющими факторами, что в ряде случаев является противопоказанием к реваскуляризации. Витальные показатели (АД, ЧСС и SpO₂), при которых коронарография с последующей

реваскуляризацией не являются определенной константой и варьируются в зависимости от конкретной ситуации. Использованные нами минимальные показатели витальных функций для проведения реваскуляризации продемонстрировали высокую эффективность лечения, особенно в сравнении с другими тактиками лечения. Необходимость ранней реваскуляризации, несмотря на имеющиеся риски оказалось полностью оправданным, что подтверждается вышеуказанными данными.

Всем пациентам категории F была выполнена реваскуляризация ПМЖВ в зоне рестеноза стента. Продолжительность хирургического вмешательства составляла 34 ± 12 минут. В Таблице 9. представлены исходные и конечные данные результатов ЭхоКГ после выполненного хирургического лечения. Отмечено статистически значимое снижение КДР (на 12,9%), КСР (на 15,8%), КСО (на 15,3%), КДО (на 5,4%). Причем данный результат лечения сохранялся в срок до 12 месяцев. В результате произошедшего ремоделирования миокарда ЛЖ ФВ увеличилась на 8% ($p < 0,05$). Отмечено достоверное уменьшение степени митральной недостаточности на 39% с 3,7 до 2,6 мм ($p < 0,05$). Желаемый эффект лечения был достигнут у всех пациентов. Летальных исходов не было.

Таблица 9 – Данные результатов ЭхоКГ пациентов категории F

Показатель ЭхоКГ	Статистический показатель	До лечения	Через 2 суток	Через 30 суток	Через 12 мес
КДР, см	$M \pm \sigma$ p	$5,87 \pm 0,42$ 0,003	$5,11 \pm 0,31$ 0,005	$5,10 \pm 0,22$ 0,005	$5,08 \pm 0,21$ 0,005
КСР, см	$M \pm \sigma$ p	$4,23 \pm 0,32$ 0,005	$3,56 \pm 0,14$ 0,005	$3,52 \pm 0,12$ 0,005	$3,48 \pm 0,09$ 0,005
КСО, мл	$M \pm \sigma$ p	85 ± 18 0,0001	72 ± 16 0,0001	73 ± 14 0,0001	72 ± 15 0,0001
КДО, мл	$M \pm \sigma$ p	149 ± 16 0,0005	141 ± 18 0,0005	136 ± 15 мл 0,0005	139 ± 14 0,0001
ФВ, %	$M \pm \sigma$ p	$44,6 \pm 3,8$ 0,0005	$48,1 \pm 3,3$ 0,0005	$47,9 \pm 2,8$ 0,0005	$48,2 \pm 2,6$ 0,0005

Примечание: $p < 0,05$ - различия статистически значимы

Чаще всего при возникновении хирургически значимой митральной регургитации (в.с. 5 мм и более), в сочетании с поражение коронарных артерий применяют методику коронарного шунтирования в сочетании с пластикой/протезированием митрального клапана. Данный вид хирургического пособия несет определенные риски для жизни пациента ввиду использования наркоза, большой продолжительности операции и применения ИК. Однако возможность разделения одной операции на несколько последовательных воспринимается крайне негативно во всем научном мире. В данной же ситуации

речь идет не столько о разделении, сколько о возможности отказа (как минимум временного) от операции с ИК. Возможность применения методики стентирования чаще всего рассматривается как паллиатив у пациентов с низкой ФВ ЛЖ (20% и менее), а чаще таким пациентам вообще отказывают в хирургической коррекции (за исключением пересадки сердца). К тому же многие ученые рассматривают КШ как более надежную и долговечную методику хирургического лечения, чем стентирование, в том числе ввиду отсутствия необходимости длительного применения антиагрегантов. Применение эндоваскулярной реконструкции в рестенозированных стентах до сих пор изучается и нет единого мнения о предпочтительной методике (хотя чаще всего многие хирурги предпочитают рестентирование), а при наличии МР редко рассматривается. Исключением является отсутствие возможности проведения ИК в конкретной клинике. Многие «аиковские» хирурги категорически против рестентирования как первоначального и единственного варианта хирургического лечения, так как вариант ишемической природы регургитации на митральном клапане не рассматривается. Так же при наличии МР и монососудистого поражения коронарных артерий применение изолированного МКШ не целесообразно, поэтому проводится пластика (или протезирование) митрального клапана, что полностью исключает возможность прослеживания ремоделирования ЛЖ в сочетании с динамикой МР. Поэтому применение эндоваскулярных методов повторной реваскуляризации в рестенозированных стентах позволяет изучить динамику МР до и после хирургического лечения, оценить эффективность, применить изолированную пластику (протезирование) митрального клапана, в случае неэффективности ремоделирования. В данной же ситуации ишемический генез митральной регургитации у пациентов не вызывает сомнений ввиду «положительных» процессов ремоделирования ЛЖ до и после вторичной реваскуляризации.

При анализе истории болезни и данных анкетирования пациентов категории G, выявлено, что при применении трансплантации ауто ССК в двух группах (основные), значительное улучшение общего состояния отметили 7 пациентов – 23,3%, улучшение – 15 (50%), без изменений – 5 (16,7%), ухудшение – 3 (10%). В контрольных группах, как уже отмечалось, значительного улучшения общего состояния пациентов не было, улучшение – 13 (43,3%), без изменений 11 (36,7%), ухудшение – 6 (20%). Итак, следует отметить, что имеется явное преимущество клеточной кардиомиопластики перед медикаментозным лечении стенокардии, улучшение общего состояние у 60% пациентов с эндокардиальными пустыми инъекциями, в отличии от медикаментозного лечения – 26,7%, можно объяснить ангиогенным фактором механического повреждения миокарда.

При изучении динамики КДО левого желудочка (Таблица 10.), который является прогностическим признаком течения сердечной недостаточности, мы получили следующие данные. В группе с эндокардиальным введением через 3 месяца происходит снижение КДО с $248,5 \pm 22,3$ до $194,3 \pm 26,4$ мл, далее через 6 месяцев данный показатель был стабилен, но ниже чем изначально при $p > 0,05$. В группе с внутривенным введением наблюдается подобная тенденция, так КДО в

срок 3 месяца снизился с $244,1 \pm 24,3$ до $193,4 \pm 18,9$ мл и затем до 6 месяцев оставался стабильным и ниже чем до лечения, но возрастал и приближался к начальным данным.

Таблица 10 – Динамика КДО ЛЖ (мл.)

Вид терапии	Перед введением	Через 3 месяца	P1	Через 6 месяцев	P2	P3
Трансэндомиокардиально	$248,5 \pm 22,3$	$194,3 \pm 26,4$	<0,05	$200,8 \pm 22,8$	>0,05	<0,05
внутривенно	$244,1 \pm 24,3$	$193,4 \pm 18,9$	<0,05	$204,3 \pm 45,6$	>0,05	>0,05
медикаментозная терапия	$251,4 \pm 28,1$	$248,6 \pm 42,1$	>0,05	$268,3 \pm 25,6$	>0,05	>0,05
«пустые» инъекции	$246,6 \pm 22,8$	$210,1 \pm 33,4$	>0,05	$212,3 \pm 34,7$	>0,05	>0,05

Примечание: Р1 – достоверность между начальными показателями и через 3 месяца; Р2 – достоверность между показателями через 3 и 6 месяцев; Р3 – достоверность между начальными показателями и через 6 месяцев.

Таким образом, снижение КДО ЛЖ в посттрансплантиционный период является прогностически положительным признаком для больных с СН на фоне стенокардии. В группе с медикаментозной терапией и «пустыми» инъекциями эндокарда показатель КДО стабильный и не менялся на протяжении исследования.

При изучении динамики ФВ ЛЖ по данным Эхо-КГ (Таблица 11.) в группе с трансэндокардиальным введением клеточного трансплантата отмечается возрастание фракции выброса левого желудочка в срок 3 месяца с $41,3 \pm 3,2$ до $49,3 \pm 4,6\%$, к сроку 6 месяцев посттрансплантиционного периода, он остается стабильным. В группе с внутривенным введением трансплантата, также отмечается возрастание ФВ ЛЖ с $33,8 \pm 3,6$ до $42,8 \pm 4,8\%$, в срок 3 месяца и далее, постепенно, снижается и к 6 месяцам приближается к стартовым показателям. Таким образом, следует подчеркнуть, что клеточная трансплантация независимо от способа введения повышает ФВ левого желудочка, более существенно в группе с трансэндокардиальным способом введения. В группах медикаментозного лечения и «пустых» инъекций отсутствует какая-либо динамика ФВ ЛЖ.

Таблица 11. Динамика ФВ ЛЖ (%)

Вид терапии	Перед введением	Через 3 месяца	1	Через 6 месяцев	2	3
трансэндомиокардиально	$41,3 \pm 3,2$	$49,3 \pm 4,6$	0,05	$48,9 \pm 3,4$	0,05	0,05
внутривенно	$33,8 \pm 3,6$	$42,8 \pm 4,8$	0,05	$40,3 \pm 5,1$	0,05	0,05
медикаментозная	$42,4 \pm 4,2$	$40,3 \pm 3,8$		$36,5 \pm 3,8$		

терапия			0,05		0,05	0,05
«пустые» инъекции	36,5±6,1	42,2±5,2	0,05	38,8±4,2	0,05	0,05

Примечание: Р1 – достоверность между начальными показателями и через 3 месяца; Р2 – достоверность между показателями через 3 и 6 месяцев; Р3 – достоверность между начальными показателями и через 6 месяцев.

Таблица 12 – Эффективность применения ауто-ССК по данным картирования в зависимости от способа введения

Методы лечения	Эффективность лечения						Все-го	
	Без изменений		Улучшение		Значительное улучшение			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		
Трансэндомиокардиальное введение, ауто-ССК	2	20	5	19,2	8	88,9	15	
Эндомиокардиальные «пустые» инъекции	-	-	14	53,8	1	11,1	15	
Внутривенное/интракоронарное введение ауто-ССК	8	80	7	27	-	-	15	
Всего	10	100	26	100	9	100	45	

При анализе в срок через 3 месяца в 1-й группе улучшение отмечали 4 пациента (32%), не было изменений у 11 (64,7%), ухудшение зафиксировано в 2 (11,8%) случаях, значительное ухудшение — в 1 (5,9%). Во II группе улучшение было у 1 пациента, что составило 5,9%, без изменения — 13 (76,5%), ухудшение — 2 (11,8%) и значительное ухудшение — 2 (11,8%). В III группе улучшение наблюдалось у 5 пациентов — 29,4%, значительное улучшение — у 1 (5,9%), ухудшение и значительное ухудшение по 1 пациенту (5,9% каждый соответственно). В IV группе без изменения — 6 (35,3%) пациентов, улучшение — 7 (41,2%), значительное улучшение — 4 (32%), ухудшение — 1 (5,9%). Через 6 месяцев после проведенной терапии при контрольном картировании получены следующие результаты (Таблица 12.): в группе трансэндомиокардиальных введений ауто-ССК у 13 пациентов (86,7%) отмечена

положительная динамика: зона гибернированного миокарда значительно уменьшилась или исчезла. На вольтажной униполярной карте увеличилась амплитуда электрограммы, что является свидетельством увеличения массы живого миокарда, на механической карте увеличилась амплитуда движения сегмента. При этом у 8 пациентов (53,4%) отмечалось значительное улучшение, у 2 пациентов (13,3%) данные остались без изменений. В группе эндомиокардиальных «пустых» инъекций по результатам картирования левого желудочка мы получили следующие результаты: у всех пациентов отмечалась положительная динамика, при этом у 1 (2,22%) отмечено значительное улучшение. В группе внутривенного введения ауто-СКК незначительная положительная динамика отмечалась у 7 пациентов (46,7%), а у 8 пациентов (53,3%) по результатам картирования не произошло никаких изменений по сравнению с исходным картированием.

В соответствии с литературными данными, мы получили аналогичные данные – трансплантация ССК костного мозга человека при аутологичном введении вызывает положительный эффект в виде повышения ФВ ЛЖ, уменьшение КДО ЛЖ, увеличение толерантности к физической нагрузке и значительном улучшении самочувствия пациентов. Следует отметить, что внутривенное и интракоронарное введение ауто-ССК является гораздо менее эффективнее по изучаемым параметрам, чем трансэндокардиальное введение клеток в миокард. Одним, из факторов оценки эффективности является уменьшение зоны ишемии и электромеханической диссоциации, что отмечается при исследовании CARTO XP. Эффективность клеточной кардиомиопластики развивается до 3 месяцев и далее к 6 месяцам постепенно ослабевает и к 11-12 месяцам нивелируется, данный период времени, мы используем для перевода пациентов с низкой фракцией выброса в категорию «операбельных», т.е. клеточная трансплантация аутоССК используем как «bridge» между неоперабельной и операбельной ситуацией. В случаях окончания возможных вариантов хирургической прямой или непрямой реваскуляризации миокарда, данная методика может повторяться, т.к. костный мозг человека является достаточным резервуаром получения ССК. Аутотрансплантация снимает с нас юридические вопросы аллотрансплантации и добавляет биодоступность. Эффективность аутоССК в течении 6-12 месяцев позволяет нам предположить, что в данном случае присутствует более выраженный паракринный эффект трансплантируемых клеток, т.е. при попадании в зону ишемии, они продуцируют биологически активные вещества, которые стимулируют неоангиогенез и адаптируют метаболизм миокарда под ишемический вид энергообмена.

Таким образом согласно изученному материалу, принципиально важными аспектами патогенеза ремоделирования и динамики митральной регургитации в условиях реваскуляризации являются:

- 1) Патофизиология митральной регургитации ишемического генеза варьирует в зависимости от анатомии поражения коронарных артерий.
- 2) Увеличение преднагрузки при МН ишемического генеза в условиях хронической ишемии не может сопровождаться увеличением сократимости

миокарда. Перегрузка левого желудочка оказывает общее стрессорное воздействие на сердечную мышцу и увеличивает размер левого предсердия, а также конечно-диастолическое давление в ЛЖ, приводя к возникновению сердечной недостаточности. При этом создается порочный круг где регургитация усугубляет регургитацию. При этом измерение объемных показателей левого желудочка может являться одним из диагностических критериев, позволяющих диагностировать обратимость ишемической дисфункции миокарда. Сократительная дисфункция миокарда ЛЖ не является центральным механизмом ишемической МН. Тем не менее имеются данные, что она играет роль в снижении сил, закрывающих створки клапана и является дополнительным фактором, усугубляющим тяжесть ишемической МН при наличии натяжения хорд и створок.

3) Также следует отметить, что наиболее важной детерминантой восстановления сократительной функции миокарда и развития обратного ремоделирования ЛЖ является соотношение объема жизнеспособного миокарда и фиброза миокардиальной ткани. Именно поэтому считается, что обратимость ишемической МН определяется возможностями ЛЖ к функциональному и структурному восстановлению после проведения реваскуляризации миокарда. Реваскуляризация миокарда, операция КШ или чрескожное коронарное вмешательство, позволяет восстановить коронарную перфузию жизнеспособного миокарда, улучшить его сократительную функцию и инициировать процесс обратного ремоделирования ЛЖ. Что, в свою очередь потенциально приведет к улучшению положения папиллярных мышц, уменьшению рестрикции створок и уменьшению МН.

4) Выраженность ремоделирования ЛЖ, и как следствие, аппарата митрального клапана, являются главными предикторами необратимости ишемической МН после реваскуляризации миокарда и более того, ее дальнейшего прогрессирования.

5) В основе формирования ишемической МН лежат 2 формы ремоделирования ЛЖ- локальных сегментов ЛЖ (вероятнее задне-нижних) и глобальное ремоделирование ЛЖ. Обратимый характер ишемической МН чаще встречается при локальном ремоделировании задне-нижних сегментов ЛЖ. При локальном ремоделировании задне-нижних сегментов ЛЖ реваскуляризация бассейна правой коронарной артерии приводит к улучшению региональной сократительной функции, уменьшению локальной дилатации данных сегментов, соответственно к уменьшению натяжения ЗПМ и ЗМС и разрешению МН.

6) Наличие обратимой ишемической дисфункции миокарда, который восстанавливает свою функцию после реваскуляризации, является основным фактором, определяющим динамику ишемической МН после операции. Необратимость ишемической МН указывает на наличие структурных нарушений митрального клапанного аппарата, которые не восстанавливаются после

реваскуляризации. Умеренная ишемическая МН в большей степени зависит от выраженности ремоделирования ЛЖ и не сопровождается выраженным структурными нарушениями клапанного аппарата, в отличие от более выраженных степеней МН, которые, как правило сочетаются со значительными структурными нарушениями МК (смещение папиллярных мышц и значительное натяжение хорд и створок, дилатация ФК, кардиосклероз папиллярных мышц).

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с плановым стентированием и шунтированием коронарных артерий в условиях сохранения нормальной фракции выброса левого желудочка отмечено статистически значимое снижение КДР (на 12,4 %), КСР (на 13,4 %), КДО (на 16,3 %), КСО (на 13,4 %); что привело к повышению систолической функции ФВЛЖ (увеличение фракции выброса на 8,6%) ($p<0,05$). Отмечено достоверное снижение диаметра волны регургитации на митральном клапане с 4,4 до 3,3 мм (снижение на 25,2%) ($p<0,05$).
2. Клинически отмечалось уменьшение проявления СН на фоне применяемого лечения у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ. Снижение функционального класса МН достигнуто у 33 (84,6%) больных после стентирования($p<0,05$) и 41 (70,7%) больных после коронарного шунтирования($p<0,05$). Достичь желаемого эффекта удалось у – 74 (76,3%) больных. Несмотря на то, что больные из группы стентирования имели исходно более низкие показатели на ЭхоКГ, результаты в данной группе лечения оказались лучше, чем в группе пациентов, перенесших коронарное шунтирование. На фоне применения ВАБК отмечено снижение степени МН (на основании в.с.) на 58% ($p<0,05$) в раннем послеоперационном периоде
3. У пациентов перенесших хирургическое лечение на фоне ОКС выявлено снижение КСО (на 40,2 %), КДО (на 31,3%). КСР (на 16,2 %), КДР (на 19,1%) ($p<0,05$). В результате выполнения оперативного лечения получено улучшение фракции выброса ЛЖ на 40,7% или в 1,40 раза ($p<0,05$) через 12 месяцев. Степень митральной недостаточности уменьшилась на 40% с 6,0 до 3,6 мм ($p<0,05$), что более не требует оперативного лечения.
4. Выявлено, что у пациентов, перенесших хирургическую эндоваскулярную реваскуляризацию, с монопоражением КА на фоне поздне-диагностированного ИМ ЛЖ статистически значимо снижился КДР (на 15,6 %), КСР — (на 16,1 %), КДО (на 23,5 %), КСО (на 31,4 %); что привело к повышению систолической функции ФВЛЖ (увеличение фракции выброса на 31,3%), ($p<0,05$). Отмечено достоверное снижение диаметра волны регургитации на митральном клапане до $3,8\pm0,2$ мм (снижение на 34,6%). У пациентов с 2-х сосудистым поражением статистически значимо снижился КДР (на 12,1 %), КСР — (на 13,5 %), КДО (на 17,2 %), КСО (на 23,3 %); что привело к повышению систолической функции ФВЛЖ (увеличение фракции выброса на 18,4%) ($p<0,05$). Отмечено достоверное снижение диаметра волны регургитации на митральном клапане до $5,7\pm0,2$ мм (снижение на 17,4%). Выявлено статистически значимое снижение КДР (на

11,3 %), КСР — (на 17,2 %), КДО (на 16,6 %), КСО (на 27,4 %) у пациентов с 3-х сосудистым поражением. Это привело к повышению систолической функции ЛЖ (увеличение фракции выброса на 26,8%) ($p<0,05$). Отмечено достоверное снижение диаметра волны регургитации на митральном клапане до $6,2\pm0,1$ мм (снижение на 34,6%).

5. Подтвержден ишемический генез митральной регургитации у пациентов перенесших рестентирование КА. Отмечено статистически значимое снижение КДР (на 12,9%), КСР (на 15,8%), КСО (на 15,3%), КДО (на 5,4%). Причем данный результат сохранялся в срок до 12 месяцев. В результате произошедшего ремоделирования миокарда ЛЖ ФВ увеличилась на 8% ($p<0,05$). Отмечено достоверное уменьшение степени митральной недостаточности на 39% с 3,7 до 2,6 мм ($p<0,05$)..
6. В группе с трансэндокардиальным введением клеточного трансплантата отмечается возрастание фракции выброса левого желудочка в срок 3 месяца с $41,3\pm3,2$ до $49,3\pm4,6\%$, к сроку 6 месяцев посттрансплантационного периода, он остается стабильным. В группе с внутривенным введением трансплантата, также отмечается возрастание ФВ ЛЖ с $33,8\pm3,6$ до $42,8\pm4,8\%$, в срок 3 месяца и далее, постепенно, снижается и к 6 месяцам приближается к стартовым показателям. Таким образом следует подчеркнуть, что клеточная трансплантация независимо от способа введения повышает ФВ левого желудочка, более существенно в группе с трансэндокардиальным способом введения.
7. В результате ремоделирования сердечной мышцы путем уменьшения его размеров происходит постепенное уменьшение фиброзного кольца митрального клапана, что соответственно приводит к уменьшению степени регургитации на клапане ($p<0,05$). Ремоделирование происходит в результате хирургической коррекции стенозированных коронарных артерий, что приводит к восстановлению нормального коронарного кровотока по миокарду левого желудочка, уменьшению или полному исчезновению зон гибернации миокарда левого желудочка, повышению насосной функции миокарда левого желудочка.
8. Указанный подход лечения применим для исходно тяжелых или неоперабельных (с высоким риском аорто-коронарного шунтирования) больных со сниженной насосной функцией левого желудочка, 3 степенью регургитации на митральном клапане и симптомными стенозами венечных артерий. Выполнение коронарного стентирования первым этапом (а иногда единственным и основным) хирургического лечения приводит к достоверно значимым изменениям КДО, КСО и ФВЛЖ. В результате такого ремоделирования происходит уменьшение диаметра митрального кольца, что проявляется уменьшением обратного тока через митральный клапан, вплоть до отсутствия необходимости хирургической коррекции его функции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. На сегодняшний день перед сердечно-сосудистыми хирургами стоит задача не столько использовать хирургическую коррекцию митральной регургитации, а выполнить более качественный подход в диагностике генеза МН и подобрать правильную методику ее коррекции.

2. Целесообразно в максимально ранние сроки на фоне восстановленной перфузии миокарда продолжить медикаментозную терапию, направленную на сохранения инотропной функции сердца.

3. Выполнение стентирования КА, как первого этапа хирургического лечения, снижает риски последующей коррекции МН в условиях ИК, особенно у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией.

4. Раннее предоперационное применение ВАБК у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ (особенно на фоне тахисистолических форм ФП и/или ТП) объективно улучшает качество лечения, снижает первичные и отдаленные риски для жизни пациента

5. Учитывая мультифокальный характер поражения сосудов у больных с ОКС, хирургическая реабилитация предусматривает мультидисциплинарный подход и участие врачей различных специальностей (кардиолога, кардиохирурга, эндокринолога и т.д.) для улучшения отдаленных результатов.

6. Комплекс послеоперационных лечебных и реабилитационных мероприятий необходимо подбирать индивидуально в зависимости от характера поражения сосудов, стадии ишемии, общего состояния, коморбидного фона. Комплекс лечения должен включать медикаментозное лечение, направленное на коррекцию гемореологических и гемокоагуляционных нарушений, дисфункции эндотелия, профилактику прогрессирования атеросклероза; санаторно-курортное лечение.

7. После выписки из стационара пациенты нуждаются в пожизненном диспансерном наблюдении для оценки отдаленных результатов. Разработанная реабилитационная карта позволяет отслеживать дальнейшее течение заболевания, планировать и контролировать лечебную тактику, своевременно выявлять специфические осложнения отдаленного периода (стенозы, тромбозы, аневризмы, инфицирование), предупреждать и устранять их путем повторных хирургических вмешательств.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК

1. Ремоделирование левого желудочка и показателей митрального клапана в результате реваскуляризации миокарда [Текст] / Ю.Д. Костямин, В.Ю. Михайличенко, А.А. Коняшин // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2022. - № 1 – С. 56-60. (Лично соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы).

2. Кардиохирургически-ассоциированное острое повреждение почек [Текст] / Ю.Д. Костямин, И.С. Греков // Пермский медицинский журнал. – 2021. - № 5, Т.38. – С. 93-105. (Лично соискателем выполнен

подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы).

3. Estimate of the possibility for left ventricular remodelling after restoration of the sinus rhythm in patients with persistent form of atrial fibrillation [Текст] / S. Romanenko, Y. Kostyamin, G. Mallgin, E. Kurochka, V. Mikhaylichenko // Arhiv euromedica. – 2022. - № 1, V.12. – P. 85-87. (Лично соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы).

4. Лечение пациентов с фибрилляцией предсердий и выраженной митральной регургитацией на фоне позднедиагностированного инфаркта миокарда [Текст] / **Ю.Д. Костямин**, В.Ю. Михайличенко, И.С. Греков, С.А. Самарин // Современные проблемы науки и образования. – 2022. - № 1. (Лично соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы).

5. Результаты стентирования ствола левой коронарной артерии на фоне сочетания митральной недостаточности и острого инфаркта миокарда [Текст] / **Ю.Д. Костямин**, В.Ю. Михайличенко, Р.И. Малыш // Медико-социальные проблемы семьи. – 2022. - № 1. Т 27. – С. 78-82. (Лично соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы).

6. Опыт применения внутриаортальной баллонной контрпульсации как сопровождения коронарного шунтирования и коронарного стентирования у пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка и митральной регургитацией ишемического генеза [Текст] / **Ю.Д. Костямин**, В.Ю. Михайличенко, Н.К. Базиян-кухто, И.С. Греков // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2021. - № 3. Т.29. – С. 419-425. (Лично соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы).

7. Метод фармакологической коррекции нарушения коронарного кровообращения при наличии миокардиального мостика коронарной артерии [Текст] / **Ю.Д. Костямин**, Т.А. Твердохлеб, О.С. Налетов // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2021. - № 60-62. – С. 419-425. (Лично соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы).

8. Early surgical treatment of acute coronary syndrome in patient with ST-segment elevation (AT>H24), arrhythmic complications and severe mitral regurgitation [Текст] / V. Mykhaylichenko, **Y. Kostyamin**, Y. Lutsenko, N. Bazian-Kuhto, D. Parshin, E. Turna // Arhiv euromedica. – 2021. - № 4. V.2. – P. 89-93. (Лично соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы).

9. Анализ результатов хирургического лечения пациентов с митральной недостаточностью как результата длительно прогрессирующей коронарной патологии в сочетании со сниженной фракцией выброса левого желудочка [Текст] / В.Ю. Михайличенко, **Ю.Д. Костямин**, С.А. Самарин,

А.Г. Бутырский, У.И. Баснаев // Современные проблемы науки и образования. 2019. - № 6. (Лично соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы).

10. Фибрилляция предсердий при гипертрофической кардиомиопатии [Текст] / Г.А. Игнатенко, Г.Г. Тарадин, Н.Т. Ватутин, А.А. Калуга, **Ю.Д. Костямин** // Архив внутренней медицины. 2021. - № 3. (Лично соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы).

11. Left ventricle rearrangement in patient with critical ostial stenosis of the main trunk complicated with ischemic mitral regurgitation [Текст] // V. Mykhaylichenko, **Y. Kostyamin**, D. Parshin // Arhiv euromedica. – 2021. - № 2. V.2. – Р. 36-38. (Лично соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы).

12. Сравнительная характеристика динамики митральной регургитации у пациентов в результате хирургической коррекции коронарной патологии [Текст] // **Ю.Д. Костямин**, В.Ю. Михайличенко, И.С. Греков // Вестник гигиены и эпидемиологии. 2021. - № 1. Т.25. С. 66-69. (Лично соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы).

13. Анализ динамики митральной недостаточности у пациентов с хирургически значимым коронаросклерозом на фоне применения внутриаортальной баллонной контрпульсации [Текст] / **Ю.Д. Костямин**, В.Ю. Михайличенко, Н.К. Базиян-кухто, И.С. Греков // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2021. - № 1. Т.6. С. 93-97. (Лично соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы).

14. Четвертый и пятый тип инфаркта в кардиохирургической практике [Текст] / **Ю.Д. Костямин**, И.С. Греков // Вестник гигиены и эпидемиологии. 2020. - № 3. Т.24. С. 371-377. (Лично соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы).

15. Варианты использования клеточной кардиомиопластики при ишемической болезни сердца [Текст] / В.Ю. Михайличенко, **Ю.Д. Костямин**, С.А. Самарин // Клиническая практика. 2020. - № 3. Т.11. С. 13-22. (Лично соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы).

16. Изменение структуры левого желудочка и митральной регургитации в результате реваскуляризации миокарда при сахарном диабете [Текст] / **Ю.Д. Костямин**, В.Ю. Михайличенко, Ю.Г. Луценко, И.С. Греков, С.А. Самарин // Таврический медико-биологический вестник. 2021. - № 2. Т.24. С. 52-58. (Лично соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы).

17. Динамика ишемической митральной регургитации у пациентов с рестенозом в ранее стентированных коронарных артериях по поводу

острого коронарного синдрома [Текст] / Ю.Д. Костямин, В.Ю. Михайличенко, // Таврический медико-биологический вестник. 2021. - № 2. Т.25. С. 44-49. (Лично соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы).

18. Effects of transplantation of mscs and pancreatic beta cells on metabolic parameters of blood plasma in rats with myocardial infarction with underlying diabetes mellitus [Текст] // Vyacheslav Mykhaylichenko , Andrey Pilipchuk , Nadezhda Bondarenko , Dmitry Parshin , Aleksandr Butyrskii ,**Yuri Kostyamin**, Galina Puchkina // Arhiv euromedica. – 2022. - № 5. V.12. – Р. 1-6. (Лично соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы).

Объекты интеллектуальной собственности:

1. Комбинированный троакар [Текст] / Хацко В.В., О.К. Зенин, А.Е. Кузьменко, В.В. Потапов, А.Н. Митрошин, Ю.Д. Костямин; Патент на изобретение № 2754737; Патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет». опубл. 18.11.2020;

Работы, опубликованные в других журналах

1 Анализ результатов хирургического лечения пациентов с митральной недостаточностью ишемического генеза со сниженной фракцией выброса левого желудочка [Текст] / В.Ю. Михайличенко, Ю.Д. Костямин, И.С. Греков // Инновации в фундаментальной и клинической медицине. 2020.

2 Клинико-эпидемиологические аспекты пациентов с инфарктом миокарда при необструктивном поражении коронарных артерий в Донбассе [Текст] / Ю.Д. Костямин, М.В. Грушина, И.С. Греков // XV Международная (XXIV Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых. 2020. - С. 37. (Лично соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы).

3 Клинический опыт применения левосимендана при лечении сердечной недостаточности, развившейся на фоне ИБС [Текст] / В.Н. Бакуров, Б.Л. Ракитов, Ю.Д. Костямин // Архив клинической и экспериментальной медицины. 2020. П.2. С. 44-45. (Лично соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ИБС—ишемическая болезнь сердца

ФВ—фракция выброса

ЛЖ—левый желудочек

КА—коронарные артерии

МН—митральная недостаточность

СК—стволовые клетки

МФККМ—мононуклеарная фракция клеток костного мозга

СН—сердечная недостаточность
КГ—коронарография
ИК—искусственное кровообращение
АИК—аппарат искусственного кровообращения
ПМК—протезирование митрального клапана
ПлМК—пластика митрального клапана
ВАБК—внутриаортальная баллонная контрпульсация
КДО—конечный диастолический объем
КСО—конечный систолический объем
УО—ударный объем
КДР—конечный диастолический размер
КСР—конечный систолический размер