

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ЕРМАКОВ ДМИТРИЙ ЮРЬЕВИЧ

**ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЯ ИЗ ВЕНЕЧНОГО СИНУСА –
УНИФИЦИРОВАННЫЙ МЕТОД МОНИТОРИНГА СТЕПЕНИ И
ЛОКАЛИЗАЦИИ ИШЕМИИ МИОКАРДА
В РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ХИРУРГИИ БОЛЬНЫХ ИБС**

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация
на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
академик РАН, д.м.н.,
проф. Ю.Л. Шевченко

Москва – 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	5
Введение	7
Глава I. Инвазивные методы выявления ишемии миокарда в рентгенэндоваскулярной хирургии (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	13
1 Развитие инвазивных методов выявления ишемии миокарда в рентгенэндоваскулярной хирургии	13
2. Инвазивные методы выявления ишемии миокарда, основанные на анализе характеристик коронарного кровотока	16
2.1. Метод определения коронарного резерва кровотока	16
2.2. Метод определения фракционного резерва кровотока	17
2.3. Модификации метода определения фракционного резерва кровотока	23
2.4. Метод определения моментального резерва кровотока	24
3. Электрофизиологические методы выявления ишемии миокарда	28
3.1. Развитие электрофизиологических методов исследования миокарда	28
3.2. Внутрисердечная электрокардиография из венечного синуса – метод выявления ишемии миокарда в рентгенэндоваскулярной хирургии	30
3.3. Биохимические и ионные изменения кардиомиоцитов в момент ишемии – субстрат для трансформации электрического поля сердца	31
3.4. Электрическое поле сердца при ишемии – объект электрофизиологического анализа	33
3.5. Возможности клинического применения метода электрокардиографии из венечного синуса в рентгенэндоваскулярном лечении больных ИБС с бифуркационными поражениями коронарных артерий	40
Глава II. Методы обследования и клиническая характеристика пациентов	45
2.1. Клиническая характеристика пациентов	45
2.2. Методы исследования	48

Глава III. Унификация внутрисердечной электрокардиографии в целях непрерывного мониторинга ишемии миокарда	55
3.1. Унификация интраоперационного непрерывного мониторинга ишемии миокарда	55
3.2. Оборудование для осуществления мониторинга ишемии миокарда методом электрокардиографии из венечного синуса	56
3.3. Катетеризация венечного синуса	57
3.4. Критерии оптимального размещения внутрисердечного электрода в рамках методики электрокардиографии из венечного синуса	57
3.5. Настройка оборудования и выбор режима полярности	58
3.6. Характеристика графика внутрисердечной электрокардиограммы из венечного синуса до начала коронарного вмешательства	61
3.7. Интерпретация графика внутрисердечной электрокардиограммы из венечного синуса в момент ишемии	62
Глава IV. Мониторинг ишемии миокарда с помощью электрокардиографии из венечного синуса при эндоваскулярных вмешательствах в различных бассейнах коронарного русла	67
4.1. ЭКГ-ВС при поражении передней нисходящей коронарной артерии	67
4.2. ЭКГ-ВС при поражении огибающей коронарной артерии	73
4.3. ЭКГ-ВС при поражении правой коронарной артерии	79
4.4. Клинические примеры	85
Глава V. Электрокардиография из венечного синуса в определении тактики рентгенхирургического вмешательства у больных ИБС с бифуркационными поражениями передней нисходящей коронарной артерии	100
5.1. Клиническая и ангиографическая характеристика больных	100
5.2. Интраоперационный мониторинг ишемии с использованием электрокардиографии из венечного синуса в ходе рентгенхирургического вмешательства	103
5.3. Клинические примеры	115

Заключение	125
Выводы	136
Практические рекомендации	138
Список литературы	139

Список сокращений

АД – артериальное давление

АМ – атероматозная масса

АТФ – аденозинтрифосфат

БВ – боковая ветвь

БП – бифуркационное поражение

БСК – болезни системы кровообращения

ВС – венечный синус

ВСУЗИ – внутрисосудистое ультразвуковое исследование

ВЭ – внутрисердечный электрод

ДА – диагональная артерия

ДеП – деполяризация

ДИ – доверительный интервал

ЗН – значение напряжения

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИВД – измерение внутрикоронарного давления

ИМ – инфаркт миокарда

ИшМ – ишемия миокарда

КА – коронарная артерия

КАГ – коронароангиография

КМЦ – кардиомиоцит

КП – коронарный проводник

КР – коронарное русло

КРК – коронарный резерв кровотока

КС – коронарное стентирование

ЛЖ – левый желудочек

ЛПВ – левая подключичная вена

МРК – моментный резерв кровотока

МТ – медикаментозная терапия

МЦР – микроциркуляторное русло

ОА – огибающая артерия
ОИМ – острый инфаркт миокарда
ОКС – острый коронарный синдром
ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПВ – потенциал возбуждения
ПД – потенциал действия
ПКА – правая коронарная артерия
ПНА – передняя нисходящая артерия
ПП – потенциал покоя
РеП – реполяризация
РЭВХ – рентгенэндоваскулярная хирургия
СЛП – стент с лекарственным покрытием
Стресс-ЭхоКГ – стресс-эхокардиография
СтЭФИ – станция ЭФИ
ТП – трансмембранный потенциал
ТПК – трансмембранный потенциал клетки
ФРК – фракционный резерв кровотока
ЦП – цитоплазма
ЦПМ – цитоплазматическая мембрана
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиография
ЭКГ-ВС – электрокардиография из венечного синуса
ЭП – электрическое поле
ЭхоКГ – эхокардиография
ЭФИ – электрофизиологическое исследование
МАСЕ – Major Adverse Cardiac Events

ВВЕДЕНИЕ

Болезни системы кровообращения (БСК) – значимая медико-социальная проблема вследствие высокой инвалидизации и смертности населения. Преобладает в структуре заболеваемости БСК в России ишемическая болезнь сердца (ИБС) (Акчурина Р.С. и соавт., 2017, Бойцов С.А. и соавт., 2018). Наиболее частое проявление хронической ИБС – стабильная стенокардия. В РФ почти 10 млн. граждан трудоспособного возраста страдают ИБС, и более трети из них имеют стенокардию напряжения (Бокерия Л.А. и соавт., 2018, Шевченко Ю.Л. и соавт., 2019).

Объем оперативных вмешательств по поводу ИБС в России, начиная с 2007 года, вырос в 3,5 раза. В значительной степени расширение помощи произошло за счет применения рентгенхирургических методов лечения: количество пациентов, перенесших ангиопластику и стентирование коронарных артерий (КА), возросло в 4,6 раза в течение последнего десятилетия (Бокерия Л.А. и соавт., 2018). В настоящее время ретгенэндоваскулярная хирургия (РЭВХ) является высокоэффективным и миниинвазивным методом лечения пациентов с коронарной болезнью сердца, являясь альтернативой традиционному хирургическому лечению. В большинстве западных стран и РФ, 75-80% операций реваскуляризации коронарных артерий выполняются эндоваскулярными хирургами (Алекян Б.Г. и соавт., 2018, Colantonio L. D. et al., 2019). За последние годы был достигнут большой прогресс РЭВХ в лечении пациентов с коронарной патологией, в том числе больных ИБС с бифуркационными поражениями (БП) венечного русла. Не так давно пациенты с БП были претендентами исключительно на коронарное шунтирование, однако, благодаря развитию интервенционной хирургии, все большему количеству больных ИБС с БП может быть выполнено стентирование КА (Беленков Ю.Н. и соавт., 2004, Хубулава Г.Г. и соавт., 2017).

Увеличение количества рентгенхирургических вмешательств при стенозирующем атеросклерозе КА создает вектор для развития

существующих и внедрения новых методов выявления ишемии миокарда (ИшМ) в рентгенэндоваскулярной хирургии (Шевченко Ю.Л. и соавт., 2019). Способы верификации ИшМ приобретают особое значение при эндоваскулярных вмешательствах в области бифуркаций КА.

Такие технологии, как ультразвуковое внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) и доплерография, не нашли широкого применения в клинической практике в целях верификации ИшМ. Метод ВСУЗИ эффективен в отношении оптимизации стентов и определения качественных параметров атеросклеротических бляшек, однако недостаточно точен в оценке количественных характеристик стенозов КА (Шария М.А. и соавт., 2018). Лимитирующим фактором использования доплерографии в целях обнаружения факторов развития ишемии является отсутствие возможности дифференцирования поражения магистральных КА и микроциркуляторного русла (Lotfi A. et al., 2014).

Метод определения фракционного резерва кровотока (ФРК) в настоящее время является «золотым стандартом» верификации ИшМ у больных ИБС на основании анализа характеристик внутривенечного кровотока (Даренский Д.И. и соавт., 2016, Muroya T. et al., 2020). Однако, главными недостатками технологии являются необходимость введения вазодилатирующих средств в момент исследования и, соответственно, побочных эффектов данных препаратов, особенно жизнеугрожающих аритмий, а также неоднозначность результатов в ряде ситуаций (Soares A. et al., 2020).

Определение моментального резерва кровотока (МРК) не требует создания искусственной гиперемии, что снижает риск возникновения критических нарушений ритма и нивелирует неприятные ощущения пациента во время интервенционного вмешательства (Даренский Д.И. и соавт., 2016). Несмотря на это, пробелы в доказательности не позволяют в настоящее время эффективно применять данный метод в клинической практике (Escaned J. et al., 2015, Neumann F.J. et al., 2018).

Среди лимитирующих факторов существующих методов интраоперационного выявления ИшМ основным недостатком является отсутствие возможности непрерывного мониторинга ишемии миокарда. В настоящее время для верификации ИшМ на всем протяжении эндоваскулярного вмешательства используется стандартная поверхностная электрокардиография (ЭКГ) (Чазов Е.И. и соавт., 2014, Ревитшвили А.Ш. и соавт., 2017). Однако, данный метод не обладает достаточной точностью. Это связано с невозможностью размещения электродов на грудной клетке пациента в условиях рентгеноперационной, что значительно ухудшает визуализацию при проведении эндоваскулярного вмешательства (Шевченко Ю.Л. и соавт., 2019).

Таким образом, перспективным решением проблемы непрерывного мониторинга ишемии миокарда в РЭВХ представляется внедрение унифицированного метода электрокардиографии из венечного синуса (ЭКГ-ВС), предложенного и реализованного на практике в 2018 году академиком РАН, профессором Ю.Л. Шевченко, в рентгенхирургию (Шевченко Ю.Л. и соавт., 2019).

В связи с этим мы поставили перед собой **цель** – оценить возможности интраоперационного контроля ишемии при помощи электрокардиографии из венечного синуса при эндоваскулярных вмешательствах на коронарных артериях.

Задачи исследования

1. Оценить возможность применения внутрисердечной ЭКГ из венечного синуса при эндоваскулярных вмешательствах на коронарных артериях у больных ИБС.
2. Установить, за какой бассейн коронарного русла отвечает каждое из отведений внутрисердечного электрода.
3. Определить степень ишемических изменений при прямом стентировании коронарных артерий и стентировании КА после баллонной

предилатации с использованием внутрисердечной ЭКГ из венечного синуса и стандартной методики электрокардиографии.

4. Оценить чувствительность и специфичность метода ЭКГ из венечного синуса в отношении ишемии миокарда при эндоваскулярных вмешательствах на коронарных артериях у больных ИБС.

5. Определить клиническую значимость метода ЭКГ из венечного синуса для определения тактики рентгенхирургической операции при вмешательствах в области бифуркации передней нисходящей коронарной артерии.

Научная новизна

Впервые в России унифицирован и изучен на практике метод электрокардиографии из венечного синуса, предложенный академиком РАН, профессором Ю.Л. Шевченко. Проанализирована возможность применения данного метода в рентгенэндоваскулярной хирургии у больных с атеросклеротическим поражением коронарных артерий. Впервые осуществлен непрерывный интраоперационный мониторинг ишемии миокарда при интервенционном вмешательстве на КА с помощью ЭКГ из венечного синуса. Определены внутрисердечные отведения, отвечающие за все бассейны коронарного русла. Проанализирована точность внутрисердечной ЭКГ из венечного синуса после предварительных ишемических воздействий на миокард. Впервые проведена оценка чувствительности и специфичности данного метода к ишемии при эндоваскулярных вмешательствах на всех артериях коронарного русла. Выполнен сравнительный анализ точности классической методики ЭКГ в трех стандартных и трех усиленных отведениях и ЭКГ из венечного синуса в ходе внутрисосудистой интервенции. Проанализирована возможность применения внутрисердечной ЭКГ в целях определения степени компретации диагональной ветви ПНА после прямого стентирования и провизорного Т-стентирования в области бифуркационного поражения.

Практическая значимость

Использование внутрисердечной ЭКГ путем катетеризации венечного синуса позволяет непрерывно получать достоверную информацию о состоянии миокарда в момент эндоваскулярного вмешательства на коронарных артериях. Данная процедура диагностического мониторинга может выполняться рутинно. Унификация данной методики предполагает отказ от технически сложных манипуляций по заведению проводников в венечное русло и требований к расходному материалу. Применение внутрисердечной ЭКГ эффективно для точного определения степени и локализации ишемии во всех бассейнах коронарного русла. Данные, полученные при помощи ЭКГ из венечного синуса, позволяют оптимизировать тактику интервенционного вмешательства, в том числе в области бифуркации коронарной артерии.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Применение методики электрокардиографии из венечного синуса в рентгенэндоваскулярной хирургии больных ИБС эффективно в целях непрерывного мониторинга ишемии на всех этапах интервенционного вмешательства на коронарной артерии.
2. Использование внутрисердечной ЭКГ позволяет достоверно определить степень и локализацию ишемического очага при эндоваскулярных вмешательствах во всех бассейнах коронарного русла. Точность данных, получаемых при помощи электрокардиографии из венечного синуса, не зависит от преддилатаций КА. Метод ЭКГ из венечного синуса имеет высокую чувствительность и специфичность в отношении ишемии миокарда.
3. Применение ЭКГ из венечного синуса у больных ИБС с бифуркационными поражениями коронарного русла позволяет решить вопрос об оптимизации тактики рентгенхирургической операции. Данные, полученные при помощи этой методики, позволяют верифицировать ишемию миокарда в зоне кровоснабжения боковой ветви после имплантации стента в

основной сосуд и оценить целесообразность расширения объема интервенционного вмешательства.

Апробация и реализация работы

Результаты диссертационного исследования доложены на конкурсе молодых ученых ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, 2019), International Conference «Scientific research of the SCO countries: synergy and integration» February 11-12, 2019 (Beijing, Republic of China), IV Международном конгрессе, посвященном А.Ф. Самойлову, «Фундаментальная и клиническая электрофизиология. Актуальные вопросы аритмологии» (Казань, 2020). Полученные данные используются в учебном процессе на кафедре грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсом рентгенэндоваскулярной хирургии ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, в лечении пациентов отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных научных работ, из них 3 – в рецензируемых изданиях.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 165 страницах печатного текста, иллюстрирована 25 таблицами и 37 рисунками и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 197 источников, из них 64 отечественных и 133 иностранных.

ГЛАВА I

Инвазивные методы выявления ишемии миокарда в рентгенэндоваскулярной хирургии (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1. Развитие инвазивных методов выявления ишемии миокарда в рентгенэндоваскулярной хирургии

Инвазивная диагностика ишемии миокарда (ИшМ) у больных ИБС берет свое начало от прямой двухмерной визуализации венечных артерий, результаты которой могут быть эмпирически интерпретированы врачом-специалистом и подвергнуты простейшему машинному анализу. Первая в истории мировой медицины коронароангиография (КАГ) была проведена американским кардиологом F. Sones в Кливлендской клинике в 1958 г., когда в ходе выполнения плановой вентрикулографии у 26-летнего больного со стенозом митрального клапана диагностический катетер случайным образом попал в устье правой коронарной артерии (ПКА). Вскоре после этого КАГ была признана ценным диагностическим методом и рекомендована для широкого применения в клинической практике, произведя настоящую революцию в интервенционной хирургии [4; 57; 175].

Однако, смещение фокуса применения транскатетерных технологий от диагностики к непосредственному лечению больных коронарным атеросклерозом обнаружило недостатки прямой КАГ. В своей основе ангиография позволяет на основании визуального или количественного анализа двухмерных изображений судить о влиянии изменения гемодинамических параметров коронарного кровотока в зоне стеноза на состояние миокарда, но не дает возможности в полной мере обнаружить ИшМ [28; 32; 60; 109]. Кроме того, результаты КАГ сложны для интерпретации и определения дальнейшей тактики лечения больных ИБС при наличии эксцентричных и «пограничных» стенозов венечных артерий [25].

Следующим этапом в развитии инвазивных визуализирующих методик в эндоваскулярной хирургии стало внедрение внутрисосудистого ультразвукового исследования. Первый прототип современных ультразвуковых внутрисосудистых катетеров был разработан N. Bom и соавт. в 1972 году, а в 80-х годах прошлого столетия P.G. Yock и соавт. сконструировали портативную одноэлементную систему для получения поперечных изображений сосуда и представили первые результаты использования нового поколения внутрисосудистой ультразвуковой техники *in vivo* [1; 38; 168]. Однако, несмотря на высокую диагностическую ценность ВСУЗИ в отношении качественного анализа атеросклеротических бляшек и оптимизации стентов, количественные данные, получаемые при помощи данного метода, не позволяют использовать его для эффективного выявления ишемии миокарда [38; 53; 168].

Предпринимаемые попытки обнаружения ИшМ при помощи внутрисосудистой доплерографии также не увенчались большим успехом. В силу невозможности дифференцировки патологии магистральных КА и микроциркуляторного русла, метод не получил широкого распространения в клинической практике [38].

Таким образом, следующей вехой в истории развития инвазивных способов верификации ишемии у больных ИБС становится внедрение методов внутрисосудистых функциональных проб, призванных более точно выявить ИшМ на основании оценки функциональной значимости отдельного стеноза КА при помощи непосредственного анализа изменений физических характеристик коронарного кровотока [38].

Впервые попытки измерения внутрикоронарного давления (ИВД) и его интерпретации в отношении ишемии проводились на самом раннем этапе становления рентгенэндоваскулярной хирургии (РЭВХ), однако все они были безуспешны. Причина неудач была обусловлена тем обстоятельством, что ИВД осуществлялось при помощи баллонного катетера большого диаметра с системой доставки по проводнику без достижения гиперемии. Поэтому низкая

чувствительность и специфичность метода не позволила найти ему широкого признания среди рентгенхирургов [38].

Вследствие несостоятельности ИВД его применение было приостановлено вплоть до 90-х годов XX века, когда N. Pijls и В. Bruyne впервые разработали и представили метод измерения миокардиального фракционного резерва кровотока (ФРК, fractional flow reserve – FFR), диагностическая ценность которого была подтверждена в эксперименте на биологических моделях, а впоследствии и на человеке с использованием позитронной эмиссионной томографии [164]. ФРК позволил проводить измерения интракоронарного давления в условиях измененного кровотока и оценивать функциональное значение отдельного стеноза КА в отношении ишемии миокарда.

Однако использование метода определения ФРК имеет ограничения в применении. Основной лимитирующий фактор связан с необходимостью внутривенного или внутрикоронарного введения препарата, вызывающего гиперемиию. В качестве вазодилататора при определении ФРК в большинстве западных стран чаще используется аденозин, в то время как в России и некоторых других странах – папаверин. Введение папаверина сопряжено с риском возникновения побочных эффектов различной степени тяжести, одним из которых является индукция угрожающих жизни желудочковых нарушений ритма сердца [84; 161].

Совершенствование технологий инвазивных нагрузочных проб привело к созданию метода моментального резерва кровотока (МРК, instantaneous wave-free ratio – iFR), не требующего применения вазодилататоров. Основное отличие данного метода от традиционного определения ФРК заключается в измерении давления без создания искусственной гиперемии в определенный период диастолы, именуемый «безволновым» [77]. Однако в ряде исследований были получены противоречивые данные относительно диагностической значимости МРК, что не позволило рекомендовать в 2018 г. рабочим группам Европейского общества кардиологов и Европейской

ассоциации кардиоторакальных хирургов данный метод для изолированного применения в эндоваскулярной хирургии [155].

Таким образом, все существующие инвазивные способы верификации ишемии миокарда не лишены недостатков. Прямая визуализация поражений КР различными методами не может дать полной информации о недостаточности коронарного кровоснабжения. Инвазивные нагрузочные пробы имеют ряд методических ограничений и рисков, и при этом позволяют осуществлять верификацию ишемии лишь на основании данных по отдельному стенозу КА на ограниченном временном промежутке [39].

В настоящее время в РЭВХ не существует способов инвазивного непрерывного мониторинга ишемии миокарда в целом, не требующих технически сложных манипуляций. Перспективным направлением в решении данной проблемы является внедрение технологий электрофизиологического исследования с последующей унификацией метода для дальнейшего применения в рентгенэндоваскулярной хирургии.

2. Инвазивные методы выявления ишемии миокарда, основанные на анализе характеристик коронарного кровотока

2.1. Метод определения коронарного резерва кровотока

Миокардиальный кровоток в норме может возрасти до 300-400% от значения покоя в соответствии с потребностями кардиомиоцитов (КМЦ) в кислороде в стрессовых условиях. Увеличение коронарной перфузии достигается благодаря вазодилатации микроциркуляторного русла (МЦР), уменьшения периферического сопротивления и, как следствие, интенсификации скорости кровотока на уровне магистральных КА. За счет данного механизма при сужении просвета КА дефицит перфузии в соответствующем бассейне КР на протяжении длительного периода времени компенсируется, и выраженные клинические симптомы возникают после уменьшения диаметра просвета КА более чем на 70-80% [114; 115; 156].

Индекс КРК (coronary flow reserve - CFR) представляет собой отношение скорости коронарного кровотока во время максимальной коронарной вазодилатации к скорости коронарного кровотока в покое [115; 150]. В качестве вазодилатирующих препаратов, вызывающих уменьшение периферического сопротивления и усиление коронарной перфузии (гиперемия), применяются, в большинстве случаев, дипиридамол или аденозин. Одновременно, при наличии выраженного стеноза КА, после начала гиперемии значительного увеличения скорости венечного кровотока не происходит, так как перфузия уже компенсаторно увеличена, и резерв для его интенсификации отсутствует. Измерение кровотока выполняется инвазивно с использованием внутрисосудистого доплеровского датчика.

Нормальным значением индекса КРК считается диапазон $> 2,5 - 3,0$, который показывает, что после инъектирования препарата, вызывающего гиперемия, произошло усиление коронарного кровотока в $2,5 - 3$ раза по сравнению с начальным уровнем. Степень снижения КРК $< 2,0$ указывает на гемодинамическую значимость стеноза КА [114; 150]. Однако анализ скоростных характеристик потока в целях определения значимости сужения имеет ряд ограничений. С одной стороны, искомый параметр гемодинамики является непостоянным и переменным, с другой, скорость кровотока сильно связана с уровнем системного артериального давления (АД). Помимо этого, индекс КРК зависит от состояния МЦР и не отражает характеристики тока крови в магистральных эпикардальных артериях [156]. В связи с вышеуказанными ограничениями данный метод не получил широкого распространения в клинической практике и не может являться объективным методом верификации ишемии [114; 115; 156].

2.2. Метод определения фракционного резерва кровотока

За последние годы метод ФРК стал наиболее распространенным среди инвазивных методов, позволяющих объективизировать ИШМ на основании данных о функциональной значимости коронарных стенозов [6; 13; 16; 22; 23;

28; 63; 76; 170]. Индекс ФРК определяется как отношение максимальной скорости кровотока в стенозированной артерии дистальнее исследуемого стеноза к максимальной скорости кровотока в той же артерии при отсутствии в ней каких-либо изменений. Учитывая, что при создании в коронарном русле максимальной гиперемии скорость венечного кровотока прямо пропорциональна давлению, определение значения ФРК может проводиться как на основании измерения скоростных потоков, так и путем определения разницы давления за исследуемым стенозом и в аорте, как эквивалента давления в исследуемой артерии при условии отсутствия стеноза [6; 22; 30; 62; 82; 138].

В связи с указанными ограничениями при оценке скоростных показателей, на практике индекс ФРК определяется как отношение среднего давления дистальнее исследуемого стеноза к давлению в аорте и рассчитывается по минимальному значению отношения P_d/P_a после введения гиперемического препарата: $ФРК = P_d/P_a$, где P_d – давление, измеренное за исследуемым стенозом, P_a – давление в аорте [6; 17; 22; 79; 85; 182]. Так как при расчете определяется отношение двух значений давления, индекс ФРК не имеет существенной зависимости от изменения таких параметров гемодинамики как ЧСС, АД, сократимость ЛЖ и обладает высокой воспроизводимостью. Данный метод также учитывает коллатеральный кровоток и отношение тяжести стеноза к массе миокарда [17; 22; 81; 147].

Измерение давления производят с помощью специального ФРК-проводника, представляющего собой интракоронарный проводник с гибким кончиком, имеющим датчик давления. При этом само измерение проводится на протяжении всего сердечного цикла на фоне максимальной гиперемии, достигаемой путем внутривенного или интракоронарного введения вазодилататоров [22; 37; 52; 83; 180]. Цель создания гиперемии – достижение максимального кровотока за счет уменьшения сосудистого сопротивления [22; 37; 79; 83].

При использовании метода ФРК в западных странах чаще используется внутривенное или интракоронарное введение аденозина (США, ЕС и др.) [22; 80; 81; 83]. Важно отметить серьезные побочные эффекты, возникающие при его применении (от ухудшения субъективного состояния больного до возникновения нарушений проводимости и ритма сердца).

В России для создания миокардиальной гиперемии используется папаверин, так как применение аденозина с целью проведения инвазивных нагрузочных проб на сегодняшний день не зарегистрировано. Внутривенное введение папаверина провоцирует возникновение ряда побочных эффектов: головокружение, чувство жара, тошноту, удлинение интервала QT, которое может привести к индукции полиморфной желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков [6; 22; 37].

В настоящее время определение ФРК используется для выявления ИшМ при планировании интервенционных вмешательств на бифуркационных поражениях КА, когда данных ангиографии недостаточно для принятия решения о тактике оперативного вмешательства. При наличии у пациента множественных стенозов одной КА, метод ФРК позволяет определить гемодинамически значимые поражения [23; 68; 99; 136]. ФРК также может быть использован для контроля эффективности интервенционного вмешательства на КА.

Высокая прогностическая ценность метода ФРК показана в ряде работ. В исследовании DEFER было включено 325 больных ИБС с обнаруженными в ходе КАГ «пограничными» стенозами КА. Изначально все пациенты были разделены на две группы: в первой группе интервенционное вмешательство проводилось при значении ФРК $< 0,75$, а во второй группе стентирование выполнялись всем больным только на основании данных КАГ (стеноз КА более 50%). До ЧКВ у всех больных было определено значение ФРК. Пациенты обеих групп, которые имели значение ФРК $< 0,75$, были объединены в референтную подгруппу. Оставшиеся больные первой группы были отнесены в подгруппу медикаментозной терапии (МТ). Во второй группе

из пациентов, имеющих значение ФРК $\geq 0,75$, авторы исследования сформировали подгруппу рутинного интервенционного вмешательства на КА. Так, в конце исследования больные ИБС были разделены на три подгруппы: МТ, рутинного коронарного стентирования по данным КАГ и референтную подгруппу пациентов с ФРК $< 0,75$, которым также было выполнено КС. Результаты исследования в референтной подгруппе свидетельствовали о большей частоте сердечно-сосудистых событий (MACE, Major Adverse Cardiac Events), чем в подгруппах МТ и рутинного КС (15,7% против 3,3% и 7,9%, соответственно, $p < 0,003$). При сравнении частоты MACE между подгруппами МТ и КС на основании КАГ достоверной разницы выявлено не было (3,3% против 7,9%, $p = 0,21$). Таким образом, было выявлено, что значение ФРК $< 0,75$ указывает на сравнительно более высокий риск возникновения MACE [163].

В проведенном крупном рандомизированном многоцентровом исследовании FAME II оценивались двухлетние исходы больных ИБС, получающих МТ ($n=441$), и пациентов после КС, проведенного с использованием ФРК, также получающих МТ ($n=447$). По данным этой работы в группе интервенционного вмешательства в сравнении с группой МТ было выявлено уменьшение частоты возникновения MACE. Однако, при последующем анализе было определено, что снижение MACE в группе коронарного стентирования было преимущественно за счет меньшей частоты экстренной реваскуляризации миокарда (3,4% против 7,0%, соответственно, $p < 0,001$) [162].

Необходимо отметить наличие «серой зоны» показателей ФРК, в которой обнаружение ИшМ затруднено. При параметре ФРК ниже 0,75 стеноз КА считается гемодинамически значимым, при значении ФРК 0,8, соответственно, функционально незначимым. Значения ФРК в пределах от 0,75 до 0,8 относятся к «серой зоне» и не всегда являются достоверными в отношении выявления ИшМ, вследствие чего осложняют принятие решения о необходимости проведения интервенционного вмешательства [103; 153].

M. Megaly et al. (2019) провели метаанализ, объединивший 7 исследований и 2683 больных ИБС с «пограничными» поражениями КР и данными значений ФРК, находящиеся в «серой зоне», части которых было выполнено КС, а остальным назначена оптимальная МТ. В результатах работы авторы отмечают, что в период 2,5-летнего наблюдения у когорты пациентов с КС уменьшилась частота реваскуляризации целевой КА, однако не было выявлено уменьшение вероятности возникновения МАСЕ по сравнению с группой МТ [149].

Фундаментальное ограничение метода ФРК в верификации ишемии в «проблемных» случаях была решена методически: в гайдлайнах по реваскуляризации миокарда 2014 г. Европейское общество кардиологов и Европейская ассоциация кардиоторакальных хирургов рекомендовали исключить «серую зону» и упростить интерпретацию значения ФРК до простого разделения на положительный результат при значениях $\leq 0,8$ и отрицательный при значениях $> 0,8$ [193]. В последнем аналогичном документе ESC/EACTS 2018 г. подход к интерпретации значений ФРК не претерпел изменений [155].

Помимо проблемы «серой зоны» значений ФРК, A. Soares et al. (2020), T.P. van de Noef et al. (2014) отмечают, что патология периферического микрососудистого русла миокарда может повлиять на результаты выявления ИшМ за счет изменения постстенотического интракоронарного давления [169]. Технические ограничения метода ФРК в своих исследованиях описали A. Jeremias et al. (2017) и S. Jerabek et al. (2018). По данным авторов, при анализе ИшМ, 10% полученных результатов сложны для интерпретации специалистом вследствие изменения формы кривой давления ФРК на мониторе, и 17% – трудны для описания из-за ее смещения [122; 123].

Стоит отметить, что чувствительность ФРК к ишемии оценивалась в сравнении с неинвазивными методами выявления ИшМ – стресс-ЭхоКГ, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) миокарда и

позитронно-эмиссионной томографии [17; 19; 44; 67; 100; 102; 112; 146; 165; 185], которые не имеют абсолютной чувствительности к ИШМ.

Применение методики ФРК имеет ряд лимитирующих факторов для применения в клинической практике. Так, одно измерение ФРК в среднем увеличивает общее время интервенционного вмешательства на 7 минут, эффективную дозу облучения – на 2,8 мЗв, и объем введенного контрастного препарата – на 35 мл [6; 18]. Однако, главное ограничение применения ФРК заключается в необходимости парентерального введения вазодилататора, что связано с риском возникновения различных побочных эффектов от чувства «стеснения и жара» в грудной клетке до индукции жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма сердца [6; 18; 83; 165]. В случае многососудистого поражения КР необходимо повторное введение вазодилатирующего вещества с целью оценки значимости отдельных поражений КА, что приводит к дополнительному увеличению общего и рентгеновского времени вмешательства и нежелательно с точки зрения безопасности. Кроме того, М. Abo-Aly et al. (2018) сообщают, что внутривенное введение аденозина сопряжено с увеличенным риском негативных реакций на препарат. Интракоронарная инъекция вазодилатора может снизить достоверность получаемого значения ФРК, и, будучи сопряжена с меньшими рисками для больного, полностью их не исключает [66; 83].

По этим причинам ряду больных, несмотря на наличие показаний, определение ФРК не производится. Так, по данным Американского Кардиологического колледжа (АСС, American College of Cardiology) за 2017 год в США оценка ФРК проводилась в процессе интервенционного вмешательства лишь в 6,1% случаев [176]. За последние 3 года подробная статистика частоты применения этого метода в России не велась, но, по данным отдельных медицинских учреждений, имеющих в своем распоряжении оборудование для измерения ФРК, его использование по

состоянию на 2018 г. ограничивалось 5,9% от всех рентгенхирургических вмешательств [43].

2.3. Модификации метода определения фракционного резерва кровотока

Неоднократно предпринимались попытки модификации метода ФРК в целях повышения его доступности и достоверности в отношении выявления ИшМ. Так, было предложено измерять ФРК только в диастолический период, поскольку в диастолу происходит максимальная интенсификация коронарного кровотока, а гемодинамические характеристики в этот период имеют наиболее стабильные значения. Данная модификация ФРК получила название метода определения «диастолического ФРК» (дФРК, dFFR - diastolic FFR) [65].

Диагностическая ценность дФРК для оценки гемодинамической значимости «пограничных» стенозов КА изучалась в исследовании, в котором сравнивалась эффективность методик определения дФРК и классического ФРК с применением ОФЭКТ миокарда в качестве референтного метода. В результате исследования не было выявлено превосходства дФРК над классическим ФРК в точности диагностики ИшМ: по данным ROC-анализа, разница площадей кривых не была статистически значимой. Альтернативная модификация ФРК основывалась на оценке внутривенечного давления в конечном промежутке диастолического периода – метод определения «конечно-диастолического ФРК» (кдФРК, edDDR - enddiastolic FFR). В настоящее время указанному методу посвящена одна работа на биологических моделях, по результатам которой кдФРК показал более высокую корреляцию с доплерографией, чем классический ФРК [89]. Таким образом, накопленных данных недостаточно для определения диагностической ценности кдФРК.

В 2009 г. Kocaman et al. была разработана модификация ФРК, основанная на анализе разницы значений ФРК, измеренных до и после введения вазодилатирующего средства, названная «дельта ФРК» (ΔФРК, delta FFR). При помощи данного метода можно провести оценку степени

реактивности коронарной перфузии в исследуемой КА в ответ на препарат. Диагностическая ценность ΔФРК была проанализирована только в одном исследовании, включившем 123 больных ИБС с «пограничными» стенозами КА и использованием классического ФРК в качестве стандарта. Однако, ΔФРК продемонстрировал при высокой специфичности (95%) низкую чувствительность (59%) [139].

Таким образом, все описанные модификации ФРК не упрощают оценку стеноза и выявление ИшМ, и при этом не имеют преимуществ перед стандартной ФРК в отношении точности.

2.4. Метод определения моментального резерва кровотока

Метод МРК, который может стать альтернативой ФРК, предложили для клинического применения около семи лет назад. Алгоритмы и механизмы выполнения исследования при помощи МРК и ФРК во многом схожи. В момент определения МРК при помощи ФРК-проводника анализируется отношение давления в аорте и дистальнее стеноза КА, но техника измерения характеристик коронарного кровотока при этом иная [18; 19; 22; 142].

Во время расчета значения ФРК давление исследуется во время всего сердечного цикла с использованием искусственной гиперемии, а при измерении МРК – только в отдельный промежуток диастолы без индуцирования усиленной перфузии [18; 19; 22; 31; 141; 185]. Основой метода МРК является допущение, согласно которому в определенный момент диастолы сопротивление микроциркуляторного звена КР по естественным причинам является стабильным и минимальным [141]. Этот диастолический период был назван «безволновым» («wave free period»). Так, отношение среднего давления в аорте и КА дистальнее стеноза, вычисленное по специализированному протоколу в данный временной промежуток, можно использовать с целью оценки гемодинамической значимости стеноза КА аналогично ФРК [22; 31; 101; 141; 143]. При этом, преимуществом индекса МРК по сравнению с ФРК является отсутствие необходимости в создании

искусственной гиперемии, что определяет снижение возможных интраоперационных рисков и способствует снижению финансовых затрат на исследование [18; 19; 22; 141; 142].

Точность метода МРК в отношении обнаружения ИшМ анализировалась в настоящий момент в ряде исследований, результаты которых неоднозначны. В первой работе по определению клинической ценности этого метода, исследовании ADVISE, в целях получения референсных значений применялась методика ФРК. Одной из основополагающих гипотез являлось допущение о сопоставимости показаний внутривенечного сопротивления в момент «безволнового» периода, а также во время искусственно усиленной перфузии. В результатах работы была показана тесная корреляция обеих методик и высокая диагностическая ценность МРК (чувствительность – 85%, специфичность – 91%) [172]. Однако другое исследование VERIFY, имеющее похожую структуру, наоборот, выявило низкую корреляцию методик МРК и ФРК ($r < 0,27$ при сравнении значений от 0,6 до 0,9) и ошибочность тезиса о сопоставимости значений характеристик коронарного кровотока, полученных на фоне введения вазодилатора и в «безволновой» промежуток (среднее значение МРК $0,82 \pm 0,16$ против среднего значения МРК на фоне гиперемии $0,64 \pm 0,18$, $p < 0,0001$) [78].

С учетом такого разногласия крайне значимой оказалась работа CLARIFY, целью которой был не только анализ клинической ценности МРК и ФРК, но также изучение диагностической точности МРК, измеряемого в условиях искусственной гиперемии. По представленным данным, диагностическая точность МРК и ФРК в выявлении ИшМ достоверно не различалась: площадь под ROC-кривой МРК – 0,93 (95% доверительный интервал (ДИ): 0,85 - 1,00) против площади под ROC-кривой ФРК – 0,96 (95% ДИ: 0,89 - 1,00), $p = 0,45$. Помимо этого, применение МРК на фоне введения вазодилатора не повысило точность методики: площадь под ROC-кривой МРК – 0,93 (95% ДИ: 0,85 - 1,00) против площади под ROC-кривой МРК на фоне искусственной гиперемии – 0,94 (95% ДИ: 0,85 - 1,00), $p = 0,48$ [173]. Позже был

проведен большой интернациональный анализ данных – работа RESOLVE [79]. В исследование были включены результаты исследований, указанных выше: VERIFY [78], ADVISE [172] и CLARIFY [173]. Анализ обнаружил среднюю корреляцию среди значений ФПК и МПК, при диагностической точности МПК, равной 80%. При этом клиническая ценность МПК может быть значительно увеличена (>90%) в случае элиминации из анализа показаний МПК в промежутке между 0,89 и 0,96, так называемой «серой зоны» значений [79].

В двух недавних крупных клинических исследованиях выявлена сравнимая клиническая ценность методов ФПК и МПК при выявлении ИшМ у больных ИБС с «пограничными» стенозами КА [77; 155]. В этих работах в качестве достоверного индекса ФПК применялось значение $\leq 0,8$, для МПК – $\leq 0,89$. В исследовании DEFINE-FLAIR сравнивалась частота возникновения МАСЕ у больных ИБС после коронарного стентирования. В одной группе пациентов интервенционное вмешательство выполнялось с использованием данных ФПК, во второй – при анализе значений МПК. Частота МАСЕ на протяжении 12 месяцев наблюдения составила 7% в группе метода ФПК и 6,8% – в когорте МПК. Статистически достоверной разницы между группами выявлено не было (95% ДИ: 0,68-1,33, $P=0,78$). Другая работа – iFR-SWEDENEART – имела схожий дизайн. В качестве МАСЕ в этом исследовании использовались случаи экстренного ЧКВ, ИМ и общая смертность. Частота данных осложнений в группе ФПК составила 6,1% и в группе МПК – 6,7%. Достоверной разницы между группами не было выявлено (95% ДИ: 0,79-1,58, $P=0,53$) [77; 155]. Стоит отметить, что 17,5% больных ИБС, включенных в исследование, имели различные виды ОКС, что, однако, не оказало влияния на полученные результаты. Главным недостатком данных работ является короткий период наблюдения – 12 месяцев с момента рандомизации.

Для увеличения точности получаемых результатов в отношении выявления ИшМ был разработан специальный протокол инвазивной оценки

функциональной значимости стенозов КА - «гибридный» протокол МРК/ФРК («hybrid iFR-FFR approach»). По данному алгоритму в случае получения значений МРК свыше 0,93 стеноз КА считается гемодинамически незначимым, при значении менее 0,86 – значимым. При значениях МРК, располагающихся в интервале «серой зоны» (0,86-0,93), рекомендовано использовать ФРК по стандартизированной методике. Необходимость сочетания МРК со стандартным расчетом ФРК заключается в том, что при получении результатов, соответствующих «серой зоне», МРК значительно уступает методу ФРК в точности [32].

Клиническое применение этого варианта проведения исследования была проанализирована в ряде работ. В первой из них, проведенной Petraco R. et al. (2013), прогностическая значимость положительного результата МРК ($< 0,86$) составила 92%, а прогностическая ценность отрицательного результата, полученного при помощи МРК ($> 0,93$), – 91% [160]. Позднее было проведено самое крупное исследование, посвященное «гибридному» протоколу ФРК/МРК – ADVISE II. В данную работу было включено 598 больных ИБС с 46 690 «пограничными» стенозами КА. Значения МРК и ФРК были последовательно зафиксированы во всех случаях. Анализ полученных данных выполнялся с применением «гибридного» алгоритма МРК/ФРК. Авторами было показано, что между данными МРК и ФРК имеется умеренная корреляция ($r=0,81$, $p<0,001$). Чувствительность и специфичность при использовании МРК в качестве самостоятельного метода с оптимальным пороговым значением 0,89 составили 73,0% и 87,8%, соответственно, а при использовании МРК в рамках «гибридного» алгоритма - 90,7% и 96,2%, соответственно [106].

Таким образом, в настоящее время метод МРК не может быть полностью валидирован с целью его использования в качестве самостоятельного метода обнаружения ИШМ по данным характеристик венозного кровотока в зоне стеноза КА. В настоящий момент отсутствуют рандомизированные исследования, в которых сравнивались бы результаты КС на основе

функциональной оценки стенозов при помощи МРК с определением тактики вмешательства по данным только КАГ, а также с применением оптимальной МТ [155]. Помимо этого, малое количество работ, посвященных «гибридному» протоколу ФРК/МРК, создает пробелы в доказательности, а усложнение и удлинение процедуры выявления ИШМ определяет ее низкую клиническую применимость в условиях рентгеноперационной.

3. Электрофизиологические методы выявления ишемии миокарда

3.1. Развитие электрофизиологических методов исследования миокарда

Электрокардиография давно является стандартным методом инструментального обследования больных вследствие высокого уровня доказательности и широких возможностей для диагностики различной патологии сердца. Изучение топографического распределения электрических потенциалов на поверхности человеческого тела привело к разработке традиционного обоснования инструментальной регистрации ЭКГ и формированию основ анализа электрокардиограммы [10].

Первую ЭКГ человека зарегистрировал в 1887 г. при помощи ртутного электрометра А. Waller (он впервые отводил потенциалы неинвазивно – от грудной клетки и от конечностей). А. Waller рассматривал ЭКГ с позиций биофизики – как проявление потенциалов электрического поля, генерируемого биоэлектрическим генератором сердца в объемном проводнике-теле, предложил гипотезу о дипольном кардиогенераторе [10].

Позднее W. Einthoven развил принципы и концепции теории А. Waller. Он впервые зарегистрировал ЭКГ струнным гальванометром, ввел номенклатуру отклонений ЭКГ (Р, QRS, Т), применил отведения от конечностей I, II, III, предложил «треугольник Эйнтховена», дал основные критерии интерпретации стандартной ЭКГ [104]. На основе этих важнейших открытий позднее была разработана дипольная теория ЭКГ, применяющаяся для описания и практического анализа электрокардиограмм в настоящее

время, а также концепция системы отведений ЭКГ. Экспериментальным путем были изучены различные признаки нормы и патологии сердца. Классифицированы основные ЭКГ-синдромы, необходимые для диагностики ишемии, диффузных поражений, гипертрофий, патологий ритма и проводимости, метаболических повреждений миокарда [10; 57; 58].

Начиная с 60-х годов прошлого столетия особенно перспективными оказались следующие направления развития электрофизиологии: компьютерная электрокардиография; клиническая электрофизиология сердца; наружное электрокардиографическое картирование (ЭКГ-картирование); электрокардиографическое мониторирование (ЭКГ-мониторирование); ЭКГ-картирование сердца для хирургического лечения аритмий; электротерапия сердца; компьютерное моделирование в электрофизиологии. Следует отметить такие качественно новые направления, как векторкардиографические методики, кардиоэлектродинамика, электрокардиография высокого разрешения и магнитокардиография [15; 24; 35; 40; 41, 47; 51; 64; 97].

Дальнейший прогресс электрофизиологии связан с представлением данных на основе принятой математической модели электрического генератора сердца в биофизических и электрофизиологических терминах, с привязкой к анатомическим ориентирам сердца. Такое представление существенно облегчает анализ данных и в сочетании с эмпирическими количественными подходами позволяет поднять электрокардиографический мониторинг на более высокий уровень. На этом пути, однако, приходится сталкиваться с фундаментальными трудностями, прежде всего с физической неоднозначностью определения кардиогенератора по потенциалам, измеренным во внешней области – на поверхности тела [46].

3.2. Внутрисердечная электрокардиография из венечного синуса как метод выявления ишемии миокарда в рентгенэндоваскулярной хирургии

Все существующие на сегодняшний день методы обнаружения ИшМ в РЭВХ основаны на концепции верификации ишемии через анализ гемодинамических характеристик интракоронарного кровотока в отдельной зоне КР. Применение внутривенечных нагрузочных проб или использование «гибридных протоколов» достаточно эффективно в отношении оценки функциональной значимости стенозов КА, хотя и имеет некоторые пробелы в доказательности и технические ограничения. Выявление ИшМ таким способом предполагает технически сложные и затратные по времени манипуляции с заведением специального инструментария в КР на различных этапах интервенционного вмешательства. Полученные результаты, в ряде ситуаций, могут быть сложны для интерпретации. Однако, главным лимитирующим фактором всех инвазивных методов обнаружения ИшМ является получение информации лишь об одном поражении КР в отдельный момент времени.

Электрофизиологические способы верификации ИшМ позволяют непрерывно мониторировать состояние миокарда больного ИБС. Однако, в условиях рентгеноперационной, в связи с отсутствием возможности наложения электродов грудных отведений, которые затрудняют визуализацию при рентгеноскопии, существующие методики регистрации ЭКГ не позволяют в полной мере оценить ИшМ. Перспективным электрофизиологическим способом непрерывного мониторинга степени и локализации ИшМ в рентгенэндоваскулярной хирургии представляется метод электрокардиографии из венечного синуса, предложенный академиком РАН Ю.Л. Шевченко. Унификация инвазивной ЭКГ с использованием станции для электрофизиологического исследования (СтЭФИ) предполагает отказ от технически сложных манипуляций по заведению инструментария в КР и

позволяет путем катетеризации венечного синуса (ВС) непрерывно получать информацию о состоянии миокарда и выполняться рутинно.

В основе применения ЭКГ-ВС в рентгенэндоваскулярной хирургии лежат фундаментальные теоретические и экспериментальные данные о развитии ишемического процесса в миокарде: биохимические и ионные изменения КМЦ в момент ишемии, определяющие изменения электрического поля сердца; последнее может быть подвергнуто непосредственному инструментальному анализу с целью получения клинических данных [36].

3.3. Биохимические и ионные изменения кардиомиоцитов в момент ишемии – субстрат для трансформации электрического поля сердца

Современные представления о механизмах воздействия ишемии на клетку миокарда рассматривают прежде всего изменения ионного баланса в цитоплазме КМЦ. Изменения электролитных градиентов КМЦ в момент гипоперфузии необходимо рассматривать как компенсаторно-приспособительную реакцию клетки миокарда на усугубляющуюся гипоксию. Скорость и величина изменения содержания ионов в КМЦ определяются скоростью диффузии заряженных частиц через эндотелий в МЦР миокарда, объемом экстрацеллюлярного пространства и уровнем активного транспорта на цитоплазматической мембране (ЦПМ) [137; 158].

Недостаток кислорода приводит к нарушению окислительного фосфорилирования и, соответственно, к быстрому снижению синтеза АТФ при окислении жирных кислот и пирувата. Для компенсации энергетического дефицита в условиях ишемии активируется анаэробный путь окисления углеводов – гликолиз и гликогенолиз, что приводит к ускорению восстановления лактатдегидрогеназой пирувата до лактата с последующим накоплением лактата и протонов H^+ [137; 190].

В результате в цитоплазме (ЦП) КМЦ аккумулируется лактат и ионы H^+ . Увеличение концентрации лактата и протонов в клетках миокарда оказывает

двойной эффект, снижая постоянный отрицательный заряд ЦП и индуцируя отток анионов из КМЦ. При этом, транспорт лактата связан с увеличением содержания ионов K^+ в плазме [95; 137; 194]. В ЦПМ кардиомиоцита описывают два независимых переносчика лактата. Выход лактата из КМЦ обуславливает разнонаправленный ток анионов или однонаправленный ток H^+ . Известно, что протоны и лактат диффундируют через ЦПМ в соотношении 1:1, а K^+ находится в конкурентных отношениях с протоном. С транспортом лактата связан вход в ЦП анионов Cl^- и HCO^- и интенсификация K^+-Cl^- обмена. Падение рН вызывает активизацию Na^+-H^+ -антипортера, вследствие чего происходит ускорение процесса обмена интрацеллюлярных протонов на внеклеточный натрий. Активация Na^+-H^+ обмена обеспечивает защелачивание ЦП через Na^+-HCO^- однонаправленный перенос, что, в свою очередь, еще сильнее интенсифицирует гликолитический процесс. Кроме этого, снижение активного переноса Na^+ в экстрацеллюлярное пространство может быть компенсировано благодаря снижению входа натрия в момент деполяризации мембраны КМЦ [154; 158; 190; 194]. Дополнительное падение уровня цитоплазматического калия и роста интрацеллюлярного Na^+ обусловлено активацией Na^+-K^+ -антипортера [95; 137; 158]. При этом, АТФ-зависимые ионные обменники ЦМ кардиомиоцита на стадии ранней острой ишемии вносят незначительный вклад в формирование трансмембранного градиента.

При экспериментальном анализе зависимости изменения интрацеллюлярной концентрации ионов от времени при полной ИшМ показано, что на раннем этапе ишемии значительно снижается концентрация K^+ в КМЦ, после чего оно стабилизируется на уровне около 96 мМ. Необходимо отметить, что снижение в КМЦ содержания K^+ от 120 мМ (контроль) до 96 мМ коррелирует с 15% снижением содержания иона в миокарде, фиксируемом через 30 минут полной ишемии [137; 190].

При ИшМ изменение концентрации катионов (Na^+ , K^+) и аниона Cl^- в КМЦ неравнозначно. Суммарный интрацеллюлярный баланс этих ионов (K^+ , Na^+ , Cl^-) смещается по пути аккумуляции отрицательного заряда,

эквивалентного 55 мМ одновалентного аниона. Данное значение может повышаться до 80 мМ, с учетом того, что экстрацеллюлярный Na^+ диффундирует и накапливается в КМЦ через электронейтральный Na^+-H^+ обмен [153; 157]. Компенсацию в КМЦ отрицательного заряда по сумме ионов K^+ и Cl^- можно интерпретировать при помощи увеличенного транспорта аниона лактата из миоцита, т.к. выявлено, что перенос лактата интенсифицируется при активации гликолиза в ишемических условиях и является электронейтральным за счет сопряженного выхода катиона K^+ или входа в клетку аниона Cl^- . Исходя из выраженности ИшМ, по всей видимости, возможна синергичная работа двух механизмов, что описывалось как активированный лактатом K^+-Cl^- обмен [95; 137].

Таким образом, изменения ионного баланса КМЦ в ранней стадии острой ишемии сводятся к уменьшению концентрации интрацеллюлярного K^+ , увеличению внутриклеточного содержания катиона Na^+ и анионов Cl^- и лактата, что обеспечивается в большей степени работой АТФ-независимых Na^+-H^+ -антипортера и Na^+ -зависимого калиевого канала [137; 154; 158; 194].

Резюмируя изложенное выше, процессы переноса ионов через мембрану КМЦ на стадии ранней острой ишемии приводят к формированию патологического трансмембранного потенциала. Ишемизированная область миокарда в целом приобретает отличный от нормы заряд, что приводит к изменению внешнего кардиоэлектрического поля сердца.

3.4. Электрическое поле сердца при ишемии – объект электрофизиологического анализа

На каждом этапе процесса ишемии происходят определенные изменения электрофизиологических характеристик миокардиальной ткани в локальных областях. Самыми важными из данных изменений являются преобразования значений трансмембранного потенциала клеток (ТПК), значения потенциала покоя (ПП), амплитуды, формы и длительности потенциала действия (ПД) и пассивных свойств ткани; последние определяют скорость и вектор распространения деполяризации (ДеП) от возбужденного КМЦ к соседним

кардиомиоцитам, а кроме этого интенсивность простейших генераторов электрического поля (ЭП) внутри клетки при наличии пространственного градиента трансмембранного потенциала (ТП) [47; 69; 72; 104; 108; 116].

С теоретической точки зрения, существует ряд вариантов разницы амплитуды ТП области ишемии и амплитуды ТП в норме [5; 29; 69; 71; 196]: ТП альтерированной области ниже (в абсолютных цифрах), чем ТП здоровой области — гипополяризация; ТП области повреждения выше (по абсолютной величине), чем ТП области нормальной перфузии — гиперполяризация; потенциал возбуждения (ПВ) поврежденной области ниже ПВ здоровой области — гиподеполаризация; ПВ поврежденной области выше, чем ПВ здоровой области — гипердеполяризация. Нередко выявляется синергизм первого и третьего типов смещения ПД. Зачастую происходит снижение скорости ДеП [47; 71; 96; 116; 166; 197].

Во время альтерации миокарда в эксперименте заметны потенциалы, обусловленные биоэлектрическими генераторами двух базовых типов, называемых диастолическими и систолическими токами повреждения, которые определяют смещение сегмента ST на ЭКГ [128; 144].

В диастолический период желудочков (интервал TQ ЭКГ) весь миокард заряжен равномерно, а после прохождения волны ДеП через миокард, т. е. в систолу (интервал S–T ЭКГ) гипоперфузируемый участок деполаризуется не полностью, или реполяризуется преждевременно. Тогда в период систолы между здоровой и ишемизированной областями появляется перепад ТП, обуславливающий практически непрерывные (медленно изменяющиеся) токи, называемые систолическими ТП [145]. Последние направлены от нормально заряженной области к не полностью деполаризованному участку, формируя биоэлектрический генератор и аналогичное ЭП, регистрируемое в виде постоянного смещения сегмента ST на ЭКГ от его изначальной позиции, совпадающей с изолинией. При этом выявляется смещение сегмента ST, называемое истинным (систолическим, или первичным). При условии, когда в период диастолы появляется миокардиальная область с уровнем заряда

меньше нормального, в этот момент между патологической и нормальной областями происходит перепад ТП и, соответственно, практически непрерывные токи, именуемые диастолическими токами повреждения (или просто токами повреждения); они текут от частично деполяризованного миокарда к нормально поляризованному участку, создавая биоэлектрический генератор и соответствующее ЭП. После прохождения волны ДеП через миокард, в систолический период, всё сердце является деполяризованным равномерно, не регистрируются перепады ТП, токи альтерации, биоэлектрический генератор и имеющее с ним сродство ЭП. При этих условиях сегмент ST фактически находится на одном уровне с истинной изолинией, а сегмент TQ транспозиционирован относительно него. Таким образом, происходит визуальное (диастолическое, или вторичное) смещение сегмента ST [177]. С формированием ишемических изменений в сердце появляются биоэлектрические генераторы двух типов. В этом случае транспозиция сегмента ST относительно сегмента TQ определяется как сумма первичного и вторичного смещений [29; 47; 69; 72; 144].

Если ишемический процесс в миокарде вызывает гиперполяризацию КМЦ и увеличение отрицательного потенциала в период диастолы, то в этот момент токи направлены в противоположную сторону, и возникает обратный по знаку сдвиг сегментов ЭКГ в сравнении с описанным выше состоянием гипополяризации [5].

Во время электрокардиографических измерений, как правило, применяют оборудование с усилителями переменного тока, и изолиния электрокардиосигнала формируется произвольно, и по стандартному регламенту она приравнивается к сегменту TP (или TQ). В результате данной ситуации на ЭКГ невозможно зафиксировать собственные транспозиции этих сегментов, а визуализируется лишь относительное смещение сегмента ST по сравнению с условной изолинией. Т.е., если регистрируется изменение позиции сегмента TQ под действием диастолических токов повреждения, то визуальное различие уровней сегментов ST и TQ, как правило,

интерпретируется как смещение сегмента ST, хотя в данной ситуации оно является вторичным (сегмент ST статичен, а сегмент TQ, находящийся на условной изолинии, сдвигается относительно него) [21; 29; 47; 48; 56; 159; 192].

Несмотря на то, что признаки ишемии миокарда фиксируются даже при небольшом падении коронарной перфузии, смещения сегмента ST обычно доступны для регистрации при снижении кровотока более чем на 50%; при последующем уменьшении венечного кровоснабжения в пораженной области смещение растет почти пропорционально этому уменьшению [5; 27; 29; 47; 70; 184]. В ряде экспериментальных работ при искусственном создании очага острой ишемии на биологических моделях в большинстве случаев на первой минуте после окклюзии КА наблюдалось снижение длительности ПД (поскольку альтерированный миокард реполяризуется прежде, чем здоровый) и только потом — значимое уменьшение ПП [5; 73; 191]. Если бы укорочение ПД касалось только терминальной фазы периода РеП, то результирующее преобразование однополусной ЭКГ от участка альтерации также отразилось бы лишь на конечной части комплекса QRST, в основном на зубце T. Однако форма импульса ПД определяет феномен, при котором значительное уменьшение его продолжительности происходит с исчезновением фазы плато, что в свою очередь можно объяснять как гипополяризацию поврежденных клеток, обуславливающую соответствующую собственную транспозицию сегмента ST. В результате происходит снижение (по абсолютной величине) ПП, коррелирующее с гипополяризацией и определяющее собственное смещение сегмента TQ. В дальнейшем оба вида смещения существуют совместно [27; 29; 47; 184].

На первой фазе альтерации (приблизительно до 20 мин. после окклюзии КА), как правило, не фиксируется значимого изменения скорости прохождения волны возбуждения в поврежденном участке [74; 94; 159; 189], хотя задержка процесса возбуждения в стенке сердца через несколько минут после пережатия КА может достигать до десятков миллисекунд. Данная

задержка не слишком велика, чтобы ею можно было трактовать изменения ЭП на протяжении всего сегмента ST [118; 124; 125; 134; 135].

Ряд авторов описывает другую последовательность собственных смещений сегментов ST и TQ при моделировании ишемического повреждения сердца на биологических и математических моделях [5; 27; 46; 87; 171; 188]. Первоначально возникало собственное смещение сегмента TQ, а в дальнейшем к последнему присоединялась элевация сегмента ST [21; 29; 46; 47; 48]. В другом экспериментальном исследовании выявлено, что наиболее частой причиной транспозиции сегмента ST в первые несколько минут после острого повреждения миокарда являются изменения сегмента TQ [94]. В результате анализа предшествующих работ, а также при помощи собственных данных, авторы резюмируют, что данное изменение ЭКГ, которое свидетельствует о гипополяризации ишемизированного участка в период диастолы, является наиболее специфичным для острой ишемии миокарда. Несмотря на то, что иногда выявлялись и собственные изменения сегмента ST, последние были менее выражены, имели нестабильную полярность и могли быть объяснены рядом побочных факторов, не связанных с ИШМ. Кроме того, подтверждением данных выводов могут являться значения относительной выраженности медленно изменяющихся или постоянных токов на различных временных промежутках сердечного цикла, полученных с помощью магнитокардиографических методов [15; 47; 97; 187]. В данных экспериментах на биологических моделях по прошествии 20 с после окклюзии КА магнитометр начинал фиксировать постоянный ток в период диастолы - диастолический ток повреждения. Данный ток, обуславливающий непосредственное смещение сегмента TQ на ЭКГ, стабильно поддерживался на протяжении 15 мин. Так, относительное взаимосмещение сегментов ST и TQ или, по регламентированной терминологии, смещение сегмента ST относительно изолинии, отражает кумулятивный эффект диастолического и систолического токов повреждения. Вектор смещений сегмента ST определяется расположением точки измерения по отношению к границам

поврежденной и здоровой областями миокарда. Классическая альтерация соответствует одновременному наличию состояний гипополяризации и гиподепольризации — оба процесса вызывают транспозицию сегмента ST относительно изолинии в одном направлении [157; 183].

В других исследованиях авторы фиксировали вариацию ишемического поражения миокарда, при котором ориентация смещения сегмента ST становится противоположной описанной выше [72; 86]. Данные наблюдения относятся к начальному этапу гипоперфузии миокарда и к отдельным областям сердца, расположенным рядом с участком ишемического повреждения. Ученые предположили, что противоположная полярность смещения сегмента ST определена гиперполяризацией и гипердеполяризацией КМЦ в соответствующих участках. Очевидно, что данные разногласия в результатах исследований можно объяснить комбинационностью и пространственной неоднородностью развития процесса изменения электрофизиологических характеристик миокарда при его ишемии [21; 29; 47; 48; 69; 72; 86]. Анализ свойств очага ишемии приводит некоторых авторов к выводу о наличии в альтерированном участке областей с определенными параметрами, имеющих достаточно четко выраженную концентрическую локализацию. Другие авторы описывают «мозаичность», несистематичность пространственного распределения участков сердца, находящихся на различных этапах ишемического процесса [88; 89; 113; 117; 148]. Однако, самые интенсивные генераторы повреждения, как правило, находятся в достаточно узкой пространственной полосе. Их легко аппроксимировать подобным генератором в виде одного двойного слоя с моментом, который пропорционален интегральному скачку ТП между участками здорового миокарда и поврежденной ткани как в периоде покоя, так и при полном возбуждении [47; 72; 87; 91; 127; 179].

Локализацию области ишемии на поверхностях стенок сердца дифференцируют: трансмуральный очаг, инфильтрирующий всю толщину стенки, от эндокарда до эпикарда; интрамуральный очаг, находящийся в

глубине миокарда и не контактирующий с его поверхностями; субэндокардиальный очаг, расположенный во внутреннем слое стенки и переходящий на эндокард; субэпикардиальный очаг, позиционирующийся во внешнем слое стенки и выходящий на эпикард [124; 126; 159; 186].

Несмотря на то, что данные термины анатомической локализации используют, как правило, по отношению к очагово-рубцовому инфаркту, в рамках фундаментального теоретического описания ИшМ, они в равной мере могут применяться с целью указания локализации очага ишемии на любой стадии его эволюции [42; 47; 92; 157].

Потенциал, анализируемый в неинвазивных ЭКГ-исследованиях, при наличии очага ишемии опосредован многими факторами, наиболее важными из которых являются: интенсивность (стадия развития ишемии) и общий объем гипоперфузируемой области; пространственное расположение области ишемии в сердце; взаимное расположение в пространстве измерительных электродов и ишемического очага [42; 74; 86; 88; 89; 133; 195]. В том случае, когда точка измерения фиксирована в области перед ядром ишемического очага, достигающего до поверхности стенки желудочка, то заряд здесь имеет положительное значение; данная величина зависит от размеров очага (точнее, геометрический угол, под которым виден край области из точки измерения) и от большей интенсивности очага - плотности его дипольного момента, если он описывается как двойной слой источников тока. Если воспринимающий электрод располагается также напротив центра очага, но по другую сторону от поврежденной стенки, то анализируемый заряд имеет обратную величину. В трансмуральной области ишемии высокие значения положительного потенциала выявляются у той поверхности стенки сердца, где область ишемии имеет наибольшую площадь; интрамуральная локализация ишемии порождает генератор в виде замкнутого равномерного двойного слоя и практически не создает во внешней области ЭП [29; 47; 74; 126].

Описанные закономерности можно применить к разным пространственным локализациям очага ишемии, как в стенках желудочков

сердца, так и в межжелудочковой перегородке. Положительный потенциал отмечается во внешней по отношению к сердцу области, соприкасающейся с той его стороной, к которой обращена поверхность области ишемии, совпадающая с поверхностью стенки желудочков или межжелудочковой перегородки; отрицательный потенциал можно измерить в экстракардиальной области у обратной стороны сердца. При одномоментном существовании областей ишемии с разнонаправленно ориентированными наружными поверхностями их ЭП могут в разной степени взаимно компенсироваться [29; 47; 74; 119; 151; 181].

В окружающем миокард объемном проводнике — теле, и на его поверхности, потенциалы образуют постоянное распределение с положительными и отрицательными участками, которые соответствуют нулевым линиям и экстремумам [47; 74; 92].

3.5. Возможности клинического применения метода электрокардиографии из венечного синуса в рентгенэндоваскулярном лечении больных ИБС с бифуркационными поражениями коронарных артерий

Одной из сложных проблем в РЭВХ являются эндоваскулярные вмешательства на бифуркационных стенозах КА. Несколько десятилетий назад больные ИБС с БП направлялись исключительно на коронарное шунтирование, однако на сегодняшний день, в результате развития интервенционной хирургии, все большему числу пациентов с данным типом поражения КР может быть выполнено КС [7; 28; 49; 55]. БП коронарных артерий требуют детального рассмотрения и выработки особой тактики лечения.

Главная сложность интервенционных вмешательств на БП – сохранение оптимального кровотока боковой ветви (БВ) [152; 167]. Компрометация БВ является статистически значимым предиктором развития острого инфаркта миокарда и фактором риска альтерации миокарда в процессе КС [167].

Главные причины стенозирования БВ – транслокация или эмболия атероматозной массы (АМ) в БВ в момент баллонной инфляции (эффект «snow-plough», «снежный ком»), возникновение диссекции в основной КА или в БВ. Сдвиг АМ может происходить аксиально или вследствие смещения карины в сторону БВ [7, 167]. С совершенствованием технологий изготовления баллонов низкого профиля, коронарных проводников (КП), гайд-катетеров с увеличенным диаметром внутреннего просвета у интервенционных хирургов появилась возможность защиты БВ. Так, Meier et al. в 1984 году первым описал методику «целующихся» баллонов при БП, как технику, снижающую неблагоприятные последствия эффекта «снежного кома» [152; 167; 170; 177]. В отношении БВ диаметром более 2,5 мм определен ряд подходов, позволяющий защитить их от компрессии: использование двух КП, методика «целующихся» баллонов, V-, T-, Y-стентирование [7; 152; 167; 170; 177]. Диаметр БВ меньше 2,5 мм представляет сложность в определении тактики вмешательства. Большинство авторов склоняются к выполнению прямого КС. Однако, если прямое КС вызывает значительную компрессию устья БВ, в ряде работ предлагается дилатировать устье стенозированного сосуда через ячейку стента, а в результатах других исследований описывается, что в дополнительных манипуляциях нет необходимости.

Процедура КС на бифуркации технически сложна. С учетом приведенных выше факторов и по классификации АНА/АСС все БП относятся как минимум к степени поражений В, а при наличии высокого риска компрессии БВ — к неблагоприятному классу С. Самым неблагоприятным считается стеноз устьев основного ствола КА и БВ. Риск ОИМ по данным ряда работ при отсутствии поражения устья БВ составляет 4,7 %, а при сужении устьев обоих сосудов достигает 40 % [110].

Существует два концептуальных подхода к вмешательствам на БП – комплексное бифуркационное КС основной КА и БВ, либо стентирование главной артерии с защитой проводником БВ [7; 26; 49; 110; 111]. На

сегодняшний день разработано более 12 методик и их модификаций при интервенционных вмешательствах на БП [8; 14; 33; 34; 45; 50; 107; 109]. Однако, они все имеют определенные недостатки [7; 8; 14; 49]. В большинстве ситуаций в результате КС возникает увеличенная локальная «концентрация металла» в КА вследствие наложения элементов стентов. Помимо этого, применение большинства техник бифуркационного КС приводит к деформации стентов, которая зачастую не может быть полностью скорректирована методом «целующихся баллонов». Важно, что при выполнении интервенционного вмешательства возможно возникновение повреждения полимерно-лекарственного слоя стента на всех этапах интервенционного вмешательства, что вызывает так называемое «оголение» стента и сверхраннее освобождение лекарственного средства в кровотоки. Эти факторы являются важным субстратом для развития тромбоза или рестеноза ветвей бифуркации, что, в конечном счете, и приводит к снижению клинических результатов бифуркационного стентирования в отдаленном периоде [26; 132; 167; 177]. При этом, невзирая на описанные особенности выполнения КС при БП, применение стентов с лекарственным покрытием (СЛП) дает возможность существенно улучшить отдаленный прогноз после КС [7, 167; 170].

Прямое стентирование является самым простым, с технической точки зрения, методом КС, и заключается в установке одного стента в главную КА без ангиопластики БВ [120, 121]. Данная методика безопасна и удобна, в том случае, когда БВ имеет малый диаметр, или же отсутствует риск ее комприметации из-за диссекции и смещения АМ при выполнении баллонной ангиопластики. Превосходство данной методики заключается в скорости выполнения, простоте и низкой частоте возникновения МАСЕ [120].

Принципиально эта методика может быть осуществлена либо с защитой БВ проводником, что более эффективно, либо без неё. Существует большой объем данных, доказывающих, что ангиографические и клинические результаты применения метода провизорного Т-стентирования не уступают

методикам «полного» бифуркационного стентирования [7; 14; 26; 54; 111; 130; 131; 140]. Помимо этого, согласно результатам крупных рандомизированных исследований, провизорное Т-стентирование рекомендуется в качестве метода выбора при вмешательствах на тяжелых БП [54; 111; 130; 152].

Техника выполнения провизорного Т-стентирования относительно проста, и главная проблема состоит в перезаведении КП из магистрального коронарного сосуда в БВ через ячейку стента. Кроме этого, для лучшего результата требуется попасть в ячейку, находящуюся в наиболее удаленном положении по отношению к устью БВ. При явном перепаде диаметра магистральной КА размер стента выбирают, ориентируясь на характеристики размера главной ветви после бифуркации. Благодаря этому можно избежать диссекции КА и ее перерастяжения в дистальном отделе, а техника оптимизации проксимального участка с применением баллонных катетеров большего размера позволяет нивелировать риск некорректного позиционирования проксимальной части стента. Техника провизорного Т-стентирования отличается низкой частотой возникновения МАСЕ в отдаленном периоде, а имплантация СЛП позволяет, по данным различных исследований, снизить риски рестеноза главной ветви до 2,9–3,5 % [54; 90; 130].

Наиболее важной проблемой при КС по методике провизорного Т-стентирования является оценка функциональной значимости БВ для миокарда. Гемодинамическая значимость выраженного стеноза устья, не сопровождающегося достоверными ишемическими изменениями на стандартной ЭКГ или кровотоком ниже TIMI III не определена. Решение о выполнении баллонной ангиопластики является сложным. С одной стороны, необходимо помнить о недооценке сужения по данным КАГ, как ограничения метода, а с другой — о риске диссекции с последующим необходимым переходом на двухстентовую методику КС, что увеличивает риск рестеноза БВ в отдаленном периоде [26].

Установка коронарного стента в основной сосуд с последующей компретацией устья БВ является эквивалентом нагрузки для миокарда ввиду отсутствия подготовки КМЦ к остро возникшей ишемии. Электрофизиологические данные, которые регистрируются при помощи аппаратного анализа, возможно использовать для выявления ИшМ в данной ситуации.

Таким образом, в целях определения клинической значимости методики электрокардиографии из венечного синуса и в том числе решения проблемы оптимизации бифуркационного стентирования представляется перспективным применение ЭКГ-ВС для анализа степени компретации БВ после установки стента в основной сосуд и определения дальнейшей тактики оперативного вмешательства.

ГЛАВА II

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика пациентов

Исследования проведены у 88 больных ИБС, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении и обследовании в ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России с 2018 по 2020 гг.

Диагноз ИБС всем пациентам был поставлен на основании клинического обследования с анализом жалоб, данных анамнеза заболевания и жизни, объективных методов исследования. При сборе анамнеза учитывалась степень физической активности, факторы риска ИБС (наличие и давность АГ, курение, ожирение, сахарный диабет, гиперлипидемия), сопутствующие и перенесенные заболевания, также оценивался функциональный класс стенокардии в соответствии с классификацией Канадской ассоциации кардиологов (1976 г.).

Клиническими критериями включения в исследование являлись: стабильная стенокардия напряжения; ишемия миокарда, доказанная при помощи нагрузочных проб; гемодинамически значимый стеноз КА по данным КАГ; односудистое поражение КА.

Критериями исключения были: нестабильная стенокардия; исходные нарушения ритма и проводимости; митральная недостаточность III-IV степени; нарушение функции почек (уровень креатинина >200 мкмоль/л); противопоказания к проведению стандартной антиагрегантной терапии; АКШ в анамнезе; окклюзирующее поражение КА.

Селективная КАГ выполнена в Центре 53 (60,2%) больным после подтверждения ишемии миокарда с помощью нагрузочных тестов. У 25 (28,4%) пациентов после выполнения стресс-ЭхоКГ и у 28 (31,8%) после проведения стресс-ОФЭКТ миокарда ЛЖ, 35 (39,8%) пациентам КАГ была выполнена в других лечебных учреждениях.

Все пациенты были разделены на три группы: в I группу вошли 32 (36,4%) пациента с изолированным поражением ПНА; II группу составили 27 (30,6%) больных со стенозом в ОА; III группу составили 29 (33%) человек с поражением в бассейне ПКА (Рис. 2.1.).

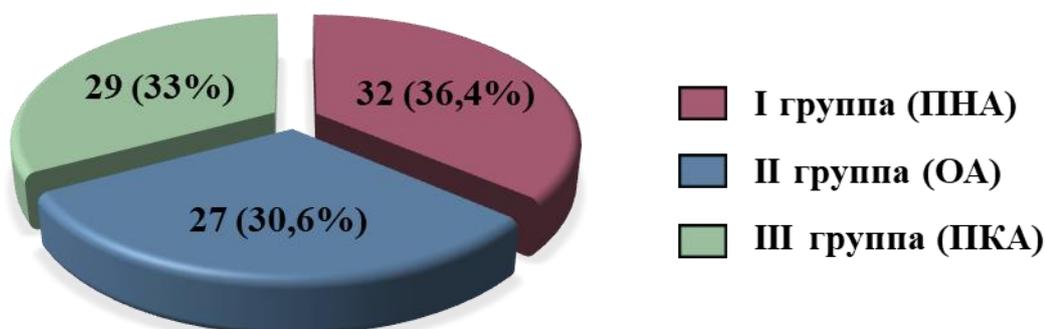


Рис. 2.1. Распределение пациентов по группам.

Средний возраст пациентов составил $57,4 \pm 7,1$ года. Мужчин было 68 (77,3%); женщин - 20 (22,7%). Большая часть (67%) больных была в возрасте от 56 до 66 лет. Основные характеристики пациентов групп представлены в таблице 2.1.

Дооперационная характеристика больных по клиничко-anamнестическим данным

Таблица 2.1.

Критерий		Количество пациентов
Количество пациентов		88 (100%)
Мужчины		68 (77,3%)
Женщины		20 (22,7%)
Средний возраст		$57,4 \pm 7,1$
ФК	I	0
	II	53 (60,2%)
	III	35 (39,8%)
	IV	0
Артериальная гипертензия		58 (65,9%)
Сахарный диабет		13 (14,8%)

Ишемический инсульт в анамнезе	2 (2,3%)
Гиперлипидемия	54 (61,4%)
Ожирение	47 (53,4%)
Курение	41 (46,6%)

Как видно из таблицы, все пациенты имели стенокардию напряжения II - III ФК по канадской классификации кардиологов (CCS): II ФК встречался у 53 (60,2%) больных, III ФК у 35 (39,8%) человек. Из сопутствующей патологии наиболее часто встречались артериальная гипертензия в 58 (65,9%) случаях; сахарный диабет – 13 (14,8%), гиперлипидемия – 54 (61,4%); ожирением страдали 47 (53,4%) пациентов.

Ангиографическая характеристика пациентов представлена в таблице 2.2.

Ангиографическая характеристика больных

Таблица 2.2.

Показатель		Количество
Количество пациентов		88 (100%)
Тип кровоснабжения миокарда, n (%)	Правый	73 (82,9%)
	Левый	9 (10,2%)
	Сбалансированный	6 (6,9%)
Пораженный бассейн	ПНА	32 (36,4%)
	ОА	27 (30,6%)
	ПКА	29 (33%)
Степень стеноза, %		81±10,3
Протяженность поражения, мм		8,9±3,3
Должный диаметр артерии, %		3,1±0,4
Типы поражения по АСС/АНА	Тип А	10 (11,4%)
	Тип В1	29 (32,9%)
	Тип В2	38 (43,2%)

	Тип С	11 (12,5%)
SYNTAX Score I	ПНА	8,34±1,58
	ОА	4,87±1,91
	ПКА	2,76±0,71

Среди пациентов преобладал правый тип коронарного кровоснабжения - 73 (82,9%). Степень стеноза и его протяженность составили $81 \pm 10,3\%$ и $8,9 \pm 3,3$ мм соответственно. Во всех группах, согласно классификации АСС/АНА, среди типов поражений преобладали В1 и В2: 29 (32,9%) и 38 (43,2%); тип А встречался у 10 больных (11,4%) и тип С у 10 (11,4%). Для определения показаний к стентированию коронарных артерий у пациентов всех групп была использована клиническая шкала SYNTAX Score I. Средний балл в группе ПНА составил $8,34 \pm 1,58$, у больных с поражением ОА – $4,87 \pm 1,91$, ПКА – $2,76 \pm 0,71$.

2.2. Методы исследования

Электрокардиография (ЭКГ): всем пациентам выполнялась 12-канальная ЭКГ на электрокардиографе «Mac 1200 ST» фирмы General Electric (GE) со скоростью лентопротяжного механизма 10-50 мм/с. Запись производилась по общепринятой методике. При анализе электрокардиограммы определялся регулярность сердечной деятельности, расположение электрической оси сердца, ширина зубца Р, интервалов RR, PQ, QT, морфология комплекса QRS. Оценивались степени гипертрофии и дилатации камер сердца, наличие и выраженность нарушений ритма. Проводился анализ наличия деформации конечной части желудочкового комплекса, сегмента ST и зубца Т в левых грудных отведениях. Исследование проводилось в динамике всем больным до операции и в ближайшем после операционном периоде.

Эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась на аппаратах «Vivid 7», «Vivid E9» фирмы General Electric (GE). Исследование проводилось в соответствии с

национальным руководством по функциональной диагностике. Конечно-систолический объем (КДО), конечно-систолический объем (КСО), ударный объем (УО), определяли их четырехкамерной и двухкамерной апикальных позиций при помощи встроенного процессора ультразвукового аппарата по “Teichgolz” и заложенной программе для левого желудочка по модифицированной формуле “Simpson” с последующей индексацией а площадь поверхности тела; размеры левого и правого предсердий. Анализировалась регионарная функция миокарда – зоны гипокинезии, акинезии и дискинезии. Фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) рассчитывалась по формуле: $ФВ = (КДО - КСО) \times 100 / КДО$. Для оценки аорты анализировались эхокардиограммы выводного отдела левого желудочка в проекции длинной оси из парастернального доступа. Атриовентрикулярные клапаны изучали в приточных отделах желудочков в проекции четырех камер и длинной оси из верхушечного доступа. Измерение диаметра митрального и трикуспидального клапанов производили на уровне фиброзных колец.

Для верификации ишемии миокарда и определения показаний к выполнению КАГ 53 пациентам были проведены неинвазивные нагрузочные тесты. Всем пациентам до исследования отменяли бета-блокаторы и нитраты пролонгированного действия, блокаторы кальциевых каналов небензодиазипиновой структуры.

25 пациентам была проведена **стресс-эхокардиография (стресс-ЭхоКГ)** с физической нагрузкой. До начала нагрузки проводилось ЭхоКГ исследование с определением глобальной и региональной сократимости миокарда ЛЖ. Тест проводился с помощью тредмил-системы Т 2100 фирмы General Electric (GE) с использованием протокола Bruce. Ступень считалась пройденной, если пациент выполнял не менее двух минут из предустановленных протоколом трех. Во время проведения тредмил-теста ЭКГ регистрировалась в 12 отведениях, а также оценивалось клиническое состояние обследуемого. Пациент информировал врача о всех субъективных признаках непереносимости физической нагрузки (усталость,

головокружение, боли в грудной клетке и т.д.). Артериальное давление (АД) измерялось на 2-й минуте каждой ступени. Тест прекращали при достижении абсолютных или относительных критериев. Сразу после прекращения нагрузки проводилось повторное ЭхоКГ исследование с оценкой глобальной и региональной функций ЛЖ.

ЭКГ-синхронизированная однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда с ^{99m}Tc – технетрилом (синхро-ОФЭКТ) выполнена 28 пациентам НМХЦ им. Н.И. Пирогова. Исследование осуществляли по однодневному протоколу: физическая нагрузка (ВЭМ) – покой. Все больные подвергались ступенчатой нагрузке на велоэргометре по общепринятой методике. Проба с дозированной физической нагрузкой выполнялась на велоэргометре «Ergometrics 900» фирмы General Electric (GE). ВЭМ проводили в положении сидя по стандартному протоколу. Пробу начинали с предварительной регистрации ЭКГ в 12 стандартных отведениях. Во время пробы ЭКГ регистрировали после каждой ступени нагрузки и в восстановительном периоде. Исследование проводили по непрерывной, ступенчато-возрастающей методике, начиная с 25 Вт и с увеличением нагрузки на 25 Вт каждые 3 минуты. Тест выполняли до появления одного из абсолютных или относительных критериев прекращения нагрузки. Радиофармпрепарат (РФП) ^{99m}Tc -технетрил вводили внутривенно в дозах 300 МБк на пике нагрузочного теста и 900 МБк в покое. Регистрацию сцинтиграфических изображений начинали через 40 минут после введения препарата на гибридной установке ОФЭКТ/КТ «Discovery NM CT 670» (GE). Запись перфузионных изображений синхронизировали с ЭКГ пациента по R-зубцу. Повторное исследование в покое выполняли с интервалом 3 часа после нагрузки.

Селективная коронароангиография (КАГ) выполнялась на ангиографической установке «Infinix» фирмы «Toshiba» по методике Judkins. Исследование проводилось трансрадиальным либо трансфеморальным доступом путем пункции лучевой или бедренной артерии по Сельдингеру. В

качестве рентгеноконтрастного вещества использовали «Омнипак». При проведении коронароангиографии в правую коронарную артерию вводили препарат в объеме 7–8 мл со скоростью 2 мл/с, в левую коронарную артерию по 8–10 мл со скоростью 3–4 мл/с. С целью катетеризации ЛКА применяли билатеральный диагностический катетер TIG, левые диагностические катетеры Amplatz или Judkins диаметром 5 или 6 Fr. Для ЛКА записывали шесть стандартных проекций:

- 1) прямая (переднезадняя) проекция без ангуляции;
- 2) правая косая проекция с каудальной ангуляцией;
- 3) правая косая проекция с краниальной ангуляцией;
- 4) левая косая проекция с краниальной ангуляцией;
- 5) левая косая с каудальной ангуляцией («паук»);
- 6) левая боковая проекция.

С целью катетеризации ПКА применяли билатеральный катетер TIG, правые диагностические катетеры Amplatz или Judkins диаметром 5 или 6 Fr. Для ПКА записывали три проекции:

- 1) левая косая проекция;
- 2) переднезадняя проекция с краниальной ангуляцией;
- 3) правая боковая проекция.

При анализе коронарограмм двумя независимыми специалистами отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения НМХЦ им. Н.И. Пирогова определяли тип коронарного кровоснабжения по методике M.J. Shlesinger и степень поражения КА. Ангиометрия выполнялась при помощи компьютерной программы для количественного ангиографического анализа коронарных артерий (QCA). Морфологические характеристики стеноза определяли в соответствии с классификацией, предложенной АСС/АНА.

Коронарное стентирование выполнялось по стандартной методике на фоне постоянного мониторинга ЭКГ, пульсоксиметрии и непрямого измерения АД с интервалом измерения 5-10 мин. с помощью

многопараметрического конфигурированного монитора Datex-Ohmeda Cardiocap/5 (GE).

Под местной анестезией проводился артериальный доступ (трансфеморальный или трансрадиальный). По стандартному проводнику диаметром 0,035 или 0,038 дюймов устанавливался интродьюсер диаметром 6-7F. Далее выполнялась катетеризация устья пораженной коронарной артерии проводниковым катетером Judkins Left, Extra Backup – для ЛКА и Judkins Right, Amplatz Right – для ПКА.

После катетеризации устья коронарной артерии соответствующим проводниковым катетером выполнялась коронароангиография как минимум, в двух ортогональных проекциях, в которых наилучшим образом визуализировался стеноз. Далее к проводниковому катетеру подключалась система, состоящая из «Y»-образного коннектора и удлинительной линии с клапаном. После выбора и съемки оптимальных проекций выполнялись количественные расчеты ангиографических показателей пораженного сегмента КА.

Далее с помощью устройства «torch-device», после предварительного формирования изгиба терминального мягкого участка проводника под углом 30 – 45° на протяжении 3 – 5 мм, в дистальные участки артерии заводился КП. При позиционировании проводников предпочтение отдавали проекциям, в которых четко визуализировалось взаимоотношение основных и боковых ветвей. После проведения КП через область стеноза выполнялась КАГ.

Выбор коронарного проводника зависел от морфологических особенностей поражения КА. В качестве проводников «первого выбора» использовались: Fielder («Asahi»), Sentai, PT² («Boston Scientific»).

В случае необходимости преддилатации стенозированного участка выбирали баллонный катетер соответствующего диаметра. Давление инфляции при ангиопластике составляло 8-12 атм. Преддилатация выполнялась с использованием баллонных катетеров Emerge («Boston Scientific»).

Длина и диаметр коронарного стента подбирались на основании данных

цифровой количественной ангиографии. После прицельного позиционирования стента выполнялась его имплантация под оптимальным давлением. После инфляции баллонный катетер удалялся, выполнялась внутриартериальная инъекция нитроглицерина 250 мкг и контрольная КАГ.

В исследовании применялись коронарные стенты, покрытые эверолимусом семейства «Promus» («Boston Scientific», США) и Xience («Abbott Vascular»), а также стент «Synergy» («Boston Scientific»). Для выполнения постдилатации, с целью оптимизации стентированного участка, использовали некомплайнсные баллонные катетеры: Quantum Maverick, Emerge («Boston Scientific»).

После окончания вмешательства выполнялась контрольная КАГ минимум в двух ортогональных проекциях и, при получении удовлетворительного ангиографического результата, удаление инструментов. В случае осуществления ЧКВ трансфеморальным доступом выполнялось эндоваскулярное ушивание места пункции артерии системой AngioSeal («Terumo», Япония). Комплексный гемостаз осуществлялся наложением давящей повязки с дальнейшей иммобилизацией конечности на срок до 12 часов.

При выполнении процедуры КС трансрадиальным доступом в конце оперативного вмешательства осуществлялось наложение компрессионного устройства TR Band («Terumo», Япония) в проекции пункции лучевой артерии.

Все пациенты получали нагрузочную дозу клопидогреля 300-600 мг и 100 мг аспирина перед коронарным вмешательством. Всем больным непосредственно после установки интродюсера в артерию болюсно вводился гепарин в дозе 120 ЕД на кг с контролем АВС>300 сек, дополнительная доза гепарина 2500 ЕД вводилась каждый час вмешательства. После процедуры все пациенты принимали по 75 мг клопидогреля в сутки, с дальнейшей рекомендацией приема препарата как минимум в течение одного года и по 100 мг ацетилсалициловой кислоты в сутки пожизненно.

Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере MSI с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных Statistica 10 for Windows (StatSoft Inc., USA). Статистической обработкой материала предусматривалось получение комбинационных таблиц, диаграмм, графиков и аналитических показателей: структуры (р), средних величин (M) и стандартных отклонений ($\pm sd$). Количественные переменные описывались следующими статистиками: количеством пациентов, средним арифметическим значением (M), стандартным отклонением от среднего арифметического значения (δ), 25-м и 75-м перцентилями, медианой. Различия считались статистически значимыми при уровне ошибки $p < 0,05$, величина p меньшая или равная заданному уровню свидетельствует о статистической значимости результата. Данные изображены на диаграммах размаха. Также был выполнен ROC-анализ с определением чувствительности и специфичности метода для различных точек разделения.

ГЛАВА III

УНИФИКАЦИЯ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ В ЦЕЛЯХ НЕПРЕРЫВНОГО МОНИТОРИНГА ИШЕМИИ МИОКАРДА

3.1. Унификация интраоперационного непрерывного мониторинга ишемии миокарда

Унификация мониторинга ишемии в рентгенэндоваскулярной хирургии – концепция, лежащая в основе ЭКГ-ВС, основанная на модификации существующей стандартизированной методики инвазивного электрофизиологического исследования (ЭФИ), которую используют для анализа нарушений ритма и проводимости сердца. Оптимизация классической схемы ЭФИ – установки пяти электродов в правые камеры сердца и коронарный синус – привела к наиболее эффективному, в целях контроля ишемии, способу катетеризации кардиальных полостей: позиционирование внутрисердечного электрода (ВЭ) только в венечном синусе. Выбор оптимальной локализации ВЭ для выявления ИшМ проходил на основании анализа анатомических и физиологических характеристик сердца: строение ВС, который переходит в большую вену сердца, окружая левый желудочек, при позиционировании в нем электрода, позволяет охватить практически все отделы сократительного миокарда и получать информацию об электрическом заряде его стенок. Данный подход к унификации мониторинга ишемии определил эффективность и простоту применения методики для рентгенэндоваскулярного хирурга. Постановка одного электрода позволяет пунктировать только одну вену и катетеризировать одну сердечную вазальную полость, сокращая технические сложности, общее и рентгеновское время интервенционного вмешательства.

3.2. Оборудование для осуществления мониторинга ишемии миокарда методом электрокардиографии из венечного синуса

Непрерывный электрофизиологический мониторинг ишемии миокарда необходимо осуществлять в специально оборудованной рентгеноперационной. В «горячей» зоне помещения устанавливается станция для электрофизиологического исследования (стЭФИ). В нашем исследовании использовалась стЭФИ EP WorkMate Recording System v. 4.2.3 («St. Jude Medical Inc.») с двумя мониторами для вывода регистрируемых данных. По оптоволоконному кабелю налаживается непосредственное соединение стЭФИ с системным блоком и блоком ввода-вывода данных в рентгензащищенном помещении предоперационной. Анализ получаемой ЭКГ осуществляется совместно оператором станции и эндоваскулярным хирургом, осуществляющим ЧКВ. Ввод и вывод данных, машинная обработка получаемой информации возможна с помощью стандартного программного обеспечения стЭФИ – утилиты EP WorkMate Recording System v. 4.2.3 («St. Jude Medical Inc.»), работающей в рамках операционной системы Windows XP («Microsoft Corp.»). В качестве воспринимающего электрода использовался 10-канальный ВЭ для катетеризации коронарного синуса (CS), который подключался непосредственно к стЭФИ перед началом коронарной интервенции.

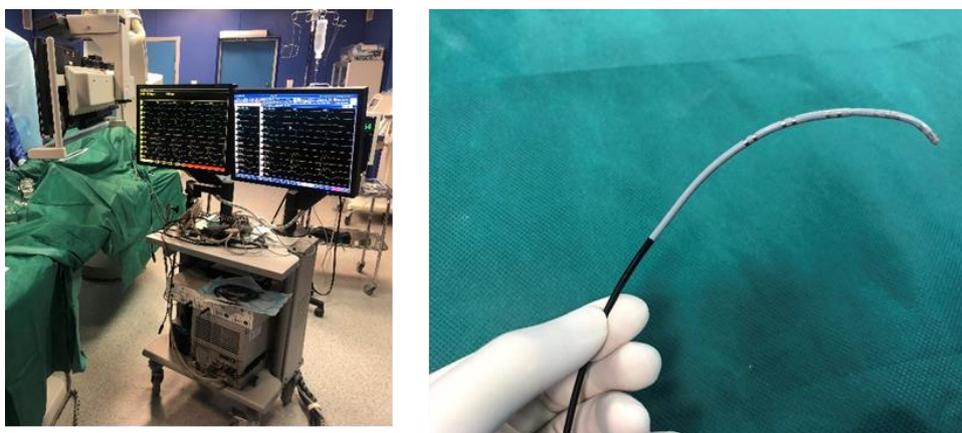


Рис. 3.1. Станция ЭФИ EP WorkMate Recording System с внутрисердечным электродом.

3.3. Катетеризация венечного синуса

Катетеризация венечного синуса проводится в рентгеноперационной, в условиях асептики, непосредственно перед началом коронарного стентирования. Для доступа к правым полостям сердца рекомендуется использовать левую подключичную вену (ЛПВ). Под местной анестезией и рентгеновским контролем в передней прямой проекции осуществляется чрескожная пункция ЛПВ подключичным способом. Далее производится малый кожный надрез скальпелем 5-6 мм, в левую подключичную вену вводится проводник, по которому в нее устанавливается интродьюсер 7F и удаляется обтуратор. 10-канальный однопросветный CS-электрод под рентгеновским контролем в передней прямой проекции через верхнюю полую вену заводится в правое предсердие. Просвет ВЭ промывается 3 мл гепаринизированного 0,9% изотонического раствора натрия хлорида (50 ЕД гепарина на 1 мл физиологического раствора). С использованием рентгеновской визуализации в левой косой проекции (в нашем исследовании – LAO 20°) выполняется катетеризация устья коронарного синуса, после чего ВЭ устанавливается в проксимальную часть ВС. Далее под контролем рентгена электрод размещается с выходом в большую вену сердца в максимально дистальном положении относительно устья венечного синуса.

3.4. Критерии оптимального размещения внутрисердечного электрода в рамках методики электрокардиографии из венечного синуса

В целях эффективного анализа ишемии миокарда внутрисердечный электрод устанавливается в терминальном отделе коронарного синуса с переходом на переднюю стенку сердца. ЭКГ-ВС является информативной при полном захвате синистральной полуокружности базальных отделов левого желудочка. Функциональным критерием контроля правильного размещения ВЭ является эндограмма стЭФИ в реальном времени в течение всей процедуры катетеризации. Составляющие электрограммы при целевом позиционировании электрода – появление зубцов PQRST (от всех пяти

отведений ВЭ) на выводном узле стЭФИ, после чего транзиторную эндограмму можно интерпретировать как электрокардиограмму из венечного синуса. После получения ЭКГ-ВС во внутрисердечных отведениях проводится катетеризация устья левой коронарной артерии диагностическим или проводниковым (при планируемом вмешательстве) катетером с последующим выполнением ангиографии. Критерием правильной установки электрода по данным КАГ является минимальное расстояние терминальной части ВЭ до проекции ПНА с характерным изгибом катетера, свидетельствующем о его переходе на переднюю стенку сердца. Для подтверждения достижения оптимальной позиции ВЭ в ряде случаев возможно проведение контрастирования просвета коронарного синуса под контролем рентгена в передней прямой проекции (Рис 3.2).

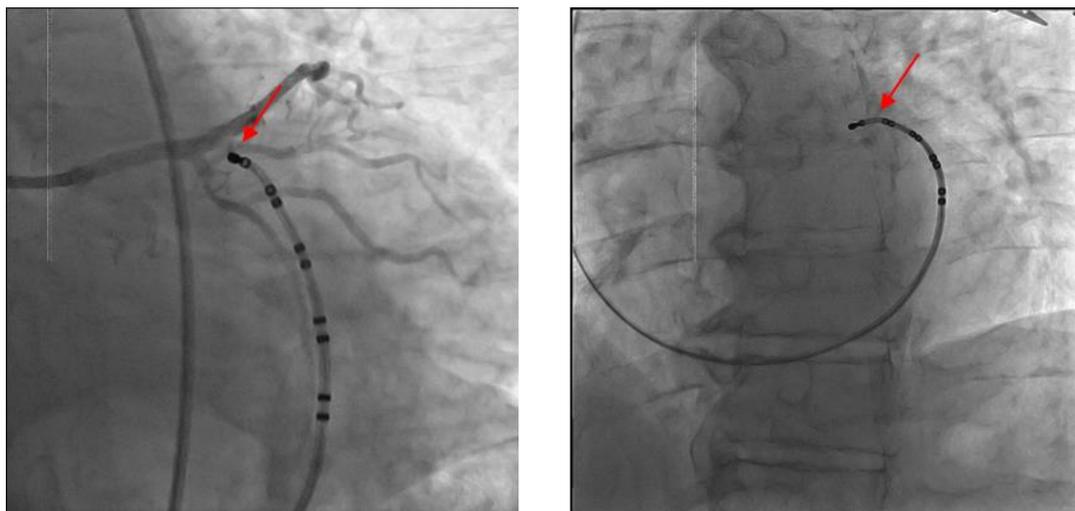


Рис. 3.2. Оптимальное позиционирование внутрисердечного электрода при проведении рентгеноскопии и коронароангиографии.

3.5. Настройка оборудования и выбор режима полярности

Техническая конструкция ВЭ и возможности стЭФИ позволяют проводить анализ электрической активности сердца в монополярном и биполярном режимах с помощью настроек в программной оболочке стЭФИ. Технически возможно проведение мониторинга ишемии миокарда одновременно двумя данными способами.

Принцип работы монополярного режима стЭФИ состоит в формировании отведений путем анализа разницы потенциалов между внутрисердечными электродами и нулевым электродом на поверхности тела пациента. Установленные в нашем исследовании параметры программы стЭФИ представлены в таблице 3.1.

Параметры программы ЭФИ-станции в монополярном режиме ЭКГ-ВС
Таблица 3.1

Name	Amp	Clip	High	Low	-,+
Endo 1	1.0 mV/cm	1 cm	1 Hz	10 Hz	1,-
Endo 2	1.0 mV/cm	1 cm	1 Hz	10 Hz	3,-
Endo 3	1.0 mV/cm	1 cm	1 Hz	10 Hz	5,-
Endo 4	1.0 mV/cm	1 cm	1 Hz	10 Hz	7,-
Endo 5	1.0 mV/cm	1 cm	1 Hz	10 Hz	9,-

Графики электрокардиографии из венечного синуса, полученные М-режиме ЭФИ-станции, сложны для интерпретации. Такие факторы, как выполнение контрольной ангиографии (синусографии), введение инструментов в коронарное русло, увеличение частоты сердечных сокращений, движения пациента – обуславливают возникновение артефактов, шумов, помех и резких несистематизированных смещений зубцов и сегментов на кардиограмме, снятой в монополярном режиме. Гиперчувствительность данного режима создает сложности для фиксации параметров графиков ЭКГ-ВС в покое и при ишемии (Рис.3.2).

Принцип биполярного режима стЭФИ заключается в формировании внутрисердечных отведений путем создания пар катод-анод каждого из электродов ВЭ. При этом отведения становятся полностью независимы друг от друга и от нулевого электрода. Благодаря этому возможен непрерывный программный анализ разности электрических потенциалов между двумя

электродами ВЭ, прилегающими к стенкам венечного синуса, на протяжении всего сердечного цикла.



Рис. 3.3. ЭКГ-ВС в моно- и биполярном режимах.

Использование биполярного режима стЭФИ позволяет избежать помех и шумов на графиках ЭКГ-ВС (табл.3.2, Рис 3.4).

Параметры программы ЭФИ-станции в биполярном режиме ЭКГ-ВС
Таблица 3.2.

Name	Amp	Clip	High	Low	-,+
CS 1-2	0.3 mV cm	1 cm	30 Hz	500 Hz	1,2
CS 3-4	0.3 mV cm	1 cm	30 Hz	500 Hz	3,4
CS 5-6	0.3 mV cm	1 cm	30 Hz	500 Hz	5,6
CS 7-8	0.3 mV cm	1 cm	30 Hz	500 Hz	7,8
CS 9-10	0.3 mV cm	1 cm	30 Hz	500 Hz	9,10

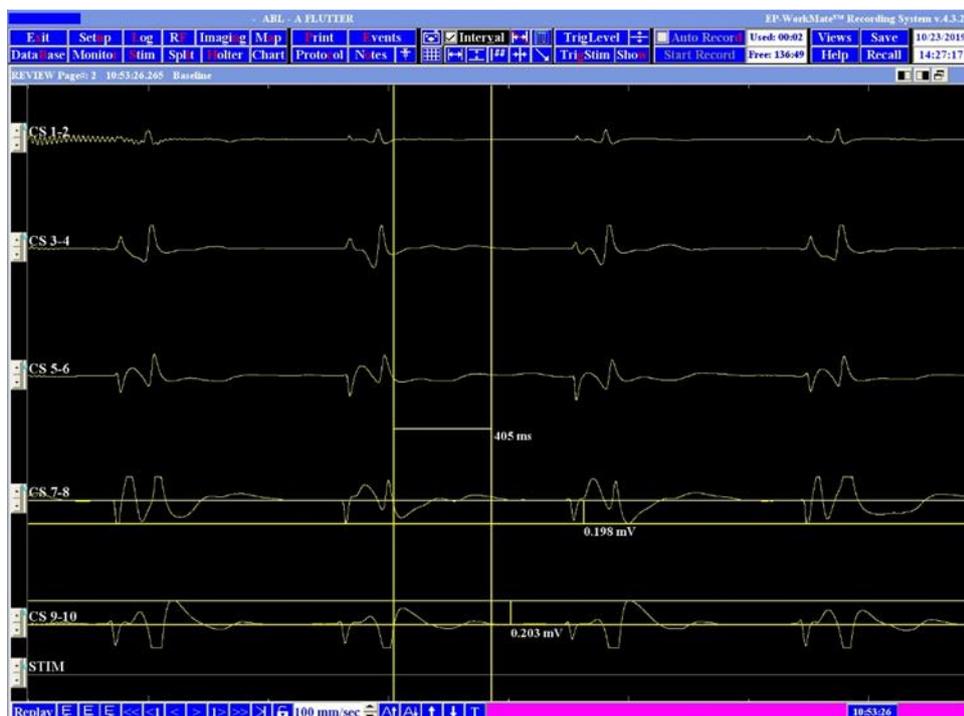


Рис. 3.4. ЭКГ-ВС биполярном режиме.

3.6. Характеристика графика внутрисердечной электрокардиограммы из венечного синуса до начала коронарного вмешательства

При правильном позиционировании электрода в коронарном синусе на экране выводного узла стЭФИ визуализируются пять графиков внутрисердечных отведений ЭКГ-ВС. Основные компоненты которой, синонимичны со стандартной поверхностной ЭКГ: зубцы P, Q, R, S, T с соответствующими сегментами и интервалами. Однако, существуют характерные отличия, важные для интерпретации графика. P-зубец – остроконечный, с ярко выраженной в ряде случаев инверсией. Зубцы Q и S в покое могут быть значительно смещены относительно изолинии как в положительную, так и в отрицательную сторону. Амплитуда зубца R неравнозначна во всех отведениях. T-зубец в состоянии покоя в большинстве случаев имеет сглаженную форму и находится на малом расстоянии от изолинии. Соответственно, сегмент PQ может характеризоваться положительным или отрицательным отклонением вследствие транспозиции составляющих зубцов, и при этом самостоятельно принимать форму, отличную от прямой. Комплекс QRS в ряде случаев имеет нестандартный, по

сравнению с классической ЭКГ, вид, по причине сильного смещения зубцов Q и S, что особенно важно при визуальном определении начальной части сегмента ST в целях фиксации базовых количественных характеристик ЭКГ конкретного больного перед началом коронарного вмешательства. При комплексной визуализации всех пяти графиков ЭКГ-ВС продолжительность интервала PQ поэтапно увеличивается, имея минимальную длительность на кардиограмме дистального отведения (CS 1-2) и наибольшую протяженность на ЭКГ проксимального (CS 9-10). Достоверными критериями ишемии по ЭКГ-ВС следует считать изменения сегмента ST не менее, чем в 2 смежных отведениях свыше 0,1 мВ.

3.7. Интерпретация графика внутрисердечной электрокардиограммы из венечного синуса в момент ишемии

Каждый график ЭКГ-ВС формируется вследствие анализа разности потенциалов между соответствующей парой катод-анод ВЭ. Внутрисердечная кардиограмма фактически представляет собой ломаную кривую, состоящую из множества последовательно записывающихся точек. Координата точки по горизонтальной оси определяется моментом времени фиксации разности потенциалов между парами катод-анод, по вертикальной – значением напряжения (ЗН). При регистрации заряда на дистальном электроде пары выше, чем на проксимальном, ЗН интерпретируется как положительное, и точка относится к плоскости над изолинией с соответствующей координатой горизонтальной оси. Координата по вертикальной оси (в данном случае выше нуля) определяется модулем значения напряжения. При обратной ситуации, когда заряд, регистрируемый на проксимальном электроде пары, превышает дистальный, ЗН фиксируется как отрицательное, и точка уходит под изолинию на длину прямой, равной модулю напряжения. Таким образом, из множества зарегистрированных точек формируется кривая целого графика.

В момент ишемии, когда в период систолы или диастолы формируется анизoeлектричность ткани желудочков, пары ВЭ, попавшие в область очага

гипоперфузии или его границ, регистрируют разность потенциалов, которая выражается на внутрисердечной ЭКГ как смещение сегмента ST выше или ниже изолинии. При этом, элевация или депрессия ST отражает трансмуральность ишемии лишь косвенно; смещение говорит о заряде областей нормального и ишемизированного миокарда и положении электрода относительно них. Одновременно, выраженность отклонения сегмента ST по модулю (в любую сторону) от изолинии коррелирует со степенью тяжести возникшей ишемии, но не с ее трансмуральностью.

Существует несколько ситуаций, обуславливающих депрессию или элевацию на ЭКГ-ВС (Рис. 3.4 – 3.6).

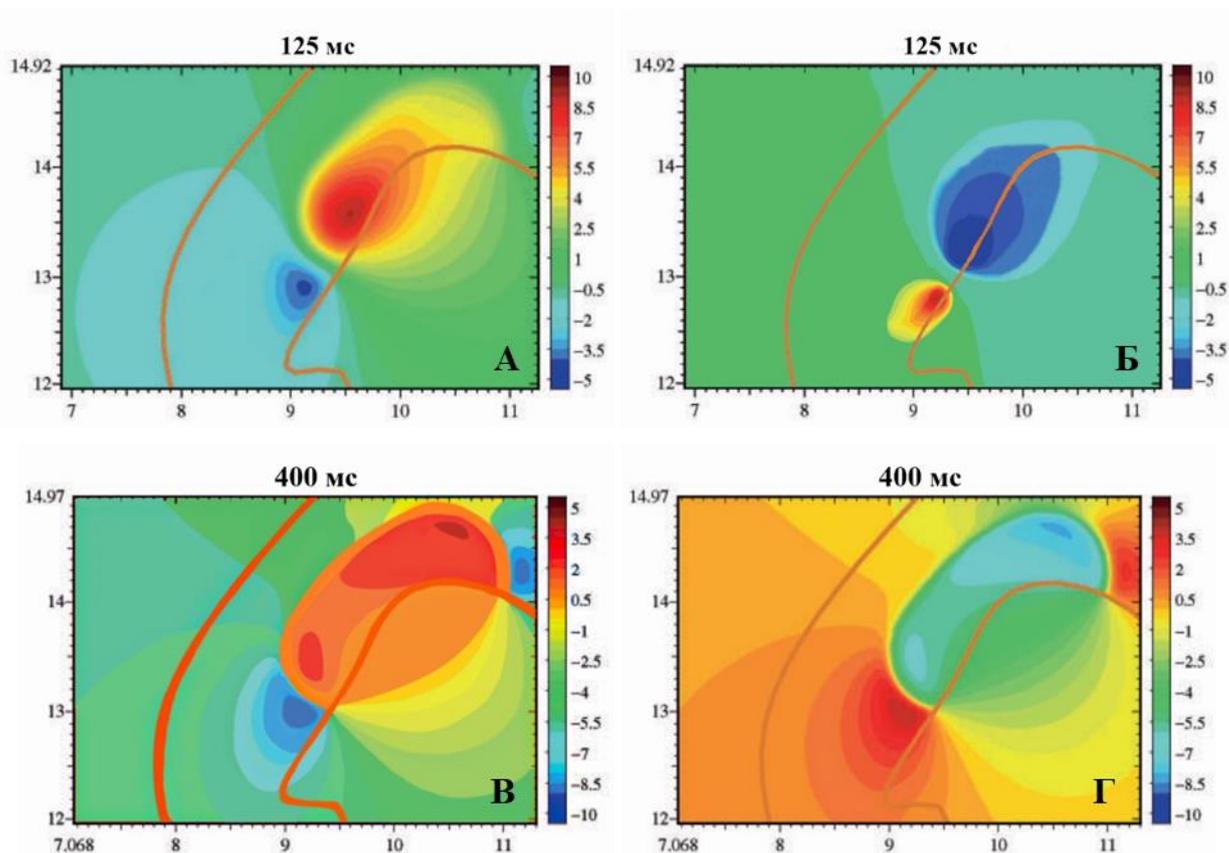


Рис. 3.5. Схема изменения кардиоэлектрического потенциала миокарда на поперечном срезе сердца при ишемии в бассейне ПНА (А – гипердеполяризация, Б – гиподеполаризация, В – гиперполяризация, Г – гипополаризация).

В первом случае в период диастолы ишемизированная область деполаризуется не полностью (гипополаризация), или в систолу происходит

гипердеполяризация (превалирование заряда очага гипоперфузии над данным параметром здоровой зоны).

При данном распределении миокардиального заряда пары катод-анод, направленные анодом к эпицентру ишемии («из отрицательного в положительное») регистрируют элевацию сегмента ST, а отведения, «уходящие» из зоны ИшМ («из положительного в отрицательное») – депрессию. При этом, в ситуации гипердеполяризации ишемические изменения графика истинные, а в случае гиперполяризации обусловлены сдвигом остальных компонентов ЭКГ.

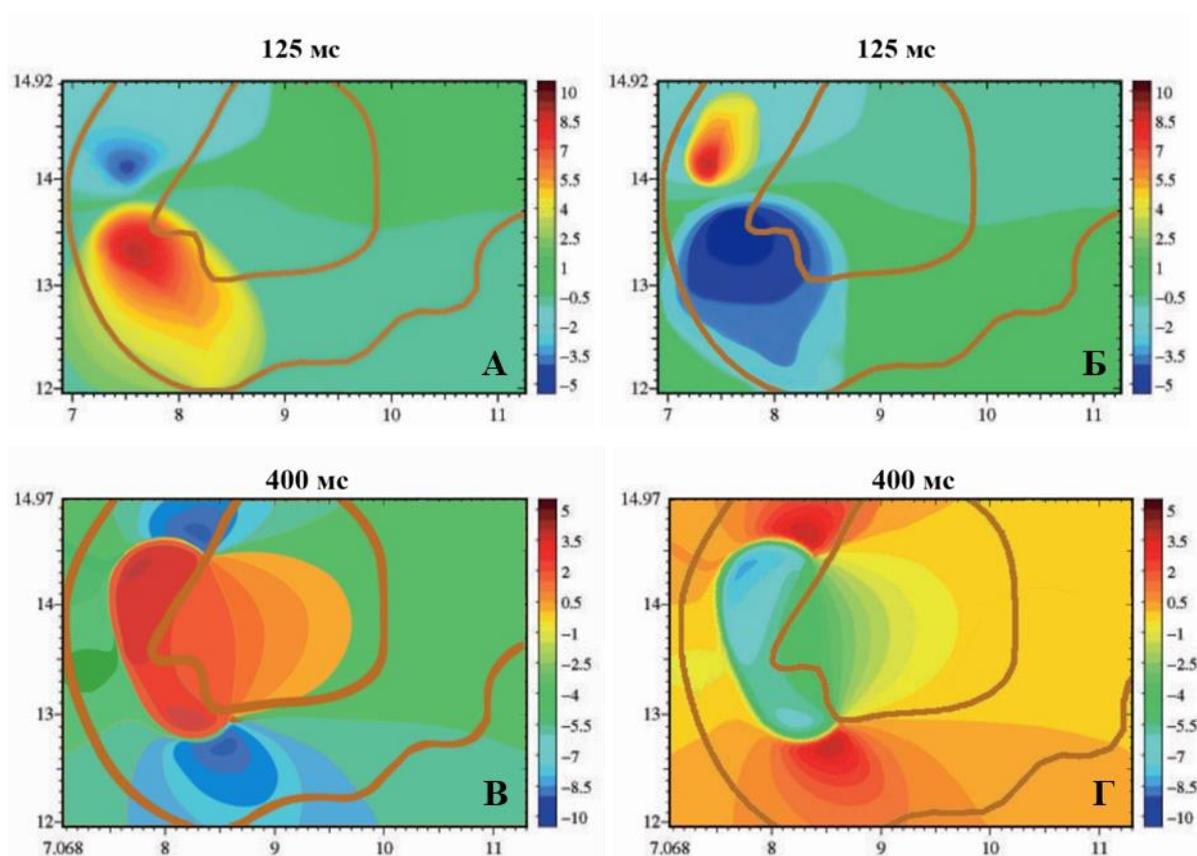


Рис. 3.6. Схема изменения кардиоэлектрического потенциала миокарда на поперечном срезе сердца при ишемии в бассейне ОА (А – гипердеполяризация, Б – гиподепполяризация, В – гиперполяризация, Г – гипопольяризация).

Во второй ситуации в период систолы в патологической области миокард гиперполяризуется, либо формируется систолический ток повреждения, характерный для превалирования заряда здоровой области над

ишемизированной (гиподеполяризация). При размещении потенциалов таким образом позиционирование пары электродов на проксимальной границе очага ишемии позволяет зарегистрировать депрессию сегмента ST, на дистальной – элевацию. Соответственно, как и в первом описанном случае, гиподеполяризация обуславливает «истинные» транспозиции, а гиперполяризация вызывает сдвиг всех остальных компонентов графика ЭКГ-ВС.

Возможная третья ситуация в виде одновременно существующих состояний гипополяризации и гиподеполяризации. При таком типе распределения миокардиального заряда реальное направление смещения сегмента ST на ЭКГ-ВС полностью совпадает с первой ситуацией взаимоотношений пар катод-анод ВЭ и патологической зоны, однако оно будет более выражено за счет суммы первичного и вторичного сдвига.

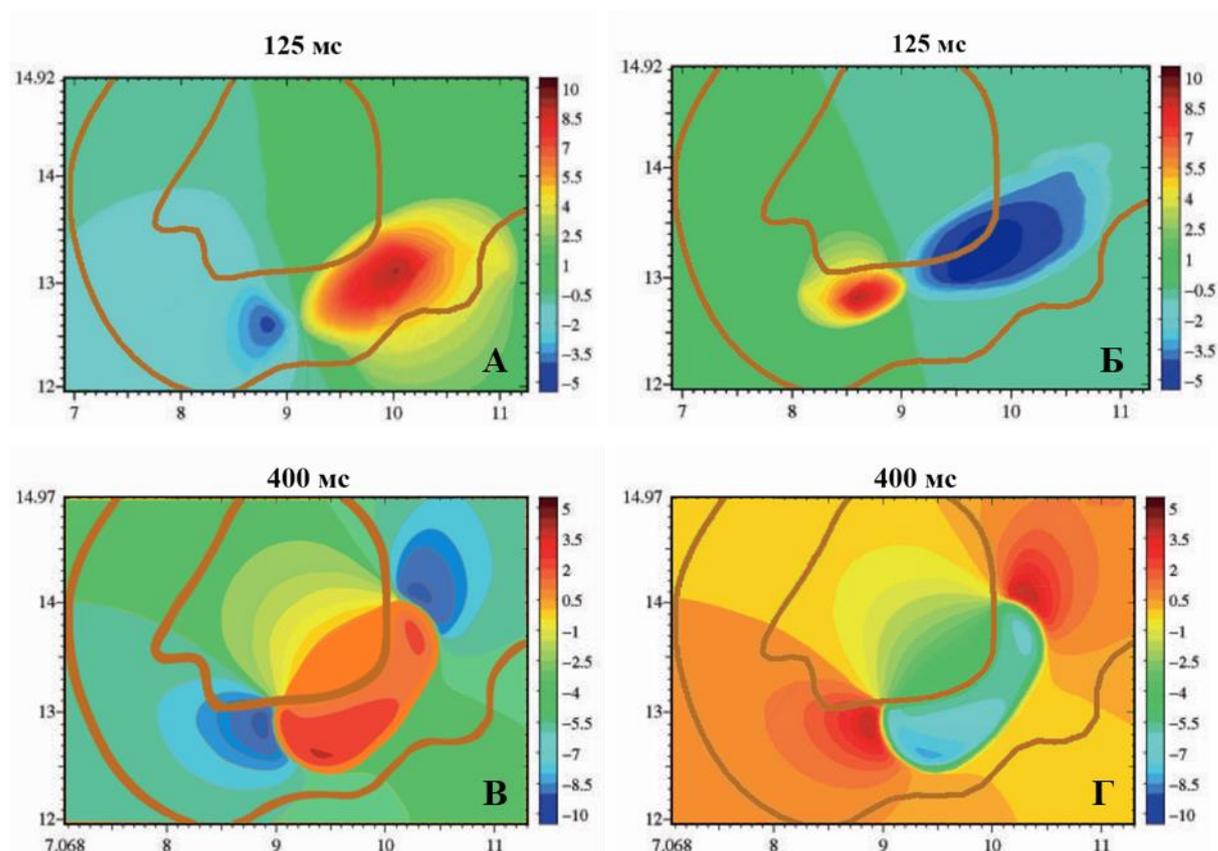


Рис. 3.7. Схема изменения кардиоэлектрического потенциала миокарда на поперечном срезе сердца при ишемии в бассейне ПКА (А – гипердеполяризация, Б – гиподеполяризация, В – гиперполяризация, Г – гипополяризация).

При этом, положительные и отрицательные смещения от изолинии могут существовать одновременно, но в разных отведениях, у одного больного в один момент времени. Смещение позиции ВЭ (и, соответственно, пар катод-анод) вызовет и изменение распределения транспозиций сегмента ST. Также, увеличение области ишемии определит смену пар, отведений и направлений перемещения сегмента ST на результирующем графике.

ГЛАВА IV

МОНИТОРИНГ ИШЕМИИ МИОКАРДА С ПОМОЩЬЮ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ ИЗ ВЕНЕЧНОГО СИНУСА ПРИ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ В РАЗЛИЧНЫХ БАССЕЙНАХ КОРОНАРНОГО РУСЛА

Всем 88 (100%) пациентам было выполнено интервенционное вмешательство на коронарных артериях. В зависимости от пораженного бассейна пациенты были распределены на 3 группы. Больным I группы (n=32, 36,4%) было выполнено коронарное стентирование ПНА; II группа представлена 27 (30,6%) пациентами с вмешательством на ОА; в III группу вошли 29 (33%) человек, которым был установлен стент ПКА.

На первом этапе исследования нами была проведена оценка возможности контроля ишемии миокарда с использованием ЭКГ из венечного синуса на различных стадиях рентгенэндоваскулярного вмешательства в различных бассейнах КР и установлено, какое из отведений внутрисердечного электрода отвечает за каждый бассейн коронарного русла.

Комплексный мониторинг интраоперационного статуса больных осуществляли путем анализа основных показателей гемодинамики и оксигенации по классическому протоколу анестезиологического пособия. Регистрация стандартных и усиленных отведений ЭКГ во время интервенционного вмешательства осуществлялась с помощью электрокардиомонитора. Одновременно проводился внутрисердечный анализ электрической активности миокарда с использованием метода ЭКГ-ВС.

4.1. ЭКГ-ВС при поражении передней нисходящей коронарной артерии

В I группе (n = 32) после установки внутрисердечного электрода в венечный синус достоверных (p=NS) ишемических изменений зарегистрировано не было, что свидетельствовало о стабильном состоянии всех пациентов. Данные ЭКГ представлены в таблице 4.1.

ЭКГ в покое, I группа (n = 32)

Таблица 4.1

Динамика сегмента ST	Депрессия	Элевация
Поверхностная ЭКГ		
Отведение		
I	0,04±0,02	
II	0,03±0,01	
III	0,03±0,01	0,03±0,01
aVR		0,02±0,01
aVL	0,04±0,01	
aVF	0,02±0,01	0,02±0,01
Внутрисердечная ЭКГ		
Отведение		
CS 1-2	0,04±0,01	0,05±0,02
CS 3-4	0,07±0,02	0,07±0,02
CS 5-6	0,06±0,01	0,08±0,01
CS 7-8	0,03±0,01	0,04±0,01
CS 9-10	0,05±0,01	0,03±0,01

* - $p < 0,05$

Перед установкой стента 18 (56%) пациентам из I группы проводили предилатацию зоны стеноза КА баллонным катетером. Во время баллонной инфляции достоверные ишемические изменения ($p < 0,05$) были зарегистрированы на ЭКГ, полученной с помощью внутрисердечного электрода. Депрессия сегмента ST была зафиксирована в отведениях CS 1-2 и в среднем составила $0,09 \pm 0,02$ мВ, в CS 3-4 – $0,09 \pm 0,05$ мВ. Элевация сегмента ST регистрировалась в отведениях CS 1-2 ($0,1 \pm 0,04$ мВ), CS 3-4 ($0,1 \pm 0,05$ мВ). Поверхностная ЭКГ не выявила подобных изменений в группе. Максимальная депрессия и элевация были зарегистрированы только в I стандартном отведении и в среднем составила $0,07 \pm 0,03$ мВ и $0,06 \pm 0,05$ мВ, соответственно.

Во II и aVL, стандартном и усиленном отведениях, динамика сегмента ST была недостоверна (табл. 4.2).

ЭКГ во время баллонной инфляции (n = 18)

Таблица 4.2

Динамика сегмента ST	Депрессия	Элевация
Поверхностная ЭКГ		
Отведение		
I	0,07±0,03*	0,06±0,05*
II	0,06±0,03	0,04±0,02
III	0,05±0,04	0,03±0,01
aVR		0,01±0,01
aVL	0,05±0,01	0,03±0,01
aVF	0,03±0,01	0,02±0,01
Внутрисердечная ЭКГ		
Отведение		
CS₁₋₂	0,09±0,02*	0,1±0,04*
CS₃₋₄	0,09±0,05*	0,1±0,05*
CS₅₋₆	0,05±0,02	0,07±0,03
CS₇₋₈	0,05±0,02	0,05±0,01
CS₉₋₁₀	0,07±0,01	0,05±0,01

* - $p < 0,05$

Во время установки стента по поданным ЭКГ, снятой по общепринятой методике, достоверной ишемической динамики на данном этапе вмешательства выявлено не было (табл. 4.3).

ЭКГ во время стентирования ПНА, I группа (n = 32)

Таблица 4.3

Динамика сегмента ST	Пациенты с баллонной инфляцией (n = 18)		Пациенты без баллонной инфляции (n = 14)	
	депрессия	элевация	депрессия	элевация
Поверхностная ЭКГ				
Отведение				
I	0,1±0,01*	0,09±0,03*	0,1±0,01*	0,1±0,02*
II	0,08±0,01	0,07±0,01	0,08±0,01	0,07±0,01
III	0,06±0,01	0,03±0,01	0,07±0,02	0,06±0,01
aVR		0,06±0,01		0,03±0,03
aVL	0,08±0,01	0,05±0,04	0,07±0,02	0,06±0,02
aVF	0,06±0,03		0,08±0,01	
Внутрисердечная ЭКГ				
Отведение				
CS 1-2	0,12±0,03*	0,14±0,04*	0,11±0,02*	0,15±0,03*
CS 3-4	0,1±0,02*	0,11±0,02*	0,12±0,02*	0,11±0,02*
CS 5-6	0,06±0,01	0,05±0,03	0,05±0,02	0,04±0,03
CS 7-8	0,06±0,02	0,06±0,02	0,06±0,02	0,06±0,03
CS 9-10	0,05±0,02	0,06±0,03	0,04±0,05	0,07±0,01

* - $p < 0,05$

Как видно из таблицы, во время стентирования ПНА по данным поверхностной ЭКГ изменения в стандартных отведениях были неспецифичны у всех 32 пациентов. Достоверная динамика зарегистрирована только в I отведении. Данные в I отведении в среднем составили 0,1±0,01 мВ; во II 0,08±0,01 мВ; в aVL от 0,07±0,02 мВ до 0,08±0,01 мВ. Интракардиальная ЭКГ выявила достоверную депрессию сегмента ST в отведениях CS 1-2, CS 3-4 ($p < 0,05$), которая в среднем составила в CS 1-2 0,12±0,03 мВ, CS 3-4 0,1±0,02 мВ у пациентов, которым выполнялась баллонная предилатация в зоне

стеноза. У пациентов без выполнения предварительной ангиопластики КА депрессия составляла в CS 1-2 $0,11 \pm 0,02$ мВ, в CS 3-4 – $0,12 \pm 0,02$ мВ. Элевация сегмента ST, зарегистрированная в CS 1-2 – $0,14 \pm 0,04$ мВ и $0,15 \pm 0,03$ мВ, в CS 3-4 – $0,11 \pm 0,02$ мВ и $0,11 \pm 0,02$ мВ, соответственно.

Между пациентами, которым выполнялось прямое коронарное стентирование ПНА и у больных с предилатацией зоны стеноза в момент установки стента ишемические изменения по внутрисердечному электроду в отведениях CS 1-2 CS 3-4 были без достоверной разницы ($p=NS$) в абсолютных числах. Данные представлены на рисунке 4.1.

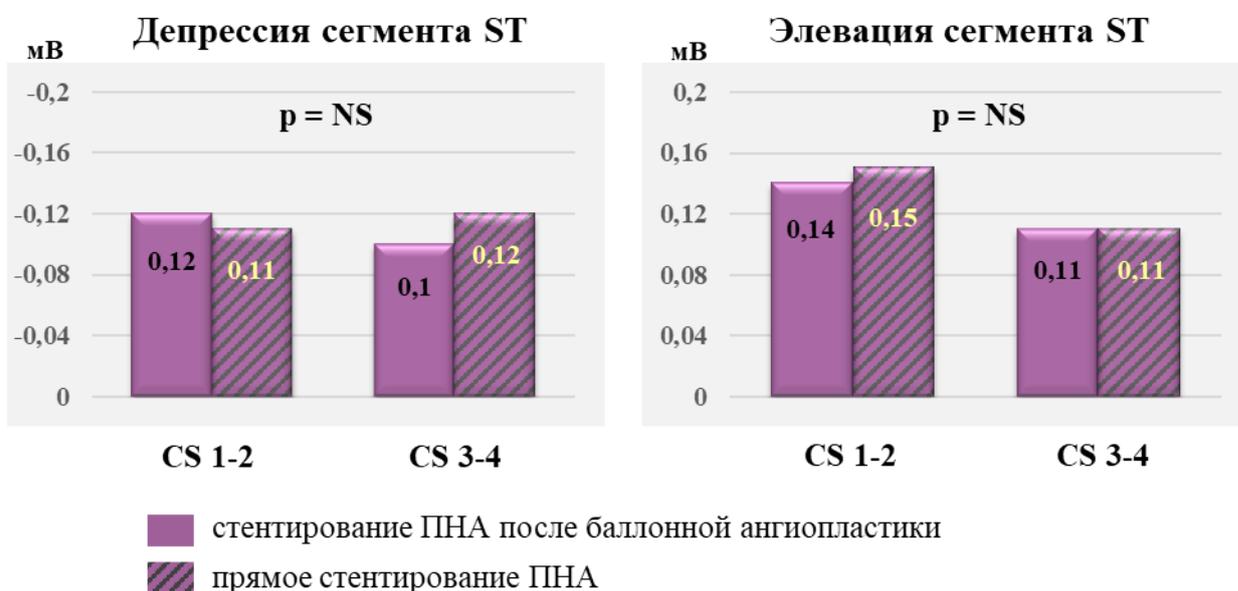
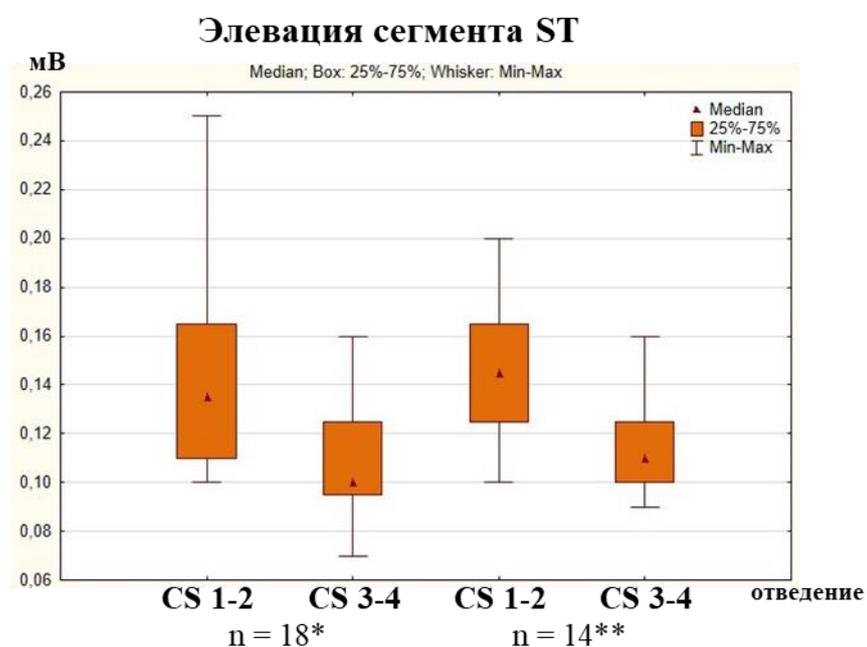
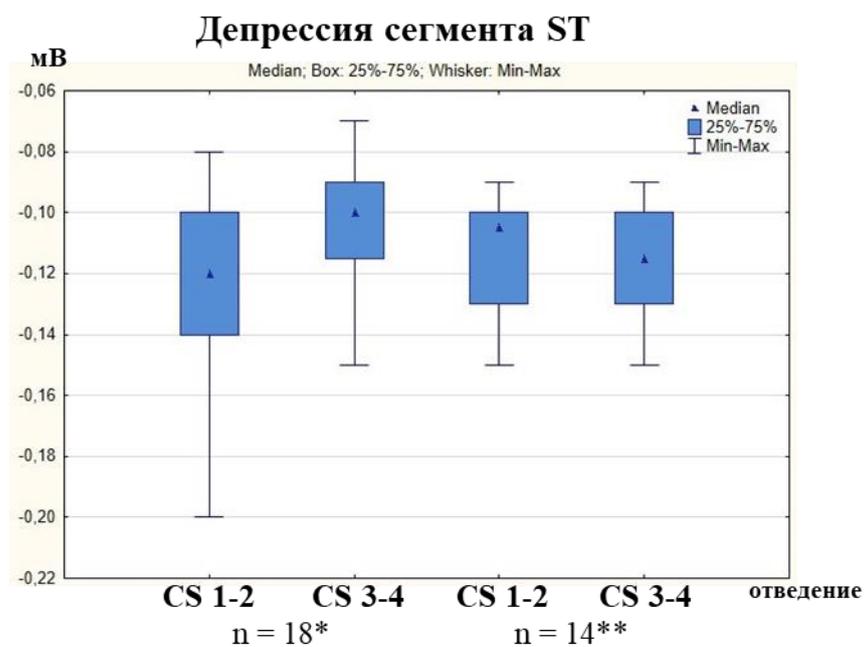


Рис. 4.1. Амплитуда динамики сегмента ST по интракардиальной ЭКГ во время стентирования ПНА.

У пациентов I группы во время стентирования ПНА min депрессия сегмента ST в отведении CS 1-2 составила $0,08$ мВ, max – $0,15$ мВ; элевация ST – $0,1$ мВ и $0,25$ мВ, соответственно. В отведении CS 3-4 – min депрессия была до $0,07$ мВ, max до $0,15$ мВ, элевация: $0,1$ мВ и $0,16$ мВ, соответственно, (Рис. 4.2).



* стентирование ПНА после баллонной ангиопластики
 ** прямое стентирование ПНА

Рис. 4.2. Внутрисердечная ЭКГ из венечного синуса во время стентирования ПНА.

В конце оперативного вмешательства по данным ЭКГ, снятой по стандартной методике и ЭКГ-ВС достоверных ($p=NS$) ишемических изменений зарегистрировано не было (табл. 4.4).

ЭКГ в конце оперативного вмешательства на ПНА, I группа (n = 32)

Таблица 4.4

Динамика сегмента ST	Депрессия	Элевация
Поверхностная ЭКГ		
Отведение		
I	0,08±0,01	0,04±0,01
II	0,06±0,03	
III	0,04±0,01	
aVR	0,02±0,01	
aVL	0,05±0,04	
aVF	0,02±0,01	
Внутрисердечная ЭКГ		
Отведение		
CS 1-2	0,05±0,03	0,03±0,01
CS 3-4	0,06±0,03	0,04±0,02
CS 5-6	0,03±0,03	0,03±0,01
CS 7-8	0,06±0,01	0,03±0,03
CS 9-10	0,05±0,02	0,05±0,03

* - $p < 0,05$

По данным поверхностной ЭКГ депрессия сегмента ST составила в I отведении $0,08 \pm 0,01$ мВ, во II – $0,06 \pm 0,03$ мВ, aVL – $0,05 \pm 0,04$ мВ. По ЭКГ-ВС зарегистрирована недостоверная депрессия в CS 1-2 – $0,05 \pm 0,03$ мВ, CS 3-4 – $0,06 \pm 0,03$ мВ; элевация в CS 1-2 в среднем составила $0,03 \pm 0,01$ мВ, в CS 3-4 – $0,04 \pm 0,02$ мВ.

4.2. ЭКГ-ВС при поражении огибающей коронарной артерии

При анализе ЭКГ во II группе, которая представлена 27 (30,6%) больными со стенозами в бассейне ОА, после установки внутрисердечного электрода в венечный синус достоверных ($p = NS$) ишемических изменений

зарегистрировано не было. Следует отметить, о крайне затруднительной оценке динамики сегмента ST по поверхностной ЭКГ ввиду невозможности применения грудных отведений и отсутствия специфичности стандартных отведений к боковой стенке ЛЖ. Данные представлены в таблице 4.5.

ЭКГ до вмешательства, II группа (n = 27)

Таблица 4.5

Динамика сегмента ST	Депрессия	Элевация
Поверхностная ЭКГ		
Отведение		
I	0,02±0,01	0,01±0,01
II	0,03±0,01	
III	0,02±0,01	
aVR	0,03±0,02	
aVL	0,03±0,01	0,04±0,01
aVF	0,02±0,01	
Внутрисердечная ЭКГ		
Отведение		
CS₁₋₂	0,04±0,02	0,04±0,01
CS₃₋₄	0,05±0,03	0,05±0,02
CS₅₋₆	0,03±0,01	0,03±0,01
CS₇₋₈	0,04±0,01	0,03±0,01
CS₉₋₁₀	0,03±0,01	0,03±0,01

* - $p < 0,05$

Во II группе предилатация зоны стеноза была проведена 17 (63%) пациентам. Во время последней динамика сегмента ST была зарегистрирована в отведениях CS 3-4 и CS 5-6 по ЭКГ-ВС. Достоверная ($p < 0,05$) депрессия сегмента ST в среднем составила 0,08±0,03 мВ в CS 3-4 и 0,09±0,04 мВ в CS 5-6; элевация выявлена в тех же отведениях с показателями: в CS 3-4 – 0,1±0,04 мВ и в CS 5-6 – 0,12±0,05 мВ. По данным поверхностной ЭКГ в данной работе

мы ориентировались только на отведения I и aVL. По ним изменения во время баллонной инфляции были недостоверны ($p = NS$) и в среднем составили (по модулю) от $0,06 \pm 0,03$ мВ до $0,07 \pm 0,03$ мВ в I отведении и от $0,07 \pm 0,02$ мВ до $0,07 \pm 0,03$ мВ в отведении aVL (таблица 4.6).

ЭКГ во время баллонной инфляции (n = 17)

Таблица 4.6

Динамика сегмента ST	Депрессия	Элевация
Поверхностная ЭКГ		
Отведение		
I	$0,07 \pm 0,02$	$0,06 \pm 0,03$
II	$0,04 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$
III	$0,03 \pm 0,02$	$0,02 \pm 0,01$
aVR	$0,04 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,02$
aVL	$0,07 \pm 0,03^*$	$0,07 \pm 0,02$
aVF	$0,03 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$
Внутрисердечная ЭКГ		
Отведение		
CS₁₋₂	$0,04 \pm 0,02$	$0,03 \pm 0,01$
CS₃₋₄	$0,08 \pm 0,03^*$	$0,1 \pm 0,04^*$
CS₅₋₆	$0,09 \pm 0,04^*$	$0,12 \pm 0,05^*$
CS₇₋₈	$0,03 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,03$
CS₉₋₁₀	$0,04 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,02$

* - $p < 0,05$

Во время стентирования ОА (табл. 4.7) внутрисердечная ЭКГ выявила достоверную ($p < 0,05$) депрессию сегмента ST в отведениях CS 3-4 $0,11 \pm 0,02$ мВ у пациентов, которым перед установкой стента выполняли баллонную ангиопластику и $0,11 \pm 0,02$ мВ у больных с прямым стентированием КА; в отведениях CS 5-6 – $0,11 \pm 0,01$ мВ и $0,12 \pm 0,03$ мВ, соответственно. Элевация

сегмента ST, зарегистрированная в CS 3-4, в среднем составила $0,12 \pm 0,02$ мВ в группе с баллонной инфляцией и $0,12 \pm 0,03$ мВ без нее; в отведениях CS 5-6 – $0,15 \pm 0,03$ мВ и $0,16 \pm 0,03$ мВ.

Как видно из таблицы, по данным поверхностной ЭКГ изменения в стандартных отведениях были неспецифическими у всех 27 пациентов.

ЭКГ во время установки стента в ОА, II группа (n = 27)

Таблица 4.7

Динамика сегмента ST	Пациенты с баллонной инфляцией (n = 17)		Пациенты без баллонной инфляции (n = 10)	
	депрессия	элевация	депрессия	элевация
Поверхностная ЭКГ				
Отведение				
I	$0,05 \pm 0,02$	$0,03 \pm 0,01$	$0,06 \pm 0,03$	$0,05 \pm 0,04$
II	$0,03 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,02$	$0,04 \pm 0,02$	$0,03 \pm 0,01$
III	$0,02 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,02$	$0,03 \pm 0,01$	$0,02 \pm 0,01$
aVR	$0,05 \pm 0,03$	$0,03 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,02$	$0,02 \pm 0,01$
aVL	$0,06 \pm 0,03$	$0,07 \pm 0,02$	$0,07 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,03$
aVF	$0,03 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$
Внутрисердечная ЭКГ				
Отведение				
CS 1-2	$0,04 \pm 0,02$	$0,04 \pm 0,03$	$0,04 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$
CS 3-4	$0,11 \pm 0,02^*$	$0,12 \pm 0,02^*$	$0,11 \pm 0,01^*$	$0,12 \pm 0,03^*$
CS 5-6	$0,11 \pm 0,02^*$	$0,15 \pm 0,03^*$	$0,12 \pm 0,03^*$	$0,16 \pm 0,03^*$
CS 7-8	$0,04 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,04$	$0,07 \pm 0,01$
CS 9-10	$0,03 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,03$	$0,04 \pm 0,03$

* - $p < 0,05$

Следует отметить, что амплитуда динамики сегмента ST была недостоверно ($p = NS$) выше у пациентов с прямым стентированием без

преддилатации, чем у больных, которым перед установкой стента выполнялась баллонная ангиопластика (Рис. 4.3).

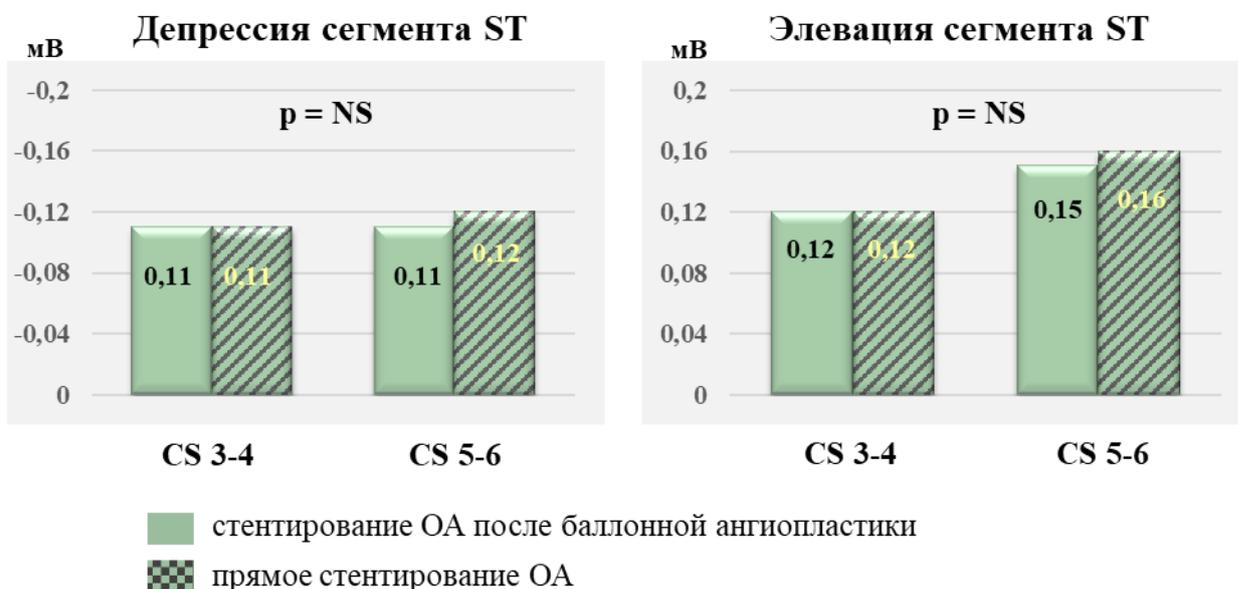
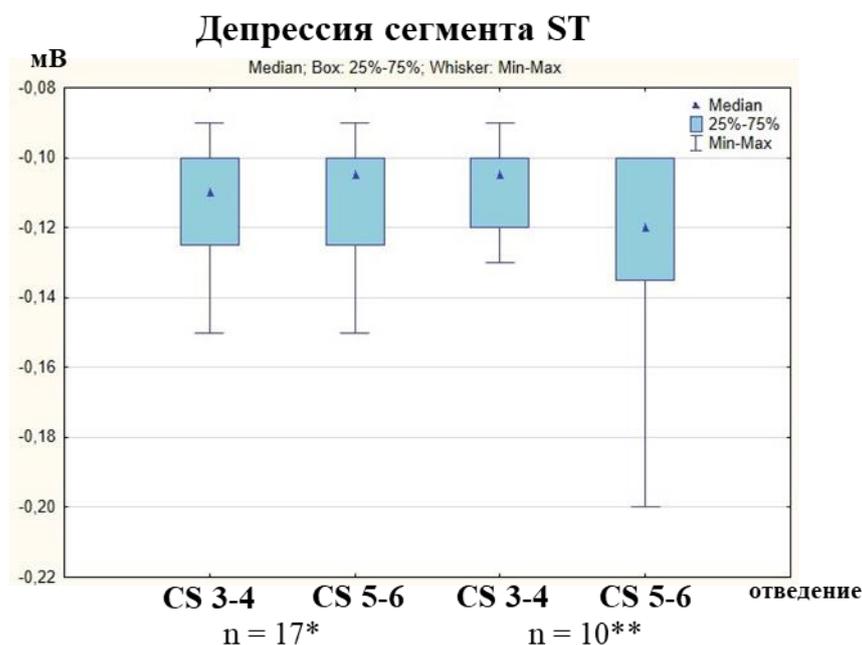


Рис. 4.3. Амплитуда динамики сегмента ST по интракардиальной ЭКГ во время стентирования ОА.

Min депрессия во II группе в отведении CS 3-4 и в CS 5-6 составила 0,09 мВ, max депрессия регистрировалась в отведении CS 3-4 (0,15 мВ), в CS 5-6 (0,2 мВ). Min значения элевации, выявленные в CS 3-4 равнялись 0,08 мВ, max – 0,2 мВ. В отведении CS 5-6 0,1 мВ (min) и 0,2 мВ (max), соответственно. Данные представлены на рисунке 4.4.



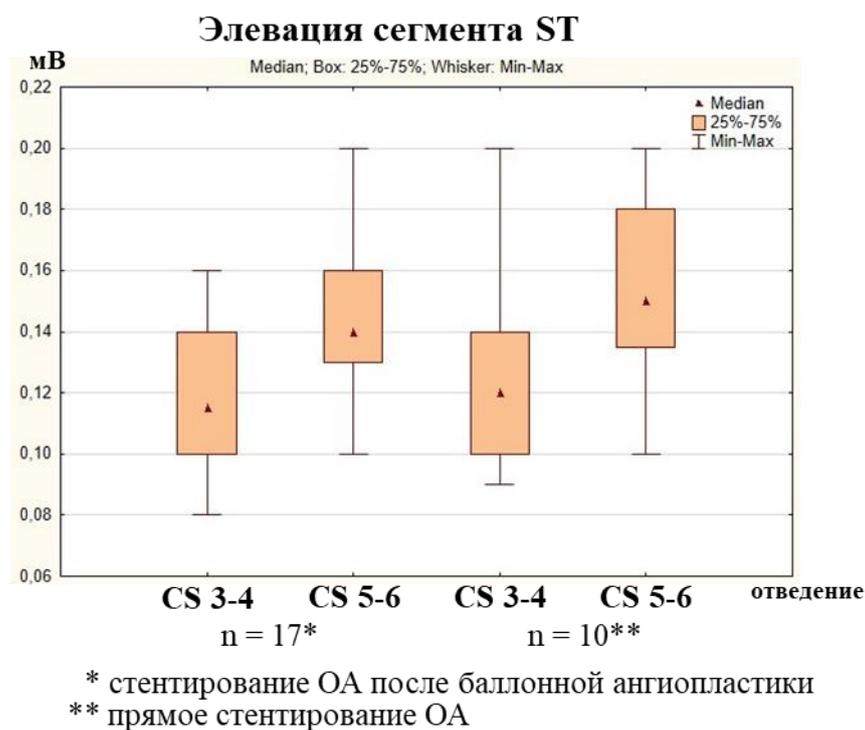


Рис. 4.4. Внутрисердечная ЭКГ из венечного синуса во время стентирования ОА.

После стентирования по данным ЭКГ-ВС и ЭКГ, снятой по стандартной методике достоверных ишемических изменений зарегистрировано не было. По внутрисердечной ЭКГ зарегистрирована недостоверная ($p=NS$) депрессия в CS 3-4 – $0,03 \pm 0,03$ мВ, CS 5-6 – $0,05 \pm 0,03$ мВ; элевация в CS 3-4 в среднем составила $0,06 \pm 0,01$ мВ, в CS 5-6 – $0,07 \pm 0,01$ мВ (табл. 4.8).

ЭКГ в конце оперативного вмешательства на ОА (n = 27)

Таблица 4.8

Динамика сегмента ST	Депрессия	Элевация
Поверхностная ЭКГ		
Отведение		
I	$0,03 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,02$
II	$0,04 \pm 0,02$	
III	$0,04 \pm 0,02$	
aVR	$0,03 \pm 0,01$	
aVL	$0,04 \pm 0,02$	$0,03 \pm 0,01$

aVF	0,03±0,01	
Внутрисердечная ЭКГ		
Отведение		
CS 1-2	0,04±0,01	0,05±0,01
CS 3-4	0,03±0,03	0,06±0,01
CS 5-6	0,05±0,03	0,07±0,01
CS 7-8	0,03±0,01	0,03±0,02
CS 9-10	0,02±0,01	0,04±0,02

* - $p < 0,05$

4.3. ЭКГ-ВС при поражении правой коронарной артерии

На следующем этапе мы проанализировали данные поверхностной и эндокардиальной ЭКГ у 29 пациентов (III группа), которым выполнялось стентирование ПКА. Анализ данных показал, что перед вмешательством достоверной ишемической динамики выявлено не было. В стандартных отведениях поверхностной ЭКГ депрессия сегмента ST составила во II – 0,02±0,01 мВ, в III – 0,05±0,01 мВ, в aVF – 0,05±0,01 мВ. По внутрисердечному электроду в отведениях CS 7-8 и CS 9-10: 0,07±0,01 мВ, 0,06±0,01 мВ и 0,04±0,02 мВ, 0,06±0,01 мВ, соответственно. Данные представлены в таблице 4.9.

ЭКГ до вмешательства, III группа (n = 29)

Таблица 4.9

Динамика сегмента ST	Депрессия	Элевация
Поверхностная ЭКГ		
Отведение		
I	0,02±0,01	0,04±0,01
II	0,05±0,01	
III	0,04±0,03	
aVR	0,04±0,01	

aVL	0,05±0,01	
aVF	0,02±0,01	0,04±0,01
Внутрисердечная ЭКГ		
Отведение		
CS 1-2	0,04±0,02	0,03±0,01
CS 3-4	0,05±0,01	0,04±0,01
CS 5-6	0,06±0,02	0,05±0,02
CS 7-8	0,07±0,01	0,04±0,02
CS 9-10	0,06±0,01	0,06±0,01

* - $p < 0,05$

В 15 случаях (52%) перед установкой стента пациентам проводили предилатацию зоны стеноза. Во время баллонной инфляции достоверные ишемические изменения ($p < 0,05$) были зарегистрированы по ЭКГ-ВС в отведениях CS 7-8 и CS 9-10. Депрессия сегмента ST в среднем составила в CS 7-8 – 0,09±0,04 мВ, в CS 9-10 – 0,14±0,05 мВ. Элевация сегмента ST регистрировалась в CS 7-8 (0,12±0,03 мВ), в CS 9-10 (0,12±0,05 мВ). По поверхностной ЭКГ достоверная депрессия была зарегистрирована только во III стандартном отведении и в среднем составила 0,06±0,04 мВ (табл. 4.10).

ЭКГ во время баллонной инфляции (n = 15)

Таблица 4.10

Динамика сегмента ST	Депрессия	Элевация
Поверхностная ЭКГ		
Отведение		
I	0,04±0,02	0,03±0,02
II	0,06±0,03	0,05±0,02
III	0,06±0,04*	0,05±0,04
aVR	0,03±0,01	0,04±0,01
aVL	0,04±0,01	0,04±0,01
aVF	0,04±0,02	0,07±0,01

Внутрисердечная ЭКГ		
Отведение		
CS ₁₋₂	0,06±0,02	0,05±0,01
CS ₃₋₄	0,07±0,01	0,04±0,01
CS ₅₋₆	0,05±0,03	0,03±0,01
CS ₇₋₈	0,09±0,04*	0,12±0,03*
CS ₉₋₁₀	0,14±0,05*	0,12±0,05*

* - $p < 0,05$

Во время установки стента в бассейне ПКА (табл. 4.11) достоверная ишемическая динамика по поверхностной ЭКГ была зафиксирована только в двух из трех смежных отведений у пациентов с прямым стенированием ПКА – в III стандартном отведении, которая по модулю в среднем составила 0,09±0,01 мВ и в усиленном aVF – 0,08±0,02 мВ – депрессия сегмента ST и 0,07±0,03 мВ и 0,07±0,03 мВ – элевация сегмента ST, соответственно.

ЭКГ во время стентирования ПКА, III группа (n = 29)

Таблица 4.11

Динамика сегмента ST	Пациенты с баллонной инфляцией (n = 15)		Пациенты без баллонной инфляции (n = 14)	
	депрессия	элевация	депрессия	элевация
Поверхностная ЭКГ				
Отведение				
I	0,03±0,01	0,04±0,03	0,04±0,02	0,03±0,03
II	0,04±0,02	0,05±0,02	0,06±0,02	0,05±0,03
III	0,07±0,01	0,07±0,02	0,09±0,01*	0,07±0,03*
aVR	0,04±0,02	0,03±0,01	0,05±0,02	0,05±0,01
aVL	0,03±0,01	0,04±0,01	0,03±0,02	0,05±0,01
aVF	0,06±0,03	0,06±0,03	0,08±0,02*	0,07±0,03*

Внутрисердечная ЭКГ				
Отведение				
CS 1-2	0,05±0,02	0,04±0,02	0,04±0,01	0,03±0,01
CS 3-4	0,03±0,02	0,02±0,02	0,04±0,03	0,04±0,02
CS 5-6	0,06±0,03	0,07±0,03	0,06±0,01	0,06±0,02
CS 7-8	0,1±0,01*	0,13±0,02*	0,11±0,01*	0,13±0,02*
CS 9-10	0,12±0,02*	0,14±0,03*	0,13±0,03*	0,14±0,03*

* - $p < 0,05$

По внутрисердечной ЭКГ из венечного синуса достоверная ($p < 0,05$) депрессия зарегистрирована и у пациентов с баллонной инфляцией и с прямым стентированием и составила в отведении CS 7-8: $0,1 \pm 0,01$ мВ и $0,11 \pm 0,01$ мВ; в отведении CS 9-10: $0,12 \pm 0,02$ мВ и $0,13 \pm 0,03$ мВ, соответственно. Элевация сегмента ST выявлена в тех же отведениях и в среднем составила в CS 7-8: $0,13 \pm 0,02$ мВ и $0,13 \pm 0,02$ мВ; в CS 9-10: $0,14 \pm 0,03$ мВ и $0,14 \pm 0,03$ мВ, соответственно.

Между пациентами с баллонной инфляцией и прямым стентированием достоверной разницы по амплитуде изменений выявлено не было (Рис. 4.5).

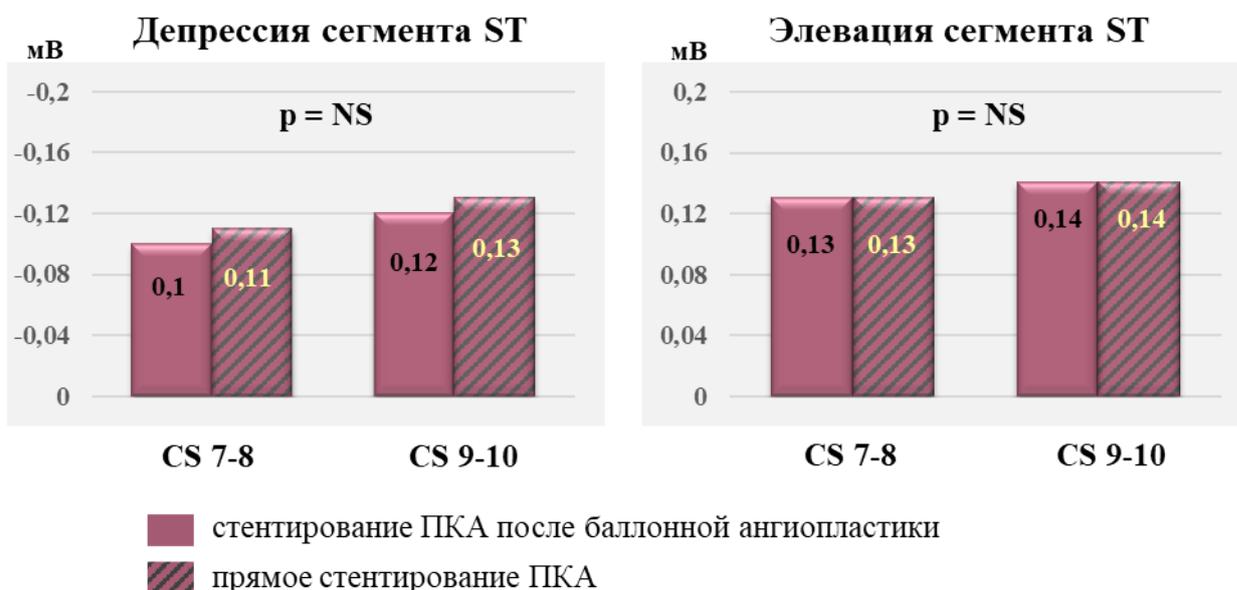


Рис. 4.5. Внутрисердечная ЭКГ из венечного синуса во время стентирования ПКА.

Во время стентирования ПКА в отведении CS 7-8 min депрессия и элевация равнялись $0,08$ мВ и $0,1$ мВ, max значения составили $0,13$ мВ и $0,16$

мВ, соответственно. В отведении CS 9-10 min депрессия была 0,1 мВ, max значение – 0,2 мВ. Min значения элевации в CS 9-10 – 0,09 мВ, max – 0,2 мВ (Рис. 4.6).

После стентирования по данным ЭКГ, снятой по стандартной методике и ЭКГ-ВС достоверных ($p=NS$) ишемических изменений зарегистрировано не было (табл. 4.12).

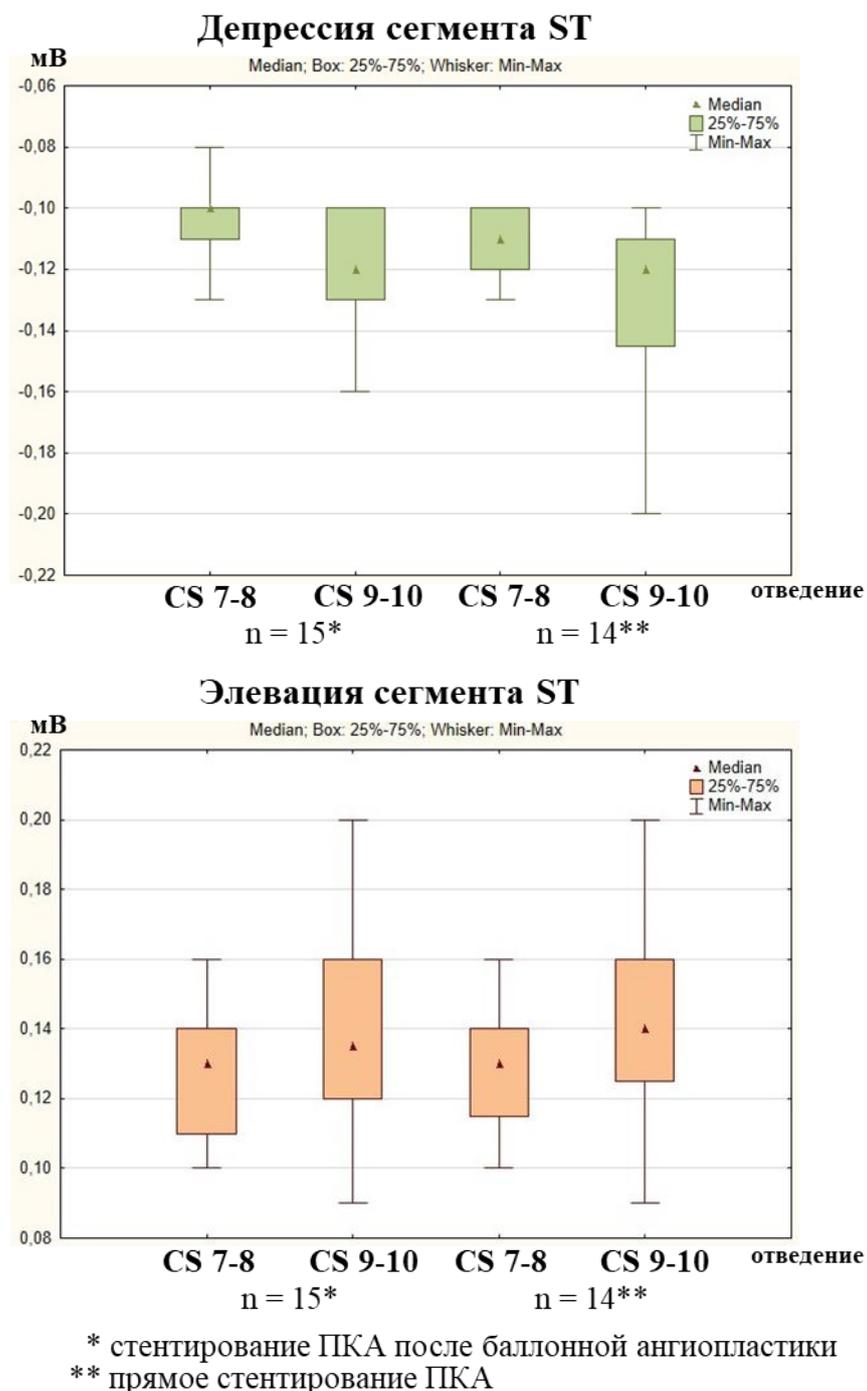


Рис. 4.6. Внутрисердечная ЭКГ из венечного синуса во время стентирования ПКА.

Как видно из таблицы, по данным поверхностной ЭКГ депрессия сегмента ST составила в II отведении $0,03\pm 0,01$ мВ, во III - $0,05\pm 0,02$ мВ, аVF $0,04\pm 0,01$ мВ. По внутрисердечной ЭКГ зарегистрирована недостоверная депрессия в CS 7-8 – $0,06\pm 0,02$ мВ, CS 9-10 – $0,05\pm 0,02$ мВ; элевация в CS 7-8 в среднем составила $0,03\pm 0,02$ мВ, в CS 9-10 – $0,04\pm 0,02$ мВ.

ЭКГ в конце оперативного вмешательства на ПКА (n = 29)

Таблица 4.12

Динамика сегмента ST	Депрессия	элевация
Поверхностная ЭКГ		
Отведение		
I	$0,04\pm 0,02$	
II	$0,03\pm 0,01$	$0,04\pm 0,01$
III	$0,05\pm 0,02$	$0,03\pm 0,01$
aVR	$0,04\pm 0,01$	
aVL	$0,03\pm 0,02$	
aVF	$0,04\pm 0,01$	
Внутрисердечная ЭКГ		
Отведение		
CS 1-2	$0,04\pm 0,03$	$0,03\pm 0,01$
CS 3-4	$0,05\pm 0,03$	$0,05\pm 0,01$
CS 5-6	$0,05\pm 0,03$	$0,02\pm 0,01$
CS 7-8	$0,06\pm 0,02$	$0,03\pm 0,02$
CS 9-10	$0,05\pm 0,02$	$0,04\pm 0,02$

* - $p < 0,05$

Успех КС у пациентов всех трех групп по ангиографическим и инструментальным данным составил 100%. Не было зарегистрировано эпизодов возникновения MACE (смерть, потребность в выполнении коронарного шунтирования, крупноочаговый ИМ, инсульт, сосудистые

осложнения и гемморрагии). У 1 больного (1,1 %) в первые сутки после выполнения коронарного стентирования ПКА отмечено развитие затяжного ангинозного приступа, потребовавшего проведения КАГ. Причиной возобновления стенокардии явился острый тромбоз в зоне установки стента. Пациенту была выполнена успешная повторная ТЛБАП без стентирования, введены блокаторы GP IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов, в дальнейшем осложнений не отмечалось.

4.4. Клинические примеры

1. Пациент К., 54 г. поступил в отделение кардиологии с жалобами на давящие боли за грудиной, возникающие при физической нагрузке (ходьба до 300 м).

По данным синхро-ОФЭКТ миокарда с ^{99m}Tc – технетрилом с физической нагрузкой: признаки стресс-индуцированных нарушений перфузии миокарда в области передней, передне-боковой стенок, передней МЖП (верхушечные и средние сегменты). Зона ишемии около 15%. Сократительная способность миокарда ЛЖ удовлетворительная: ОФВ – 60%. Зон нарушения локальной сократимости миокарда ЛЖ не выявлено.

ЭхоКГ: полости сердца не расширены КДО 145 мл, КСО 52 мл. ФВ ЛЖ 64%. Нарушений локальной сократимости миокарда на момент исследования не выявлено. Диастолическая функция ЛЖ не нарушена. Клапанный аппарат без особенностей.

На основании жалоб, анамнеза, инструментальных методов исследования поставлен диагноз: ИБС. Стенокардия напряжения II ФК. ХСН I. ФК II.

По данным КАГ: сбалансированный тип коронарного кровоснабжения. Стеноз ПНА до 85% в проксимальной трети. ОА, ПКА – неровности контуров (Рис. 4.7).

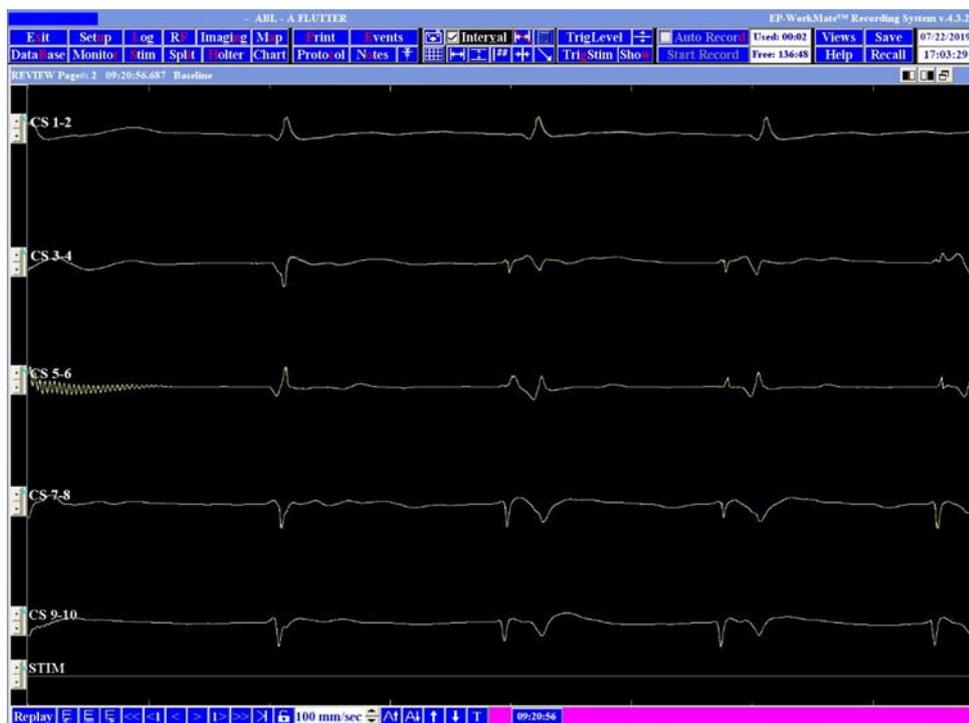


Рис. 4.7. ЭКГ-ВС и КАГ пациента с поражением ПНА до начала оперативного вмешательства.

Под местной анестезией пунктирована ЛПВ, установлен интродьюсер 7F. Трансвенозным доступом в коронарный синус установлен CS-электрод. Выполнен правый трансрадиальный доступ, установлен интродьюсер 6F. Через интродьюсер введено 7500 ЕД гепарина, 1,5 мг верапамила. В устье ЛКА установлен проводниковый катетер EBU 4 6F. Коронарный проводник заведен в дистальные отделы ПНА. По проводнику заведен баллонный катетер Emerge 2,0x20 мм, выполнена предилатация зоны стеноза. По ЭКГ-ВС во время ангиопластики регистрировалась элевация сегмента ST в отведениях CS 1-2 и CS 3-4 до 2 мм (Рис. 4.8).

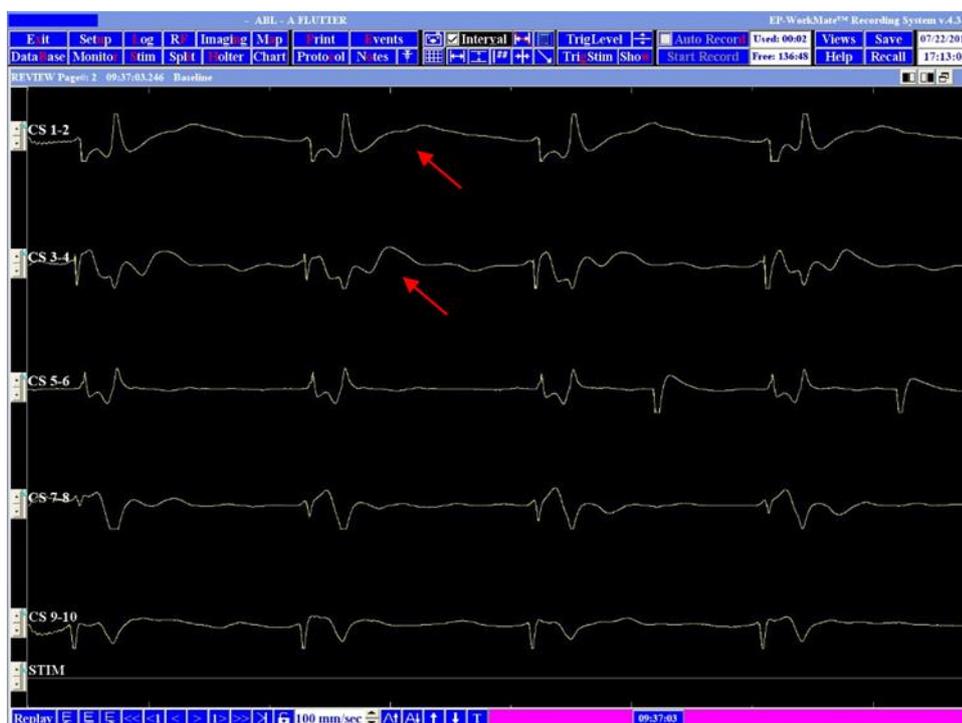
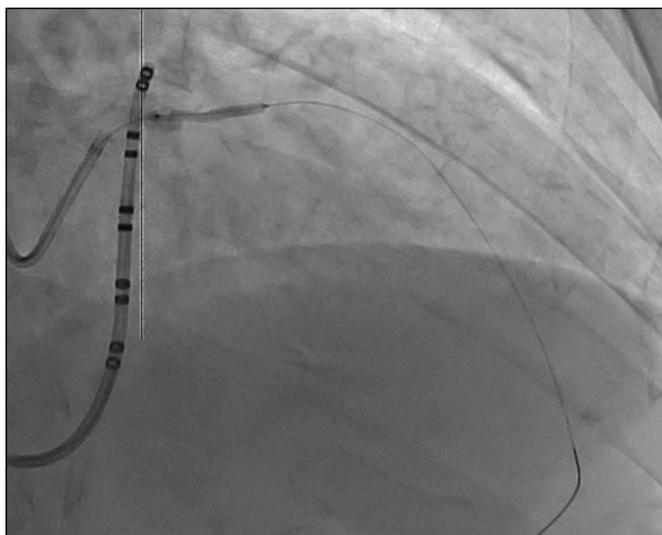


Рис. 4.8. ЭКГ-ВС и КАГ во время предилатации зоны стеноза ПНА.

Баллонный катетер удален. В зону стеноза ПНА имплантирован стент Endeavor Resolute 2,75x30 мм. Во время установки стента по ЭКГ-ВС регистрировалась элевация сегмента ST в отведениях CS 1-2, CS 3-4 до 2,0 мм (Рис. 4.9).

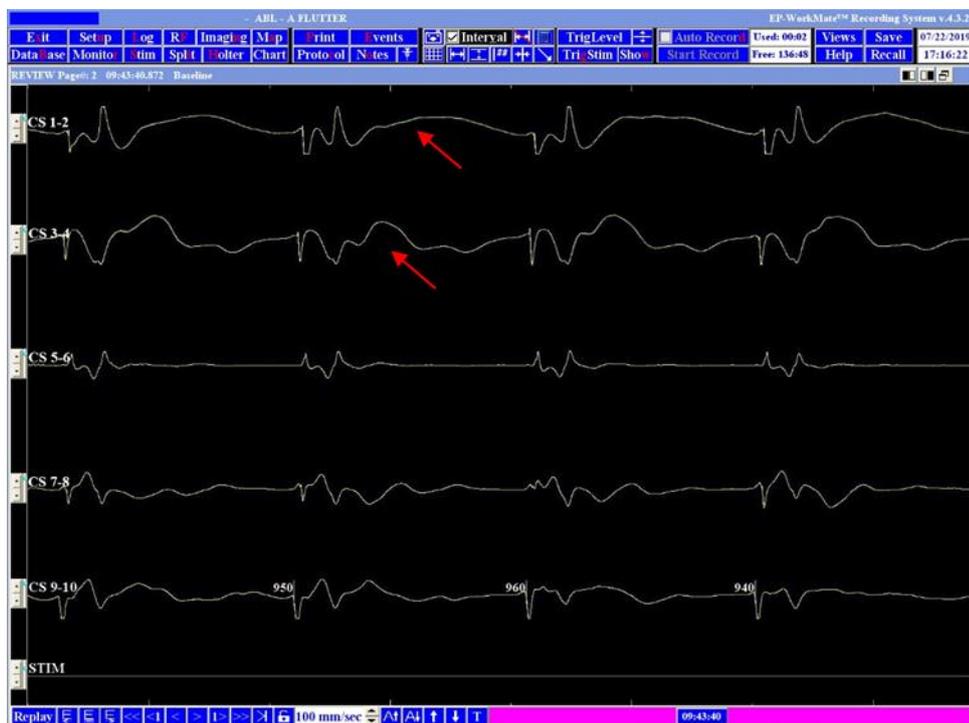


Рис. 4.9. ЭКГ-ВС и КАГ во время установки стента в ПНА.

При контрольной КАГ стентированный участок проходим, пассаж контрастного вещества по ПНА и ее ветвям адекватный, соответствует ТИМІ Ш. По ЭКГ-ВС ишемических изменений не регистрировалось (Рис. 4.10). Инструменты и CS-электрод удалены. На место пункции лучевой артерии наложена пневмоманжета. На место пункции ЛПВ наложена асептическая давящая повязка. Пациент переведен в ОРИТ для больных кардиологического профиля.

Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. На 4 сутки выписан в удовлетворительном состоянии.

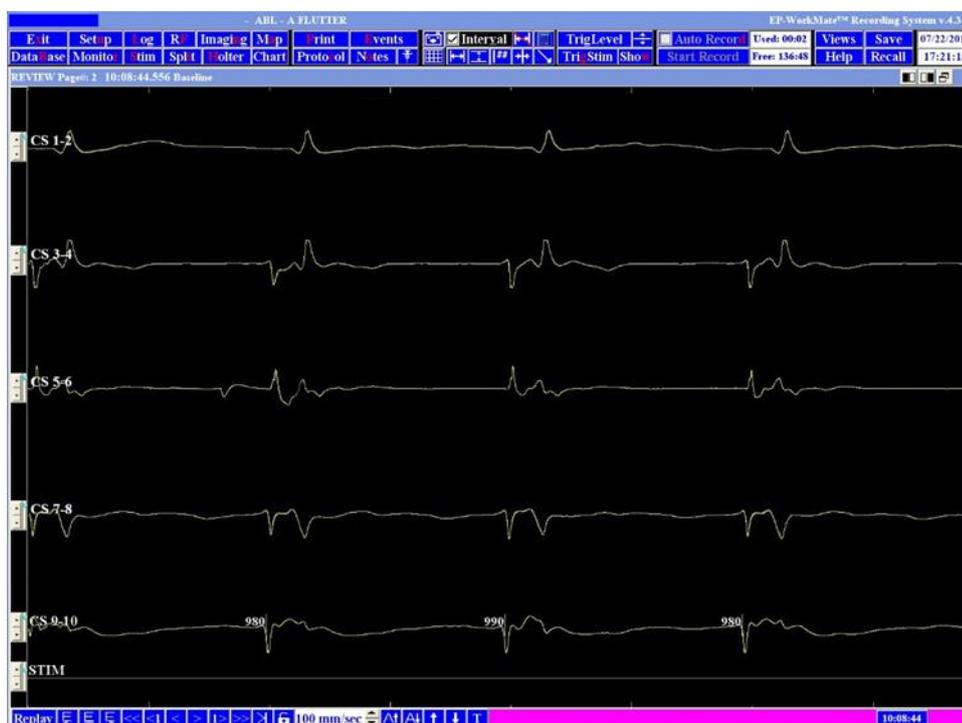


Рис. 4.10. ЭКГ-ВС и КАГ пациента с поражением ПНА в конце оперативного вмешательства.

2. Пациент А., 59 л. поступил в отделение кардиологии на плановое оперативное лечение: стентирование ОА. Диагноз при поступлении: ИБС. Стенокардия напряжения II ФК. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий. ХСН I. ФК II.

Из анамнеза известно, что давящие боли за грудиной, одышка, возникающие при физической нагрузке (ходьба до 350 м) беспокоят около 3 месяцев.

На амбулаторном этапе проведена стресс-ЭхоКГ: проба положительная. На ЭКГ депрессия сегмента ST в отведениях V5 – V6 до 1,5 мм. На пике нагрузки гипокинез боковой стенки ЛЖ.

По месту жительства выполнена КАГ (Рис. 4.11), по данным которой выявлено стенозирующее атеросклеротическое поражение КА: ОА – стеноз 85% в проксимальной трети; ПНА, ПКА – неровности контуров.

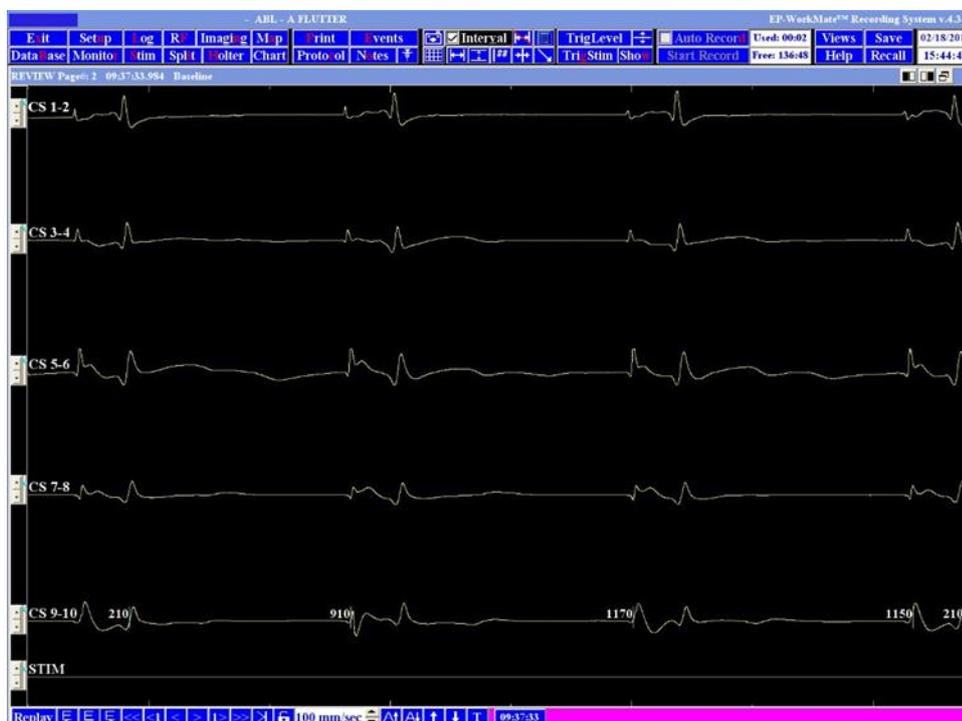


Рис. 4.11. ЭКГ-ВС и КАГ пациента с поражением ОА до начала оперативного вмешательства.

Под местной анестезией пунктирована ЛПВ, установлен интродьюсер 7F. Трансвенозным доступом в коронарный синус установлен CS-электрод.

Выполнен правый трансрадиальный доступ, установлен интродьюсер 6F. Через интродьюсер введено 7000 ЕД гепарина, 1,5 мг верапамила. В устье ЛКА установлен проводниковый катетер EBU 3,5 6F. В дистальные отделы ОА заведен коронарный проводник. Баллонным катетером Emerge Monorail 2,25x20 мм выполнена преддилатация зоны стеноза. Во время баллонной ангиопластики по ЭКГ-ВС регистрировалась депрессия сегмента ST в отведениях CS 3-4, CS 5-6 до 1,7 мм (Рис. 4.12).

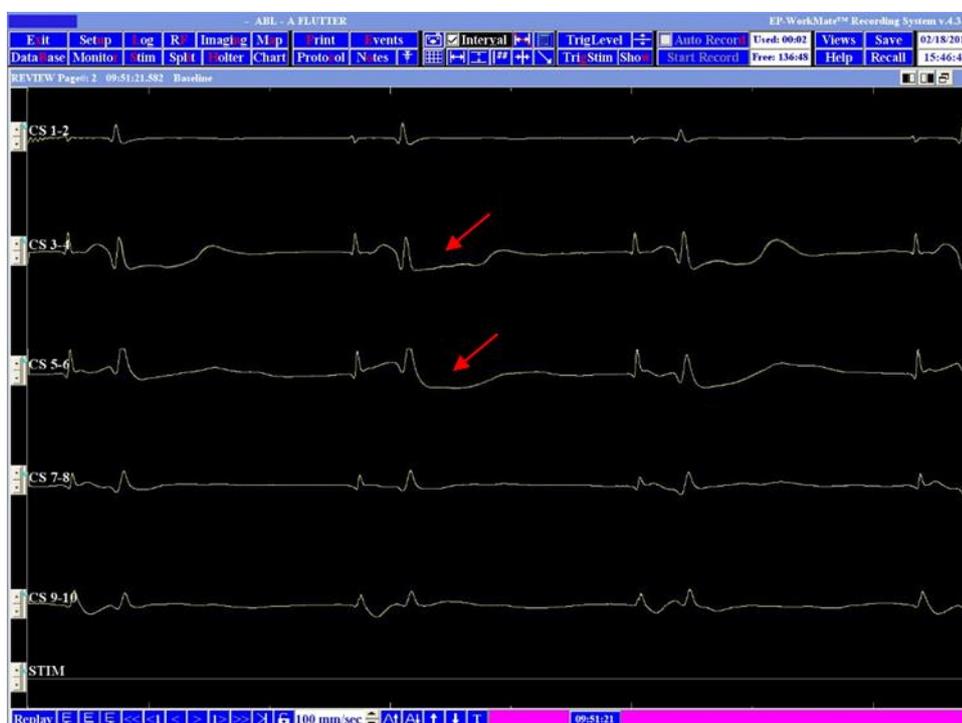


Рис. 4.12. ЭКГ-ВС и КАГ во время преддилатации зоны стеноза ОА.

В зону стеноза проксимальной трети ОА имплантирован стент Endeavor Resolute 2,5x28 мм. Во время установки стента по ЭКГ-ВС регистрировалась элевация сегмента ST в отведениях CS 3-4, CS 5-6 до 2,0 мм (Рис. 4.13).

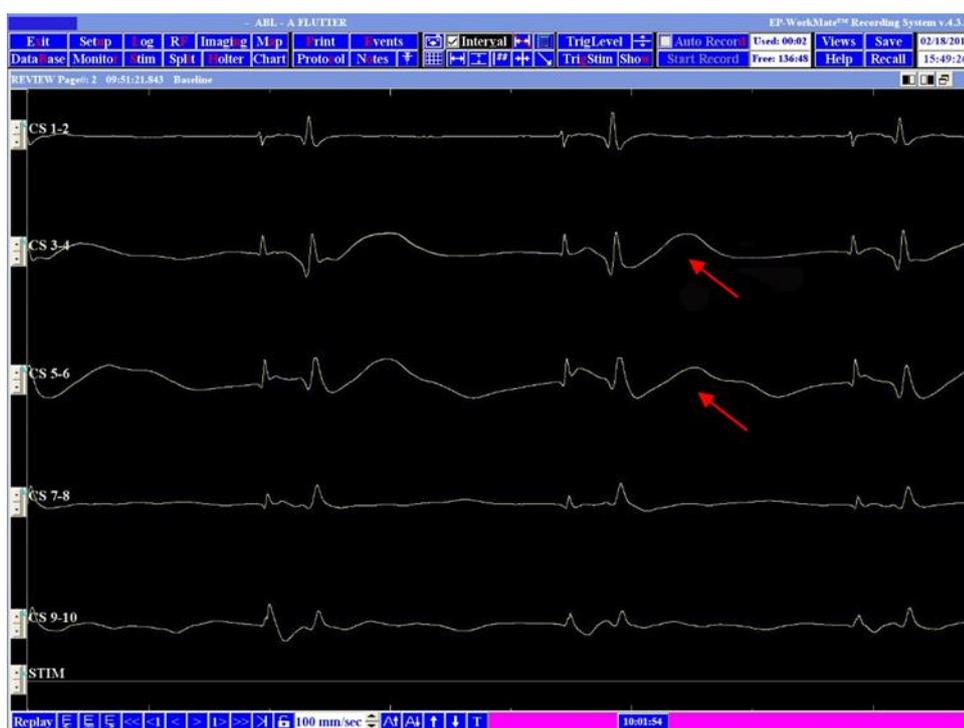
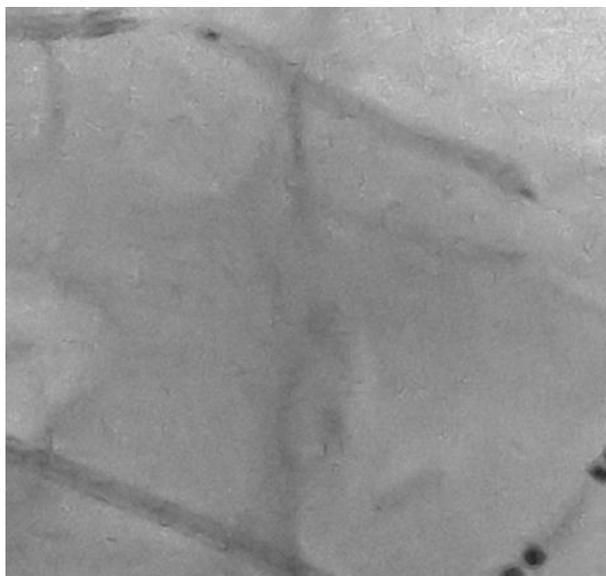


Рис. 4.13. ЭКГ-ВС и КАГ во время установки стента в ПНА.

При контрольной КАГ стентированный участок проходим, пассаж контрастного вещества по ОА и ее ветвям адекватный, соответствует TIMI III. По ЭКГ-ВС ишемических изменений не регистрировалось (Рис. 4.14). Инструменты и CS-электрод удалены. На место пункции лучевой артерии

наложена пневмоманжета. На место пункции ЛПВ наложена асептическая давящая повязка. Пациент переведен в ОРИТ для больных кардиологического профиля. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. На 4 сутки пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

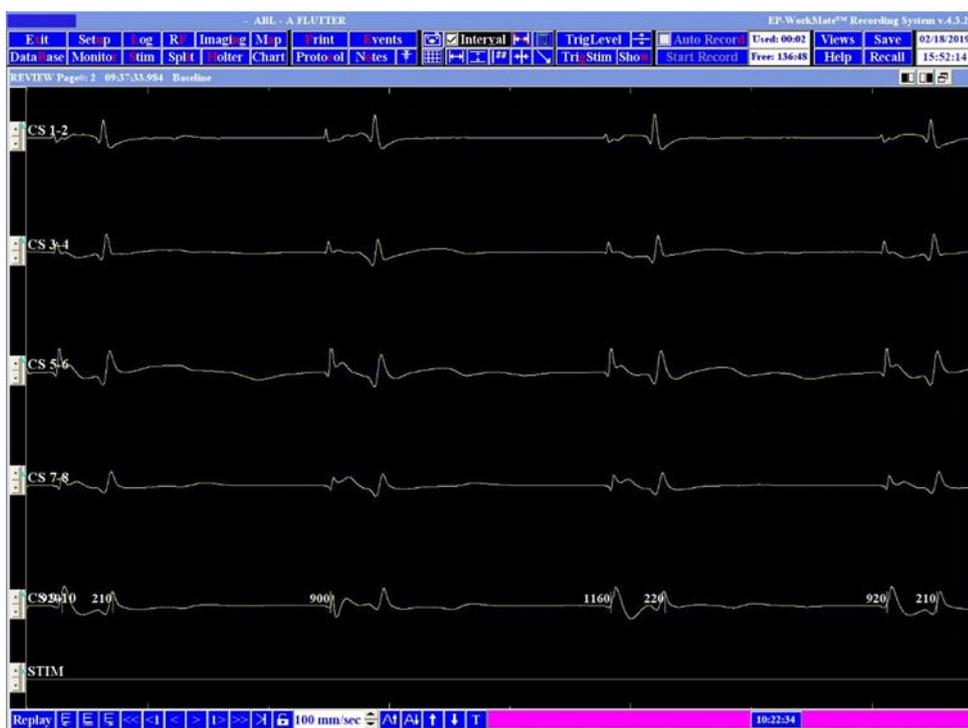
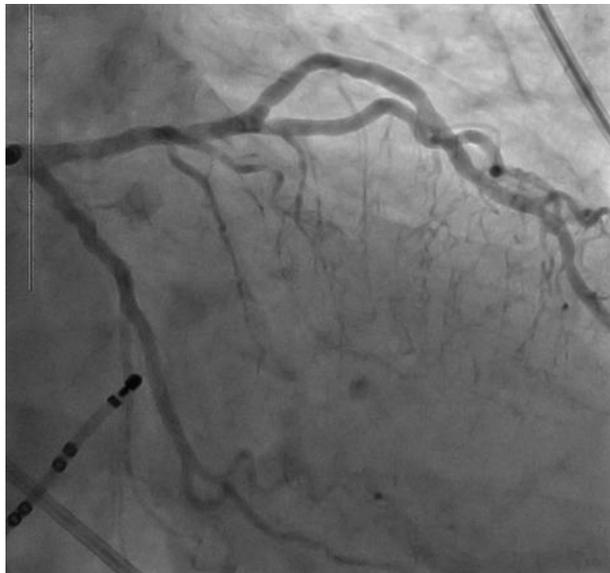


Рис. 4.14. ЭКГ-ВС и КАГ пациента с поражением ОА в конце перативного вмешательства.

3. Пациент В, 49 л. Поступил в отделение кардиологии с жалобами на давящие боли за грудиной, одышку возникающие при физической нагрузке (подъем по лестнице на 3 этаж).

Амбулаторно выполнена синхро-ОФЭКТ миокарда с ^{99m}Tc – технетрилом с физической нагрузкой, по данным которой выявлены стресс-индуцированные нарушения перфузии миокарда в области задней стенки ЛЖ (частично все уровни) с распространением на заднюю МЖП. Зона ишемии около 15%. Сократительная способность миокарда ЛЖ удовлетворительная: ОФВ – 60%. Зон нарушения локальной сократимости миокарда ЛЖ не выявлено.

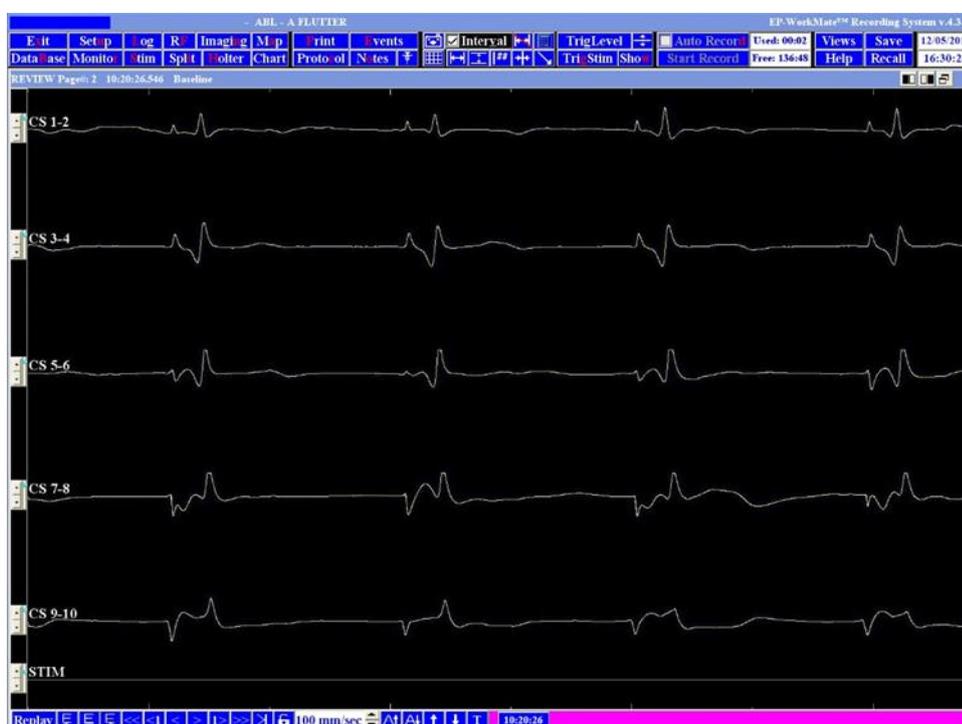
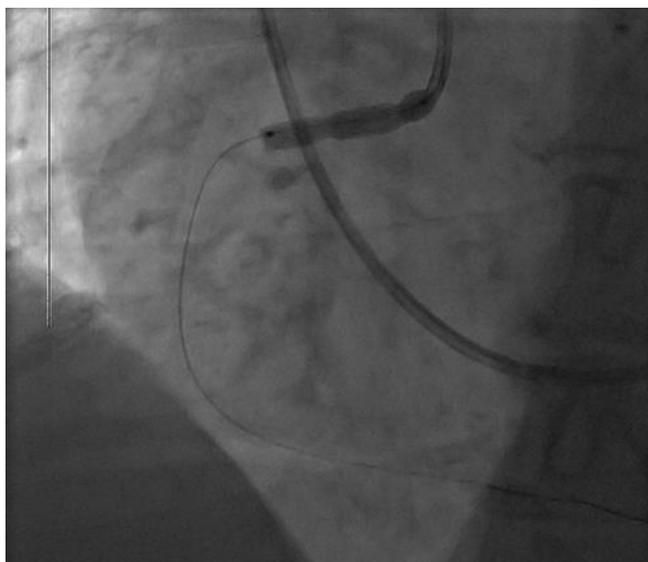


Рис. 4.15. ЭКГ-ВС и КАГ пациента с поражением ПКА до начала оперативного вмешательства.

По данным КАГ: правый тип коронарного кровоснабжения. ПНА, ОА – без гемодинамически значимых стенозов. ПКА – субокклюзия устья, стеноз 90% в проксимальной трети (Рис. 4.15).

Диагноз: ИБС. Стенокардия напряжения II ФК. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий. ХСН I. ФК II.

Под местной анестезией пунктирована ЛПВ, установлен интродьюсер 7F. Трансвенозным доступом в коронарный синус установлен CS-электрод. Выполнен правый трансрадиальный доступ, установлен интродьюсер 6F. Через интродьюсер введено 8000 ЕД гепарина, 1,5 мг верапамила. В устье ПКА установлен проводниковый катетер JR 4 6F. В дистальные отделы ПКА заведен коронарный проводник. В зону стенозов устья и проксимальной трети ПКА имплантирован стент Endeavor Resolute 4,0x24 мм. Во время установки стента по ЭКГ-ВС регистрировалась депрессия сегмента ST в отведениях CS 7-8, CS 9-10 до 2,5 мм (Рис. 4.16).



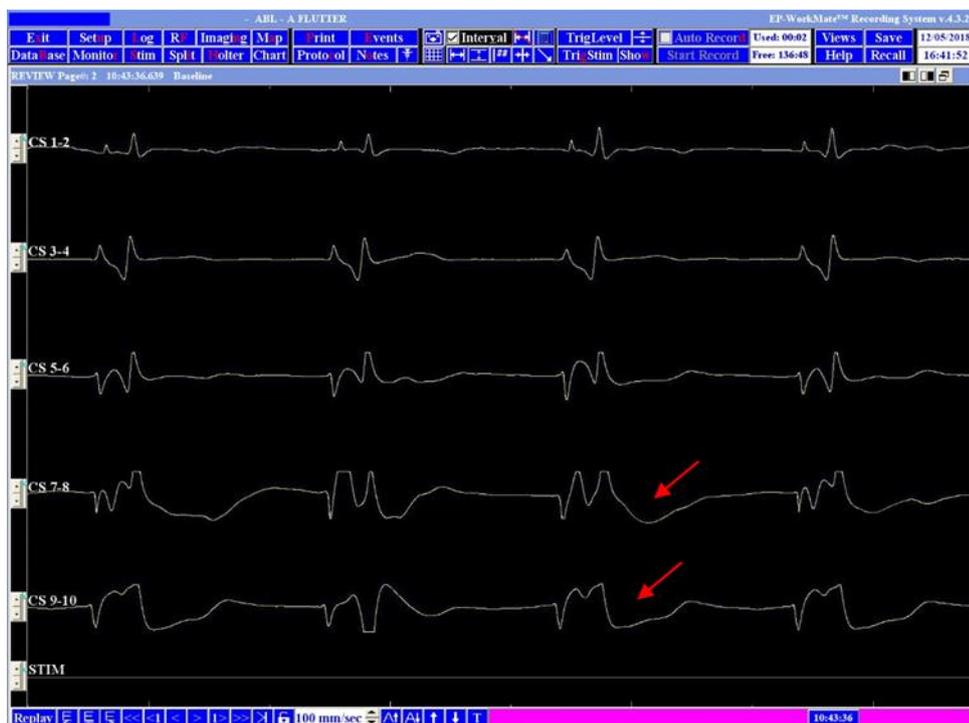


Рис. 4.16. ЭКГ-ВС и КАГ во время установки стента в ПКА.

При контрольной КАГ стентированный участок проходим, пассаж контрастного вещества по ПКА и ее ветвям адекватный, соответствует TIMI III. По ЭКГ-ВС ишемических изменений не регистрировалось (Рис. 4.17). Инструменты и CS-электрод удалены. На место пункции лучевой артерии наложена пневмоманжета. На место пункции ЛПВ наложена асептическая давящая повязка. Пациент переведен в ОРИТ для больных кардиологического профиля. Послеоперационный период без осложнений, выписан на 4 сутки.



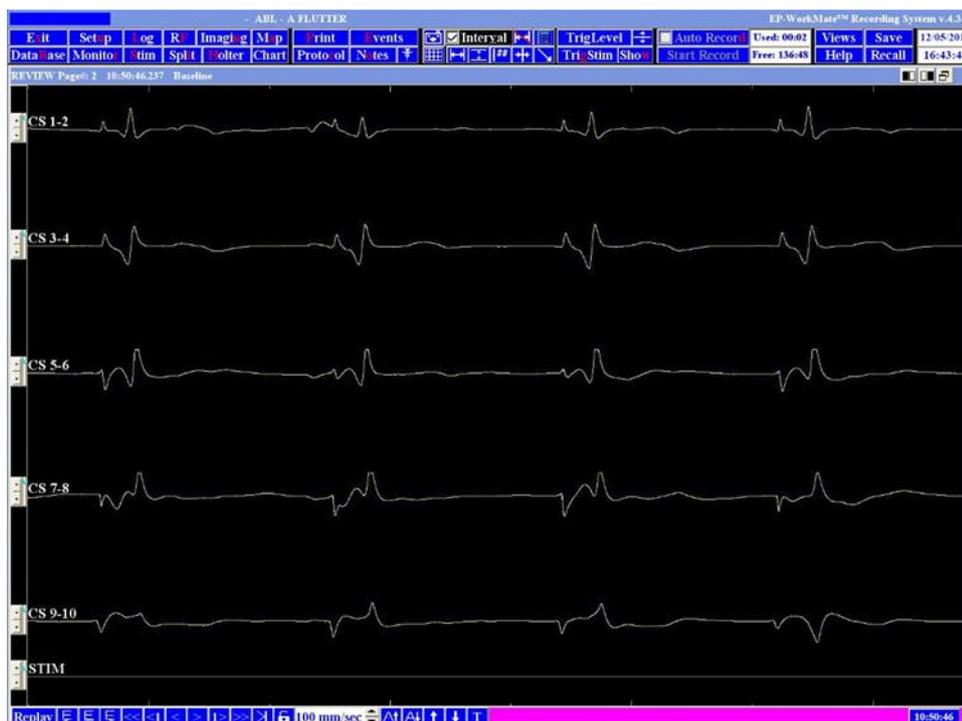


Рис. 4.17. ЭКГ-ВС и КАГ пациента с поражением ПКА в конце оперативного вмешательства.

Таким образом, необходимо отметить, что применение внутрисердечной ЭКГ из венечного синуса позволяет получить объективную информацию динамики сегмента ST на всех этапах коронарного стентирования. Использование внутрисердечного электрода дает возможность регистрировать достоверные изменения сегмента ST во всех бассейнах коронарного русла. Данные проведенного анализа свидетельствуют, что в бассейне ПНА достоверная динамика сегмента ST регистрировалась в отведениях CS 1-2, CS 3-4 внутрисердечного электрода. В бассейне ОА отведениями, отвечающими за изменения сегмента ST, были CS 3-4 и CS 5-6. В зоне кровоснабжения ПКА достоверные изменения сегмента ST визуализировались в отведениях CS 7-8 и CS 9-10.

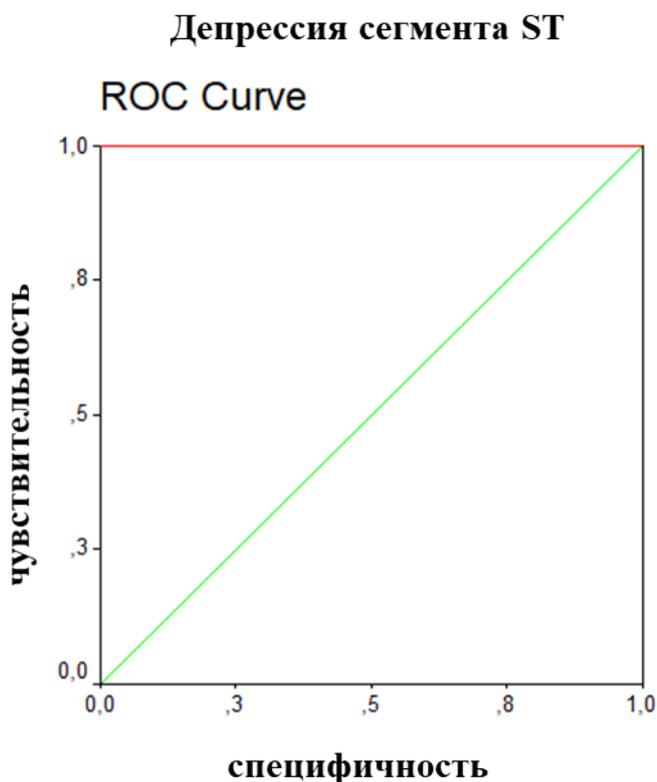
Частота выявленной депрессии и элевации сегмента ST во всех трех группах достоверно ($p = NS$) не различалась и составила 48% и 52%, соответственно.

Во время стентирования КА, вне зависимости от пораженного бассейна КР, мы выявили достоверные изменения сегмента ST. При этом, достоверной

разницы по амплитуде у больных с предилатацией стеноза и теми пациентами, которым выполнялось прямое коронарное стентирование, выявлено не было, что свидетельствовало о высокой точности диагностического метода ЭКГ-ВС и отсутствия зависимости получаемых данных от феномена «подготовки» миокарда к ишемии.

Внутрисердечная ЭКГ из венечного синуса позволяет достоверно оценивать ишемическую динамику сегмента ST в бассейне ОА, в отличие от ЭКГ, снятой по стандартной методике, из-за невозможности использования во время вмешательства грудных отведений поверхностной ЭКГ.

Для оценки чувствительности и специфичности внутрисердечного электрода из венечного синуса при регистрации ЭКГ и оценке динамики сегмента ST во время эндоваскулярных вмешательств был использован ROC-анализ (Рис. 4.18).



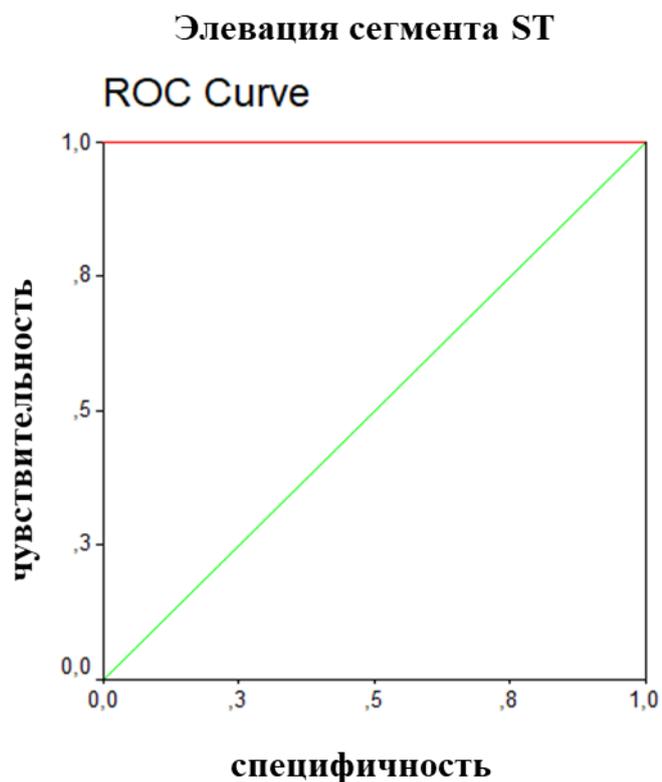


Рис. 4.18. ROC-кривая чувствительности и специфичности.

Чувствительность метода ЭКГ-ВС в случае возникновения депрессии сегмента ST составила 79,5%, специфичность 100%. При регистрации элевации сегмента ST на внутрисердечной кардиограмме чувствительность метода составила 83% со специфичностью 100%.

ГЛАВА V

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЯ ИЗ ВЕНЕЧНОГО СИНУСА ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ТАКТИКИ РЕНТГЕНХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ ИБС С БИФУРКАЦИОННЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ПЕРЕДНЕЙ НИСХОДЯЩЕЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ

5.1. Клиническая и ангиографическая характеристика больных

Следующим этапом мы проанализировали лечение 43 пациентов с «ложными» бифуркационными поражениями ПНА без гемодинамически значимых стенозов диагональных ветвей. У больных с БП этап хирургического доступа не отличался от методики прямого стентирования. Имплантация коронарного стента в зону стеноза магистрального сосуда осуществлялась с защитой БВ по методу «зажатого проводника», затем проводилась оценка степени комприментации устья диагональной ветви.

При значимом усугублении стеноза ДВ по данным КАГ, наличии жалоб пациента на загрудинную боль, появлении ишемической динамики по ЭКГ-ВС выполнялось бифуркационное коронарное вмешательство по методу провизорного Т-стентирования. Проводник удалялся из ДВ и позиционировался в ПНА. Заведение второго КП осуществлялось через наиболее дистальную ячейку стента по отношению к устью ДВ. Баллонный катетер позиционировался в ДВ с выходом в ПНА, далее выполнялась инфляция, затем инструмент удалялся. По завершении ангиопластики устья ДВ проводилась повторная КАГ. При субоптимальном результате вмешательства выполнялась «киссинг-дилатация» стентированного участка. В ДВ с выходом в магистральную артерию и в ПНА позиционировались 2 баллонных катетера. С использованием 2 индефляторов двумя хирургами одновременно осуществлялась инфляция. После завершения ангиопластики по методу целующихся баллонов катетеры удалялись из коронарного русла, далее выполнялась контрольная коронароангиография.

В случае неэффективности катетерной дилатации, сохранения значимого устьевого стеноза ДВ, развития диссекции боковой ветви, появления отрицательной динамики по ЭКГ-ВС проводилось полное бифуркационное T-стентирование. По коронарному проводнику в диагональной ветви от устья прицельно позиционировался и имплантировался КС. Ангиопластика стентированного участка также осуществлялась по методу целующихся баллонов.

После окончания вмешательства выполнялась контрольная КАГ минимум в двух ортогональных проекциях и, при получении удовлетворительного ангиографического результата, удаление инструментов. Клинико-anamnestические данные пациентов представлены в таблице 5.1.

**Дооперационная характеристика больных
по клинико-anamnestическим данным**

Таблица 5.1

Критерий		Количество пациентов
Количество пациентов		43
Мужчины		31 (72,1%)
Женщины		12 (27,9%)
Средний возраст		56,3±4,2
ФК	I	0
	II	16 (37,2%)
	III	27(62,8%)
	IV	0
Артериальная гипертензия		28 (65,1%)
Сахарный диабет		4 (9,3%)
Ишемический инсульт в анамнезе		1 (2,3%)
Гиперлипидемия		30 (69,8%)
Ожирение		21 (48,8%)
Курение		19 (44,2%)

Как видно из таблицы, средний возраст пациентов составил $56,3 \pm 4,2$ года. Мужчин было 31 (72,1%); женщин - 12 (27,9%). Все пациенты имели стенокардию напряжения II - III ФК по канадской классификации кардиологов (CCS). II ФК встречался у 16 (37,2%) больных, III 27 (62,8%). Из сопутствующей патологии наиболее часто встречались артериальная гипертензия в 28 (65,1%) случаях; сахарный диабет – 4 (9,3%), гиперлипидемия – 30 (69,8%); ожирением страдали 21 (48,8%) пациентов. Ангиографическая характеристика пациентов представлена в таблице 5.2.

Ангиографическая характеристика больных

Таблица 5.2

Показатель		(n=43)
Тип кровоснабжения миокарда, n (%)	Правый	37 (86%)
	Левый	3 (7%)
	Сбалансированный	3 (7%)
Степень стеноза, %		$79 \pm 8,1$
Протяженность поражения, мм		$9,2 \pm 2,4$
Референсный диаметр, мм		$3,0 \pm 0,4$
Типы поражения по АСС/АНА	Тип А	5 (11,6%)
	Тип В1	13 (30,2%)
	Тип В2	20 (46,6%)
	Тип С	5 (11,6%)
Кровоток TIMI 3, n (%)		43 (100%)
SYNTAX Score I		$8,07 \pm 1,94$
Классификация Medina		
1.1.0		26 (60,4%)
1.0.0		6 (14%)
0.1.0		11 (25,6%)
Степень стеноза устья диагональной ветви, %		$22 \pm 19,3$
Диаметр устья диагональной ветви, мм		$2,46 \pm 0,23$

Среди пациентов правый тип коронарного кровоснабжения встречался у 37 (86%) пациентов. Левый и сбалансированный типы представлены 7% по 3 больных. Степень стеноза и его протяженность составляли $79\pm 8,1\%$, $9,2\pm 2,4$, соответственно. По классификации ACC/AHA поражения преобладали типы В1 и В2: 13 (30,2%), 20 (46,6%); тип А и С – по 5 пациентов (11,6%). Кровоток по шкале TIMI у всех 100% больных в двух группах до начала оперативного вмешательства соответствовал III степени. Для определения показаний к коронарному стентированию у пациентов с бифуркационными поражениями ПНА была использована клиническая шкала SYNTAX Score I, средний балл составил $8,07\pm 1,94$.

По классификации Medina наиболее часто встречающимся был тип поражения 1.1.0 – у 26 больных (60,4%). Поражение 0.1.0 выявлено у 11 пациентов (25,6%). Наиболее малочисленный тип поражения – 1.0.0 – представлен 6 больными (14%).

Все диагональные ветви в области бифуркационного поражения были гемодинамически значимы: диаметр устья ДВ составил $2,46\pm 0,23$ мм. Степень стеноза ДВ до начала интервенционного вмешательства – $22\pm 19,3\%$.

5.2. Интраоперационный мониторинг ишемии с использованием электрокардиографии из венечного синуса в ходе рентгенхирургического вмешательства

До вмешательства все пациенты находились в стабильном состоянии, что подтверждалось данными, полученными с помощью внутрисердечного электрода (табл. 5.3).

ЭКГ до вмешательства (n = 43)

Таблица 5.3

Динамика сегмента ST	Депрессия	элевация
Поверхностная ЭКГ		
Отведение		
I	$0,04\pm 0,01$	$0,03\pm 0,01$

II	0,03±0,01	0,0340,01
III	0,03±0,02	0,04±0,01
aVR	0,02±0,01	0,03±0,01
aVL	0,04±0,02	00,3±0,01
aVF	0,02±0,01	0,02±0,01
Внутрисердечная ЭКГ		
Отведение		
CS 1-2	0,05±0,01	0,03±0,02
CS 3-4	0,03±0,02	0,04±0,01
CS 5-6	0,04±0,02	0,03±0,01
CS 7-8	0,03±0,01	0,05±0,01
CS 9-10	0,03±0,01	0,04±0,02

* - $p < 0,05$

Перед установкой стента в ПНА 25 (58,1%) пациентам проводили баллонную предилатацию зоны стеноза с защитой боковой ветви коронарным проводником. Во время баллонной инфляции достоверные ишемические изменения ($p < 0,05$) были зарегистрированы на ЭКГ, полученной с помощью внутрисердечного электрода. Депрессия сегмента ST регистрировалась в отведениях CS 1-2 и в среднем составила $0,11 \pm 0,02$ мВ, в CS 3-4: $0,12 \pm 0,02$ мВ. Элевация сегмента ST регистрировалась в отведениях CS 1-2 ($0,12 \pm 0,04$ мВ), CS 3-4 ($0,11 \pm 0,03$ мВ). Поверхностная ЭКГ не выявила подобных изменений в группе. Максимальная депрессия и элевация были зарегистрированы только в I стандартном отведении и в среднем составили $0,07 \pm 0,03$ мВ и $0,06 \pm 0,03$ мВ, соответственно. Во II и aVL стандартных отведениях динамика сегмента ST была недостоверная (табл. 5.4).

ЭКГ во время баллонной инфляции (n = 25)

Таблица 5.4

Динамика сегмента ST	Депрессия	элевация
Поверхностная ЭКГ		
Отведение		
I	0,07±0,02*	0,06±0,03*
II	0,04±0,01	0,06±0,02
III	0,03±0,01	0,03±0,01
aVR	0,02±0,01	0,03±0,01
aVL	0,06±0,01	0,04±0,01
aVF	0,03±0,02	0,03±0,01
Внутрисердечная ЭКГ		
Отведение		
CS ₁₋₂	0,11±0,02*	0,12±0,04*
CS ₃₋₄	0,12±0,02*	0,11±0,03*
CS ₅₋₆	0,04±0,02	0,07±0,01
CS ₇₋₈	0,04±0,02	0,05±0,02
CS ₉₋₁₀	0,05±0,01	0,03±0,01

* - $p < 0,05$

Во время установки стента в ПНА по внутрисердечному электроду регистрировалась достоверная ($p < 0,05$) ишемическая динамика (табл. 5.5).

ЭКГ во время стентирования ПНА (n = 43)

Таблица 5.5

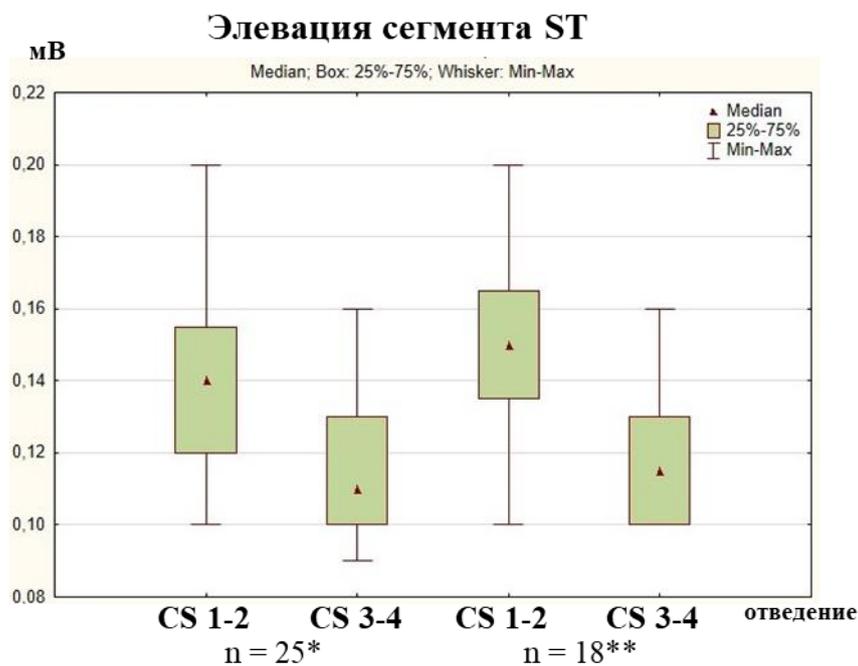
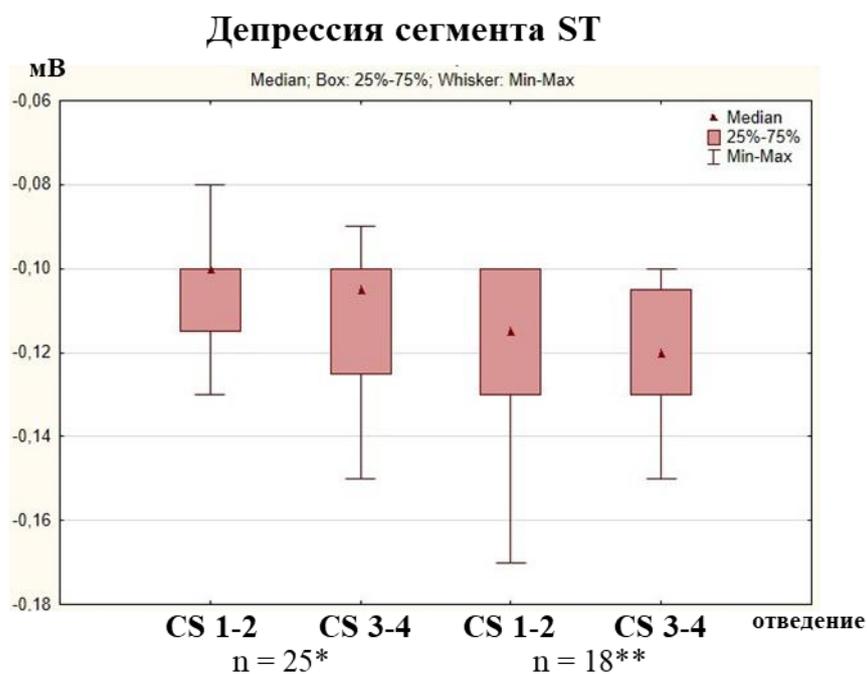
Динамика сегмента ST	Пациенты с баллонной инфляцией (n = 25)		Пациенты без баллонной инфляции (n = 18)	
	депрессия	элевация	депрессия	элевация
Поверхностная ЭКГ				
Отведение				
I	0,09±0,02*	0,1±0,02*	0,1±0,02*	0,1±0,03*

II	0,07±0,02	0,06±0,03	0,08±0,01	0,06±0,03
III	0,04±0,02	0,04±0,01	0,03±0,01	0,05±0,01
aVR		0,05±0,01		0,03±0,01
aVL	0,07±0,01	0,06±0,03	0,07±0,01	0,07±0,02
aVF	0,05±0,02		0,06±0,01	
Внутрисердечная ЭКГ				
Отведение				
CS 1-2	0,11±0,01*	0,14±0,03*	0,11±0,02*	0,15±0,03*
CS 3-4	0,11±0,02*	0,12±0,02*	0,12±0,02*	0,12±0,02*
CS 5-6	0,05±0,02	0,07±0,03	0,06±0,02	0,04±0,02
CS 7-8	0,04±0,02	0,03±0,02	0,05±0,02	0,05±0,03
CS 9-10	0,04±0,02	0,05±0,03	0,04±0,04	0,05±0,04

* - $p < 0,05$

Все достоверные ишемические изменения визуализировались в отведениях CS 1-2, CS 3-4. При анализе ЭКГ депрессия сегмента ST по CS 1-2 составляла в среднем 0,11±0,01 мВ у пациентов с баллонной преддилатацией зоны стеноза и 0,11±0,02 мВ у больных без баллонной инфляции; в отведении CS 3-4 – 0,11±0,02 мВ и 0,12±0,02 мВ, соответственно. Элевация в момент вмешательства составляла в CS 1-2 0,14±0,03 мВ (группа с преддилатацией), 0,15±0,03 мВ (группа без преддилатации) и в CS 3-4: 0,12±0,02 мВ и 0,12±0,02 мВ, соответственно.

По поверхностной ЭКГ достоверная динамика регистрировалась в I отведении: депрессия сегмента ST 0,09±0,04 мВ и 0,1±0,02 мВ, элевация – 0,1±0,02 мВ и 0,1±0,03 мВ.



* стентирование ПНА после баллонной ангиопластики
 ** прямое стентирование ПНА

Рис. 5.1. Внутрисердечная ЭКГ из венечного синуса во время стентирования ПНА.

Во время стентирования ПНА (Рис. 5.1) у пациентов с ангиопластикой зоны стеноза \min депрессия сегмента ST в отведении CS 1-2 составила 0,08 мВ, в CS 3-4 – 0,09 мВ, \max депрессия в CS 1-2 – 0,13 мВ, в CS 3-4 – 0,15 мВ; \min элевация сегмента ST в CS 1-2 – 0,1 мВ и в CS 3-4 – 0,09 мВ; \max элевация зарегистрирована в CS 1-2 – 0,2 мВ и 0,16 мВ в отведении CS 3-4. У пациентов с прямым стентированием ПНА \min депрессия сегмента ST в отведении CS 1-

2 и CS 3-4 была 0,1 мВ, max – 0,17 мВ и 0,15 мВ, соответственно; элевация: min в CS 1-2 и CS 3-4 – 0,1 мВ, max в CS 1-2 – 0,2 мВ и в CS 3-4 – до 0,16 мВ.

Интраоперационно по данным инструментальных методов исследования после вмешательства на ПНА у 19 пациентов с баллонной ангиопластикой зоны стеноза и 13 больных с прямым стентированием ПНА, несмотря на ангиографические признаки усугубления стеноза устья ДВ, достоверных ишемических изменений по данным поверхностной ЭКГ и эндокардиальной ЭКГ не регистрировалось, поэтому было принято решение об окончании оперативного вмешательства (табл. 5.6, Рис. 5.2).

ЭКГ после стентирования ПНА (n = 32)

Таблица 5.6

Динамика сегмента ST	Депрессия	элевация
Поверхностная ЭКГ		
Отведение		
I	0,04±0,01	0,05±0,01
II	0,04±0,02	0,04±0,02
III	0,04±0,03	0,05±0,03
aVR		0,03±0,04
aVL	0,03±0,02	0,03±0,02
aVF	0,03±0,01	
Внутрисердечная ЭКГ		
Отведение		
CS 1-2	0,03±0,01	0,04±0,02
CS 3-4	0,03±0,01	0,03±0,01
CS 5-6	0,04±0,02	0,04±0,01
CS 7-8	0,02±0,01	0,03±0,01
CS 9-10	0,02±0,01	0,04±0,02

* - $p < 0,05$

У 11 пациентов после имплантации стента в ПНА регистрировалась достоверная ($p < 0,05$) ишемическая динамика по ЭКГ-ВС в отведении CS 3-4.

По поверхностной ЭКГ изменения были неспецифические. Данные ЭКГ после вмешательства на ПНА представлены в таблице 5.7 и на рисунке 5.2.

ЭКГ после стентирования ПНА (n = 11)

Таблица 5.7

Динамика сегмента ST	Депрессия	элевация
Поверхностная ЭКГ		
Отведение		
I	0,05±0,01	0,05±0,03
II	0,04±0,02	0,04±0,02
III	0,03±0,01	0,04±0,01
aVR		0,03±0,01
aVL	0,05±0,02	0,04±0,01
aVF	0,03±0,01	
Внутрисердечная ЭКГ		
Отведение		
CS₁₋₂	0,06±0,02	0,07±0,01
CS₃₋₄	0,1±0,01*	0,12±0,01*
CS₅₋₆	0,06±0,02	0,07±0,02
CS₇₋₈	0,03±0,01	0,03±0,01
CS₉₋₁₀	0,03±0,01	0,04±0,02

* - $p < 0,05$

Как видно из таблицы по данным поверхностной ЭКГ недостоверная ($p=NS$) депрессия сегмента ST зарегистрирована в стандартных отведениях, и составила в I отведении 0,05±0,01 мВ, во II - 0,04±0,02 мВ, aVL – 0,05±0,02 мВ; элевация – 0,05±0,03 мВ 0,04±0,02 мВ, 0,04±0,01 мВ, соответственно. В отведении CS 3-4 внутрисердечного электрода депрессия сегмента ST в среднем составила 0,1±0,01 мВ; элевация – 0,12±0,01 мВ.

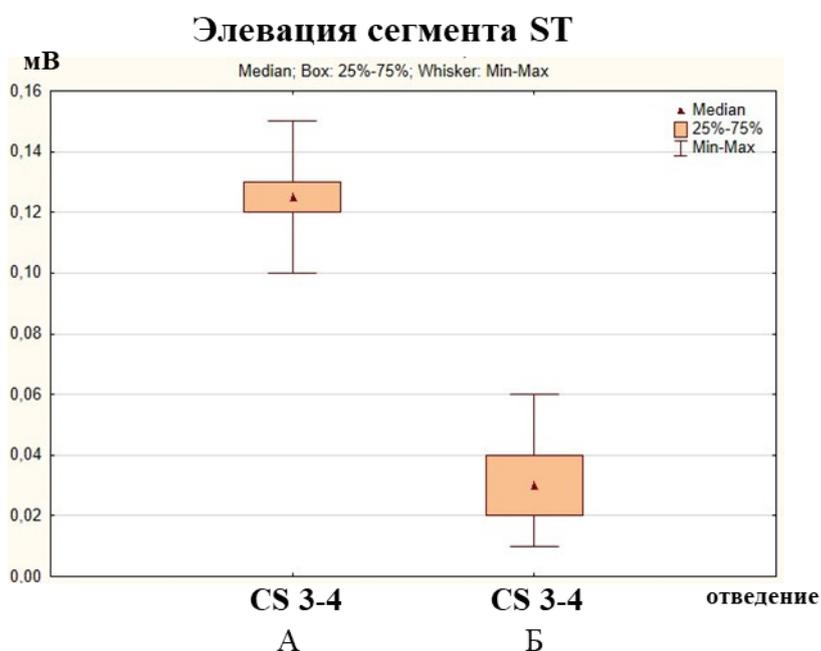
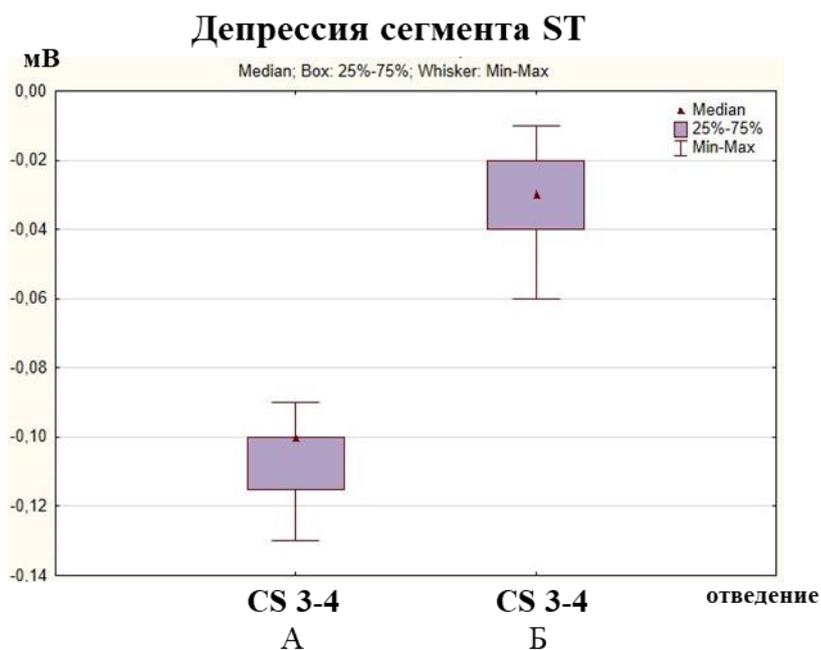


Рис. 5.2. Внутрисердечная ЭКГ из венечного синуса после стентирования ПНА.

На рисунке 5.2 представлены данные, полученные с помощью внутрисердечного электрода. Как видно из рисунка у 11 пациентов (А) была выявлены достоверные изменения сегмента ST. Min депрессия в отведении CS 3-4 составила 0,09 мВ, max 0,13 мВ., элевация – 0,1 мВ и 0,15 мВ, соответственно. У 32 больных достоверный ишемических изменений сегмента ST выявлено не было (Б). Max депрессия, выявленная в отведении CS 3-4 равнялась 0,06 мВ, max элевация – 0,06 мВ.

После стентирования ПНА 8 пациентов из 11 предъявляли жалобы на давящие боли за грудиной, 3-е больных жаловались на дискомфорт в грудной клетке. Учитывая клиническую картину, ангиографические данные усугубления стеноза в боковой ветви и ишемические изменения на внутрисердечной кардиограмме, было принято решение об использовании техники провизорного стентирования с ангиопластикой устья ДВ.

Во время вмешательства на диагональной ветви (табл. 5.8) на ЭКГ, полученной с помощью внутрисердечного электрода были зарегистрированы достоверные ишемические изменения ($p < 0,05$).

ЭКГ во время вмешательства на ДВ (n = 11)

Таблица 5.8

Динамика сегмента ST	Пациенты с баллонной инфляцией ПНА (n = 6)		Пациенты без баллонной инфляции ПНА (n = 5)	
	депрессия	элевация	депрессия	элевация
Поверхностная ЭКГ				
Отведение				
I	0,1±0,02*	0,1±0,01*	0,11±0,02*	0,11±0,01*
II	0,05±0,01	0,03±0,01	0,02±0,01	0,03±0,03
III		0,06±0,02		0,05±0,03
aVR		0,04±0,01		0,04±0,02
aVL	0,05±0,02	0,05±0,01	0,04±0,02	0,05±0,02
aVF	0,03±0,01	0,02±0,01	0,05±0,01	0,03±0,01
Внутрисердечная ЭКГ				
Отведение				
CS 1-2	0,1±0,03*	0,11±0,02*	0,11±0,03*	0,11±0,03*
CS 3-4	0,11±0,01*	0,11±0,02*	0,12±0,02*	0,11±0,01*
CS 5-6	0,05±0,03	0,07±0,02	0,05±0,01	0,06±0,03
CS 7-8	0,05±0,01	0,04±0,02	0,04±0,01	0,03±0,03
CS 9-10	0,04±0,02	0,05±0,02	0,03±0,02	0,02±0,01

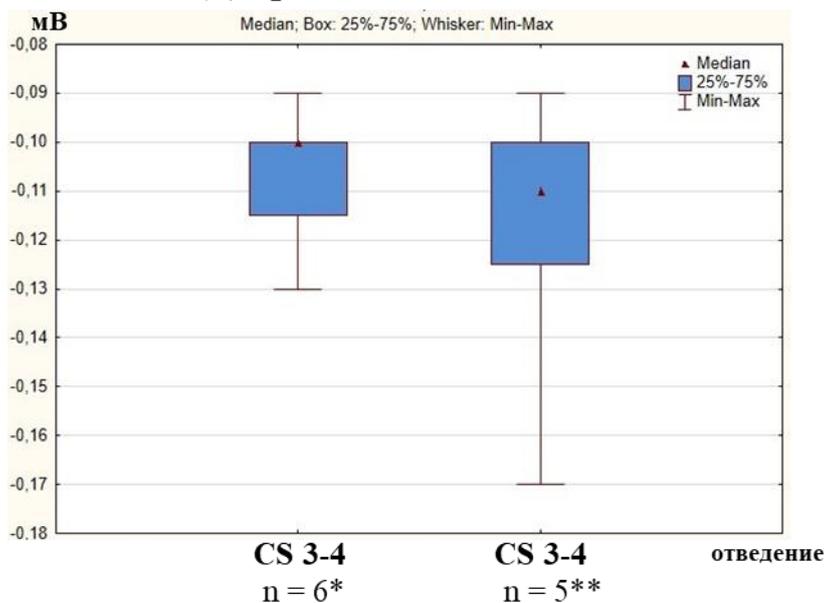
* - $p < 0,05$

У пациентов, которым выполнялась баллонная инфляция в зоне стеноза депрессия сегмента ST была зафиксирована в отведениях CS 1-2 и CS 3-4 и в среднем составила $0,11 \pm 0,01$ мВ и $0,1 \pm 0,03$ мВ; элевация - $0,12 \pm 0,02$ мВ и $0,11 \pm 0,02$ мВ. В группе пациентов с прямым стентированием ПНА во время окклюзии ДВ баллоном наблюдалась подобная ишемическая динамика: депрессия сегмента ST в отведениях CS 1-2 и CS 3-4: $0,11 \pm 0,02$ мВ и $0,11 \pm 0,03$ мВ; элевация - $0,11 \pm 0,01$ мВ и $0,11 \pm 0,03$ мВ. По поверхностной ЭКГ достоверная динамика сегмента ST регистрировалась в I отведении.

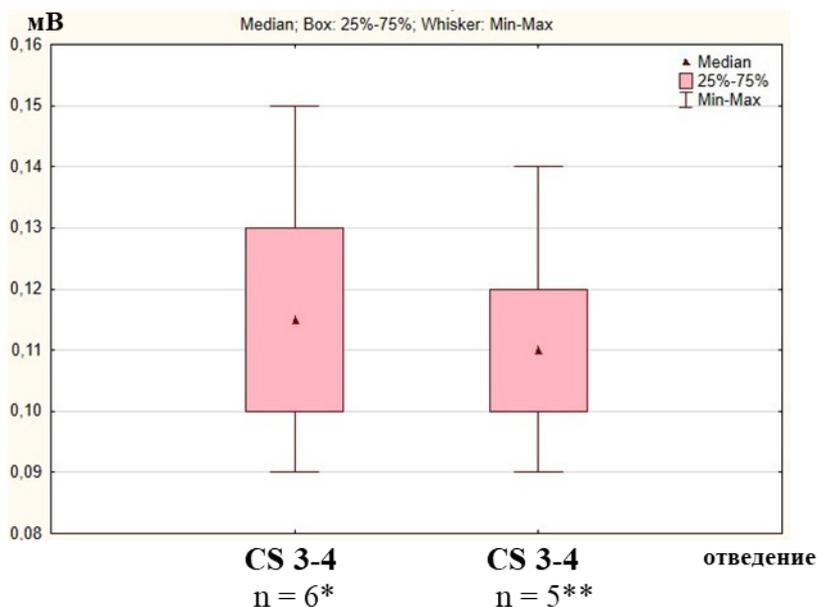
На рисунке 5.3 представлены данные внутрисердечной ЭКГ. Как видно из рисунка min депрессия сегмента ST в отведении CS 3-4 составила 0,09 мВ, max – 0,17 мВ, элевация 0,09 мВ и 0,15 мВ, соответственно.

После ТЛБАП устья ДВ по данным ЭКГ, снятой по стандартной методике, и внутрисердечной ЭКГ у 9 пациентов достоверных ишемических изменений зарегистрировано не было ($p=NS$). У 2 больных, несмотря на выполнение ангиопластики устья боковой ветви по методу целующихся баллонов, сохранялись ангиографические признаки резидуального стеноза ДВ, изменения на внутрисердечной ЭКГ (депрессия в отведении CS 3-4 до 0,12 мВ), жалобы на загрудинную боль. Интраоперационно было принято решение о выполнении полного Т-стентирования с имплантацией стента в ДВ. Двум пациентам в боковой ветви от устья под рентгеновским наведением был прицельно позиционирован и имплантирован коронарный стент. Постдилатация стентированных участков зон бифуркаций ПНА была осуществлена по методу целующихся баллонов. Контроль эффективности интервенции был проведен с помощью оценки коронароангиограмм в двух ортогональных проекциях и анализа данных ЭКГ-ВС.

Депрессия сегмента ST



Элевация сегмента ST



* баллонная ангиопластика устья ДВ после установки стента в ПНА с преддилатацией стеноза

** баллонная ангиопластика устья ДВ после прямого коронарного стентирования ПНА

Рис. 5.3. Внутрисердечная ЭКГ из венечного синуса во время ангиопластики устья ДВ.

В конце оперативного вмешательства у всех 11 пациентов депрессия сегмента ST составила в I отведении $0,03 \pm 0,01$ мВ, во II - $0,03 \pm 0,02$ мВ, aVL $0,02 \pm 0,02$ мВ; CS 3-4 - $0,04 \pm 0,01$ мВ; элевация в I $0,04 \pm 0,01$ мВ, во II - $0,03 \pm 0,02$ мВ, aVL - $0,02 \pm 0,02$ мВ; в CS 3-4 - $0,03 \pm 0,01$ (табл. 5.9).

ЭКГ в конце оперативного вмешательства (n = 11)

Таблица 5.9

Динамика сегмента ST	депрессия	элевация
Поверхностная ЭКГ		
Отведение		
I	0,03±0,01	0,04±0,01
II	0,03±0,02	0,03±0,02
III	0,03±0,01	0,04±0,02
aVR	0,06±0,01	0,02±0,01
aVL	0,02±0,02	0,02±0,02
aVF	0,02±0,011	
Внутрисердечная ЭКГ		
Отведение		
CS ₁₋₂	0,02±0,01	0,03±0,01
CS ₃₋₄	0,04±0,01	0,03±0,01
CS ₅₋₆	0,04±0,01	0,05±0,01
CS ₇₋₈	0,04±0,01	0,03±0,01
CS ₉₋₁₀	0,02±0,01	0,02±0,02

* - $p < 0,05$

После коронарного стентирования ни один из пациентов не предъявлял жалоб стенокардитического характера; после осуществления гемостаза все больные были переведены на 1 сутки в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) для динамического наблюдения. За время пребывания в ОРИТ по функциональным (стандартная динамическая ЭКГ в 12-ти отведениях) и клиническим критериям состояние всех больных было определено как стабильное, выполнение неотложной КАГ не потребовалось. По истечении суток все пациенты были переведены в профильное отделение.

5.3. Клинические примеры

1. Пациент О., 49 л. поступил в отделение кардиологии на плановое оперативное лечение: стентирование ПНА с диагнозом: ИБС. Стенокардия напряжения II ФК. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий. ХСН I. ФК II. На КАГ (выполнена по месту жительства): правый тип кровоснабжения миокарда. Стеноз ПНА 85% в проксимальной трети. Бифуркационное поражение 1.0.0 (классификация Medina). ОА и ПКА – неровности контуров (Рис.5.4).

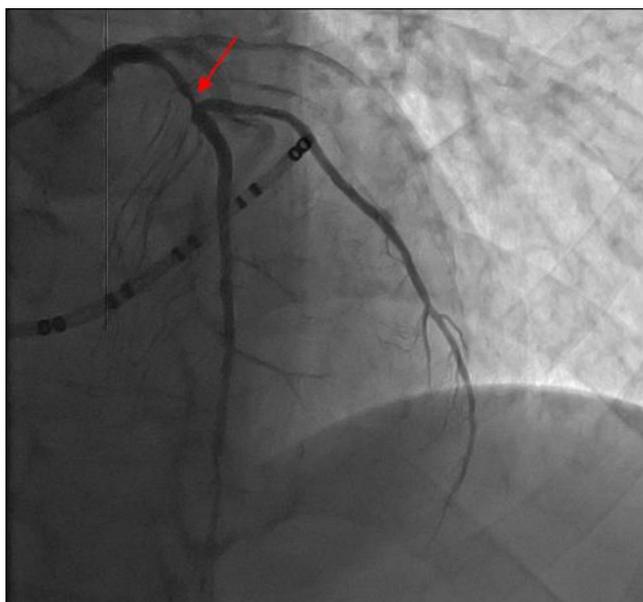


Рис. 5.4. ЭКГ-ВС и КАГ пациента с бифуркационным поражением ПНА до начала оперативного вмешательства.

Под местной анестезией пунктирована ЛПВ, установлен интродьюсер 7F. Трансвенозным доступом в коронарный синус установлен CS-электрод. Выполнен правый трансрадиальный доступ, установлен интродьюсер 6F. Через интродьюсер введено 8000 ЕД гепарина, 1,5 мг верапамила. В устье ЛКА установлен проводниковый катетер EBU 4. Коронарный проводник заведен в дистальные отделы ПНА. Второй коронарный проводник заведен в ДВ-1. В зоне стеноза ПНА позиционирован и установлен стент Promus Element 3x23 мм. Во время установки стента по ЭКГ-ВС регистрировалась элевация сегмента ST в отведениях CS 1-2, CS 3-4 до 2,2 мм (Рис. 5.5).

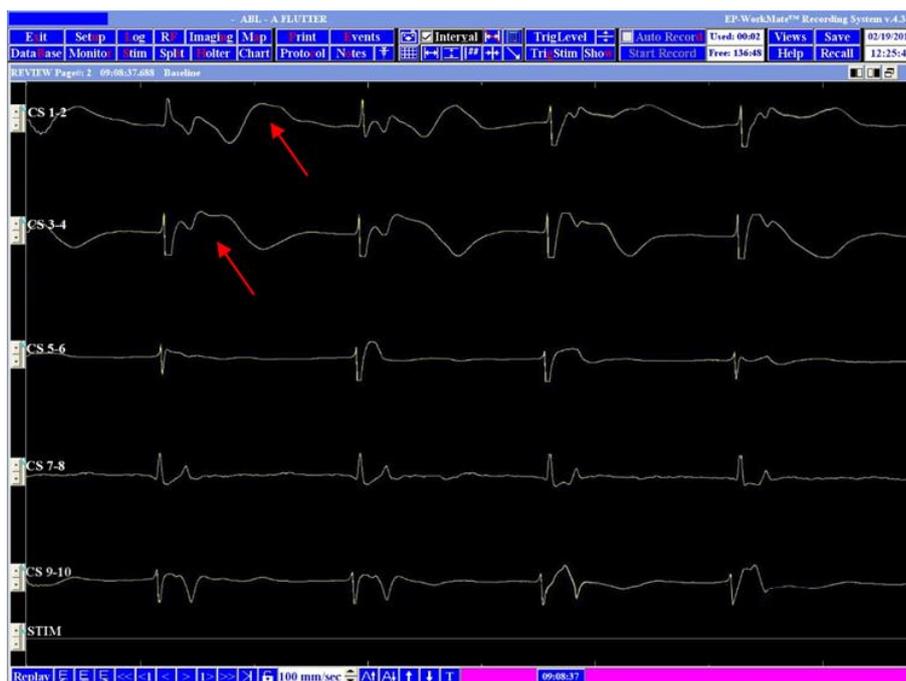
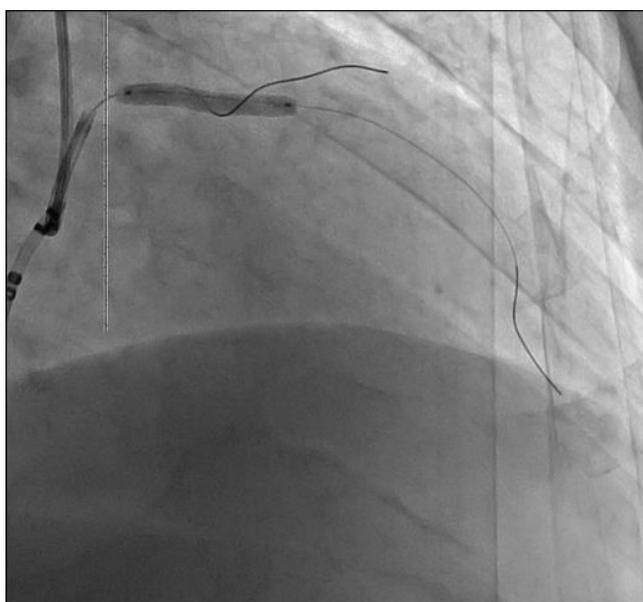


Рис. 5.5. ЭКГ-ВС и КАГ во время установки стента в ПНА.

При проведении контрольной КАГ визуализируется стеноз устья ДВ 70%. По данным ЭКГ-ВС зарегистрирована элевация сегмента ST в отведении CS 3-4 до 2 мм (Рис. 5.6).

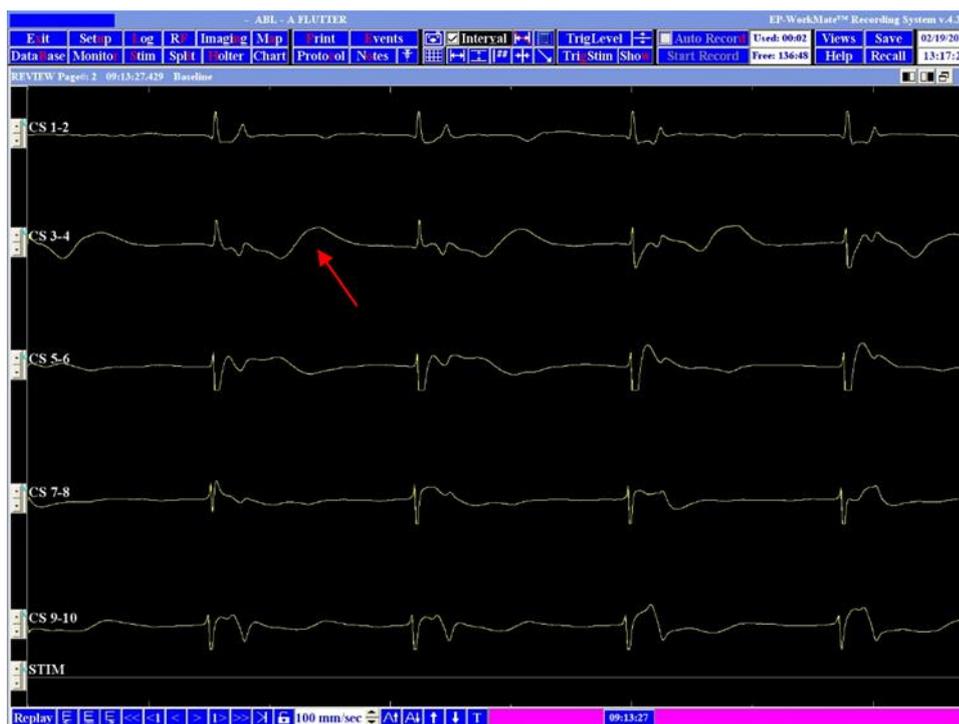
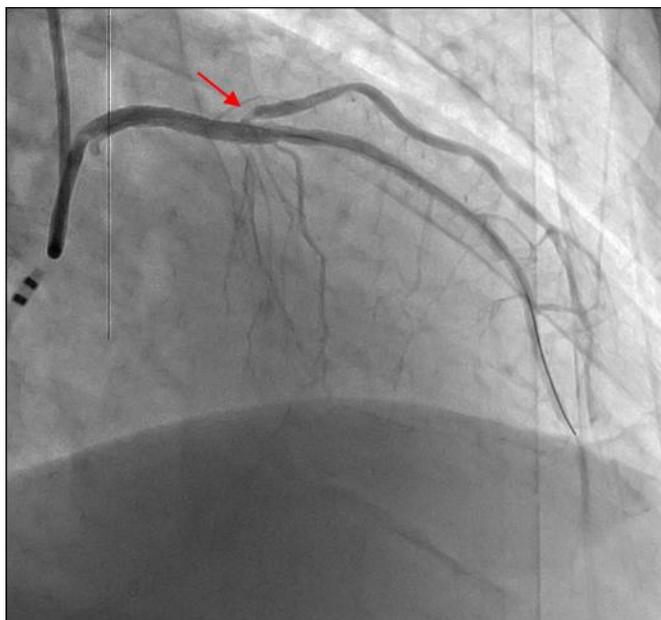


Рис. 5.6. ЭКГ-ВС и КАГ после комприметации устья ДВ-1.

Интраоперационно принято решение о выполнении ТЛБАП устья ДВ по методу «целующихся баллонов». Коронарный проводник выведен из ДВ-1 и заведен в дистальные отделы ПНА. Второй коронарный проводник заведен в ДВ-1 через дистальную ячейку стента. Выполнена постдилатация

стентированного участка по методу «целующихся баллонов» (Рис. 5.7). Во время постдилатации по ЭКГ-ВС регистрировалась элевация сегмента ST в отведениях CS 1-2 и CS 3-4 до 2 мм.

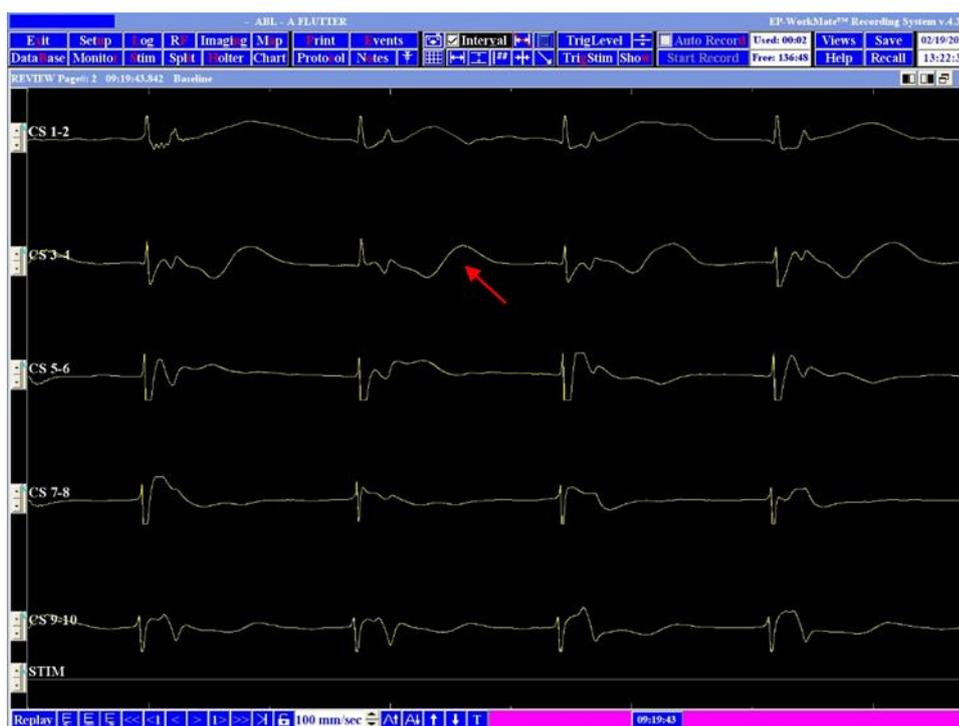
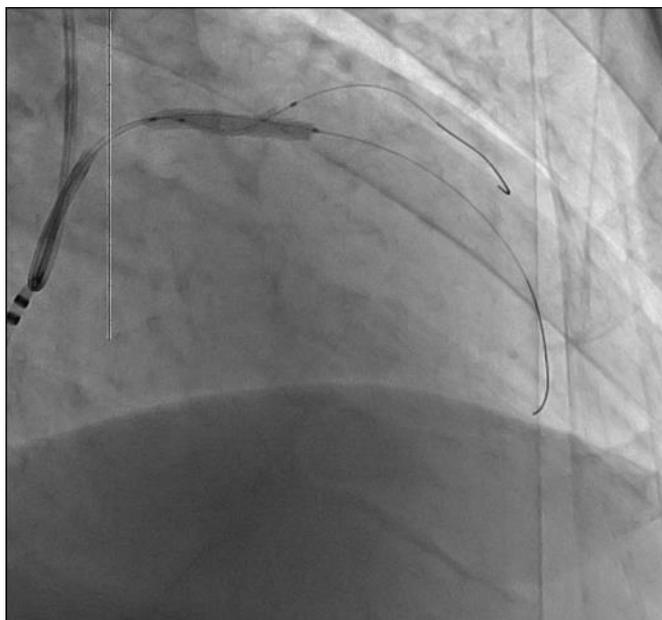


Рис. 5.7. ЭКГ-ВС и КАГ в момент проведения kissing-ангиопластики ПНА и ДВ-1.

При контрольной КАГ стентированный участок проходим, пассаж контрастного вещества по ПНА и ее ветвям адекватный, соответствует ТИМІ Ш. По ЭКГ-ВС ишемических изменений не регистрировалось (Рис. 5.8).

Инструменты и CS-электрод удалены. На место пункции лучевой артерии наложена пневмоманжета. На место пункции ЛПВ наложена асептическая давящая повязка. Пациент переведен в ОРИТ для больных кардиологического профиля.

Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. На 4 сутки выписан в удовлетворительном состоянии.

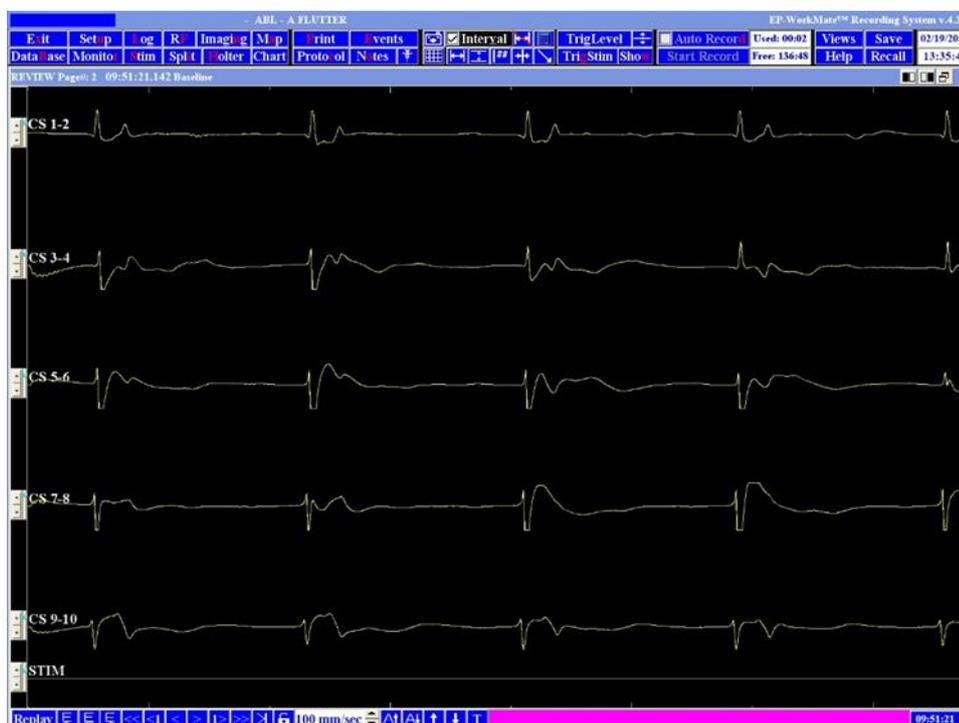
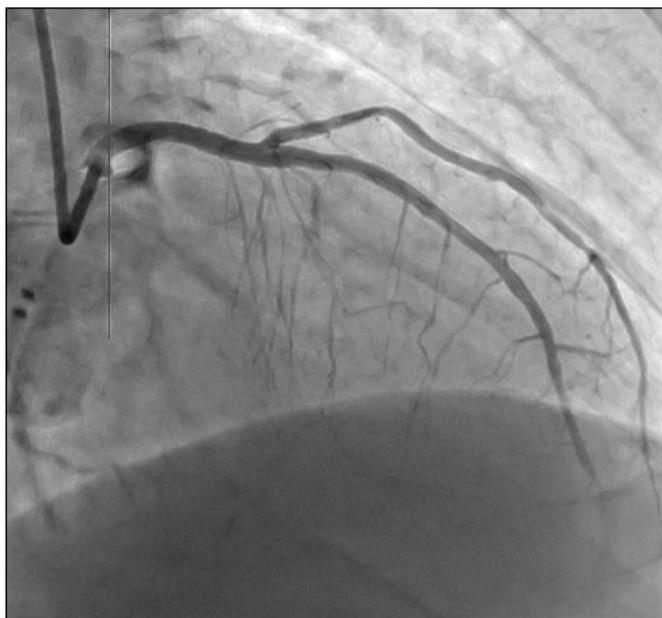


Рис. 5.8. ЭКГ-ВС и КАГ пациента с бифуркационным поражением ПНА в конце оперативного вмешательства.

2. Пациент П., 58 л. поступил в отделение кардиологии с жалобами на давящие боли за грудиной, возникающие при физической нагрузке (ходьба до 350 м).

По данным КАГ: правый тип кровоснабжения миокарда. Стенозы ПНА до 85% в средней трети. Бифуркационное поражение 1.1.0 (классификация Medina). ОА и ПКА интактные (Рис. 5.9).

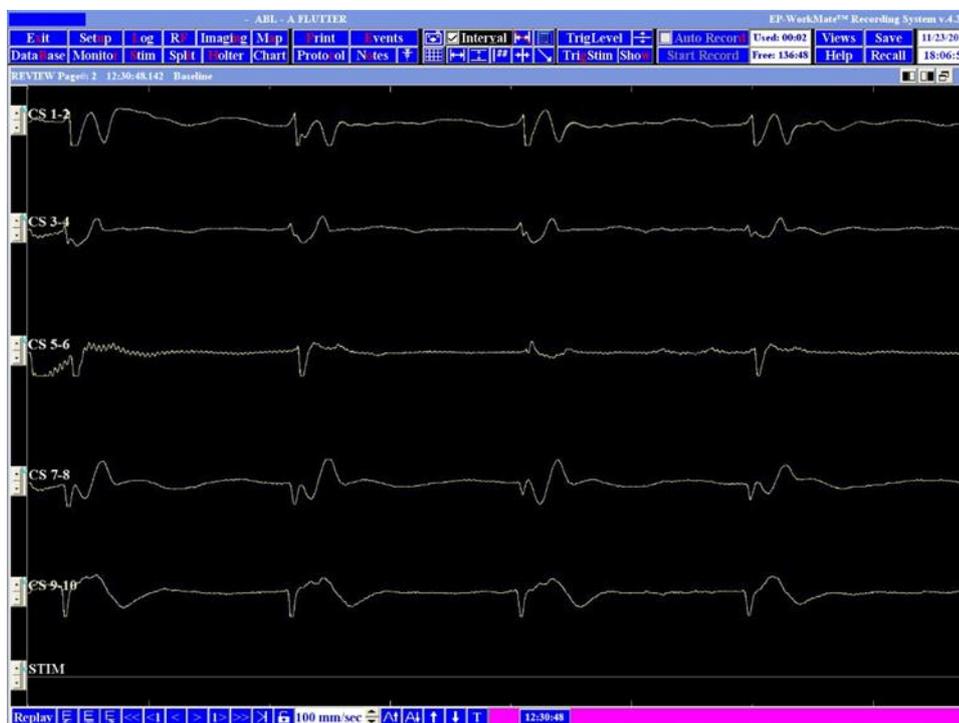


Рис. 5.9. ЭКГ-ВС и КАГ пациента с бифуркационным поражением ПНА до начала оперативного вмешательства.

Во время установки стента по ЭКГ-ВС регистрировалась элевация сегмента ST в отведении CS 1-2 до 2,5 мм, в отведении CS 3-4 депрессия сегмента ST до 1,7 мм (Рис. 5.10). При контрольной КАГ визуализировался стеноз устья ДВ-3 70%. По ЭКГ-ВС ишемическая динамика не регистрировалась. Коронарные проводники удалены из венечного русла. Выполнено интракоронарное введение 200 мкг нитроглицерина. Проведена повторная КАГ: визуализируется стеноз устья ДВ-3 50% без ишемических изменений по ЭКГ-ВС. Интраоперационно принято решение о завершении оперативного вмешательства (Рис. 5.11).

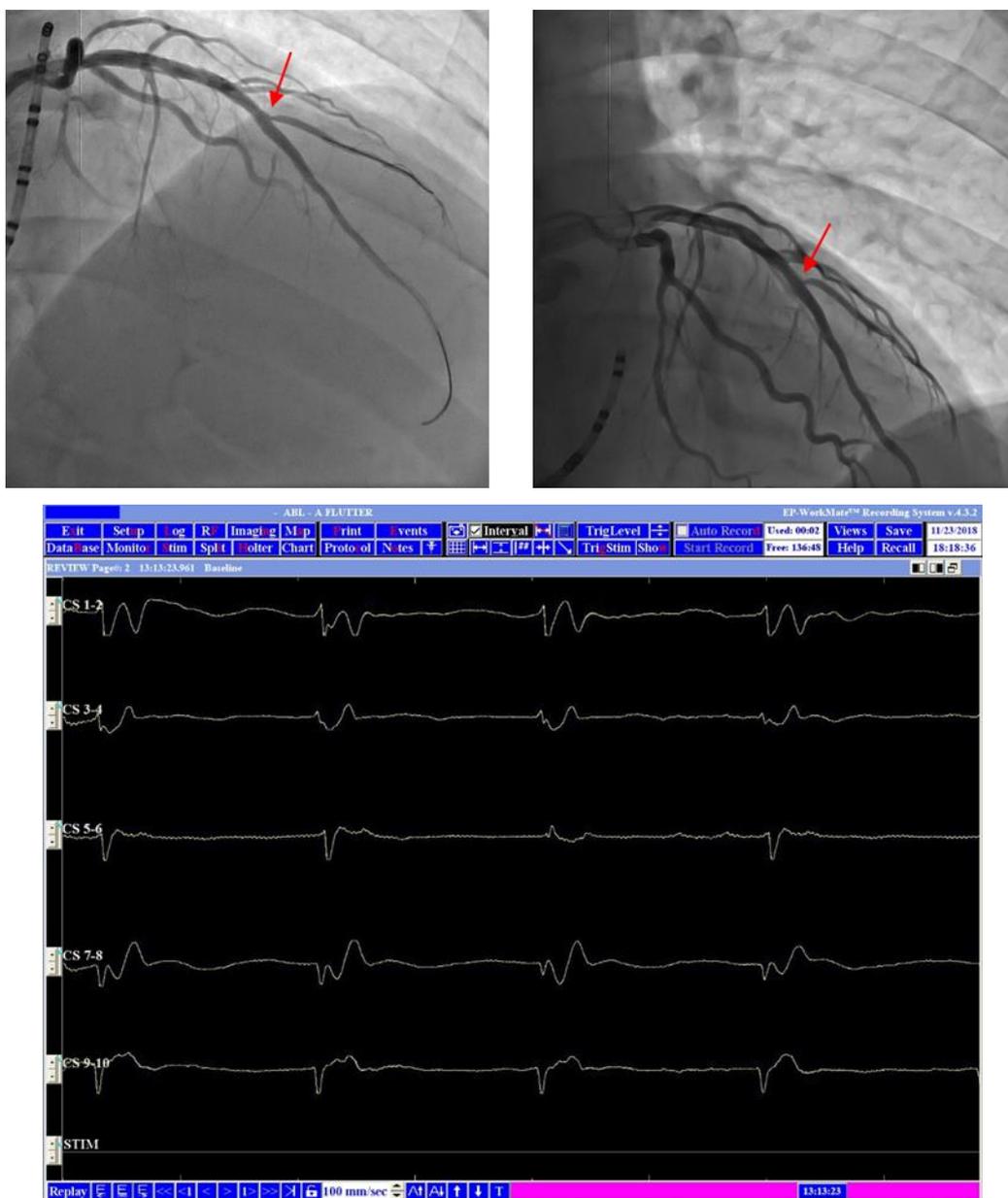


Рис. 5.11. ЭКГ-ВС и КАГ пациента с бифуркационным поражением ПНА в конце оперативного вмешательства.

При контрольной КАГ стентированный участок проходим, пассаж контрастного вещества по ПНА и ее ветвям адекватный, соответствует TIMI III. По ЭКГ-ВС ишемических изменений не регистрировалось. Инструменты и CS-электрод удалены. На место пункции лучевой артерии наложена пневмоманжета. На место пункции ЛПВ наложена асептическая давящая повязка. Пациент переведен в ОРИТ для больных кардиологического профиля.

Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. На 4 сутки выписан в удовлетворительном состоянии.

Таким образом, данные проведенного исследования свидетельствуют о возможности применения внутрисердечной ЭКГ из венечного синуса у пациентов с бифуркационным поражением коронарного русла. У большинства пациентов, после установки стента в ПНА, несмотря на ангиографические признаки усугубления стеноза в ДВ, не было получено достоверной ишемической динамики по внутрисердечной ЭКГ, что позволило принять решение об окончании оперативного вмешательства, ограничившись стентированием только магистрального ствола КА без дополнительных манипуляций.

Достоверная ишемическая динамика сегмента ST в отведении CS 3-4 внутрисердечного электрода позволила судить о компретации ДВ после имплантации стента в ПНА и приобретении функциональной значимости стенозом устья ДВ. На основании данных, полученных при помощи ЭКГ-ВС, принималось решение о переходе на методику провизорного T-стентирования с баллонной ангиопластикой ДВ.

Последующий анализ ишемической динамики сегмента ST по ЭКГ из венечного синуса в сочетании с ангиографической картиной позволил определить пациентов, резидуальный стеноз устья ДВ которых потребовал расширения объема интервенционного вмешательства в виде перехода на методику полного T-стентирования с установкой стента в ДВ.

На основании полученных в исследовании результатов использования внутрисердечной ЭКГ из венечного синуса можно говорить о принципиально новом способе контроля ишемии у больных ИБС во время эндоваскулярных вмешательств на КА.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема точной непрерывной верификации ишемии миокарда у больных ИБС при эндоваскулярных вмешательствах на коронарных артериях до настоящего момента остается нерешенной. Существующие сегодня инвазивные методы объективизации ИшМ имеют определенные ограничения и эффективны только для определения функциональной значимости отдельных стенозов коронарного русла на коротком временном промежутке. Принцип получения данных при помощи внутривенечных нагрузочных проб сводится к определению характеристик венозного кровотока, минуя при этом непосредственный анализ состояния миокарда.

Метод фракционного резерва кровотока, являющийся в настоящее время «золотым стандартом» выявления ишемии путем определения функциональной значимости коронарных стенозов, имеет ряд важных лимитирующих факторов. При значении ФРК меньше 0,75 стеноз КА считается функционально значимым, при индексе ФРК $> 0,8$, соответственно, гемодинамически незначимым (Даренский Д.И. и соавт., 2017). Данные ФРК в рамках промежутка от 0,75 до 0,8 относятся к «серой зоне» и не всегда являются достоверными для объективизации ИшМ, вследствие чего определение хирургической тактики интервенционного вмешательства является затрудненным (Megaly M. et al., 2019).

Кроме того, ряд исследователей отмечает, что результаты ФРК могут быть скомпрометированы патологией микроциркуляторного русла миокарда вследствие изменения постстенотического внутривенечного давления (van de Noef T.P. et al., 2014; Soares A. et al., 2020). При этом, ряд ученых считает, что при выявлении ИшМ с помощью ФРК, 10% полученных данных трудны для интерпретации интервенционных хирургов ввиду изменения формы кривой давления ФРК на выводном узле, и 17% сложны для понимания вследствие смещения КД (Jeremias A. et al., 2017, Jerabek S. et al., 2018).

Помимо этого, одно измерение ФРК увеличивает общее время коронарной интервенции на 7 минут, эффективную дозу облучения на 2,8 мЗв

и количество введенного контрастного вещества на 35 мл (Abo-Aly M. et al., 2019). При этом, основным лимитирующим фактором применения ФРК является потребность в парентеральном введении вазодилатирующего средства, что коррелирует с риском индукции разнообразных побочных эффектов: от чувства боли и дискомфорта в грудной клетке до возникновения жизнеугрожающих желудочковых аритмий. При этом, многососудистое поражение КА обуславливает потребность в повторной инъекции гиперемического препарата, что определяет дополнительные риски (De Bruyne V. et al., 2003).

Метод моментального резерва кровотока был предложен для клинического применения как альтернатива ФРК (Sen S. et al., 2013). Способы определения характеристик коронарного кровотока при помощи МРК и ФРК во многом схожи (Escaned J. et al., 2015). Так, отношение среднего давления в аорте и КА дистальнее стеноза, вычисленное в «безволновой» период, предложено использовать с целью оценки гемодинамической значимости стеноза КА (Д.И. Даренский и соавт., 2017). Преимуществом индекса МРК по сравнению с ФРК является отсутствие необходимости в инъекции вазодилатора, что определяет снижение возможных интраоперационных рисков (Derimay F. et al., 2019).

Однако, вследствие больших пробелов в доказательной базе, на сегодняшний день МРК не может быть полностью валидирован для его применения как самостоятельного метода выявления ишемии (Neumann, F.J. et al., 2018). В настоящий момент не представлено рандомизированных исследований, в которых были бы описаны результаты стентирования на основе оценки гемодинамической значимости стенозов КА с помощью МРК и определением тактики интервенции по только ангиографическим данным, а также с применением медикаментозной терапии. Кроме того, небольшой объем работ, посвященных «гибридному» протоколу ФРК/МРК, формирует пробелы в доказательной базе, а удлинение и усложнение

процедуры объективизации ишемии определяет его низкую клиническую применимость в рентгенхирургии (Neumann, F.J. et al., 2018).

Иные инвазивные визуализирующие методики и функциональные пробы, использующиеся в РЭВХ, не могут в необходимой степени выявить ИшМ даже по изменению характеристик коронарного кровотока и данным визуализации коронарного русла. Технология ВСУЗИ имеет высокую диагностическую ценность для качественного анализа атеросклеротических бляшек и оптимального позиционирования стента (Абдужамалова, Н.М. и соавт., 2015). Однако, количественные данные, получаемые при помощи ВСУЗИ, не позволяют применять его для точной верификации ИшМ (Sadi, S.M.H., 2014).

Методика выявления ишемии миокарда путем определения коронарного резерва кровотока доплеровским внутрисосудистым датчиком также не нашла применения в эндоваскулярной хирургии. Вследствие отсутствия возможности дифференцировки стенозов основных стволов КА и МЦР, индекс КРК не получил широкого распространения в клинической практике (Прищеп О.А. и соавт., 2016; Gould K.L. et al., 1990).

В настоящее время для непрерывного мониторинга ишемии в рентгенэндоваскулярной хирургии используется поверхностная ЭКГ. Отработанной методикой ЭКГ в клинической практике является использование трех стандартных, трех усиленных и шести грудных отведений, позволяющих получить графическую запись электрической активности сердца в трех плоскостях и картировать зоны ишемии миокарда. Однако, позиционирование электродов на грудной клетке пациента в условиях рентгеноперационной ухудшает визуализацию и затрудняет проведение эндоваскулярного вмешательства (Шевченко Ю.Л. и соавт., 2019).

Так, в РЭВХ единственной универсальной методикой непрерывного контроля ишемии является ЭКГ в трех стандартных и трех усиленных отведениях от конечностей пациента с использованием кардиомонитора. Недостаточная точность кардиограммы, получаемой в единственной

фронтальной плоскости, а также невозможность применения существующих методов инвазивной верификации ишемии миокарда в непрерывном режиме, привела к созданию академиком РАН, профессором Ю.Л. Шевченко метода ЭКГ из венечного синуса, который основан на модификации существующей стандартизированной методики инвазивного электрофизиологического исследования (Шевченко Ю.Л. и соавт., 2019).

В связи с этим, целью нашего исследования стала оценка возможности интраоперационного контроля ишемии при помощи электрокардиографии из венечного синуса при эндоваскулярных вмешательствах на коронарных артериях.

Для эффективного анализа ишемии миокарда внутрисердечный электрод должен быть установлен в терминальном отделе коронарного синуса с переходом на переднюю стенку сердца. При правильном позиционировании электрода в ВС на экране выводного узла стЭФИ визуализируются пять графиков внутрисердечных отведений ЭКГ-ВС (CS 1-2, CS 3-4, CS 5-6, CS 7-8, CS 9-10). Ее основные компоненты синонимичны со стандартной поверхностной ЭКГ: зубцы P, Q, R, S, T с соответствующими сегментами и интервалами. Субстратом для диагностики ишемии с помощью ЭКГ-ВС является отсутствие изоэлектричности ткани желудочков в период систолы или диастолы, вследствие чего на парах катод-анод внутрисердечного электрода регистрируется разность потенциалов, которая на результирующем графике выражается в смещении сегмента ST от изолинии.

Исходя из задач исследования мы пришли к выводу, что применение внутрисердечной ЭКГ из венечного синуса позволяет получить объективную информацию динамики сегмента ST на всех этапах коронарного стентирования и во всех бассейнах коронарного русла.

В исследование было включено 88 пациентов ИБС. I группу составили 32 человека (36,4%), которым было выполнено коронарное стентирование ПНА; II группа представлена 27 пациентами (30,6%) с вмешательством на ОА; в III группу вошли 29 (33%) пациентов, со стентированием ПКА. Данные

проведенного анализа свидетельствуют, что в бассейне ПНА достоверная динамика ($p < 0,05$) сегмента ST регистрировалась в отведениях CS 1-2, CS 3-4 внутрисердечного электрода. min депрессия сегмента ST во время вмешательства в отведении CS 1-2 составила 0,08 мВ, max – 0,15 мВ; элевация ST – 0,1 мВ и 0,25 мВ, соответственно. В отведении CS 3-4 – min депрессия была до 0,07 мВ, max до 0,15 мВ, элевация: 0,1 мВ и 0,16 мВ, соответственно.

В среднем депрессия сегмента ST по интракардиальной ЭКГ составила в отведениях CS 1-2 – $0,12 \pm 0,03$ мВ, в CS 3-4 – $0,1 \pm 0,02$ мВ; элевация в CS 1-2 – $0,14 \pm 0,04$ мВ, в CS 3-4 – $0,11 \pm 0,02$ мВ ($p < 0,05$) у пациентов, которым выполнялась баллонная предилатация зоны стеноза.

У пациентов без выполнения предварительной ангиопластики КА достоверная депрессия ($p < 0,05$) составляла в CS 1-2 – $0,11 \pm 0,02$ мВ, в CS 3-4 – $0,12 \pm 0,02$ мВ. Элевация сегмента ST регистрировалась в среднем в CS 1-2 – $0,15 \pm 0,03$ мВ, в CS 3-4 – $0,11 \pm 0,02$ мВ ($p < 0,05$).

По данным поверхностной ЭКГ во время стентирования ПНА изменения в стандартных отведениях были неспецифичные. Достоверная динамика зарегистрирована только в I отведении и в среднем составили $0,1 \pm 0,01$ мВ, во II – $0,08 \pm 0,01$ мВ; в aVL – $0,08 \pm 0,01$ мВ ($p < 0,05$).

В бассейне ОА отведениями, отвечающими за достоверные ($p < 0,05$) ишемические изменения сегмента ST, были CS 3-4 и CS 5-6 ($p < 0,05$). У пациентов II группы min депрессия в отведении CS 3-4 и в CS 5-6 составила 0,09 мВ, max депрессия регистрировалась в отведении CS 3-4 (0,15 мВ), в CS 5-6 (0,2 мВ). Min значения элевации, выявленные в CS 3-4 равнялись 0,08 мВ, max – 0,2 мВ. В отведении CS 5-6 0,1 мВ (min) и 0,2 мВ (max), соответственно.

Средние значения депрессии сегмента ST у пациентов, которым перед установкой стента выполняли баллонную ангиопластику составили в отведении CS 3-4 – $0,11 \pm 0,02$ мВ, в отведении CS 5-6 – $0,11 \pm 0,02$ мВ; элевация – $0,12 \pm 0,02$ мВ и $0,15 \pm 0,03$ мВ ($p < 0,05$), соответственно.

У больных с прямым стентированием ОА в CS 3-4 $0,12\pm 0,04$ мВ, в CS 5-6 – $0,12\pm 0,03$ мВ – депрессия ST. Элевация сегмента ST – $0,12\pm 0,03$ мВ и $0,16\pm 0,03$ мВ ($p<0,05$), соответственно.

Данные поверхностной ЭКГ в стандартных отведениях были неспецифическими. Достоверной динамики сегмента ST зарегистрировано не было.

В зоне кровоснабжения ПКА достоверные изменения сегмента ST визуализировались в отведениях CS 7-8 и CS 9-10. Во время стентирования ПКА в отведении CS 7-8 min депрессия и элевация равнялись $0,08$ мВ и $0,1$ мВ, max значения составили $0,13$ мВ и $0,16$ мВ, соответственно. В отведении CS 9-10 min депрессия была $0,1$ мВ, max значение – $0,2$ мВ. Min значения элевации в CS 9-10 – $0,09$ мВ, max – $0,2$ мВ.

Средние значения депрессии сегмента ST по ЭКГ-ВС во время стентирования ПКА в отведении CS 7-8 составили $0,1\pm 0,01$ мВ, в CS 9-10 – $0,12\pm 0,02$ мВ; элевация: в CS 7-8 – $0,13\pm 0,02$ мВ, в CS 9-10 – $0,14\pm 0,03$ мВ ($p<0,05$) у пациентов с баллонной инфляцией в зоне стеноза.

У пациентов с прямым стентированием ПКА депрессия сегмента ST в среднем равнялась в CS 7-8 – $0,11\pm 0,01$ мВ; в отведении CS 9-10 – $0,13\pm 0,03$ мВ ($p<0,05$). Элевация сегмента ST выявлена в тех же отведениях и в среднем составила в CS 7-8 $0,13\pm 0,02$ мВ; в CS 9-10 – $0,14\pm 0,03$ мВ ($p<0,05$).

Во время установки стента в бассейне ПКА достоверная ишемическая динамика ($p<0,05$) по поверхностной ЭКГ была зафиксирована в III стандартном отведении, которая в среднем составила $0,09\pm 0,01$ мВ; в усиленном aVF депрессия сегмента ST составила $0,08\pm 0,02$ мВ, элевация – $0,07\pm 0,03$ мВ.

Достоверной разницы по амплитуде сегмента ST у больных с предилатацией стеноза и теми пациентами, которым выполнялось прямое коронарное стентирование, выявлено не было ($p=NS$), что позволило сделать вывод о высокой точности диагностического метода ЭКГ-ВС и отсутствия

зависимости получаемых данных от феномена «подготовки» миокарда к ишемии.

Частота выявленной депрессии и элевации сегмента ST во всех трех группах достоверно ($p=NS$) не различалась и составила 48% и 52%, соответственно.

Результаты, полученные при помощи ЭКГ-ВС, полностью соответствовали данным, описанным в отечественной и зарубежной литературе. Согласно теоретическим и экспериментальным моделям кардиоэлектрического поля, формирование систолических и диастолических токов повреждения миокарда при ишемии обуславливают четыре возможных типа распределения потенциалов: ПП ишемизированной области меньше (по модулю), чем ПП области с нормальной перфузией – гипополяризация; потенциал покоя области повреждения выше (по модулю), чем ПП области нормальной перфузии — гиперполяризация; ПВ патологической области меньше ПВ здоровой области — гиподеполяризация; ПВ поврежденной области выше, чем ПВ здоровой области — гипердеполяризация. При этом возможен синергизм первого и третьего типов смещения ПД (Титомир Л.И. и соавт., 2009; Burton V.M. et al., 2018; Johnston V.M. et al., 2018).

Согласно этому, с одной стороны, эпицентр очага ишемии в каждом бассейне позволяет получить достоверное смещение сегмента ST в двух отведениях, регистрирующих максимальное напряжение. С другой, в большинстве ситуаций, статистически значимые изменения разнонаправлены. В случае гипополяризации или гипердеполяризации транслокация сегмента ST в двух ответственных отведениях различна по знаку: пары катод-анод, направленные анодом к эпицентру ишемии регистрируют элевацию сегмента ST, а отведения, «уходящие» из зоны ИшМ – депрессию; при гиперполяризации и гиподеполяризации ишемическая динамика на графике ЭКГ-ВС прямопротивоположна.

Смещение сегмента ST в одном направлении в двух ответственных отведениях также не противоречит данным исследований: «мозаичность»

распределения потенциалов желудочков сердца при ишемии описана Титомир Л.И. и соавт. (2009).

Одновременно, равная частота регистрации и депрессии, и элевации говорит о том, что возможность возникновения всех комбинаций систолических и диастолических токов повреждения равновероятна, что полностью согласуется с результатами экспериментальных исследований и теоретических моделей (Титомир Л.И. и соавт., 2009; Treskes, R.W. et al., 2015).

Для оценки чувствительности и специфичности внутрисердечного электрода из венечного синуса при регистрации ЭКГ и оценке динамики сегмента ST во время эндоваскулярных вмешательств в работе был использован ROC-анализ. Чувствительность метода ЭКГ-ВС в случае возникновения депрессии сегмента ST составила 79,5%, специфичность 100%. При регистрации элевации сегмента ST на внутрисердечной кардиограмме чувствительность метода составила 83% со специфичностью 100%.

Оптимизация эндоваскулярного лечения пациентов с «ложными» бифуркационными поражениями коронарных артерий была выбрана нами в качестве субстрата для клинической апробации метода ЭКГ-ВС. Главная сложность интервенционных вмешательств на БП – сохранение оптимального кровотока боковой ветви. Компрометация БВ является статистически значимым предиктором развития острого инфаркта миокарда и фактором риска альтерации миокарда в процессе КС (Jurado-Roman A. et al., 2018). В нашем исследовании триггером для изменения потенциалов миокарда служило усугубление стеноза устья ДВ до гемодинамически значимого уровня.

Прямое стентирование, которое является самым простым, с технической точки зрения, методом КС при БП, осуществлялось по стандартной методике с установкой стента в ПНА без последующей ангиопластики ДВ с защитой последней коронарным проводником. По данным авторов, данная методика безопасна и удобна, в том случае, когда ДВ имеет малые риски ее

компрометации из-за диссекции и смещения атероматозных масс при выполнении ТЛБАП и КС (Jang W.J. et al., 2016). В нашем исследовании непрерывный мониторинг ишемии с помощью ЭКГ-ВС позволил планировать первым этапом вмешательства именно имплантацию стента только в ПНА. Превосходство данной методики заключается в скорости выполнения, простоте и низкой частоте возникновения MACE (Jurado-Roman A. et al., 2018).

Данные нашего исследования у 43 пациентов с «ложными» бифуркационными поражениями ПНА – без гемодинамически значимых стенозов ДВ перед началом ЧКВ – свидетельствуют о возможности применения внутрисердечной ЭКГ из венечного синуса у пациентов с БП коронарного русла.

При анализе ЭКГ во время стентирования ПНА достоверная ($p < 0,05$) депрессия сегмента ST у пациентов с баллонной предилатацией зоны стеноза по CS 1-2 составляла в среднем $0,11 \pm 0,01$ мВ, в CS 3-4 – $0,11 \pm 0,02$ мВ; элевация – $0,14 \pm 0,03$ мВ и $0,12 \pm 0,02$ мВ, соответственно. У больных без ангиопластики в CS 1-2 $-0,11 \pm 0,02$ мВ, в отведении CS 3-4 – $0,12 \pm 0,02$ мВ ($p < 0,05$). Элевация в момент вмешательства составляла в CS 1-2 $0,15 \pm 0,03$ мВ и в CS 3-4 – $0,12 \pm 0,02$ мВ ($p < 0,05$).

У 32 пациентов, после установки стента в ПНА, несмотря на ангиографические признаки усугубления стеноза в ДВ, не было получено достоверной ишемической динамики по внутрисердечной ЭКГ. Макс депрессия, выявленная в отведении CS 3-4 равнялась $0,06$ мВ, макс элевация – $0,06$ мВ. Критерием окончания оперативного вмешательства, наряду с клиническими и ангиографическими данными, было отсутствие достоверных изменений сегмента ST по ЭКГ-ВС. Больные с БП, которым был установлен стент только в ПНА без дополнительных манипуляций в ДВ, в раннем послеоперационном периоде были полностью стабильны, и после первых суток в ОРИТ переведены в профильное отделение в удовлетворительном состоянии.

В случае получения данных ЭКГ-ВС о возникновении ишемии миокарда в зоне кровоснабжения ДВ (отведение CS 3-4), появления характерной ангиографической картины и/или жалоб пациента на загрудинную боль, после установки стента в ПНА выполнялось провизорное T-стентирование с ТЛБАП устья ДВ. Подобная картина наблюдалась у 11 пациентов после стентирования ПНА. Min депрессия в отведении CS 3-4 составила 0,09 мВ, max 0,13 мВ; элевация – 0,1 мВ и 0,15 мВ, соответственно. Во время вмешательства средние значения депрессии и элевации сегмента ST в отведении CS 3-4 составили $0,11 \pm 0,01$ мВ и $0,12 \pm 0,02$ мВ ($p < 0,05$), соответственно (пациенты с баллонной ангиопластикой зоны стеноза). У пациентов с прямым стентированием депрессия сегмента ST регистрировалась в CS 3-4 со средними значениями $0,11 \pm 0,02$ мВ, элевация – $0,11 \pm 0,01$ мВ ($p < 0,05$).

Существует большой объем данных, доказывающих, что ангиографические и клинические результаты применения метода провизорного T-стентирования не уступают методикам «полного» бифуркационного стентирования (Jurado-Roman A. et al, 2018; Kumsars I. et al, 2019). Данная техника отличается низкой частотой возникновения MACE в отдаленном периоде, а имплантация СЛП позволяет, по данным различных исследований, снизить риски рестеноза главной ветви до 2,9–3,5 % (Burzotta, F. et al., 2020). В нашей работе всем пациентам в плановом порядке были установлены СЛП.

Провизорное T-стентирование осуществлялось по стандартной методике. Первый КП удалялся из ДВ и заводился в ПНА. Выполнялся рекроссинг проводника из ПНА в ДВ через дистальную ячейку стента в просвете устья боковой ветви. По КП в ДВ позиционировался баллонный катетер с последующим выполнением ангиопластики. В случае необходимости осуществлялась постдилатация стентированного участка по методу «целующихся баллонов». Критерием оптимального результата КС в данной ситуации было отсутствие ишемической динамики по данным ЭКГ-

ВС, ангиографических признаков диссекции КА, значимого резидуального стеноза устья ДВ, характерных жалоб больного.

Последующий анализ изменений сегмента ST по ЭКГ из венечного синуса в сочетании с ангиографической картиной позволил определить у 2-х пациентов резидуальный стеноз устья ДВ, который потребовал расширения объема интервенционного вмешательства в виде перехода на методику полного Т-стентирования с установкой стента в ДВ и последующей ангиопластикой стентированного участка по методу «целующихся баллонов».

Результаты нашего исследования по точности ЭКГ-ВС в отношении ишемии миокарда при компретации боковых ветвей КА коррелируют с данными ряда исследований. В своей работе Ahn J. et al. (2012) отметили, что у больных ИБС с БП (стеноз БВ до начала оперативного вмешательства $34,8 \pm 17,8\%$), $17,8\%$ боковых ветвей имели гемодинамически значимый стеноз по данным ФРК после установки стента в магистральную КА. В исследовании Kang S.J. et al. (2013) описали, что после коронарного стентирования основного сосуда пациентов с БП (стеноз БВ до начала оперативного вмешательства $24,8 \pm 16,0\%$), на основании индекса ФРК 15% боковых ветвей потребовали дополнительного вмешательства.

Полученные в исследовании результаты использования внутрисердечной ЭКГ из венечного синуса, предложенной академиком РАН, профессором Ю.Л. Шевченко, позволяют говорить о принципиально новом способе контроля ишемии миокарда у больных ИБС во время эндоваскулярных вмешательств на КА.

ВЫВОДЫ

1. Методика ЭКГ-ВС является относительно простым и безопасным способом непрерывного мониторинга ишемии миокарда при эндоваскулярных вмешательствах на КА у больных ИБС. Техника постановки электрода в венечный синус и интерпретация показаний ЭКГ-ВС быстро осваивается специалистами по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению. Результаты мониторинга ишемии миокарда с помощью ЭКГ-ВС более точны по сравнению со стандартной поверхностной ЭКГ.
2. В результате проведенного исследования определено, за какой бассейн коронарного русла отвечает каждое из внутрисердечных отведений. В бассейне ПНА за ишемические изменения отвечают отведения CS 1-2, CS 3-4. В системе ОА – отведения CS 3-4, CS 5-6. Ишемические изменения, выявленные в отведениях CS 7-8, CS 9-10, относятся к зоне кровоснабжения ПКА.
3. Ишемическая динамика достоверно не отличалась ($p=NS$) у пациентов с прямым стентированием КА и у больных с преддилатацией зоны стеноза во всех бассейнах коронарного русла. Во время стентирования ПНА достоверная динамика по стандартной ЭКГ зарегистрирована только в I отведении и в среднем составила $0,1 \pm 0,01$ мВ. Интракардиальная ЭКГ выявила достоверную ($p < 0,05$) депрессию сегмента ST в отведениях CS 1-2 – $0,12 \pm 0,03$ мВ, CS 3-4 – $0,1 \pm 0,02$ мВ у пациентов, которым выполнялась баллонная преддилатация в зоне стеноза. У пациентов без предварительной ангиопластики КА депрессия составляла в CS 1-2 – $0,11 \pm 0,02$ мВ, в CS 3-4 – $0,12 \pm 0,02$ мВ. Элевация сегмента ST CS 1-2 – $0,14 \pm 0,04$ мВ и $0,15 \pm 0,03$ мВ, в CS 3-4 – $0,11 \pm 0,02$ мВ и $0,11 \pm 0,02$ мВ, соответственно. Во время стентирования ОА ЭКГ-ВС выявила достоверную ($p < 0,05$) депрессию сегмента ST в отведениях CS 3-4 $0,11 \pm 0,02$ мВ, в CS 5-6 – $0,11 \pm 0,02$ мВ у пациентов, которым перед установкой стента выполняли баллонную ангиопластику и в CS 3-4, CS 5-6 – $0,11 \pm 0,01$ мВ и $0,12 \pm 0,03$ мВ, соответственно, у больных с прямым стентированием КА. Элевация сегмента ST в CS 3-4, в среднем составила $0,12 \pm 0,02$ мВ в группе с

баллонной инфляцией и $0,12 \pm 0,03$ мВ без нее; в отведениях CS 5-6 – $0,15 \pm 0,03$ мВ и $0,16 \pm 0,03$ мВ. По данным поверхностной ЭКГ изменения в стандартных отведениях были неспецифическими. Во время установки стента в ПКА достоверная ишемическая динамика по поверхностной ЭКГ была зафиксирована только в III стандартном отведении – $0,09 \pm 0,01$ мВ и в усиленном aVF – $0,08 \pm 0,02$ мВ. По ЭКГ-ВС из венечного синуса достоверная ($p < 0,05$) депрессия зарегистрирована и у пациентов с баллонной инфляцией и с прямым стентированием и составила в отведении CS 7-8: $0,1 \pm 0,01$ мВ и $0,11 \pm 0,01$ мВ; в отведении CS 9-10: $0,12 \pm 0,02$ мВ и $0,13 \pm 0,03$ мВ, соответственно. Элевация сегмента ST выявлена в тех же отведениях и в среднем составила в CS 7-8: $0,13 \pm 0,02$ мВ и $0,13 \pm 0,02$ мВ; в CS 9-10: $0,14 \pm 0,03$ мВ и $0,14 \pm 0,03$ мВ, соответственно.

4. ROC-анализ в оценке чувствительности и специфичности внутрисердечного электрода из венечного синуса при регистрации ЭКГ и оценке динамики сегмента ST во время эндоваскулярных вмешательств показал, что чувствительность метода ЭКГ-ВС в случае возникновения депрессии сегмента ST составила 79,5%, специфичность 100%. При регистрации элевации сегмента ST на внутрисердечной кардиограмме чувствительность метода составила 83% со специфичностью 100%.

5. У пациентов с бифуркационным поражением ПНА ЭКГ-ВС позволяет оценить гемодинамическую значимость стеноза ДВ при ее комприментации после установки стента. Достоверные ($p < 0,05$) ишемические изменения регистрируются в отведении CS 3-4 (депрессия сегмента ST в среднем составила $0,1 \pm 0,01$ мВ; элевация – $0,12 \pm 0,01$ мВ), что требует вмешательства в области устья ДВ. При отсутствии достоверной ишемической динамики в отведении CS 3-4 данные ЭКГ-ВС позволяют принять решение об окончании оперативного вмешательства.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Применение метода ЭКГ-ВС целесообразно для эффективного инвазивного динамического мониторинга локализации и степени ишемии миокарда у всех больных ИБС при плановых эндоваскулярных вмешательствах на коронарных артериях.
2. Для верификации ишемии миокарда методом ЭКГ-ВС необходимо использовать станцию для электрофизиологического исследования. Для осуществления непрерывного мониторинга ИшМ рекомендуется использовать 10-канальный внутрисердечный CS-электрод и осуществлять хирургический доступ через левую подключичную вену под рентгеновским наведением в левой косой проекции (LAO 20°). Внутрисердечный электрод целесообразно устанавливать в максимально дистальном положении относительно устья ВС, учитывая критерии оптимального позиционирования.
3. Для получения точных диагностических результатов в отношении ишемии миокарда необходимо использовать биполярный режим стЭФИ со следующими настройками: объединение электродов в пять пар катод-анод с диапазоном частот 30-500 Гц, отсечением сигнала в 1 см, амплитудой 0,3 мВ/см.
4. Во время вмешательства в бассейне ПНА ишемическую динамику следует оценивать в отведениях CS 1-2, CS 3-4. Отведения CS 3-4, CS 5-6 ответственны за смещение сегмента ST от изолинии в момент ангиопластики и стентирования ОА. Ишемические изменения при оперативных вмешательствах на ПКА регистрируются в отведениях CS 7-8, CS 9-10.
5. После выполнения прямого стентирования ПНА в зоне бифуркации рекомендовано оценивать ишемическую динамику сегмента ST в отведении CS 3-4 по ЭКГ-ВС для определения степени компретации устья ДВ. При наличии достоверных изменений по внутрисердечной ЭКГ необходимо осуществить баллонную ангиопластику боковой ветви. При сохранении ишемических изменений в CS 3-4 по ЭКГ-ВС после ТЛБАП целесообразно выполнить установку стента в устье ДВ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдужамалова, Н.М. Применение внутрисосудистого ультразвукового исследования у больных с коронарным атеросклерозом. / Н.М. Абдужамалова, А.С. Терещенко, В.М. Миронов, [и соавт.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – Т. 22, № 4. – С. 153-160.
2. Акчурин, Р.С. Современные тенденции в коронарной хирургии. / Р.С. Акчурин, А.А. Ширяев, В.П. Васильев, [и соавт.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2017. – Т. 21, № 3. – С. 34-44.
3. Алекян, Б.Г. (ред.) Рентгенэндоваскулярная хирургия. Национальное руководство. Т. 2: Ишемическая болезнь сердца. / под ред. академика РАН Б.Г. Алекяна. // М.: Литтерра, 2017. – 788 с.
4. Алекян, Б.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации. / Б.Г. Алекян, А.М. Григорьян, А.В. Стаферов // М.: Ла График, 2017. – 220 с.
5. Артеева, Н.В. Электрокардиографические маркеры удлинения потенциалов действия кардиомиоцитов в пограничной зоне ишемии (экспериментальное и модельное исследования). / Н.В. Артеева, О.Г. Берникова, К.А. Седова, [и соавт.] // Транснациональная медицина. – 2017. – Т. 4, №2. – С. 71-77.
6. Асадов, Д.А. Фракционный резерв кровотока как достоверный метод выявления клиникозависимой артерии у пациентов со стабильной стенокардией (обзор литературы). / Д.А. Асадов. // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2015. – № 40. – С. 30-34.
7. Бабаджанов, С.А. Эффективность стентирования бифуркационных поражений коронарных артерий. / С.А. Бабаджанов, М.М. Зуфаров, Х.А. Ахмедов, [и соавт.] // Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы. – 2016. – С. 83-84.
8. Батыралиев, Т.А. Новая техника ТАВAs в лечении бифуркационных поражений коронарных артерий. / Т.А. Батыралиев, Д.В. Фетцер, Ю.Н.

Беленков. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 7. – С. 108-113.

9. Беленков, Ю.Н. Первые результаты стентирования бифуркационных стенозов коронарных артерий. / Ю.Н. Беленков, Ю.Г. Матчин, А.П. Савченко. // Терапевтический архив. – 2004. – Т. 76, №6. – С. 16-22.

10. Берестень, Н.Ф. (ред.). Функциональная диагностика: национальное руководство / под ред. Н.Ф. Берестень, В.А. Сандрикова, С.И. Федоровой. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2019. – 784 с.

11. Бойцов, С.А. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и возможные механизмы ее изменения / С.А. Бойцов, С.А. Шальнова, А.Д. Деев // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – Т. 118, №8. – С. 98-103.

12. Бокерия Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия – 2018. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. / Л.А. Бокерия, Милюевская Е.Б., Кудзоева З.Ф., Прянишников В.В., Скопин А.И., Юрлов И.А. – М.: НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ. – 2019. – 270 с.

13. Гиляревский, С.Р. Современная тактика лечения больных с ишемической болезнью сердца: принцип дополнительности в терапии и новые представления о ее роли и компонентах. / С.Р. Гиляревский, М.В. Голшмид, И.М. Кузьмина, [и соавт.] // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24, № 11. – С. 112-121. doi:10.15829/1560-4071-2019-11-112-121.

14. Громов, Д.Г. Эндovasкулярное лечение бифуркационного поражения коронарного русла у больных ИБС: сравнительная оценка результатов при разных вариантах стентирования. / Д.Г. Громов, А.Г. Колединский, О.Е. Сухоруков, [и соавт.] // Межд. Журн. Интерв. Кард. – 2011. – № 24, С. 35-36.

15. Грузевич, Ю.К. Аппаратный состав и алгоритм работы электросейсмокардиоблока для неинвазивной диагностики заболеваний человека. / Ю.К. Грузевич, В.М. Ачильдиев, Н.А. Бедро, [и соавт.] // Лесной вестник / Forestry Bulletin. – 2019. – Т. 23, № 4, С. 66–75. doi: 10.18698/2542-1468-2019-4-66-75.

16. Даренский, Д.И. Диагностическая ценность измерения моментального резерва кровотока по сравнению с неинвазивными методами выявления ишемии миокарда при оценке функциональной значимости пограничных стенозов коронарных артерий. / Д.И. Даренский, В.В. Грамович, Е.А. Жарова, [и соавт.] // Терапевтический архив. – 2017. – Т. 89, №4. – С. 15-21. doi: 10.17116/terarkh201789415-21.
17. Даренский, Д.И. Использование неинвазивных методов диагностики при определении функциональной значимости стенозов коронарных артерий пограничной степени тяжести у больных с хронической ишемической болезнью сердца. / Д.И. Даренский, В.В. Грамович, Е.А. Жарова. // Евразийский кардиологический журнал. – 2016. – №3. – С. 30-40.
18. Даренский, Д.И. Определение пороговых значений моментального резерва кровотока при оценке функциональной значимости стенозов коронарных артерий пограничной степени тяжести с использованием неинвазивных методов верификации ишемии миокарда в качестве стандарта. / Д.И. Даренский, В.В. Грамович, Е.А. Жарова, [и соавт.] // Евразийский кардиологический журнал. – 2016. – № 4, С. 34-41.
19. Даренский, Д.И., Сравнение методов моментального и фракционного резервов кровотока с неинвазивными методами выявления ишемии миокарда при оценке пограничных коронарных стенозов у больных с хронической формой ишемической болезни сердца. / Д.И. Даренский, В.В. Грамович, Е.А. Жарова, [и соавт.] // Кардиология. – 2017. – Т. 57, №8, С. 11-19. doi: 10.18087/cardio.2017.8.10012.
20. Чазов, Е.И. (ред.) Руководство по кардиологии. Том 2. Методы диагностики сердечно-сосудистых заболеваний. / Под ред. Е.И. Чазова. // М.: Практика, 2014. – 776 с.
21. Задионченко, В.С. Причины и клиническое значение ЭКГ–феномена элевации сегмента ST. / В.С. Задионченко, Г.Г. Шехян, А.М. Щикота, [и соавт.] // Вестник экстренной медицины. – 2019. – Т. 12, № 4, С. 60-69.

22. Иванов, В.А. Внутрисосудистые методы исследования в интервенционной кардиологии. / В.А. Иванов, М.Ю. Мовсесянц, Ю.А. Бобков, [и соавт.] // М.: Медпрактика-М. – 2008. – С. 268.
23. Иванов, В.А. Применение внутрисосудистых методов диагностики при бифуркационных поражениях коронарного русла. / В.А. Иванов, С.А. Белякин, А.В. Иванов, [и соавт.] // Инвазивная диагностика. – 2013. – №33.
24. Карпов, О.Э. Интеграция инновационных технологий и мультидисциплинарного подхода в хирургическую практику. / О.Э. Карпов, П.С. Ветшев, А.Л. Левчук. // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2016. – Т. 11, № 3. – С. 3-7.
25. Карпов, Ю.А. Чрескожное коронарное вмешательство при стабильной стенокардии: какие вопросы решаем? / Ю.А. Карпов, И.Л. Козловская, О.С. Булкина, [и соавт.] // Russ. J. Cardiol. – 2018. – Т. 3, №155, С. 7-10. doi: 10.15829/1560-4071-2018-3-7-10.
26. Коломбо, А. Лечение бифуркационных поражений / А. Коломбо, А. Латиб // В кн.: руководство по рентгеноэндоваскулярной хирургии сердца и сосудов. Рентгеноэндоваскулярная хирургия ишемической болезни сердца. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2008. – Т. 3, С. 404–416.
27. Крамм, М.Н. Исследование дополнительных диагностических признаков ишемии миокарда. / М.Н. Крамм, Н.О. Стрелков, П.Ш. Чомахидзе, [и соавт.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 1. – С. 52-57.
28. Кэмм, А.Дж. [Camm A.J.] (ред.) Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов. / под ред. А.Дж. Кэмма [Camm A.J.], Т.Ф. Люшера [T.F. Luscher], Г. Маурера [G. Maurer], [и соавт.]; пер. с англ. под ред. Е.В. Шляхто // М.: «ГЭОТАР-Медиа». – 2011. – 1480 с.
29. Латыпов, А.Ф. Обзор алгоритмов и моделей генерирования ЭКГ. В кн.: Материалы I Международной научно-практической конференции. Москва (2019). / Астрахань: Научный центр «Олимп». – 2019. – С. 16-19.

30. Маллиди, Дж. [Mallidi, J.] Фракционный резерв как способ определения значимости тандемных и бифуркационных стенозов, поражения ствола левой коронарной артерии. / J. Mallidi, A. Lotfi.; пер. с англ. Н.А. Кочергина и соавт. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2016. – Т. 5, № 4, С. 81-86.
31. Матчин, Ю.Г. Использование метода моментального резерва кровотока в сравнении с фракционным резервом кровотока при оценке физиологической значимости пограничных коронарных стенозов. / Ю.Г. Матчин, В.В. Грамович, Д.И. Даренский, [и соавт.] // Кардиологический вестник. – 2015. – Т. 10, № 1, С. 38-43.
32. Милюков, В.Е. Проблемные вопросы оценки кровоснабжения миокарда. / В.Е. Милюков, Т.С. Жарикова. // Клиническая медицина. – 2016. – Т. 94, № 9, С. 645-650.
33. Минина, Е.Н. Новая техника ТАВАs в лечении бифуркационных поражений коронарных артерий. / Е.Н. Минина, Л.С. Файнзильберг. // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – Т. 21, № 3, С. 22-27.
34. Михайлов, С.С. Способ имплантации стента при бифуркационном поражении типа 1:0:1 либо 1:0:0 по классификации Medina. / С.С. Михайлов, Г.Г. Хубулава, К.Л. Козлов, [и соавт.] // Патент РФ № RU 2664 614С1. – 2017.
35. Мухаметов, Б.Г. Обзор и анализ программного обеспечения для расшифровки ЭКГ. / Б.Г. Мухаметов. // Наука, техника и образование. – 2017. – № 6 (36), С. 70-71.
36. Орлов, Н.А. (ред.) Руководство по электрокардиографии. 9-е изд., испр. / Под ред. В.Н. Орлова. // М.: Медицинское информационное агентство, 2017. – 560 с.
37. Подметин, П.С. Аугментация геперемии введение дополнительного гиперемизирующего агента при пограничных значениях фракционного резерва кровотока. / П.С. Подметин, Т.Я. Бурак, И.Н. Кочанов, [и соавт.] // Эндovasкулярная хирургия. – 2019. – Т. 6, № 1, С. 13-19.

38. Прищеп, О.А. Значение современных внутрисосудистых методов визуализации коронарных артерий при проведении экспертизы профессиональной пригодности и диагностике ишемической болезни сердца. / О.А. Прищеп, Д.А. Максимкин, А.Г. Файбушевич, [и соавт.] // Трудный пациент. – 2016. – Т. 14, № 10-11, С. 10-15.
39. Прищеп, О.А. Роль внутрисосудистых методов исследования в верификации диагноза ИБС у работников ОАО «Российские железные дороги», связанных с безопасностью движения поездов. / О.А. Прищеп, Д.А. Максимкин, З.Х. Шугушев. // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: медицина. – 2017. – Т. 21, № 2, С. 246-258.
40. Ревешвили, А.Ш. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. / А.Ш. Ревешвили, С.А. Бойцов, К.В. Давтян, [и соавт.] // – 2017. – 702 с.
41. Ревешвили, А.Ш. Топографо-анатомические особенности венечного синуса и результаты интервенционного лечения больных синдромом предвозбуждения с дополнительными предсердно-желудочковыми соединениями нижней парасептальной локализации. / А.Ш. Ревешвили, К.В. Давтян, А.В. Шмуль. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. ССЗ. – 2006. – Т. 7, №53, С. 66.
42. Рябыкина, Г.В. Причины низкой чувствительности ЭКГ-диагностики нижнезаднего и заднебокового инфаркта. / Г.В. Рябыкина, Д.В. Алесенко, А.В. Соболев. // Кардиологический вестник. – 2019. – Т. 14, № 4, С. 66-75.
43. Синьков, М.А. Оценка клинико-экономической эффективности применения методики измерения фракционного резерва кровотока в лечении больных с ишемической болезнью сердца. // М.А. Синьков, К.М. Ваккосов, А.А. Шилов, [и соавт.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2016. – № 4. – С. 33-38.
44. Соломяный, В.В. Количественная оценка гемодинамической значимости пограничных стенозов коронарных артерий методом

однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда с коррекцией поглощения излучения в сравнении с фракционным резервом кровотока. / В.В. Соломяный, И.В. Сергиенко, А.Н. Самко. // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2014. – № 4 (17). – С. 32-37.

45. Старчик, Д.А. Изучение особенностей бифуркационного стентирования венечных артерий на анатомических препаратах с помощью эпоксидной пластикации. / Д.А. Старчик, К.Л. Козлов, А.Н. Шишкевич, [и соавт.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2019. – Т. 18, № 3. – С. 29-34.

46. Суслوнова, О.В. Поверхностное картирование кардиопотенциалов гипертензивных крыс в период деполяризации желудочков / О.В. Суслонова, С.Л. Смирнова, И.М. Рощевская. // Современные проблемы науки и образования [электронный ресурс]. – 2018. – № 3.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27663> (дата обращения: 30.11.2019).

47. Титомир, Л.И. Биофизические основы электрокардиотопографических методов. / Л.И. Титомир, П. Кнеппо, В.Г. Трунов, [и соавт.] // М.: Физматлит. – 2009. – 236 с.

48. Угольков, А.В. Алгоритм формирования смещения ST-сегмента. / А.В. Угольков, А.О. Беляев, В.Б. Подопригора. // Инженерный вестник Дона. – 2017. – Т. 47, № 4. – С. 125.

49. Хубулава, Г.Г. Бифуркационное стентирование в лечении ишемической болезни сердца : учеб. пособие. / Г.Г. Хубулава, А.Н. Шишкевич, К.Л. Козлов, [и соавт.] / СПб: ФГБВОУ ВПО ВМА им С.М. Кирова. – 2019. – 80 с.

50. Хубулава, Г.Г. Сравнение стентирования коронарных артерий с использованием обычного и бифуркационного стентов. / Г.Г. Хубулава, К.Л. Козлов, А.Н. Шишкевич, [и соавт.] // Профилактическая и клиническая медицина. – 2017. – Т. 64, № 3, С. 47-52.

51. Цуканова, Е.В. Обзор математических и компьютерных методов обработки ЭКГ-сигналов. / Е.В. Цуканова. // Сборник статей победителей VII Международной научно-практической конференции. – 2017. – С. 44-48.

52. Чеботарь, Е.В. Новый подход к оценке результатов эндоваскулярной коррекции бифуркаций коронарных артерий. / Е.В. Чеботарь, О.В. Бритвина, Б.Е. Шахов. // Клиническая медицина. – 2012. – Т. 2, С. 45-50.
53. Шария, М.А. Сопоставление результатов компьютерной томографии и внутрисосудистого ультразвукового исследования в оценке параметров атеросклеротических бляшек коронарных артерий. / М.А. Шария, М.С. Шабанова, Т.Н. Веселова, [и соавт.] // Медицинская визуализация. – 2018. – Т. 22, №4. – С. 7-19. doi: 10.24835/1607-0763-2018-4-7-19.
54. Шахов, Б.Е. Результаты «условного» Т-стентирования бифуркаций коронарных артерий: «лучше меньше, да лучше» / Б.Е. Шахов, Е.В. Чеботарь, А.В. Казаковцев, [и соавт.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2009. – Т. 10, № 6. – С. 211.
55. Шевченко, Ю.Л. Возможности современных эндоваскулярных технологий в лечении тяжелых форм ишемической болезни сердца. / Ю.Л. Шевченко, И.А. Борисов, А.Г. Виллер, [и соавт.] // Качество жизни. Медицина. – 2003. – Т. 2. – С. 28.
56. Шевченко, Ю.Л. Диастолическая функция левого желудочка / Ю.Л. Шевченко, Л.Л. Бобров, А.Г. Обрезан. // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002. – 240 с.
57. Шевченко, Ю.Л. Открытие, ставшее началом эры интервенционных технологий в медицине (к 60-летию присуждения Нобелевской премии А.Ф. Курнату, В. Форсману, Д.В. Ричардсу). / Ю.Л. Шевченко, С.А. Матвеев, Л.Д. Шалыгин, [и соавт.] // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2016 – Т. 11, № 4. – С. 3-6.
58. Шевченко, Ю.Л. Роль физиологии в развитии современной хирургии. / Ю.Л. Шевченко. // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2006 – Т. 92, № 4. – С. 471-479.
59. Шевченко, Ю.Л. (ред.). Частная хирургия. Учебник для медицинских вузов / Под ред. академика РАН, проф. Ю.Л. Шевченко. // 3-е изд., испр. и доп. – М.: РАЕН, 2017. – 806 с.

60. Шевченко, Ю.Л. Электрокардиография из венечного синуса при внутрисердечных вмешательствах. / Ю.Л. Шевченко, А.В. Свешников, Д.И. Марчак, и соавт. // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2019. – Т. 14. №4. – С. 4-11.
61. Шляхто, Е.В. (ред.). Кардиология. Национальное руководство. / Под ред. Е.В. Шляхто. // М.: Гэотар-Мед, 2019. – 800 с.
62. Шугушев, З.Х. Роль внутрисосудистых методов исследования в «экспертной» диагностике ИБС. / З.Х. Шугуев, О.А. Волкова, Д.А. Максимкин, [и соавт.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 1, № 10. – С. 33-37. doi: 10.17116/kardio201710133-37.
63. Шугушев, З.Х. Современная стратегия диагностики ишемической болезни сердца. / З.Х. Шугушев, О.А. Волкова, Д.А. Максимкин, [и соавт.] // Вестник национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2016. – Т. 11, № 3, С. 31-37.
64. Явелов, И.С. Непрерывное мониторирование ЭКГ: что говорят клинические рекомендации. / И.С. Явелов. // Медицинский совет. – 2017. – № 7, С. 84-88.
65. Abe M. Diastolic fractional flow reserve to assess the functional severity of moderate coronary artery stenoses: comparison with fractional flow reserve and coronary flow velocity reserve / M. Abe, H. Tomiyama, H. Yoshida, [et al.] // Circulation. – 2000. – Vol. 102, N 19. – p. 2365-2370.
66. Abo-Aly, M. Comparison of intracoronary versus intravenous adenosine-induced maximal hyperemia for fractional flow reserve measurement: A systematic review and meta-analysis. / M. Abo-Aly, G. Lolay, C. Adams, [et al.] // Wiley. – 2019. – Vol 94, N. 5, P. 714-721. doi: 10.1002/ccd.28317.
67. Agostini, D. First validation of myocardial flow reserve assessed by dynamic ^{99m}Tc-sestamibi CZT-SPECT camera: head to head comparison with ¹⁵O-water PET and fractional flow reserve in patients with suspected coronary artery disease. The WATERDAY study. / D. Agostini, V. Roule, C. Nganoa, [et al.] // Eur J Nucl

Med Mol Imaging. – 2018. – Vol. 45, N. 7, P. 1079-1090. doi: 10.1007/s00259-018-3958-7.

68. Ahn, J.M. Functional Assessment of Jailed Dise Branches in Coronary Bifurcation Lesions Using Fractional Flow Reserve. / J.M. Ahn, J.Y. Lee, S.J. Kang, [et al.] // JACC: Cardiovascular Interventions. – 2012. – Vol. 5, N. 2, P. 155-161. doi: 10.1016/j.jcin.2011.10.015.

69. Ajijola O.A. Sympathetic modulation of electrical activation in normal and infarcted myocardium: implications for arrhythmogenesis. / O.A. Ajijola, R.L. Lux, A. Khaheera, [et al.] // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2017. – Vol. 312, N. 3, P. H608-H621.

70. Al-Zaiti, S. Clinical Utility of Ventricular Repolarization Dispersion for Real-Time Detection of Non-ST Elevation Myocardial Infarction in Emergency Departments. / S. Al-Zaiti, C.W. Callaway, T.M. Kozik, [et al.] // J. Am. Heart Assoc. – 2015. – Vol. 4, N. 7, P. 1–12. doi: 10.1161/JAHA.115.002057.

71. Aras, K. Sensitivity of epicardial electrical markers to acute ischemia detection. / K. Aras, B. Burton, D. Swenson, [et al.] // J Electrocardiol. – 2014. – Vol. 47, N. 6, P. 836-841. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2014.08.014.

72. Aras, K. Spatial organisation of acute myocardial ischaemia. / K. Aras, B. Burton, D. Swenson, [et al.] // J. Electrocardiology. – 2016 – Vol. 49 – P. 323-336.

73. Arteyeva, N.V. The Role of Transmural Repolarization Gradient in the Inversion of Cardiac Electric Field: Model Study of ECG in Hypothermia. / N.V. Arteyeva, J.E. Azarov. // Ann Noninvasive Electrocardiol. – 2017. – Vol. 22, N. 1. doi: 10.1111/anec.12360.

74. Augustin, C.M. Anatomically accurate high-resolution modeling of human whole heart electromechanics: a strongly scalable algebraic multigrid solver method for nonlinear deformation. / C.M. Augustin, A. Neic, M. Liebmann, [et al.] // J. Computational Physics– 2016. – Vol. 305, P. 622-646.

75. Banovic, L. Silent coronary artery disease in asymptomatic patients with severe aortic stenosis and normal exercise testing. / L. Banovic, B. Lung, V. Brkovic,

[et al.] // Coron. Artery Dis. – 2020. – 31, N. 2, P. 166-173. doi: 10.1097/MCA.0000000000000801.

76. Bech, G.J. Fractional flow reserve to determine the appropriateness of angioplasty in moderate coronary stenosis: a randomized trial. / G.L. Bech, B. De Bruyne, N.H. Pijls, [et al.] // Circulation. – 2001. – Vol. 103, N. 24, P. 2928-2934. doi: 10.1161/01.cir.103.24.2928.

77. Berry, C. Meta-Analysis of Death and Myocardial Infarction in the DEFINE-FLAIR and iFR-SWEDEHEART Trials. / C. Berry, J.D. McClure, K.G. Olroyd. // Circulation [электронный ресурс]. – 2017. – Vol. 136, N. 24. – p. 2389–2391. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030430. URL: https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030430?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed (дата обращения: 19.07.2019).

78. Berry, C. VERIFY (VERification of Instantaneous wave-free ratio and fractional flow reserve for the assessment of coronary artery stenosis severity in everyday practice). A Multicenter study in consecutive patients / C. Berry, M. van't Veer, N. Witt // JACC. - 2013. - Vol. 61, N 13. - p. 1421–1427.

79. Bommel, van R.J. Routine Fractional Flow Reserve Measurement After Percutaneous Coronary Intervention. / R.J. van Bommel, K. Masdjedi, R. Diletti, [et al.] // Circ Cardiovasc Interv. – 2019. – Vol. 12, N. 5, P. e007428. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007428.

80. Bruyne, De B. Fractional flow reserve in patients with prior myocardial infarction. /B. De Bruyne, N.H. Pijls, J. Bartunek, [et al.] // Circulation. – 2001. – Vol. 104, N. 2, P. 157-162. doi: 10.1161/01.cir.104.2.157.

81. Bruyne, De B. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. / B. De Bruyne, W.F. Fearon, N.H. Pijls, [et al.] // N Engl J Med. – 2014. – Vol. 371, N. 13, P. 1208-1217. doi: 10.1056/NEJMoa1408758.

82. Bruyne, De B. Fractional flow reserve–guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease / B. De Bruyne, N.H. Pijls, B. Kalesan // N. Engl. J. Med. – 2012. – Vol. 367, N 11. – p. 991-1001.

83. Bruyne, De B. Intracoronary and intravenous adenosine 5'-triphosphate, adenosine, papaverine, and contrast medium to assess fractional flow reserve in humans. / даренски, N.H. Pijls, E. Barbato, [et al.] // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107, N. 14, P. 1877-1883. doi: 10.1161/01.CIR.0000061950.24940.88.
84. Bruyne, De B. Simultaneous coronary pressure and flow velocity measurements in humans: feasibility, reproducibility, and hemodynamic dependence of coronary flow velocity reserve, hyperemic flow versus pressure slope index, and functional flow reserve. / B. De Bruyne, J. Bartunek, S.U. Sys, [et al.] // *Circulation*. – 2001. – Vol. 94, N. 8, P. 1842-1849.
85. Bruyne, De B. Transstenotic coronary pressure gradient measurement in humans: in vitro and in vivo evaluation of a new pressure monitoring angioplasty guide wire. / B. De Bruyne, N.H. Pijls, W.J. Paulus, [et al.] // *JACC*. – 1993. – Vol. 22, N. 1, P. 119–126. doi: 10.1016/0735-1097(93)90825-1.
86. Burton, B.M. Image-based modeling of acute myocardial ischaemia using experimentally derived ischemic source zone representations. / B.M. Burton, K.K. Aras, W.W. Good, [et al.] // *J. Electrocardiology*. – 2018. – Vol. 51, P. 725-733.
87. Burton, B.M. The role of reduced left ventricular, systolic blood volumes in ST segment potentials overlying diseased tissue of the ischaemic heart, in: A. Murray (Ed.). / B.M. Burton, J.D. Tate, W. Good, [et al.] // *Computing in Cardiology*. – 2016. – Vol. 43, P. 209-212.
88. Burton. B.M. A Framework for Image-Based Modeling of Acute Myocardial Ischemia Using Intramurally Recorded Extracellular Potentials. / B.M. Burton, K.K. Aras, W.W. Good, [et al.] // *Ann Biomed Eng*. – 2018. – Vol. 46, N. 9, P. 1325-1336. doi: 10.1007/s10439-018-2048-0.
89. Burton, B.M. Experimentally derived ischemic zone source representations. / B.M. Burton, K.K. Aras, W.W. Good, [et al.] // *J. Electrocardiology*. – 2018. – Vol. 51, N. 4, P. 725-733. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2018.05.005.
90. Burzotta, F. Clinical outcome after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent in bifurcation and nonbifurcation lesions: a meta-analysis of

- 23 981 patients. / F. Burzotta, U. Annone, L. Paraggio, [et al.] // *Coronary Artery Dis.* – 2020. doi: 10.1097/MCA.0000000000000847.
91. Cairns, D.I. Efficient parameterization of cardiac action potential models using a genetic algorithm. / D.I. Cairns, F.H. Fenton, E.M. Cherry // *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science.* – 2017. Vol. 27. N.9. P. e093922. doi: 10.1063/1.5000354.
92. Chabiniok, R. Multiphysics and multiscale modelling, data–model fusion and integration of organ physiology in the clinic: ventricular cardiac mechanics / R. Chabiniok, V.Y. Wang, M. Hadjicharalambous, [et al.] // *Interface Focus.* – 2016. – Vol. 6, N. 2. e20150083. doi: 10.1098/rsfs.2015.0083.
93. Chalyan, D.A. End-Diastolic fractional flow reserve comparison with conventional full-Cardiac cycle fractional flow reserve / D.A. Chalyan, Z. Zhang, S. Takarada, [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Interv.* – 2014. – Vol. 7, N 1. – p. 28-34.
94. Chaikovsky, I. Investigation of the ECG Leads Sensitivity to Myocardial Ischemia by Means of Biophysical Model. / I. Chaikovsky, I. Syropyatov, M. Budnyk, [et al.] // *IEEE.* – 2019. – P. 518-521. doi: 10.1109/ELNANO.2019.8783855.
95. Chen, L. Cardiac delayed rectifier potassium channels in health and disease. / L. Chen, K.J. Sampson, R.S. Kass // *Card Electrophysiol Clin.* – 2016. – Vol. 8, P. 307-322.
96. Chen, T. Human Tissue-Engineered Model of Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury. / T. Chen, G. Vunjak-Novakovic. // *Tissue Eng Part A.* – 2019. – Vol. 25, N. 9-10, P. 711-724. doi: 10.1089/ten.TEA.2018.0212.
97. Chunling, Z. Comparison between magnetocardiography and myocardial perfusion imaging in the diagnosis of myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. / Z. Chunling, C. Yuanlu, Z. Dan, [et al.] // *Int J Clin Exp Med.* – 2019. – Vol. 12, N. 11, P. 13127-13134.
98. Colantonio, L. D. It Is Time for Reducing Global Cardiovascular Mortality. / L.D. Colantonio, P. Muntner. // *Circulation.* – 2019. – Vol. 140. №9. P. 726–728.

99. Cracsco, B. Relationship between reversibility score on corresponding left ventricular segments and fractional flow reserve in coronary artery disease. / B. Kracsco, I. Garai, S. Barna, [et al.] // *Anatol J. Cardiol.* – 2015. – Vol. 15, N. 6, P. 469-474. doi: 10.5152/akd.2014.5500.
100. Danad, I. Comparison of Coronary CT Angiography, SPECT, PET, and Hybrid Imaging for Diagnosis of Ischemic Heart Disease Determined by Fractional Flow Reserve. / I. Danad, P.G. Raijmakers, R.S. Driessen, [et al.] // *JAMA Cardiology.* – 2019. – Vol. 2. N. 10, P. 1100-1107.
101. Derimay, F. Predictive factors of discordance between the instantaneous wave-free ratio and fractional flow reserve. / F. Derimay, N.P. Johnson, F.M. Zimmerman, [et al.] // *Catheter Cardiovasc Interv* / – 2019. – Vol. 94. N. 3, P. 356-363. doi: 10.1002/ccd.28116.
102. Diemen, van P.A. Data on the impact of scan quality on the diagnostic performance of CCTA, SPECT, and PET for diagnosing myocardial ischemia defined by fractional flow reserve on a per vessel level. / P.A. van Diemen, R.S. Driessen, W.J. Stuijzand, [et al.] // *Data Brief.* – 2019. – Vol. 27, P. 104584. doi: 10.1016/j.dib.2019.104584.
103. Du, Y. Deferral Versus Performance of Revascularization for Coronary Stenosis With Grey Zone Fractional Flow Reserve Values: A Systematic Review and Meta-Analysis. / Y. Du, Y. Liu, G. Cai, [et al.] // *Angiology.* – 2020. – Vol. 71, N. 1, P. 48-55. doi: 10.1177/0003319719863174.
104. Dutta, S. Electrophysiological properties of computational human ventricular cell action potential models under acute ischemic conditions. // S. Dutta, A. Mincholé, T.A. Quinn, [et al.] // *Prog Biophys Mol Biol.* – 2017. – P. 40-52. doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2017.02.007.
105. Einthoven, W. Über die denting des electrocardiograms. / W. Einthoven. // *Pflugers Arch.* – 1912. V. 149. P. 65-86.
106. Escaned, J. Prospective Assessment of the Diagnostic Accuracy of Instantaneous Wave-Free Ratio to Assess Coronary Stenosis Relevance: Results of ADVISE II International, Multicenter Study (ADenosine Vasodilator Independent

Stenosis Evaluation II). / JACC Cardiovasc Interv. – 2015. – Vol. 8, N. 6. P. 824-833.

107. Erglis, A. Technical aspects of the culotte technique / A. Erglis, J.F. Lassen, C. Di Mario // EuroIntervention. – 2015. – Vol. 11, P. 99-101. doi: 10.4244/EIJV11SVA22.

108. Fallahi, A. Electrocardiogram signal generation using electrical model of cardiac cell: application in cardiac ischemia. / A. Fallahi, H.G. Khorram, A. Kokabi // J. Medical Engineering & Technology. – 2019. – Vol. 43, N. 4, P. 207-216. doi: 10.1080/03091902.2019.1645221.

109. Ferenc, M. Culotte stenting vs. TAP stenting for treatment of de-novo coronary bifurcation lesions with the need for side-branch stenting: the Bifurcations Bad Krozingen (BBK) II angiographic trial / M. Ferenc, M. Gick, T. Comberg, [et al.] // Eur. Heart. J. – 2016. – Vol. 37, P. 3399-3405. doi: 10.1093/eurheartj/ehw345.

110. Fihn, S.D. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease a report of the ACC Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. / S.D. Fihn, J.M. Gardin, J. Abrams, [et al.] // Circulation. – 2012. – Vol. 126, N. 25, P. 354-471. doi: 10.4244/EIJ-D-17-00622.

111. Finet, G. Comparative Analysis of Sequential Proximal Optimizing Technique Versus Kissing Balloon Inflation Technique in Provisional Bifurcation Stenting: Fractal Coronary Bifurcation Bench Test / G. Finet, F. Derimay, P. Motreff, [et al.] // JACC Cardiovasc. Interv. – 2015. – Vol. 24, P. 1008-1017. doi: 10.1016/j.jcin.2015.05.016.

112. Foster, S. Tc-99m sestamibi single photon emission computed tomography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease: a comparison with quantitative coronary angiography and fractional flow reserve. /

S. Foster, J. Rieber, C. Ubleis, [et al.] // *Int J Cardiovasc Imaging*. – 2010. – Vol. 26, N. 2, P. 203-213. doi: 10.1007/s10554-009-9510-x.

113. Gavaghan, D.J. Uncertainty and variability in models of the cardiac action potential: Can we build trustworthy models? / D.J. Gavaghan, P. Pathmanathan, R.H. Clayton, [et al.] // *J. Molecular and Cellular Cardiology*. – 2016. – Vol. 96, P. 49-62.

114. Gould, K. L. Coronary flow reserve as a physiologic measure of stenosis severity. / K.L. Gould, R.L. Kirkeeide, M. Buchi // *JACC*. – 1990. – Vol. 15, N. 2, P. 459-474. doi: 10.1016/s0735-1097(10)80078-6.

115. Gould, K.L. Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis: instantaneous flow response and regional distribution during coronary hyperemia as measures of coronary flow reserve. / K.L. Gould, K. Lipscomb, G.W. Hamilton. // *Am. J. Cardiol*. – 1974. – Vol. 33, N. 1, P. 87-94. doi: 10.1016/0002-9149(74)90743-7.

116. Groenendaal, W. Cell-specific cardiac electrophysiology models. / W. Groenendaal, F.A.Ortega, A.R. Kherlopian, [et al.] // *PLoS Comput. Biol*. – 2015. – Vol. 11, N. 4, P. 1-22.

117. Hu, Z. Generalized polynomial chaos-based uncertainty quantification and propagation in multi-scale modeling of cardiac electrophysiology. / Z. Hu, D. Du, Y. Du // *Computers in Biology and Medicine*. – 2018. – Vol. 102, P. 57-74.

118. Huang, Y. Effects of local radiofrequency denervation on ventricular electrophysiological properties in normal and acute myocardial ischemia heart. / Y. Huang, D.N. Wang, P. Liu [et al.] // *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. – 2016. – Vol. 20, N. 12, P. 2673-2679.

119. Hurtado, D.E. Uncertainty quantification of two models of cardiac electromechanics / D.E. Hurtado, S. Castro, P. Madrid // *Int. J. Numer. Meth. Biomed. Eng*. – 2017. – Vol. 12, P. e2894.

120. Jang, W.J. Differential effect of side branch intervention on long-term clinical outcomes according to side branch stenosis after main vessel stenting: Results from the COBIS (Coronary Bifurcation Stenting) Registry II. / W.J. Jang, Y.H. Park, J.Y.

Hahn, [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2016. – Vol. 221, P. 471-477. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.045.

121. Jeon, W.K. Anatomical Attributes of Clinically Relevant Diagonal Branches in Patients with Left Anterior Descending Coronary Artery Bifurcation Lesions. / W.K. Jeon, J. Park, B.K. Koo, [et al.] // Eurointervention. – 2019. doi: 10.4244/EIJ-D-19-00534.

122. Jerabek, S. Technical aspects and limitations of fractional flow reserve measurement. / S. Jebarek, T. Kovarnik. // Acta Cardiologica. – 2019. – Vol. 74, N. 1, P. 9-16. doi: 10.1080/00015385.2018.1444951.

123. Jeremias, A. A Test in Context: Fractional Flow Reserve: Accuracy, Prognostic Implications, and Limitations. / A. Jeremias, A.J. Kirtane, G.W. Stone. // J Am Coll Cardiol. – 2017. – Vol. 69, N. 22, P. 2748-2758. doi: 10.1016/j.jacc.2017.04.019.

124. Johnston, B.M. Determining the most significant input parameters in models of subendocardial ischaemia and their effect on ST-segment epicardial potential distributions. / B.M. Johnston, P.R. Johnston // Computers in Biology and Medicine. – 2018. – Vol. 95, P. 75-89.

125. Johnston, B.M. Differences between models of partial thickness and subendocardial ischaemia in terms of sensitivity analyses of ST-segment epicardial potential distributions. / B.M. Johnston, P.R. Johnston // Mathematical Biosciences [электронный ресурс]. – 2019. – Vol. 318 – P. e108273. doi: 10.1016/j.mbs.2019.108273; URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025556419305140?via%3Dihub> (дата обращения: 14.12.2019).

126. Johnston, B.M. Quantifying the effect of uncertainty in input parameters in a simplified bidomain model of partial thickness ischaemia. / B.M. Johnston, S. Coveney, E.T.Y. Chang, [et al.] // Medical and Biological Engineering and Computing. – 2018. – Vol. 56, P. 761-780.

127. Johnston, B.M. Sensitivity analysis of ST-segment epicardial potentials arising from changes in ischaemic region conductivities in early and late stage

ischaemia, *Computers in Biology and Medicine*. / B. M. Johnston, P. R. Johnston // *Computers in Biology and Medicine*. – 2018. – Vol. 102, P. 288-299.

128. Johnstone, R.H. Uncertainty and variability in models of the cardiac action potential: can we build trustworthy models? / R.H. Johnstone, E.T.Y. Chang, R. Bardenet, [et. al]. // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 2015. – Vol. 96, P. 49-52. doi: 10.1016/j.yjmcc.2015.11.018.

129. Jongh de, M.C. Intra-individual ECG changes over 25 years: How long can elective ECGs be used as reference for acute ischemia detection? / M.C. de Jongh, C.C. ter Haar, S. Man, [et al.] // *J. Electrocardiology*. – 2015. – Vol. 48, N. 4, P. 490-497. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2015.04.007.

130. Jurado-Roman, A. Systematic isolated post-dilatation of the side branch as part of the provisional stent technique in the percutaneous treatment of coronary bifurcations. CR12 Registry. / A. Jurado-Roman, J. B.Rubio-Alonco, J. Garcia-Tejada, [et al.] // *Cardiovasc Revasc Med*. – 2018. – Vol. 5, P. 493-497. doi: 10.1016/j.carrev.2017.10.014.

131. Kang, S.G. Functional and Morphological Assessment of Side Branch after Left Main Coronary Artery Bifurcation Stenting with Cross-Over Technique. / S.J. Kang, J.M. Ahn, W.J. Kim, [et al] / *Catheter Cardiovasc Interv*. – 2014. – Vol. 83, N. 4, P. 545-552. doi: 10.1002/ccd.25057.

132. Kang, S.J. Hemodynamic impact of changes in bifurcation geometry after single-stent cross-over technique assessed by intravascular ultrasound and fractional flow reserve. / S.J. Kang, W.J. Kim, J.Y. Lee, [et al.] // *Catheter Cardiovasc Interv*. – 2013. – Vol. 82. N. 7, P. 1075-1082. doi: 10.1002/ccd.24956.

133. Kara, V. ECG Imaging to Detect the Site of Ventricular Ischemia Using Torso Electrodes: A Computational Study. / V. Kara, H. Ni, E.A.P. Alday. [et al.] // *Front Physiol*. – 2019. – Vol. 10, N. 50. P. 1-16. doi: 10.3389/fphys.2019.00050.

134. Kashou, A.H. ST Segment. / A.H. Kashou, H. Basit, A. Malik. // *StatPearls [электронный ресурс]*. – 2019; URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459364> (дата обращения: 16.09.2019).

135. Kenny, B.J. ECG T Wave. / B.J. Kenny, K.N. Brown. // StatPearls [электронный ресурс]. – 2019; URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538264/> (дата обращения: 6.01.2020).
136. Kim, J.E. Fractional Flow Reserve: The Past, Present and Future. / J.E. Kim, B.K. Коо // Korean Circ J. – 2012. – N. 42, P. 441-446. doi: 10.4070/кcj.2012.42.7.441.
137. Klabunde, R.E. Cardiac electrophysiology: normal and ischemic ionic currents and the ECG. // R.E. Klabunde. // Cardiac electrophysiology: normal and ischemic ionic currents and the ECG. – 2017. – Vol. 41, N. 1, P. 29-37. doi: 10.1152/advan.00105.2016.
138. Knuuti, J. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. // J. Knuuti, w. Wijns, A. Saraste, [et al.] // Eur Heart J. – 2020. – Vol. 41, N. 3, P. 407-477. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.
139. Kocaman, S.A. The delta fractional flow reserve can predict lesion severity and long-term prognosis / S.A. Kocaman, A. Sahinarslan, U. Arslan, [et al.] // Atherosclerosis. – 2009. – Vol. 203, N 1. – p. 178-184.
140. Kumsars, I. Randomised comparison of provisional side branch stenting versus a two-stent strategy for treatment of true coronary bifurcation lesions involving a large side branch: the Nordic-Baltic Bifurcation Study IV. / I. Kumsars, N.R. Holm, M. Niemela, [et al.] // Open Heart [электронный ресурс]. – 2019. – Vol. 7, N. 1. – e000947. doi: 10.1136/openhrt-2018-000947; URL: <https://openheart.bmj.com/content/7/1/e000947> (дата обращения: 25.12.2019).
141. Lee, J.M. Clinical Outcome of Lesions With Discordant Results Among Different Invasive Physiologic Indices - Resting Distal Coronary to Aortic Pressure Ratio, Resting Full-Cycle Ratio, Diastolic Pressure Ratio, Instantaneous Wave-Free Ratio, and Fractional Flow Reserve. // J.M. Lee, T.M. Rhee, K.H. Choi, [et al.] // Circ J. – 2019. – Vol. 83, N. 11, P. 2210-2221. doi: 10.1253/circj. CJ-19-0230.
142. Leone, A.M. Adenosine-Free Indexes vs. Fractional Flow Reserve for Functional Assessment of Coronary Stenoses: Systematic Review and Meta-

Analysis. / A.M. Leone, G. Campo, F. Gallo, [et al.] // Int J Cardiol. – 2020. – Vol. 299. P. 93-99. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.07.035.

143. Liga, R. Multicentre multi-device hybrid imaging study of coronary artery disease: results from the EVAluation of INtegrated Cardiac Imaging for the Detection and Characterization of Ischaemic Heart Disease (EVINCI) hybrid imaging population. / R. Liga, J. Vontobel, D. Rovavi, [et al.] // Uer Heart J Cardiovasc Imaging. – 2016. – Vol. 17, N. 9, P. 951-960. doi: 10.1093/ehjci/jew038.

144. Lines, G.T. Simple T-wave metrics may better predict early ischaemia as compared to ST segment. / G.T. Lines, B.L. de Oliveira, O. Skavhaug, [et al.] // IEEE Transactions on Biomedial Engineering. – 2017. Vol. 64, N. 6 – P. 1305-1309.

145. Locati, E.T. Normal Ventricular Repolarization and QT Interval: Ionic Background, Modifiers, and Measurements. / E.T. Locati, G. Bagloani, L. Padeletti. // Card Electrophysiol Clin. – 2017. – Vol. 9, N. 3, P. 487-513. doi: 10.1016/j.ccep.2017.05.007.

146. Lotfi A. Expert Consensus Statement on the Use of Fractional Flow Reserve, Intravascular Ultrasound, and Optical Coherence Tomography: A Consensus Statement of the Society of Cardiovascular Angiography and Interventions. / A. Jeremias, W.F. Fearon, [et al.] // Catheter. Cardiovasc. Interv. – 2014. – Vol. 83, N. 4, P. 509-518.

147. Marques, K.M. Microvascular function in viable myocardium after chronic infarction does not influence fractional flow reserve measurements. / K.M. Marques, P. Knaapen, R. Boelaard, [et al.] // J. Nucl. Med. – 2007. – Vol. 48, N. 12, P. 1987-1992. doi: 10.1093/eurheartj/ehm309.

148. Martinez, M.E. Role of the Purkinje-Muscle Junction on the Ventricular Repolarization Heterogeneity in the Healthy and Ischemic Ovine Ventricular Myocardium. / M.E. Martinez, R.D. Walton, J.D. Bayer, [et al.] // Front Physiol [электронный ресурс]. – 2018. – Vol. 9. doi: 10.3389/fphys.2018.00718; URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2018.00718/full> (дата обращения: 29.03.2019).

149. Megaly, M. Outcomes With Deferred Versus Performed Revascularization of Coronary Lesions With Gray-Zone Fractional Flow Reserve Values. / M. Megaly, C. Khalil, M. Saad, [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Interv* [электронный ресурс]. – 2019. – Vol 12, N. 12. – e008315. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS; URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008315> (дата обращения 09.01.2020).
150. Miller, D.D. Correlation of 99mTcsestamibi myocardial perfusion imaging with post-stenotic coronary flow reserve in patients with angiographically intermediate coronary artery stenosis. / D.D. Miller, T.J. Donohue, L.T. Younis, [et al.] // *Circulation*. – 1994. – Vol. 89, N. 5, P. 2150-2160.
151. Mirams, G.R. Uncertainty and variability in computational and mathematical models of cardiac physiology. / G.R. Mirams, P. Pathmanathan, R.A. Gray, [et al.] // *J. Physiol*. – 2016. – Vol. 594, N. 23, P. 6833–6847.
152. Mortier, P. Provisional stenting of coronary bifurcations: insights into final kissing balloon post-dilation and stent design by computational modeling / P. Mortier, Y. Hikichi, N. Foin, [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol. Interv*. – 2014. – Vol. 7, P. 325-333. doi: 10.1016/j.jcin.2013.09.012.
153. Muroya, T. Relationship between resting full-cycle ratio and fractional flow reserve in assessments of coronary stenosis severity. / T. Muroya, H. Kawano, S. Hata, [et al.] // *Wiley* [электронный ресурс]. – 2020. – P. 1-7. doi: 10.1002/ccd.28835; URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ccd.28835> (дата обращения: 10.03.2020).
154. Nassal, M.M.J. Mild hypothermia preserves myocardial conduction during ischemia by maintaining gap junction intracellular communication and Na⁺ channel function. / M.M.J. Nassal, X. Wan, Z. Dale, [et al.] // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. – 2017. – Vol. 312, N. 5, H886-H895. doi: 10.1152/ajpheart.00298.2016.
155. Neumann, F.J. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. / F.J. Neumann, M. Sousa-Uva, A. Ahlsson, [et al.] // *Eur Heart J*. – 2019. – Vol. 40, N. 2, P. 87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.

156. Nitenberg A. Coronary vascular reserve in humans: a critical review of methods of evaluation and of interpretation of the results/ A. Nitenberg, I. Antony. // *Eur. Heart. J.* – 1995. – Vol. 16, N. 1, P. 7-21. doi: 10.1093/eurheartj/16.suppl_i.7.
157. Oguro T. Electrical alternans induced by a brief period of myocardial ischemia during percutaneous coronary intervention: The characteristic ECG morphology and relationship to mechanical alternans. / T. Oguro, M. Fijii, K. Fuse, [et al.] // *Heart Rhythm.* – 2015. Vol. 12, № 11. 2272-2277 p.
158. Pathmanathan, P. Uncertainty quantification of fast sodium current steady-state inactivation for multi-scale models of cardiac electrophysiology. / P. Pathmanathan, M.S. Shotwell, D.J. Gavaghan, [et al.] // *Prog. Biophys. Mol. Biol.* – 2015. – Vol. 117, N. 1, P. 1-15.
159. Pelter, M.M. Evaluation of ECG algorithms designed to improve detect of transient myocardial ischemia to minimize false alarms in patients with suspected acute coronary syndrome. / M.M. Pelter, Y. Xu, R. Filder, [et al.] // *J Electrocardiol.* – 2018. – Vol. 51, N. 2, P. 288-295. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2017.10.005.
160. Petraco, R. Hybrid iFR-FFR decision-making strategy: implications for enhancing universal adoption of physiology-guided coronary revascularization / R. Petraco, J.J. Park, S. Sen. // *Eurointervention.* – 2013. – Vol. 8, N 10. – p. 1157-1165.
161. Pijls, N.H. Coronary pressure measurement after stenting predicts adverse events at follow-up: a multicenter registry. / N.H. Pijls, V. Klauss, U. Siebert, [et al.] // *Circulation.* – 2002. – Vol. 105, N. 25, P. 2950–2954. doi: 10.1161/01.cir.0000020547.92091.76.
162. Pijls, N.H. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-Year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) Study. / N.H. Pijls, W.F. Fearon, P.A. Tonino, [et al.] // *JACC.* – 2010. – Vol. 56, N. 3, P. 177–184. doi: 10.1016/j.jacc.2010.04.012.

163. Pijls, N.H. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis. 5-Year Follow-Up of the DEFER Study. / N.H. Pijls, P. van Schaardenburgh, G. Manoharan, [et al.] // JACC. – 2007. – Vol. 49, N. 21, P. 2105-2111. doi: 10.1016/j.jacc.2007.01.087.
164. Pijls, N.S. Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. / N.S. Pijls, J.A. van Son, R.L. Kirkeeide, [et al.] // Journal of the American Heart Association. Circulation. – 1993. – Vol. 87, N. 4, P. 1354-1367. doi: 10.1161/01.cir.87.4.1354.
165. Pirich, C. 99mTc tetrofosmin myocardial perfusion scintigraphy in CAD. Performance with early and standard delayed acquisition and fractional flow reserve. / C. Pirich, P. Keinrath, L. Rettenbacher, [et al.] // Nuklearmedizin. – 2014. Vol. 53, N. 3, P. 111-116. doi: 10.3413/Nukmed-0617-13-08.
166. Quarteroni, A. The cardiovascular system: mathematical modelling, numerical algorithms and clinical applications / A. Quarteroni, A. Manzoni, C. Vergara // Acta Numerica. – 2017. – Vol. 26, P. 365–590.
167. Roh, J.H. Procedural Predictors of Angiographic Restenosis After Bifurcation Coronary Stenting (from the Choice of Optimal Strategy for Bifurcation Lesions With Normal Side Branch and Optimal Stenting Strategy for True Bifurcation Lesions Studies). / J.H. Roh, J.H. Lee, Y.H. Kim, [et al.] // Am J Cardiol. – 2015. – Vol. 116, N. 7, P. 1050-1056. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.07.009.
168. Sadi, S.M.H. Intravascular Ultrasound (IVUS). / S.M.H. Sadi // University Heart Journal. – 2014. – Vol. 10, N. 2, P. 88-94.
169. Sand, N.P.R. Prediction of Coronary Revascularization in Stable Angina. / N.P.R. Sand, K.T. Veien, S.S. Nielsen, [et al.] // JACC Cardiovasc Imaging. – 2019. – Vol. 12, N. 5, P. 941-941. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.02.011.
170. Sawaya, F.J. Contemporary Approach to Coronary Bifurcation Lesion Treatment. / F.J. Sawaya, T. Lefevre, B. Chevalier, [et al.] // JACC Cardiovasc Interv. – 2016. – Vol. 9, N. 18, P. 1861-1878. doi: 10.1016/j.jcin.2016.06.056.

171. Scofield, S.L.C. Confirmation of Myocardial Ischemia and Reperfusion Injury in Mice Using Surface Pad Electrocardiography. / S.L.C. Scofield, K. Singh. // Journal of Visualized Experiments [электронный ресурс]. – 2016. – Vol. 117. – e54814. doi: 10.3791/54814; URL: <https://www.jove.com/video/54814/confirmation-myocardial-ischemia-reperfusion-injury-mice-using> (дата обращения: 09.11.2018).
172. Sen, S. Development and validation of a new adenosine independent index of stenosis severity from coronary wave–intensity analysis results of the ADVISE (ADenosine Vasodilator Independent Stenosis Evaluation) Study / S. Sen, S. Escaned, S. Iqbal, [et al.] // JACC. – 2012. – Vol. 59, N 15. – p. 1392-1402.
173. Sen, S. Diagnostic classification of the instantaneous wave-free ratio is equivalent to fractional flow reserve and is not improved with adenosine administration. Results of CLARIFY (Classification Accuracy of Pressure-Only Ratios Against Indices Using Flow Study) / S. Sen, N. Kaleab, M.A. Asrress, [et al.] // JACC. – 2013. – Vol. 61, N 13. – p. 1409-1420.
174. Soares, A. The fallacies of fractional flow reserve. / A. Soares, D.L. Brown. // International Journal of Cardiology. – 2019. Vol. 302, P. 34-35. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.12.040.
175. Solis, R.M. How I met some pioneers of cardiology. / R.M. Solis. // Baylor University Medical Center Proceedings. – 2018. – Vol. 31, N. 2, P. 235-237. doi: 10.1080/08998280.2017.1416241.
176. Shlofmitz, E. FFR in 2017: Current Status in PCI Management. / E. Shlofmitz, A. Jeremias. // acc.org: официальный сайт Американского Колледжа Кардиологии [электронный ресурс]. – 2017; URL: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2017/05/25/08/34/ffr-in-2017-current-status-in-pci-management> (дата обращения: 29.06.2019).
177. Tan, S. Percutaneous Coronary Intervention for Coronary Bifurcation Lesions: Latest Evidence. / S. Tan, J. Ramzy, S. Burgess, [et al.] // Curr. Treat. Options. Cardiovasc. Med. – 2020. – Vol. 22, N. 2, P. 6. doi: 10.1007/s11936-020-0806-4.

178. Ter Haar, C.C. An initial exploration of subtraction electrocardiography to detect myocardial ischemia in the prehospital setting. / C.C. Ter Haar, R.J.G. Peters, J. Bosch, [et al.] // *Ann Noninvasive Electrocardiol* [электронный ресурс]. – 2019. – e12722. doi: 10.1111/anec.12722; URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/anec.12722> (дата обращения: 03.02.2020)
179. Ter Haar, C.C. Subtraction electrocardiography: Detection of ischemia-induced ST displacement without the need to identify the J point. / C.C. ter Haar, S.C. Man, A.C. Maan, [et al.] // *J. Electrocardiology*. – 2016. – Vol. 49, N. 3, P. 316-322. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2016.01.004.
180. Thuesen, A.L. Fractional Flow Reserve Versus Angiographically-Guided Coronary Artery Bypass Grafting. / A.L. Thuesen, L.P. Riber, K.T. Veinen, [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2018. – Vol. 72, N. 22, P. 2732-2743. doi: 10.1016/j.jacc.2018.09.043.
181. Thygesen, K. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. / K. Thygesen, J.S. Alpert, A.S. Jaffe, [et al.] // *Circulation*. – 2018. – Vol. 138, N. 20, P. 618-651. doi: 10.1161/CIR.0000000000000617.
182. Toth, G.G. Graft patency after FFR-guided versus angiography-guided coronary artery bypass grafting: the GRAFFITI trial. / G.G. Toth, B. De Bruyne, P. Kala, [et al.] // *EuroIntervention* [электронный ресурс]. – 2019. – Vol. 15, N. 11, P. e999-e1005. doi: 10.4244/EIJ-D-19-00463; URL: <https://eurointervention.pronline.com/article/graft-patency-after-ffr-guided-versus-angiography-guided-coronary-artery-bypass-grafting-the-graffiti-trial> (дата обращения: 11.01.2020).
183. Treskes, R.W. Performance of ST and ventricular gradient difference vectors in electrocardiographic detection of acute myocardial ischemia. / R.W. Treskes, C.C. ter Haar, S. Man, [et al.] // *J. Electrocardiology*. – 2015. – Vol. 48, N. 4, P. 498-504. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2015.04.016.
184. Vaidya, G.N. Reciprocal ST-Segment Changes in Myocardial Infarction: Ischemia at Distance Versus Mirror Reflection of ST-Elevation. / G.N. Vaidya, S. Antoine, S.H. Imam, [et al.] // *Am J Med Sci*. – 2018, – Vol. 355, N. 2. P. 162-167. doi: 10.1016/j.amjms.2017.09.004.

185. Waard, de G.A. Fractional flow reserve, instantaneous wave-free ratio, and resting Pd/Pa compared with [15O] H₂O positron emission tomography myocardial perfusion imaging: a PACIFIC trial sub-study. / G.A. de Waard, I. Danad, R. Petraco, [et al.] // *Eur Heart J.* – 2018. – Vol. 39, N. 46, P. 4072-4081. doi: 10.1093/eurheartj/ehy632.
186. Wagener, M. Diagnostic and Prognostic Value of Lead aVR During Exercise Testing in Patients Suspected of Having Myocardial Ischemia. / M. Wagener, R. Abacherli, U. Honegger, [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2017. – Vol. 119, N. 7, P. 959-966. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.11.056.
187. Wang, C. A new method for early detection of myocardial ischemia: cardiodynamicsgram (CDG). / C. Wang, X. Dong, S. Ou, [et al.] // *Science China Information Science J.* [электронный ресурс] – 2015. – Vol. 59, N. 1. P. 1-11. doi: 10.1007/s11432-015-5309-7; URL: https://www.researchgate.net/publication/288904957_A_new_method_for_early_detection_of_myocardial_ischemia_cardiodynamicsgram_CDG (дата обращения: 31.10.2018).
188. Wang, H. A Study of Myocardial Ischemia Model Induced by Left Coronary Artery Ligation in Rats. / H. Wang, C. Cao, L. Hui, [et al.] // *World Journal of Cardiovascular Diseases.* – 2016. – Vol. 6, P. 133-142. doi: 10.4236/wjcd.2016.65014.
189. Wang, J.J. Criteria for ECG detection of acute myocardial ischemia: Sensitivity versus specificity. / J.J. Wang, O. Pahlm, J.W. Warren, [et al.] // *J Electrocardiol.* – 2018. – Vol. 51, N. 6S, P. S12-S17. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2018.08.018.
190. Watanabe, I. Continuous Coronary Venous K⁺ Monitoring During Myocardial Ischemia in Swine Hearts. / I. Watanabe, L.S. Getters. // *J. Nihon Univ. Med. Ass.* – 2017. – Vol. 76, N. 2, P. 59–67.
191. Watanabe, I. Initial and Secondary ST-T Alternans During Acute Myocardial Ischemia in the In-Situ Pig Heart. / I. Watanabe, L.S. Gettes. // *Int Heart J.* – 2016. – Vol. 57, N. 3, P. 327-335. doi: 10.1536/ihj.15-337.

192. Watanabe, I. Relationship between Extracellular Potassium Accumulation and Local TQ-Segment Potential During Graded Coronary Flow Reduction in a Porcine Myocardial Ischemia Model. / I. Watanabe, L.S. Gettes. // J. Nihon Univ. Med. Ass. – 2016. – Vol. 75, N. 6, P. 254-259.
193. Windecker, S. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for CardioThoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) / S. Windecker, P. Kolh, F. Alfonso, [et al.] // Eur. Heart. J. 2014. – Vol. 35, N 37. – p. 2541-2619.
194. Yang, K.C. Mechanisms contributing to myocardial potassium channel diversity, regulation and remodeling. / K.C. Yang, J.M. Nerbonne. // Trends Cardiovasc Med. – 2016. – Vol. 26, N. 3, P. 209-218. doi: 10.1016/j.tcm.2015.07.002.
195. Zenger, B. Experimental Validation of Image-Based Modeling of Torso Surface Potentials During Acute Myocardial Ischemia. / B. Zenger, J.A. Bergquist, W.W. Good, [et al.] // IEEE [электронный ресурс]. – 2019. doi: 10.23919/CinC49843.2019.9005943; URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7079820> (дата обращения: 02.02.2020).
196. Zhang, H. Optical Mapping of Membrane Potential and Epicardial Deformation in Beating Hearts. / H. Zhang, K. Iijima, J. Huang, [et al.] // Biophys J. – 2016. – Vol. 111, N. 2, P. 438-451. doi: 10.1016/j.bpj.2016.03.043.
197. Zhou, X. In vivo and in silico investigation into mechanisms of frequency dependence of repolarization alternans in human ventricular cardiomyocytes. / X. Zhou, A. Bueno-Orovio, M. Orini. // Circ. Res. – 2015. – Vol. 118, N. 2, P. 266-278. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.307836.