

На правах рукописи

Ульбашев

Даниил Сергеевич

**КОМПЛЕКСНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ИБС С
ДИФФУЗНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КРОНАРНОГО РУСЛА:
ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ СТРАТЕГИЯ**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат

диссертации на соискание учёной степени

доктора медицинских наук

Москва – 2025 г.

Работа выполнена в Институте усовершенствования врачей федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

Шевченко Юрий Леонидович

Официальные оппоненты:

Хубулава Геннадий Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, 1-я кафедра хирургии (усовершенствования врачей), заведующий кафедрой.

Шнейдер Юрий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Федеральный центр высоких медицинских технологий» Минздрава России (г. Калининград), главный врач центра.

Донаканян Сергей Агванович – доктор медицинских наук, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, кафедра сердечно-сосудистой хирургии с курсом аритмологии и клинической электрофизиологии, профессор кафедры.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «09» октября 2025 г. в 12:00 ч. на заседании объединённого диссертационного совета 99.1.012.02, созданного на базе ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» и ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (105203, г. Москва, улица Нижняя Первомайская, 70).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (105203, Москва, улица Нижняя Первомайская, 65) и на сайте www.pirogov-center.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2025 г.

Учёный секретарь объединённого
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Матвеев Сергей Анатольевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает лидирующее положение в структуре сердечно-сосудистых заболеваний, оставаясь глобальной проблемой современной кардиологии и кардиохирургии (Акчурин Р.С., 2021; Барбараш О.Л., 2024; Бойцов С.А., 2023; Шевченко Ю.Л., 2024; Шляхто Е.В., 2024; Martin S.S., 2025). Благодаря развитию медицины за последние десятилетия, удалось достичь существенного прогресса в лечении пациентов с ИБС (Бойцов С.А., 2023; Голухова Е.З., 2023). Ключевую роль играют хирургические методы, позволяющие не только восстановить перфузию и сократительную функцию миокарда, но и существенно увеличить продолжительность жизни пациентов и повысить ее качество (Акчурин Р.С., 2021; Хубулава Г.Г., 2020; Шевченко Ю.Л., 2020-2024; Шнейдер Ю.А., 2023; Шумаков Д.В., 2022).

В последнее время в кардиохирургической практике наблюдается значительная трансформация характера коронарной патологии: если ранее преобладали больные с локальными стенозами венечных артерий, то сейчас все чаще встречаются пациенты с диффузным дистальным поражением коронарного русла (Акчурин Р.С., 2018; Ширяев А.А., 2021). Эта тревожная тенденция обусловлена комплексом взаимосвязанных факторов: широким внедрением чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), существенным прогрессом в медикаментозной терапии, приводящим к длительному консервативному ведению пациентов, а также увеличением возраста больных, направляемых на хирургическую реваскуляризацию миокарда (Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г., 2022).

Особую группу представляют пациенты с диффузным поражением коронарного русла, у которых отмечается тяжелая, медикаментозно-резистентная стенокардия, что выводит проблему выбора оптимальной хирургической тактики на первый план (Бокерия Л.А., 2023,2024; Гордеев М.В. 2024). При этом традиционные подходы к реваскуляризации миокарда не только оказываются недостаточно эффективными, но и сопряжены с высокими рисками ухудшения клинического течения заболевания, значительным повышением периоперационной летальности и развитием тяжелых осложнений, что диктует необходимость поиска новых стратегий хирургического лечения и совершенствования существующих методик (Борщев Г.Г., 2024; Донаканян С.А., 2024).

Разработанная и внедренная в клиническую практику комплексная реваскуляризация миокарда – дополнение коронарного шунтирования (КШ) или ЧКВ методикой стимуляции экстракардиального неоангиогенеза «ЮрЛеон» – продемонстрировала эффективность и безопасность в различных исследованиях (Шевченко Ю.Л., 2018-2025; Борщев Г.Г., 2022-2024). Однако, несмотря на эти достижения, применение принципов персонализированного подхода в выборе стратегии лечения остается недостаточно изученным, что делает эту задачу особенно актуальной для современной медицины.

В настоящее время отсутствуют единые стандарты оценки степени диффузного поражения венечных артерий и прогнозирования исходов операции, что приводит к значительной вариабельности выбора тактики ведения больных ИБС (Mizukami T., 2022; Sakai K., 2023). Существующие шкалы тяжести атеросклеротических изменений коронарного русла, такие как SYNTAX Score, Gensini Score или Jeopardy Score, были разработаны преимущественно для анализа локальных стенозов и не в полной мере учитывают специфику диффузного атеросклеротического поражения (Акчурун Р.С., 2018). Сложившаяся ситуация с увеличением числа таких пациентов диктует острую необходимость создания комплексных прогностических моделей, включающих как ангиографические критерии, так и показатели жизнеспособности миокарда, его функциональные резервы и индивидуальные клинические особенности больных.

Современные взгляды на патофизиологию ИБС продолжают углубляться, выходя за рамки традиционных представлений. В фокусе научного внимания сегодня находятся ключевые аспекты: адаптационные механизмы ишемизированных кардиомиоцитов (феномены станнинга и гибернации), сложные процессы структурного ремоделирования миокарда, а также генетические детерминанты, определяющие индивидуальную предрасположенность к развитию и прогрессированию заболевания (Голухова Е.З., 2021; Обрезан А.Г., 2020; Попов М.А., 2022; Шевченко Ю.Л., 2024; Frangogiannis N.G., 2021; López B., 2021; Vaidya Y., 2025). Особое значение приобретает изучение иммобилизирующего интерстициального фиброза сердца (ИИФС), характеризующегося избыточным накоплением внеклеточного матрикса и нарушением архитектоники сердечной ткани, что формирует предпосылки для прогрессирования диастолической и систолической дисфункции, в конечном итоге, сердечной недостаточности (Шевченко Ю.Л., 2022-2025). Наличие ИИФС может не только ограничивать потенциальную пользу от восстановления коронарного кровотока, но и повышать риск периоперационных осложнений вследствие снижения функционального резерва миокарда, поэтому его оценка перестает быть исключительно исследовательской задачей, становясь важным элементом персонализированного подхода к ведению пациентов с ИБС.

Особую научную и практическую значимость приобретает проблема выделения клинических фенотипов больных с диффузным поражением коронарных артерий (Krohn J.B., 2022). Фенотипическая стратификация должна учитывать не только анатомические особенности поражения сосудистого русла, но и комплекс функциональных, метаболических, клинико-anamнестических параметров, особенностей приверженности лечению.

Интеграция этих многомерных данных с использованием современных методов анализа открывает перспективы для создания персонализированных алгоритмов ведения таких пациентов, где выбор между консервативной терапией и хирургической реваскуляризацией будет основываться на доказательных предикторах эффективности конкретного метода для данного

фенотипа, а медикаментозная стратегия будет учитывать индивидуальные особенности приверженности лечению (Голухова Е.З., 2023; Николаев Н.А., Мартынов А.И., 2023). Такой подход требует междисциплинарного взаимодействия кардиологов, кардиохирургов, рентгенэндоваскулярных хирургов, специалистов по радионуклидной и функциональной диагностике.

Разработка и внедрение в клиническую практику новых алгоритмов ведения пациентов с ИБС, основанных на современных принципах персонализированной медицины, представляет собой важную научно-практическую задачу (Шляхто Е.В., 2025). Решение этой задачи требует проведения комплексных исследований, включающих как анализ ближайших и отдаленных результатов различных стратегий реваскуляризации, так и разработку новых диагностических и прогностических инструментов.

Внедрение детализированной классификации диффузного поражения коронарных артерий в клиническую практику, совершенствование методов оценки индивидуальных рисков и разработка персонализированных алгоритмов комплексной реваскуляризации миокарда открывают новые перспективы в лечении этой наиболее сложной категории пациентов.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла путем создания персонализированной стратегии комплексной реваскуляризации миокарда.

Задачи исследования

1. Разработать способ оценки изменений дистального коронарного русла у больных ИБС с диффузной формой венечного атеросклероза по результатам ангиографии.
2. Выделить фенотипы больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла в зависимости от клинических, инструментальных и лабораторных данных.
3. Определить морфофизиологические особенности и диагностические маркеры иммобилизирующего интерстициального фиброза сердца у больных ИБС с диффузным поражением венечных артерий.
4. Разработать принципы дооперационной оценки миокардиальных резервов и прогнозирования динамики восстановления сократительной функции левого желудочка у больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла.
5. Проанализировать отдаленные результаты комплексной реваскуляризации миокарда у больных ИБС с различными типами диффузного поражения венечных артерий.
6. Изучить возможности комплексного периперационного контроля результатов реваскуляризации с использованием ультразвуковой флоуметрии шунтов, оценки миокардиальной перфузии, коронарошунтографии.
7. Разработать персонализированную стратегию комплексной реваскуляризации миокарда у больных ИБС на основе выделенных фенотипов.

Научная новизна исследования

Разработан новый способ количественной оценки изменений дистального коронарного русла, по данным ангиографии, позволяющий объективизировать выбор тактики реваскуляризации у пациентов с ИБС.

Впервые выделены фенотипы больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла, по результатам комплексной оценки клинико-анамнестических данных, инструментальных, генетических исследований.

Определены морфофизиологические особенности, диагностические маркеры иммобилизирующего интерстициального фиброза сердца у пациентов с ИБС, проведен анализ результатов хирургического лечения таких больных.

Разработаны принципы оценки степени тяжести гибернированного миокарда, выделены прогностически значимые критерии успешности восстановления сократительной способности сердца после его реваскуляризации, определена значимость оценки жизнеспособного миокарда у пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка.

Впервые проанализированы отдаленные результаты комплексного хирургического лечения больных ИБС в зависимости от степени тяжести диффузного поражения коронарного русла.

Определены интраоперационные прогностические критерии технического успеха реваскуляризации миокарда у пациентов с диффузным поражением коронарного русла, по данным флоуметрии шунтов и оценки миокардиальной перфузии, в сравнении с результатами коронарошунтографии.

Разработана персонализированная стратегия комплексной реваскуляризации миокарда у больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла на основе расчета индивидуального риска основных кардиальных осложнений и с учетом фенотипа заболевания. Проанализированы ранние и отдаленные результаты ее применения в клинической практике.

Практическая значимость работы

Практическая значимость работы заключается в использовании разработанного способа количественной оценки изменений дистального коронарного русла, по данным ангиографии, с целью прогнозирования рисков основных кардиальных осложнений в послеоперационном периоде.

Предложена стратегия персонализированной комплексной хирургической реваскуляризации миокарда больных ИБС с диффузным поражением венечных артерий.

Предлагаемые алгоритмы лечения пациентов с ИБС и диффузным поражением коронарного русла внедрены и использованы в отделениях сердечно-сосудистой хирургии, рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, кардиологии Клиники грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Св. Георгия ФГБУ «Национального медико-хирургического центра имени Н.И. Пирогова» Минздрава России. Материалы исследования используются в процессе обучения на кафедре

грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсами рентгенэндоваскулярной хирургии, хирургической аритмологии и хирургических инфекций Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национального медико-хирургического центра имени Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Основные положения, выносимые на защиту

1. При планировании хирургического лечения больных ИБС с диффузным дистальным коронарным атеросклерозом целесообразно проводить комплексный анализ ангиографических данных с расчетом индексов тяжести диффузного поражения и микроциркуляторных нарушений.
2. При дооперационном обследовании пациентов особое внимание следует уделять верификации фенотипов ИБС с диффузным поражением коронарного русла и прогностической оценке возможных результатов лечения.
3. При хирургическом лечении больных ИБС с различной степенью диффузного поражения коронарного русла прямая реваскуляризация миокарда должна быть дополнена методикой стимуляции экстракардиальной васкуляризации миокарда «ЮрЛеон».
4. У больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла необходим комплексный периоперационный контроль результатов реваскуляризации с помощью ультразвуковой флоуметрии шунтов, оценки миокардиальной перфузии, коронарошунтографии.
5. Выбор тактики лечения пациентов с диффузным поражением коронарного русла должен быть основан на расчете индивидуального риска сердечно-сосудистых осложнений при учете ангиографических и клинических фенотипов ИБС.

Степень личного участия в работе

Диссертационная работа представляет собой самостоятельный труд. Опубликованные научные работы подтверждают личное участие автора в выполнении исследования. Автором самостоятельно проанализированы данные клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования всех пациентов, собраны и классифицированы материалы из историй болезни и другой медицинской документации. Полученные результаты статистически обработаны соискателем и использованы при подготовке научных статей, в докладах на научно-практических конференциях. На основании полученных данных автором сделаны соответствующие выводы.

Апробация работы

Основные материалы диссертации доложены на: XXV ежегодном съезде сердечно-сосудистых хирургов научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН (Москва, 2019); конкурсе молодых ученых ФГБУ «НМХЦ им Н.И.Пирогова» Минздрава России (Москва, 2021); VII съезде хирургов Юга России (Пятигорск, 2021); XXVII ежегодном съезде сердечно-сосудистых хирургов научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН (Москва, 2021), XXVII Ежегодной Сессии

«НМИЦ ССХ им. А.Н.Бакулева» со Всероссийской конференцией молодых ученых и I Всероссийским кардиохирургическим саммитом (Москва, 2024), XXX Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2024), международном конгрессе «От науки к практике в кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии» (Кемерово, 2024), ежегодной сессии XXVIII Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2025), XI съезде кардиологов Сибирского федерального округа «Сибирская кардиология – 2025: от профилактики сердечно-сосудистых заболеваний к активному долголетию» (Томск, 2025), ежегодной всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на Марше 2025» и 65-й сессии, посвященных 80-летию ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (Москва, 2025).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 54 печатные работы, в том числе 32 в рецензируемых научных изданиях.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 423 страницах печатного текста, включает введение, главу обзора литературы, главу материалов и методов, 5 глав собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы, содержащий 316 источников, из которых 77 отечественных и 239 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 132 рисунками и 64 таблицами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В ретроспективную часть исследования всего вошло 592 пациента с ИБС, стабильной стенокардией III-IV ФК, мужчин – 463 (78,2%), женщин – 129 (21,8%), средний возраст – 64 [55-71] года. Пациенты находились на лечении в Клинике грудной и сердечно-сосудистой хирургии имени Святого Георгия ФГБУ «НМХЦ им. Н.И.Пирогова» Минздрава России с 2015 по 2023 годы.

В проспективную часть исследования вошло 727 пациентов с ИБС, стабильной стенокардией III-IV ФК, мужчин – 510 (70,2%), женщин – 217 (29,8%), средний возраст – 67 [57-70] лет. Пациенты находились на лечении в Клинике грудной и сердечно-сосудистой хирургии имени Святого Георгия ФГБУ «НМХЦ им. Н.И.Пирогова» Минздрава России с 2018 по 2024 годы.

Критерии включения: гемодинамически значимое атеросклеротическое поражение двух и более коронарных артерий; диффузный коронарный атеросклероз (поражение двух и более сегментов одной магистральной артерии, общей протяженностью поражения более 50% всей длины сосуда при наличии гемодинамически значимого сужения просвета и/или малым диаметром дистального русла [менее 2 мм]); информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии не включения: выраженная почечная или печеночная недостаточность; наличие тромбоза ЛЖ или предсердия; гемодинамически значимая патология клапанного аппарата сердца; экстренные и срочные

операции, острый коронарный синдром (ОКС) и инфаркт миокарда (ИМ) сроком до 1 месяца.

Критерии исключения: отказ пациента от исследования; отсутствие контрольного наблюдения (стационарного/амбулаторного/контрольного звонка).

Методология исследования

Первый этап – анализ распространенности ИБС с диффузным коронарным атеросклерозом, определение факторов риска; создание способа оценки изменений дистального коронарного русла.

Проведен анализ всех коронарографий пациентов, находившихся на лечении в Клинике грудной и сердечно-сосудистой хирургии имени Святого Георгия с 2015 по 2017 годы (n=3473). Оценены клинические данные и результаты лечения 350 пациентов с ИБС и диффузным поражением коронарного русла.

Второй этап – комплексная оценка пациентов, выделение основных фенотипов ИБС с диффузным поражением коронарного русла. В проспективное исследование вошло 230 пациентов с 2018 по 2024 годы (средний возраст – 64 [58-69] года; пациентов мужского пола – 174 (75,7%)), проанализированы клиничко-инструментальные, лабораторные данные и результаты лечения.

Третий этап – оценка морфологии, физиологии и клинических проявлений ИИФС, его влияния на результаты хирургического лечения больных ИБС. Проведен анализ клиничко-инструментальных и лабораторных данных 35 пациентов с ИБС и сопутствующим ИИФС (I группа), в сравнении с больными ИБС без ИИФС (II группа, n=40) и группой контроля (n=20).

Четвертый этап – определение жизнеспособного миокарда – его объема и степени тяжести гибернации. Рестроспективно оценены данные 57 пациентов с диффузным поражением коронарного русла и сниженной ФВ ЛЖ (менее 40%), выявлены степени гибернации, оценено влияние объема жизнеспособных зон ЛЖ на результаты реваскуляризации. При этом проанализирована значимость оценки гибернированного миокарда в выборе стратегии лечения. Проведено проспективное, рандомизированное исследование – сравнение двух групп больных со сниженной ФВ ЛЖ: I группа (n=35) – комплексная реваскуляризация; II группа (n=35) – изолированное КШ (табл.1).

Таблица 1. Основная характеристика пациентов.

Показатели	I группа n = 35	II группа n = 35	Значения p
Мужской пол, n (%)	24 (68,6)	26 (74,2)	0,597
Возраст, Me [Q ₁ -Q ₃], лет	58 [50-64]	59 [50-67]	0,885
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	35 (100)	35 (100)	1,0
Повторный ИМ в анамнезе, n (%)	4 (11,4)	5 (14,3)	0,721
Артериальная гипертензия, n (%)	27 (77,1)	26 (74,3)	0,781
Сахарный диабет, n (%)	7 (20,0)	9 (25,7)	0,570
Общая ФВ ЛЖ, Me[Q ₁ ;Q ₃] (%)	36 [30-39]	37 [31-39]	0,831

Пятый этап – сравнение результатов хирургического лечения пациентов с различной степенью диффузного поражения. В проспективное, рандомизированное исследование включено 218 больных (с 2018 по 2024 годы).

Умеренная степень диффузного поражения (I тип): I группа (n=25) – изолированное КШ; II группа (n=23) – ЧКВ; III группа (n=26) – КШ, дополненное методикой ЮрЛеон; IV группа (n=24) – этапная комплексная реваскуляризация (ЧКВ + КШ + ЮрЛеон)

Тяжелая степень диффузного поражения (II тип): I группа (n=49) – КШ дополненное методикой ЮрЛеон; II группа (n=45) – изолированное КШ.

Крайне тяжелая степень диффузного поражения (III тип): I группа (n=12) – миниинвазивное выполнение методики ЮрЛеон. II группа (n=14) – консервативная терапия.

Шестой этап – комплексный периоперационный контроль результатов реваскуляризации. Оценка показателей интраоперационной флоуметрии шунтов (n=92), микроциркуляторной перфузии миокарда (n=35), шунтографии в раннем послеоперационном периоде (n=55).

Седьмой этап – разработка персонализированной стратегии реваскуляризации. С целью оценки ее эффективности и безопасности проведено проспективное рандомизированное исследование (164 пациента): сравнение двух групп: I – персонализированная стратегия комплексной реваскуляризации (n=84); II – контрольная группа (n=80) – комплексная реваскуляризация без учета фенотипов и расчета индивидуального риска (табл.2).

Таблица 2. Основная характеристика пациентов.

Параметры	I группа (n=84)	II группа (n=80)	Значения p
Возраст, Ме [Q ₁ ;Q ₃]	69 [62;76]	68 [60;76]	0,899
Мужской пол, n (%)	50 (59,5)	51 (63,75)	0,57
Ожирение, n (%)	18 (21,4)	20 (25,0)	0,769
Курение, n (%)	20 (23,8)	28 (35,0)	0,121
Метаболический фенотип, n (%)	15 (17,9)	16 (20,0)	0,768
Сенильный полиморбидный, n (%)	15 (17,9)	14 (17,5)	0,747
Сниженных миокардиальных резервов, n (%)	13 (15,5)	15 (18,75)	0,757
ИИФС-ассоциированный, n (%)	14 (16,7)	13 (16,25)	0,814
Эссенциальный, n (%)	23 (27,4)	22 (27,5)	0,950

Оценивались жалобы пациентов, клинико-anamнестические данные, результаты инструментальных методов обследования (ЭКГ, ЭхоКГ, коронарография, синхро-ОФЭКТ, МРТ сердца с гадолинием), качество жизни (опросник SF-36), приверженность лечению (опросник КОП-25). Анализировались результаты лабораторных данных (NT-proBNP, ММП-9, ТИМП-4, ИЛ-6, β -CrossLaps, P1NP), генетических тестирований, морфологических исследований биоптатов миокарда (n=75) (рис.1).

Контрольные наблюдения осуществлялись через 6 и 12 месяцев.

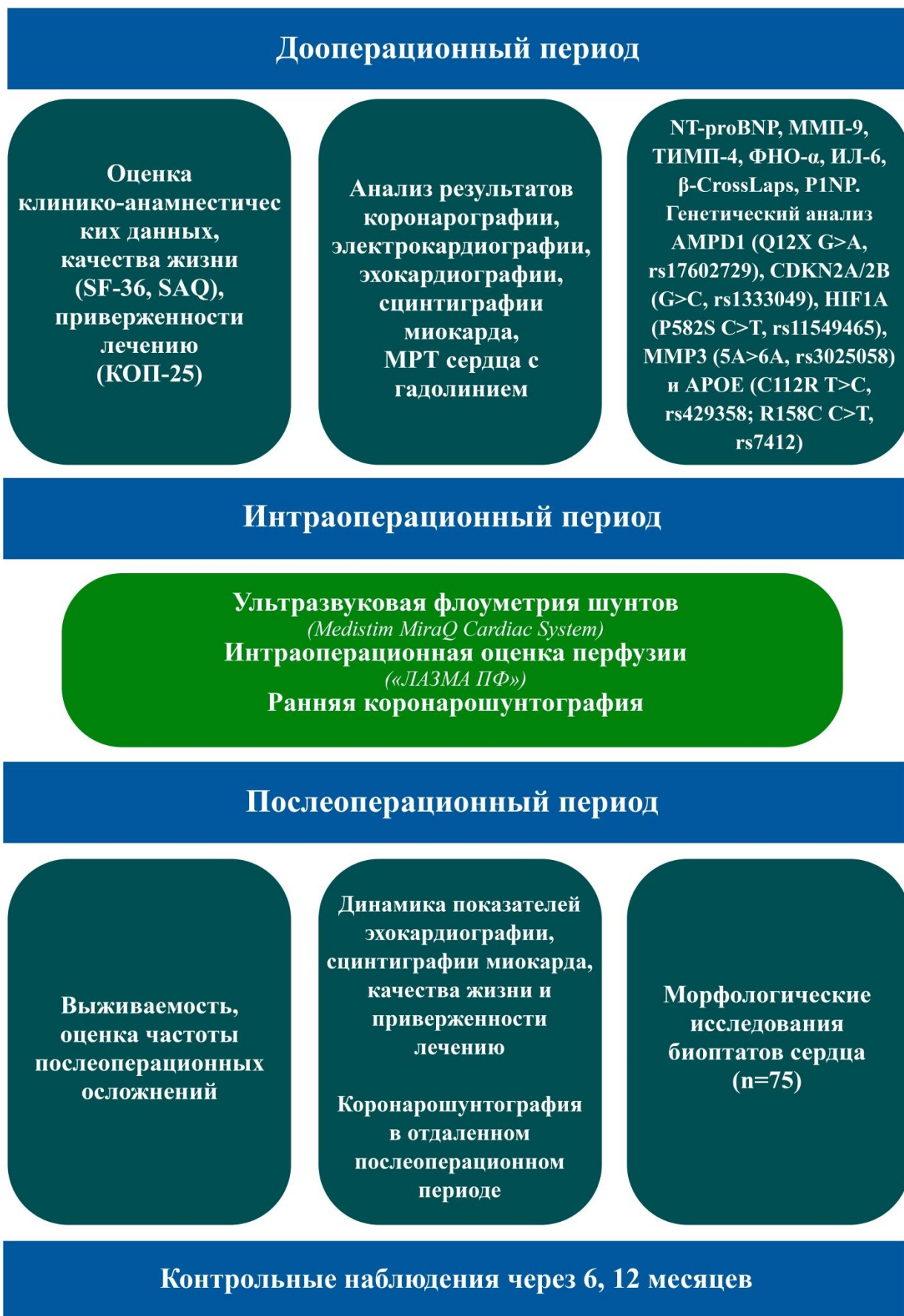


Рисунок 1. Методы исследования

Методика стимуляции экстракардиальной васкуляризации сердца «ЮрЛеон»

1. Интраоперационный этап.

После окончания основного этапа КШ проводилась обработка перикарда и эпикарда абразивной перчаткой (рисунок 2).

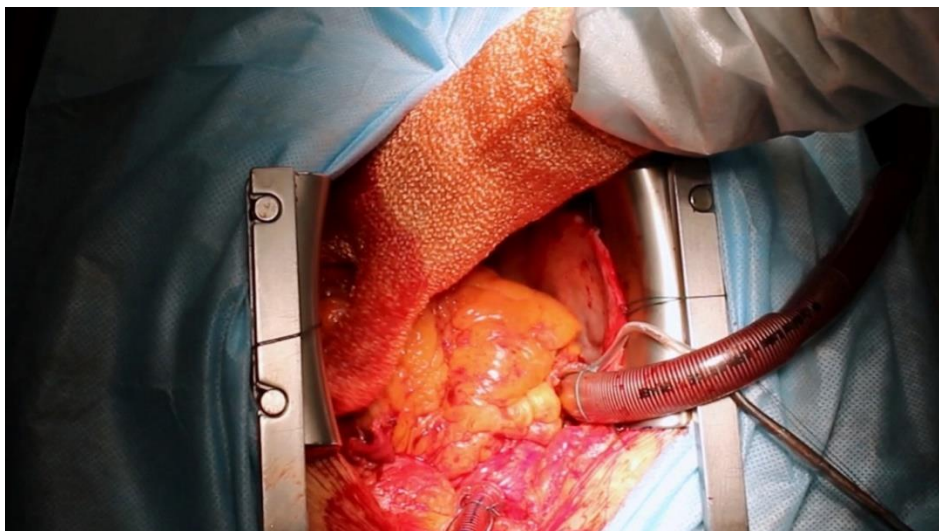


Рисунок 2. Механическая обработка перикарда и эпикарда абразивной перчаткой.

Подготовка медиастинального жирового лоскута путем сепарации от перикарда с субтотальной или частичной перикардэктомией над передней и боковой стенкой ЛЖ (рисунок 3).

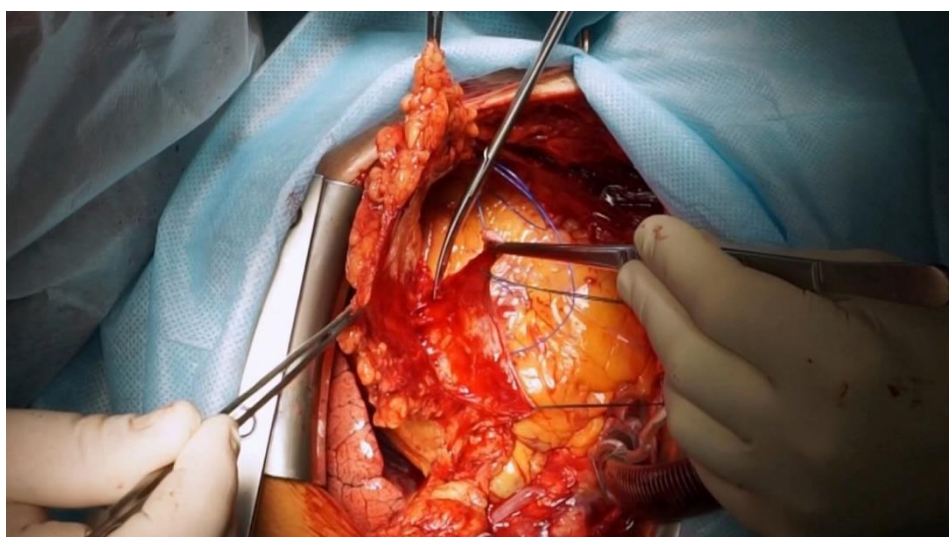


Рисунок 3. Подготовка медиастинального жирового лоскута, перикардэктомия.

Выполнялась фиксация жирового лоскута к эпикарду нитью Prolene 7/0 (рисунок 4). По диафрагмальной поверхности в оставшуюся полость перикарда устанавливался отдельный тонкий перикардиальный дренаж, через который в послеоперационном периоде будет вводиться центрифугат с факторами стимуляции ангиогенеза. Дренажи подключались к стерильному резервуару.

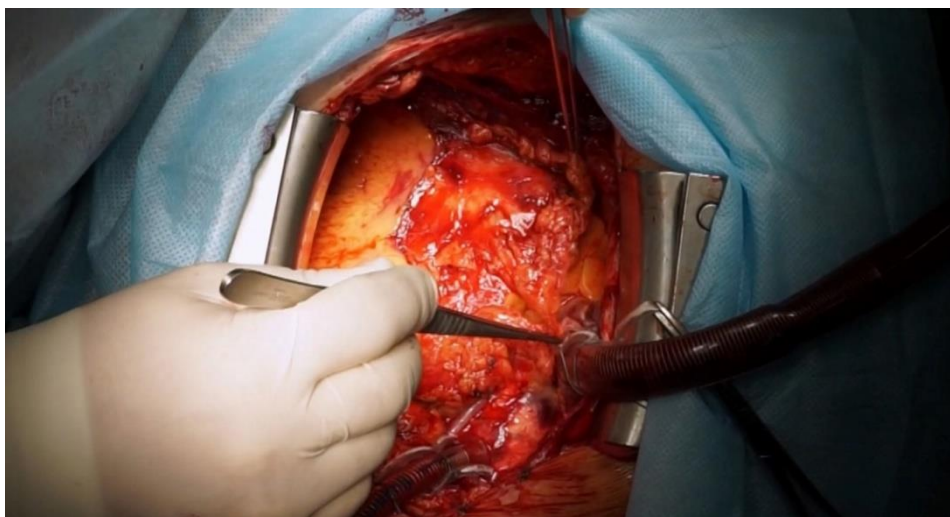


Рисунок 4. Липокардиопексия.

2. Послеоперационный этап.

Собранное в первые сутки дренажное отделяемое хранилось в стерильном резервуаре при температуре $+4^{\circ}\text{C}$. На вторые сутки после операции аспират центрифугировался для отделения разрушившихся форменных элементов крови. После предварительного удаления основных перикардиального и ретростерального дренажей, центрифугат в объеме 50 мл вводился через дополнительный дренаж в перикардиальную полость (рисунок 5).



Рисунок 5. Введение центрифугированного стерильного аспирата в полость перикарда

Статистическая обработка результатов

Нормальность распределения оценивалась с помощью критерия Шапиро-Уилка (менее 50 исследуемых) или Колмогорова-Смирнова (более 50 исследуемых). Для сравнения количественных данных использовались критерии Уилкоксона, Манна-Уитни, Фридмана, Краскела-Уоллиса. При проведении множественных сравнений применялась поправка Бонферрони. Направление и степень корреляционной связи оценивались с помощью коэффициента корреляции Спирмена.

Сравнение категориальных данных независимых групп при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона с поправкой Йейтса и точного критерия Фишера (если ожидаемое значение меньше 5 хотя бы в одной ячейке), для взаимосвязанных выборок – Мак-Немара.

Для прогнозирования вероятности событий строилась логистическая модель регрессии: $P(Y) = 1/(1+e^{-z})$, $z = \beta_0 + \beta_1 * X_1 + \dots + \beta_n * X_n$, где P – вероятность наступления события (Y); e – основание натурального логарифма (2,71828); z – регрессионная функция, $\beta_0, \beta_1, \beta_n$ – коэффициенты модели; X_1, X_n , – значения факторов.

Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Анализ выживаемости проводился методом Каплана-Мейера (логарифмический ранговый тест Мантела-Кокса).

С целью минимизации смещения результатов и обеспечения максимальной сопоставимости групп при ретроспективном анализе проводилась псевдорандомизация (Propensity Score Matching, PSM).

Результаты собственных исследований

Распространенность ИБС с диффузным поражением коронарных артерий, основные факторы риска

Из 3473 просмотренных коронароангиографий (2015-2017 гг.) выявлено 514 (14,8%) пациентов с диффузным поражением коронарных артерий, при этом в 2015 году – 105 из 984 (10,7%); в 2016 – 207 из 1362 (15,2%); в 2017 – 202 из 1127 (17,9%).

За 2024 год из 1010 пациентов, которым выполнена коронарография, у 203 (20,1%) выявлено диффузное поражение венечных артерий.

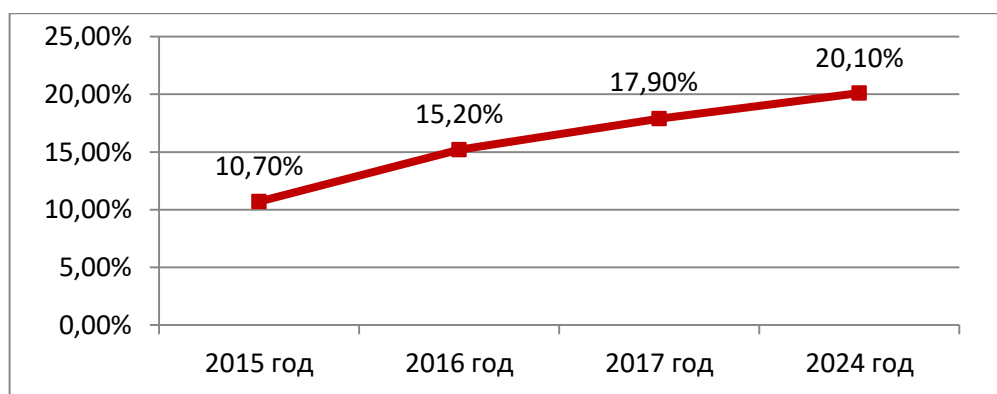


Рисунок 6. Распространенность ИБС с диффузным поражением коронарного русла

Основными факторами риска у больных с диффузным поражением коронарного русла были: курение (ОШ 3,45; 95% ДИ 2,05-5,8, $p < 0,001$), артериальная гипертензия (ОШ 3,36; 95% ДИ 2.13-5.30, $p < 0,001$), семейный анамнез ИБС (ОШ 2,37; 95% ДИ 1,5-3,8, $p < 0,001$), сахарный диабет 2 типа (ОШ 2,2; 95% ДИ 1,29-3,75, $p < 0,001$), дислипидемия (ОШ 1,63; 95% ДИ 1,06-2,52, $p = 0,026$), ожирение (ОШ 1,596; 95% ДИ 1,02-2,49, $p = 0,039$).

Способ оценки изменений дистального коронарного русла по данным коронарографии

Для объективизации распределения пациентов по типам диффузного поражения коронарного русла был разработан способ количественной оценки поражения дистальных сегментов венечных артерий и анализ нарушений кровотока по микроциркуляторному руслу, который предполагает использование индексов тяжести диффузного поражения (ИТДП) и микроциркуляторных нарушений (ИМН).

А. Индекс тяжести диффузного поражения (ИТДП)

- 1) Максимальное стенозирование просвета в дистальном сегменте:
 - менее 50% – 0 баллов
 - стеноз 50-75% – 1 балл
 - стеноз 75-90% – 2 балла
 - стеноз 90-99% – 3 балла
- 2) Протяженность поражения в дистальном сегменте
 - менее 25% – 0 баллов
 - 25-50% – 1 балл
 - 50-70% – 2 балла
 - 70-100% – 3 балла
- 3) Окклюзия сосуда и коллатеральный кровоток
 - нет – 0 баллов
 - окклюзия артерии с хорошим коллатеральным заполнением постокклюзионных отделов – 1 балл
 - окклюзия сосуда с умеренно-слабым коллатеральным заполнением постокклюзионных отделов (плохая визуализация) – 2 балла
 - окклюзия сосуда без коллатерального кровотока – 3 балла
- 4) Наличие кальциноза
 - нет – 0 баллов
 - есть – 3 балла
- 5) Диаметр дистального сегмента артерии
 - более 2,5 мм – 0 баллов
 - 2,0-2,5 мм – 1 балл
 - 1,5 – 2,0 мм – 2 балла
 - менее 1,5 мм – 3 балла

Б. Индекс микроциркуляторных нарушений кровотока (ИМН)

- 1) Скорость кровотока
 - Пассаж контраста по артериям без задержек – 0 баллов
 - Слабое замедление пассажа контраста – 1 балл
 - Умеренное замедление пассажа контраста – 2 балла
 - Выраженное замедление пассажа контраста – 3 балла
- 2) Оценка перфузии миокарда
 - Контрастирование миокарда с быстрым исчезновением контраста – 0 баллов.
 - Контрастирование миокарда с медленным исчезновением контраста – 1 балл.

- Слабое контрастирование миокарда с сохранением контраста до следующей съемки (слабое «вымывание» контраста) – 2 балла.
 - Практически отсутствующее контрастирование миокарда – 3 балла.
- 3) Визуализация венечного синуса
- Интенсивное контрастирование венечного синуса без задержек – 0 баллов.
 - Интенсивное, но позднее контрастирование венечного синуса – 1 балл.
 - Позднее и слабое контрастирование венечного синуса – 2 балла.
 - Отсутствие контрастирования венечного синуса – 3 балла.

ИТДП – отражает степень морфологических изменений в дистальных сегментах коронарного русла, которые напрямую влияют на возможность выполнения реваскуляризации миокарда и ее результаты.

ИМН – характеризует функциональные нарушения кровотока на уровне микроциркуляторного звена.

Расчет ИТДП возможен для одной целевой артерии (ИТДП_{артерия}) или для всех магистральных коронарных артерий (ИТДП) – сумма произведений показателя ИТДП_{артерия} на соответствующий коэффициент (К) значимости этой артерии в кровоснабжении миокарда (табл.3).

$$\text{ИТДП} = \text{ИТДП}_{\text{артерия-1}} * K_1 + \text{ИТДП}_{\text{артерия-п}} * K_n + \dots$$

Таблица 3. Коэффициенты, описывающие значимость артерии в кровоснабжении миокарда

Коронарная артерия	Тип кровоснабжения		
	Правый	Левый	Сбалансированный
Передняя нисходящая артерия	2,0	2,0	2,0
Диагональная артерия	0,5	0,5	0,5
Промежуточная артерия	0,5	0,5	0,5
Огибающая коронарная артерия / артерия тупого края	1,0	1,0	1,0
Задняя нисходящая артерия от огибающей артерии	0	1,0	0,5
Дистальные отделы правой коронарной артерии и ее ветви	1,0	0	0,5

Установлено, что при превышении ИТДП более 16,5 баллов в 3,5 раза (95% ДИ:1,632-6,785) возрастает риск развития ИМ, ОКС, смерти от кардиальных причин (чувствительность – 73,2%, специфичность – 94,1%).

Для ИМН пороговое значение составило 3 балла (чувствительность – 61,0%, специфичность – 77,5%), при превышении которого относительный риск развития кардиальных осложнений равен 3,3 (95% ДИ:1,946-5,71).

Выделены типы диффузного дистального поражения коронарных артерий:

Тип 1 – умеренная степень диффузного поражения коронарного русла: ИТДП менее 16,5 баллов, нарушения микроциркуляции отсутствуют или минимальны – ИМН менее 3 баллов (умеренный риск послеоперационных осложнений).

Тип 2 – тяжелая степень диффузного поражения коронарного русла: ИТДП 16,5-25 баллов, ИМН 3-6 баллов (высокий риск послеоперационных

осложнений).

Тип 3 – крайне тяжелая степень диффузного поражения коронарного русла: ИТДП более 25 баллов, ИМН более 6 баллов (отсутствие технической возможности проведения прямой реваскуляризации, высокий риск послеоперационных осложнений).

Фенотипы больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла

Накопленный в нашем Центре клинический опыт лечения пациентов с ИБС и диффузным поражением коронарного русла позволил выявить гетерогенность данной категории больных, что послужило основанием для формулировки концепции о существовании различных фенотипов заболевания.

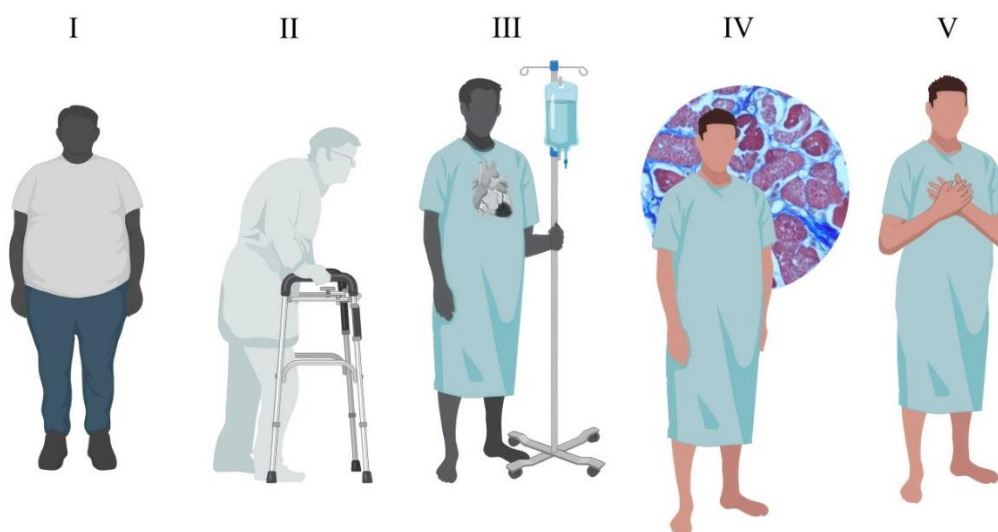


Рисунок 7. Фенотипы пациентов с ИБС и диффузным поражением коронарного русла.

Первый фенотип – метаболический: пациенты с ожирением ($ИМТ \geq 30$ кг/м²), сахарным диабетом 2 типа и дислипидемией, чаще женщины <50 лет; отмечается тенденция к артериальной гипертензии и семейной предрасположенности к ИБС; низкая приверженность изменению образа жизни при сохранной медикаментозной комплаентности; более выраженное снижение качества жизни (показатели физической активности, интенсивности боли); выявлена ассоциация с аллельным вариантом С/Т гена АРОЕ (rs429358/rs7412); отмечается высокий риск хирургических осложнений (инфекции, медиастинит). **Второй фенотип – сенильный полиморбидный:** пациенты старше 75 лет с высокой коморбидностью, полипрагмазией; в анамнезе чаще встречаются онкозаболевания; отмечается низкая приверженность лечению; высокий риск послеоперационных осложнений (дыхательная недостаточность, неврологические нарушения); на первый план выходят вопросы баланса эффективности и безопасности вмешательств с учетом сопутствующей патологии и возрастного снижения функциональных резервов. **Третий фенотип – сниженных миокардиальных резервов:** пациенты с тяжелой сердечной

недостаточностью (ФВ<40%, III-IV ФК NYHA), перенесенным ИМ; отмечена ассоциация с генетическими вариантами AMPD1 (G/A rs17602729) и CDKN2A/2B (C/C rs1333049); отмечается высокий риск послеоперационных осложнений (декомпенсация СН, аритмии, полиорганная недостаточность); требуется тщательный мониторинг гемодинамических параметров, индивидуальный подбор кардиотонической терапии и оценка жизнеспособного миокарда перед реваскуляризацией. **Четвертый фенотип – ИИФС-ассоциированный:** пациенты с интерстициальным фиброзом миокарда (подтвержденным МРТ сердца/морфологическим исследованием), сочетающимся с нарушением микроциркуляции (ИМН более 3 баллов), снижением ФВ ЛЖ и СН; ассоциирован с гомозиготным вариантом 5А/5А гена MMP3 (rs3025058); характерны прогрессирующая диастолическая/систолическая дисфункция, рефрактерность к терапии и высокий риск жизнеугрожающих аритмий; прогноз неблагоприятный с ограниченными терапевтическими возможностями. **Пятый фенотип – эссенциальный:** пациенты без характерных признаков других фенотипов, представляет интерес с точки зрения поиска дополнительных, возможно, еще не идентифицированных маркеров, определяющих развитие диффузного поражения коронарных артерий.

Морфологические основы, патофизиологические особенности и клинические проявления ИИФС, его влияние на результаты хирургического лечения больных

ИИФС – особое нарушение структуры эндомизия и перимизия с тенденцией к избыточному накоплению соединительной ткани, увеличению межуточного пространства и постепенному механическому сдавлению кардиомиоцитов – их иммобилизации, причем этот процесс может достигать такой степени, что образовавшийся плотный фиброзный каркас становится причиной нарушения процессов деполяризации и реполяризации кардиомиоцитов; ухудшения диастолической, а затем и систолической функции; ремоделирования ЛЖ; повышения риска развития жизнеугрожающих аритмий, а также внезапной сердечно-сосудистой смерти.

У пациентов с ИИФС в сравнении с группой больных ИБС без ИИФС отмечалось:

По данным морфологического исследования биоптатов миокарда:

Увеличение относительной площади интерстициального фиброза ($14,1 \pm 6,8\%$ против $6,7 \pm 4,3\%$ ($p=0,0001$) при окрашивании по Массону; $16,4 \pm 8,1\%$ против $8,3 \pm 5,2\%$ ($p=0,0001$) при окрашивании по Ван-Гизону).

Увеличение количества коллагеновых волокон I типа (5671 ± 985 против 1595 ± 789 , $p<0,001$ в 1 мм^2 , $p<0,0001$). **Увеличение количества коллагеновых волокон III типа** (4121 ± 1021 против 1386 ± 871 в 1 мм^2 , $p<0,0001$). **Выявление маркеров фиброза** (матриксных металлопротеиназ (ММП-2, ММП-9), тенасцина-С, Bcl-2, «латерализация» коннексина-43 и уменьшение его экспрессии).

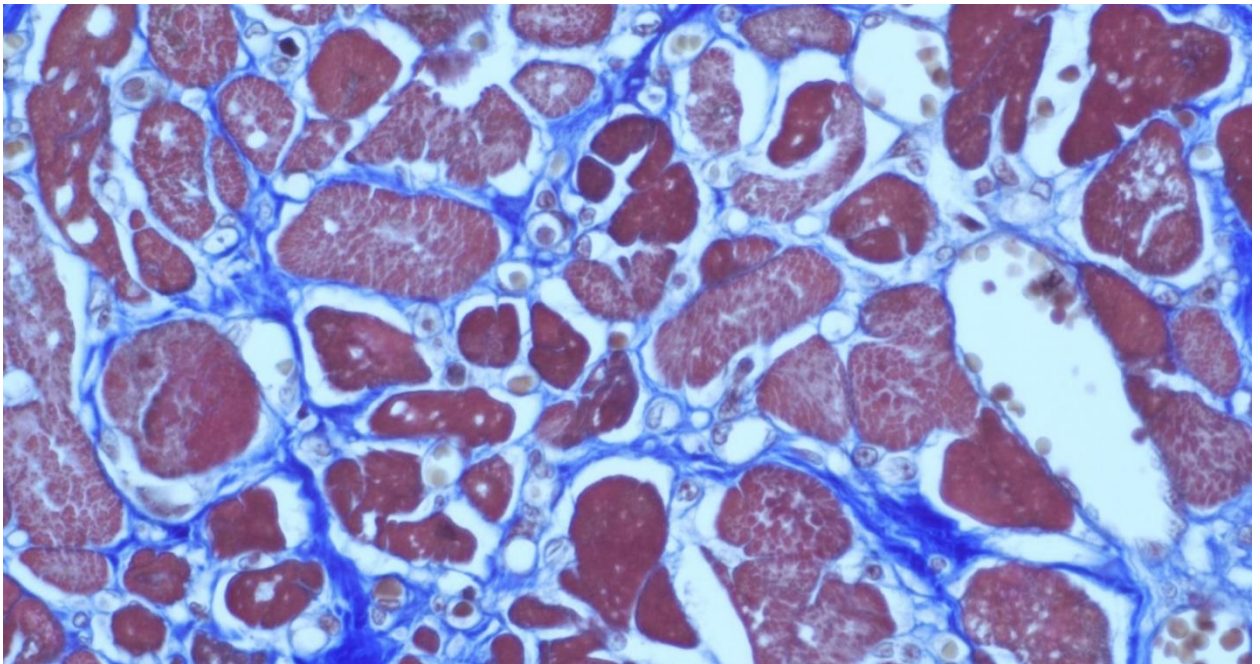


Рисунок 8. Гистологический препарат миокарда. Диффузный интерстициальный фиброз сердца с иммобилизацией кардиомиоцитов (окраска по Массону, увеличение x400).

По данным ЭКГ: отмечались нарушения ритма (ОШ: 3,65, 95% ДИ: 1,14-11,75, $p=0,029$); и проводимости сердца (ОШ: 2,79, 95% ДИ: 1,1-7,3, $p=0,034$); неспецифические изменения сегмента ST и зубца T, Q-волны > 30 мс в 2-х отведениях (ОШ: 5,25, 95% ДИ: 1,66-16,61; $p=0,004$).

По данным ЭхоКГ, speckle-tracking: ухудшение глобальной продольной деформации (-10,0 [-13;-7]% против -7 [-9;-4]%, $p=0,03$); снижение выраженности систолического поворота (0,8 [0,5;0,9] против 1,1 [0,7;1,5] градус/см, $p=0,007$).

По данным синхро-ОФЭКТ миокарда: чаще выявлялись диффузные нарушения перфузии (ОШ 15,27 95% ДИ 4,7-49,5, $p<0,001$); тяжелая степень гибернации (ОШ 5,1 95% ДИ 1,88-13,7, $p<0,001$).

По данным МРТ сердца с гадолинием: удлинение времени «нативного» T1 (1130,0 [1050;1190] против 950,0 [912;997] мс, $p<0,0001$); увеличение объема межклеточного пространства (41,0 [33;52] против 24,0 [21;29]%, $p<0,0001$).

По лабораторным данным: увеличение уровня ММП-9 (2113,05 [1356,38-2356,47] против 1532,82 [753,51-1864,92] нг/мл, $p=0,009$); NT-proBNP (2650,0 [1840,0-4327,0] против 1191,0 [708,0-1666,0] нг/мл, $p<0,001$); интерлейкина-6 (6,35 [4,81-12,22] против 3,94 [2,67-6,07] нг/мл, $p<0,001$); С-концевых телопептидов коллагена I типа (0,58 [0,36-0,9] против 0,42 [0,31-0,62] нг/мл, $p=0,015$); N-терминального пропептида проколлагена I типа (63,35 [54,3-81,5] против 48,9 [35,7-60,8] нг/мл, $p<0,001$).

При анализе коронарографий у пациентов с ИИФС отмечено проявление специфического ангиографического **симптомокомплекса Шевченко-Брэдо**:

1. *Истончение конечных ветвей коронарных артерий, приобретающих вид «мышинных хвостов».*
2. *Увеличение продолжительности пассажа контраста по коронарным артериям.*
3. *Позднее контрастирование венечного синуса и его притоков:*
 - а) позднее контрастирование;*
 - б) позднее и слабое контрастирование;*
 - в) отсутствие контрастирования в результате увеличенной длительности пассажа и снижения концентрации контрастного препарата.*

Морфологическое исследование демонстрирует, что наличие симптомокомплекса Шевченко-Брэдо обусловлено экстравазальным сдавлением сосудов интерстициальным фиброзом. Отмечается нарушение структурной организации периваскулярного матрикса с формированием плотных фиброзных муфт вокруг сосудов.

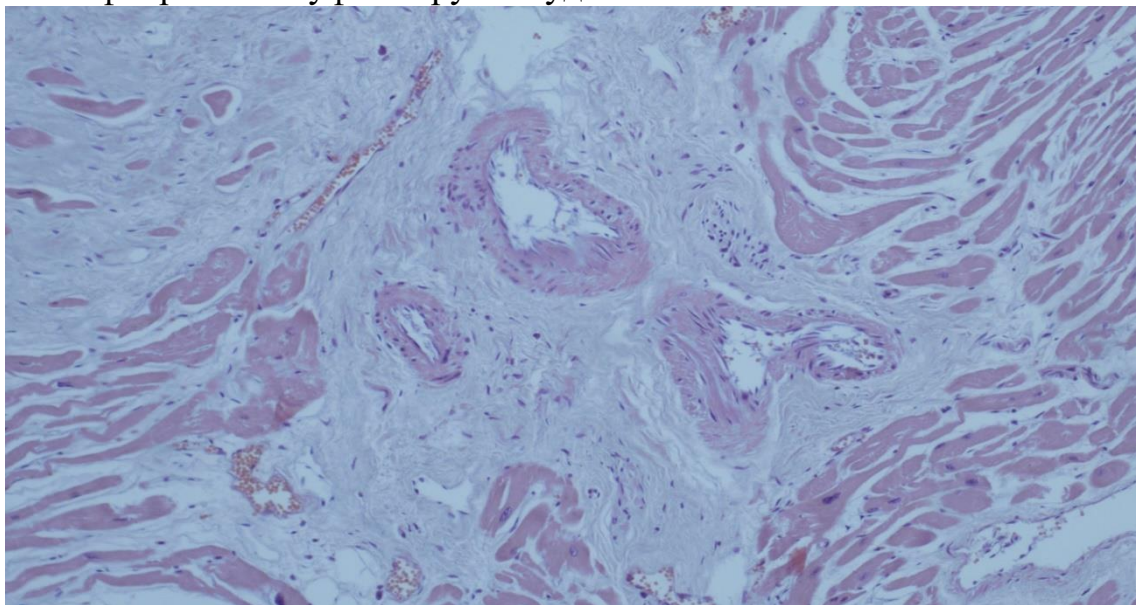


Рисунок 9. *Гистологическое исследование биоптата миокарда ЛЖ пациента с выявленным симптомокомплексом Шевченко-Брэдо. Экстравазальная компрессия коронарных артериол (окраска гематоксилином и эозином, увеличение x400).*

ИИФС у больных ИБС существенно влияет на течение заболевания и исход реваскуляризации миокарда – увеличивается частота основных кардиальных осложнений (Отношение рисков: 3,13; 95% ДИ: 1,58-6,22, $p < 0,001$).

Оценка жизнеспособного миокарда при прогнозировании исходов реваскуляризации у пациентов с диффузным поражением коронарного русла

Анализ динамики восстановления сократительной способности

миокарда ЛЖ в зависимости от вариантов перфузионно-функционального соответствия (ПФС) выявил следующие закономерности:

При I варианте ПФС (умеренное или выраженное снижение перфузии в сочетании с умеренным нарушением сократимости) наблюдалось значительное улучшение сократительной способности: в раннем послеоперационном периоде улучшение произошло в 74,6% (n=209) сегментов ($p<0,0001$), а в отдаленном послеоперационном периоде — в 82,9% (n=232) сегментов ($p=0,044$). Это подтверждает, что кардиомиоциты в данных сегментах находились в состоянии гибернации легкой или средней степени, что обеспечило их быстрое и полное восстановление после реваскуляризации.

При II варианте ПФС (умеренное или выраженное снижение перфузии в сочетании с выраженным нарушением сократимости) улучшение сократимости в раннем послеоперационном периоде отмечено в 22,5% (n=32) сегментов ($p<0,0001$), а в течение 6–12 месяцев после операции — в 41,5% (n=59) сегментов ($p<0,0001$). Кардиомиоциты в данных сегментах находились в состоянии гибернации средней или тяжелой степени. При сопоставлении данных синхро-ОФЭКТ и МРТ сердца с контрастированием, у пациентов с доминирующим II вариантом ПФС чаще выявлялись признаки ИИФС (ОШ 5,1 95% ДИ 1,88-13,7, $p<0,001$).

При III варианте ПФС (выраженное снижение перфузии в сочетании с отсутствием сократимости) ни один сегмент не продемонстрировал улучшения сократительной способности после реваскуляризации. Это связано с тем, что большая часть сегментов была представлена рубцовой тканью, что исключает возможность восстановления функции.

Сегментарное накопление РФП (%)	Нарушение региональной систолической функции (баллы)			Степени гибернации:
	2 балла	3 балла	4 балла	
61 – 74				 - легкая  - средняя  - тяжелая  - рубец
51 – 60				
41 – 50				
31 – 40				
≤ 30				

Рисунок 10. Степени гибернации на основе сопоставления показателей перфузии и сократимости

Выделены три степени тяжести гибернации миокарда:

Легкая степень — полное восстановление функции «спящего» миокарда в раннем послеоперационном периоде (в течение 7-10 дней).

Средняя степень — практически полное восстановление функции в

течение 6–12 месяцев после операции.

Тяжелая степень – частичное улучшение сократительной способности в течение 12 месяцев.

При этом объем гибернированного миокарда более 10% (чувствительность – 82,1% и специфичность – 82,8%) – значимый предиктор улучшения сократительной функции сердца (увеличение ФВ более 50%) (AUC 0,849±0,052; 95% ДИ: 0,746-0,952).

Индивидуальный подход к лечению больных ИБС с диффузным коронарным поражением и сниженной ФВ ЛЖ на основе оценки жизнеспособного миокарда достоверно снижал риск кардиальных событий (отношение рисков: 0,38; 95% ДИ 0,21-0,7; $p=0,016$) благодаря рациональному отбору кандидатов на реваскуляризацию и увеличению объема шунтирования.

Результаты хирургического лечения пациентов с ИБС и умеренной степенью диффузного поражения коронарных артерий (I тип)

При сравнении четырех различных стратегий лечения: КШ (I группа); ЧКВ (II группа); КШ+ЮрЛеон (III группа); ЧКВ+КШ+ЮрЛеон (IV группа) анализ продемонстрировал значимые различия в частоте повторных реваскуляризаций (средний период наблюдения – 55,5±6,4 месяцев): максимальный показатель во II группе (47,8%, $n=11$, $p=0,002$). Отмечаются значимые преимущества комплексных методов реваскуляризации в снижении частоты основных сердечно-сосудистых осложнений (МАССЕ) при лечении пациентов с умеренной степенью диффузного коронарного поражения (Отношение рисков: 0,29, 95% ДИ: 0,17-0,49, $p<0,001$)

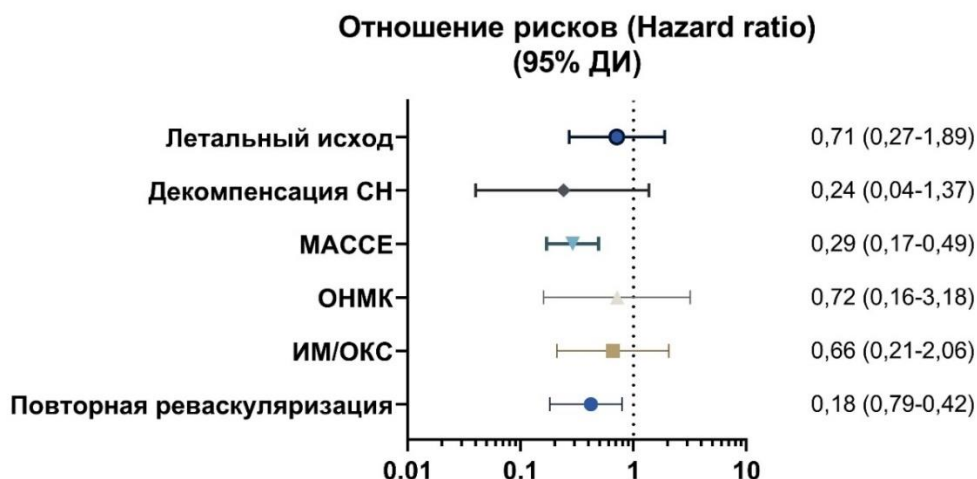


Рисунок 11. График Forest plot: отношение рисков (HR) и 95% доверительный интервал (ДИ) (комплексная реваскуляризация [III и IV группы] / изолированная прямая реваскуляризация [I и II группы]).

При оценке динамики ФВ ЛЖ, отмечено ее улучшение после реваскуляризации через 12 месяцев: в I группе с 50 [47;57]% до 54 [50;61]% ($p=0,034$); во II группе с 51 [49;58]% до 52 [50;59]% ($p=0,485$), в III группе с 50 [44;56]% до 58 [53;59]% ($p=0,02$), в IV группе с 52 [46;56]% до 57 [52;63]% ($p=0,011$), при этом выявлена тенденция к большему увеличению ФВ ЛЖ в группах комплексной реваскуляризации (54 [50;61]% (I группа) против 58

[53;62]% (III группа), $p=0,087$; 52 [50;59]% (II группа) против 57 [52;63]% (IV группа), $p=0,12$).

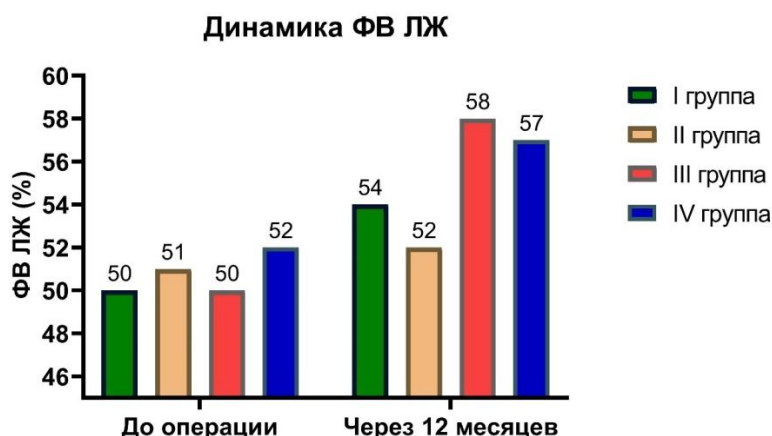


Рисунок 12. Динамика общей ФВ ЛЖ.

По результатам синхро-ОФЭКТ миокарда, отмечалось снижение показателя нарушения перфузии в покое – Summed Rest Score (SRS) в раннем послеоперационном периоде (7-10 суток): в I группе с 19 [14;24] до 10 [7;16] ($p<0,001$); во II группе: с 17 [10;23] до 11 [7;17] ($p=0,002$), в III группе: с 20 [15;25] до 10 [6;15] ($p<0,001$), в IV группе: с 19 [14;23] до 9 [6;14] ($p<0,001$), при этом в отдаленном послеоперационном периоде отмечено значимое снижение SRS в группах комплексной реваскуляризации (11 [8;19] (I группа) против 6 [5;10] (III группа), $p=0,004$; 14 [10;21] (II группа) против 7 [4;11] (IV группа), $p=0,0034$).



Рисунок 13. Динамика показателя нарушения перфузии в покое (SRS).

При оценке качества жизни (опросник SF-36) в отдаленном послеоперационном периоде выявлена тенденция к его большему улучшению у пациентов после комплексной реваскуляризации миокарда. Отмечалось увеличение суммарного показателя («Общее физическое благополучие» + «Общее душевное благополучие») у пациентов III и IV групп: 77,1 [70,7;85,1] (I группа), 74,7 [69,4;82,6] (II группа), 83,1 [74,2;88,1] (III группа), 80,9 [73,3;88,4] (IV группа) ($p<0,001$); поправкой Бонферрони: $p_{I-II}=0,385$; $p_{I-III}=0,036$; $p_{I-IV}=0,047$; $p_{II-III}<0,001$; $p_{II-IV}=0,005$; $p_{III-IV}=1,0$.

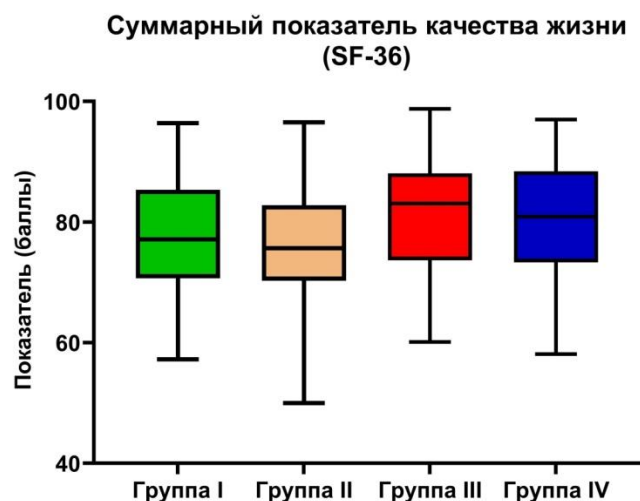


Рисунок 14. Суммарный показатель качества жизни («Общее физическое благополучие» + «Общее душевное благополучие») (опросник SF-36) в отдаленном послеоперационном периоде (12 месяцев).

Результаты хирургического лечения пациентов с ИБС и тяжелой степенью диффузного поражения коронарных артерий (II тип)

Проведенный проспективный анализ исходов у пациентов с ИБС и тяжелой степенью диффузного поражения коронарного русла за средний период наблюдения $56,4 \pm 5,5$ месяцев продемонстрировал значительное улучшение клинического состояния больных: отмечалось увеличение толерантности к физической нагрузке, уменьшение ФК стенокардии у 85,7% (n=42) пациентов I группы (КШ+ЮрЛеон) и 62,2% (n=28) пациентов II группы (КШ) ($p=0,0091$).

Проведенный анализ выживаемости по методу Каплана-Мейера выявил статистически значимые различия между группами (log-rank, $p=0,034$). Выживаемость в I группе составила 91,84% во II группе – 75,5% (Отношение рисков (I группа/II группа): 0,334 (95% ДИ: 0,12-0,92)).

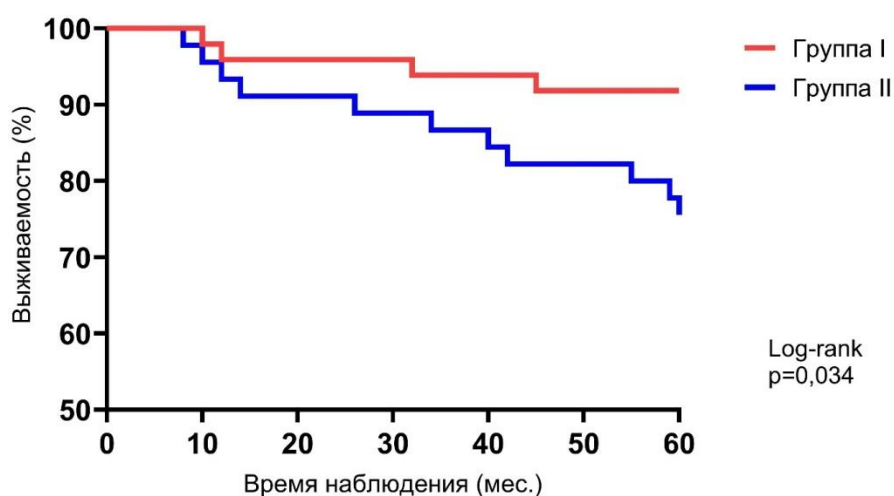


Рисунок 15. Выживаемость (кривые Каплана-Майера).

В I группе зарегистрирована статистически значимо меньшая частота таких осложнений, как острый ИМ или ОКС (3 (6,12%) против 10 (22,2%),

$p=0,035$), меньшее количество повторных госпитализаций по поводу декомпенсации СН или рецидива стенокардии напряжения (5 (10,2%) против 16 (35,6%), $p=0,006$). При этом отмечалась тенденция к уменьшению летальных случаев от кардиальных причин (3 (6,12%) против 9 (20,0%), $p=0,063$).

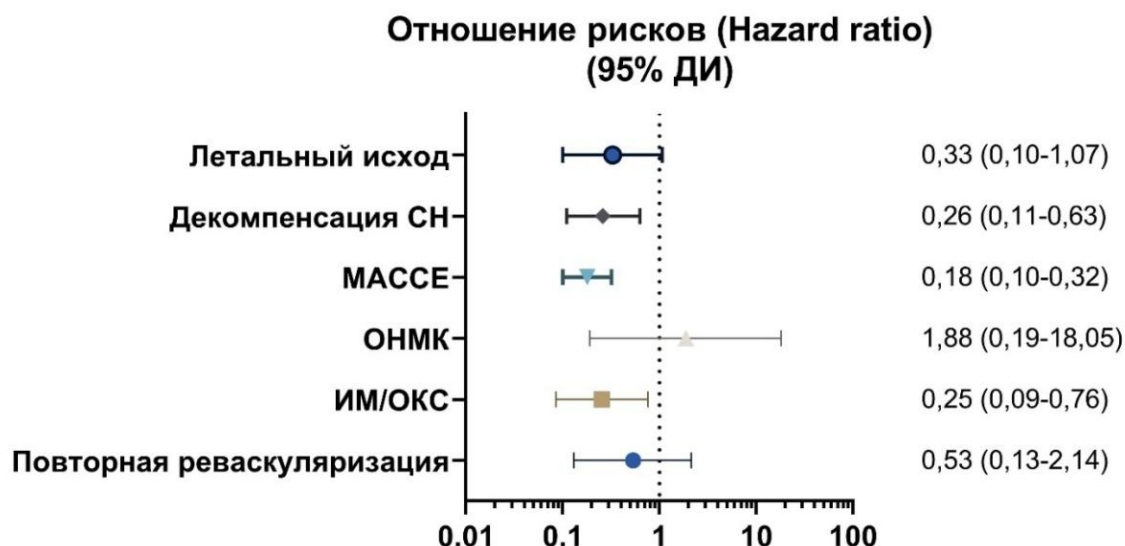


Рисунок 16. График Forest plot: отношение рисков (HR) и 95% доверительный интервал (ДИ) (I группа/II группа).

Отмечено, что в отдаленные сроки после комплексной реваскуляризации миокарда за счет стимуляции неоангиогенеза дополнительно улучшалась сократительная способность ЛЖ: 57 [54;61]% (I группа), по сравнению со II – 53 [45;58]% (II группа), $p=0,002$.

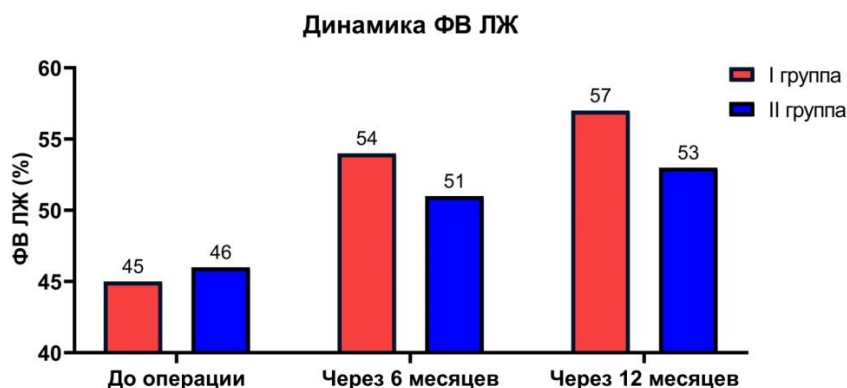


Рисунок 17. Динамика общей ФВ ЛЖ.

По результатам синхро-ОФЭКТ, отмечалось снижение показателя SRS в раннем послеоперационном периоде (7-10 суток): в I группе с 21 [14;29] до 12 [8;18] ($p<0,001$); во II группе: с 20 [13;27] до 13 [7;19] ($p<0,001$), при этом через 12 месяцев отмечено статистически значимое снижение SRS в I группе по сравнению со II (8 [4;12] против 15 [10;19] $p=0,011$).

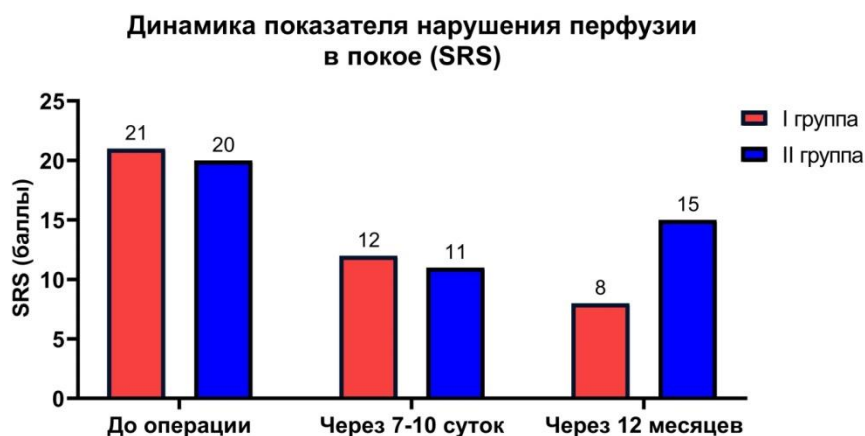


Рисунок 18. Динамика показателя нарушения перфузии в покое (SRS).

В отдаленном послеоперационном периоде показатель качества жизни «Общее физическое благополучие» статистически значимо был больше в I группе (39,1 [31,0;48,2] против 35,3 [29,5;44,5], $p=0,015$).

Результаты хирургического лечения пациентов с ИБС и крайне тяжелой степенью диффузного поражения коронарных артерий (III тип)

При оценке отдаленных результатов (средний период наблюдения – $22,4 \pm 4,5$) в I группе (ЮрЛеон) отмечалось уменьшение частоты комбинированной конечной точки MACCE (4 (33,3%) против 11 (78,6%) (II группа – консервативная терапия), $p=0,045$). Статистически значимых различий между группами по другим изучаемым показателям не было ($p>0,05$), что может быть связано с ограниченным объемом выборки. Однако выявленные клинически важные тенденции: в группе консервативной терапии отмечалось увеличение частоты ИМ или ОКС (2 (16,6%) против 5 (35,7%), $p=0,39$), смерти от сердечно-сосудистых причин (1 (8,3%) против 3 (21,4%), $p=0,59$) и смерти от всех причин (2 (16,6%) против 4 (35,7%) $p=0,39$).

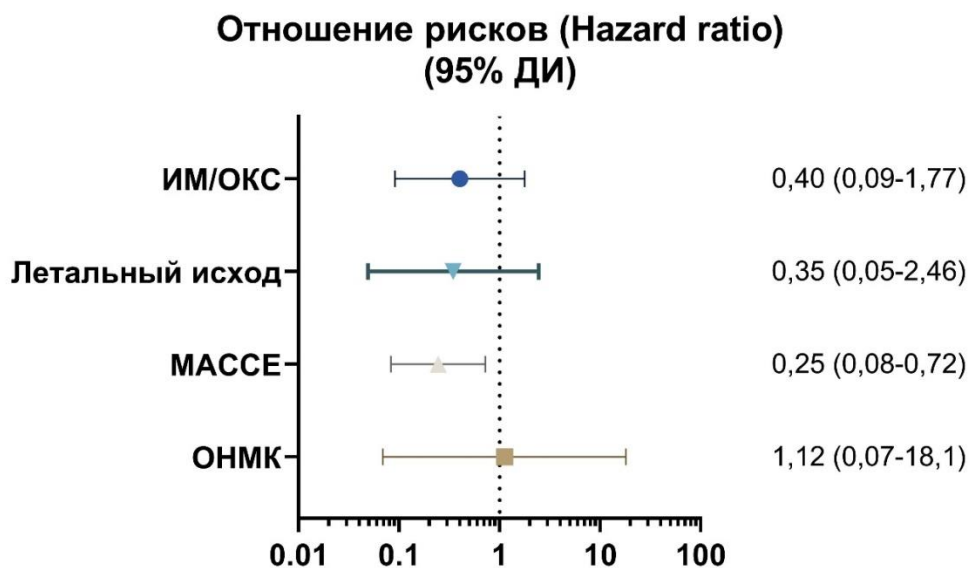


Рисунок 19. График Forest plot: отношение рисков (HR) и 95% доверительный интервал (ДИ) (I группа/II группа).

Через 12 месяцев в I группе произошло увеличение ФВ ЛЖ с 44 [39;50]% до 48 [44;55]% ($p=0,02$); во II группе не отмечено значимых изменений: 45 [40;52]% (первичный контроль), 43 [38;50]% (через 12 месяцев) ($p=0,31$). Группы статистически значимо отличались между собой (48 [44;55]% против 43 [38;50]%, $p=0,042$).

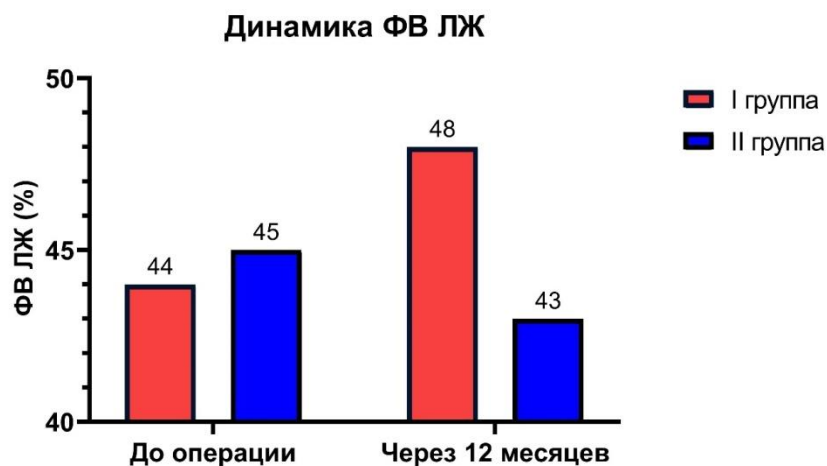


Рисунок 20. Динамика общей ФВ ЛЖ.

По результатам синхро-ОФЭКТ миокарда отмечалось снижение показателя SRS через 12 месяцев в I группе с 19 [12;26] до 13 [9;20] ($p=0,039$); во II группе статистически значимой динамики выявлено не было: 20 [13;25] (первичный контроль), 21 [10;26] (через 12 месяцев) ($p=0,87$), при этом между собой группы статистически значимо отличались (13 [9;20] против 21 [10;26] $p=0,042$).

Динамика показателя нарушения перфузии в покое (SRS)

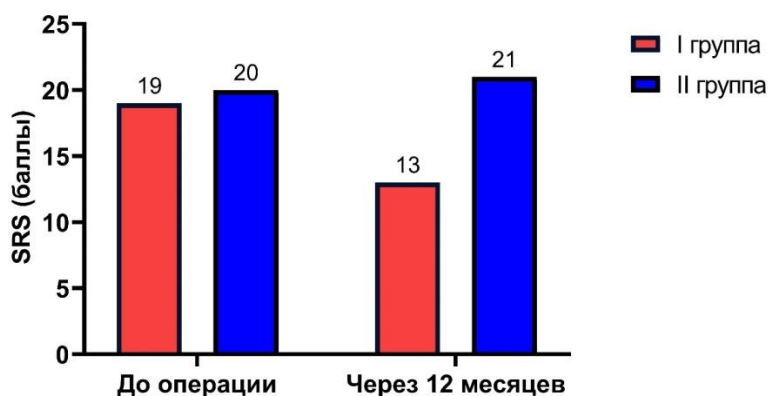


Рисунок 21. Динамика показателя нарушения перфузии в покое (SRS).

При оценке качества жизни (опросник SF-36) в отдаленном послеоперационном периоде выявлено статистически значимое улучшение суммарного показателя («Общее физическое благополучие» + «Общее душевное благополучие») в I группе пациентов, по сравнению со II (77,0 [72,8;84,9] против 61,0 [55,1;68,4], $p<0,001$)

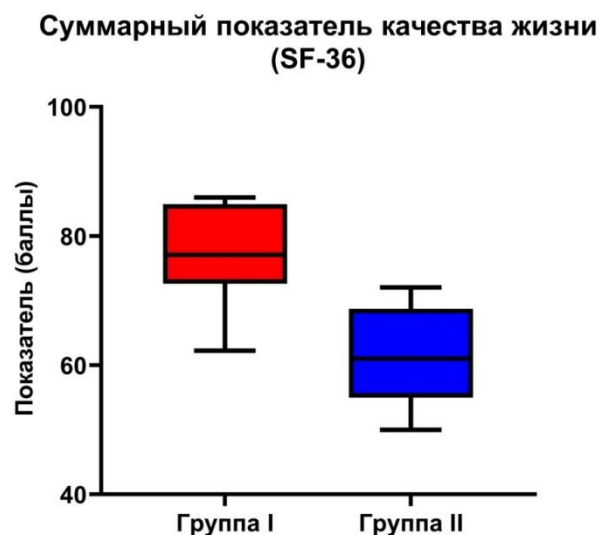


Рисунок 22. Суммарный показатель качества жизни («Общее физическое благополучие» + «Общее душевное благополучие») (опросник SF-36) в отдаленном послеоперационном периоде (через 12 месяцев).

Результаты коронарошунтографии после комплексной реваскуляризации в отдаленном послеоперационном периоде

Проанализированы данные коронарошунтографий у больных после комплексной реваскуляризации (n=35) и после изолированного выполнения КШ (n=30). Средний срок наблюдения составил $34,6 \pm 4,5$ месяцев. В группе комплексной реваскуляризации в 82,9% (n=29) отмечалось появление новых сосудистых коллатералей различного диаметра, в группе контроля – 16,7% (n=5) ($p=0,0001$).

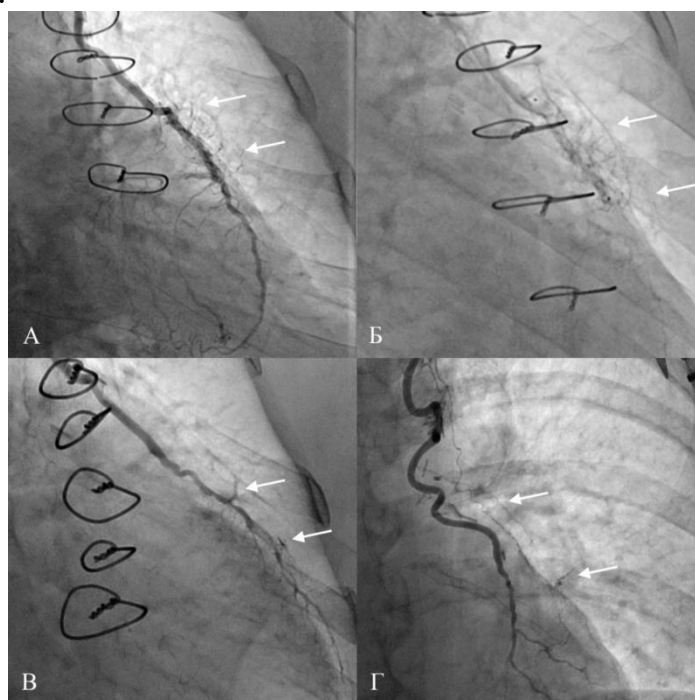


Рисунок 23. Коронарошунтография пациентов после комплексной реваскуляризации: А,Б – пациент К. 70 лет (через 24 месяца после операции); В,Г – пациентка Ш. 59 лет (через 18 месяцев после операции). Экстракардиальные сосудистые ветви обозначены стрелками.

Стратегии интраоперационного и послеоперационного комплексного контроля результатов реваскуляризации.

Установлена высокая прогностическая ценность интраоперационных параметров флоуметрии (Medistim MiraQ™ Cardiac System): для венозных шунтов индекс пульсации ($PI < 5.0$, AUC 0.99) показал максимальную диагностическую точность (чувствительность 90.9%, специфичность 100%), превосходя $MGF > 65,0$ мл/мин (AUC 0.72) и $DF > 68\%$ (AUC 0.85). Для артериальных шунтов оптимальными оказались $MGF > 28$ мл/мин (AUC 0.93), $DF > 60\%$ (AUC 0.93) и $PI < 5.0$ (AUC 0.98), демонстрирующие 80-90% чувствительность при 100% специфичности.

При интраоперационной оценке микроциркуляции (анализатор «ЛАЗМА ПФ») эффективная реваскуляризация сопровождалась приростом показателя перфузии миокарда (ΔM) более 9,0 (AUC $0,87 \pm 0,08$; 95% ДИ: 0,71–1,0; $p = 0,007$).

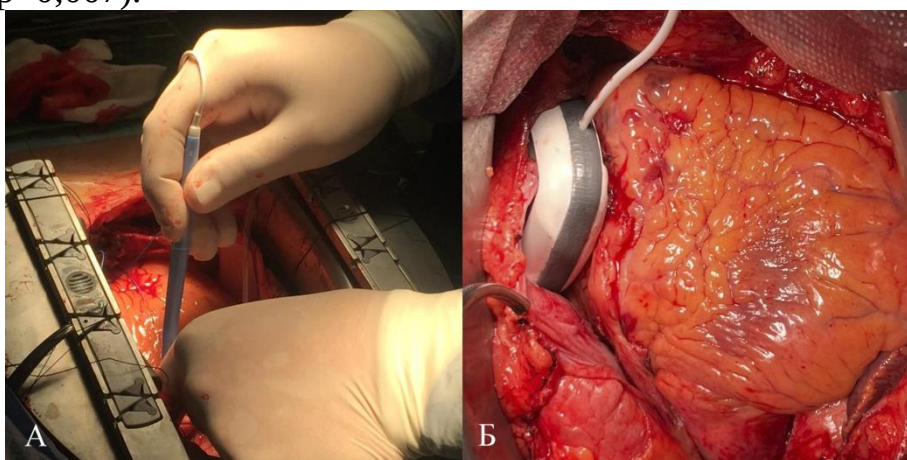


Рисунок 24. А – флоуметрия шунтов; Б – оценка показателей микроциркуляторной перфузии.

Коронарошунтография у 55 пациентов в раннем послеоперационном периоде (в среднем в течение 1,5-4 часов после операции), выполненная по строгим показаниям (ишемические изменения по ЭКГ, увеличение уровня тропонина I в динамике, снижение ФВ ЛЖ более 10% от исходной, появление новых зон гипокинезии или акинезии, нарастающие дозы кардиотонической поддержки) выявила осложнения в 76,4% случаев ($n = 42$), включая спазм дистального русла (30,95%, $n = 13$), стеноз дистального анастомоза (23,8%, $n = 10$), окклюзию шунта (14,3%, $n = 6$), натяжение (11,9%, $n = 5$) и перегиб шунта (7,14%, $n = 3$), а также диссекцию ВГА (4,76%, $n = 2$). Коронарошунтография позволила изменить тактику лечения, включая выполнение эндоваскулярной коррекции (33,3%) и повторного шунтирования (23,8%).

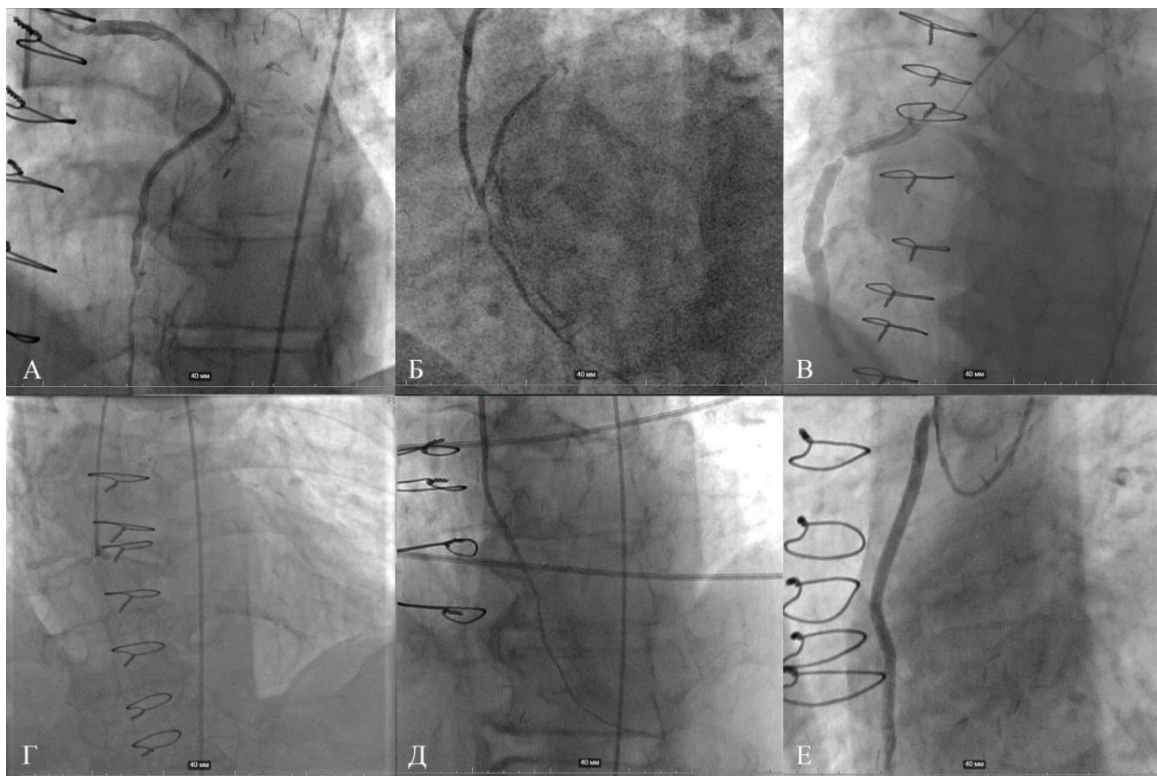


Рисунок 25. А – стеноз проксимального анастомоза; Б – стеноз дистального анастомоза ЛВГА-ПНА; В – субтотальный стеноз шунта; Г – окклюзия шунта; Д – выраженный тотальный спазм коронарного русла и аутоартериального шунта к ПНА; Е – выраженное натяжение аутовенозного шунта.

Персонализированная стратегия реваскуляризации миокарда

Персонализированная хирургическая стратегия лечения больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла предполагает учет индивидуального риска основных послеоперационных осложнений. Такой подход требует комплексной оценки пациента, включая анализ клинических данных, инструментальных и лабораторных исследований. Ключевыми моментами является выделение клинических фенотипов, определение индексов тяжести диффузного поражения и микроциркуляторных нарушений, функционального состояния миокарда ЛЖ.

Терапевтическая стратегия у пациентов с ИБС и диффузным поражением коронарных артерий после реваскуляризации разрабатывалась согласно Междисциплинарным рекомендациям и международному методическому руководству по управлению лечением на основе приверженности [Николаев Н.А., Мартынов А.И., и др. 2020-2023], с учетом персонализированного подхода в зависимости от исходного ее уровня, что позволило дифференцированно воздействовать на ключевые аспекты ведения данной категории больных, включая приверженность лекарственной терапии, медицинскому сопровождению и модификации образа жизни.

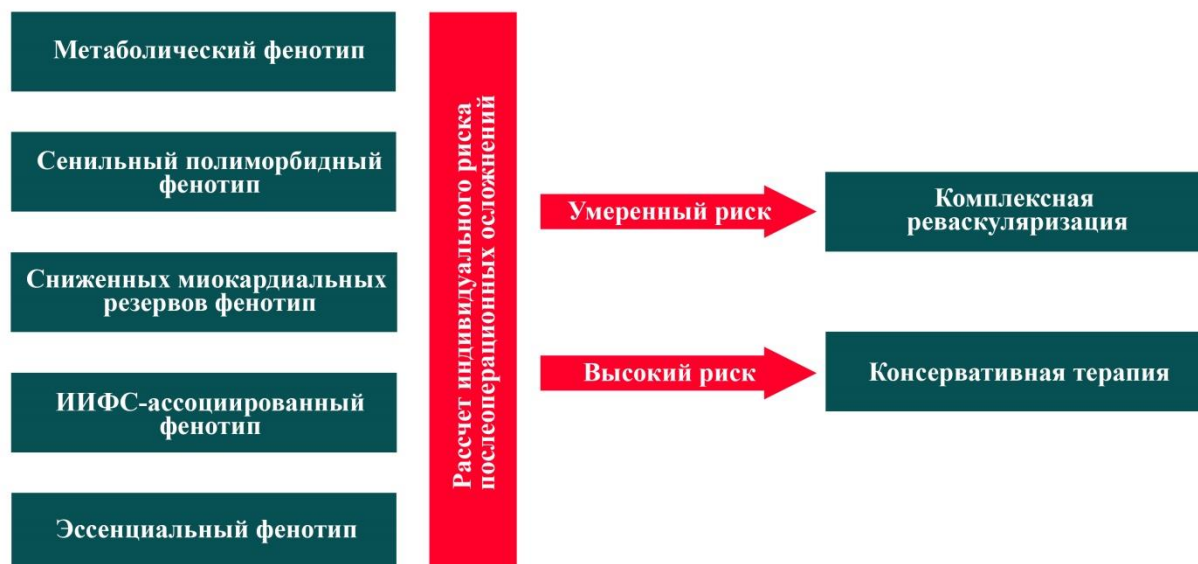


Рисунок 26. Схема алгоритма учета индивидуального риска послеоперационных осложнений при комплексной хирургической реваскуляризации миокарда.

Для оценки у пациентов с диффузным поражением коронарного русла индивидуального риска основных кардиальных осложнений (ИМ, ОКС, декомпенсация СН, летальный исход) применены ключевые критерии: ИТДП, ИМН, общая ФВ ЛЖ, объем гибернированного миокарда.

Расчет риска послеоперационных осложнений:

$$P = 1/(1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = 3,927 + 0,264 \cdot \text{ИТДП} + 0,127 \cdot \text{ИМН} - 0,161 \cdot \text{ФВ} - 0,111 \cdot \text{ГМ},$$

где P – вероятность развития у пациента больших кардиальных осложнений; e – основание натурального логарифма (2,71828); z – регрессионная формула; ИТДП – индекс тяжести диффузного поражения (баллы); ИМН – индекс микроциркуляторных нарушений (баллы); ФВ – фракция выброса ЛЖ (%); ГМ – объем гибернированного миокарда (%).

Для **метаболического фенотипа** комплексная реваскуляризация целесообразна при P менее 70%. Для **сенильного полиморбидного фенотипа** – при P менее 60%. Для пациентов с **фенотипом сниженных миокардиальных резервов** – при P менее 55%. Для **ИИФС-ассоциированного фенотипа** – при P менее 40%. Для пациентов **эссенциального фенотипа** комплексная реваскуляризация – при P менее 90%, при высоком риске осложнений рекомендована консервативная терапия.

В проспективном рандомизированном исследовании ($n=164$, средний период наблюдения – $14 \pm 3,7$ месяцев) оценивалась эффективность персонализированной стратегии лечения ИБС с диффузным поражением коронарных артерий. Пациенты были разделены на группу комплексной реваскуляризации (I группа, $n=84$) с индивидуализированным подходом (хирургическая/терапевтическая стратегия на основе фенотипических и ангиографических особенностей) и контрольную группу (II группа, $n=80$). В I

группе у 10.7% (n=9) пациентов выбрана консервативная терапия в связи с высоким индивидуальным риском, тогда как в контрольной группе всем выполнена комплексная хирургическая реваскуляризация.

Несмотря на то, что проведенный анализ выживаемости по методу Каплана-Мейера не выявил статистически значимых различий между группами (log-rank, $p=0,36$), отмечается тенденция к уменьшению числа летальных исходов в I группе (отношение рисков: 0,46; 95% ДИ: 0,09-2,29).

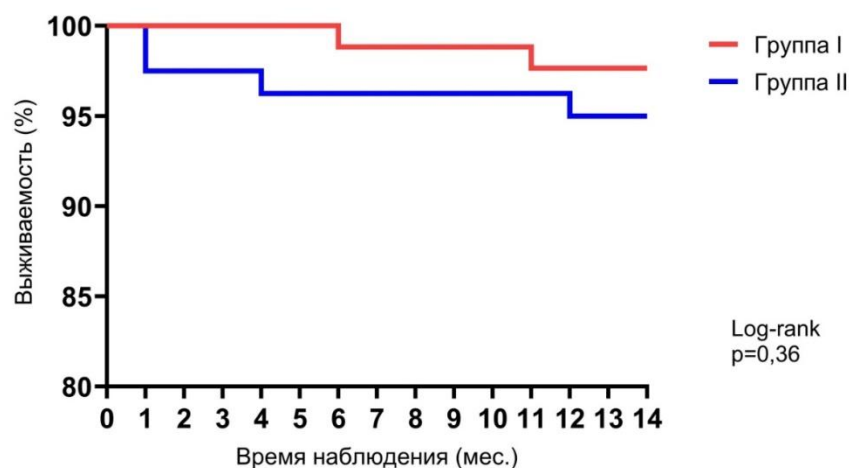


Рисунок 27. Выживаемость пациентов (кривые Каплана-Майера).

В I группе отмечалась тенденция к уменьшению частоты повторных реваскуляризаций (2 (2,38%) против 7 (8,75%) $p=0,09$), выявлено статистически значимое снижение частоты ИМ и ОКС в отдаленном послеоперационном периоде (1 (1,25%) против 8 (6,25%), $p=0,016$), и кумулятивного показателя больших неблагоприятных кардиальных событий (MACE) – 7 (8,3%) против 26 (32,5%), $p=0,0001$, что подтверждает значимость персонализированного подхода в лечении больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла.

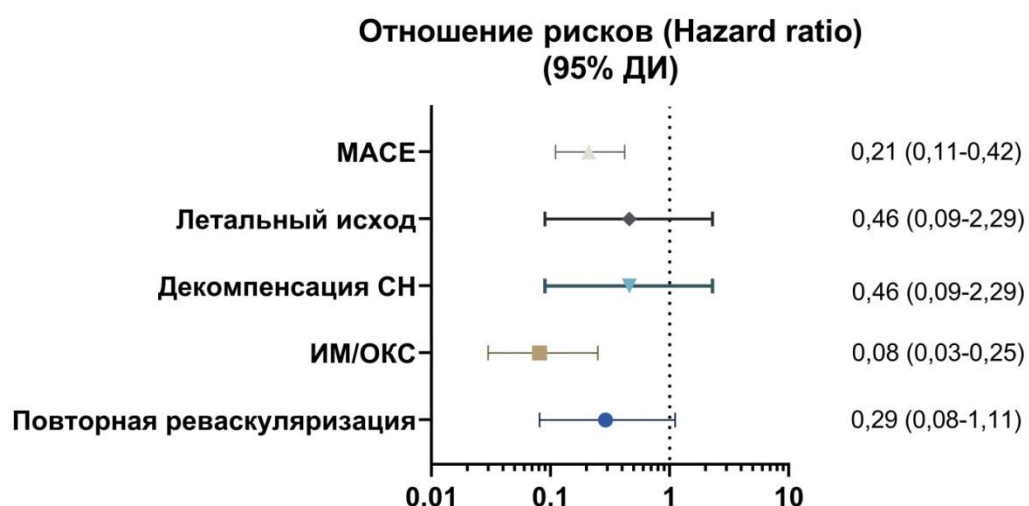


Рисунок 28. График Forest plot: отношение рисков (HR) и 95% доверительный интервал (ДИ) (I группа/II группа).

Выводы

1. Разработанный способ количественной оценки изменений дистального коронарного русла позволяет использовать индексы тяжести диффузного поражения (ИТДП) и микроциркуляторных нарушений (ИМН) в качестве достоверных прогностических критериев: превышение пороговых значений ИТДП $>16,5$ баллов (AUC: 0,903, чувствительность – 73,2%, специфичность – 94,1%, $p=0,029$) и ИМН >3 баллов (AUC: 0,778, чувствительность – 61,0%, специфичность – 77,5%, $p=0,046$) указывает на увеличение риска послеоперационных осложнений, включая острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, смерть от сердечно-сосудистых причин в 3,5 раза.

2. Выделены клинические фенотипы больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла: метаболический, характеризующийся наличием индекса массы тела ≥ 30 кг/м², сахарного диабета 2 типа и дислипидемии (частота в исследуемой группе пациентов – 15%); сенильный полиморбидный, определяемый возрастом старше 75 лет и индексом Чарлсона >5 баллов (частота в исследуемой группе пациентов – 13%); сниженных миокардиальных резервов с фракцией выброса левого желудочка $<40\%$, перенесенным инфарктом миокарда (частота в исследуемой группе пациентов – 10%); ИИФС-ассоциированный, характеризующийся наличием диффузного интерстициального фиброза сердца с прогрессирующей сердечной недостаточностью (частота в исследуемой группе пациентов – 15%); эссенциальный (частота в исследуемой группе пациентов – 47%).

3. Иммобилизирующий интерстициальный фиброз сердца (ИИФС) – прогрессирующее заболевание с увеличением объема межуточной соединительной ткани ($14,1 \pm 6,8\%$ против $6,7 \pm 4,3\%$ $p=0,0001$ по данным гистологического исследования), избыточной продукцией коллагена I (5671 ± 985 против 1595 ± 789 в 1 мм², $p<0,001$) и III типов (4121 ± 1021 против 1386 ± 871 в 1 мм², $p<0,001$), что приводит к повышению жесткости миокарда со снижением глобальной продольной деформации левого желудочка ($-10[-13;-7]\%$ против $-7[-9;-4]\%$, $p=0,03$) и уменьшением его скручивания ($0,7[0,5;0,9]$ против $1,1[0,7;1,6]$ град/см, $p=0,005$), а также к частым нарушениям ритма (ОШ: 3,65, 95% ДИ: 1,14-11,75, $p=0,029$) и проводимости (ОШ: 2,79, 95% ДИ: 1,1-7,3, $p=0,034$). Клинически ИИФС является независимым предиктором основных кардиальных осложнений после коронарного шунтирования (Отношение рисков: 3,13; 95% ДИ: 1,58-6,22, $p<0,001$).

4. Оценка миокардиальных резервов у пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка основана на анализе перфузионно-функционального соответствия (методом синхро-ОФЭКТ миокарда с ^{99m}Tc-Технетрилом) с выделением степеней тяжести гибернации: при накоплении радиофармпрепарата 31-74% и умеренном нарушении систолического утолщения (2 балла) восстановление сократимости наблюдалось в 74,6% ($n=209$) сегментов ($p<0,0001$) в раннем и в 82,9% ($n=232$) сегментов ($p=0,044$) в отдалённом послеоперационном периоде; при перфузии 31-74% с

выраженным нарушением систолического утолщения (3 балла) восстановление отмечено в 22,5% (n=32) сегментов ($p<0,0001$) в раннем и в 41,5% (n=59) сегментов ($p<0,0001$) в отдалённом послеоперационном периоде; в сегментах с перфузией менее 30% и крайним нарушением систолического утолщения (4 балла) восстановления функции не происходило.

5. У пациентов с умеренной степенью диффузного поражения коронарного русла (I тип) дополнение прямой хирургической реваскуляризации методикой стимуляции экстракардиального неоангиогенеза привело к снижению риска основных сердечно-сосудистых событий в 3,4 раза (20 (40%) против 42 (87,5%), $p<0,001$). У больных с тяжелой степенью поражения (II тип) применение методики «ЮрЛеон» в сочетании с коронарным шунтированием обеспечило увеличение выживаемости в 3 раза (Отношение рисков: 0,334; 95% ДИ: 0,12-0,92, $p=0,034$) и снижение риска острого коронарного синдрома, инфаркта миокарда в 4 раза (3 (6,12%) против 10 (22,2%), $p=0,035$). В группе с крайне тяжелой степенью (III тип) выполнение методики «ЮрЛеон» из миниторакотомии продемонстрировало преимущество перед медикаментозной терапией – снижение риска основных сердечно-сосудистых осложнений в 4 раза (4 (33,3%) против 11 (78,6%), $p=0,045$).

6. У больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла при ультразвуковой флоуметрии шунтов для аутовенозных кондуитов ключевыми прогностическими параметрами являются индекс пульсации (PI) $<5,0$ (AUC $0,99\pm0,02$; 95% ДИ: 0,95-1,0 $p<0,001$), средняя объемная скорость кровотока (MGF) $>65,0$ мл/мин (AUC $0,72\pm0,08$; 95% ДИ: 0,57-0,87 $p=0,018$) и диастолическое наполнение (DF) $>68\%$ (AUC $0,85\pm0,07$; 95% ДИ: 0,72-0,98 $p=0,002$); для аутоартериальных шунтов – PI $<5,0$ (AUC $0,98\pm0,04$; 95% ДИ: 0,91-1,0 $p=0,001$), MGF $>28,0$ мл/мин (AUC $0,93\pm0,06$; 95% ДИ: 0,81-1,0 $p=0,005$) и DF $>60\%$ (AUC $0,93\pm0,07$; 95% ДИ: 0,79-1,0 $p=0,005$). При интраоперационной оценке микроциркуляции эффективная реваскуляризация сопровождалась приростом показателя перфузии миокарда (ΔM) более 9,0 (AUC $0,87\pm0,08$; 95% ДИ: 0,71-1,0; $p=0,007$). Коронарошунтография в раннем послеоперационном периоде в 57,1% (n=24) наблюдениях позволила изменить тактику лечения, включая выполнение эндоваскулярной коррекции и повторного шунтирования.

7. Разработанная персонализированная стратегия хирургического лечения больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла позволила в сроки до $14\pm3,7$ месяцев снизить частоту развития инфаркта миокарда и острого коронарного синдрома (1 (1,25%) против 8 (6,25%), $p=0,016$), и уменьшить кумулятивный показатель частоты кардиальных осложнений в 4 раза (7 (8,3%) против 26 (32,5%), $p=0,0001$) что свидетельствует о значительной эффективности и безопасности предложенной тактики лечения этой наиболее сложной категории больных ИБС.

Практические рекомендации

1. У пациентов с ИБС целесообразно использовать методику количественной оценки изменений дистального венечного русла, по данным ангиографии, с учетом степени стенозирования, протяженности поражения, наличия окклюзии и коллатерального кровообращения, кальциноза, диаметра дистального сегмента артерии, замедления скорости пассажа контраста и интенсивности визуализации венечного синуса, с целью выделения типов диффузного поражения и прогнозирования риска послеоперационных осложнений.

2. При выборе стратегии хирургического лечения больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла необходим учет основных клинических фенотипов: метаболического (пациентов с ожирением, сахарным диабетом и дислипидемией), сенильного полиморбидного (больных старше 75 лет, индексом коморбидности Чарлсона более 5 баллов), со сниженными миокардиальными резервами (фракцией выброса левого желудочка менее 40%, сердечной недостаточностью и перенесенным инфарктом миокарда), ИИФС-ассоциированного (пациентов с верифицированным иммобилизирующим интерстициальным фиброзом сердца) и эссенциального.

3. При проведении коронарной ангиографии особое внимание следует уделять выявлению симптомокомплекса «Шевченко-Брэдо», являющегося одним из важных критериев диагностики иммобилизирующего интерстициального фиброза сердца и характеризующегося: (1) истончением дистальных ветвей коронарных артерий по типу «мышиних хвостов», (2) замедлением коронарного кровотока (более 5,9 [4,6; 6,5] секунд (89 [69; 98] кадров), при скорости 15 кадров в секунду), (3) задержкой или отсутствием контрастирования венечного синуса.

4. У больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла и сниженной фракцией выброса левого желудочка целесообразно определение жизнеспособного миокарда с помощью синхро-ОФЭКТ миокарда с ^{99m}Tc-Технетрилом. При гибернированном миокарде объемом более 10% легкой и средней степени тяжести необходимо выполнение комплексной хирургической реваскуляризации, что позволит восстановить сократительную функцию в сроки до 6 месяцев; тяжелая степень гибернации может быть косвенным признаком иммобилизирующего интерстициального фиброза сердца, что является ограничением полноценного восстановления сократимости миокарда.

5. У больных ИБС с I и II типом диффузного поражения коронарного русла рекомендовано дополнение коронарного шунтирования методикой стимуляции экстракардиальной васкуляризации, включающей абразивную обработку перикарда и эпикарда, формирование медиастинального жирового лоскута с субтотальной резекцией перикарда, липокардиопексию и введение в оставшуюся перикардиальную полость центрифугированного стерильного дренажного аспирата на вторые сутки после операции; при III типе

диффузного поражения коронарного русла целесообразно выполнение изолированной миниинвазивной методики ЮрЛеон.

6. У больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла рекомендован комплексный контроль непосредственных результатов реваскуляризации (выполнение интраоперационной ультразвуковой флоуметрии шунтов, оценки перфузии миокарда и коронарошунтографии в раннем послеоперационном периоде).

7. Всем больным ИБС с диффузным поражением коронарного русла рекомендована персонализированная стратегия хирургического лечения, основанная на расчете вероятности осложнений для пациентов выделенных фенотипов по формуле: $P = 1/(1 + e^{-z}) \times 100\%$, $z = 3,927 + 0,264 \cdot \text{ИТДП} + 0,127 \cdot \text{ИМН} - 0,161 \cdot \text{ФВ} - 0,111 \cdot \text{ГМ}$, где P – вероятность развития у пациента кардиальных осложнений; e – основание натурального логарифма (2,71828); z – регрессионная формула; ИТДП – индекс тяжести диффузного поражения (баллы); ИМН – индекс микроциркуляторных нарушений (баллы); ФВ – фракция выброса ЛЖ (%); ГМ – объем гибернированного миокарда (%). Так для метаболического фенотипа комплексная реваскуляризация целесообразна при P менее 70%. Для сенильного полиморбидного фенотипа – при P менее 60%. Для пациентов с фенотипом сниженных миокардиальных резервов – при P менее 55%. Для ИИФС-ассоциированного фенотипа – при P менее 40%. Для пациентов эссенциального фенотипа комплексная реваскуляризация – при P менее 90%, при высоком риске осложнений рекомендована консервативная терапия.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

В рецензируемых научных изданиях:

1. **Ульбашев Д.С.** Количественная оценка жизнеспособности и функциональных резервов миокарда у больных ИБС. / Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г., Вахромеева М.Н., Вахрамеева А.Ю. // Вестник НМХЦ им Н.И. Пирогова. – 2019. – Т.14. – №3. – С.4-12.
2. **Ульбашев Д.С.** Выбор кондуитов в коронарной хирургии. / Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г., Землянов А.В. // Вестник НМХЦ им Н.И. Пирогова. – 2019. – Т.14. – № 1. – С.97-104.
3. **Ульбашев Д.С.** Использование ультразвуковой флоуметрии для интраоперационной оценки эффективности коронарного шунтирования. / Шевченко Ю.Л., Zaichuk R., Борщев Г.Г., Землянов А.В. // Вестник НМХЦ им Н.И. Пирогова. – 2019. – Т.14. – №3. – С.98-103.
4. **Ульбашев Д.С.** Сравнительная оценка данных сцинтиграфии в ближайшие и отдаленные периоды после различных методов коррекции коронарного кровообращения у больных ИБС. / Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г., Вахромеева М.Н., Вахрамеева А.Ю. // Вестник НМХЦ им Н.И. Пирогова. – 2020. – Т.15. – №2. – С.16-25.
5. **Ульбашев Д.С.** Прогнозирование исходов реваскуляризации сердца в зависимости от сократительной способности левого желудочка и количества жизнеспособного миокарда у больных ИБС. / Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г., Вахромеева М.Н., Вахрамеева А.Ю. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2020. – Т.62. – №6. – С.563-570.
6. **Ульбашев Д.С.** Реваскуляризация миокарда у пожилых пациентов с выраженной миокардиальной недостаточностью. / Шевченко Ю.Л., Мусаев И.А., Борщев Г.Г., Зайниддинов Ф.А. // Вестник НМХЦ им Н.И. Пирогова. – 2020. – Т.15. – №4. – С.12-18.
7. **Ульбашев Д.С.** Коронарное шунтирование в сочетании с методикой не прямой реваскуляризации миокарда у пациентов с ИБС. / Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г., Зайниддинов Ф.А. // Вестник НМХЦ им Н.И. Пирогова. – 2020. – Т.15. – №4. – С.130-134.
8. **Ульбашев Д.С.** Сравнительные результаты коронарошунтографий и синхро-ОФЭКТ у больных ИБС после реваскуляризации миокарда. / Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г., Зайниддинов Ф.А., Белянин А.О. // Вестник НМХЦ им Н.И. Пирогова. – 2021. – Т.16. – №1. – С.11-16.
9. **Ульбашев Д.С.** Качество жизни больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла в разные сроки после АКШ, дополненного методикой ЮрЛеон / Шевченко Ю.Л., Зайниддинов Ф.А., Борщев Г.Г. // Вестник НМХЦ им Н.И. Пирогова. – 2021. – Т.16. – №4. – С.30-35.
10. **Ульбашев Д.С.** Иммобилизирующий интерстициальный фиброз сердца. Часть 2. / Шевченко Ю.Л. // Вестник НМХЦ им Н.И. Пирогова. – 2022. – Т.17. – №3. – С.4-10.
11. **Ульбашев Д.С.** Закономерность изменения электрического сопротивления миокарда как косвенное подтверждение явления поочередного сокращения кластеров кардиомиоцитов. / Шевченко Ю.Л.,

Лычкова А.Э. // Вестник НМХЦ им Н.И. Пирогова. – 2022 – Т.17. – №3. – С.11-17.

12. **Ульбашев Д.С.** Морфология и маркеры иммобилизирующего интерстициального фиброза сердца. / Шевченко Ю.Л., Плотницкий А.В., Судилова В.В., Дубова Е.А. // Вестник НМХЦ им Н.И. Пирогова. – 2022. – Т.17. – №3. – 84-93.

13. **Ульбашев Д.С.** Первичный и вторичный (индуцированный) иммобилизирующий интерстициальный фиброз сердца. / Шевченко Ю.Л., Плотницкий А.В. // Вестник НМХЦ им Н.И. Пирогова. – 2022. – Т.17. – №4-2. – С.136-142.

14. **Ульбашев Д.С.** Отдаленные результаты коронарного шунтирования, дополненного хирургической стимуляцией экстракардиальной васкуляризации миокарда, у пациентов с диффузным поражением коронарного русла. / Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2023. – Т.12. – №1. – С.160-171.

15. **Ulbashiev D.S.** Skin microcirculation reactivity to local thermal hyperaemia in patients with COVID-19 - A pilot observational study. / Glazkov A.A., Borshchev G.G., Pulin A.A., Glazkova P.A., Kulikov D.A. // Clin Hemorheol Microcirc. – 2023. – Vol.83. – No.1. – pp.19-29.

16. **Ulbashiev D.S.** Immobilizing Interstitial Cardiac Fibrosis. / Shevchenko Yu.L., Plotnitsky A.V. // Cardiol Res. – 2023. – Vol.14. – No.2. – pp.123-132

17. **Ульбашев Д.С.** Использование флоуметрии во время коронарного шунтирования у пациентов с диффузным поражением венечного русла. / Борщев Г.Г., Сидоров Р.В. // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2023. – Т.182. – №1. – С.11-19.

18. **Ульбашев Д.С.** Тактика эндоваскулярного лечения больных ишемической болезнью сердца с рецидивом внутрисердечного рестеноза коронарных артерий с использованием стент-систем второго и третьего поколения и покрытых паклитакселем баллонных катетеров. / Шевченко Ю.Л., Ермаков Д.Ю., Масленников М.А., Вахрамеева А.Ю. // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. – 2024. – Т.32. – №1. – С.5-16.

19. **Ульбашев Д.С.** Сравнительная оценка результатов коронарного шунтирования в сочетании с методом экстракардиальной ревакуляризации миокарда у пациентов с диффузным поражением венечного русла. / Борщев Г.Г., Миминошвили Л.Г., Зайниддинов Ф.А., Катков А.А. // Вестник НМХЦ им Н.И. Пирогова. – 2024. – Т.19. – №2. – С.19-25.

20. **Ульбашев Д.С.** О роли определения количества жизнеспособного миокарда при диффузном поражении коронарного русла. / Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г., Вахрамеева М.Н., Вахрамеева А.Ю., Ермаков Д.Ю. // Вестник НМХЦ им Н.И. Пирогова. – 2024. – Т.19. – №2. – С.89-93.

21. **Ульбашев Д.С.** Роль измерения диастолического резерва кровотока у пациента с ишемической болезнью сердца и многососудистым поражением венечного русла при многоэтапной эндоваскулярной ревакуляризации. /

Ермаков Д.Ю., Вахрамеева А.Ю. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2024. – Т.66. – №3. – С.415–423.

22. **Ульбашев Д.С.** Результаты хирургического лечения пациентов с ИБС и диффузным поражением коронарного русла. / Шевченко Ю.Л., Катков А.А., Ермаков Д.Ю., Вахрамеева А.Ю. // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2024. – Т.19. – №3. – С.4-9.

23. **Ульбашев Д.С.** Экстравазальная компрессия дистальных отделов коронарных артерий при иммобилизирующем интерстициальном фиброзе сердца – ангиографический симптомокомплекс Шевченко-Брэдо. / Шевченко Ю.Л., Бойцов С.А., Плотницкий А.В., Кузин В.С., Ермаков Д.Ю. // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2024. – Т.19. – №3. – С.10-18.

24. **Ульбашев Д.С.** Сравнительные результаты стандартного коронарного шунтирования, этапной гибридной реваскуляризации миокарда и сугубо эндоваскулярной коронарной коррекции у пациентов с ИБС в отдаленные сроки после операции / Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г., Ермаков Д.Ю., Масленников М.А., Вахрамеева А.Ю. // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. – 2024. – Т.32. – №3. – С.347–358.

25. **Ulbashhev D.S.** Long-term outcomes of coronary artery bypass grafting and staged hybrid myocardial revascularization in patients with ischemic heart disease. / Shevchenko Yu.L., Ermakov D.Yu., Borshchev G.G., Vakhrameeva A.A. // Open Cardiovasc Med J. – 2024. – Vol.18. – P. e18741924331868

26. **Ульбашев Д.С.** Сравнение результатов эндоваскулярной коррекции поражений коронарных артерий и шунтов у пациентов с ишемической болезнью сердца и рецидивом ишемии после хирургической реваскуляризации миокарда. / Борщев Г.Г., Ермаков Д.Ю., Вахрамеева А.Ю. // Кардиологический вестник. – 2024. – Т.19. – №4. – С.34-40.

27. **Ульбашев Д.С.** Этапная гибридная и эндоваскулярная реваскуляризация миокарда: 10-летние клинические результаты. / Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г., Ермаков Д.Ю., Вахрамеева А.Ю. // Креативная кардиология. – 2024. – Т.18. – №4. – С.426–436.

28. **Ульбашев Д.С.** Диагностика жизнеспособного миокарда до операции и оценка динамики его восстановления после реваскуляризации сердца. / Шевченко Ю.Л., Вахрамеева А.Ю., Вахрамеева М.Н. // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2025. – Т.20. – №1. – С.11-19.

29. **Ульбашев Д.С.** Сравнительный анализ результатов лечения больных с диффузным поражением коронарного русла: консервативная терапия и хирургическая миниинвазивная стимуляция экстракардиальной васкуляризации миокарда. / Шевченко Ю.Л., Катков А.А., Миминошвили Л.Г. // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2025. – Т.20. – №2. – С.11-18.

30. **Ульбашев Д.С.** Реваскуляризация миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца и онкологическими заболеваниями / Чотчаев Ш.А., Трошина А.А., Ермаков Д.Ю., Баранов А.В., Копытин И.А. // Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2025. – Т.13. – №2. – С.29-37.

31. **Ульбашев Д.С.** Эндоваскулярная реваскуляризация сердца в сочетании со стимуляцией экстракардиального неоангиогенеза (методика

ЮрЛеон) при диффузном коронарном атеросклерозе / Шевченко Ю.Л., Катков А.А., Ермаков Д.Ю. // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2025. – Т.20. – №3. – С.4-13.

32. **Ульбашев Д.С.** Острый коронарный синдром в ранние сроки после хирургической реваскуляризации миокарда: одноцентровое исследование и propensity score matching-анализ / Шевченко Ю.Л., Ермаков Д.Ю., Катков А.А. // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2025. – Т.20. – №3. – С.14-20.

Публикации в других изданиях:

33. **Ульбашев Д.С.** Роль воспаления в генезе атеросклероза. / Шевченко Ю.Л., Симоненко В.Б., Борщев Г.Г., Землянов А.В. // Клиническая медицина. – 2019. – Т.97. – №1. – С.5-14.

34. **Ульбашев Д.С.** Результаты комплексного хирургического лечения пациентов с ишемической болезнью сердца. / Шевченко Ю.Л., Зайниддинов Ф.А., Борщев Г.Г., Мусаев И.А. // Клиническая медицина. – 2020. – Т.98. – № 11-12. – С.766-771.

35. **Ulbashiev D.S.** Scintigraphy after Various Methods of Myocardial Revascularization. / Shevchenko Yu.L., Borshchev G.G., Vakhromeeva M.N., Vakhrameeva A.Yu. // Journal of Cardiology Research and Reports. – 2020. Vol.2. – No.2. – pp. 1-6.

36. **Ульбашев Д.С.** Анализ количественных и качественных показателей функции миокарда при планировании и оценке результатов хирургического лечения больных ИБС / Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г., Вахромеева М.Н., Вахрамеева А.Ю. // Клиническая медицина. – 2021. – Т.99. – № 1. – С. 30-35.

37. **Ульбашев Д.С.** Отдаленные результаты комплексного хирургического лечения больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла. / Шевченко Ю.Л., Зайниддинов Ф.А. // Материалы VII съезда хирургов Юга России с международным участием. 21-22 октября 2021. – С. 168.

38. **Ульбашев Д.С.** Комплексное хирургическое лечение пациентов с ИБС и диффузным поражением коронарного русла / Шевченко Ю.Л., Зайниддинов Ф.А. // Бюллетень Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2021. – Т.22. – № 6. – С. 68.

39. **Ульбашев Д.С.** Стимуляция экстракардиальной реваскуляризации при коронарном шунтировании у больных ИБС с диффузным поражением венечного русла. / Шевченко Ю.Л., Зайниддинов Ф.А. // Вестник Авиценны. – 2021. – Т.23. – № 3. – С. 462-472.

40. **Ульбашев Д.С.** Острый коронарный синдром у пациента, инфицированного SARS-COV-2. / Мамадалиев Д.М., Бибииков В.Н., Литвинов А.А. // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2021. – Т.20. – № 3. – С. 90-94.

41. **Ульбашев Д.С.** Становление методов экстракардиальной реваскуляризации миокарда при ишемической болезни сердца (история вопроса). / Зайниддинов Ф.А., Борщев Г.Г., Степанов Д.В. // Вестник

Смоленской государственной медицинской академии. – 2022. – Т.21. – № 1. – С. 101-111.

42. **Ulbashv D.S.** Surgical technique of angiogenesis stimulation (extracardial myocardial revascularization) in patients with coronary artery disease. / Shevchenko Yu.L., Borshchev G.G. // *Cardiology and Cardiovascular Medicine*. – 2022. – No. 6. – pp. 529-535.

43. **Ульбашев Д.С.** Результаты хирургического лечения пациентов с ишемической болезнью сердца и диффузным поражением коронарного русла. / Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г. // Бюллетень Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2023. – Т.24. – №6. – С. 48.

44. **Ульбашев Д.С.** Возможности аортокоронарного шунтирования в сочетании с экстракардиальной стимуляцией неоангиогенеза. / Зайниддинов Ф.А., Катков А.А., Миминошвили Л.Г. // Бюллетень Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2023. – Т.24. – №6. – С.53.

45. **Ульбашев Д.С.** Рентгенхирургическая коррекция внутривентрикулярной рестеноза при помощи баллонных катетеров и стент-систем с лекарственным покрытием второго и третьего поколения у больных ИБС. / Ермаков Д.Ю., Масленников М.А. // Бюллетень Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2024. – Т.25. – №3. – С.102.

46. **Ulbashv D.S.** Comparative Assessment of Treatment Outcomes of Various Myocardial Revascularization Strategies in Patients with Diffuse Coronary Artery Disease. / Shevchenko Yu.L., Ermakov D.Yu., Katkov A.A., Vakhrameeva A.Yu. // *Cardiology Research and Cardiovascular Medicine*. – 2024. – №9. – P. 257.

47. **Ульбашев Д.С.** Ангиографический симптомокомплекс Шевченко-Брэдо при экстравазальной компрессии коронарных артерий у пациентов с ИБС и иммобилизирующим интерстициальным фиброзом сердца. / Шевченко Ю.Л., Ермаков Д.Ю. // Бюллетень Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2024. – Т.25. – №6. – С.52.

48. **Ульбашев Д.С.** Ангиографическая визуализация и оценка архитектоники экстракардиальных коллатералей, сформировавшихся в результате стимуляции неоангиогенеза по методике ЮрЛеон. / Шевченко Ю.Л., Масленников М.А., Вахрамеева А.Ю. // Бюллетень Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2024. – Т.25. – №6. – С.52.

49. **Ульбашев Д.С.** Первичная и повторная эндоваскулярная коррекция хронических окклюзий коронарных артерий у больных ИБС. / Шевченко Ю.Л., Ермаков Д.Ю., Вахрамеева А.Ю. // Бюллетень Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2024. – Т.25. – №6. – С.129.

50. **Ульбашев Д.С.** Эффективность и безопасность коронарного шунтирования, этапной гибридной реваскуляризации миокарда и

изолированного чрескожного коронарного вмешательства у больных ИБС. / Шевченко Ю.Л., Ермаков Д.Ю., Вахрамеева А.Ю. // Тезисы участников международного конгресса «От науки к практике в кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии». Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2024. – Т.13. – №3S/2. – С.69.

51. **Ульбашев Д.С.** Результаты интервенционных вмешательств на венечных артериях и шунтах у больных ИБС в различные сроки после коронарного шунтирования. / Ермаков Д.Ю., Чотчаев Ш.А., Баранов А.В. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2025. – Т.26. – №3. – С.82.

52. **Ульбашев Д.С.** Динамика восстановления гибернированного миокарда у пациентов с диффузным поражением коронарного русла / Шевченко Ю.Л. // Ежегодная всероссийская научно-практическая конференция «Кардиология на Марше 2025» и 65-я сессия, посвященные 80-летию ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. Тезисы конференции. – 2025. – С.156.

53. **Ульбашев Д.С.** Ближайшие и отдаленные результаты эндоваскулярной коррекции комплексных поражений коронарного русла у больных ишемической болезнью сердца / Ермаков Д.Ю., Баранов А.В., Чотчаев Ш.А., Вахрамеева А.Ю. // Ежегодная всероссийская научно-практическая конференция «Кардиология на Марше 2025» и 65-я сессия, посвященные 80-летию ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. Тезисы конференции. – 2025. – С.165.

54. **Ульбашев Д.С.** Результаты повторных чрескожных коронарных вмешательств в зоне рестеноза бифуркации коронарных артерий у больных ИБС. / Ермаков Д.Ю., Шевченко Ю.Л., Вахрамеева А.Ю., Баранов А.В. // Материалы XI съезда кардиологов Сибирского федерального округа «Сибирская кардиология – 2025: от профилактики сердечно-сосудистых заболеваний к активному долголетию». – 2025. – С.44.

Список сокращений

ДИ – доверительный интервал
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИИФС – иммобилизирующий интерстициальный фиброз сердца
ИМ – инфаркт миокарда
ИМН – индекс микроциркуляторных нарушений
ИМТ – индекс массы тела
ИТДП – индекс тяжести диффузного поражения
КШ – коронарное шунтирование
ЛЖ – левый желудочек
МРТ – магнитно-резонансная томография
ОКС – острый коронарный синдром
ОНМК – острые нарушения мозгового кровообращения
ПФС - перфузионно-функциональное соответствие
Синхро-ОФЭКТ – синхронизированная с электрокардиограммой
однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда
СН – сердечная недостаточность
ФВ – фракция выброса
ФК – функциональный класс
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ЭКГ – электрокардиография, электрокардиограмма
ЭхоКГ – эхокардиография
AUC – area under the curve
MACCE – major adverse cardiovascular and cerebrovascular events
MACE – major adverse cardiac events
SRS – Summed Rest Score