

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

На правах рукописи

Катков Александр Александрович

**ОБЕСПЕЧЕНИЕ ГИБРИДНОГО ПРИНЦИПА ХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ ИБС В КОМПЛЕКСЕ СО СТИМУЛЯЦИЕЙ
ЭКСТРАКАРДИАЛЬНОЙ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА**

Специальность: 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация

на соискание учёной степени доктора медицинских наук

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор
академик РАН,
Шевченко Юрий Леонидович

г. Москва - 2025г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ	2
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	7
ВВЕДЕНИЕ	10
ГЛАВА 1. ЭКСТРАКАРДИАЛЬНАЯ ВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА – СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ И ВОЗМОЖНОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	18
1.1. Проблема ишемической болезни сердца: актуальность и эпидемиология	18
1.2. Историческая перспектива и эволюция методов реваскуляризации миокарда	24
1.2.1. Ранние попытки и разработки хирургического лечения ишемической болезни сердца (1930-е – 1950-е гг.)	25
1.2.2. Появление коронарного шунтирования (1960-е гг.)	28
1.2.3. Совершенствование техники коронарного шунтирования	30
(1970-е – 1980-е гг.)	30
1.2.4. Мини-инвазивные подходы к реваскуляризации миокарда	31
(1990-е гг.)	31
1.2.5. Начало использования роботизированных систем в кардиохирургии	32
1.2.6. Гибридные принципы хирургии ишемической болезни сердца	33
1.3. Диффузное поражение коронарного русла	37
1.4. Коллатеральное кровоснабжение миокарда и неоангиогенез	43
1.5. Хирургические принципы экстракардиальной васкуляризации миокарда	50
1.5.1. Трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация	50
1.5.2. Клеточные технологии в лечении больных ишемической болезнью сердца	52
1.5.3. Стимуляция экстракардиальной васкуляризации миокарда по методу ЮрЛеон	55

1.6. Щадящие принципы как основа минимизации хирургической агрессии при реваскуляризации миокарда	59
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	64
2.1. Общая характеристика исследования.....	64
2.2. Характеристика материалов клинического исследования	64
2.2.1. Ретроспективное исследование	66
2.2.2. Проспективное одноцентровое исследование с группой сравнения.....	70
2.3. Характеристика методов исследования.....	78
2.4. Статистическая обработка результатов исследований	84
ГЛАВА 3. ТЕХНИЧЕСКИЕ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ ЭКСТРАКАРДИАЛЬНОЙ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ	87
3.1. Предоперационная подготовка больных.....	87
3.2. Традиционные хирургические вмешательства с использованием технологии стимуляции экстракардиальной васкуляризации	89
3.3. Технологии мини-инвазивных и гибридных вмешательств.....	93
3.3.1. Стимуляция экстракардиальной васкуляризации миокарда из левосторонней миниторакотомии	93
3.3.2. Робот-ассистированная стимуляция экстракардиальной васкуляризации миокарда	99
3.3.3. Торакоскопическая стимуляция экстракардиальной васкуляризации миокарда.	104
3.4. Послеоперационный этап экстракардиальной васкуляризации.....	106
ГЛАВА 4. ЗНАЧЕНИЕ ЭКСТРАКАРДИАЛЬНОЙ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ	109
4.1. Сравнительная оценка функционирования коронарных шунтов в разные сроки после хирургической реваскуляризации	109

4.2. Интегральная оценка факторов формирования экстракардиальных источников васкуляризации после выполнения метода ЮрЛеон	112
4.3. Динамика клинико-функционального состояния больных после перенесённых вмешательств в сочетании с экстракардиальной васкуляризацией в ближайшем и отдалённом периодах	128
4.3.1. Сравнение динамики изменения функциональных классов стенокардии ..	128
4.3.2. Сравнение динамики изменения сократительной способности миокарда левого желудочка.....	129
4.3.3. Взаимосвязь между источником коллатерального кровоснабжения миокарда и его сократительной способностью.....	131
4.3.4. Сравнение динамики изменения объёма гибернированного миокарда в зависимости от характера оперативного вмешательства	134
4.3.5. Взаимосвязь между источником коллатерального кровоснабжения миокарда и изменением объёма гибернированного миокарда.....	136
ГЛАВА 5. ВОЗМОЖНОСТИ ГИБРИДНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В СОЧЕТАНИИ С ЭКСТРАКАРДИАЛЬНОЙ ВАСКУЛЯРИЗАЦИЕЙ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ИБС	140
5.1. Особенности формирования источников экстракардиального кровоснабжения при мини-инвазивных вмешательствах.....	140
5.2. Клинико-функциональный анализ результатов применения гибридного подхода	140
5.2.1. Количественная характеристика имплантированных стентов.....	141
5.2.2. Динамика изменения показателей сократительной способности миокарда	141
5.2.3. Динамика изменения объёма гибернированного миокарда	142
5.2.4. Факторы, определяющие эффективное формирование экстракардиальной васкуляризации	144
5.3. Влияние экстракардиальной васкуляризации на клинико-функциональное состояние больных после перенесённого вмешательства в ближайшем и	

отдалённом периодах	148
5.3.1. Изменение сократительной способности миокарда левого желудочка в зависимости от формирования экстракардиальной васкуляризации у больных группы ЮрЛеон+ЧКВ.....	148
5.3.2. Влияние экстракардиальной васкуляризации на изменение объёма гибернированного миокарда у больных группы ЮрЛеон+ЧКВ	150
5.3.3. Специфика изменения функциональных классов стенокардии в зависимости от формирования экстракардиальной васкуляризации.....	157
5.4. Влияние экстракардиальной васкуляризации на состояние здоровья больных, оцененное по 7-пунктовой версии Сиэтлского опросника по стенокардии (SAQ-7)	158
ГЛАВА 6. ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКАРДИАЛЬНОЙ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ НА ТЕЧЕНИЕ ИБС У БОЛЬНЫХ С ДИФфуЗНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНОГО РУСЛА И СНИЖЕННОЙ КОНТРАКТИЛЬНОСТЬЮ МИОКАРДА.....	166
6.1. Мини-инвазивные возможности выполнения экстракардиальной васкуляризации (метод ЮрЛеон).....	166
6.2. Эффективность хирургической стимуляции экстракардиальной васкуляризации	167
6.3. Сравнительная оценка мини-инвазивных технологий и перспективы их применения в лечении больных диффузным поражением венечных артерий и сниженной фракцией выброса.....	168
6.3.1. Динамика изменения сократительной способности миокарда левого желудочка	168
6.3.2. Динамика изменения объёма гибернированного миокарда	170
6.3.3. Динамика объёма гибернированного миокарда в зависимости от формирования экстракардиальной васкуляризации	172
6.3.4. Зависимость изменения сократительной способности миокарда от	

формирования экстракардиальной васкуляризации	174
6.3.5. Влияние стимуляции экстракардиальной васкуляризации на характеристику функциональных классов стенокардии	176
6.3.6. Влияние стимуляции экстракардиальной васкуляризации на проявление сердечной недостаточности.....	178
6.4. Сравнительная оценка влияния мини-инвазивной стимуляции экстракардиальной васкуляризации на качество жизни больных диффузным поражением венечных артерий и сниженной фракцией выброса	185
6.4.1. Оценка показателей состояния здоровья на основе 7-пунктовой версии Сиэтлского опросника по стенокардии (SAQ-7)	185
6.4.2. Оценка показателей состояния здоровья на основе опросника HeartQoI ...	194
ГЛАВА 7. ЭКСТРАКАРДИАЛЬНАЯ ВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ: ЭВОЛЮЦИЯ МЕТОДА И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕГО РАЗВИТИЯ	202
7.1. Основопологающие принципы концепции экстракардиальной васкуляризации миокарда и их влияние в формировании дополнительного коллатерального венечного кровотока.....	202
7.2. Сравнительный анализ различных вариантов экстракардиальной васкуляризации	203
7.3. Критерии отбора больных для проведения изолированной и гибридной стимуляции экстракардиальной васкуляризации миокарда.....	211
7.4. Стратификация ожидаемой эффективности экстракардиальной васкуляризации миокарда	212
7.5. Перспективы применения экстракардиальной васкуляризации у больных с тяжёлыми формами ишемической болезни сердца.....	214
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	218
ВЫВОДЫ	228
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	231
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	232

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- БиМКШ – бимаммарокоронарное шунтирование
- БСК – болезни системы кровообращения
- БЦА – брахиоцефальные артерии
- ВГА – внутренняя грудная артерия
- ВТК – ветвь тупого края левой коронарной артерии
- ГБ – гипертоническая болезнь
- ДВ – диагональная ветвь левой коронарной артерии
- ДИ – доверительный интервал
- ЗБВ – задняя боковая ветвь
- ЗМЖВ – задняя межжелудочковая ветвь правой коронарной артерии
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИК – искусственное кровообращение
- ИМ – инфаркт миокарда
- ИМА – интермедиальная артерия
- КАГ – коронароангиография
- КДО – конечный диастолический объем
- КЖ – качество жизни
- ККК – коронарное коллатеральное кровообращение
- КСО – конечный систолический объем
- КШ – коронарное шунтирование
- КШГ – коронарошунтография
- ЛВГА – левая внутренняя грудная артерия
- ЛЖ – левый желудочек
- ЛКА – левая коронарная артерия
- МКШ – маммарокоронарное шунтирование
- МСК – мезенхимальные стволовые клетки
- НККК – некоронарное коллатеральное кровообращение
- НККМ – некоронарный коллатеральный кровоток в миокарде
- ОВ – огибающая ветвь левой коронарной артерии

ОГМ – объём гибернированного миокарда

ОР – отношение рисков

ОТ – окружающие ткани

ПВГА – правая внутренняя грудная артерия

ПКА – правая коронарная артерия

ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия

СД – сахарный диабет

Синхро-ОФЭКТ – синхронизированная с электрокардиограммой однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда

СН – сердечная недостаточность

ТМЛР – трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация

ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ХБП – хроническая болезнь почек

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЭКВ – экстракардиальная васкуляризация

ЭКГ – электрокардиография, электрокардиограмма

ЭКК – экстракардиальное коллатеральное кровообращение;

ЭхоКГ – эхокардиография

AF – шкала частоты приступов стенокардии опросника SAQ-7

CCS – классификация функциональных классов стенокардии Канадского кардиологического общества

EF – шкала оценки эмоционального компонента здоровья опросника HeartQoL

HeartQoL – опросник для оценки качества жизни больных ИБС

HeartQoL (SS) – общий оценочный показатель опросника HeartQoL

NYHA – классификация выраженности хронической сердечной недостаточности

Нью-Йоркской кардиологической ассоциации

OR – отношение шансов

PH – шкала оценки физического компонента здоровья опросника HeartQoL

PL – шкала ограничения физических нагрузок опросника SAQ-7

QQL – шкала удовлетворённости лечением и качества жизни опросника SAQ-7

SAQ-7 – Сиэтловский опросник стенокардии (семипунктовая версия)

SAQ-7 (SS) – общий оценочный показатель опросника SAQ-7

VEGF – (Vascular endothelial growth factor) – фактор роста эндотелия сосудов

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остаётся одной из ведущих причин смертности и инвалидизации населения во всем мире, оказывая значимое социально-экономическое влияние. За последние десятилетия благодаря прогрессу в области медикаментозной терапии ИБС, внедрению в практику инновационных методов её хирургического лечения удалось достигнуть значительных успехов в снижении смертности этой категории больных и улучшении их качества жизни.

Тем не менее, несмотря на хорошую эффективность используемых подходов лечения ИБС, существует категория больных, у которых они имеют значительные ограничения в применении. Особенно это актуально при наличии множественного диффузного поражения коронарных артерий, тяжёлых сопутствующих заболеваний, когда помимо неэффективности консервативной терапии отсутствует техническая возможность традиционной хирургической реваскуляризации миокарда (Шевченко Ю.Л., 2024; Бойцов С.А., 2024; Шляхто Е.В., 2022 – 2024) [94; 100; 109; 108; 110; 15; 14; 13; 11; 12; 111; 106; 107; 51; 105]. А при попытках выполнения подобных вмешательств значительно возрастает их риск. В связи с этим остро возникает вопрос о необходимости разработки новых стратегий лечения, способных восстановить адекватное кровоснабжение миокарда и улучшить прогноз у данной тяжёлой категории больных (Шевченко Ю.Л., 2023) [65; 79].

По этой причине активное развитие получили методики не прямой реваскуляризации миокарда без непосредственного вмешательства на коронарных артериях. Одной из них стала трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация миокарда (ТМЛР). Основной её целью была возможность формирования каналов в миокарде с помощью лазерного излучения. Эффективность методики подтверждена многочисленными клиническими исследованиями, особенно у

больных со стенокардией, рефрактерной к консервативной терапии (Бокерия Л.А., 2024) [18].

Ещё одним современным и перспективным направлением непрямой реваскуляризации является клеточная терапия, основанная на использовании различных типов клеток для стимуляции ангиогенеза (Шевченко Ю.Л., 2022) [69; 81; 104]. В качестве клеточного материала могут применяться мезенхимальные стволовые клетки, клетки костного мозга и эндотелиальные прогениторные клетки (Голухова Е.З., 2023 – 2024) [30; 27; 26; 28; 29; 31]. Данное направление находится в стадии активного изучения и демонстрирует обнадеживающие результаты в экспериментальных и клинических исследованиях.

На основе собственных многолетних наблюдений, опыта предшественников, современных данных в области клеточной терапии Шевченко Ю.Л. проведены специальные лабораторные и клинические исследования, позволившие разработать оригинальный способ стимуляции формирования сосудистых анастомозов между коронарным руслом и артериальными системами различных тканей, окружающих сердце – ЮрЛеон – стимуляция экстракардиальной васкуляризации миокарда. В клиническую практику этот метод внедрён в 2008 г. как дополнение стандартной операции коронарного шунтирования (КШ). Он заключается в механической скарификации перикарда и эпикарда специальным инструментом после выполнения основного этапа операции, иссечении перикарда по передней и боковой поверхностям слева, с последующим укутыванием сердца сформированным перикардiallyно-жировым лоскутом, и последующем введении центрифугированного дренажного экссудата на вторые сутки после операции в полость перикарда. Данный метод отличается технической простотой выполнения и физиологичностью процесса неоваскуляризации. Он продемонстрировал высокую клиническую эффективность и безопасность при открытых вмешательствах, что побудило на дальнейшие исследования результатов применения метода ЮрЛеон в сочетании с рентгенэндоваскулярными вмешательствами, а также в виде изолированного выполнения метода в мини-инвазивном щадящем исполнении.

При определении современных тенденций и перспективных направлений оптимизации коронарной реваскуляризации также разумно уделять внимание возможностям минимизации операционной травмы и их влиянию на непосредственные и отдалённые результаты лечения (Хубулава Г.Г., 2021; 2023 – 2024; Гордеев М.Л., 2021; Шнейдер Ю.А., 2024 [32; 33; 60; 56; 59; 55; 57; 58; 118; 117; 116; 119; 112]).

Стремительное развитие медицинских технологий и совершенствование хирургической техники позволило открыть новые перспективы в снижении инвазивности хирургических доступов при сохранении высокой эффективности реваскуляризации миокарда. Этому способствовало внедрение мини-инвазивных и эндоскопических технологий, робот-ассистированной хирургии, что существенно уменьшило хирургическую травму и ускорило послеоперационную реабилитацию больных.

Актуальность поиска путей оптимизации хирургических доступов возникла из-за нескольких ключевых факторов: увеличения доли больных старшей возрастной группы с множественной сопутствующей патологией; растущими требованиями к косметическим результатам операций; необходимостью сокращения сроков госпитализации и реабилитации; стремлением к снижению частоты послеоперационных осложнений; экономической целесообразностью минимизации хирургической травмы.

Развитие мини-инвазивных технологий реваскуляризации миокарда позволило существенно расширить спектр возможностей лечения ИБС. Современные достижения в хирургической и рентгенэндоваскулярной технике создали предпосылки для разработки инновационных гибридных методов лечения, что позволяет комбинировать преимущества как одного, так и другого подходов в лечении больных с многососудистым поражением коронарных артерий.

В современной научной литературе недостаточно публикаций, посвящённых обоснованному выбору оптимального сочетания гибридного принципа хирургического лечения ИБС с использованием стимуляции

экстракардиальной васкуляризации миокарда. Систематизация и критическая оценка накопленного опыта позволяют определить наиболее перспективные направления дальнейшего развития оптимизации реваскуляризации миокарда.

Цель исследования:

Научно обосновать и изучить в клинической практике принципиальные подходы и результаты комплексного хирургического лечения больных различными формами ИБС на основе стратегии дифференцированного применения гибридных мини-инвазивных хирургических технологий с использованием стимуляции экстракардиальной васкуляризации миокарда для улучшения исходов лечения этой категории больных.

Задачи исследования:

1. Изучить возможности и эффективность применения методов экстракардиальной васкуляризации в сочетании с различными хирургическими технологиями при операциях у больных ИБС.
2. Провести интегральную оценку факторов формирования экстракардиальных источников васкуляризации после выполнения метода ЮрЛеон.
3. Оценить результаты образования экстракардиальных коллатералей после сочетанного применения коронарного шунтирования и стимуляции васкуляризации миокарда методом ЮрЛеон.
4. Разработать технологию стимуляции экстракардиальной васкуляризации миокарда в сочетании с мини-инвазивными хирургическими вмешательствами на коронарных артериях и оценить её результаты.
5. Оценить возможность сочетанного применения чрескожных коронарных вмешательств с методом стимуляции экстракардиальной васкуляризации миокарда и результаты выполнения этих гибридных вмешательств в сочетании с экстракардиальной васкуляризацией миокарда у больных с диффузным поражением коронарных артерий.

6. Определить влияние стимуляции экстракардиальной васкуляризации миокарда как самостоятельной процедуры на функциональные показатели коронарного кровотока в ближайшем и отдалённом послеоперационном периоде у больных с диффузным поражением коронарного русла.
7. Оценить качество жизни оперированных больных и отдалённые результаты после хирургического лечения различных форм ИБС с использованием гибридных технологий.

Научная новизна результатов исследования

Впервые разработан и научно обоснован гибридный подход к хирургическому лечению ИБС, сочетающий традиционные методы реваскуляризации со стимуляцией экстракардиальной васкуляризации миокарда, что позволило расширить возможности лечения больных с диффузным поражением коронарных артерий с учётом их функциональных характеристик и клинического статуса, что позволяет персонализировать выбор хирургической тактики и улучшить непосредственные и отдалённые результаты хирургического лечения.

Определены критерии эффективности гибридного подхода, позволяющие оптимизировать отбор больных для различных вариантов хирургического лечения ИБС с учётом потенциала экстракардиальной васкуляризации.

Практическая значимость работы

Предлагаемый гибридный принцип хирургического лечения ИБС внедрён в клиническую практику, продемонстрировано его преимущество за счёт возможности расширения показаний к оперативному лечению больных с диффузным поражением коронарного русла. Комплексная оценка состояния коронарного русла позволяет оптимизировать выбор хирургической тактики за счёт комбинации методов реваскуляризации, учитывая персонализированные особенности поражения коронарного русла, что способствует повышению эффективности операций.

Гибридный подход к реваскуляризации миокарда у больных с диффузным поражением коронарного русла позволяет снизить частоту осложнений, улучшить отдалённые результаты хирургического лечения ИБС и существенно продлить жизнь с весьма удовлетворительным её качеством.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Разработанный гибридный принцип хирургического лечения больных ИБС позволяет достичь наиболее полной реваскуляризации миокарда у больных с диффузным поражением коронарных артерий по сравнению с изолированным применением традиционных методик.
2. Применение мини-инвазивных хирургических технологий при выполнении экстракардиальной васкуляризации миокарда обеспечивает сопоставимую эффективность с традиционной срединной стернотомией при значительном снижении общей хирургической травмы, уменьшении вероятности инфекционных осложнений и улучшении косметических результатов.
3. У больных с тяжёлым диффузным поражением коронарного русла, при котором отсутствует техническая возможность прямой реваскуляризации миокарда, изолированная стимуляция экстракардиальной васкуляризации миокарда позволяет значительно улучшить перфузию сердца и достигнуть удовлетворительных клинических результатов.
4. Комплексная оценка поражения коронарного русла с учётом индивидуальных особенностей больного, клинической картины и коморбидных заболеваний обеспечивает выбор индивидуального варианта хирургического подхода к лечению больных ИБС.
5. Стимуляция экстракардиальной васкуляризации миокарда ЮрЛеон может применяться как в сочетании с традиционными методами реваскуляризации миокарда, так и в самостоятельном варианте, что расширяет возможности хирургических технологий у больных с диффузным поражением коронарного русла.

Степень личного участия в работе

Автор принимал участие в качестве оперирующего хирурга и ассистента при лечении большинства обследованных больных. Автором самостоятельно проанализированы результаты клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования всех включённых в исследование больных, собраны и проанализированы данные из историй болезни и прочей медицинской документации. Полученные результаты подвергнуты соискателем статистической обработке и использованы при подготовке и оформлении научных статей и докладов на научно-практических конференциях.

Реализация результатов работы

Основные научные положения диссертации внедрены в практическую работу Клиники грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Св. Георгия ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России и используются в процессе обучения на кафедрах грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсами рентгенэндоваскулярной хирургии, хирургической аритмологии и хирургических инфекций; функциональной и ультразвуковой диагностики; хирургии с курсом хирургической эндокринологии; внутренних болезней; анестезиологии и реаниматологии; лучевой диагностики с курсом клинической радиологии Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Апробация работы

Основные материалы диссертации доложены на XXIII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2017), 26-м ежегодном конгрессе Азиатского общества сердечно-сосудистых и торакальных хирургов (ASCVTS) (Москва, 2018), Научно-практической конференции сердечно-сосудистых хирургов Москвы «Сердца мегаполиса» (Москва, 2022), XXIX Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2023), Научно-практической межрегиональной встречи специалистов Пироговского Центра и Тульской области «Актуальные вопросы диагностики и лечения сердечно-сосудистой патологии»

(Тула, 2024), «Актуальные вопросы сердечно-сосудистой хирургии» (Курск, 2024), XXVII Ежегодной сессии НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых учёных (Москва, 2024), II Научно-практической конференции сердечно-сосудистых хирургов Москвы «Сердца мегаполиса» (Москва, 2024), XXX Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2024), II Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы сердечно-сосудистой хирургии» (Курск, 2025), VII Конгрессе «Актуальные вопросы медицины критических состояний» (Санкт-Петербург, 2025).

Публикации

Основное содержание диссертации отражено в 28 научных работах, в том числе 13 работ в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, характеристики экспериментальных и клинических материалов и методов исследования, пяти глав, посвящённых результатам собственных работ, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 269 страницах печатного текста, содержит 82 рисунка, 65 таблиц. Список литературы представлен 317 источниками, из которых 120 отечественных и 197 иностранных авторов.

ГЛАВА 1. ЭКСТРАКАРДИАЛЬНАЯ ВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА – СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ И ВОЗМОЖНОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Проблема ишемической болезни сердца: актуальность и эпидемиология

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на 2023 г. ИБС является ведущей причиной смерти в мире, составляя примерно 16% всех случаев летальных исходов [228].

Согласно Global Burden of Disease Study (2019) общая распространённость ИБС составила около 197 млн случаев, а в структуре сердечно-сосудистых заболеваний на долю ИБС приходится около 45% [264].

Наибольшее распространение заболевания отмечается в странах с высоким уровнем дохода, таких как США, Канада и страны Западной Европы [229].

Растущая урбанизация и изменение образа жизни (увеличение потребления «нездоровой» пищи и снижение физической активности), способствуют росту заболеваемости ИБС [227].

Доля различных форм ИБС, включая острую и хроническую, в 2023 г. в структуре общей заболеваемости населения России болезнями системы кровообращения (БСК) у взрослых составила 19,51%, в том числе 19,73% первичных случаев (в 2022 г. - 20,22 и 20,93%, в 2021 г. - 20,96 и 21,95%, в 2020 г. - 21,5 и 22,2%, в 2019 г. - 21,6 и 22,2%, в 2018 г. - 21,8 и 22,9%, соответственно). В 2023 г. общая заболеваемость взрослого населения ИБС увеличилась на фоне повышения общей заболеваемости БСК в целом на 3,9 и 7,6%, соответственно, по сравнению с 2022 г.; значение показателя первичной заболеваемости ИБС уменьшилось на 0,2%.

Средний показатель общей заболеваемости ИБС взрослого населения по стране в 2023 г, составил 6782,8 случая на 100 тыс. населения (6528,7 - в 2022 г, 6415,2 - в 2021 г, 6434,8 - в 2020 г, 6908,3 - в 2019 г, 6687,2 - в 2018 г, 6622,3 - в 2017 в). При анализе заболеваемости ИБС по федеральным округам наибольший

средний показатель общей заболеваемости ИБС у взрослого населения отмечался в Южном федеральном округе (8007,9) [19].

При этом при анализе значений различных регионов показатель выше 10 тыс. зарегистрированных случаев ИБС на 100 тыс. населения старше 18 лет был зарегистрирован в Пензенской области (16192,4), Севастополе (15048,4), Республике Крым (14765,4), Белгородской области (13617,5), Смоленской, Липецкой и Рязанской областях (11760,8, 11672,8 и 11078,1 соответственно), а также в Алтайском крае (10606,7).

Общая заболеваемость хронической ИБС населения страны повысилась по сравнению с 2022 г. на 4,05% (рост на 2,0% в 2022 г. по сравнению с 2021 г., рост на 0,9% в 2021 г. по сравнению с 2020 г., снижение на 4,6% в 2020 г. по сравнению с 2019 г., рост на 4,1% в 2019 г. по сравнению с 2018 г., рост на 1,4% в 2018 г. по сравнению с 2017 г., рост на 3,0% в 2017 г. по сравнению с 2016 г.). В 2023 г. заболеваемость нестабильной стенокардией (НС) повысилась на 11,2% по сравнению с 2022 г. (рост на 5,7% в 2022 г. по сравнению с 2021 г., снижение по сравнению с предыдущим годом на 4,9% в 2021 г., на 25,8% - в 2020 г., на 4,6% - в 2019 г., на 11,3% - в 2018 г., рост на 13,0% в 2017 г. по сравнению с 2016 г.). Заболеваемость острым инфарктом миокарда (ОИМ) увеличилась на 3,94%, повторным инфарктом миокарда (ИМ) - снизилась на 13,04%, другими формами острой ИБС - на 1,8% [19].

В 2022-2023 гг. продолжилась тенденция, наметившаяся в прошлые годы (до 2020 г.), когда происходило снижение смертности по причине ИБС на фоне уменьшения смертности от БСК в целом. Так, смертность от ИБС снизилась в среднем на 3,1% по сравнению с 2022 г.

Среди причин летальности, обусловленной болезнями системы кровообращения, ИБС по-прежнему занимает лидирующие позиции. Её доля в 2023 г. составила 53,51% (54,23% - в 2022 г., 54,37% - в 2021 г., 54,20% - в 2020 г., 52,58% - в 2019 г., 52,95% - в 2018 г., 53,5% - в 2017 г., 56,9% - в 2016 г., 53,2% - в 2015 г.).

Обращают на себя внимание более высокие показатели смертности от ИБС у населения трудоспособного возраста Дальневосточного и Сибирского федеральных округов по сравнению со средними значениями по стране, при более низких значениях показателя в общей возрастной группе в Дальневосточном округе по сравнению со средними по стране.

При среднем показателе смертности в России от других форм острой ИБС 21,8 случая на 100 тыс. населения в отдельных регионах значение показателя составило свыше 100 случаев: в Красноярском крае (164,7), Республике Карелия (149,8), Алтайском крае (127,2), Воронежской области (100,5).

В странах с низким и средним уровнем дохода также наблюдается рост заболеваемости ИБС в связи с изменением образа жизни и увеличением её продолжительности. Возраст является одним из значимых предикторов риска развития ИБС, который увеличивается особенно после 55 лет [195].

Число взрослых больных ИБС в России в 2023 г. составило 30,4% (31,3% - в 2022 г., 31,4% - в 2021 г., 32,8% - в 2020 г., 33,0% - в 2019 г., 34,24% - в 2018 г., 35,4% - в 2017 г., 36,0% - в 2016 г., 36,8% - в 2015 г., 36,7% - в 2014 г., 37,0% - в 2013 г.).

Проводимые лечебно-профилактические мероприятия, особенно в отношении лиц трудоспособного возраста, привели к изменению возрастной структуры населения и, соответственно, увеличению численности населения пожилого возраста и продолжительности жизни [229]. Согласно статистике, предоставленной Росстатом, на 1 января 2024 года в России насчитывалось 34,6 млн человек пенсионного возраста, что составляет четверть от общего числа жителей страны.

Количество детей и подростков младше 16 лет на 7,7 млн человек, или на 5,2%, меньше, чем людей старше трудоспособного возраста. В 68 регионах России наблюдается превышение численности населения старшего возраста. Наиболее ярко это выражено в Тамбовской области, где количество пожилых людей в 2,1 раза больше, чем детей и подростков. Также значительное превышение наблюдается в Республике Мордовия и Тульской области – в 2 раза,

а в Ленинградской, Пензенской, Рязанской и Смоленской областях – в 1,8 раза [61].

Согласно прогнозам к 2030г. показатель лиц старше трудоспособного возраста в России достигнет 29,1% от общей численности населения [61]. Лица с ИБС старше трудоспособного возраста составили в 2023 г. 74,5% (73,5% - в 2022 г., 71,9% - в 2021 г., 74,8% - в 2020 г., 76,1% - в 2019 г., 75,4% - в 2018 г.) от числа взрослых больных, которые были госпитализированы в 2023 году по поводу БСК, а 78,5% страдали ИБС (77,5% – в 2022 и 2021 гг.). Хроническая ИБС в 2023 г. была у 43,3% (42,7% - в 2022 г. 42,8% - в 2021 г., 43,2% - в 2020 г. 42,4% - в 2019 г., 41,3% - в 2018 г.), при этом лица старше труд способного возраста с ХИБС составили 84,6% (83,7% - в 2022 г., 83,4% в - 2021 г, 84,1% - В 2020 г., 78,0% - в 2019 г., 77,1% - в 2018 г.) Больные с НС составили 13,7% в общем числе больных с ИБС, выбывших из стационаров (в 2022 г. - 13,6%, в 2021 г. - 13,9%, в 2020 г. - 14,0%, в 2019 г. - 14,7%, в 2018 г. - 16,5%, в 2017 г. - 17,0%, в 2016 г. - 17,0%, в 2015 г. - 18,7%), с ОИМ - 12,8% (13,3% - в 2022 г, 14,2% - в 2021 г., 14,1% - в 2020 г., 11,3% - в 2019 г., 10,7% - в 2018 г., 10,4% - в 2017 г., 10,7% - в 2016 г.), с повторным ОИМ-1,52% (1,63% - в 2022 г., 1,55% - в 2021 г., 2,25% - в 2020 г, 1,92% - в 2019 г., 2,0% - в 2018 г., 2,11% - в 2017 г., 2,3% - в 2016 г.).

В целом число выбывших больных с диагнозом ИБС в 2023 г. больше по сравнению с предыдущим годом - прирост 105 740 человек (+7,4%) [19; 61]. На 55 270 человек (+9,0%) увеличилось число выбывших больных с хроническими ИБС, на 17 801 человека увеличилось число выбывших с постинфарктным кардиосклерозом (+10,0%), на 15 402 - с НС (+7,9%), на 7662 - с ОИМ (+4,0%); снизилось число выбывших с повторным ИМ - на 40 больных (0,2%), а с другими формами острых ИБС - на 64 больного (-3,0%), последнее свидетельствует об успешных результатах проводимой в стране работы по организации правильной постановки диагнозов ИБС.

Средняя летальность при ИБС в 2023 г. сохранилась на уровне 2022 г. и составила 7,0% (9,3% - в 2021 г., 10,4% - в 2020 Г, 5,8% - в 2019 г., 5,6% - в 2018 г., 5,3% - в 2017 г., 5,2% - в 2016 . 4,9% - в 2015 г.), вместе с тем она остаётся

выше показателей 2015-2019 гг. У больных с хронической ИБС средний показатель летальности увеличился и составил 12,6% (12,3% - в 2022г, 16,3% - в 2021 г., 18,2% - в 2020 г., 9,6% - в 2019 Г, 9,2% – в 2018 г, 8,4% - в 2017 г. 7,9% - в 2016 г., 7,8% - в 2015 г) [19].

При остром и повторном ИМ показатели больничной летальности в 2023 г. ниже значений предыдущих двух лет, при других формах острых ИБС - сопоставимы с прошлогодними, при НС летальность нулевая.

В 2023 г. отмечается увеличение числа взрослых (на 100 тыс. взрослого населения), находящихся под диспансерным наблюдением по поводу ИБС, ХИБС, как в среднем по России, так и во всех 8 федеральных округах. Увеличилось число лиц, находящихся под диспансерным наблюдением по поводу стенокардии, в среднем по стране.

В настоящее время вызывает беспокойство снижение среднего возраста больных, если раньше ИБС считалась болезнью пожилых, то сейчас всё чаще встречается у людей 30 - 40 лет. Мужчины имеют более высокий риск развития ИБС в молодом возрасте по сравнению с женщинами. Однако после менопаузы разница в уровне риска между полами сокращается [228].

В структуре всех операций на сердце, выполняемых в учреждениях, подведомственных МЗ РФ, вмешательства по поводу ИБС в 2023 г. составили 70,7% (363 278), (69,8% (325 230) - в 2022 г., 67,2% (281 861) - в 2021 г., 70,2% - в 2020 г., 71,0% - в 2019 г., 72,3% - в 2018 г.).

Хирургическое лечение больных острой и хронической формами ИБС направлено на снижение риска смерти и улучшение качества жизни больных. Учитывая глобальную распространённость среди населения России разных возрастных групп ИБС и ИМ с высокой долей смертности и инвалидизации, увеличение числа случаев таких вмешательств является крайне актуальным вопросом.

В 2023 г. в различных лечебных учреждениях страны выполнялись операции хирургического лечения ИБС (реваскуляризация миокарда) и её осложнений, в том числе эндоваскулярные пособия. Всего было проведено 337

212 вмешательств при ИБС (в 2022 г. - 274 880, в 2021 г. - 258 816, в 2020 г. - 199 437) [19].

В 2023 г. произошло значимое увеличение количества операций КШ по сравнению с 2022 г. - на 5,84% (+2072 случая), при этом показатели количества КШ, характерные для периода 2018 и 2019 гг., не достигнуты (40 313 - в 2019 г., 39 216 - в 2018 г.), но превышены показатели 2016 и 2017 гг. (36 035 - в 2017 г., 36 881 - в 2016 г.). Доля операций КШ без применения искусственного кровообращения (ИК) от общего числа КШ в 2023 г. составила 28,75% (25,4% - в 2022 г., 25,2% - в 2021 г.). Количество эндоваскулярных процедур при ИБС (ангиопластика коронарных артерий), по данным ФГБУ «ЦНИИОИЗ» МЗ РФ, возросло в отчётном году по сравнению с 2022 г. на 33 860 операций, или на 11,7% (с 289 469 до 323 329 операций).

Немаловажными модифицируемыми факторами риска ИБС являются курение, нездоровое питание и ожирение (распространение «фастфуда», избыточное потребление соли и жиров, нерегулярный приём пищи большими порциями), малоподвижный образ жизни (сидячая работа, зависимость от транспорта, увлечение гаджетами), стрессы (информационная перегрузка, интенсивный темп жизни, конкуренция на работе, финансовое давление), артериальная гипертензия, сахарный диабет и дислипидемия [53]. Распространённость этих факторов риска варьирует в разных регионах мира. Усилия по изменению образа жизни и повышению осведомлённости, включая программы отказа от курения и пропаганду физической активности, играют важную роль в профилактике заболевания [46].

Тем не менее, ИБС является значительным экономическим бременем и остаётся серьёзной медицинской проблемой во всём мире. Усилия по улучшению лечения и профилактики продолжаются и имеют положительные результаты в некоторых регионах, но остаётся необходимость в усилении мер и ресурсов для стран с ограниченными возможностями в здравоохранении. Ожидается, что глобальное бремя ИБС будет увеличиваться в ближайшие десятилетия, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода. По прогнозам ряда экспертов к

2030 г. распространённость ИБС увеличится на 9,3%, и эта патология останется ведущей причиной смерти во всем мире [201; 214].

Суммарные ежегодные затраты на борьбу с ИБС в России составляют около 1,2-1,4 трлн. рублей (примерно 1% ВВП). Косвенные затраты превышают прямые медицинские расходы примерно в 1,5 раза. Наблюдается ежегодный рост затрат на 8-10% в связи с различными факторами (рост числа хронических заболеваний, инфляция, изменение курса валют, внедрение новых дорогостоящих технологий, повышение стоимости лекарств, рост требований к качеству медицинской помощи, санкционное давление).

Ряд авторов прогнозирует, что к 2030 г. затраты на оказание медицинской помощи больным ИБС вырастут практически вдвое [61; 186; 229].

Эти данные подчёркивают важность продолжения исследований и разработки новых методов лечения больных ИБС, включая совершенствование хирургических и терапевтических подходов к реваскуляризации миокарда в комплексе.

1.2. Историческая перспектива и эволюция методов реваскуляризации миокарда

История развития хирургического лечения больных ИБС демонстрирует постоянное стремление к улучшению результатов, минимизации травматичности вмешательств и персонализации подходов к выбору тактики.

Это важная часть истории, которая описывает долгий и интересный процесс, который прошёл через множество этапов развития технологий и методов, обеспечив значительный прогресс в кардиохирургии за последние десятилетия.

В конце XIX века французские исследователи предприняли попытки хирургического лечения стенокардии. Одним из первых был Шарль Франсуа-Франк (С.С. Francois-Frank), который в 1891 году попытался устранять боли в сердце с помощью пересечения симпатических стволов на шее [42; 120].

До этого в литературе встречались лишь отдельные упоминания о том, как можно остановить кровотечение при ранении сердца. Исследователи опасались проводить операции на сердце, пытаясь найти способы облегчить боль другими методами.

В 1910 году Алекс Каррель (Alexis Carrel) впервые попытался создать шунт, соединив нисходящую грудную аорту с коронарной артерией сердца с помощью сонной артерии в эксперименте на собаках. Однако он не смог успешно провести операцию, так как после пережатия коронарной артерии более чем на три минуты у животных начиналась фибрилляция желудочков, и он не успевал сшить артерии за три минуты [6].

В 1916 году Т. Jonnesco провёл операцию шейно-грудной ганглиозектомии, пытаясь увеличить кровоток в миокарде за счёт дилатации коронарных артерий [43].

1.2.1. Ранние попытки и разработки хирургического лечения ишемической болезни сердца (1930-е – 1950-е гг.)

В 1932 г. Hundson C.L. предложил использовать перикард в качестве альтернативного источника коллатерального кровоснабжения миокарда.

Клод Шеффер Бек (Claude Schaeffer Beck) был американским кардиохирургом-первопроходцем, известным своими инновационными методами кардиохирургии. В 1930-х гг. Бек работал над проблемой восстановления кровообращения в сердце, предложив метод имплантации части грудной мышцы в перикард, что обеспечивало дополнительный источник кровообращения. В 1935 году он осуществил операцию, которая заключалась в нанесении насечек на эпикард (скарификация). Предполагалось, что это приведёт к образованию спаек между перикардом и эпикардом, и в результате сосуды перикарда прорастут в миокард, улучшив его кровоснабжение (операция «Бек I»). В то время этот метод получил широкое признание. В конце 1940-х годов проведена операция «Бек II», заключавшаяся в создании венозного трансплантата между аортой и коронарным синусом. Это было сделано для того, чтобы сформировать венозный стаз, который приводил к реверсии миокардиального кровотока с помощью артериализирующих

технологий. Однако от этой операции быстро отказались из-за высокой летальности.

В 1937 году L. O'Shaughnessy впервые попытался использовать тканевой трансплантат для реваскуляризации миокарда. Он подшивал к эпикарду лоскут большого сальника на ножке. Эта операция, названная оментокардиопексией, стала отправной точкой для разработки ряда подобных методов. Впоследствии хирурги применяли различные ткани для создания дополнительного источника кровоснабжения сердца: ткань лёгкого, грудные мышцы, медиастинальный жир, кожный лоскут и даже участок тонкой кишки [20; 21; 45; 236; 235].

В 1938 г. Lezius A. провёл эксперимент по реваскуляризации миокарда, при котором он прикрепил к сердцу фрагменты левого лёгкого и перевязал левую коронарную артерию. Из 18 подопытных животных выжило 16 [37; 205].

В 1939 г. S. Thompson предложил свой метод, который заключался в распылении талька в полости перикарда для стимуляции образования сращений. Эти операции стали называть кардиоперикардиопексией [45].

Plachta A. провёл патологоанатомическое исследование 10 больных, умерших по различным некардиальным причинам, ранее перенёсших операцию скарификации перикарда и введения в его полость талька. Во всех случаях обнаружены экстракардиальные сосуды, что подтверждает гипотезу о развитии коллатерального кровоснабжения в ответ на воспаление в полости перикарда. В ходе экспериментов установлено, что после операций в течение двух недель наблюдается активное асептическое воспаление, сопровождающееся появлением в сращениях множества сосудов типа синусоидов. Через 3–6 месяцев в сращениях можно обнаружить крупные сосуды диаметром до 0,1–0,2 мм [37; 254].

В том же 1939 году итальянский хирург D. Fieschi предложил операцию двусторонней перевязки внутренних грудных артерий (ВГА). По его мнению, перевязка ВГА ниже отхождения перикардо-диафрагмальной ветви должна была усилить кровоток по этой артерии. А так как эта артерия имеет анастомозы с ветвями коронарных артерий, усилится и кровоснабжение сердечной мышцы. D. Fieschi успешно провёл эту операцию больному, страдавшему стенокардией.

Однако это вмешательство было забыто, и только после середины XX века М. Баттезати смог его возродить [3].

В 1952 году Б. В. Огнев опубликовал исследование, в котором описал исчезновение болей в сердце у больных после того, как им были сделаны небольшие надрезы на перикарде [37; 45; 48; 99].

А. М. Вайнберг (А.М. Vineberg) разработал операцию, которая стала основой для развития методов прямой реваскуляризации миокарда. Он предложил её в 1946 году, чтобы увеличить приток крови к сердечной мышце, а в 1954 году сообщил об успешном применении этого метода [45; 301; 302]. Суть операции заключается в том, что в толщу миокарда имплантируется ВГА, что приводит к образованию гематомы и, в дальнейшем, к формированию прямых анастомозов между артерией и другими сосудами сердца. Позднее учёные создали несколько модификаций этой операции: в миокард имплантировали эпигастральную, междрёберную или селезёночную артерии, а также использовали аутовенозный или нейлоновый трансплантат, который соединяли с аортой. Несмотря на то, что операция А. М. Вайнберга показала хорошие результаты, поиски новых методов лечения ИБС продолжались [7; 45].

В 1955 году J. Wedel предложил использовать кожный лоскут на ножке, который выкраивался в области верхушки сердца и фиксировался к поверхности миокарда после вскрытия перикарда [308].

В 1957 году Г. А. Рейнберг разработал инновационный метод лечения больных с ИБС, который он назвал абдоминоперикардостомией. Суть метода заключалась в рассечении диафрагмы и перикарда, что позволяло снизить давление и уменьшить болевой синдром. После операции формировались сращения с окружающими тканями и выявлялись артериальные коллатеральные сети, которые обеспечивали дополнительное кровоснабжение миокарда [52].

В 1959 году Б. В. Петровский разработал метод укрепления линии скрепочных швов при резекции постинфарктной аневризмы левого желудочка с помощью лоскута диафрагмы. Это способствовало восстановлению кровоснабжения сердечной мышцы за счёт прорастания сосудов из лоскута в

миокард. В то время, когда прямая реваскуляризация миокарда была невозможна, использование диафрагмы стало эффективным методом улучшения кровоснабжения сердца [31; 35; 43].

В 1961 году А. Н. Бакулев предложил инновационный подход к лечению, который включал в себя перевязку ВГА для улучшения кровоснабжения сердца в раннем послеоперационном периоде и кардиоперикардопексию для стимуляции роста новых кровеносных сосудов из окружающих тканей сердца [15; 16; 37].

В 1963 году Л. С. Журавский провёл эксперимент и разработал метод еюнокардиоластики, который заключался в том, чтобы через разрез в грудной клетке вывести петли тонкой кишки в полость между лёгкими и сердцем, а затем прикрепить их к внешней оболочке сердца. Предварительно создавался анастомоз между участками кишки, чтобы временно исключить их из процесса пищеварения. Однако, несмотря на многолетние исследования, в отдалённом послеоперационном периоде не было обнаружено стойкого улучшения состояния больных после этой операции [34; 35].

1.2.2. Появление коронарного шунтирования (1960-е гг.)

В 1952 году В. П. Демихов выполнил шунтирование с применением ВГА, используя стеклянную канюлю. Он вводил её в просвет артерий и фиксировал с помощью лигатур. Это позволяло сократить время операции и предотвратить фибрилляцию желудочков. Единственным недостатком метода Демихова было то, что эти операции никогда не были проведены в клинической практике, а выполнены только в лаборатории на собаках [25; 120].

В 1957 году С. Baily опубликовал в *Journal of the American Medical Association* одну из первых статей о коронарной эндартерэктомии, которая была проведена без использования искусственного кровообращения.

В 1958 году во время эндартерэктомии из правой коронарной артерии (ПКА) W. Longmire обнаружил повреждение проксимального отдела артерии на протяжении. Это не позволило провести пластику или сформировать анастомоз

«конец в конец». Для коррекции коронарного кровотока и шунтирования ПКА впервые была использована ВГА [43].

Попытки прямой реваскуляризации в клинической практике стали возможны благодаря разработке в 1958 г. Фрэнком Соунсом (F.M. Sones) селективной коронарографии [45; 43; 120].

2 мая 1960 г. Роберт Ханс Гёц (Robert Goetz) в медицинском колледже им. Альберта Эйнштейна выполнил первое задокументированное КШ. Это событие стало важной вехой в истории кардиохирургии, продемонстрировав техническую возможность выполнения прямой реваскуляризации миокарда. В качестве шунта использовали правую внутреннюю грудную артерию (ПВГА). Анастомоз был сформирован по типу «конец в конец» с помощью специального механического танталового устройства. После операции у больного не возникло осложнений. Однако руководство клиники посчитало такое вмешательство недопустимым и долгое время скрывало факт операции [120]. Это хирургическое вмешательство стало первым успешным опытом проведения КШ у человека [6]. Операция Гетца была похожа на те, что проводил В. П. Демихов, но сложно утверждать, был ли Гетц знаком с работами Демихова или нет [25; 120].

Несмотря на имеющиеся в литературе упоминания о первых попытках прямой реваскуляризации миокарда, ради исторической справедливости, следует подчеркнуть то, что впервые в мире 25 февраля 1964 г. в СССР в клинических условиях успешно выполнил плановое маммарокоронарное шунтирование (МКШ) с формированием анастомоза с применением шовной техники на работающем сердце Василий Иванович Колесов. Больному в возрасте 44 лет была проведена операция по шунтированию ветви тупого края левой коронарной артерии (ВТК) с использованием левой внутренней грудной артерии (ЛВГА). В дальнейшем, в 1967 году он разработал методику механического сшивания анастомозов. В 1968 году выполнил маммарокоронарный анастомоз при остром инфаркте миокарда и нестабильной стенокардии. В 1969 г. В. И. Колесов успешно провёл первое бимаммарокоронарное шунтирование (биМКШ). Впоследствии

продемонстрировав 70 %-ю проходимость артериальных шунтов через 5 – 17 лет [38; 43].

В 1961 году А. Senning провёл операцию по восстановлению коронарной артерии с использованием заплаты. В 1967 году R. Favaloro в клинике Cleveland Clinic [168] провёл первую операцию шунтирования коронарной артерии с использованием большой подкожной вены. С этого момента многие хирурги начали делиться своим опытом проведения таких операций с использованием аутовенозных кондуитов [43].

1.2.3. Совершенствование техники коронарного шунтирования (1970-е – 1980-е гг.)

С появлением возможности проведения операций в условиях ИК прямая реваскуляризация миокарда на работающем сердце стала применяться значительно реже. Развитие получили методы защиты миокарда, включая кардиоплегию, стандартизация использования ВГА как предпочтительного шунта, техника множественного шунтирования. Тем не менее ряд исследователей продолжали выполнять операции на работающем сердце. J. Ankeney в 1972 г. описал 143 больных, оперированных без ИК. В 1975 г. W. Trapp и R. Bisarya доложили результаты о 63 операциях, выполненных на работающем сердце [124; 295].

Поскольку коронарная хирургия зародилась в условиях работающего сердца, то вполне ожидаемо, что в середине 1980-х гг., когда уже было собрано достаточно информации о негативном воздействии ИК на организм, этот метод был возрождён [45; 43; 44]. Этот этап стал поворотным в истории хирургии: появился новый взгляд на операции на работающем сердце.

В 1985 г. E. Buffalo сообщил об обнадеживающих результатах КШ на работающем сердце, используя простое пережатие коронарных артерий на время наложения анастомоза [45]. Дальнейшее совершенствование анестезиологического пособия, создание и эволюция локальных стабилизаторов миокарда, сделало возможным аккуратное формирование анастомозов и

выполнение безопасных операций на работающем сердце [192], в том числе выполнение множественного КШ [236]. Это позволило данной технологии стать неотъемлемой частью арсенала кардиохирургов по всему миру и активно использоваться при различных сложных случаях, включая больных со стенозом ствола левой коронарной артерии, низкой фракцией выброса (ФВ), тяжёлыми сопутствующими заболеваниями, а также пожилых и престарелых больных [38; 43].

1.2.4. Мини-инвазивные подходы к реваскуляризации миокарда (1990-е гг.)

Несмотря на появившуюся возможность выполнять КШ без ИК, основная проблема этой операции заключается в её травматичности. В ходе исследования, в котором сравнивали ЧКВ и традиционное КШ, было обнаружено, что через 30 суток после процедуры и в течение полугода после выписки из больницы качество жизни и удовлетворённость лечением были значительно выше у больных, которым проводили ЧКВ [3; 153]. В связи с этим с середины 1990-х гг. наблюдается стремительный рост интереса к проведению мини-инвазивных операций через переднебоковую торакотомию. При выполнении данных операций в основном реваскуляризовали переднюю межжелудочковую артерию (ПМЖА) – MIDCAB. В это время некоторые исследователи достигли значительных успехов в проведении мини-инвазивных операций на коронарных сосудах [38; 131; 132; 154; 282; 285].

Мини-инвазивные хирургические методы – это перспективное направление кардиохирургии. В отличие от традиционной операции на сердце, при которой необходима стернотомия, они не требуют такого большого разреза и поэтому более приемлемы для больных [56; 82; 120]. В процессе миниторакотомии разрез получается небольшим, что исключает риск развития глубокой раневой инфекции и возможных проблем с заживлением грудины. В то же время MIDCAB может сопровождаться некоторым усилением болевых ощущений в послеоперационный период из-за сильного разведения краёв раны.

Методы мини-инвазивной хирургии можно рассматривать как весьма перспективное решение, они позволяют избежать стернотомии, что делает данную процедуру более благоприятной для больных по сравнению с классическим КШ [38; 76; 90; 120]. Преимущества миниторакотомии включают меньший разрез, отсутствие опасности развития глубокой инфекции в ране и возможных осложнений остеосинтеза грудины. Однако следует отметить, что при мини-инвазивном КШ больные могут испытывать интенсивные болевые ощущения после операции из-за необходимости расширения межрёберных промежутков [162; 239; 255]. Несмотря на это срок пребывания в стационаре сокращается, а самочувствие больных в первые дни после операции значительно лучше по сравнению с теми, кто перенёс традиционное КШ [17; 159; 268; 177].

В недавнем исследовании D. Holzhey с коллегами представили отдалённые результаты операций у 1768 больных. Показатели выживаемости через 5 и 10 лет достигли 88,3% и 76,6%, соответственно. Отсутствие серьёзных осложнений со стороны сердца и головного мозга наблюдалось в 85,3% случаев через 5 лет и в 70,9% случаев через 10 лет [259]. Следует отметить, что использование MIDCABG имеет определенные ограничения - оно применимо только для шунтирования артерий на передней стенке сердца, преимущественно при поражении проксимального отдела ПМЖА. В современной медицинской практике появляются данные о выполнении мини-инвазивной реваскуляризации миокарда при многососудистом поражении коронарных артерий. Растущий интерес к щадящим вмешательствам способствовал созданию различных методик хирургической реваскуляризации миокарда [16].

1.2.5. Начало использования роботизированных систем в кардиохирургии

В 1999 г. Ватанабэ (Watanabe) сообщил о первой операции КШ на работающем сердце, в ходе которой эндоскопически была выделена ЛВГА и анастомозирована с ПМЖА при помощи специального стабилизатора, иммобилизирующего переднюю стенку ЛЖ через торакопорт [306]. Эта операция требовала высокого уровня мастерства. В 1998 г. Стивенсон (Stephenson) описал

наблюдение о 25-ти эндоскопических коронарных анастомозов, выполненных им на изолированных свиных сердцах в анатомической ориентации, воспроизводящей человеческую грудную клетку [283]. В 1998 г. Лулмет (Loulmet) провёл первую робот-ассистированную операцию КШ в клинической практике [210]. Он выполнил МКШ ПМЖА при помощи ЛВГА с использованием хирургической системы da Vinci первого поколения у двух больных с ИК и остановкой сердца. В 2000 г. Фальк (Falk) описал первое робот-ассистированное КШ на работающем сердце без ИК, с использованием эндоскопического стабилизатора миокарда EndoWirst [36; 163; 191]. Первое в России робот-ассистированное КШ выполнено в НМХЦ им Н.И. Пирогова в 2010 г. [89; 90].

С момента первого робот-ассистированного КШ хирургические роботические системы значительно совершенствовались, и в настоящее время применяются в разной степени: от роботизированного выделения ЛВГА с последующим ручным формированием анастомоза с ПМЖА через миниторакотомию до полного эндоскопического аортокоронарного шунтирования (ТЕСАВ).

1.2.6. Гибридные принципы хирургии ишемической болезни сердца

По определению Holzhey под гибридной технологией восстановления кровотока при множественном поражении коронарных артерий понимается шунтирование бассейна ПМЖА с использованием маммарокоронарного шунта *in situ* и сочетанное ЧКВ на остальных бассейнах в сроки до 3 суток [24; 143].

Хирургическая реваскуляризация миокарда при многососудистом поражении коронарного русла обладает как достоинствами, так и недостатками. КШ показывает лучшие долгосрочные результаты, которые в первую очередь объясняются высокой надёжностью шунта, сформированного между ЛВГА и ПМЖА [179; 276]. Однако КШ является достаточно травматичной операцией, сопряжённой с увеличенным риском развития инсульта в послеоперационном периоде [224; 241; 165], кроме того, долгосрочная надёжность аутовенозных шунтов уступает артериальным [158; 313].

В противовес этому, ЧКВ считается менее агрессивным и обеспечивает удовлетворительный уровень долговечности сосудистых реконструкций, особенно при применении стентов с лекарственным покрытием. Однако такие преимущества сопровождаются более высоким риском необходимости повторных реваскуляризирующих вмешательств.

Впервые гибридная коронарная реваскуляризация была описана Angelini в 1996 г. [123].

После новаторской работы Benetti [132; 131] по мини-инвазивному КШ в середине 1990-х гг. многими хирургами был принят метод MIDCAB [139; 145; 144; 262]. ГКР получила развитие в результате стремления эффективно лечить больных с многососудистыми заболеваниями и в то же время снижать вероятность возможных осложнений, за счёт сочетания мини-инвазивного доступа и ЧКВ. Это была инновационная и дальновидная концепция в области коронарной реваскуляризации, представляющая собой сочетание и естественную эволюцию двух дисциплин: кардиохирургии и интервенционной кардиологии. Интервенционные кардиологи становились всё более агрессивными в чрескожном лечении больных ИБС; хирурги разрабатывали щадящие методы с меньшим разрезом, без необходимости стернотомии и с использованием техники операции на работающем сердце [290].

Кроме того, на протяжении 1990-х гг. выполнялось внедрение эндоскопических методик в технику КШ. Успешное эндоскопическое выделение ЛВГА стало значительным шагом в развитии проведения операции по аортокоронарному шунтированию через миниторакотомный разрез [226].

С другой стороны, эффективность стентирования постоянно повышается, и у больных с низким риском и однососудистым поражением стентирование может обеспечить сопоставимые краткосрочные и среднесрочные результаты с МКШ [293].

Показания к КШ и ЧКВ, а самое главное окончательный выбор способа реваскуляризации при многососудистом КШ всегда требуют персонализированного подхода [231; 291].

С появлением гибридных операций возник закономерный вопрос об их сравнительной эффективности с традиционными методами лечения – КШ и ЧКВ у больных с многососудистым поражением коронарных артерий.

Проведённые сравнительные исследования продемонстрировали, что гибридная реваскуляризация миокарда является безопасным и эффективным методом лечения. Об этом свидетельствуют крайне низкие показатели летальности (в диапазоне от 0 до 2%) и минимальное количество осложнений. Важным преимуществом метода стало существенное сокращение времени пребывания больных как в реанимационном отделении, так и общей продолжительности госпитализации [164; 172].

В литературе представлены убедительные данные об эффективности и безопасности гибридной реваскуляризации миокарда (ГРМ). Масштабное исследование, проведённое M. Halkos, включавшее 300 гибридных вмешательств, продемонстрировало низкие показатели неблагоприятных событий в 30-дневный период наблюдения: летальность составила 1,3% (4 случая), частота инсультов - 1,0% (3 случая), нефатальных ИМ - 1,3% (4 случая) [180]. Важным преимуществом ГРМ стало значимое сокращение продолжительности пребывания больных как в отделении интенсивной терапии, так и общего срока госпитализации по сравнению с традиционной реваскуляризацией, что способствовало оптимизации экономических затрат на лечение.

Положительные результаты ГРМ обусловлены несколькими механизмами. Мини-инвазивная реваскуляризация миокарда характеризуется маловыраженным системным воспалительным ответом и сниженной потребностью в гемотрансфузии по сравнению с традиционной коронарной хирургией. Кроме того, более эффективная защита миокарда при ГРМ подтверждается меньшим повышением уровней миоглобина и тропонина.

Несмотря на применение двойной антитромбоцитарной терапии в периоперационном периоде, исследования подтвердили статистически значимое снижение необходимости в гемотрансфузиях при ГРМ, что связывают с минимально инвазивным характером хирургического этапа [198].

Теоретические опасения относительно повышенного риска развития почечной дисфункции вследствие использования рентгеноконтрастных препаратов при ГРМ не нашли подтверждения в клинических исследованиях. Отсутствие значимых различий в частоте почечных осложнений между ГРМ и традиционным КШ может объясняться более стабильной гемодинамикой и функцией почек у больных, перенёсших гибридное вмешательство [316; 309].

Большую роль ГРМ приобретает у больных с выраженным диффузным поражением коронарных артерий. Некоторые авторы рекомендуют в таком случае проведение коронарной эндартерэктомии. Однако она сопровождается повышенным риском тромбоза и, следовательно, более высоким риском периоперационного ИМ. Данные осложнения обусловлены повреждением эндотелия, потерей антиагрегантных веществ, таких как простациклин и оксид азота, в сочетании с обнажением подлежащего коллагена [304]. Кроме того, ещё одним фактором, способствующим этому, может быть дестабилизация бляшки. Таким образом, проведение ЧКВ с частичной хирургической реваскуляризацией в сочетании с оптимальной консервативной терапией способствует улучшению прогноза и долгосрочных результатов лечения [223].

Следует отметить определенную вариабельность результатов сравнительных исследований по ряду показателей, включая длительность пребывания в реанимации и общую продолжительность госпитализации. Данная гетерогенность может быть обусловлена различным опытом хирургических команд, эффектом кривой обучения, хирургической нагрузкой, особенностями периоперационного ведения больных и локальными критериями выписки из стационара.

Среди других значимых достоинств данного подхода следует отметить лучший эстетический результат операции и возможность для больных быстрее вернуться к своей профессиональной деятельности.

В настоящее время опубликованы работы по использованию гибридной робот-ассистированной реваскуляризации. Объединение ТЕСАВ и ЧКВ направлено на то, чтобы предоставить больным преимущества каждой

последующей методики наименее инвазивным способом [137; 138; 171]. Этот подход оказался безопасным и осуществимым, особенно с учётом достижений в области роботизированной хирургии, и может стать эволюционным шагом в использовании гибридной процедуры, сочетающей ЧКВ и мини-инвазивное КШ.

Таким образом, эволюции хирургического лечения ИБС демонстрирует впечатляющий прогресс своего развития. Тем не менее, существует необходимость дальнейшего совершенствования хирургических подходов. Современные тенденции, связанные с увеличением возраста оперируемых больных и утяжелением их исходного состояния, требуют разработки и внедрения инновационных мини-инвазивных технологий, позволяющих минимизировать хирургическую травму и ускорить послеоперационную реабилитацию. Особую актуальность приобретает развитие гибридных методик, открывающих новые перспективы в лечении данной категории больных. Дальнейшие исследования должны быть направлены на разработку персонализированных подходов к лечению, учитывающих индивидуальные особенности каждого больного. Только комплексный подход к решению этих задач позволит повысить эффективность и безопасность хирургического лечения ИБС в современных условиях.

1.3. Диффузное поражение коронарного русла

Диффузное поражение коронарных артерий представляет собой одну из наиболее сложных проблем современной кардиохирургии, характеризующуюся протяжённым атеросклеротическим поражением сосудистого русла с вовлечением множественных сегментов коронарных артерий и их ветвей. В отличие от локальных стенозов, диффузное поражение существенно ограничивает возможности как ЧКВ, так и традиционного КШ, что обусловлено техническими сложностями выполнения анастомозов, высоким риском периоперационных осложнений и неудовлетворительными отдалёнными результатами реваскуляризации [166; 233].

Ряд авторов в последнее время отмечает увеличение количества случаев диффузного поражения, при котором многочисленные мелкие повреждения

распространяются по всей протяжённости коронарных сосудов [23]. У этих больных часто наблюдается тяжёлая форма стенокардии, не поддающаяся медикаментозному лечению, при этом данная категория больных характеризуется более высокими показателями летальности по сравнению с больными с локальными поражениями [5; 140; 215].

В настоящее время не существует единого подхода к оценке и лечению дистальных форм коронарных поражений [4].

В целях объективизации степени распространённости и тяжести диффузного поражения коронарных артерий, а также для стандартизации подходов к выбору оптимальной тактики реваскуляризации миокарда на протяжении многих лет предпринимались попытки разработки различных специализированных оценочных индексов [4; 5; 7; 8].

J. Parker в 1966 г. впервые предложил количественную оценку, разделив степени сужения КА на три категории: менее 50%, от 50 до 99% и полную окклюзия (100%). Клинически значимым считалось поражение двух и более сосудов со степенью сужения от 50% [242].

В 1970 г. G. Friesinger совершенствует эту систему оценки, введя 6-балльную шкалу оценки степени стенозов в трех основных артериях (ПМЖА, ОВ и ПКА). Максимальная сумма составляла 15 баллов. Критерии были следующие: 0 баллов – интактная артерия; 1 балл – сужение менее 50%; 2 балла – одиночный стеноз 50-90%; 3 балла – множественные стенозы 50-90%; 4 балла – стеноз 90-99%; 5 баллов – окклюзия. Преимущество данного метода заключается в возможности характеристики поражения трех сосудов, однако, при диффузном или локальном поражении артерий существуют ограничения оценки [170].

Спустя два года после этого A. Oberman предложил новую систему оценки состояния проксимального и дистального сегментов ПМЖА, ОВ, ПКА и ствола ЛКА. Для этого он ввёл пятибалльную шкалу оценки: 1 балл – неровности контуров; 2 балла – сужение до 50%; 3 балла – стеноз 50-75%; 4 балла – стеноз 75-90%; 5 баллов – стеноз более 90%. Каждый сегмент оценивался отдельно, а затем

баллы суммировались. Максимальное количество баллов при оценке коронарного русла могло составить 35 [194].

В 1975 году G. Gensini представил наиболее подробную систему оценки состояния коронарных артерий – Gensini Score. Она учитывает локализацию и степень сужения каждого сегмента. Коронарное русло было разделено на 15 сегментов, каждому из которых был присвоен коэффициент значимости от 0,5 до 5 баллов. Степень стеноза оценивалась от 1 до 32 баллов. Для каждого стеноза рассчитывалось произведение степени сужения и коэффициента значимости сегмента, также примечательно, что в расчётах учитывался коллатеральный кровоток. Недостатком данной методики является неполное отражение влияния диффузного поражения на коронарный кровоток [4; 194].

В 1977 г. была разработана система количественной оценки Jeopardy Score (JS), предложенная H. Dash. Методология основывалась на сегментарном делении коронарного русла на шесть анатомических участков: дистальный сегмент ПМЖА (после отхождения септальной и диагональной артерий), диагональная артерия, септальная ветвь, огибающая ветвь левой коронарной артерии (ОВ) дистальнее отхождения ВТК, ВТК и ПКА. Согласно данной методике, при стенозе сегмента более 70% присваивалось 2 балла, с дополнительным начислением 2 баллов за каждый дистальный сегмент относительно стеноза. Максимально возможная сумма составляла 12 баллов [5; 4; 156]. Таким образом, существенным преимуществом данного метода является возможность оценки риска ишемии конкретных сегментов миокарда, однако, чрезмерная сосредоточенность на риске региональной ишемии ограничивает оценку поражения по всему протяжению артерии.

В 1985 г. R.M. Califf провёл валидацию прогностической значимости шкалы JS, модифицировав некоторые критерии: был введён порог значимого стеноза >75% и исключена оценка ПКА при левом типе кровоснабжения миокарда. Исследование продемонстрировало прогностическую ценность шкалы на основании данных 1-, 3- и 5-летней выживаемости [4; 147].

Значительный вклад в развитие методов количественной оценки поражения коронарного русла внесли последующие исследования и модификации систем оценки.

В 1986 г. А. Hamsten описал комплексную систему оценки, учитывающую как степень стенозирования просвета, так и распространённость атеросклеротических бляшек по сосудистой стенке. На основе деления коронарного русла по Gensini (1975) на 15 сегментов и оценки диффузного поражения для каждого отдельного сегмента был предложен интегральный показатель Hamsten Score с максимальным значением 9 баллов [183].

D.R. Sullivan в 1990 г. усовершенствовал метод оценки, добавив в него понятие площади эндотелиальной поверхности, которая участвует в развитии атеросклероза. Он разделил коронарное русло на 8 сегментов с определенными весовыми коэффициентами и предложил два показателя: Extent Score для оценки распространённости поражения и Stenosis Score для характеристики выраженности стенозов [5; 286].

В 1991 г. Р. Bogaty предложил количественную систему оценки диффузного поражения, основанную на уже известном 15-сегментном делении коронарного русла. Был введён индекс Bogaty, рассчитываемый как отношение суммы баллов (0-45) к общему количеству сегментов. Согласно данной методологии диффузным считалось поражение более 3 сегментов одного сосуда или более 50% его длины [136].

В классификации American College of Cardiology и American Heart Association (ACC/AHA), использованной в исследовании Coronary Artery Surgery Study (CASS), диффузное поражение определяется как атеросклеротическое поражение протяжённостью ≥ 2 см [267].

Современная шкала SYNTAX Score характеризует диффузное поражение как уменьшение диаметра артерии < 2 мм на протяжении 75% сегмента дистальнее стеноза, независимо от наличия атеросклеротических бляшек на этом участке. Данная шкала в настоящее время широко используется при планировании ЧКВ и для определения диффузного поражения коронарного русла

[279]. Тем не менее, она также имеет недостатки, а именно: сложна в расчётах, ограничена в чувствительности при лёгких диффузных изменениях.

Также в клинической практике особое значение приобрела методика оценки диффузного поражения коронарных артерий, разработанная M. Graham в 1999 г. Она учитывает особенности коронарного кровоснабжения, включая тип доминантности (правый или левый) и анатомические варианты сосудистого русла. В рамках методологии проводится оценка вклада каждой артерии в обеспечение перфузии миокарда. Оценка осуществляется по шкале от 0 до 2 с шагом 0,5, при этом максимальное значение равно 8. Стенозы ствола левой коронарной артерии более 50% и других артерий более 70% считаются критическими. Степень поражения артерий оценивается по 5-балльной шкале, где 0 соответствует интактному состоянию, а 5 баллов присваивается при критическом атеросклерозе, окклюзии или несунтабельности (диаметр $<0,5$ мм). Итоговый показатель варьирует от 8 до 40 баллов, причём значение ≥ 18 баллов свидетельствует о диффузном характере поражения, что коррелирует с неблагоприятными исходами КШ [174].

Значительный вклад в развитие современной ангиографической оценки коронарного русла внёс Н. Cubero-Gallego, опубликовав в 2016 г. результаты исследования 249 больных после КШ. Распространённость атеросклеротического поражения оценивали по двум шкалам: Syntax и предложенной в исследовании Distal Vessel Quality (DVQ). В её основе была трёхкомпонентная оценка каждой артерии, введены показатели SVDVQ (single-vessel DVQ score) для оценки отдельной целевой артерии (0-9 баллов) и MGDVQ (mean global DVQ score) - усреднённый показатель для всех шунтируемых артерий. Пороговое значение MGDVQ 7,6 позволяет прогнозировать развитие кардиоваскулярных осложнений с чувствительностью 64% и специфичностью 59% [155].

L.O. Dourado в 2017 г. определил диффузное поражение как протяжённое атеросклеротическое поражение коронарных артерий с выраженным стенозированием, уменьшением дистального диаметра (<1 мм) и вовлечением всех основных магистральных артерий с их ветвями. Их исследование

продемонстрировало существенное улучшение результатов КШ при диффузном поражении с летальностью в течение первого года 1,6% [161].

Анализ существующих индексов оценки диффузного поражения коронарных артерий выявляет ряд существенных ограничений, требующих внимания при их клиническом применении и интерпретации результатов. Методологические аспекты демонстрируют значительные недостатки, связанные с использованием преимущественно двухмерной ангиографии, что не обеспечивает полноценную объёмную визуализацию поражения сосудистого русла. Существенным ограничением является субъективность визуальной оценки степени стеноза и отсутствие унифицированных стандартов измерений между различными диагностическими лабораториями, что затрудняет сопоставление результатов исследований.

С точки зрения физиологических аспектов, большинство существующих индексов не учитывает функциональную значимость стенотических поражений и не демонстрирует значимой корреляции с показателем фракционного резерва кровотока (ФРК). Кроме того, недостаточное внимание уделяется оценке коллатерального кровотока и состоянию микроваскулярного русла, что может существенно влиять на клинические исходы.

Патоморфологические ограничения включают недостаточную оценку качественного состава атеросклеротической бляшки и процессов ремоделирования сосудистой стенки. Существующие индексы не позволяют адекватно оценить степень уязвимости атеросклеротической бляшки и выраженность диффузного утолщения интимы, что является критически важным для прогнозирования риска острых коронарных событий [109].

Клинические ограничения проявляются в недостаточной корреляции индексов с клиническими исходами и их ограниченной прогностической ценности для отдельных групп больных. Существующие методики оценки не в полной мере учитывают влияние сопутствующей патологии на течение коронарной болезни, что может приводить к неточной стратификации риска и выбору неоптимальной тактики лечения.

Выявленные ограничения указывают на необходимость разработки новых, более совершенных методов оценки диффузного поражения коронарных артерий, и поиска инновационных путей лечения данной категории больных, с учётом как анатомических, так и функциональных аспектов патологического процесса, обеспечивая более точное прогнозирование клинических исходов.

1.4. Коллатеральное кровоснабжение миокарда и неоангиогенез

В истории развития кардиохирургии первые попытки лечения больных ИБС включали различные методы, направленные на стимуляцию развития коллатерального кровообращения в миокарде. Эти ранние методические подходы, разработанные в 1930-1950-х гг., основывались на концепции возможности формирования новых кровеносных сосудов (неоваскуляризации) в ответ на различные внешние воздействия на сердечную мышцу и окружающие ткани.

В современной практике интерес к стимуляции коллатерального кровообращения возродился на новом уровне в связи с развитием методов терапевтического ангиогенеза, основанных на применении факторов роста и стволовых клеток, однако эти подходы находятся пока на стадии экспериментальных исследований.

В основе причины смерти больных часто лежит инфаркт миокарда, который возникает из-за критической ишемии, вызванной окклюзией или выраженным сужением коронарной артерии. Однако в процессе эволюции природа создала систему резервного кровоснабжения сердечной мышцы. Эта система активируется, когда кровоток в бассейне какой-либо из коронарных артерий снижается или прекращается. Благодаря этому механизму сердечная мышца защищена от ишемии, а кардиомиоциты продолжают функционировать на приемлемом уровне [8; 47; 299]. Коллатеральное кровообращение – естественный способ компенсации кровоснабжения ишемизированного миокарда [40; 54].

Несмотря на распространённое мнение о том, что коронарные артерии являются единственным источником перфузии миокарда, и что коронарное коллатеральное кровообращение (ККК) является единственным источником

кровообращения, заслуживающим постоянного внимания [251; 274; 317]. Существуют достаточные доказательства того, что сердце человека имеет дополнительный источник кровообращения, называемый «некоронарным коллатеральным кровотоком в миокарде» (НККМ) или «некоронарным коллатеральным кровообращением» (НККК), доставляя в сердце кровь из артерий окружающих структур [135; 141; 209; 248; 251; 249]. К этим некоронарным источникам в основном относятся ЛВГА и ПВГА вместе с их коллатеральными ветвями [209; 248; 249]. Подобный тип кровообращения сердца менее изучен в сравнении с ККК.

Природа некоронарного коллатерального кровотока миокарда объясняется с позиции филогенеза и сравнительной анатомии. У млекопитающих, кроме человека, существуют внекоронарные источники кровообращения. У жабродышащих позвоночных есть как коронарные, так и внесердечные артерии, которые берут начало в месте, гомологичном верхней части аорты. Когда лёгкие заменили жабры, сердце переместилось из шейной области в грудную. Область отхождения коронарных артерий также переместилось каудально, чтобы приблизиться к источнику насыщенной кислородом крови [176].

Наряду с миграцией сердца и коронарных артерий внесердечные сосуды также переместились ниже по ходу аорты. Таким образом, внесердечные источники кровообращения у млекопитающих напоминают внесердечную систему, обнаруженную у позвоночных, дышащих жабрами [181]. Двойное кровообращение можно наблюдать у собак, у которых существует сеть анастомозов между ПВГА и ПКА [182; 273]. В сердце крысы хорошо развито двойное кровообращение за счёт правой и левой сердечно-средостенные артерий (СМА) [182]. В большинстве случаев правая СМА берет начало из ПВГА, реже от сонной артерии, в то время как левая СМА обычно отходит от ЛВГА и примерно в 10% случаев от левой подключичной артерии и гораздо реже из первой межрёберной артерии. Поверхностные ветви лёгочных вен проходят через грудную клетку от боковой поверхности к медиальной, пересекая переднюю поверхность правой и левой верхних полых вен, которые обычно присутствуют у

крыс. Достигнув сердца, они разделяются на глубокие и поверхностные ветви. Глубокие ветви поворачивают к грудным структурам, образуя анастомозы с трахеобронхиальными и пищеводными артериями, а поверхностные ветви разделяются на латеральные, медиальные и центральные ветви, которые снабжают кровью левое и правое предсердия, проводящую систему и лёгочные вены. Узловая артерия, снабжающая кровью синоатриальный узел, обычно отходит непосредственно от ПВГА; таким образом, проводящая система сердца крысы особенно хорошо защищена как экстракоронарными, так и коронарными источниками [182; 251].

У человека сосудистую сеть внесердечных артерий впервые исследовал Альбрехт фон Аллер (Albrecht von Aller), который в 1803 г. обнаружил их связь с коронарными артериями [303]. Несколько десятилетий спустя Лангер (Langer), введя иглу в устья коронарных артерий, установил, что между коронарными артериями и средостенными, париетальными перикардальными, диафрагмальными и лёгочными артериями существуют связи. Он опубликовал свои наблюдения в 1880 г. [202]. В 1926 г. Вудфруд (Woodfrod) продемонстрировал связь между участками сосудов адвентиции аорты и коронарными артериями [311]. Два года спустя Уинн (Wearn) подтвердил, что после введения красящего вещества в устья коронарных артерий сосуды адвентиции аорты окрашиваются таким же образом [307]. Робертсон (Robertson) подчеркнул важность артерий, расположенных в жировой ткани перикарда, в кровоснабжении миокарда в случаях окклюзии коронарных артерий. Он описал, как и вышеупомянутые авторы, анастомоз между коронарными артериями, мелкими сосудами адвентиции аорты и другими сосудами грудной клетки [263]. Дальнейшие исследования в этой области были проведены Гроссом (Gross) [178], Монкбергом (Monckberg), Шпальтехольцем (Spalteholz) [280], Варбургом (Warburg) [305] и Краснером (Krasner) [199; 251]. В своих исследованиях Брейзер (Brazier) и Бакберг (Buckberg) изучали наилучший способ защиты миокарда во время операций на открытом сердце, и заметили риск вымывания кардиолегического раствора вследствие некоронарного кровоснабжения [141].

Анатомические характеристики некоронарного коллатерального кровотока в миокарде подробно описали Хадсон (Hudson), Мориц (Moritz) и Уорн (Wearn) [190; 307] следующим образом: (1) вокруг устья коронарных артерий находятся мельчайшие артериальные ветви, соединяющиеся с мелкими артериями адвентиции аорты, средостения, диафрагмы, перикарда и перикардиального жира; (2) вокруг ствола лёгочной артерии имеются коронарные ветви, соединяющиеся с мелкими перикардиальными артериями, а также с мелкими сосудами лёгочных артерий и их периферическими ветвями, то есть средостенными, бронхиальными и артериями жировой ткани; (3) вокруг лёгочных вен находится сеть, соединяющаяся с бронхиальными, средостенными и перикардиальными артериями; (4) вокруг устьев верхней и нижней полых вен расположена сеть, сообщаящаяся с предсердными ветвями ПКА и *vasa vasorum* аорты и легочного ствола; (5) вокруг крупных сосудов расположены мелкие артериолы в перикардиальных складках. [5]. Исследователи при аутопсиях продемонстрировали, что окружающие органы снабжают сердце кровью. Можно было наблюдать, как контрастное вещество из коронарных артерий попадает в сосуды окружающих структур, а также в сердце из грудных ветвей аорты [222]. Самой значимой ветвью, обеспечивающей связь с сердцем, является перикардиально-диафрагмальная артерия (*a. pericardiacophrenica*).

Другими ветвями, расположенными в порядке убывания значимости, являются передняя средостенная, перикардиальная и бронхиальная артерии, верхняя и нижняя диафрагмальные артерии, а также межрёберные и пищеводные ветви аорты [190]. Источники некоронарного кровоснабжения грудных ветвей также были описаны Блуrom (Bloor) и Либоу (Liebow) [135]. У пожилых больных некоронарное коллатеральное кровообращение более развито, что согласуется с наблюдением Робертсона (Robertson) [263] и Гросса (Gross) [178] о том, что артериальные ветви, ведущие к перикардиальному жиру, увеличиваются с возрастом [251]. Это может быть объяснено повышенным риском ИБС у пожилых людей и необходимостью компенсаторных механизмов кровоснабжения.

В течение последних пятидесяти лет было проведено множество исследований, которые показали, что состояние ККК тесно связано с прогнозом у больных ИБС [40].

В своей работе М. Billinger и его коллеги продемонстрировали важность коллатерального кровообращения. Они изучили результаты лечения 403 больных со стабильной стенокардией, которым было проведено ЧКВ. Для оценки коллатерального кровотока исследователи использовали два метода: расчёт индекса коллатерального кровотока по внутрикоронарному давлению и расчёт индекса коллатерального кровотока по скорости кровотока [134]. В ходе исследования оценивали, как часто возникали сердечно-сосудистые, такие как инфаркт, сердечная смерть и нестабильная стенокардия. Наблюдение длилось в среднем 94 суток. В результате, статистически значимых различий в частоте ишемических событий между группами с хорошим и плохим коллатеральным кровотоком не выявлено. Однако при хорошем коллатеральном кровотоке только у 2,2 % больных возникли неблагоприятные сердечно-сосудистые осложнения, в то время как при плохом коллатеральном кровотоке этот показатель составил 9 %.

В 2007 году были опубликованы результаты исследования, проведённого Р. Meier и его коллегами. Исследование длилось десять лет и охватило 739 больных с хронической ИБС и разной степенью развития коллатерального кровообращения [40; 216]. В ходе исследования было установлено, что у больных с функционирующими коллатералями при кратковременной окклюзии коронарной артерии риск сердечно-сосудистых осложнений в долгосрочной перспективе снижается на 25% по сравнению с больными без коллатералей [216].

В результате исследования, проведённого на значительном количестве больных, было выявлено, что хорошее коллатеральное кровообращение снижает вероятность возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [40; 134].

Имеются сведения о том, что у больных с хорошим ККК после ЧКВ существует повышенный риск рестеноза [42; 43; 45; 54; 57; 63; 64; 74; 77]. Согласно результатам метаанализа Р. Meier, в который вошли семь исследований

и в общей сложности 1425 больных, хороший ККК может быть независимым фактором, предсказывающим вероятность рестеноза после ЧКВ [217]. Оценка состояния коллатерального кровообращения до ЧКВ может быть полезна для определения степени риска и выбора подходящего стента.

При кардиохирургических операциях иногда можно наблюдать, как кровь вытекает из устьев коронарных артерий, например, при протезировании аортального клапана или восходящей аорты [141; 248; 249]. В ходе КШ также бывает кровотечение из области артериотомии, усложняющее работу хирурга из-за плохой видимости в месте формирования анастомоза [237; 249; 248]. Такая ситуация может наблюдаться даже при правильном пережатии восходящей аорты и установке дренажа ЛЖ. Кроме того, иногда с трудом удаётся остановить сердце, несмотря на введение необходимой дозы кардиopleгического раствора и адекватное пережатие аорты [214; 251].

Сердце может продолжать нормально функционировать, несмотря на наличие окклюзированной или гипоплазированной ПКА и критического стеноза левого коронарного бассейна, или же при полной окклюзии двух коронарных артерий и субокклюзии третьей [152; 225]. Если мы признаем, что при таких обстоятельствах кровоснабжение коронарных артерий недостаточно для обеспечения нормальной оксигенации и сократительной способности, то сохранение удовлетворительной насосной функции сердца может быть достигнуто только благодаря наличию дополнительного источника кровоснабжения.

Косвенно данное предположение подтверждают редкие исследования, проведённые при вскрытии больных с хронической окклюзией трёх коронарных артерий, умерших от некардиальных причин [204]. В 1903 г. Торель (Thorel C.) сообщил о случае, когда мужчина умер от рака, и при вскрытии оказалось, что его коронарные артерии были окклюзированы в проксимальных отделах в течение длительного периода времени. У этого больного были обширные перикардальные спайки, и сердце питалось за счёт неоваскуляризации, возникшей в рубцах [294]. Эти данные были опубликованы много лет назад, и их

следует интерпретировать с осторожностью. Однако факт остаётся фактом: теория неоваскуляризации внутривентрикулярных спаек была принята многими хирургами-исследователями до эры КШ, которые искали метод реваскуляризации миокарда.

Эти результаты показали, что в случаях коронарной недостаточности сердце в условиях ишемии может получать питание из естественных внекоронарных источников кровоснабжения. С этой точки зрения некоронарное коллатеральное миокардиальное кровоснабжение (НКМК) может служить компенсаторным механизмом при наличии патологических состояний. У 16 из 58 больных, перенёсших КШ, наблюдался НКМК, проявляющийся в виде кровотечения из места коронарной артериотомии. Всего было обследовано 22 из 168 коронарных артерий [237]. Это не просто совпадение, оно наблюдалось чаще у больных с поражением трёх сосудов (34%) и у больных с межкоронарным коллатеральным кровотоком при ангиографии, а не без него [237].

Это позволяет предположить, что увеличение НКМК обеспечивало альтернативное кровоснабжение во время ишемии миокарда. При биопсии миокарда у собак, подвергшихся экспериментальным операциям с ИК и кардиоплегической остановке сердца, наличие заполненных эритроцитами кровеносных сосудов указывало на возможность прямого участия НКМК в кровоснабжении сердца [125; 182].

Таким образом, существует неоваскуляризация коллатерального кровотока миокарда, которая представляет собой компенсаторный механизм, обеспечивающий альтернативное кровоснабжение сердца в условиях ишемии. В данный момент требуется проведение дополнительных исследований, для определения влияния коллатерального кровотока на прогноз больных ИБС. При этом необходимо учитывать ограничения предыдущих исследований. Также следует продолжить поиск безопасных и эффективных методов улучшения коллатерального кровотока при ИБС.

1.5. Хирургические принципы экстракардиальной васкуляризации миокарда

1.5.1. Трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация

Достигнув определенного успеха в лечении больных ИБС, накопив определенный хирургический опыт, стало очевидным, что кандидатами на хирургическое лечение становятся пациенты с тяжёлой клинической картиной течения ИБС, старшего возраста, с наличием большого числа факторов риска, коронарными артериями малого диаметра или с диффузным характером поражения, что ставит под вопрос возможность их шунтирования.

Вновь возникшие проблемы заставили исследователей искать новые пути для решения данной проблемы.

Разработка методов трансмиокардиальной реваскуляризации (ТМЛР) основывалась на особенностях эволюции системы кровоснабжения миокарда [2]. У пресмыкающихся и змей кровоснабжение сердечной мышцы происходит напрямую через особые соединительные протоки между левой камерой сердца и венечными артериями. Подобные протоки можно наблюдать и в сердце человеческого эмбриона на начальных стадиях развития. У младенцев с недоразвитым сердцем (синдром гипоплазии) также обнаруживаются похожие, активно работающие каналы. То, как происходит кровоснабжение при данном синдроме, служит доказательством теории о возможности прямого питания сердечной мышцы из полости желудочка. Предположение о том, что можно создать мелкие каналы в желудочках сердца для предотвращения кислородного голодания тканей, появилось в результате масштабного изучения кровообращения в сердечной мышце человека и анализа предыдущих научных работ, направленных на поиск новых путей кровоснабжения ЛЖ.

У млекопитающих и человека система кровоснабжения миокарда сохранила некоторые черты, характерные для рептилий и более примитивных организмов – через синусоиды.

История попыток создать систему кровоснабжения сердца, подобную той, что существует у змей, началась в 1950-х гг. В начале 1960-х гг. учёные

предложили различные методы улучшения кровоснабжения сердечной мышцы. Лари (Lary) в 1963 г. предложил делать эндокардиальные насечки [1; 41].

Важным этапом стала разработка метода создания соединений между ЛЖ и сердечной мышцей с помощью Т-образных пластиковых трубок. Параллельно развивалась техника создания искусственных каналов через сердечную мышцу методом иглоукалывания для доставки насыщенной кислородом крови в поражённые участки.

В 1967 г. Уайт (White) впервые успешно применил метод механической акупунктуры в клинических условиях. Позже, в 1985 г. Ю. М. Ишенин усовершенствовал эту методику, разработав и внедрив в практику метод туннелизации миокарда с использованием специального инструмента – тубусного скальпеля [39]. В 1992 г. А. Я. Кононов предложил дополнить процедуру установкой протезов микрососудов и последующей лазерной обработкой [41]. Результаты исследований были многообещающими, но клеточная инфильтрация в области повреждения, быстрое разрастание фиброзной ткани и образование рубцов приводили к закрытию каналов и ограничивали применение этих методов [200; 253].

В 1969 г. произошёл значительный прогресс, когда Жак С.Л. (Jacques S.L.) предложил применять лазеры в сердечно-сосудистой хирургии. Эта инновация позволила отказаться от агрессивных механических методов при создании каналов в сердечной мышце. М. Мирхосейни (M. Mirhoseini) внёс значительный вклад в развитие метода, показав, эффективность использования СО₂-лазера на работающем сердце. При мощности лазера 400 Вт и времени воздействия 100 мс удалось создать каналы от внешней к внутренней поверхности сердца с минимальным повреждением окружающих тканей. Благодаря тому, что лазер испарял внутриклеточную жидкость, отпала необходимость в механическом удалении тканей [221]. В ходе экспериментов было обнаружено, что после перевязки ПМЖА у животных наблюдалась высокая смертность – до 83%. Однако если перевязку артерии комбинировали с процедурой ТМЛР, то смертность была нулевой. Таким образом, использование трансмиокардиальных

лазерных каналов оказало значительное защитное воздействие на ишемизированный миокард как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе после операции.

Эволюция методов реваскуляризации миокарда демонстрирует постоянное стремление к улучшению результатов лечения ИБС, снижению инвазивности процедур и повышению долгосрочной эффективности. Каждый новый метод основывался на опыте предыдущих подходов, постепенно преодолевая их недостатки и развивая успешные аспекты.

1.5.2. Клеточные технологии в лечении больных ишемической болезнью сердца

ИБС характеризуется дисбалансом между потребностью в кислороде и его поступлением, что приводит к гипоксии, которая в конечном итоге вызывает гибель клеток и потерю кардиомиоцитов. Поэтому клеточная терапия изначально была предложена на основе предположения, что вводимые типы клеток могут заменить или регенерировать утраченные кардиомиоциты. Первую попытку использования скелетных миобластов описал Филипп Менаше (Philippe Menasché) в 2001 г. [219]. На рубеже тысячелетий исследовательские группы в Германии и Бразилии начали проводить небольшие клинические испытания по введению аутологичных моноклеарных клеток костного мозга (АМККМ) больным, перенёсшим ИМ, либо интракоронарным [130; 284], либо трансэндокардиальным путём [173; 246]. Результаты этих предварительных исследований показали незначительное улучшение работы сердца при оценке ФВ ЛЖ и подтвердили безопасность обеих процедур.

Благодаря полученным результатам значительно возросло клиническое применение АМККМ, в результате чего были проведены более масштабные и контролируемые исследования, подтвердившие первоначальные положительные результаты [129; 142; 160; 189; 271].

В научной работе Ю.Л. Шевченко и С.А., Матвеева опубликованной в 2005 г., детально представлен экспериментальный протокол моделирования ИМ у

лабораторных животных с последующей трансплантацией эмбриональных клеток сердца и электрокардиографическим мониторингом. Исследование показало, что введение клеточной суспензии в сердечную мышцу крыс стимулирует пролиферацию кардиомиоцитов. Ключевой механизм действия трансплантации заключается в активном запуске восстановительных процессов в зоне ишемического поражения. Важно отметить, что пересаженные клетки не вызывают иммунного ответа организма. Гистологический анализ зоны трансплантации не выявил признаков клеточной инфильтрации или других патологических изменений. Напротив, наблюдалось сохранение нормальной мышечной архитектуры и формирование богатой сосудистой сети в области введения клеток [80; 99; 68; 69; 73; 97].

В 2006 г. в двух статьях, опубликованных подряд в журнале *New England Journal of Medicine*, были представлены противоречивые результаты исследований влияния АМККМ на ОИМ, полученные Lunde и Schächinger [211; 272]. В последующие годы было проведено больше клинических испытаний АМККМ при ИБС [128; 157; 175; 193]. До конца десятилетия преобладало, хотя и оспаривалось, мнение, что моноклеарные клетки, полученные из костного мозга, способны в некоторой степени восстанавливать сердце после ишемического повреждения. В следующем десятилетии в мире было проведено по меньшей мере десять рандомизированных и многоцентровых исследований при ИБС, в которых в основном использовались АМККМ, но также есть сообщения о применении отдельных клеток костного мозга. Все эти исследования не выявили дополнительных преимуществ по сравнению со стандартной терапией ИБС, как при остром, так и при хроническом её течении [151; 169; 230; 245; 261; 289; 288; 296; 297; 310]. В итоге европейское исследование по оценке эффективности АМККМ при ОИМ не достигло запланированных конечных точек, связанных с клиническими исходами (смертность и MACE) у больных в группах АМККМ и контроля, из-за низкой численности участников и низкой смертности [213].

При хронической ИБС результаты варьируются в зависимости от типа использованного клеточного материала. Перин (Perin) в своей работе сообщил об

отсутствии эффекта у больных с ХИБС при использовании АМККМ и положительных результатах применения высоких доз аллогенных мезенхимальных стволовых клеток (МСК) из костного мозга [244]. Другие исследования, проведённые в 2012 г. Хэйра (Hare) и в 2014 г. Suncion с использованием аутологичных и аллогенных МСК, введённых трансэндокардиально, показали ограниченное влияние на общую функцию сердца при хронической ИБС [184; 287]. Другое исследование с использованием смеси $CD90^+$ МСК и $CD45^+/CD14^+$ клеток костного мозга, вводимых путём трансэндокардиальной инъекции, показало значительное снижение комбинированных клинических показателей, включая летальность, госпитализацию в связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями и незапланированные визиты к врачу для лечения декомпенсации сердечной недостаточности [243]. В последующих исследованиях с использованием аутологичных МСК костного мозга, вводимых интрамиокардиально, также были обнаружены значительные различия в косвенных показателях, таких как уменьшение конечного систолического и диастолического объёмов ЛЖ. ФВ ЛЖ и масса миокарда существенно не различались между группами с применением клеток и контрольной группой в исследовании, опубликованном Teerlink [292], но достигли статистической разницы по данным работ Mathiasen [212]. Таким образом, представляется, что клетки костного мозга, введённые непосредственно в миокард, могут оказать благотворное влияние на больных с ИБС и сердечной недостаточностью.

Клеточная терапия может быть эффективной при стенокардии, рефрактерной к медикаментозной терапии. В научных работах, которые были опубликованы, применялись клетки костного мозга, содержащие CD34. В ходе испытаний первой и второй фазы были получены положительные результаты [208; 207; 258]. Поскольку CD34 является маркером эндотелиальных клеток-предшественников, использование этих клеток для стимулирования ангиогенеза при ИБС является рациональным [127]. Объединённые данные всех упомянутых выше исследований показали значительное увеличение физической активности,

снижение частоты приступов стенокардии и уменьшение смертности в течение 24 месяцев у больных, получавших клеточную терапию [187].

У больных с ИБС также были исследованы результаты других типов клеток, полученных из аспирата после липосакции, МСК, из жировой ткани [126]. Использование клеток, действительно способных генерировать новые кардиомиоциты для восстановления сердца, - плюрипотентных стволовых клеток (эмбриональных или индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК) – требует дальнейших исследований. Имеются сообщения об использовании фибриновой матрицы с кардиальными клетками-предшественниками, полученными из эмбриональных стволовых клеток человека [149; 220; 256].

В 2024 г. опубликованы данные работы об ингаляционном введении через небулайзер последовательно в течение 7 суток экзосом, полученных из стволовых клеток, лабораторным мышам со смоделированным ИМ.

Для мониторинга сердечной функции проводилась эхокардиография и гистологическое исследование миокарда. В результате подобной терапии удалось достигнуть улучшения функции ЛЖ, уменьшения фиброзной ткани и стимулирования пролиферации кардиомиоцитов [206].

1.5.3. Стимуляция экстракардиальной васкуляризации миокарда по методу ЮрЛеон

В современной кардиохирургической практике существует значительная когорта больных с ИБС, у которых наблюдается рефрактерность к применяемой консервативной терапии, а проведение хирургической реваскуляризации технически не осуществимо вследствие диффузного атеросклеротического коронарного поражения, дистальной окклюзии целевых артерий, выраженного кальциноза или наличия высокого периоперационного риска.

Многолетние клинические наблюдения в области коронарной хирургии выявили ряд парадоксальных феноменов: феномен постинфарктного ухудшения с последующим улучшением клинического статуса, с кумулятивным эффектом при

повторных инфарктах; превалирование клинической эффективности неполной реваскуляризации над полной в отношении показателей выживаемости; отсроченный положительный клинический эффект после КШ; диссоциация между ангиографической картиной окклюзии шунтов и клинической симптоматикой; улучшенный долгосрочный прогноз у больных, перенёсших воспалительные осложнения после КШ; достоверная эффективность методик не прямой реваскуляризации, включая ТМЛР.

Современные достижения в области регенеративной медицины, включая применение стволовых клеток и ангиогенных факторов роста, инициировали пересмотр терапевтических подходов к лечению больных с тяжёлой стенокардией, рефрактерной к медикаментозной терапии.

Изучение возможностей физиологического неоангиогенеза за счёт экстракардиальной васкуляризации (ЭКВ) дало дальнейшее развитие исследований потенциальных механизмов его активации.

Создание инновационных мультимодальных методов лечения для больных с обширным поражением коронарных артерий – это насущная задача современной медицины, которая требует разработки эффективных алгоритмов терапии, направленных на улучшение долгосрочных результатов лечения и качества жизни таких больных.

Основываясь на трудах предшественников и результатах современных исследований в области клеточной терапии, Шевченко Ю.Л. разработал инновационный метод стимуляции неоангиогенеза, получивший название ЮрЛеон [49]. Этот метод направлен на формирование сосудистых соединений и обходных путей между коронарными артериями и артериальными системами различных тканей средостения, окружающих сердце. Методика применяется как дополнение к этапу КШ.

В результате в 2008 г. разработана методика стимуляции ЭКВ васкуляризации миокарда во время выполнения операции КШ - ЮрЛеон I, состоявшая из 2-х этапов: интраоперационного – включающего механическую обработку эпикарда и перикарда абразивным материалом с целью десквамации;

и 2-го при котором вводили центрифугированный стерильный дренажный экссудат, интраперикардially на 2 сутки после операции [78].

В экспериментальном исследовании данной методики на модели инфаркта миокарда на кроликах проанализированы морфологические особенности ангиогенеза после применения методов стимуляции ЭКВ. Для подтверждения эффективности методики проводили опыты на кроликах, у которых искусственно вызывали инфаркт миокарда, после чего исследовали формирование новых сосудов для стимуляции внесердечного кровоснабжения.

В ходе эксперимента получили данные, которые подтвердили эффективность этого подхода. Затем провели клинические исследования, чтобы изучить реакцию перикарда и эпикарда на различные внешние воздействия, которые могут повредить их поверхностный слой.

В исследовании участвовали больные, которым было выполнено КШ. Во время операций на участок перикарда размером 4 x 4 см воздействовали различными способами: механически – с помощью талька и абразивной перчатки, химически – применяя спирт разной концентрации, йодный раствор и кальцинированную соду, физически – используя локальное нагревание до 80 – 90С°. В результате исследования была разработана оптимальная методика механического удаления поверхностных клеток перикарда и эпикарда, способствующая неоваскулогенезу.

В процессе разработки методики было обнаружено, что у больных с ИБС в тканях организма содержится больше факторов роста, чем у здоровых людей [71].

Наибольшее количество факторов роста было обнаружено в эпикардiallyй жировой ткани (230 ± 30 pg/ml). Также значительное количество факторов роста было найдено в ткани инволютивно изменённого тимуса. В экссудате из полости перикарда, полученном в первые сутки после КШ, концентрация факторов роста была ещё выше – $216 \pm 6,44$ pg/ml, что значительно больше, чем концентрация факторов роста в плазме крови – 80 ± 10 pg/ml.

Согласно полученным данным, было определено, что эпикардiallyй жир и экссудат из полости перикарда могут быть использованы в качестве источников

факторов роста для стимуляции ангиогенеза. Эпикардальная жировая ткань содержит 12300 ± 100 МСК на 1 г ткани, а перикардальная жировая ткань – 8400 ± 150 МСК на 1 г ткани. Эти МСК могут дифференцироваться в эндотелиоциты и кардиомиоциты, а также обладают выраженным сигнальным эффектом. Исследование показало, что использование эпикардальной и перикардальной жировой ткани эффективнее, чем использование подкожной жировой ткани, которая содержит 6000 ± 100 МСК на 1 г ткани [71].

На основании полученных результатов предложено создание липидно-фибриновой матрицы, содержащей факторы роста (средняя концентрация VEGF – $769 \pm 40,44$ pg/ml) и МСК жировой ткани (средняя концентрация – 9500 ± 200 в 1 г жировой ткани). Матрицу заключали в фибриновую основу [96; 104].

Эксперимент на кроликах показал, что «матрица» обеспечивает длительное высвобождение VEGF, создавая оптимальные условия для неоангиогенеза в полости перикарда и репарации кардиомиоцитов.

На основе результатов исследований была разработана и внедрена в клиническую практику методика ЮрЛеон II. Она включает в себя эксфузию венозной крови для выделения плазмы, обогащённой тромбоцитами, формирование и фиксацию липидно-фибриновой матрицы в полости перикарда во время операции [96; 97; 100; 103]. Методика ЮрЛеон II дополняет основные этапы первой методики.

В течение более чем семи лет наблюдения за больными было отмечено снижение частоты повторных коронарных событий, смертности, улучшение сократительной способности миокарда и качества жизни по сравнению с группой больных, которым было проведено только КШ.

Комплексная реваскуляризация миокарда с использованием методики стимуляции ЭКВ (методики ЮрЛеон I и ЮрЛеон II) была признана безопасным и эффективным подходом для больных с ИБС, особенно в случаях диффузного поражения коронарного русла [103].

С 2017 года началось исследование методики ЮрЛеон III. В отличие от методики ЮрЛеон II, в качестве субстрата факторов роста был предложен медиастинальный жировой лоскут [95].

Операция состоит из двух этапов. Во время операции на сердце проводится обработка перикарда и эпикарда с помощью абразивного материала для создания асептического воспаления. Затем подготавливается фрагмент жировой ткани из средостения. Для более плотного контакта лоскута с эпикардом выполнялась субтотальная перикардэктомия с фиксацией лоскута на поверхности сердца. Далее следует липокардиопексия – укутывание сердца, сформированным жировым лоскутом. В оставшуюся полость перикарда устанавливается тонкий дренаж, который соединяется с системой активной аспирации. После операции в первые сутки собирается дренажное отделяемое, содержащее факторы роста эндотелия сосудов, и помещается в стерильный резервуар с температурой +4 °С.

На 2 – 3-и сутки аспират центрифугируется для отделения разрушенных элементов крови. После удаления основных перикардимального и ретростерального дренажей через дополнительный тонкий дренаж вводится 50 мл полученного раствора. Затем дренаж извлекается, а отверстие герметизируется [91; 68; 73].

ЭКВ миокарда демонстрирует высокую терапевтическую ценность. Может быть, как дополнительным компонентом стандартного КШ или эндоваскулярных вмешательств, так и в качестве самостоятельной процедуры, обеспечивая формирование дополнительных источников кровоснабжения миокарда и развитие коллатерального кровотока, существенно повышая эффективность реваскуляризации, особенно у больных с диффузным поражением коронарного русла.

1.6. Щадящие принципы как основа минимизации хирургической агрессии при реваскуляризации миокарда

КШ зарекомендовало себя как эталонный метод реваскуляризации миокарда при мультифокальном атеросклеротическом поражении коронарных артерий,

демонстрируя значительное влияние на клиническую симптоматику, качество жизни больных и показатели выживаемости [48; 300; 185]. Выбор больных для КШ преимущественно осуществляется среди группы с комплексными морфологически неблагоприятными стенозами коронарного русла и значимой коморбидностью, что существенно влияет на хирургическую стратегию [314; 165; 284]. Однако инвазивность процедуры КШ, обусловленная применением ИК, стернотомического доступа, манипуляциями на аорте, остаётся существенной на протяжении всего времени [203]. Функциональные результаты и качество жизни после хирургической реваскуляризации миокарда не всегда соответствуют ожиданиям больных [277; 122; 266; 234]. Учитывая объем интраоперационной кровопотери, потребность в гемотрансфузии, частоту раневых и нейрокогнитивных осложнений, продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии и стационаре, длительность реабилитационного периода и сроки возвращения к трудовой деятельности, традиционное КШ характеризуется значительными экономическими затратами [257].

В ведущих медицинских учреждениях, активно развиваются технологии, направленные на снижение травматичности операций, уменьшение риска инфекционных осложнений, ускорение восстановительного периода после операции и достижение наилучшего косметического эффекта. На современном этапе развития коронарной хирургии активно внедряются различные методы малоинвазивной щадящей реваскуляризации миокарда, включая мини-инвазивное КШ, тотальное эндоскопическое КШ и гибридную реваскуляризацию. Это стало возможным благодаря стремлению к минимизации хирургической агрессии и периоперационных осложнений, а также благодаря развитию технологий в области стабилизации и позиционирования сердца, анестезиологического обеспечения, видеоторакокопии, роботизированной хирургии и рентгенэндоваскулярных технологий [298; 259; 240].

В соответствии с решением, принятым на I Всемирном конгрессе по минимально инвазивной кардиохирургии, который проходил в Париже в 1997 году, основная задача мини-инвазивной реваскуляризации – свести к минимуму

возможные осложнения и ускорить процесс восстановления после операции, при этом сохраняя высокую эффективность и долгосрочный результат коронарных вмешательств [38; 312].

При анализе литературы, прослеживается отсутствие единого подхода к тому, что следует считать мини-инвазивной коронарной реваскуляризацией. Ряд авторов определяющим считает отсутствие ИК, другие фокусируются на минимизации хирургического доступа. Превалирующая концепция характеризует МИКШ как реваскуляризацию миокарда без применения ИК и/или из мини-инвазивного доступа [38; 146; 265; 275; 278; 315].

Актуальность проблемы вызвана следующими факторами: высокими показателями инвалидизации и летальности при ИБС; увеличением популяции больных с ИБС, нуждающихся в хирургической коррекции; повышением возраста больных ИБС, что переводит их в когорту больных высокого хирургического риска; потенциальными осложнениями, ассоциированными с ИК, стернотомией и манипуляциями на аорте при традиционной реваскуляризации; ограничениями реабилитационного потенциала; существенными экономическими затратами при использовании традиционных методов хирургической реваскуляризации миокарда.

При выполнении коронарной реваскуляризации в настоящее время применяются различные хирургические доступы, каждый из которых имеет свои особенности, преимущества и недостатки.

Срединная стернотомия остаётся «золотым стандартом» кардиохирургии, она относительно проста в технике выполнения, обеспечивает максимальную экспозицию сердца и коронарных артерий, позволяет комфортно осуществить выделение обеих ВГА, при необходимости удобно выполнить подключение аппарата ИК. Однако существенными недостатками стернотомии являются значительная травматичность, длительный период реабилитации и риск серьёзных осложнений, включая медиастинит и нестабильность грудины, а также выраженный болевой синдром в послеоперационном периоде [21; 38].

Первую срединную стернотомию выполнил Julian Milton у больного медиастинальным туберкулёзом в 1897 г. в США ручной хирургической пилой Джильи. Однако она не получила широкого распространения в то время из-за высокого риска осложнений и отсутствия адекватных методов обезболивания.

Внедрение срединной стернотомии в кардиохирургическую практику произошло значительно позже – в 1957 г., благодаря работам Jerome Kay и Frederick Cross. Они усовершенствовали технику выполнения стернотомии и предложили использовать проволоочный шов для соединения краёв грудины, что значительно улучшило результаты заживления [10].

В настоящее время срединная стернотомия остаётся основным доступом при большинстве кардиохирургических операций, несмотря на развитие мини-инвазивных технологий.

Левосторонняя переднебоковая торакотомия является минимально инвазивным доступом, который сохраняет целостность грудины, обеспечивает более быструю реабилитацию и превосходный косметический эффект. Однако данный доступ ограничивает обзорность в хирургическом поле, создаёт некоторые технические сложности при выполнении анастомозов и затрудняет конверсию при возникновении осложнений [238; 260].

Первую переднебоковую торакотомию выполнил Ferdinand Sauerbruch в 1908 г. в Германии. Sauerbruch был пионером торакальной хирургии и внёс значительный вклад в развитие хирургических доступов к органам грудной клетки. До начала XX века операции на органах грудной клетки были крайне рискованными из-за проблемы открытого пневмоторакса. Sauerbruch разработал специальную операционную камеру отрицательного давления, которая позволила безопасно выполнять торакальные операции. Левосторонняя переднебоковая торакотомия стала первым стандартизированным доступом к органам грудной клетки [133; 270].

Данный доступ обладает рядом существенных преимуществ, включая хороший доступ к лёгкому, возможность визуализации многих отделов сердца, доступ к грудной аорте, меньшую травматичность по сравнению со стернотомией

и более быстрое восстановление больных. В современной кардиохирургии этот доступ продолжает активно использоваться при некоторых операциях на сердце, операциях на грудной аорте и минимально инвазивных кардиохирургических вмешательствах. Вклад Sauerbruch в развитие хирургии трудно переоценить, так как разработанный им доступ и принципы его выполнения легли в основу современной оперативной техники [167; 255].

В последние годы все большее распространение получает современный высокотехнологичный подход к коронарной реваскуляризации с использованием роботических технологий. Он позволяет достигнуть преимуществ за счёт минимальной травматичности с возможностью прецизионного выполнения анастомозов.

Современная кардиохирургия находится на этапе активного поиска путей оптимизации хирургических вмешательств, направленных на улучшение результатов лечения и минимизацию операционной травмы. Особое значение данная проблема приобретает в области коронарной реваскуляризации, где традиционные подходы, несмотря на свою эффективность, сопряжены со значительной хирургической агрессией.

Выбор оптимального варианта хирургического лечения ИБС должен осуществляться индивидуально с учётом анатомических особенностей больного, характера поражения коронарного русла, опыта хирургической бригады и технического оснащения клиники.

Таким образом, систематизация накопленного опыта и критическая оценка существующих методик лечения ИБС, побудили провести собственное диссертационное исследование, для определения наиболее перспективных направлений дальнейшей оптимизации способов лечения больных ИБС.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика исследования

Настоящее исследование представляет собой анализ клинических и инструментальных данных ближайших и отдалённых результатов стимуляции экстракардиальной васкуляризации миокарда при различных, в том числе, гибридных хирургических подходах. Проведён анализ клинического эффекта методик, включающий показатели качества жизни, исследование функциональных резервов сердца, перфузии миокарда. Также определён потенциал формирования экстракардиальных источников кровоснабжения миокарда, исходя из анализа выполненных коронароангиошунтографий.

2.2. Характеристика материалов клинического исследования

В исследование включены данные 370 больных, которые были госпитализированы в Клинику грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Св. Георгия НМХЦ им. Н.И. Пирогова в период с 2020 по 2024 год. Средний возраст больных составил 69,00 [64 – 73,75] лет. Минимальный возраст – 45,00 лет; максимальный – 87,00 лет (Табл. 1).

Табл. 1. Общее распределение больных по возрасту

Показатель	Me	Q ₁ – Q ₃	n	min	max
Возраст (лет)	69,00	64,00 – 73,75	370	45,00	87,00

Большую часть составили больные мужского пола: мужчин 281 чел. (75,9%) и 89 чел. (24,1%) женщин (Табл. 2).

Табл. 2. Общее распределение больных по полу

Пол	Абс.	%	95% ДИ
Мужчины	281	75,9	71,3 – 80,2
Женщины	89	24,1	19,8 – 28,7

Средний возраст мужчин 68,00 [63,00 – 73,00] лет, женщин – 72,00 [69,00 – 75,00] лет. При оценке возраста в зависимости от пола, были установлены

статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: *U*-критерий Манна–Уитни) (Табл. 3).

Табл. 3. Общий анализ возраста больных в зависимости от пола

Пол	Возраст (лет)			p
	Me	$Q_1 - Q_3$	n	
Мужчины	68,00	63,00 – 73,00	281	<0,001
Женщины	72,00	69,00 – 75,00	89	

Среди больных выделили следующие группы:

- **Группа КШ** - больные, которым выполнено изолированное коронарное шунтирование;
- **Группа КШ+ЮрЛеон** - больные, которым выполнено коронарное шунтирование, дополненное стимуляцией экстракардиальной васкуляризации миокарда по методу ЮрЛеон;
- **Группа ЮрЛеон+ЧКВ** – больным этой группы выполняли гибридное хирургическое лечение – коронарное стентирование, дополненное методом ЮрЛеон из левосторонней миниторакотомии;
- **Группа ЧКВ** – больным этой группы выполняли изолированное ЧКВ.
- Больные с диффузным характером поражения коронарного русла и снижением контрактильной способности миокарда ЛЖ, которым невозможна прямая реваскуляризация миокарда. Их в свою очередь разделили на 3 группы:

Группа 1 – больные, которым из левосторонней миниторакотомии выполняли экстракардиальную васкуляризацию миокарда по методу ЮрЛеон, как самостоятельную изолированную процедуру;

Группа 2 – больные, которым изолированно самостоятельно метод ЮрЛеон выполняли с использованием робот-ассистированных технологий (DaVinci);

Группа 3 – больные, получающие оптимальную медикаментозную терапию, хирургических методов реваскуляризации в данной группе не применяли.

Сравнение между группами проводили по схеме, представленной на Рис. 1.

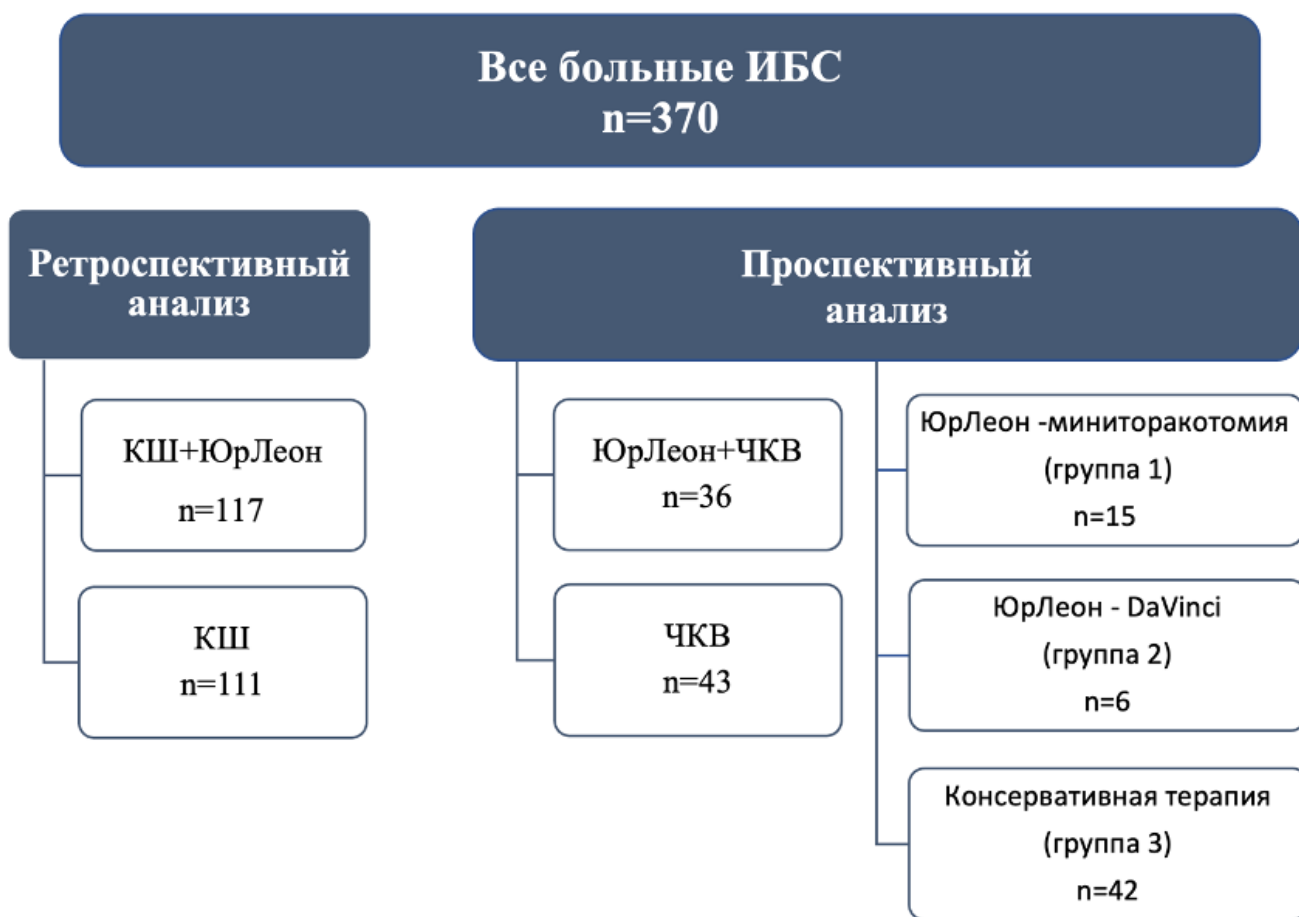


Рис. 1. План исследования

2.2.1. Ретроспективное исследование

Проведён ретроспективный анализ медицинской документации 228 больных, которым в период с 2020 по 2024 гг. проводили контрольное обследование, включавшее в обязательном порядке коронароангиошунтографию, ОФЭКТ миокарда, ЭхоКГ, ЭКГ. Всем больным ранее в различные сроки выполнена реваскуляризация миокарда в объёме КШ. В зависимости от того, было ли КШ дополнено ЭКВ миокарда ЮрЛеон, выделили 2 группы: **КШ** и **КШ+ЮрЛеон**.

Критерии включения:

- больные ИБС;
- возраст больных старше 30 лет;
- выполненная ранее реваскуляризация миокарда в объёме КШ.

Критерии не включения:

- отсутствие данных ОФЭКТ, выполненной перед операцией коронарной реваскуляризации;
- невозможность подтверждения характера предоперационного поражения коронарного русла по коронарографии;
- отсутствие данных ЭхоКГ перед операцией КШ;
- отсутствие данных о проведении стимуляции экстракардиальной васкуляризации миокарда.

Всего в 2-х группах было 191 мужчин (83,8%) и 37 женщин (16,2%) (Табл. 4). Средний возраст составил 67,00 [61 – 71,00] лет (Табл. 5).

Табл. 4. Распределение больных двух групп по полу

Пол	Абс.	%	95% ДИ
Мужчины	191	83,8	78,3 – 88,3
Женщины	37	16,2	11,7 – 21,7

При сравнении возраста в зависимости от группы, не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,142$) (*используемый метод: U–критерий Манна-Уитни*).

Табл. 5. Общее распределение больных двух групп по возрасту

Показатель	Me	$Q_1 - Q_3$	n	min	max
Возраст (лет)	67,00	61,00 – 71,00	228	45,00	87,00

При сравнении пола больных в обеих группах, не установлены статистически значимые различия ($p = 0,072$) (*используемый метод: Хи-квадрат Пирсона*) (Табл. 6).

Табл. 6. Распределение больных по полу и возрасту в зависимости от группы

Пол, абс. (%)	Группа		p
	КШ	КШ+ЮрЛеон	
Мужчины, абс. (%)	98 (88,3%)	93 (79,5%)	0,072
Женщины, абс. (%)	13 (11,7%)	24 (20,5%)	
Возраст (лет), Me [Q_1 - Q_3]	67,00 [63,00- 71,00]	66,00 [59,00-71,00]	0,142

При сравнении характера сопутствующей патологии также не выявлено статистически значимых различий (*используемый метод: Хи-квадрат Пирсона*). Следовательно распределение больных в группах по данным показателям является однородным (Табл. 7).

Табл. 7. Сравнительная характеристика больных по основным клиническим параметрам в зависимости от группы

Показатели	Категории	Группа		p
		КШ	КШ+ЮрЛеон	
СД, абс. (%)	Отсутствие СД	75 (67,6%)	75 (63,6%)	0,524
	Наличие СД	36 (32,4%)	43 (36,4%)	
ГБ, абс. (%)	Отсутствие ГБ	23 (20,7%)	27 (22,9%)	0,692
	Наличие ГБ	88 (79,3%)	91 (77,1%)	
ХОБЛ, абс. (%)	Отсутствие ХОБЛ	83 (74,8%)	85 (72,0%)	0,639
	Наличие ХОБЛ	28 (25,2%)	33 (28,0%)	
ЧКВ в анамнезе, абс. (%)	Отсутствие ЧКВ	99 (89,2%)	104 (88,1%)	0,802
	Наличие ЧКВ	12 (10,8%)	14 (11,9%)	
ПИКС, абс. (%)	Отсутствие ПИКС	70 (63,1%)	82 (69,5%)	0,303
	Наличие ПИКС	41 (36,9%)	36 (30,5%)	
Курение, абс. (%)	Некурящие	55 (49,5%)	58 (49,2%)	0,952
	Курящие	56 (50,5%)	60 (50,8%)	
ФП, абс. (%)	Отсутствие ФП	89 (80,2%)	89 (75,4%)	0,387
	Наличие ФП	22 (19,8%)	29 (24,6%)	
ОНМК в анамнезе, абс. (%)	Отсутствие ОНМК	103 (92,8%)	109 (92,4%)	1,000
	Наличие ОНМК	8 (7,2%)	9 (7,6%)	
Нефропатия, ХПН, абс. (%)	Отсутствие ХПН	98 (88,3%)	105 (89,0%)	0,868
	Наличие ХПН	13 (11,7%)	13 (11,0%)	

При оценке исходного коронарного поражения значимыми учитывали стеноз ствола ЛКА $\geq 50\%$ и стенозы остальных крупных артерий $\geq 70\%$. Стенотическое поражение коронарной артерии от 50 до 69% считали

выраженным, стеноз 70-90% - критическим; 91-99% - оценивали как субокклюзию (Табл. 8).

Табл. 8. Сравнительная характеристика больных по степени исходного поражения коронарного русла в зависимости от группы

Показатели	Характер стеноза	Группа		p
		КШ	КШ+ЮрЛеон	
Стеноз ствола ЛКА, абс. (%)	Выраженный	18 (45,0%)	30 (55,6%)	0,695
	Критический	13 (32,5%)	13 (24,1%)	
	Субокклюзия	3 (7,5%)	5 (9,3%)	
	Окклюзия	6 (15,0%)	6 (11,1%)	
	Окклюзия	6 (15,0%)	6 (11,1%)	
Стеноз ПМЖА- проксимальный отдел (до ДВ1), абс. (%)	Выраженный	17 (25,8%)	24 (28,9%)	0,829
	Критический	17 (25,8%)	25 (30,1%)	
	Субокклюзия	6 (9,1%)	7 (8,4%)	
	Окклюзия	26 (39,4%)	27 (32,5%)	
Стеноз ПМЖА- средний отдел (ДВ1-ДВ2), абс. (%)	Выраженный	4 (8,7%)	11 (18,6%)	0,339
	Критический	15 (32,6%)	16 (27,1%)	
	Субокклюзия	3 (6,5%)	7 (11,9%)	
	Окклюзия	24 (52,2%)	25 (42,4%)	
Стеноз ПМЖА- дистальный отдел (после ДВ2), абс. (%)	Выраженный	2 (25,0%)	5 (38,5%)	0,913
	Критический	2 (25,0%)	3 (23,1%)	
	Субокклюзия	2 (25,0%)	2 (15,4%)	
	Окклюзия	2 (25,0%)	3 (23,1%)	
Стеноз ДВ-1, абс. (%)	Выраженный	13 (34,2%)	23 (56,1%)	0,135
	Критический	13 (34,2%)	7 (17,1%)	
	Субокклюзия	8 (21,1%)	5 (12,2%)	
	Окклюзия	4 (10,5%)	6 (14,6%)	
Стеноз ДВ-2, абс. (%)	Выраженный	3 (30,0%)	2 (18,2%)	0,079
	Критический	1 (10,0%)	7 (63,6%)	
	Субокклюзия	2 (20,0%)	1 (9,1%)	
	Окклюзия	4 (40,0%)	1 (9,1%)	
Стеноз проксимального отдела ОВ, абс. (%)	Выраженный	21 (40,4%)	27 (36,0%)	0,939
	Критический	12 (23,1%)	20 (26,7%)	
	Субокклюзия	8 (15,4%)	13 (17,3%)	
	Окклюзия	11 (21,2%)	15 (20,0%)	
Стеноз среднего отдела ОВ, абс. (%)	Выраженный	5 (20,0%)	5 (23,8%)	0,704
	Критический	10 (40,0%)	5 (23,8%)	
	Субокклюзия	6 (24,0%)	7 (33,3%)	
	Окклюзия	4 (16,0%)	4 (19,0%)	
Стеноз дистального отдела ОВ, абс. (%)	Выраженный	5 (26,3%)	9 (42,9%)	0,402
	Критический	7 (36,8%)	3 (14,3%)	
	Субокклюзия	1 (5,3%)	1 (4,8%)	
	Окклюзия	6 (31,6%)	8 (38,1%)	
Стеноз ветвей тупого края (ВТК-1, ВТК-2), абс. (%)	Выраженный	12 (25,5%)	10 (19,2%)	0,748
	Критический	14 (29,8%)	17 (32,7%)	
	Субокклюзия	6 (12,8%)	10 (19,2%)	
	Окклюзия	15 (31,9%)	15 (28,8%)	

Продолжение Табл. 8

Стеноз проксимального отдела ПКА, абс. (%)	Выраженный	21 (33,9%)	21 (29,6%)	0,431
	Критический	10 (16,1%)	20 (28,2%)	
	Субокклюзия	6 (9,7%)	6 (8,5%)	
	Окклюзия	25 (40,3%)	24 (33,8%)	
Стеноз среднего отдела ПКА, абс. (%)	Выраженный	9 (25,0%)	10 (19,2%)	0,467
	Критический	7 (19,4%)	17 (32,7%)	
	Субокклюзия	6 (16,7%)	5 (9,6%)	
	Окклюзия	14 (38,9%)	20 (38,5%)	
Стеноз дистального отдела ПКА (зона «креста»), абс. (%)	Выраженный	4 (26,7%)	3 (11,5%)	0,427
	Критический	6 (40,0%)	10 (38,5%)	
	Субокклюзия	1 (6,7%)	6 (23,1%)	
	Окклюзия	4 (26,7%)	7 (26,9%)	
Стеноз ЗМЖВ, абс. (%)	Выраженный	3 (30,0%)	6 (33,3%)	0,644
	Критический	4 (40,0%)	7 (38,9%)	
	Субокклюзия	0 (0,0%)	2 (11,1%)	
	Окклюзия	3 (30,0%)	3 (16,7%)	
Стеноз ЗБВ, абс. (%)	Выраженный	1 (14,3%)	5 (33,3%)	0,739
	Критический	3 (42,9%)	6 (40,0%)	
	Субокклюзия	1 (14,3%)	2 (13,3%)	
	Окклюзия	2 (28,6%)	2 (13,3%)	

2.2.2. Проспективное одноцентровое исследование с группой сравнения

В исследовании анализировали результаты лечения больных, которым выполняли гибридный вариант реваскуляризации миокарда, а именно: коронарное стентирование, дополненное мини-инвазивной стимуляцией экстракардиальной васкуляризации миокарда по методу ЮрЛеон – группа **ЮрЛеон+ЧКВ**. С целью сравнения результатов выбраны больные, перенёвшие изолированное чрескожное коронарное вмешательство – группа **ЧКВ**.

ЧКВ проводили по стандартному протоколу, согласно утверждённым клиническим рекомендациям Российского кардиологического общества – «Стабильная ишемическая болезнь сердца».

Параллельно провели оценку клинической эффективности изолированной самостоятельной стимуляции экстракардиальной васкуляризации миокарда у больных с диффузным коронарным поражением и сниженной фракцией выброса. Проведена оценка результатов лечения 21 больного, которым выполнена ЭКВ по методу ЮрЛеон. Из них выделены 2 группы. **Группа 1** – стимуляция ЭКВ ЮрЛеон выполнена из левосторонней миниторакотомии. **Группа 2** – для

стимуляции ЭКВ ЮрЛеон применяли DaVinci робот-ассистированные технологий.

Отбор больных и определение показаний к данному виду хирургического лечения проводили в рамках мультидисциплинарного консилиума. Всем больным было предложено и показано проведение мини-инвазивной стимуляции экстракардиальной васкуляризации по методу ЮрЛеон, однако некоторые больные отказались от хирургической тактики лечения в пользу продолжения медикаментозной терапии. Из них сформирована контрольная группа больных, получающих только оптимальную консервативную терапию без каких-либо методов хирургической реваскуляризации – **Группа 3.**

Медикаментозная терапия во всех группах была унифицированной и соответствовала национальным рекомендациям по диагностике и лечению больных с ИБС и ХСН Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН), Российского кардиологического общества (РКО) и Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ).

Критерии выбора

Критерии включения:

- больные ИБС с подтверждённой стенокардией;
- сохраняющаяся клиника стенокардии и/или признаки ишемии миокарда по данным неинвазивных тестов, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию;
- недостаточная эффективность ранее проведённого ЧКВ или наличие рецидива стенокардии;
- подтверждённое при коронарографии диффузное поражения коронарного русла, делающего технически затруднительным или невозможным выполнение полной реваскуляризации миокарда традиционными методами;
- наличие жизнеспособного миокарда в бассейне целевых коронарных артерий, подтверждённое с помощью синхро-ОФЭКТ;
- возраст больных старше 30 лет.

Критерии не включения:

- отказ больного участвовать в исследовании, оформленный документально;
- острый коронарный синдром и инфаркт миокарда сроком до 2 мес.;
- наличие тяжёлых нарушений ритма и проводимости (желудочковая экстрасистолия IVB по Лауну, АВ-блокада 2-3 степени);
- гемодинамически значимые клапанные пороки сердца, требующие хирургической коррекции;
- наличие в анамнезе перикаритов, перикардэктомии или обширных хирургических вмешательств на органах грудной клетки с высоким риском массивного спаечного процесса;
- тяжёлая лёгочная гипертензия (систолическое давление в лёгочной артерии >60 мм рт.ст.);
- выраженная дыхательная недостаточность (ОФВ1 <50% от должных значений);
- наличие злокачественных новообразований с ожидаемой продолжительностью жизни менее 2 лет;
- тяжёлая почечная недостаточность, требующая заместительной терапии;
- выраженные когнитивные нарушения, препятствующие адекватной оценке субъективной симптоматики больных.

Критерии исключения:

- несоблюдение субъектом правил участия в исследовании;
- отказ больного от дальнейшего участия в исследовании, оформленный документально;
- появление причин, угрожающих безопасности субъекта исследования;
- выявление у субъекта исследования критериев не включения;
- невозможность выполнения плановых лабораторных и инструментальных исследований в контрольных точках.

Конечные точки исследования

Первичная конечная точка: осложнения в раннем послеоперационном

периоде и возникновение неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) в течение 12 месяцев

Вторичные конечные точки: эффективность проведённой манипуляции через 6 и 12 месяцев после операции по данным сцинтиграфии (оценка динамики перфузии миокарда, включая наличие гибернации миокарда), ЭхоКГ (оценка динамики контрактильности миокарда, наличия и динамики характеристик внутрисердечных изменений гемодинамики), коронароангиошунтографии (оценка динамики изменений коронарных артерий, фиксация наличия признаков ЭКВ), оценки качества жизни.

Условия прекращения клинического исследования: развитие серьёзных нежелательных явлений, приводящих к смерти либо представляющих угрозу для жизни, либо приводящих к стойкой или значительной потере трудоспособности/инвалидности.

Этические принципы, регистрация исследования, информированное согласие: протокол исследования одобрен на заседании локального этического комитета ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова»; больные, которым планировали выполнение стимуляции экстракардиальной васкуляризации миокарда подписывали информированное согласие, им в полном объёме предоставляли информацию об исследовании, возможных рисках и преимуществах предлагаемого лечения.

Группы ЮрЛеон+ЧКВ и ЧКВ

При сопоставлении двух групп больных по основным демографическим и клиническим характеристикам анализ распределения по полу и возрасту выявил отсутствие статистически значимых различий между группами ($p = 0,419$ и $p = 0,574$, соответственно), что указывает на гомогенность распределения больных по этим критериям.

При сравнении больных по величине исходного значения ФВ отмечены статистически значимые различия: 49,50 [44,50 – 55,00] % у больных группы ЮрЛеон+ЧКВ по сравнению с 55,00 [50,00 – 56,00] % у больных с изолированным ЧКВ ($p < 0,001$), что свидетельствует о сниженной исходной

сократительной функции у больных первой группы, что может иметь клиническое значение при дальнейшем анализе эффективности лечения. Также среди больных группы ЮрЛеон+ЧКВ исходно были признаки более выраженного ишемического поражения миокарда по данным объёма гибернированного миокарда – медианное значение составило 18,00 [15,00 – 23,50] % по сравнению с 15,00 [12,00 – 18,00] % у группы ЧКВ ($p = 0,026$).

При анализе распределения больных по функциональным классам стенокардии существенных различий между группами не было ($p = 0,548$). Кроме того, сопоставление данных по наличию сахарного диабета ($p = 0,078$), гипертонической болезни ($p = 0,257$), хронической обструктивной болезни лёгких ($p = 0,796$), ПИКС ($p = 0,116$) и курению ($p = 0,579$) также не выявило значимого межгруппового различия (Табл. 9).

Табл. 9. Сравнительная характеристика больных по основным клиническим параметрам

Показатели	Категории	Группа		p
		ЮрЛеон+ЧКВ (n = 36)	ЧКВ (n = 43)	
Пол, абс. (%)	Мужчины	22 (61,1%)	30 (69,8%)	0,419
	Женщины	14 (38,9%)	13 (30,2%)	
Возраст (лет)	Me (Q ₁ – Q ₃)	71,50 (66,75-75,00)	72,00 (68,50-74,00)	0,574
ФВ (исходно) (%)	Me (Q ₁ – Q ₃)	49,50 (44,50-55,00)	55,00 (50,00-56,00)	<0,001
ОГМ (исходно) (%)	Me (Q ₁ – Q ₃)	18,00 (15,00-23,50)	15,00 (12,00-18,00)	0,026
ССС (исходно), абс. (%)	ФК II	2 (5,6%)	5 (11,6%)	0,548
	ФК III	30 (83,3%)	35 (81,4%)	
	ФК IV	4 (11,1%)	3 (7,0%)	
СД, абс. (%)	Отсутствие	20 (55,6%)	32 (74,4%)	0,078
	Наличие	16 (44,4%)	11 (25,6%)	
ГБ, абс. (%)	Отсутствие	9 (25,0%)	6 (14,0%)	0,257
	Наличие	27 (75,0%)	37 (86,0%)	
ХОБЛ, абс. (%)	Отсутствие	26 (72,2%)	33 (76,7%)	0,796
	Наличие	10 (27,8%)	10 (23,3%)	
ЧКВ в анамнезе, абс. (%)	Отсутствие	29 (80,6%)	31 (72,1%)	0,437
	ЧКВ	7 (19,4%)	12 (27,9%)	
ПИКС, абс. (%)	Отсутствие	27 (75,0%)	25 (58,1%)	0,116
	Наличие	9 (25,0%)	18 (41,9%)	
Курение, абс. (%)	Некурящие	19 (52,8%)	20 (46,5%)	0,579
	Курящие	17 (47,2%)	23 (53,5%)	

Таким образом, полученные результаты указывают на отсутствие группового различия по демографическим показателям и ряду сопутствующих патологий, что позволяет считать выборки сопоставимыми. В то же время выявлены существенные различия в исходной сократительной способности миокарда ЛЖ и в объёме гибернированного миокарда, что указывает на более выраженное проявление ИБС в группе ЮрЛеон+ЧКВ.

На основании проведённого сравнительного анализа исходного коронарного поражения существенные статистически значимые различия между группами наблюдали исключительно на уровне среднего отдела ПМЖА ($p = 0,047$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона). Анализ поражения остальных отделов ПМЖА, а также ОВ и ПКА не продемонстрировал значимых различий, что позволяет предположить относительную однородность изменений коронарного русла у больных обеих групп (Табл. 10).

Табл. 10. Сравнительная характеристика больных по степени исходного поражения коронарного русла

Показатели	Характер стеноза	Группа		p
		ЮрЛеон+ЧКВ	ЧКВ	
Стеноз проксимального отдела ПМЖА (до ДВ1)	Выраженный	4 (18,2)	6 (16,2)	0,328
	Критический	8 (36,4)	8 (21,6)	
	Субокклюзия	5 (22,7)	17 (45,9)	
	Окклюзия	5 (22,7)	6 (16,2)	
Стеноз среднего отдела ПМЖА (ДВ1-ДВ2)	Выраженный	5 (20,8)	6 (17,6)	0,047
	Критический	6 (25,0)	1 (2,9)	
	Субокклюзия	6 (25,0)	17 (50,0)	
	Окклюзия	7 (29,2)	10 (29,4)	
Стеноз дистального отдела ПМЖА (после ДВ2)	Выраженный	3 (12,0)	7 (20,0)	0,538
	Критический	4 (16,0)	2 (5,7)	
	Субокклюзия	4 (16,0)	5 (14,3)	
	Окклюзия	14 (56,0)	21 (60,0)	
Стеноз ДВ-1	Выраженный	3 (33,3)	3 (50,0)	0,451
	Критический	1 (11,1)	0 (0,0)	
	Субокклюзия	1 (11,1)	2 (33,3)	
	Окклюзия	4 (44,4)	1 (16,7)	
Стеноз ДВ-2	Выраженный	2 (50,0)	1 (33,3)	0,459
	Критический	1 (25,0)	2 (66,7)	
	Окклюзия	1 (25,0)	0 (0,0)	

Продолжение Табл. 10

Стеноз проксимального отдела ОВ	Выраженный	4 (30,8)	3 (33,3)	0,643
	Критический	6 (46,2)	3 (33,3)	
	Субокклюзия	2 (15,4)	3 (33,3)	
	Окклюзия	1 (7,7)	0 (0,0)	
Стеноз среднего отдела ОВ	Выраженный	1 (6,2)	1 (5,3)	0,463
	Критический	8 (50,0)	11 (57,9)	
	Субокклюзия	5 (31,2)	7 (36,8)	
	Окклюзия	2 (12,5)	0 (0,0)	
Стеноз дистального отдела ОВ	Выраженный	1 (14,3)	1 (7,1)	0,861
	Критический	3 (42,9)	6 (42,9)	
	Субокклюзия	1 (14,3)	4 (28,6)	
	Окклюзия	2 (28,6)	3 (21,4)	
Стеноз ветвей тупого края (ВТК-1, ВТК-2)	Выраженный	5 (41,7)	4 (36,4)	0,388
	Критический	4 (33,3)	2 (18,2)	
	Субокклюзия	2 (16,7)	5 (45,5)	
	Окклюзия	1 (8,3)	0 (0,0)	
Стеноз проксимального отдела ПКА	Выраженный	3 (33,3)	3 (75,0)	0,487
	Критический	3 (33,3)	1 (25,0)	
	Субокклюзия	1 (11,1)	0 (0,0)	
	Окклюзия	2 (22,2)	0 (0,0)	
Стеноз среднего отдела ПКА	Выраженный	1 (5,6)	2 (15,4)	0,800
	Критический	8 (44,4)	6 (46,2)	
	Субокклюзия	4 (22,2)	2 (15,4)	
	Окклюзия	5 (27,8)	3 (23,1)	
Стеноз дистального отдела ПКА (зона «креста»)	Выраженный	1 (11,1)	2 (28,6)	0,818
	Критический	1 (11,1)	1 (14,3)	
	Субокклюзия	2 (22,2)	1 (14,3)	
	Окклюзия	5 (55,6)	3 (42,9)	
Стеноз ЗМЖВ	Выраженный	0 (0,0)	1 (6,2)	0,153
	Критический	6 (37,5)	11 (68,8)	
	Субокклюзия	4 (25,0)	1 (6,2)	
	Окклюзия	6 (37,5)	3 (18,8)	
Стеноз ЗБВ	Выраженный	3 (42,9)	1 (14,3)	0,187
	Критический	0 (0,0)	1 (14,3)	
	Субокклюзия	1 (14,3)	4 (57,1)	
	Окклюзия	3 (42,9)	1 (14,3)	

**Группы больных с диффузным коронарным поражением и сниженной ФВ
(группа 1 – группа 3)**

При сравнении возраста в зависимости от группы, не выявили статистически значимых различий ($p = 0,733$) (используемый метод: F -критерий

Фишера), что позволяет исключить влияние возрастного распределения на оценку динамики клинических исходов. Выявили значимые клинические различия по ФК стенокардии (CCS) и классу СН (NYHA). Группа 3 характеризуется более тяжёлой клинической картиной – выраженное преобладание классов III и IV по шкале NYHA свидетельствует о более выраженной симптоматике сердечной недостаточности. Сопутствующие заболевания и факторы риска (сахарный диабет, гипертония, ХОБЛ, история ЧКВ, ПИКС и курение) значительно чаще встречаются в группе 3, что говорит о наличии в ней больных с более высокой коморбидностью (Табл. 11).

Табл. 11. Сравнительная характеристика больных по основным клиническим параметрам

Показатели	Категории	Группа больных, абс. (%)			p
		Группа 1	Группа 2	Группа 3	
Возраст больных (лет)	n	15	6	42	0,733
	M ± SD	74,53 ± 3,16	73,50 ± 2,81	73,83 ± 3,42	
	95% ДИ	72,78 – 76,28	70,55 – 76,45	72,77 – 74,90	
Пол	Мужчины	5 (13,2%)	4 (10,5%)	29 (76,3%)	0,050
	Женщины	10 (40,0%)	2 (8,0%)	13 (52,0%)	1–3=0,047
CCS (исходно)	ФК II	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100,0%)	0,178
	ФК III	12 (24,0%)	4 (8,0%)	34 (68,0%)	
	ФК IV	3 (37,5%)	2 (25,0%)	3 (37,5%)	
NYHA (исходно)	Класс II	3 (75,0%)	1 (25,0%)	0 (0,0%)	0,030
	Класс III	11 (22,4%)	5 (10,2%)	33 (67,3%)	II–IV=0,017
	Класс IV	1 (10,0%)	0 (0,0%)	9 (90,0%)	
	Сахарный диабет	8 (17,8%)	5 (11,1%)	32 (71,1%)	–
	Гипертоническая болезнь	11 (20,0%)	6 (10,9%)	38 (69,1%)	–
	ХОБЛ	11 (32,4%)	5 (14,7%)	18 (52,9%)	–
	ЧКВ в анамнезе	10 (27,0%)	4 (10,8%)	23 (62,2%)	–
	ПИКС	11 (28,2%)	3 (7,7%)	25 (64,1%)	–
	Курение	10 (30,3%)	4 (12,1%)	19 (57,6%)	–

У всех больных исходно выявлено значительное снижение сократительной способности ЛЖ. Исходя из полученных данных при сопоставлении исходной ФВ

в зависимости от группы, установлены статистически значимые различия ($p = 0,012$) (используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса) (Табл. 12).

Табл. 12. Распределение больных по исходной сократительной способности миокарда ЛЖ

Показатель	Категории	ФВ (исходно) (%)			p
		Me	$Q_1 - Q_3$	n	
Группа больных	Группа 1	29,00	28,00 – 32,00	15	0,012 $_{2-1} = 0,036$ $_{3-1} = 0,022$
	Группа 2	36,00	32,75 – 37,00	6	
	Группа 3	33,00	30,00 – 36,50	42	

В результате оценки исходного объёма гибернированного миокарда в зависимости от группы, были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса) (Табл. 13).

Табл. 13. Распределение больных по исходному объёму гибернированного миокарда

Показатель	Категории	Объём гибернированного миокарда (исходно) (%)			p
		Me	$Q_1 - Q_3$	n	
Группа больных	Группа 1	30,00	23,50 – 35,00	15	<0,001 $_{3-1} < 0,001$
	Группа 2	20,00	16,25 – 27,50	6	
	Группа 3	15,00	12,00 – 18,00	42	

2.3. Характеристика методов исследования

Госпитализацию больных в стационар осуществляли с данными амбулаторного обследования по протоколу. В рамках предоперационной подготовки всем больным выполняли ряд лабораторно-инструментальных исследований: общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, госпитальный комплекс (ВИЧ, сифилис гепатит В и С), рентгенографию грудной клетки в двух стандартных проекциях (прямой и боковой), ЭКГ, ЭхоКГ, коронароангиографию (КАГ), УЗИ органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопию, УЗИ внечерепных отделов брахиоцефальных артерий и сосудов нижних конечностей. При поступлении проводили стандартное

клиническое обследование согласно установленным правилам, проводили сбор анамнестических данных и полный физикальный осмотр с функциональными тестами. Дополнительно выполняли электрокардиографию, эхокардиографию и однофотонную эмиссионную компьютерную томографию миокарда с использованием радиоактивного технеция.

Электрокардиографическое исследование

ЭКГ регистрировали в 12 стандартных отведениях с использованием аппарата фирмы Schiller AG (Швейцария) при поступлении и в динамике в раннем послеоперационном периоде. Мониторинг сегмента ST во время операции выполняли с использованием системы Datex Ohmeda S/5 (Финляндия). Также в отделении реанимации после операции осуществляли постоянный ЭКГ-мониторинг

В процессе анализа оценивали частоту сердечных сокращений, источник ритма сердца, его регулярность (правильный или неправильный), нарушения проводимости и ишемическое повреждение миокарда. На этапе послеоперационного наблюдения проводили ежесуточный мониторинг ЭКГ. Последующие записи осуществляли каждые три дня в кардиохирургическом отделении и перед выпиской больного. При необходимости проводили дополнительные электрокардиографические исследования.

Эхокардиографическое исследование

ЭхоКГ проводили на аппарате «General Electric Vivid 7» (США), с применением трансторакальных и при необходимости чреспищеводных датчиков в зависимости от клинической ситуации. Исследование осуществляли с использованием стандартных проекций – парастернально по длинной и короткой осям; по короткой оси на 3 уровнях (на уровне митрального клапана, на уровне папиллярных мышц и на уровне верхушки) и апикально (в позиции двух-, четырёх- и пятикамерного изображения). При невозможности получения адекватного ультразвукового окна из трансторакального доступа проводили чреспищеводную ЭхоКГ по стандартной методике.

Исследование выполняли на предоперационном этапе, интраоперационно при наличии показаний, а также в послеоперационном периоде. А также в реанимационном отделении на первые сутки после операции, далее с интервалом в 4 суток в течение стационарного этапа лечения, и перед выпиской больного, а также в рамках послеоперационного наблюдения через 6, 12, 24 и 36 месяцев при амбулаторном наблюдении или при повторной плановой госпитализации в кардиологическое отделение НМХЦ им. Н.И. Пирогова.

Синхро-ОФЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом

Для оценки функционального состояния миокарда, а также выявления участков сниженной перфузии и определения объёма рубцового поражения миокарда ЛЖ больные были обследованы с помощью синхро-ОФЭКТ до операции, через 6, 12, 24, 36 месяцев. Перфузионная сцинтиграфия имела высокую диагностическую ценность у больных перед КШ и позволяла сопоставить данные о поражении коронарного русла и зонах с нарушенной перфузией, что помогало определить значимость гемодинамического стеноза в патологическом процессе. В дальнейшем исследование применяли для мониторинга состояния миокарда после проведения оперативного вмешательства, что помогало оценить эффективность вмешательств и оценить данные перфузии и функции ЛЖ в динамике.

Первоначально, у больных определяли возможность выполнения физической нагрузки с использованием теста DASI. Радиофармацевтический препарат (РФП) вводили внутривенно на пике нагрузки, которую продолжали ещё в течение одной минуты. Регистрация накопления РФП проводили спустя 40 минут после введения. Сканирование проводили на комбинированной системе – ОФЭКТ/КТ «Discovery NM/CT 670» (GE Medical Systems, США).

Запись изображений осуществляется с использованием метода томографии, при котором детектор поворачивался на 180° , обеспечивая сбор данных в 64 проекциях. Временная экспозиция для каждой проекции составляла 25 секунд.

Для обеспечения точности реконструкции стадий сердечного цикла и оценки функциональных параметров ЛЖ, проводили синхронизация с ЭКГ.

Нарушения перфузии классифицировали по следующим типам. Обратимые дефекты возникали при физической нагрузке и полностью исчезали в состоянии покоя, что свидетельствовало о транзиторной ишемии. Частично-обратимые нарушения, указывающие на ишемизированный миокард, определяли при нагрузке с последующим снижением выраженности и распространённости в покое. Необратимые дефекты не показывали существенных изменений ни при нагрузке, ни в покое, и считались зонами рубцового или гибернированного миокарда.

Интенсивность дефекта перфузии по данным изображений, полученных при сцинтиграфии, оценивали по степени накопления РФП следующим образом: нормальная перфузия ($> 70\%$); незначительное снижение ($50-69\%$); умеренное снижение ($30-49\%$); выраженное снижение ($10-29\%$); отсутствие накопления РФП ($<10\%$).

Селективная коронароангиография и коронарошунтография

У всех больных проводили анализ коронароангиограмм для оценки исходного морфологического состояния коронарного русла. Для количественной ангиографической оценки состояния коронарного русла применяли индекс Генсини (Gensini Score), который оценивали независимо друг от друга 2 специалиста. С целью определения их согласованности в оценке в начале исследования, каждому из них независимо друг от друга предложено провести анализ 30 КАГ, случайно выбранных из архива, и рассчитать Gensini Score. Полученные данные показали хорошее согласие между специалистами. Коэффициент внутриклассовой корреляции составил 0,998 (95% ДИ 0,995 – 0,999).

При оценке коронарных сосудов на основании ангиографических данных, в первую очередь, определяли характеристику анатомических параметров стеноза, а

именно: его расположение на участках коронарного русла, степень выраженности, протяжённость поражения и диаметр соответствующей артерии.

Также оценивали данные коронарошунтографии (КШГ), где особое внимание обращали на вновь сформированную сосудистую архитектуру и работоспособность шунтов.

При определении формирования коллатерального кровотока ориентировались на градацию по модифицированной шкале Рентропа:

0 – видимых коллатералей нет;

1 – коллатерали визуализируются, контраст заполняет только ветви стенозированной / окклюзированной артерии;

2 – коллатерали визуализируются, контраст не полностью заполняет сегмент коронарной артерии дистальнее зоны поражения, ветвей коронарной артерии за счёт коллатералей не контрастируются;

3 – коллатерали визуализируются, контраст туго заполняет сегмент коронарной артерии, расположенный дистальнее поражённого участка, ветви артерии контрастируются за счёт коллатералей.

Формирование коллатералей считали состоявшимся при обнаружении ветвей диаметром более 0,1мм и соответствии по вышеуказанной шкале значениям 2 – 3.

КШГ проводили в отдалённом послеоперационном периоде при рецидиве стенокардии после КШ, положительных нагрузочных тестах на ишемию миокарда, при снижении эффективности ОМТ после реваскуляризации, для определения взаимосвязи поражения КА с нарушениями ритма ишемического генеза, либо при возникновении острого коронарного синдрома.

Лабораторные исследования

Всем больным выполняли клинический анализ крови на гематологическом анализаторе «XS-1000i, Sysmex» (Япония); коагулограмму на системе исследования гемостаза «CA-600, Sysmex» (Япония); биохимический анализ крови на автоматическом биохимическом анализаторе «Olympus AU400, Beckman

Coulter Inc.» (США); исследование высокочувствительного тропонина I на иммунохимическом анализаторе «Access®2, Beckman Coulter Inc.» (США) в периоперационном периоде.

Изучение качества жизни

Для исследования качества жизни использовали Сиэтловский опросник стенокардии SAQ-7 и опросник HeartQoL.

SAQ-7 (Seattle Angina Questionnaire) – это краткая версия более объёмного инструмента оценки качества жизни и клинических проявлений у больных с ИБС, в частности, страдающих стенокардией. В основе его лежит оригинальный Сиэтловский опросник стенокардии (SAQ), который изначально имел большее количество вопросов, охватывающих различные аспекты состояния больного. SAQ-7 предназначен для быстрого и надёжного определения степени выраженности стенокардии, ограничениях физической активности и общем влиянии сердечного заболевания на качество жизни больных. Опросник помогает получать информацию о субъективном состоянии больного, контролировать динамику течения заболевания и оценивать эффективность проводимого лечения. Структура SAQ-7 состоит из 7 вопросов, касающихся частоты приступов стенокардии (AF), их влияния на физическую активность (PL), а также общего восприятия состояния здоровья больным (QQL). Дополнительно содержит такой интегральный показатель, как суммарный балл (SS). Шкалы SAQ-7 преобразуют к диапазону от 0 до 100, где более высокие баллы отражают лучшее самочувствие больного и меньшее влияние стенокардии на качество жизни. То есть значение 0 свидетельствует о максимально выраженной симптоматике и ограничениях, а значение 100 – об их отсутствии. Важно отметить, что при интерпретации изменений результатов зачастую считают, что даже небольшое изменение (порядка 5 – 10 баллов) может быть клинически значимым, особенно если оно подтверждено динамикой состояния больного и коррелирует с изменениями в симптоматике или функциональном статусе.

Благодаря сокращённой версии опросника его использование становится менее обременительным для больного, при этом исследование сохраняет высокую информативность.

Таким образом, сизтловский опросник SAQ-7 является эффективным инструментом для оценки тяжести симптоматики стенокардии и влияния стенокардии на повседневную жизнь больного, позволяющим быстро и удобно собрать важную клиническую информацию [228; 234].

HeartQoL – новый специализированный инструмент оценки качества жизни, разработанный специально для больных ИБС. Опросник позволяет оценивать влияние заболевания на повседневное физическое (PH) и эмоциональное состояние больного (EF), предоставляя данные о восприятии своего здоровья пациентом.

Опросник HeartQoL состоит из 14 вопросов, которые оценивают два основных компонента: физический (10 вопросов) и эмоциональный (4 вопроса). Каждый вопрос оценивается по 4-балльной шкале от 0 до 3. Для расчёта общего балла HeartQoL (SS) необходимо сложить баллы всех 14 вопросов и разделить на 14.

Суммарный показатель качества жизни находится в диапазоне от 0 до 3. Значения близкие к 0 указывают на низкое КЖ; близкие к 3 – на высокое; значения около 1,5 считаются средними показателями [50].

Одним из главных достоинств данной шкалы является чувствительность к изменениям в состоянии больного. Это позволяет отслеживать динамику под воздействием лечения или в ходе естественного прогрессирования заболевания.

2.4. Статистическая обработка результатов исследований

Базу данных составляли на персональном компьютере с использованием программы Microsoft Excel; версия 16.78 (© Корпорация Майкрософт (Microsoft Corporation), США). Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v. 4.7.2 (разработчик - ООО «Статтех», Россия, программа зарегистрирована Федеральной службой по интеллектуальной собственности,

номер регистрации 2020615715, дата регистрации 29.05.2020, включена в единый реестр российских программ для электронных вычислительных машин и баз данных (запись №14167 от 11.07.2022). RRID:SCR_023071.

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50).

Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывали с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В качестве меры репрезентативности для средних значений указывали границы 95% доверительного интервала (95% ДИ).

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого в каждой из групп соответствовало нормальному, при условии равенства дисперсий выполняли с помощью t -критерия Стьюдента.

В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [$Q1 - Q3$].

При сравнении количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, в двух связанных группах, использовали критерий Уилкоксона.

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполняли с помощью U -критерия Манна-Уитни.

Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполняли с помощью критерия Краскела-Уоллиса

При сравнении трех и более зависимых совокупностей, распределение которых отличалось от нормального, использовали непараметрический критерий Фридмана.

Для оценки дискриминационной способности количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применяли метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определяли по наивысшему значению индекса Юдена.

Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. 95% доверительные интервалы для процентных долей рассчитывали по методу Клоппера-Пирсона.

Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряжённости выполняли с помощью критерия хи-квадрат Пирсона и точного критерия Фишера.

Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. ТЕХНИЧЕСКИЕ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ ЭКСТРАКАРДИАЛЬНОЙ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

3.1. Предоперационная подготовка больных

Несмотря на значительные успехи в области КШ и ангиопластики, существует категория больных с диффузным поражением коронарного русла или отсутствием возможности полной реваскуляризации, для которых традиционные методы недостаточно эффективны. Представлены инновационные хирургические методы стимуляции экстракардиальной васкуляризации миокарда, которые могут быть использованы как дополнение к стандартным процедурам реваскуляризации или как самостоятельный метод лечения.

Стимуляцию экстракардиальной васкуляризации выполняли в соответствии с протоколом метода ЮрЛеон. Данный метод представляет собой комплекс хирургических манипуляций, на основе глубокого анализа молекулярных механизмов ангиогенеза, направленных на формирование новых сосудистых путей кровоснабжения миокарда за счёт способности организма к формированию коллатерального кровообращения в ответ на воспалительную реакцию и локальную ишемию тканей. Особенностью предлагаемых методик является их воспроизводимость, возможность сочетания, как дополнительного инструмента в арсенале кардиохирурга, с традиционными вмешательствами, позволяя расширить возможности помощи больным с тяжёлым поражением коронарного русла. Так же возможно щадящее изолированное самостоятельное применение метода ЮрЛеон у больных с исчерпанными возможностями стандартной реваскуляризации.

Описаны различные варианты хирургического выполнения стимуляции экстракардиальной васкуляризации: из стернотомного доступа в сочетании с коронарным шунтированием, из левосторонней миниторакотомии, а также с использованием робот-ассистированных и торакоскопических технологий.

Для каждого варианта общими являются технические особенности выполнения ключевых этапов: механическая десквамация поверхности сердца и перикарда, перикардэктомия, липокардиопексия, установка дренажной трубки для сбора дренажного отделяемого из полости перикарда. Послеоперационный протокол включает специальную обработку перикардального аспирата с последующей его реинфузией на 2-е сутки после операции с целью усиления стимуляции ангиогенеза за счёт концентрированного воздействия факторов роста и биологически активных веществ.

Отдельного внимания заслуживают вопросы предоперационной подготовки больных к вмешательствам, направленным на стимуляцию ЭКВ. В отличие от стандартных кардиохирургических операций, данные методики требуют специфического подхода к оценке состояния больного. Прежде всего, необходимо тщательное картирование зон ишемии с использованием ОФЭКТ. Это позволяет прецизионно определять целевые области для стимуляции неоангиогенеза и прогнозировать эффективность планируемого вмешательства.

Особенности предоперационной подготовки также включают коррекцию метаболического статуса больного. Поскольку процесс ангиогенеза требует адекватного субстратного обеспечения, важно нормализовать уровень гемоглобина, белкового и электролитного баланса. В некоторых случаях целесообразно применение препаратов, потенцирующих ангиогенез, за 2-3 недели до операции, что создаёт благоприятный биохимический фон для последующей хирургической стимуляции ЭКВ. Необходима также оптимизация антиангинальной и антитромбоцитарной терапии с учётом планируемого вмешательства.

Послеоперационный период имеет ряд принципиальных особенностей при стимуляции ЭКВ. В отличие от шунтирования, где эффект реваскуляризации наступает немедленно, методики стимуляции ангиогенеза требуют времени для формирования новых сосудистых сетей. Это обуславливает необходимость пролонгированного мониторинга состояния больных и поэтапной оценки

результатов. Первые положительные эффекты обычно наблюдаются через 2-4 недели после операции и продолжают нарастать в течение 6-12 месяцев.

Специфика послеоперационного ведения включает также применение фармакологической поддержки процессов ангиогенеза, дозированное расширение физической активности и регулярную инструментальную оценку перфузии миокарда. Особое значение приобретает кардиореабилитация, которая должна начинаться в ранние сроки и иметь индивидуализированный характер с учётом динамики формирования коллатерального кровотока.

3.2. Традиционные хирургические вмешательства с использованием технологии стимуляции экстракардиальной васкуляризации

Выполняли стандартный стернотомный доступ к сердцу по общепринятой методике, принятой при выполнении КШ. При планировании использования ВГА осуществляли её выделение от окружающих тканей и мобилизацию. Далее производили рассечение перикарда (Т-образно) и фиксировали его при помощи швов-держалок. После этого выполняли хирургическую реваскуляризацию по выбранной до операции схеме. До этапа формирования проксимальных анастомозов с аортой, используя интраоперационное позиционирование сердца, выполняли механическую десквамацию эпикарда (Рис. 2) и перикарда (Рис. 3) абразивным материалом

После этого сердце отпускали и позиционировали в нативном положении в полости перикарда. От перикарда сепарировали перикардальную жировую ткань и часть инволютивно изменённого тимуса (Рис. 4) с последующей, насколько было возможно, субтотальной перикардэктомией над боковой и передней стенками ЛЖ (Рис. 5). Далее следовал этап липокардиопексии – окутывания сердца сформированными жировыми лоскутами с их шовной фиксацией друг с другом и к эпикарду (Рис. 6).

Вдоль нижней поверхности сердца далее устанавливали дополнительный тонкий перикардальный дренаж, для подготовки аспирата перед центрифугированием (Рис. 7).

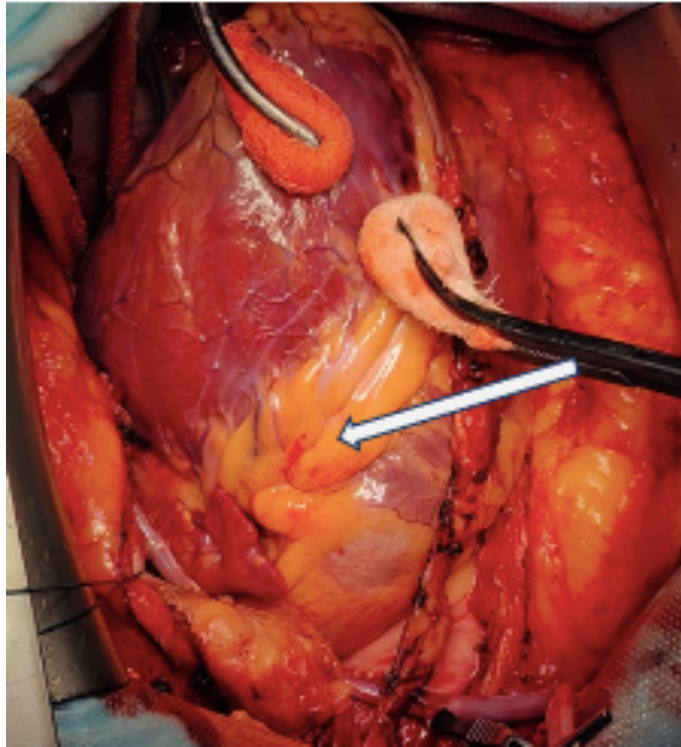


Рис. 2. Интраоперационная фотография. Эффект от механической обработки (десквамации) эпикарда, определяются петехии (указано стрелкой, головной конец внизу)

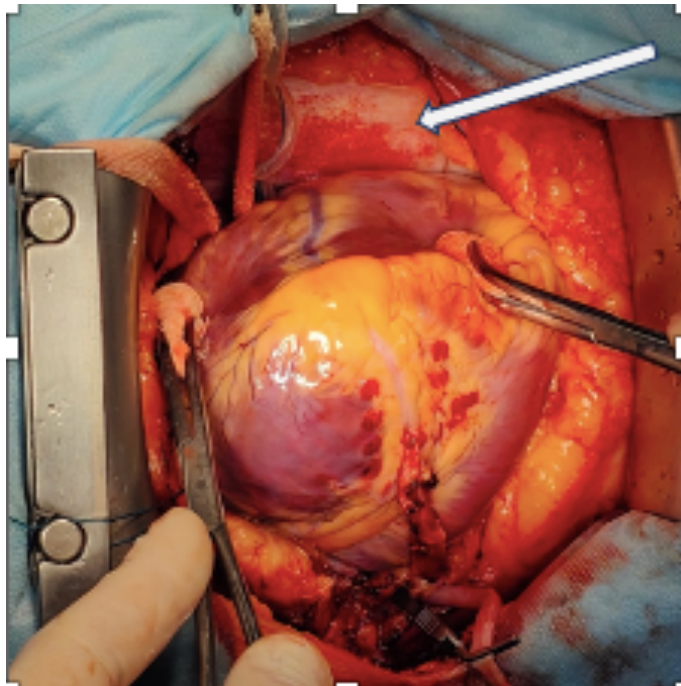


Рис. 3. Интраоперационная фотография. Эффект от механической обработки (десквамации) перикарда, ярко определяются петехии (указано стрелкой, головной конец внизу)

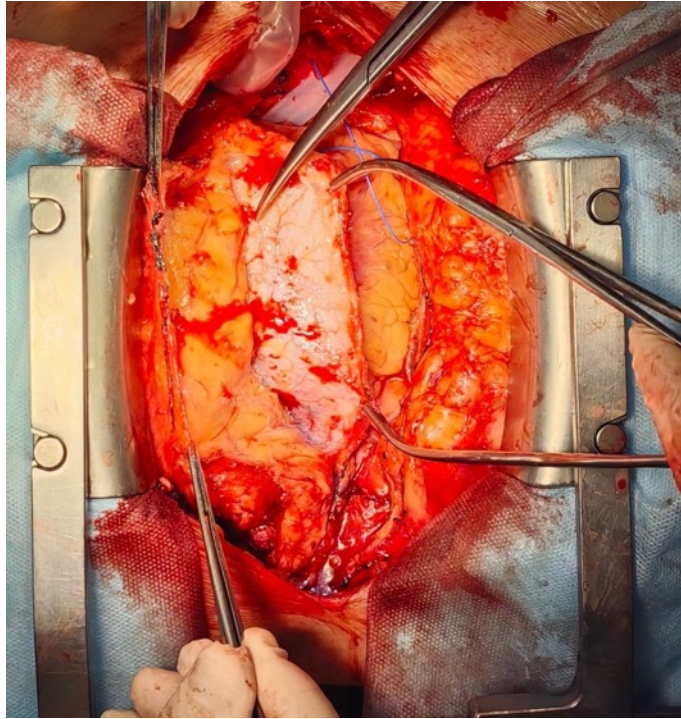


Рис. 4. Интраоперационная фотография. Этап сепарации жировой ткани от левой части перикарда (головной конец внизу)

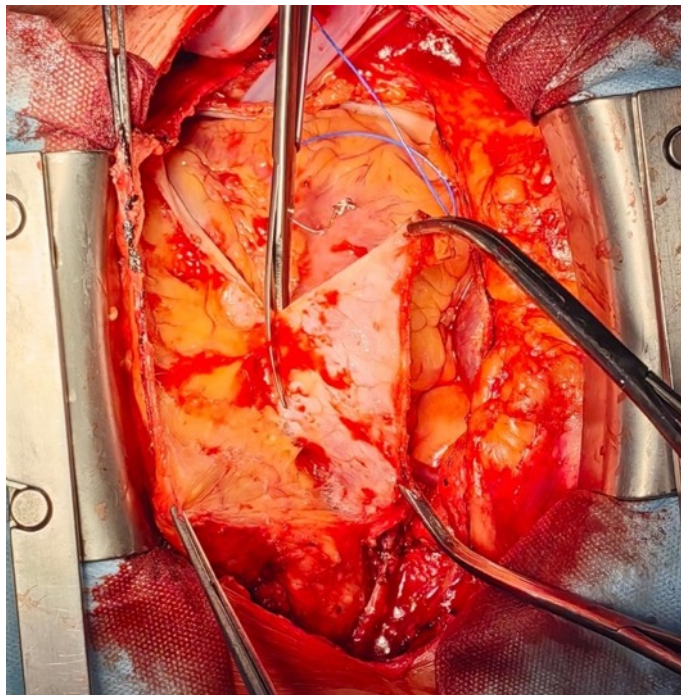


Рис. 5. Интраоперационная фотография. Этап выполнения субтотальной перикардэктомии (головной конец внизу)

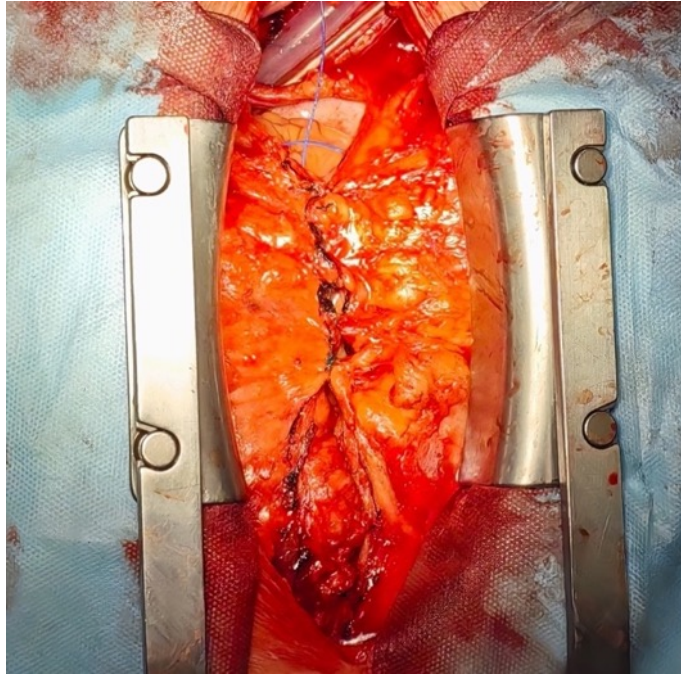


Рис. 6. Интраоперационная фотография. Выполнена липокардиопексия (укутывание сердца сформированным жировым лоскутом, головной конец внизу)

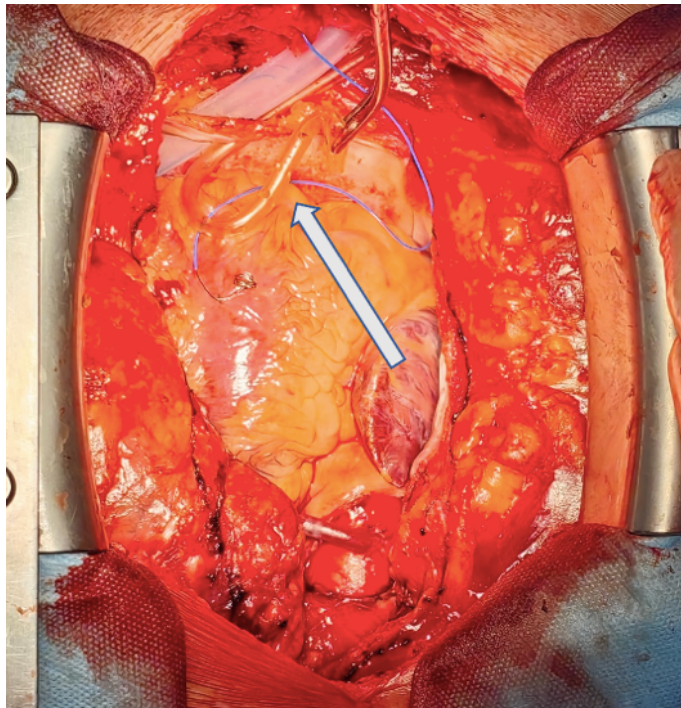


Рис. 7. Интраоперационная фотография. Этап установки дополнительного перикардиального дренажа в нижнюю точку перикарда для сбора материала раневого отделяемого (головной конец внизу)

3.3. Технологии мини-инвазивных и гибридных вмешательств

3.3.1. Стимуляция экстракардиальной васкуляризации миокарда из левосторонней миниторакотомии

Вмешательство выполняли с использованием раздельной интубации. На операционном столе больного размещали в положении лёжа на спине с ротацией вправо на 30° за счёт размещения специального валика под левой лопаткой. Левую руку, согнутую в локтевом суставе под углом около 90° , отводили максимально вверх, таким образом, обеспечивая дополнительное расширение межрёберных промежутков. Использовали кожные электроды для наружной дефибрилляции (Рис. 8).



Рис. 8. Интраоперационная фотография. Положение больного на операционном столе при левосторонней миниторакотомии

Разрез кожи для левосторонней миниторакотомии выполняли латеральнее средней линии, срединно-ключичная линия делит линию разреза на две трети и одну треть в медиальной части. Длина разреза составляла 7-10 см. Для доступа выбирали 4-е либо 5-е межреберье. Основным ориентиром при выборе является расположение проекции верхушки сердца на переднюю грудную стенку, которое определяется на основании предоперационного рентгенологического исследования грудной клетки.

После торакотомии устанавливали ретрактор (The ThoraTrak™ MICS Retractor System, «Medtronic») и плавно расширяли поле доступа с постепенным послойным рассечением тканей. Особое внимание уделяли месту расположения ЛВГА, тщательно мобилизируя её от окружающих мышечных тканей, не позволяя возникнуть чрезмерному натяжению артерии. Далее тупым и острым путём, без использования электрокоагулятора, выполнили сепарацию жировой ткани от перикарда на максимально доступной площади. Начинали с правой части в направлении от вершины левого желудочка медиально к восходящему отделу аорты (Рис. 9).

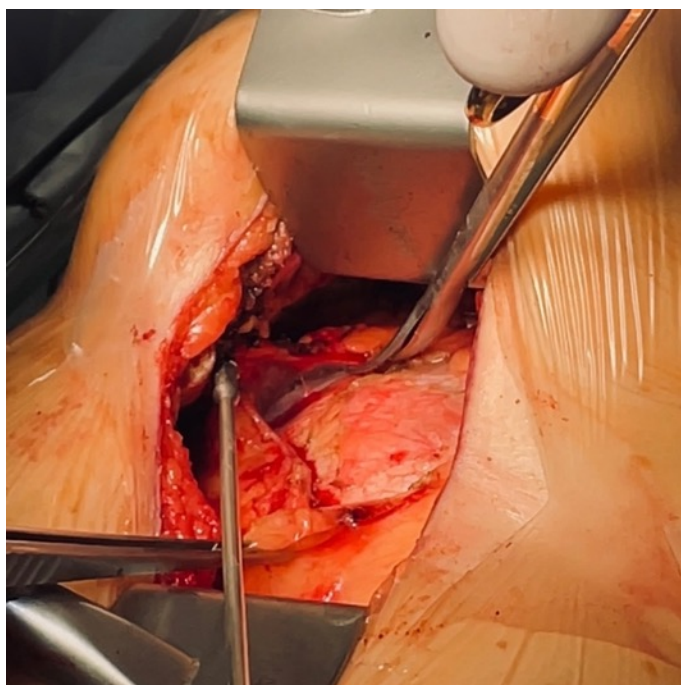


Рис. 9. Интраоперационная фотография. Этап сепарации жировой ткани от правой части перикарда (головной конец справа вверху)

Затем отделяли левую часть на максимально возможном протяжении в сторону боковой стенки левого желудочка (Рис. 10).

Часть перикарда, которая становилась освобождена от окружающей жировой ткани, иссекали – по существу, выполняя субтотальную перикардэктомию (Рис. 11).

Следующим этапом за счёт механической абразивной обработки при помощи специального инструмента проводили десквамацию эпикарда сначала

передней (Рис. 12), затем боковой и нижней стенок левого желудочка (Рис. 13). Особое внимание уделяли тем сегментам, в зоне которых имело место наиболее тяжёлое поражение перфузии миокарда по данным ОФЭКТ, а также было тяжёлое поражение коронарного русла согласно ангиографическим данным. Аналогичным образом воздействовали на окружающий перикард. Визуальным критерием достаточного воздействия являлось появление выраженной сосудистой реакции и петехий на обрабатываемой поверхности.

Затем через отдельный разрез кожи в нижнюю точку перикарда вдоль нижней поверхности сердца, устанавливали тонкую 5 мм силиконовую дренажную трубку (Рис. 14). Её подключали к отдельному изолированному стерильному резервуару с возможностью активной аспирации.

Следующим этапом выполняли липокардиопексию, укрывая сердце двумя сформированными ранее частями жировой ткани (Рис. 15), с их фиксацией друг с другом (Рис. 16). Устанавливали дренаж в плевральную полость и послойно ушивали рану.

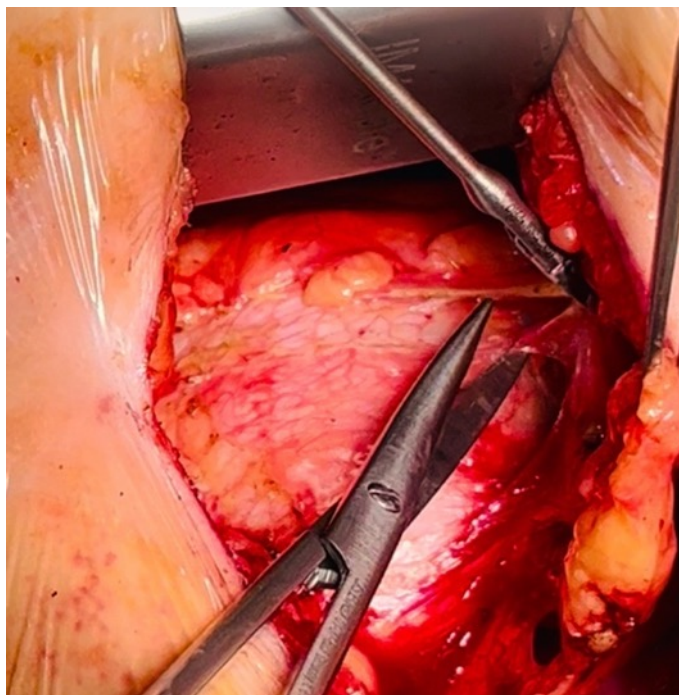


Рис. 10. Интраоперационная фотография. Этап сепарации жировой ткани от левой части перикарда (головной конец вверх)

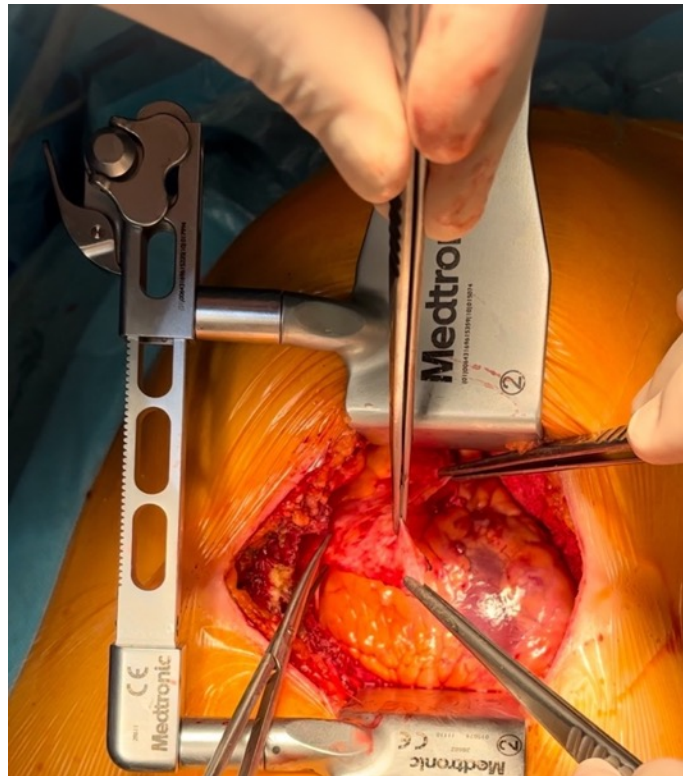


Рис. 11. Интраоперационная фотография. Этап выполнения субтотальной перикардэктомии (перикард над передней и боковой стенками ЛЖ уже иссечён (головной конец вверху))



Рис. 12. Интраоперационная фотография. Этап механической обработки эпикарда (десквамация) передней стенки левого желудочка (головной конец справа)

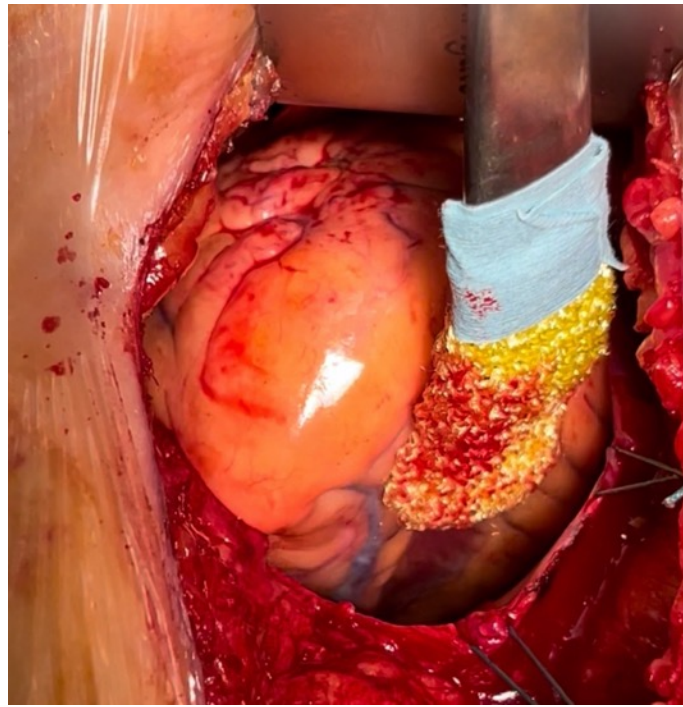


Рис. 13. Интраоперационная фотография. Этап механической обработки эпикарда (десквамация) нижней стенки левого желудочка (головной конец вверх)

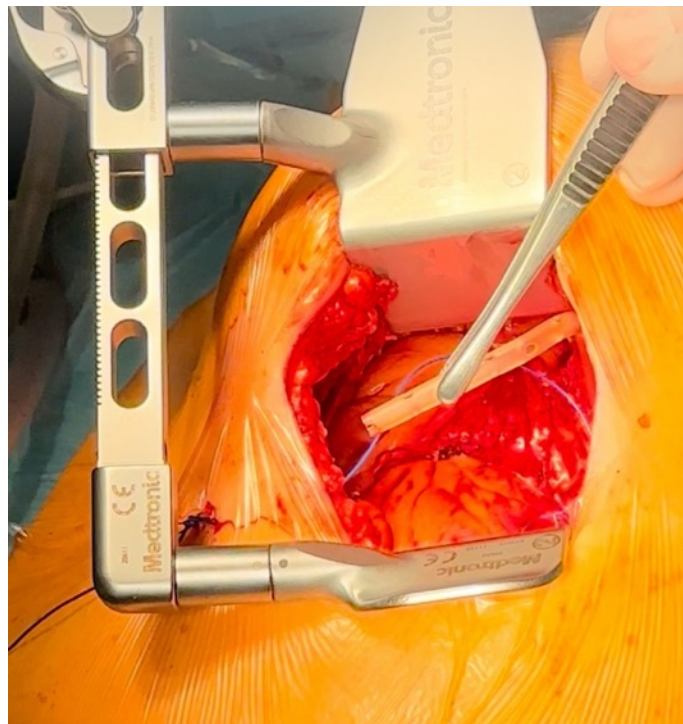


Рис. 14. Интраоперационная фотография. Этап установки дренажной трубки в нижнюю точку перикарда для сбора материала раневого отделяемого (головной конец вверх)



Рис. 15. Интраоперационная фотография. Этап липокардиопексии (укутывания сердца сформированным жировым лоскутом, головной конец справа вверху)

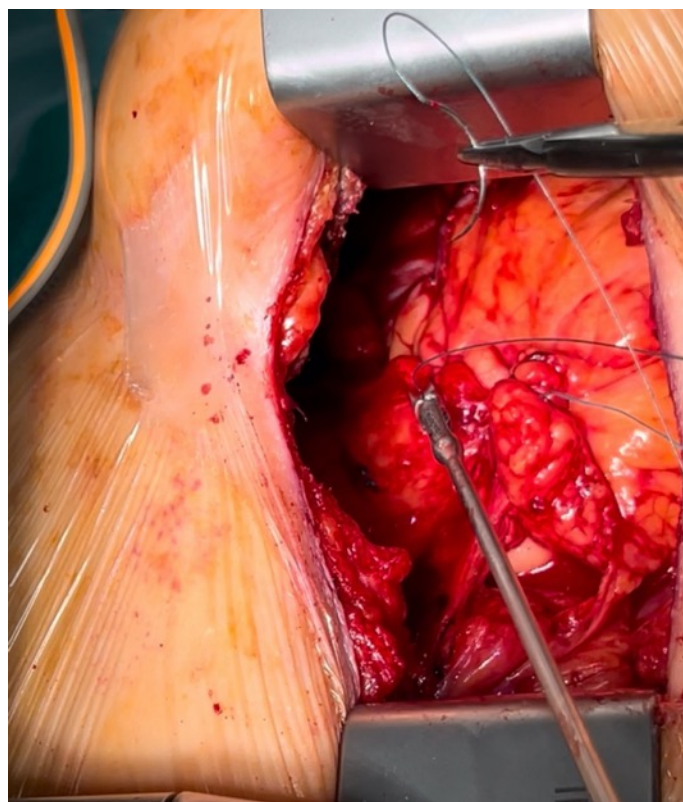


Рис. 16. Интраоперационная фотография. Окончательный вид липокардиопексии (фиксация листков жировой ткани друг с другом, головной конец вверху)

3.3.2. Робот-ассистированная стимуляция экстракардиальной васкуляризации миокарда

Робот-ассистированную стимуляцию экстракардиальной васкуляризации миокарда проводили с использованием роботической системы DaVinci Si (Intuitive Surgical, США). Она представляет собой комплекс консолей хирурга и больного. Консоль хирурга является главным пультом управления, где он с помощью джойстиков и педалей контролирует работу роботизированных манипуляторов консоли больного. Таких манипуляторов – 4. Один из них предназначен для управления камерой, изображение с которой передаётся на монитор консоли хирурга и одновременно на отдельную видеостойку. Таким образом остальные члены операционной бригады также имеют возможность контроля хода операции. Другие 3 манипулятора предназначены для управления роботическим хирургическим инструментом. Они фиксируются к установленным торакопортам, позволяя осуществлять замену инструментов в зависимости от потребности хирурга во время операции (Рис. 17).



Рис. 17. Интраоперационная фотография. Установлена консоль больного роботической системы DaVinci SI (головной конец справа)

Использовали комплект инструментов «EndoWrist», применяемых для робот-ассистированного КШ (Рис. 18).

Больного на операционном столе размещали в позиции, аналогичной описанной ранее при миниторакотомии. После отдельной интубации лёгких прекращали вентиляцию левого лёгкого. В течение 5 минут контролировали показатели газообмена и гемодинамики. При удовлетворительной способности адаптации к однолёгочной ИВЛ, устанавливали торакопорт в 5-м межреберье по передней подмышечной линии. Далее в грудную полость нагнетали углекислый газ под давлением 8-10 мм рт.ст. Через установленный порт заводили эндоскопическую скошенную камеру. Далее под прямым эндоскопическим контролем устанавливали инструментальные торакопорты во 2-м и 7-м межреберьях по среднеключичной линии (Рис. 19).



Рис. 18. Интраоперационная фотография. Комплект робот-ассистированных инструментов EndoWrist



Рис. 19. Интраоперационная фотография. Общий вид схемы размещения торакопортов (головной конец справа)

После ревизии тупым и острым путём мобилизовали медиастинальную жировую клетчатку над всей передней и частично над боковой поверхностями, разделяя листки клетчатки на 2 части, которые отводили в сторону (Рис. 20).

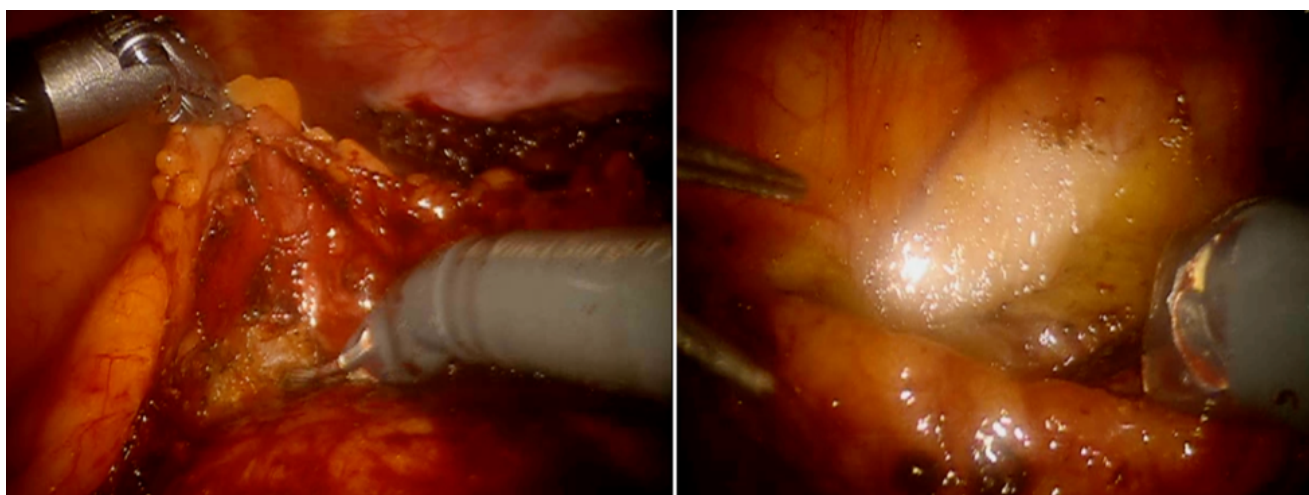


Рис. 20. Интраоперационная фотография. Этап робот-ассистированной сепарации жировой ткани от перикарда (головной конец справа вверху)

Вскрывали перикард и выполняли перикардэктомию в тех зонах, которые были в поле зрения (Рис. 21).

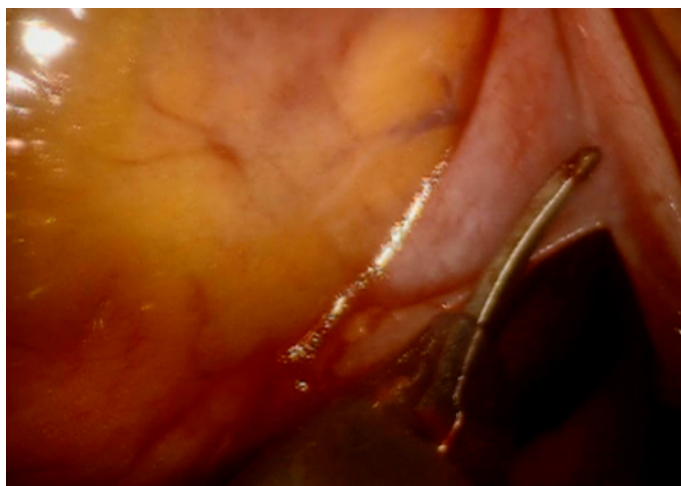


Рис. 21. Интраоперационная фотография. Этап робот-ассистированной перикардэктомии (головной конец справа вверху)

Следующим этапом робот-ассистированный стабилизатор миокарда EndoWrist оборачивали синтетическим абразивным материалом. За счёт контролируемого разведения секций стабилизатора, удавалось достичь хорошей фиксации абразивного материала на инструменте. Выполняли десквамация эндокарда передней (Рис. 22), нижней (Рис. 23) и боковой поверхностей сердца.

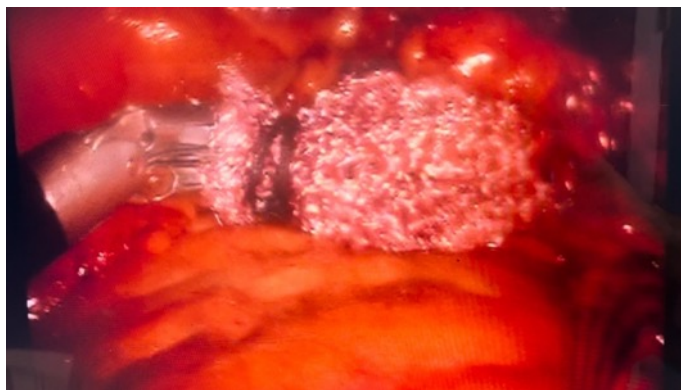


Рис. 22. Интраоперационная фотография. Этап робот-ассистированной механической обработки эпикарда (десквамация) передней стенки левого желудочка (головной конец справа)

В момент выполнения манипуляции, вследствие механического раздражения, отмечали единичные желудочковые экстрасистолы, без нарушения гемодинамики.



Рис. 23. Интраоперационная фотография. Этап робот-ассистированной механической обработки эпикарда (десквамация) нижней стенки левого желудочка (головной конец справа)

Через отдельный прокол кожи грудной стенки установлен тонкий дренаж по нижней поверхности сердца для сбора и дальнейшей подготовки аспирата, обогащённого фактором роста эндотелия сосудов. Дренаж подключён к стерильному резервуару с активной аспирацией. Над передней поверхностью сердца сводили лоскуты жировой ткани (Рис. 24), сформированные ранее, и фиксировали их между собой клипатором EndoWrist.

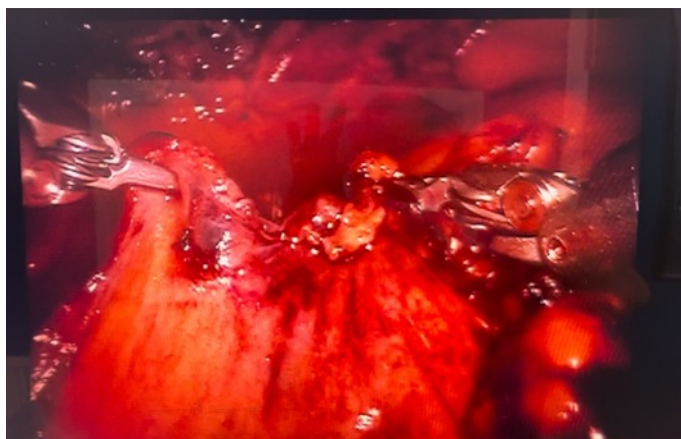


Рис. 24. Интраоперационная фотография. Этап робот-ассистированной липокардиопексии (укутывания сердца сформированным жировым лоскутом, головной конец справа)

Проводили тщательный контроль гемостаза. Причём следует отметить, что изначально стремились к максимально прецизионным манипуляциям с целью

минимизации использования электрокоагуляции. Так как она способствует дополнительному термическому повреждению тканей и факторов роста. Извлекали инструменты из плевральной полости. В 7-м межреберье по задней подмышечной линии дренировали плевральную полость.

3.3.3. Торакоскопическая стимуляция экстракардиальной васкуляризации миокарда

Несмотря на определенные преимущества, робот-ассистированные операции имеют важные и порой определяющие их применение, ограничения. Робот-ассистированная хирургия требует дорогостоящего оборудования, с необходимостью его регулярного технического обслуживания, специфического оснащения операционной. Специализированный комплект инструментов для робот-ассистированных операций имеет ограниченный ресурс использования и стоимость значительно выше обычных торакоскопических инструментов, что увеличивает затраты на каждую операцию.

Сопоставимую клиническую эффективность продемонстрировала торакоскопическая стимуляция ЭКВ по методу ЮрЛеон, при которой конечный результат операции идентичен. Таким образом, использование торакоскопических технологий представляет собой клинически и экономически обоснованную альтернативу робот-ассистированным операциям с использованием системы DaVinci. Отсутствие зависимости от сложного оборудования снижает риск отмены или переноса операции из-за технических неисправностей, не требует длительного обучения хирургов работе со специализированной роботической системой. Снижение общих затрат на лечение делает торакоскопическую метод ЮрЛеон доступным, позволяя обеспечить внедрение методики в широкую клиническую практику из-за меньших инфраструктурных требований и способствуя выполнению операций в большем количестве лечебных учреждений, не оснащённых дорогостоящим оборудованием. Это способствует увеличению числа пролеченных больных при сохранении высоких клинических результатов.

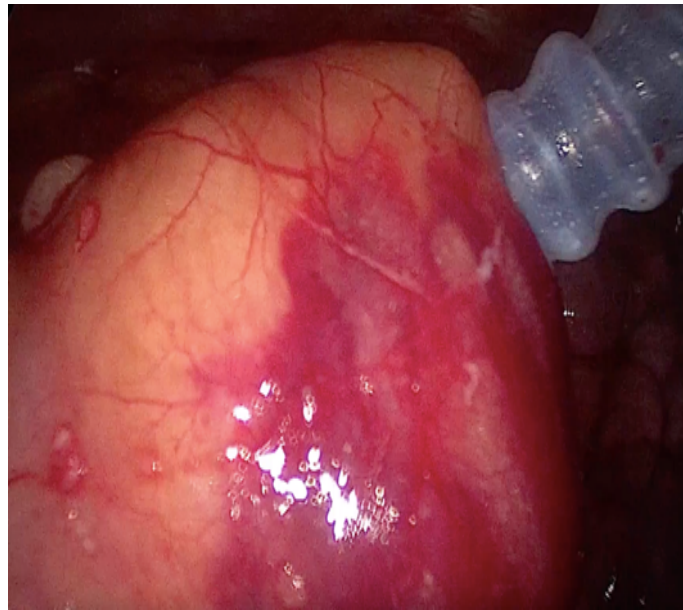


Рис. 25. Интраоперационная фотография. Этап торакоскопической сепарации жировой ткани от перикарда (головной конец справа вверху)

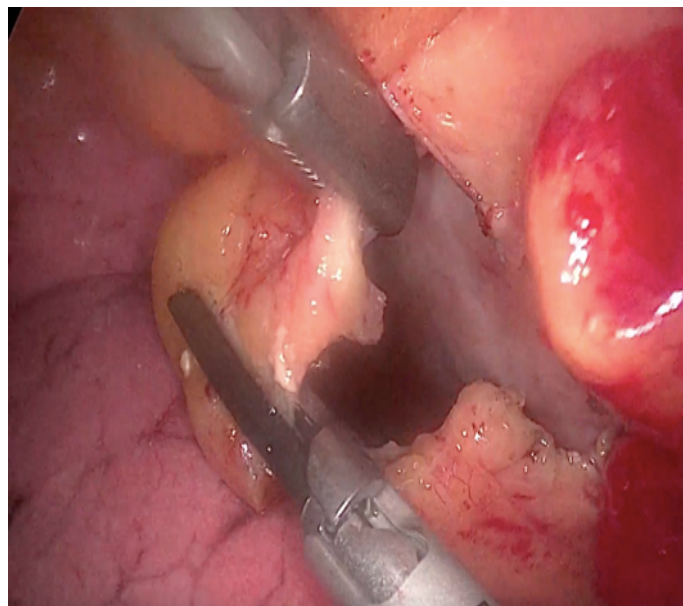


Рис. 26. Интраоперационная фотография. Этап торакоскопической перикардэктомии (головной конец справа)

Техническая составляющая по укладке больного на операционном столе, расположению торакопортов и этапов выполнения операции аналогична описанной для робот-ассистированного вмешательства (Рис. 25; Рис. 26; Рис. 27; Рис. 28).

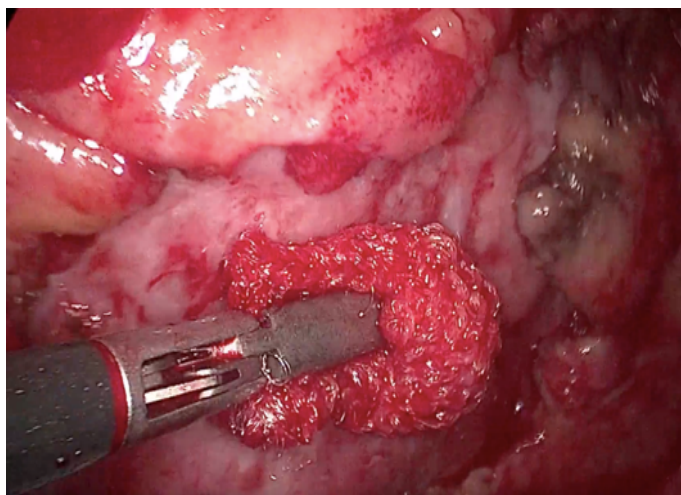


Рис. 27. Интраоперационная фотография. Этап торакоскопической механической обработки эпикарда (десквамации) боковой стенки левого желудочка (головной конец справа)

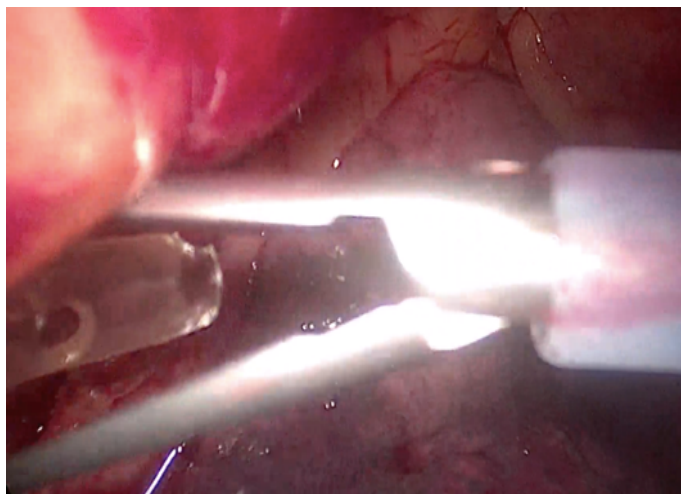


Рис. 28. Интраоперационная фотография. Этап торакоскопической установки дренажной трубки в нижнюю точку перикарда для сбора материала раневого отделяемого (головной конец справа вверху)

3.4. Послеоперационный этап экстракардиальной васкуляризации

В соответствии с протоколом выполнения стимуляции экстракардиальной васкуляризации миокарда методом ЮрЛеон отделяемое, собранное в изолированный стерильный резервуар, на 2-е сутки после операции в стерильных условиях помещали в пробирки и оставляли при температуре 4С°.

При этом сам дренаж, используемый для сбора аспирата, не удаляли, и дополнительно герметизировали его дистальный конец. Полученное содержимое

пробирок центрифугировали в течение 10 минут со скоростью 1500 оборотов в 1 минуту для отделения всех форменных элементов (Рис. 29).

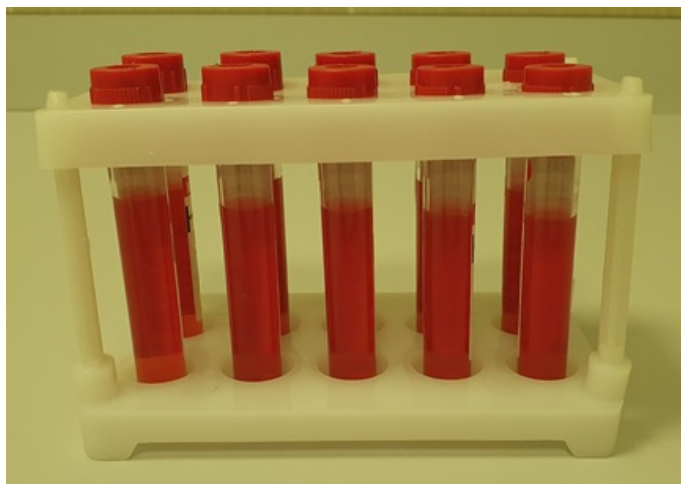


Рис. 29. Пробирки, содержащие аспират после центрифугирования

Для этого применяли лабораторную центрифугу Heraeus LABOFUGE 300 (Heraeus Kulzer) с раскачивающимся ротором и максимальным радиусом ротора 14 см. Полученную жидкость при помощи шприца объёмом 50 мл вводили через оставленную силиконовую дренажную трубку обратно в полость перикарда (Рис. 30). После этого оставленный ранее дренаж удаляли.



Рис. 30. Введение центрифугированного аспирата в полость перикарда
(2-е сутки после операции)

Таким образом, разработанный протокол стимуляции ЭКВ миокарда ЮрЛеон представляет собой комплексный хирургический метод, основанный на воспалительной реакции тканей и молекулярных механизмах ангиогенеза, что позволяет активировать формирование новых экстракардиальных сосудистых путей кровоснабжения миокарда. Предложенные хирургические подходы к стимуляции ЭКВ обладают высоким потенциалом практической значимости, способствуя дальнейшему развитию и оптимизации хирургических подходов для расширения возможностей лечения больных ИБС и достижения стабильных и предсказуемых клинических результатов.

ГЛАВА 4. ЗНАЧЕНИЕ ЭКСТРАКАРДИАЛЬНОЙ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ КРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ

Представлены результаты сравнительного исследования двух групп больных: первой – с выполненным изолированным коронарным шунтированием – КШ (n=111), и второй – с коронарным шунтированием, дополненным ЭКВ по методу ЮрЛеон – КШ+ЮрЛеон (n=117). Оценивали эффективность ЭКВ и её влияние на функциональные показатели сердца в отдалённом послеоперационном периоде.

Формирование ЭКВ определяли по данным КШГ. Анализ включал детальное изучение формирования ЭКВ из двух источников, а именно: из тканей, расположенных по ходу ВГА, или из её ветвей, а также из тканей, окружающих сердце. Сравнивали сроки формирования ЭКВ в обеих группах, факторы, потенциально влияющие на этот процесс (пол, возраст больных, характер исходного коронарного поражения). Провели морфометрический анализ проходимости сформированных коронарных шунтов и её взаимосвязь с наличием коллатерального кровотока. Важной составляющей была оценка функциональных результатов хирургического лечения в отдалённом периоде. Проанализировали динамику ФВ и объёма гибернированного миокарда (ОГМ) в зависимости от вида оперативного вмешательства и наличия сформированной ЭКВ.

При анализе характера исходного коронарного поражения распределение категориальных переменных степеней стеноза практически идентично между группами КШ и КШ+ЮрЛеон, так как все представленные р-значения являются довольно высокими (*используемый метод: Хи-квадрат Пирсона*), что указывают на однородную картину распределения степеней стенозирования в различных отделах коронарных артерий, независимо от группы.

4.1. Сравнительная оценка функционирования коронарных шунтов в разные сроки после хирургической реваскуляризации

Характеристика сформированных коронарных анастомозов при выполнении КШ представлена в Табл. 14.

Табл. 14. Характеристика больных по количеству сформированных шунтов

Количество шунтов, n	Группа	
	КШ (n=111)	КШ+ЮрЛеон (n=117)
МКШ ПМЖА	87	77
АКШ ПМЖА	17	26
МКШ ДВ	6	10
АКШ ДВ	19	19
АКШ ВТК	56	69
АКШ ЗБВ	12	18
АКШ ПКА	45	36
АКШ ЗМЖВ	20	17

В результате сопоставления сроков выполнения КШГ, были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: *U-критерий Манна–Уитни*) между группами (Табл. 15).

Табл. 15. Срок проведения КШГ в зависимости от группы

Группа	Срок КШГ, лет			p
	Me	$Q_1 - Q_3$	n	
КШ	8,00	4,00 – 13,50	111	<0,001
КШ+ЮрЛеон	5,00	1,00 – 11,00	117	

При оценке дискриминационной способности от срока после операции при выполнении КШГ с помощью ROC-анализа в группе КШ+ЮрЛеон была получена следующая кривая (Рис. 31).

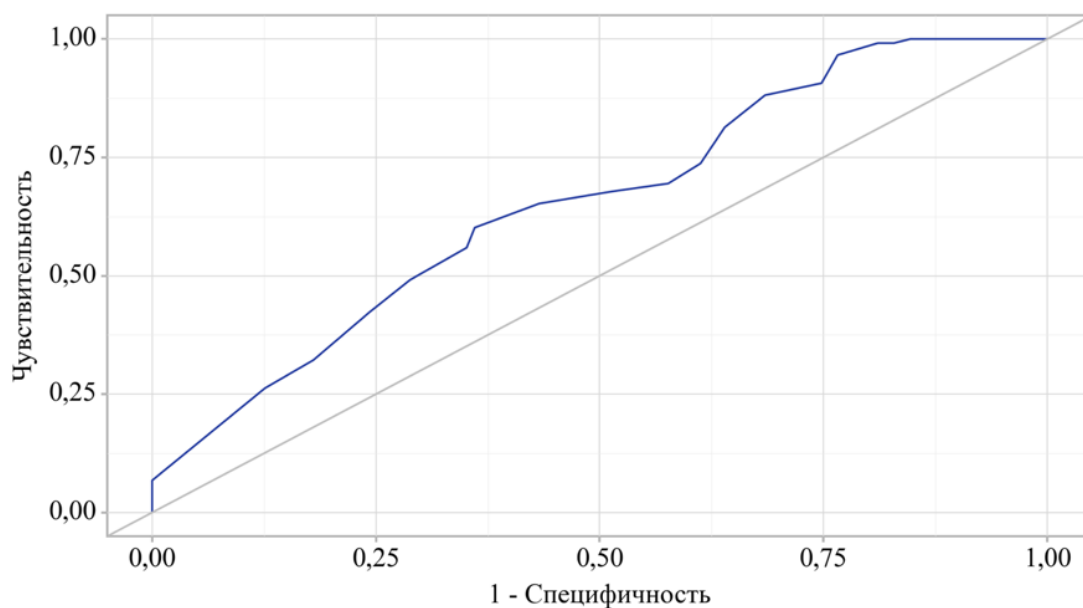


Рис. 31. ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность срока КШГ при прогнозировании в группе КШ+ЮрЛеон

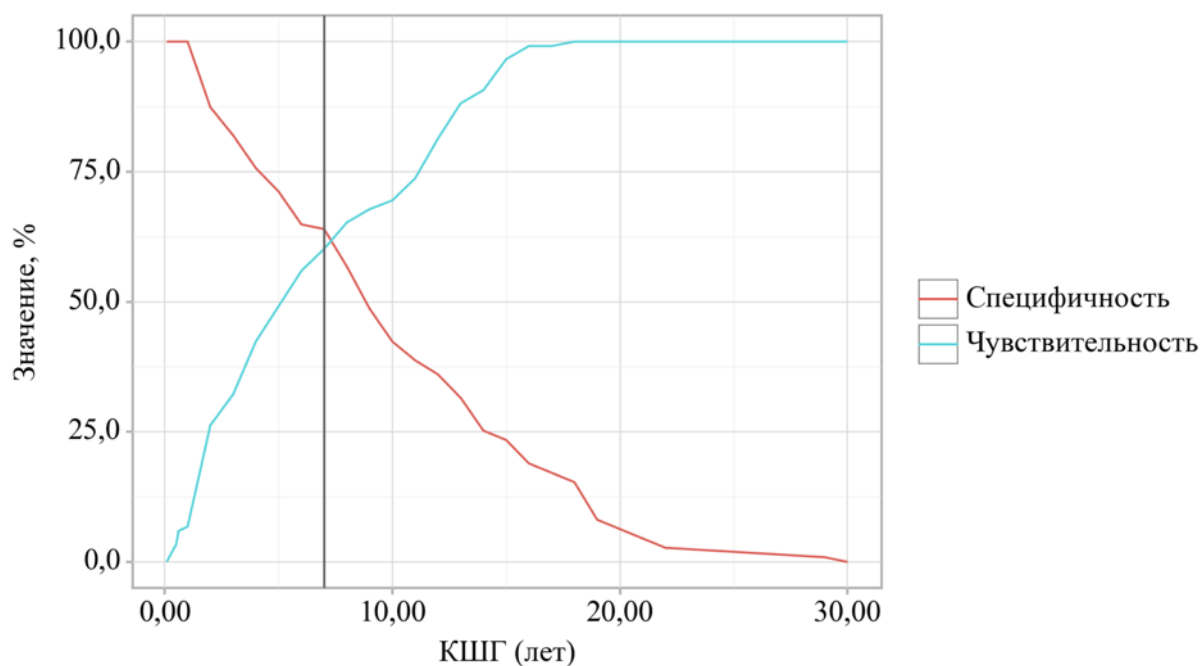


Рис. 32. Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности группы КШ+ЮрЛеон

Таким образом, срок после операции является статистически значимым предиктором группы ($AUC = 0,653$; 95% ДИ: $0,582 - 0,724$, $p < 0,001$).

Пороговое значение срока после операции в точке cut-off, которому соответствует наивысшее значение индекса Юдена, составляет 7,000 лет (Рис. 32). Прогнозирование в группе КШ+ЮрЛеон было при значении срока выполнения КШГ несколько ниже данной величины. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составляют 60,2% и 64,0%, соответственно (Табл. 16).

Табл. 16. Дискриминационная способность срока после операции в группе КШ+ЮрЛеон

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
8,00	65,3	56,8	61,6	60,6
7,00	60,2	64,0	64,0	60,2
6,00	55,9	64,9	62,9	58,1

При анализе возникновения дисфункции сформированных коронарных шунтов, несмотря на некоторые различия в соотношении случаев возникновения

окклюзии, сравнительный анализ не выявил статистически значимых различий между группами КШ и КШ+ЮрЛеон (*используемый метод: Точный критерий Фишера*) (Табл. 17).

Табл. 17. Функционирование коронарных шунтов по результатам КШГ в разные сроки после операции в зависимости от группы

Показатель	Категории	Группа		p
		КШ абс. (%)	КШ+ЮрЛеон абс. (%)	
Шунт МКШ ПМЖА	Окклюзирован	6 (6,9)	3 (3,9)	0,503
	Функционирует	81 (93,1)	74 (96,1)	
Шунт АКШ ПМЖА	Окклюзирован	3 (17,6)	6 (23,1)	1,000
	Функционирует	14 (82,4)	20 (76,9)	
Шунт МКШ ДВ	Окклюзирован	2 (33,3)	3 (30,0)	1,000
	Функционирует	4 (66,7)	7 (70,0)	
Шунт АКШ ДВ	Окклюзирован	4 (21,1)	6 (31,6)	0,714
	Функционирует	15 (78,9)	13 (68,4)	
Шунт АКШ ВТК	Окклюзирован	15 (26,8)	26 (37,7)	0,197
	Функционирует	41 (73,2)	43 (62,3)	
Шунт АКШ ЗБВ	Окклюзирован	3 (25,0)	8 (44,4)	0,442
	Функционирует	9 (75,0)	10 (55,6)	
Шунт АКШ ПКА	Окклюзирован	8 (17,8)	9 (25,0)	0,584
	Функционирует	37 (82,2)	27 (75,0)	
Шунт АКШ ЗМЖВ	Окклюзирован	7 (35,0)	10 (58,8)	0,194
	Функционирует	13 (65,0)	7 (41,2)	

4.2. Интегральная оценка факторов формирования экстракардиальных источников васкуляризации после выполнения метода ЮрЛеон

На основании полученных результатов КШГ проведён анализ эффективности стимуляции ЭКВ по методу ЮрЛеон, исходя из морфологической характеристики сформированных экстракардиальных коллатералей и объективных показателей, характеризующих изменение степени ишемического поражения миокарда после операции и динамики клинической картины.

Определили формирование экстракардиальных коллатералей из двух источников. Во-первых, появление и формирование дополнительного источника миокардиального коллатерального кровоснабжения отмечали из тканей, окутывающих ВГА, либо берущих своё начало из её ветвей. Во-вторых,

источником мощного дополнительного кровоснабжения миокарда становились коллатерали, произрастающие из окружающих околосердечных тканей. При сравнительном анализе формирования ЭКВ из указанных двух источников наблюдали статистически значимые различия в обеих группах ($p < 0,001$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Коллатерали считали сформированными при соблюдении нескольких условий: диаметр коллатералей более 0,1мм; при оценке коллатерального кровотока он соответствовал значению 2 или 3 в соответствии с модифицированной классификацией Рентропа.

При анализе формирования экстракардиальных коллатералей из ВГА видно, что в группе КШ преобладают больные с отсутствием неоваскулогенеза (82,8 %), в сравнении с группой КШ+ЮрЛеон, где только у 45,3 % больных не наблюдали формирования этого типа ЭКВ. При этом частота формирования ЭКВ из тканей ВГА у больных группы КШ+ЮрЛеон составляет 54,7 % против 17,2 % в группе КШ. Аналогичная ситуация наблюдается при оценке сформированных источников ЭКВ из тканей, окружающих сердце. Они зарегистрированы у 70,9 % больных группы КШ+ЮрЛеон и лишь у 8,1 % больных группы КШ (Табл. 18).

Табл. 18. Частота формирования ЭКВ в зависимости от группы

Показатели	Категории	Группа		p
		КШ абс. (%)	КШ+ЮрЛеон абс. (%)	
ЭКВ из ВГА	Отсутствует	92 (82,8)	53 (45,3)	<0,001
	Сформирована	19 (17,2)	64 (54,7)	
ЭКВ из окружающих тканей	Отсутствует	102 (91,9)	34 (29,1)	<0,001
	Сформирована	9 (8,1)	83 (70,9)	

В группе КШ+ЮрЛеон шансы (OR) формирования коллатералей из ВГА были выше в 5,739 раза, по сравнению с их отсутствием. Различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 3,111 – 10,588). А шансы (OR) формирования ЭКВ из окружающей ткани были выше в 26,876 раза, по сравнению с отсутствием, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 12,225 – 59,085).

Полученные результаты свидетельствуют о мощном влиянии метода ЮрЛеон на формирование ЭКВ из тканей ВГА и тканей, окружающих сердце.

При оценке в обеих группах влияния пола больных на формирование ЭКВ из ВГА либо из окружающих сердце тканей, не установлено статистически значимых различий ($p = 0,313$, $p = 0,236$, соответственно) (используемые методы: *Хи-квадрат Пирсона*) (Табл. 19).

Табл. 19. Зависимость формирования ЭКВ от пола больных в обеих группах

Показатели	Категории	Пол		p
		Мужчины	Женщины	
ЭКВ из ВГА	Отсутствует	124 (64,9)	21 (56,8)	0,313
	Сформирована	67 (35,1)	16 (43,2)	
ЭКВ из окружающих тканей	Отсутствует	117 (61,3)	19 (51,4)	0,236
	Сформирована	74 (38,7)	18 (48,6)	

При подобной оценке отдельно в группе КШ+ЮрЛеон, также не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,158$, $p = 0,625$ соответственно) (используемые методы: *Хи-квадрат Пирсона*, *Точный критерий Фишера*). Что свидетельствует о том, что пол не является значимым и определяющим фактором формирования ЭКВ (Табл. 20).

Табл. 20. Формирование ЭКВ в зависимости от пола больных в группе КШ+ЮрЛеон

Показатели	Категории	Пол		p
		Мужчины	Женщины	
ЭКВ из ВГА	Отсутствует	46 (49,5)	8 (33,3)	0,158
	Сформирована	47 (50,5)	16 (66,7)	
ЭКВ из окружающих тканей	Отсутствует	29 (31,2)	6 (25,0)	0,625
	Сформирована	64 (68,8)	18 (75,0)	

Затем, провели анализ влияния возраста больных на формирование ЭКВ. При сравнении возрастных характеристик больных и формирования ЭКВ не выявили статистически значимых различий в обеих группах ($p = 0,721$, $p = 0,929$, соответственно) (используемые методы: *t-критерий Стьюдента*, *U-критерий*

Манна–Уитни). Это позволяет предположить, что формирование ЭКВ не зависит от возраста больного (Табл. 21; Табл. 22; Рис. 33; Рис. 34).

Табл. 21. Формирование ЭКВ в зависимости от возраста больных в обеих группах

Показатели	Категории	Возраст (лет)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
ЭКВ из ВГА	Отсутствует	67,00	61,00 – 71,00	145	0,497
	Сформирована	66,00	60,00 – 71,00	83	
ЭКВ из окружающих тканей	Отсутствует	67,00	63,00 – 71,00	136	0,242
	Сформирована	66,00	59,00 – 71,00	92	

Табл. 22. Формирование ЭКВ в зависимости от возраста больных в группе КШ+ЮрЛеон

Показатели	Категории	Возраст (лет)			p
		M ± SD / Me	95% ДИ / Q ₁ – Q ₃	n	
ЭКВ из ВГА	Отсутствует	65,28 ± 8,39	62,99 – 67,57	53	0,721
	Сформирована	64,76 ± 7,20	62,95 – 66,57	64	
ЭКВ из окружающих тканей	Отсутствует	66,00	61,00 – 70,50	34	0,929
	Сформирована	66,00	59,00 – 71,00	83	

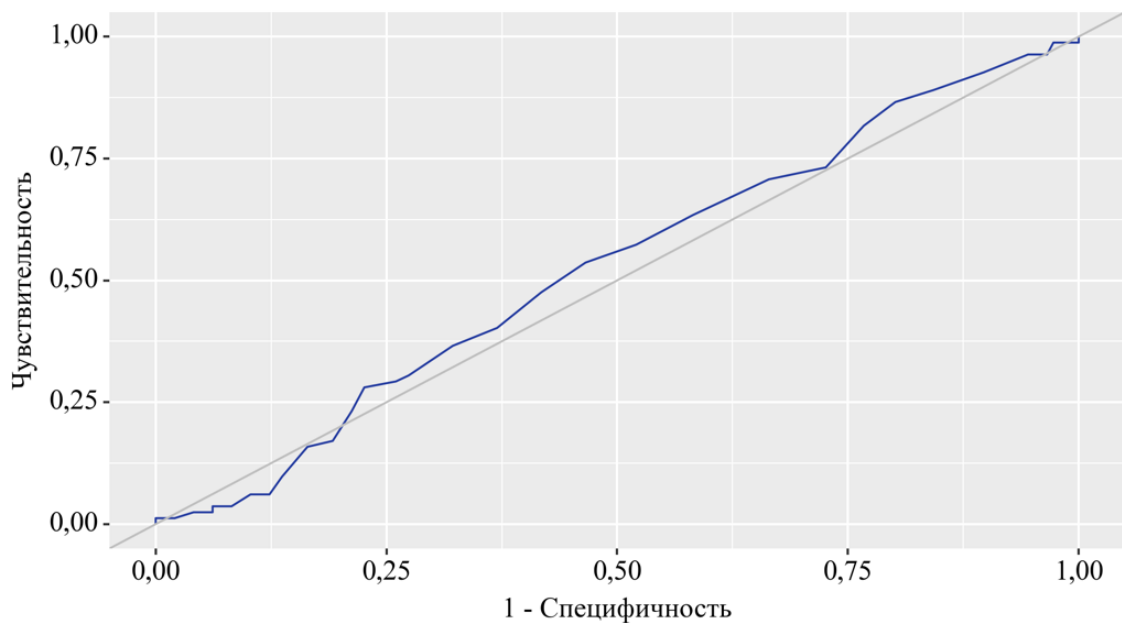


Рис. 33. ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность возраста при прогнозировании ЭКВ из ВГА в группе КШ+ЮрЛеон (AUC = 0,527; 95% ДИ: 0,449 – 0,605, p = 0,497)

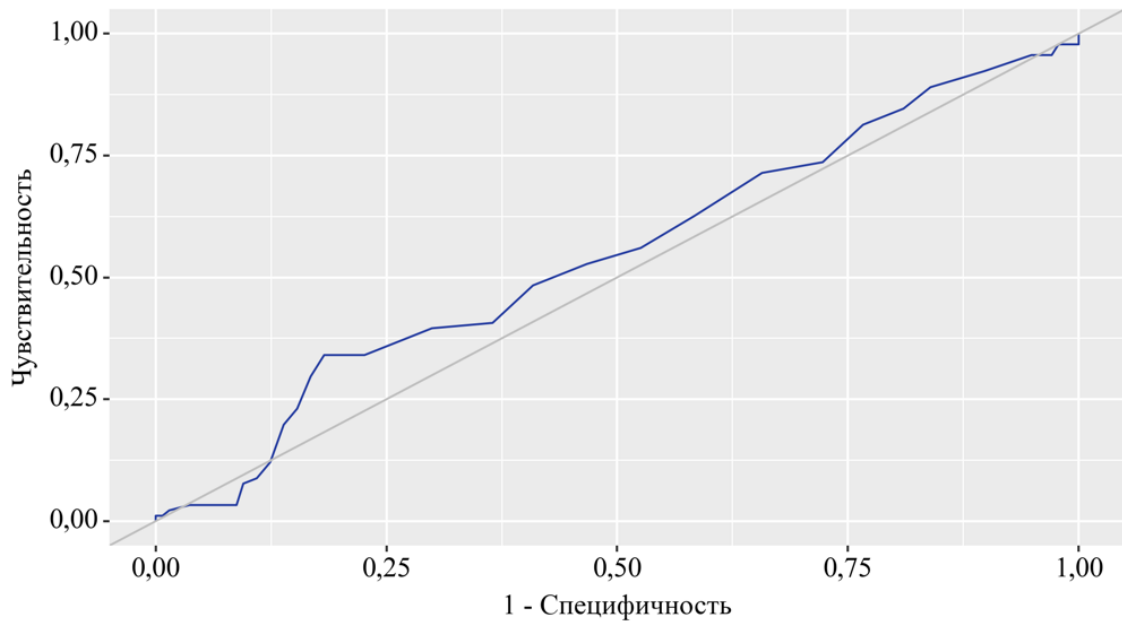


Рис. 34. ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность
возраста при прогнозировании ЭКВ из окружающих тканей в группе
КШ+ЮрЛеон ($AUC = 0,546$; 95% ДИ: $0,470 - 0,622$, $p = 0,242$)

Проведён обобщённый анализ формирования ЭКВ в зависимости от характера исходного поражения коронарного русла. Отмечена тенденция к росту количества формирования ЭКВ из ВГА при тяжёлом поражении ствола ЛКА, что может свидетельствовать о том, что развитие коллатералей происходит преимущественно в зонах выраженного нарушения коронарного кровотока. Аналогичные изменения для ЭКВ из окружающих тканей не наблюдали.

В целом представленные данные демонстрируют, что формирование экстракардиального кровоснабжения сопровождается тенденцией влияния исходного распределения степеней стенозов коронарного русла – развитие коллатералей активнее происходит при более тяжёлом поражении. Однако различия подобных изменений не достигают статистической значимости ($p > 0,005$) (используемые методы: *Хи-квадрат Пирсона*), что допускает интерпретацию полученных данных как определенную тенденцию, а не доказательность (Табл. 23).

Табл. 23. Формирование ЭКВ в зависимости от характера исходного поражения коронарного русла у больных обеих групп

Поражён- ный отдел	Источ- ник ЭКВ	ЭКВ	Характер поражения абс. (%)				p
			Выраженны й стеноз	Критический стеноз	Субокклюзия	Окклюзия	
Стеноз ствола ЛКА	ВГА	нет	30 (53,6)	18 (32,1)	5 (8,9)	3 (5,4)	0,067
		есть	18 (47,4)	8 (21,1)	3 (7,9)	9 (23,7)	
	ОТ	нет	22 (44,0)	17 (34,0)	5 (10,0)	6 (12,0)	0,404
		есть	26 (59,1)	9 (20,5)	3 (6,8)	6 (13,6)	
Стеноз прокс. отдела ПМЖА (до ДВ1)	ВГА	нет	24 (25,8)	23 (24,7)	9 (9,7)	37 (39,8)	0,423
		есть	17 (30,4)	19 (33,9)	4 (7,1)	16 (28,6)	
	ОТ	нет	22 (25,6)	22 (25,6)	9 (10,5)	33 (38,4)	0,589
		есть	19 (30,2)	20 (31,7)	4 (6,3)	20 (31,7)	
Стеноз среднего отдела ПМЖА (ДВ1- ДВ2)	ВГА	нет	6 (9,2)	20 (30,8)	8 (12,3)	31 (47,7)	0,206
		есть	9 (22,5)	11 (27,5)	2 (5,0)	18 (45,0)	
	ОТ	нет	6 (10,3)	18 (31,0)	6 (10,3)	28 (48,3)	0,643
		есть	9 (19,1)	13 (27,7)	4 (8,5)	21 (44,7)	
Стеноз ПМЖА (после ДВ2)	ВГА	нет	5 (38,5)	2 (15,4)	3 (23,1)	3 (23,1)	0,663
		есть	2 (25,0)	3 (37,5)	1 (12,5)	2 (25,0)	
	ОТ	нет	3 (27,3)	3 (27,3)	3 (27,3)	2 (18,2)	0,683
		есть	4 (40,0)	2 (20,0)	1 (10,0)	3 (30,0)	
Стеноз ДВ-1	ВГА	нет	19 (37,3)	16 (31,4)	10 (19,6)	6 (11,8)	0,156
		есть	17 (60,7)	4 (14,3)	3 (10,7)	4 (14,3)	
	ОТ	нет	19 (40,4)	15 (31,9)	8 (17,0)	5 (10,6)	0,382
		есть	17 (53,1)	5 (15,6)	5 (15,6)	5 (15,6)	
Стеноз ДВ-2	ВГА	нет	4 (30,8)	3 (23,1)	2 (15,4)	4 (30,8)	0,329
		есть	1 (12,5)	5 (62,5)	1 (12,5)	1 (12,5)	
	ОТ	нет	5 (38,5)	3 (23,1)	1 (7,7)	4 (30,8)	0,078
		есть	0 (0,0)	5 (62,5)	2 (25,0)	1 (12,5)	
Стеноз прокс. отдела ОВ	ВГА	нет	32 (41,6)	14 (18,2)	15 (19,5)	16 (20,8)	0,133
		есть	16 (32,0)	18 (36,0)	6 (12,0)	10 (20,0)	
	ОТ	нет	23 (35,9)	18 (28,1)	9 (14,1)	14 (21,9)	0,763
		есть	25 (39,7)	14 (22,2)	12 (19,0)	12 (19,0)	
Стеноз среднего отдела ОВ	ВГА	нет	4 (14,8)	7 (25,9)	10 (37,0)	6 (22,2)	0,172
		есть	6 (31,6)	8 (42,1)	3 (15,8)	2 (10,5)	
	ОТ	нет	4 (14,8)	11 (40,7)	8 (29,6)	4 (14,8)	0,382
		есть	6 (31,6)	4 (21,1)	5 (26,3)	4 (21,1)	
Стеноз дистально го отдела ОВ	ВГА	нет	11 (37,9)	9 (31,0)	2 (6,9)	7 (24,1)	0,106
		есть	3 (27,3)	1 (9,1)	0 (0,0)	7 (63,6)	
	ОТ	нет	7 (25,0)	8 (28,6)	2 (7,1)	11 (39,3)	0,213
		есть	7 (58,3)	2 (16,7)	0 (0,0)	3 (25,0)	
Стеноз ВТК-1, ВТК-2	ВГА	нет	17 (28,3)	20 (33,3)	7 (11,7)	16 (26,7)	0,149
		есть	5 (12,8)	11 (28,2)	9 (23,1)	14 (35,9)	
	ОТ	нет	13 (24,1)	17 (31,5)	7 (13,0)	17 (31,5)	0,803

Продолжение Табл. 23

		есть	9 (20,0)	14 (31,1)	9 (20,0)	13 (28,9)	
Стеноз прокс. отдела ПКА	из ВГА	нет	31 (34,4)	18 (20,0)	8 (8,9)	33 (36,7)	0,673
		есть	11 (25,6)	12 (27,9)	4 (9,3)	16 (37,2)	
	ОТ	нет	28 (35,9)	13 (16,7)	8 (10,3)	29 (37,2)	0,227
		есть	14 (25,5)	17 (30,9)	4 (7,3)	20 (36,4)	
Стеноз среднего отдела ПКА	из ВГА	нет	13 (23,2)	19 (33,9)	7 (12,5)	17 (30,4)	0,143
		есть	6 (18,8)	5 (15,6)	4 (12,5)	17 (53,1)	
	ОТ	нет	11 (21,6)	12 (23,5)	9 (17,6)	19 (37,3)	0,354
		есть	8 (21,6)	12 (32,4)	2 (5,4)	15 (40,5)	
Стеноз дистального отдела ПКА (зона «креста»)	ВГА	нет	4 (14,8)	10 (37,0)	5 (18,5)	8 (29,6)	0,886
		есть	3 (21,4)	6 (42,9)	2 (14,3)	3 (21,4)	
	ОТ	нет	3 (15,0)	8 (40,0)	3 (15,0)	6 (30,0)	0,950
		есть	4 (19,0)	8 (38,1)	4 (19,0)	5 (23,8)	
Стеноз ЗМЖВ	ВГА	нет	8 (44,4)	6 (33,3)	1 (5,6)	3 (16,7)	0,316
		есть	1 (10,0)	5 (50,0)	1 (10,0)	3 (30,0)	
	ОТ	нет	4 (36,4)	5 (45,5)	0 (0,0)	2 (18,2)	0,646
		есть	5 (29,4)	6 (35,3)	2 (11,8)	4 (23,5)	
Стеноз ЗБВ	ВГА	нет	5 (35,7)	4 (28,6)	2 (14,3)	3 (21,4)	0,445
		есть	1 (12,5)	5 (62,5)	1 (12,5)	1 (12,5)	
	ОТ	нет	1 (10,0)	6 (60,0)	1 (10,0)	2 (20,0)	0,278
		есть	5 (41,7)	3 (25,0)	2 (16,7)	2 (16,7)	

Ориентируясь на зависимость коллатерального кровотока от исходного коронарного поражения, дополнительно провели анализ влияния функционирования коронарных шунтов на формирование ЭКВ.

У больных из группы КШ при анализе зависимости ЭКВ из ВГА от проходимости шунтов в отдалённом послеоперационном периоде установлена статистически значимая связь между окклюзией шунта к ЗМЖВ и формированием ЭКВ из ВГА, что указывает на возможный компенсаторный характер ЭКВ в кровоснабжении задней стенки ЛЖ ($p = 0,031$). Связи между формированием ЭКВ по другим стенкам сердца и функционированием шунтов выявить не удалось. При сравнении ЭКВ из ВГА в зависимости от шунтов: МКШ ПМЖА, АКШ ПМЖА, МКШ ДВ, АКШ ДВ, АКШ ВТК, АКШ ЗБВ, АКШ ПКА не выявлено статистически значимых различий ($p = 1,000$, $p = 1,000$, $p = 0,333$, $p = 0,178$, $p = 0,713$, $p = 0,455$, $p = 0,168$, соответственно) (используемые методы: Точный критерий Фишера). Тем не менее, несмотря на отсутствие статистической значимости для большинства шунтов, отмечается тенденция к более частому

формированию ЭКВ из ВГА при окклюзии шунтов задней и боковой стенок (ДВ, ЗБВ) (Табл. 24).

Табл. 24. Зависимость формирования ЭКВ из ВГА от функционирования коронарных шунтов в группе КШ

Показатели	Категории	ЭКВ из ВГА абс. (%)		p
		Отсутствует	Сформирован	
Шунт МКШ ПМЖА	Окклюзирован	5 (7,0)	1 (6,2)	1,000
	Функционирует	66 (93,0)	15 (93,8)	
Шунт АКШ ПМЖА	Окклюзирован	3 (18,8)	0 (0,0)	1,000
	Функционирует	13 (81,2)	1 (100,0)	
Шунт МКШ ДВ	Окклюзирован	1 (20,0)	1 (100,0)	0,333
	Функционирует	4 (80,0)	0 (0,0)	
Шунт АКШ ДВ	Окклюзирован	2 (13,3)	2 (50,0)	0,178
	Функционирует	13 (86,7)	2 (50,0)	
Шунт АКШ ВТК	Окклюзирован	13 (28,3)	2 (20,0)	0,713
	Функционирует	33 (71,7)	8 (80,0)	
Шунт АКШ ЗБВ	Окклюзирован	2 (20,0)	1 (50,0)	0,455
	Функционирует	8 (80,0)	1 (50,0)	
Шунт АКШ ПКА	Окклюзирован	8 (22,9)	0 (0,0)	0,168
	Функционирует	27 (77,1)	10 (100,0)	
Шунт АКШ ЗМЖВ	Окклюзирован	3 (20,0)	4 (80,0)	0,031
	Функционирует	12 (80,0)	1 (20,0)	

Между окклюзией шунта и формированием ЭКВ из окружающих тканей статистически значимая связь выявлена только для АКШ ЗМЖВ ($p = 0,007$), что указывает на возможный компенсаторный характер ЭКВ при окклюзии данного шунта. Для шунтов АКШ ЗБВ и АКШ ВТК наблюдается тенденция к формированию ЭКВ при их окклюзии, хотя статистическая значимость не достигнута ($p = 0,250$, $p = 0,602$, соответственно) (используемые методы: Точный критерий Фишера). При шунтировании ПМЖА с использованием МКШ ЭКВ формируется с высокой частотой независимо от проходимости шунта, что может свидетельствовать о специфических особенностях кровоснабжения данной зоны (Табл. 25).

Табл. 25. Зависимость формирования ЭКВ из окружающих тканей от функционирования коронарных шунтов в группе КШ

Показатели	Категории	ЭКВ из окружающих тканей		p
		Отсутствует	Сформирован	
Шунт МКШ ПМЖА	Окклюзирован	5 (6,3)	1 (12,5)	0,450
	Функционирует	74 (93,7)	7 (87,5)	
Шунт АКШ ПМЖА	Окклюзирован	3 (18,8)	0 (0,0)	1,000
	Функционирует	13 (81,2)	1 (100,0)	
Шунт МКШ ДВ	Окклюзирован	2 (33,3)	0 (0,0)	–
	Функционирует	4 (66,7)	0 (0,0)	
Шунт АКШ ДВ	Окклюзирован	4 (23,5)	0 (0,0)	1,000
	Функционирует	13 (76,5)	2 (100,0)	
Шунт АКШ ВТК	Окклюзирован	13 (25,5)	2 (40,0)	0,602
	Функционирует	38 (74,5)	3 (60,0)	
Шунт АКШ ЗБВ	Окклюзирован	2 (18,2)	1 (100,0)	0,250
	Функционирует	9 (81,8)	0 (0,0)	
Шунт АКШ ПКА	Окклюзирован	8 (19,0)	0 (0,0)	1,000
	Функционирует	34 (81,0)	3 (100,0)	
Шунт АКШ ЗМЖВ	Окклюзирован	3 (18,8)	4 (100,0)	0,007
	Функционирует	13 (81,2)	0 (0,0)	

В группе КШ+ЮрЛеон статистически доказанная зависимость обнаружена между формированием ЭКВ из ВГА при возникновении окклюзии шунтов АКШ ДВ и АКШ ВТК ($p = 0,003$, $p = 0,002$, соответственно) (*используемые методы: Точный критерий Фишера, Хи-квадрат Пирсона*). Пограничная статистическая значимость отмечена для шунта АКШ ЗБВ, что указывает на возможную тенденцию к образованию ЭКВ из ВГА при его окклюзии ($p = 0,066$). При анализе шунтов МКШ ПМЖА, АКШ ПМЖА, МКШ ДВ, АКШ ПКА и АКШ ЗМЖВ отсутствовала значимая зависимость между их проходимостью и формированием ЭКВ. ($p = 0,550$, $p = 0,218$, $p = 1,000$, $p = 1,000$, $p = 1,000$, соответственно) (*используемые методы: Точный критерий Фишера*). Полученные результаты свидетельствуют о наиболее выраженном компенсаторном потенциале ЭКВ из ВГА при окклюзии шунтов к диагональной ветви (АКШ ДВ) и ветви тупого края (АКШ ВТК), а именно в тех участках миокарда, которые находятся максимально близко к проходящей ВГА, как источнику коллатерального кровотока (Табл. 26).

Табл. 26. Зависимость формирования ЭКВ из ВГА от функционирования коронарных шунтов в группе КШ+ЮрЛеон

Показатели	Категории	ЭКВ из ВГА		p
		Отсутствует	Сформирована	
Шунт МКШ ПМЖА	Окклюзирован	2 (7,1)	1 (2,0)	0,550
	Функционирует	26 (92,9)	48 (98,0)	
Шунт АКШ ПМЖА	Окклюзирован	4 (18,2)	2 (50,0)	0,218
	Функционирует	18 (81,8)	2 (50,0)	
Шунт МКШ ДВ	Окклюзирован	1 (33,3)	2 (28,6)	1,000
	Функционирует	2 (66,7)	5 (71,4)	
Шунт АКШ ДВ	Окклюзирован	1 (7,7)	5 (83,3)	0,003
	Функционирует	12 (92,3)	1 (16,7)	
Шунт АКШ ВТК	Окклюзирован	4 (14,8)	22 (52,4)	0,002
	Функционирует	23 (85,2)	20 (47,6)	
Шунт АКШ ЗБВ	Окклюзирован	1 (14,3)	7 (63,6)	0,066
	Функционирует	6 (85,7)	4 (36,4)	
Шунт АКШ ПКА	Окклюзирован	5 (26,3)	4 (23,5)	1,000
	Функционирует	14 (73,7)	13 (76,5)	
Шунт АКШ ЗМЖВ	Окклюзирован	2 (66,7)	8 (57,1)	1,000
	Функционирует	1 (33,3)	6 (42,9)	

Окклюзия коронарных шунтов АКШ ДВ, АКШ ВТК, АКШ ПКА статистически значимо связана с процессом формированием ЭКВ в зоне шунтирования ($p = 0,018$, $p = 0,027$, $p = 0,014$, соответственно) (*используемые методы: Точный критерий Фишера*), что указывает на то, что стимуляция ЭКВ является важным компенсаторным механизмом, активирующимся в зоне ишемии при нарушении проходимости коронарных шунтов, что имеет клиническое значение для прогнозирования компенсаторных возможностей миокарда у больных после реваскуляризации миокарда методом КШ (Табл. 27).

При сопоставлении ЭКВ из ВГА и окружающих тканей вполне логично прослеживается закономерность бассейн-специфичного формирования экстракардиального коллатерального кровотока. ЭКВ из ВГА прослеживается в зоне прохождения МКШ, преимущественно, по боковой стенке. Формирование ЭКВ из окружающих тканей охватывает наибольшую область миокарда (передняя, боковая, задняя стенки), что объясняется методикой проведения ЮрЛеон.

Табл. 27. Зависимость формирования ЭКВ из окружающих тканей от функционирования коронарных шунтов в группе КШ+ЮрЛеон

Показатели	Категории	ЭКВ из окружающих тканей		p
		Отсутствует	Сформирована	
Шунт МКШ ПМЖА	Окклюзирован	1 (4,8)	2 (3,6)	1,000
	Функционирует	20 (95,2)	54 (96,4)	
Шунт АКШ ПМЖА	Окклюзирован	4 (36,4)	2 (13,3)	0,348
	Функционирует	7 (63,6)	13 (86,7)	
Шунт МКШ ДВ	Окклюзирован	0 (0,0)	3 (42,9)	0,475
	Функционирует	3 (100,0)	4 (57,1)	
Шунт АКШ ДВ	Окклюзирован	0 (0,0)	6 (54,5)	0,018
	Функционирует	8 (100,0)	5 (45,5)	
Шунт АКШ ВТК	Окклюзирован	3 (15,8)	23 (46,0)	0,027
	Функционирует	16 (84,2)	27 (54,0)	
Шунт АКШ ЗБВ	Окклюзирован	0 (0,0)	8 (47,1)	1,000
	Функционирует	1 (100,0)	9 (52,9)	
Шунт АКШ ПКА	Окклюзирован	0 (0,0)	9 (39,1)	0,014
	Функционирует	13 (100,0)	14 (60,9)	
Шунт АКШ ЗМЖВ	Окклюзирован	1 (33,3)	9 (64,3)	0,537
	Функционирует	2 (66,7)	5 (35,7)	

Проведён анализ зависимости формирования ЭКВ от сроков их обнаружения по данным КШГ. Установлено, что метод ЮрЛеон существенно ускоряет формирование ЭКВ как из ВГА, так и из окружающих тканей.

У больных группы КШ+ЮрЛеон медиана срока выявления ЭКВ из ВГА составила 4,50 [1,75-11,00] года и наблюдали её у 64 больных (54,7 %); формирование ЭКВ из окружающих тканей отметили у 83 больных (70,9 %), медиана срока составила 4,00 лет [1,50-10,50]. Данный анализ не совсем точен, так имеет зависимость от времени проведения КШГ. Однако, принимая во внимание полученные данные, вероятность более раннего возникновения ЭКВ значительно выше.

В группе КШ формирование ЭКВ из ВГА произошло всего у 19 больных (17,1 %) и по времени было обнаружено значительно позже – медиана срока определения составила 12,00 [8,50-16,50] лет; ЭКВ из окружающих тканей отметили у 9 больных (8,1 %) через 18,00 [12,00-20,00] лет. Данные результаты указывают на высокую эффективность метода ЮрЛеон в стимуляции развития ЭКВ (Табл. 28).

Табл. 28. Зависимость выявления формирования ЭКВ от сроков выполнения КШГ после операции

Группа	Показатели		Срок КШГ (лет)			p
			Me	Q ₁ – Q ₃	n	
КШ	ЭКВ из ВГА	Отсутствует	8,00	3,00 – 13,00	92	0,015
		Сформирована	12,00	8,50 – 16,50	19	
	ЭКВ из окружающих тканей	Отсутствует	8,00	3,00 – 13,00	102	0,004
		Сформирована	18,00	12,00 – 20,00	9	
КШ+ЮрЛеон	ЭКВ из ВГА	Отсутствует	5,00	1,00 – 10,75	53	0,868
		Сформирована	4,50	1,75 – 11,00	64	
	ЭКВ из окружающих тканей	Отсутствует	7,00	1,00 – 11,00	34	0,769
		Сформирована	4,00	1,50 – 10,50	83	

Клиническое наблюдение 1

Больной П. (история болезни №11184), мужчина в возрасте 41 лет, госпитализирован в КГуССХ НМХЦ им. Н.И. Пирогова 19.04.2017г. с жалобами на одышку и боли за грудиной давящего характера, возникающие при незначительной физической нагрузке и купирующиеся в покое или после приёма нитратов. Указанные жалобы стали беспокоить с 22.08.2016г., когда был госпитализирован в стационар по месту жительства. При обследовании диагностирован острый передне-перегородочный ИМ с подъёмом сегмента ST. Проведена тромболитическая терапия. В декабре 2016 г. по данным КАГ выявлено многососудистое поражение коронарных артерий: тип коронарного кровоснабжения – левый; ПМЖА – окклюзирована от устья, с постокклюзионным контрастированием за счёт межсистемных перетоков; ОВ – окклюзирована в дистальной трети; ПКА – слабо развита, окклюзирована в проксимальной трети. Ввиду сохраняющейся клиники стенокардии на фоне подтверждённого гемодинамически значимого поражения коронарного русла, больному показана хирургическая реваскуляризация миокарда.

На основании жалоб, анамнеза, данных обследования сформулирован клинический диагноз:

Основной: ИБС: стенокардия напряжения 3 ФК. Постинфарктный кардиосклероз (инфаркт миокарда передне-перегородочной области левого желудочка с переходом на верхушку левого желудочка с подъёмом сегмента ST от 22.08.2016 г., ТЛТ от 22.08.16 г.). Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий.

Фоновые заболевания: Гипертоническая болезнь 3 стадии, артериальная гипертензия 3 степени, Риск ССО 4. Осложнения: ХСН IIa стадии, ФК II по

НУНА.

Сопутствующие заболевания: Ишемический инсульт в бассейне правой средней мозговой артерии от 2015г. Дисциркуляторная энцефалопатия 2 ст. смешанного характера. Вестибуло-атактический синдром. Протрузия межпозвоночного диска на уровне С5-С6 слева. Хронический гастродуоденит, эзофагит в стадии ремиссии.

По данным ОФЭКТ перед операцией выявлены признаки стресс-индуцированных нарушений перфузии миокарда в области передне-боковой стенки, зона ишемии 30%.

20.04.2017г. выполнили операцию МКШ ПМЖА при помощи ПВГА, дополненную стимуляцией ЭКВ по методу ЮрЛеон без искусственного кровообращения на работающем сердце.

Вмешательство выполняли из стандартного стернотомного доступа. При выделении ЛВГА отметили появление субадвентициальной гематомы на стенке артерии с развитием тромбоза её просвета. В связи с этим принято решение отказаться от использования ЛВГА, и в качестве альтернативного кондуита выбрать ПВГА. Выделена ПВГА, дистально отсечена, кровоток удовлетворительный. Вскрыт перикард. При помощи системы для стабилизации миокарда «Octorus» подготовили целевую зону реваскуляризации ПМЖА. Артериотомия с установкой интракоронарного шунта 1,75мм. Сформирован анастомоз «конец-в-бок» между ПВГА и ПМЖА и пущен кровоток по шунту. Далее выполнили стимуляцию ЭКВ по методу ЮрЛеон. Тщательная механическая десквамация эпикарда и перикарда абразивным материалом. Выделили перикардальную жировую ткань с последующей субтотальной перикардэктомией над боковой и передней стенками ЛЖ. Отсечённую ЛВГА расположили на передней поверхности ЛЖ и зафиксировали к нему. Подшили временные миокардиальные электроды. Дренаживание полостей. Затем провели липокардиопексию. Послойное ушивание раны.

На 2-е сутки после операции в полость перикарда введён центрифугированный аспират раневого отделяемого.

По данным ЭхоКГ в послеоперационном периоде от 23.04.2017г. грудная аорта в восходящем отделе 3,5 см; ЛП 4,0 см; ЛЖ: КДО 155 мл; КСО 75 мл; УО 80 мл; ФВ 51%; глобальная систолическая функция ЛЖ снижена; региональная систолическая функция ЛЖ нарушена – акинезия верхушки: апикальные с переходом на средние сегменты МЖП и передней стенки; убедительных данных за тромбоз ЛЖ не получено, выраженная трабекулярность верхушки ЛЖ; регургитация на митральном клапане 1ст.

23.04.2023г. больной повторно госпитализирован в КГиССХ НМХЦ им. Н.И. Пирогова для обследования, объективной оценки ишемии миокарда и коррекции терапии.

По данным ХМ-ЭКГ ритм синусовый, средняя чсс-78 в мин., редкие ЖЭ, гемодинамически значимых пауз и ишемически значимых изменений сегмента ST не выявлено.

ОФЭКТ 26.04.2023: Сцинтиграфические признаки рубцовых изменений с гибернированным миокардом в области передней стенки, передней МЖП (верхушечные и средние сегменты) с распространением на верхушку ЛЖ. Зона рубцового поражения около 15%. Признаки стресс-индуцированных нарушений перфузии миокарда в области передне-боковой стенки. Зона ишемии 10%.

Эхокардиография 26.04.2023 Клапаны не изменены. МР-0, АР-0, ТР-0. Незначительная дилатация левого предсердия. Гипертрофии стенок сердца нет. ФВ 57%. Верхушечные сегменты: акинез апикальных МЖП, гипокинез апикальных боковой и передней стенок. Признаков лёгочной гипертензии не выявлено.

КШГ 27.04.2023 Тип коронарного кровоснабжения: левый. ПМЖА - окклюзирована от устья, постокклюзионные отделы контрастируются по МКШ (Рис. 35). ИМА - стеноз устья 50%, далее протяжённый стеноз 70-75%. ОА-ЗБВ - локальная окклюзия, постокклюзионные отделы контрастируются по внутрисистемным (в том числе «мостовидным») коллатералям. ПКА - окклюзирована в проксимальной части, постокклюзионные отделы контрастируются по внутрисистемным и межсистемным коллатералям. ПВГА - анастомозирована с ПМЖА (МКШ), без значимых изменений. ЛВГА - в дистальной части разделяется на несколько ветвей, имеющих признаки формирования экстракардиальной васкуляризации миокарда (Рис. 36).

В данном клиническом наблюдении примечательно то, что по причине технических особенностей хирургического вмешательства пришлось отказаться от использования ЛВГА, артерия отсечена и фиксирована на поверхности сердца (схожесть с операцией Вайнберга). При КШГ определяется удовлетворительно функционирующий анастомоз ПВГА-ПМЖА при этом обнаружены экстракардиальные коллатерали, произрастающие из ЛВГА в области переднебоковой стенки ЛЖ. Также хорошо видны коллатерали, берущие начало из тканей, окружающих сердце, преимущественно в области передней и боковых стенок ЛЖ (Рис. 37). Именно эта область сердца имела максимальный объём ишемизированного миокарда, нуждающегося в реваскуляризации. Данный факт

подтверждает высокую эффективность стимуляции экстракардиальной васкуляризации миокарда за счет метода ЮрЛеон.

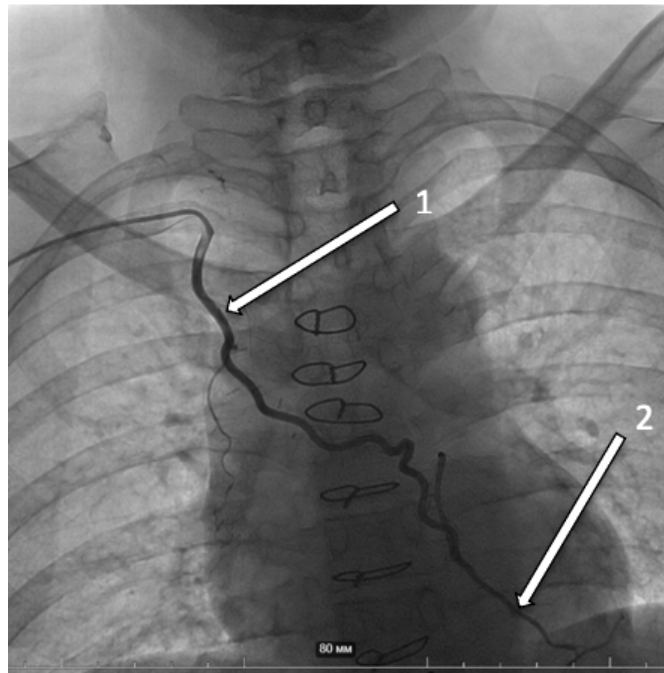


Рис. 35. Коронаршунтограмма больного П., 41 лет: заполнение ПМЖА происходит по функционирующему шунту ПВГА-ПМЖА; 1 – функционирующий МКШ ПВГА; 2 – окклюзированная ПМЖА заполняется за счёт шунта ПВГА

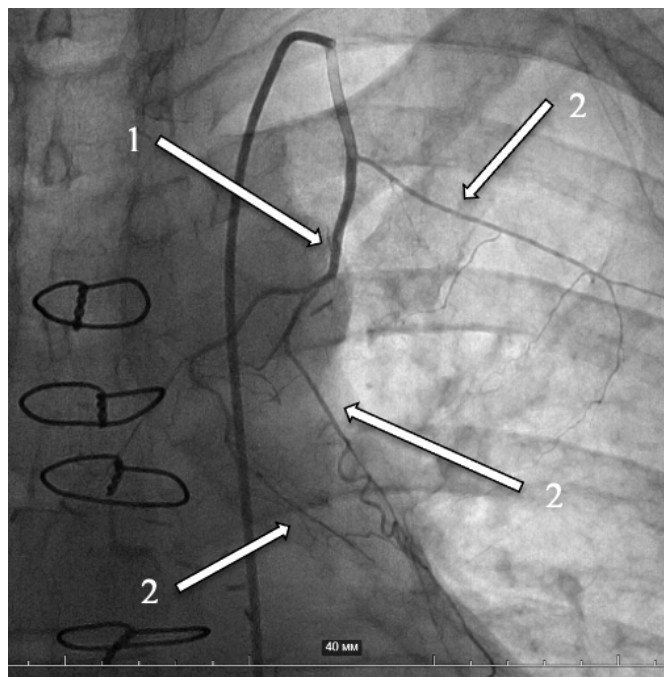


Рис. 36. Коронаршунтограмма больного П., 41 лет: 1 – отсечённая ЛВГА; 2 – произрастающие из ЛВГА экстракардиальные коллатерали

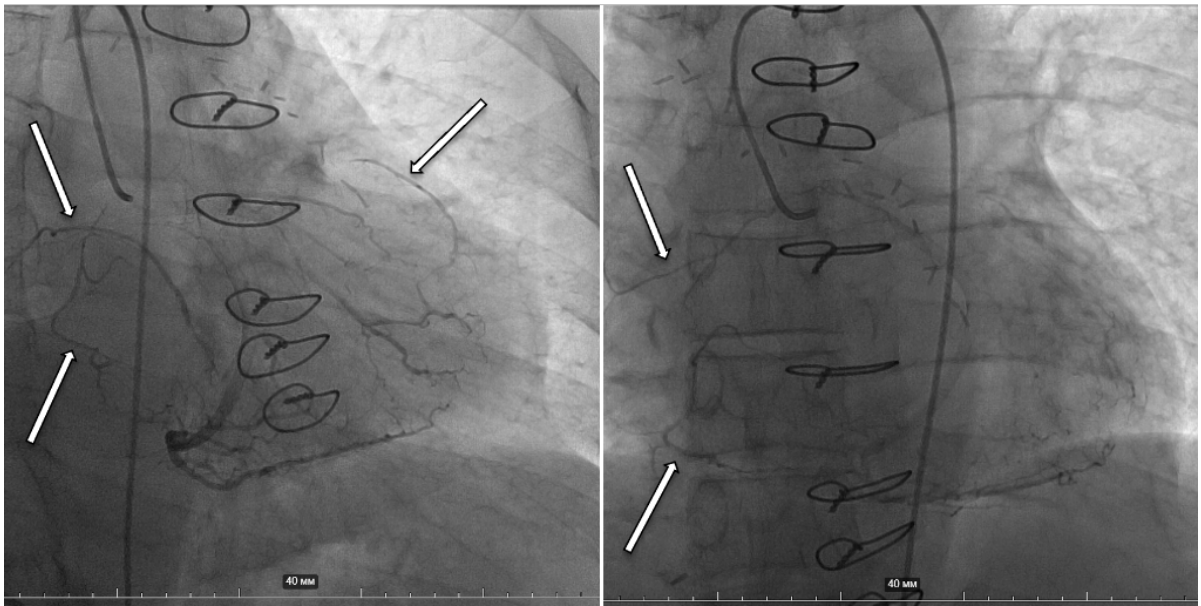


Рис. 37. Коронарошунтограмма больного П., 41 лет: определяется формирование коллатералей (указано стрелками), происходящих из окружающих сердце тканей, в результате стимуляции экстракардиальной васкуляризации методом ЮрЛеон

Клиническое наблюдение 2

Больной П., 72 лет. В сентябре 2011 г. в НМХЦ выполнено МКШ ПМЖА, аутоартериальное АКШ – ВТК и ПКА в условиях ИК. 16.06.2016 г. выполнено стентирование правой ОПА и НПА. В ноябре 2016 года – бедренно-подколенное шунтирование.

С 2019г уменьшение дистанции безболевого ходьбы до 50-100 м. Проводили курсовую консервативную терапию вазопростаном. По данным компьютерно-томографической ангиографии сосудов нижних конечностей 29.06.2022г. справа: субокклюзия устья внутренней подвздошной артерии, стеноз общей бедренной артерии 60%, окклюзия глубокой артерии бедра; окклюзия поверхностной бедренной артерии; стенозы подколенной артерии до 70%; слева: субокклюзия устья внутренней подвздошной артерии; субокклюзии глубокой артерии бедра; субокклюзия поверхностной бедренной артерии; окклюзия подколенной артерии, передней большеберцовой артерии. Консультирован рентгенэндоваскулярным хирургом – показано эндоваскулярное лечение артерий нижних конечностей. 15.02.2023 г. госпитализирован в КГиССХ НМХЦ им. Н.И. Пирогова для выполнения КШГ в качестве предоперационной подготовки (история болезни 4908). Больному выполнили плановую КШГ, по результатам выявлено: ствол ЛКА – стенозирован в устье до 80%, стеноз в терминальном отделе 50%; ПМЖА – диффузно изменена, стеноз в проксимальном сегменте 60%, средний и дистальные сегменты хорошо заполняются по МКШ. ОВ – окклюзирована в

проксимальном сегменте, средний и дистальные сегменты хорошо заполняются по аортокоронарному шунту. ВТК – хорошо заполняется по аортокоронарному шунту. ПКА – имеет протяженный стеноз в среднем сегменте 70%, далее диффузно изменена. АКШ - ПКА - окклюзирован. При ангиографии МКШ и аортографии отмечаются признаки выраженных экстракардиальных коллатералей из бассейна ЛВГА и межреберных артерий (Рис. 38).

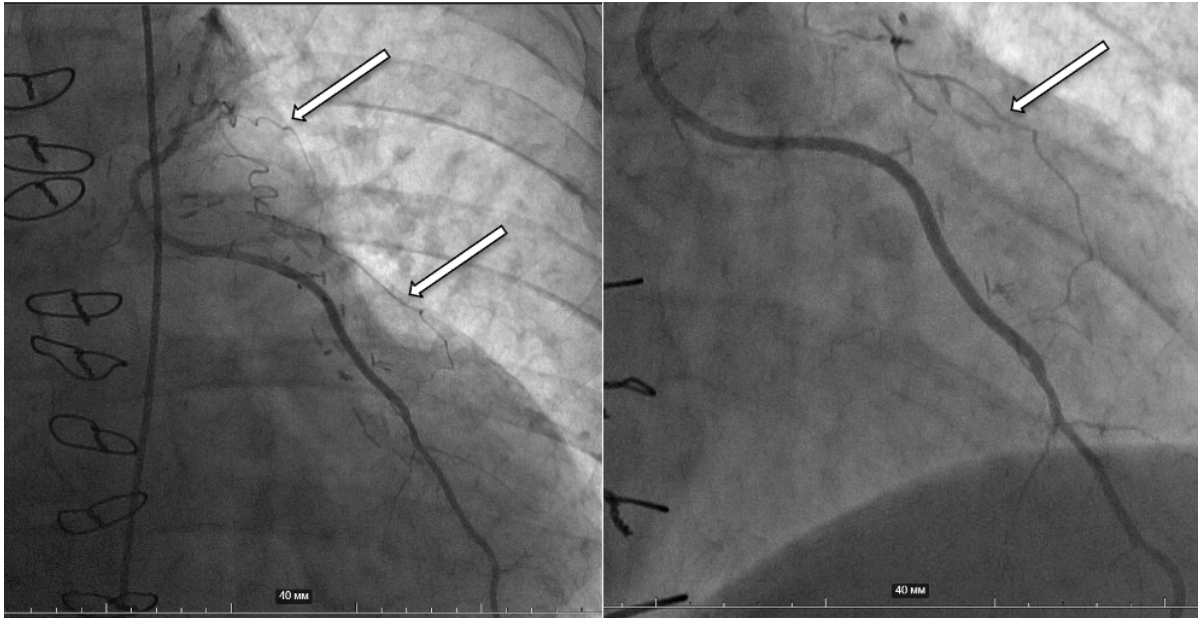


Рис. 38. Коронарошунтограмма больного П., 72 лет: определяются сосуды, прорастающие из ЛВГА и межрёберных артерий (указано стрелками)

4.3. Динамика клинико-функционального состояния больных после перенесённых вмешательств в сочетании с экстракардиальной васкуляризацией в ближайшем и отдалённом периодах

Принимая во внимание доказанную эффективность стимуляции ЭКВ за счёт выполнения метода ЮрЛеон, выполнен анализ влияния сформированного экстракардиального кровотока на клинические показатели состояния больных и влияние на функциональную оценку состояния миокарда в результате лечения.

4.3.1. Сравнение динамики изменения функциональных классов стенокардии

До операции обе группы были статистически сопоставимы по ФК тяжести стенокардии ($p=0,172$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона), что

позволяет корректно сравнивать результаты вмешательств. При сравнении эффективности лечения на основании перехода больных в меньшие ФК стенокардии, статистически значимое улучшение отметили у больных обеих групп ($p < 0,001$) (*используемый метод: критерий Уилкоксона*).

Больные группы КШ+ЮрЛеон продемонстрировали статистически значимое преимущество в отдалённом периоде по сравнению с группой КШ ($p < 0,001$) (*используемый метод: Хи-квадрат Пирсона*). Отметили значительно большую долю больных, перешедших в ФК I (34,1 % против 7,2 %), полное отсутствие больных с ФК IV (0 % против 2,7 %), большую долю больных с ФК I – II (83,7 % против 76,6 %). Таким образом, дополнение КШ методом ЮрЛеон способствует выраженному улучшению функционального состояния больных в отдалённом периоде (Табл. 29).

Табл. 29. Динамика изменений ФК стенокардии в зависимости от сроков наблюдения

Группа	Показатели	Этапы наблюдения				p
		CCS до операции		CCS в отдаленный период		
		Абс.	%	Абс.	%	
КШ	ФК I	0	0,0	8	7,2	<0,001
	ФК II	0	0,0	77	69,4	
	ФК III	96	86,5	23	20,7	
	ФК IV	15	13,5	3	2,7	
КШ+ЮрЛеон	ФК I	0	0,0	40	34,1	<0,001
	ФК II	2	1,7	58	49,6	
	ФК III	92	78,6	19	16,3	
	ФК IV	23	19,7	0	0,0	
p		0,172		<0,001		—

4.3.2. Сравнение динамики изменения сократительной способности миокарда левого желудочка

При сравнении данных до операции медиана ФВ в группе КШ составила 58,00 [52,00–61,50%] % против 55,00% [48,00–60,00] % в группе КШ+ЮрЛеон. Следовательно, группа КШ демонстрировала лучшее статистически значимое

исходное состояние ФВ ($p = 0,012$) (*используемый метод: U-критерий Манна–Уитни*) (Рис. 39).

В группе КШ не наблюдали статистически значимого улучшения ФВ в отдалённом периоде ($p = 0,081$) (*используемый метод: критерий Уилкоксона*), что указывает на то, что КШ не способствует явным изменениям функциональной характеристики левого желудочка в долгосрочной перспективе.

В группе КШ+ЮрЛеон наблюдали существенное повышение медианы ФВ с 55,00 % до 60,00 % (прирост на 5 %). Статистическая значимость указывает на высокую достоверность этих изменений ($p < 0,001$) (*используемый метод: критерий Уилкоксона*). Это позволяет сделать вывод, что КШ, дополненное методом ЮрЛеон, приводит к значительному улучшению сократительной функции миокарда.

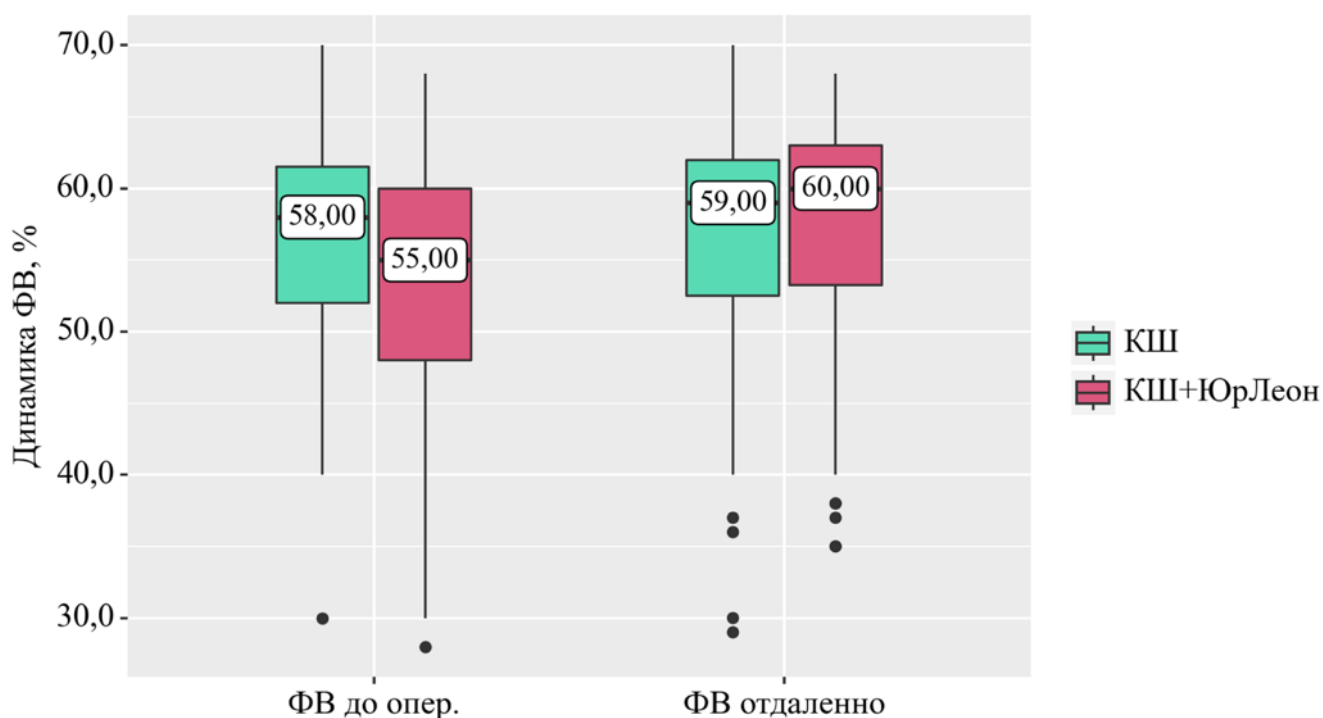


Рис. 39. Динамика ФВ в зависимости от сроков наблюдения

В отдалённом периоде различие между группами утратило статистическую значимость ($p = 0,340$) (*используемый метод: U-критерий Манна–Уитни*), что можно интерпретировать как эффективное значительное улучшение ФВ в группе КШ+ЮрЛеон, несмотря на худшую исходную сократительную способность ЛЖ (Табл. 30).

Табл. 30. Динамика ФВ в зависимости от группы

Группа	Этапы наблюдения				p
	ФВ до операции		ФВ в отдаленном периоде		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
КШ (n=111)	58,00	52,00 – 61,50	59,00	52,50 – 62,00	0,081
КШ+ЮрЛеон (n=117)	55,00	48,00 – 60,00	60,00	53,25 – 63,00	<0,001
p	0,012		0,340		–

Учитывая полученные результаты влияния ЭКВ на улучшение сократительной способности миокарда ЛЖ в отдалённые сроки послеоперационного периода в группе КШ+ЮрЛеон, дополнительно провели анализ для конкретизации источника коллатерального кровотока, способствующего подобным изменениям.

4.3.3. Взаимосвязь между источником коллатерального кровоснабжения миокарда и его сократительной способностью

У больных без формирования ЭКВ из ВГА до операции медиана ФВ составляла 57,00 [48,25–61,00] %. В отдалённом периоде значение медианы ФВ увеличилось до 60,00 [54,00–63,00] %. Изменение оказалось статистически значимым ($p < 0,001$) (*используемый метод: критерий Уилкоксона*). У больных с наличием ЭКВ из ВГА исходное значение ФВ составляло 54,00 [47,75–60,00] %, достигнув в отдалённом периоде значения 60,00 [53,00–63,00] %. При этом также получена статистическая значимость изменений ($p < 0,001$) (*используемый метод: критерий Уилкоксона*).

Исходные значения ФВ у больных статистически значимо не отличались ($p = 0,075$) (*используемый метод: U–критерий Манна–Уитни*). В долгосрочном периоде показатели ФВ также оказались практически идентичными независимо от состояния ЭКВ из ВГА ($p = 0,912$) (*используемый метод: U–критерий Манна–Уитни*) (Табл. 31).

Табл. 31. Влияние формирования ЭКВ из ВГА на динамику ФВ в группе
КШ+ЮрЛеон

ЭКВ из ВГА	Этапы наблюдения				p
	ФВ до операции		ФВ в отдаленном периоде		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Отсутствует (n=53)	57,00	48,25 – 61,00	60,00	54,00 – 63,00	<0,001
Сформирована (n=64)	54,00	47,75 – 60,00	60,00	53,00 – 63,00	<0,001
p	0,075		0,912		–

Таким образом, увеличение ФВ в динамике является значимым у больных с наличием и отсутствием ЭКВ из ВГА, а различия до операции и в отдалённом периоде отсутствуют. Это указывает на то, что формирование ЭКВ из ВГА не оказывает существенного влияния на конечное значение ФВ в долгосрочной перспективе (Рис. 40).

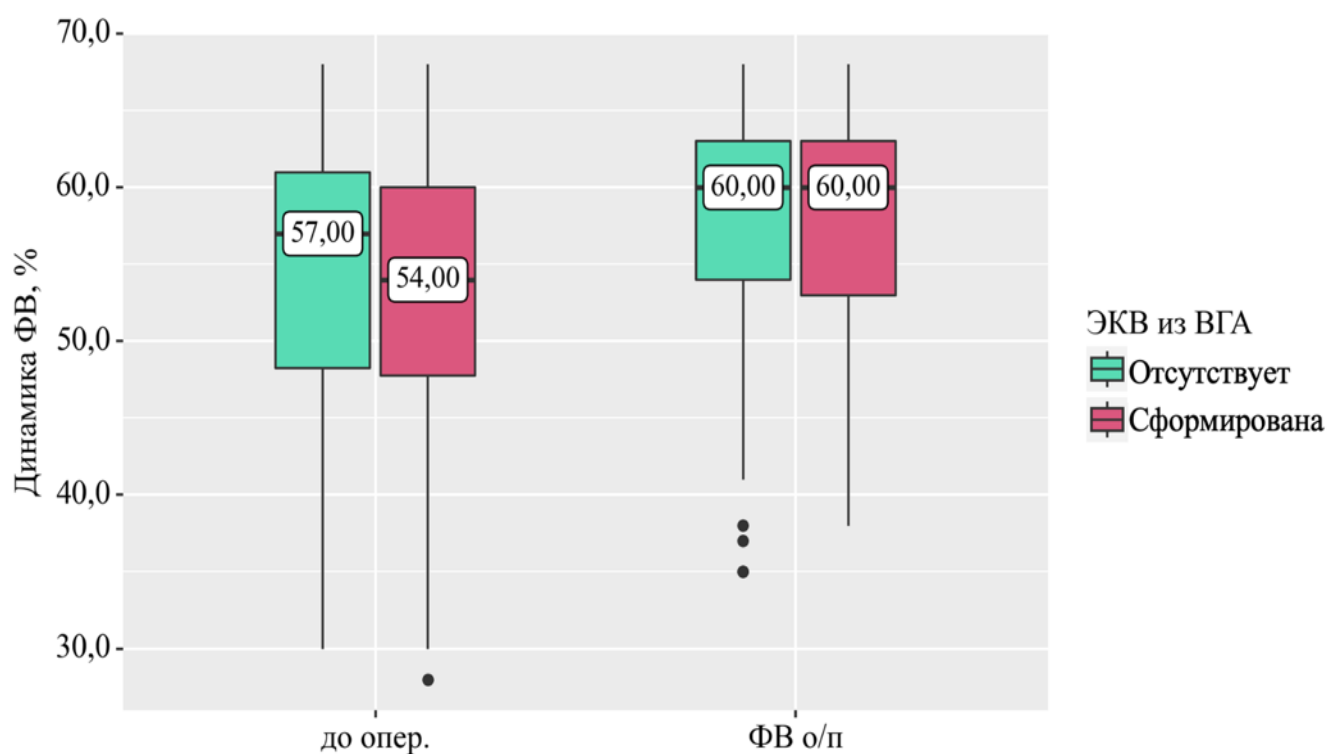


Рис. 40. Влияние формирования коллатералей из ВГА на изменение ФВ в группе
КШ+ЮрЛеон

При анализе ЭКВ из окружающих тканей ФВ до операции у больных без ЭКВ составила 57,00 [51,00–62,50] %, и увеличилась в отдалённом периоде до 59,00 [51,00–62,00] %. Статистически значимого улучшения ФВ при этом не обнаружено ($p = 0,089$) (используемый метод: критерий Уилкоксона).

Табл. 32. Влияние формирования ЭКВ из окружающих тканей на динамику ФВ в группе КШ+ЮрЛеон

ЭКВ из окужающих тканей	Этапы наблюдения				р
	ФВ до операции		ФВ в отдаленном периоде		
	Ме	Q ₁ – Q ₃	Ме	Q ₁ – Q ₃	
Отсутствует (n=34)	57,00	51,00 – 62,50	59,00	51,00 – 62,00	0,089
Сформирован (n=83)	54,00	47,00 – 60,00	60,00	55,00 – 63,00	<0,001
р	0,066		0,389		–

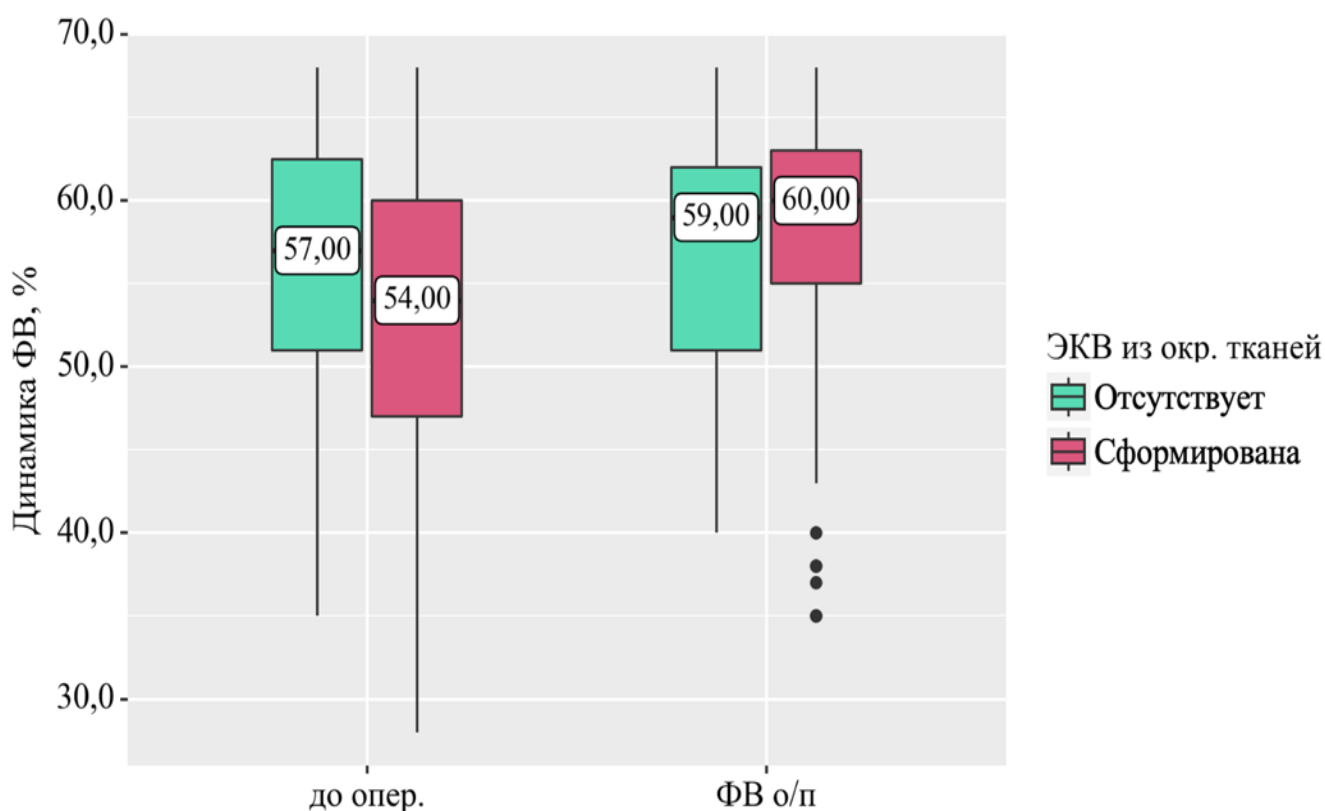


Рис. 41. Влияние формирования коллатералей из окружающих тканей на изменение ФВ в группе КШ+ЮрЛеон

У больных с формированием ЭКВ наблюдали более низкие показатели ФВ до операции – 54,00 [47,00–60,00] % по сравнению с больными без формирования ЭКВ. В отдалённом периоде медиана ФВ увеличилась до 60,00 [55,00–63,00] %. При этом достигнута высокая статистическая значимость изменений ($p < 0,001$) (*используемый метод: критерий Уилкоксона*), что позволяет сделать вывод о значительном улучшении ФВ на фоне формирования ЭКВ из окружающих тканей (Табл. 32).

Следовательно, ЭКВ из окружающих тканей оказывает положительное влияние на восстановление или улучшение функции ЛЖ, в то время как у больных без формирования ЭКВ изменение ФВ не достигает уровня статистической значимости, позволяя предположить, что отсутствие ЭКВ не способствует выраженным изменениям сократительной способности ЛЖ (Рис. 41).

4.3.4. Сравнение динамики изменения объёма гибернированного миокарда в зависимости от характера оперативного вмешательства

Исходно в группе КШ значение ОГМ составляло 10,00 [10,00 – 15,00] %. В то же время в группе КШ+ЮрЛеон наблюдали большее количество ишемизированного миокарда – 15,00 [10,00–20,00] %. Различия между группами были статистически значимы ($p < 0,001$) (*используемый метод: U-критерий Манна–Уитни*). Это говорит о том, что до вмешательства в группе КШ+ЮрЛеон были более высокое ишемическое поражение миокарда.

Табл. 33. Анализ динамики ОГМ в зависимости от группы

Группа	Этапы наблюдения				p
	ОГМ до операции		ОГМ в отдаленном периоде		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
КШ (n=111)	10,00	10,00 – 15,00	7,00	5,00 – 10,00	<0,001
КШ+ЮрЛеон (n=117)	15,00	10,00 – 20,00	5,00	2,25 – 10,00	<0,001
p	<0,001		0,009		–

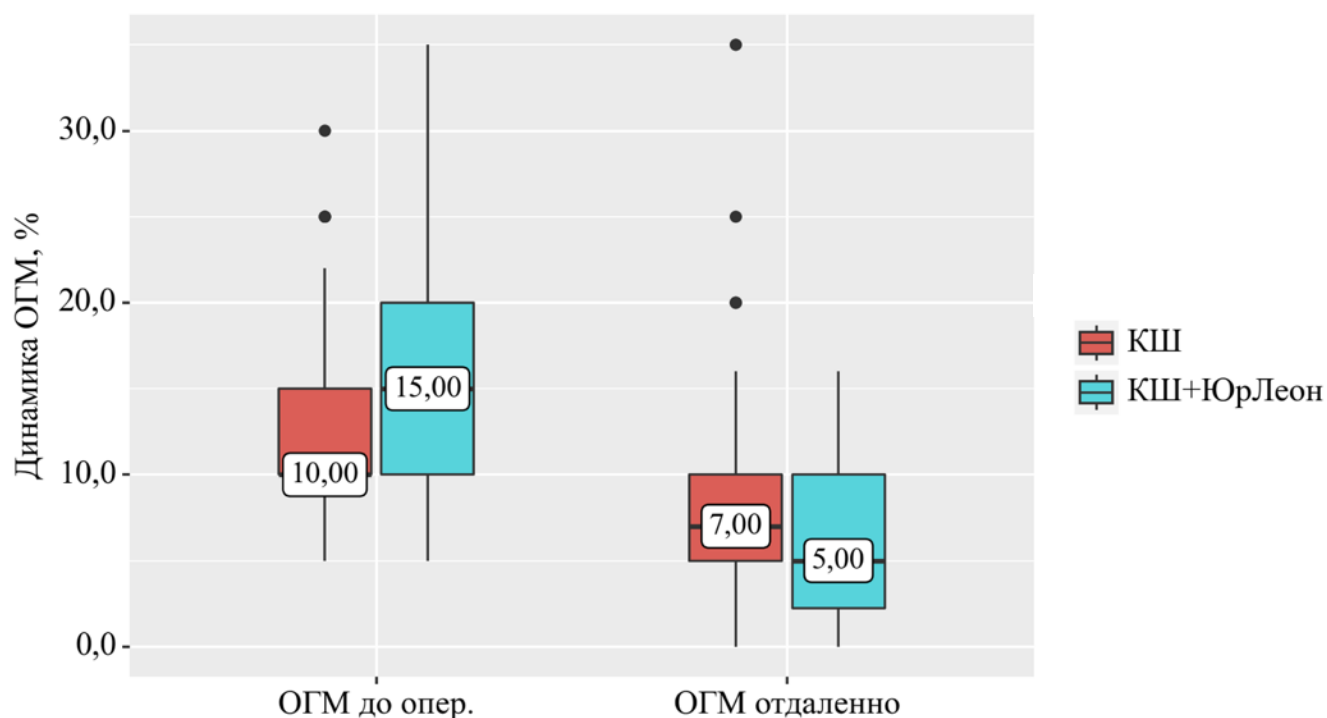


Рис. 42. Анализ динамики ОГМ в зависимости от группы

В отдалённом периоде наблюдали существенное снижение показателя ОГМ в обеих группах. В группе КШ – до 7,00 [5,00–10,00] % с подтверждением статистической значимости изменений ($p < 0,001$). В группе КШ+ЮрЛеон ОГМ также статистически значимо уменьшился до 5,00 [2,25–10,00] ($p < 0,001$) (используемые методы: критерий Уилкоксона). То есть, в обеих группах оперативное лечение привело к значительному уменьшению ОГМ по сравнению с исходными значениями. При этом относительное изменение ОГМ в группе КШ+ЮрЛеон произошло на 67%, против изменения на 30% в группе КШ, что отразилось на статистически значимом сравнении итоговых значений между группами ($p = 0,009$) (используемый метод: U -критерий Манна–Уитни) (Табл. 33).

Представленные данные дают достаточные основания считать, что использование метода ЮрЛеон приводит к более значительному снижению показателя ОГМ в отдалённом периоде (Рис. 42).

Опираясь на полученные данные преимущества метода ЮрЛеон на снижение ОГМ в послеоперационном периоде, проведён дополнительный анализ избирательного влияния источников ЭКВ на динамику объёма ишемизированного миокарда в группе КШ+ЮрЛеон.

4.3.5. Взаимосвязь между источником коллатерального кровоснабжения миокарда и изменением объёма гибернированного миокарда

В группе КШ+ЮрЛеон у больных обеих категорий (при отсутствии ЭКВ и при формировании ЭКВ) наблюдали статистически значимое снижение ОГМ в отдалённом периоде по сравнению с исходными данными. При отсутствии формирования ЭКВ отметили снижение ОГМ с 15,00 [10,00–15,00] % до 6,00 [5,00–10,00] % ($p < 0,001$). Аналогично, в группе со сформированной ЭКВ произошло уменьшение ОГМ с 15,00 [10,00–20,00] % до 5,00 [0,00–10,00] % ($p < 0,001$) (используемые методы: критерий Уилкоксона).

Однако, межгрупповое сравнение не выявило статистически значимых различий в уровнях ОГМ как до операции ($p = 0,057$), так и в отдалённом периоде ($p = 0,174$) (используемые методы: U -критерий Манна–Уитни). Таким образом, наличие или отсутствие ЭКВ из ВГА не оказывает существенного влияния на динамику изменения ОГМ (Табл. 34, Рис. 43).

Среди больных, у которых не наблюдали формирования ЭКВ из окружающих тканей, до операции значение ОГМ составило 10,00 [10,00 – 15,00] %. В отдалённом периоде произошло статистически значимое снижение до 6,00 [5,00–10,00] % ($p < 0,001$). В группе больных, у которых наблюдали формирование ЭКВ исходно ОГМ был значительно больше и составил 15,00 [14,00 – 20,00] %, а в отдалённом периоде – 5,00 [0,00–8,50] %, что также статистически значимо ($p < 0,001$) (используемые методы: критерий Уилкоксона).

Табл. 34. Влияние формирования ЭКВ из ВГА на динамику ОГМ в группе КШ+ЮрЛеон

ЭКВ из ВГА	Этапы наблюдения				p
	ОГМ до операции		ОГМ в отдаленном периоде		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Отсутствует (n=53)	15,00	10,00 – 15,00	6,00	5,00 – 10,00	<0,001
Сформирован (n=64)	15,00	10,00 – 20,00	5,00	0,00 – 10,00	<0,001
p	0.057		0.174		–

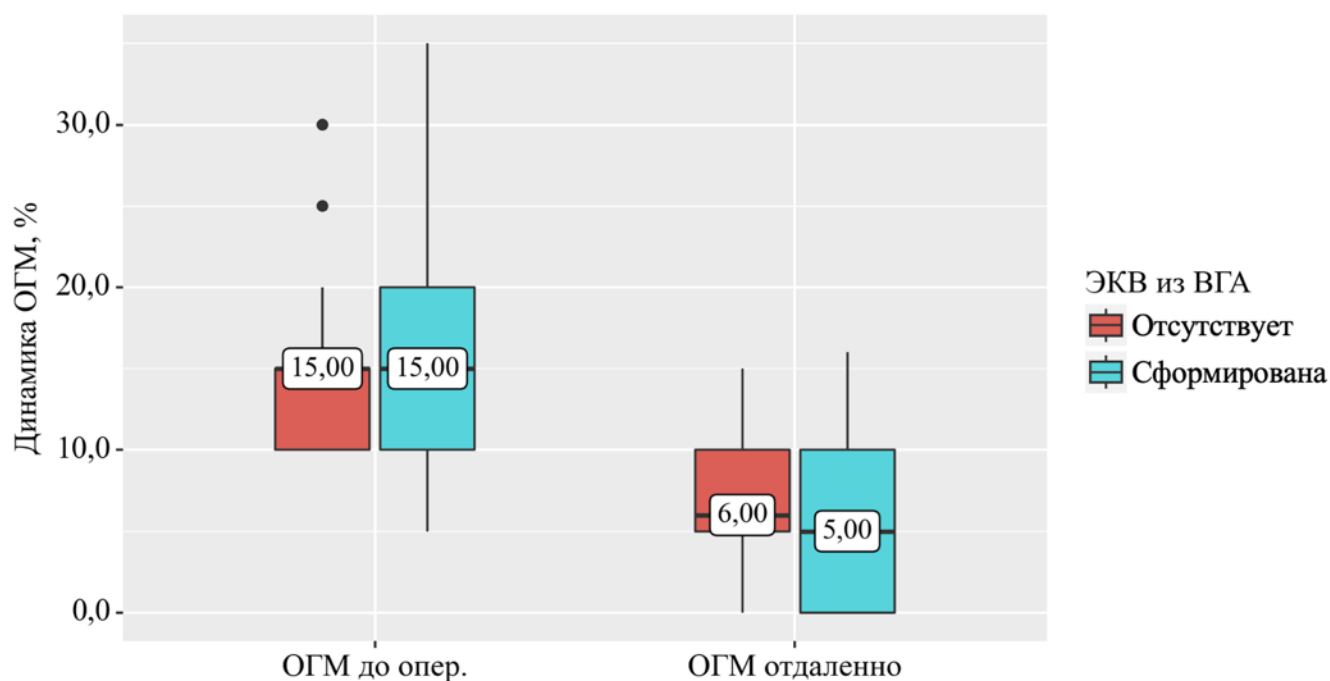


Рис. 43. Влияние формирования коллатералей из ВГА на изменение ОГМ в группе КШ+ЮрЛеон

Несмотря на выраженное снижение ОГМ в обеих группах, отдалённые показатели различаются. Больные со сформированной ЭКВ демонстрируют меньший ОГМ по сравнению с больными без ЭКВ 6,00. Статистическая значимость этого различия ($p = 0,041$) (используемый метод: *U-критерий Манна-Уитни*) указывает на то, что динамика изменения ОГМ зависит от наличия или отсутствия ЭКВ (Табл. 35).

Табл. 35. Влияние формирования ЭКВ из окружающих тканей на динамику ОГМ в группе КШ+ЮрЛеон

ЭКВ из окружающих тканей	Этапы наблюдения				p
	ОГМ до операции		ОГМ в отдаленном периоде		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Отсутствует (n=34)	10,00	10,00 – 15,00	6,00	5,00 – 10,00	<0,001
Сформирован (n=83)	15,00	14,00 – 20,00	5,00	0,00 – 8,50	<0,001
p	<0,001		0,041		–

Также следует отметить, что у больных с наличием ЭКВ снижение показателя ОГМ от исходного к конечному значению более выражено, поскольку начальная его величина была выше, а конечная – ниже (Рис. 44).

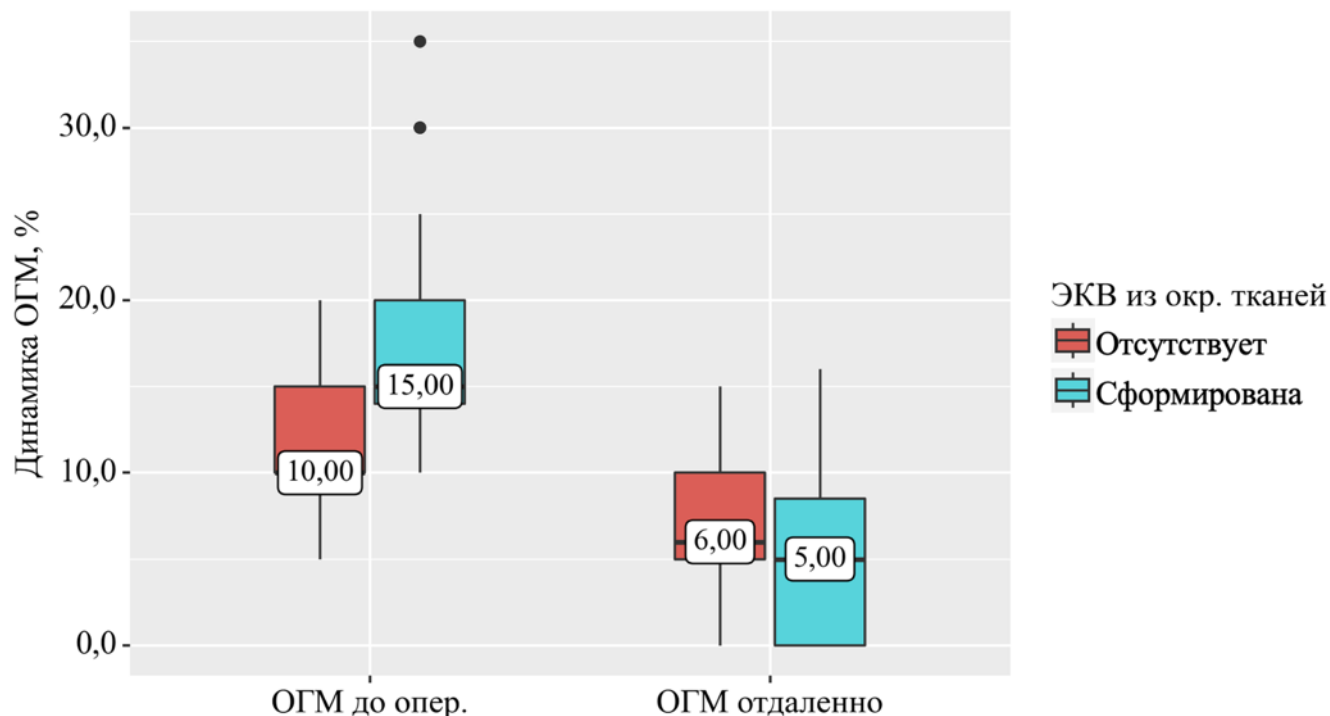


Рис. 44. Влияние формирования коллатералей из окружающих тканей на изменение ОГМ в группе КШ+ЮрЛеон

Таким образом, метод ЮрЛеон, способствует стимуляции ЭКВ из окружающих тканей оказывает влияние на снижение объёма ишемизированного миокарда в результате лечения и демонстрирует явное преимущество над ЭКВ из ВГА. Это происходит из-за того, что метод ЮрЛеон полностью контролируем по зонам воздействия и оказывает влияние на большую площадь миокарда, в то время как ЭКВ из ВГА невозможно отнести к хирург-контролируемому процессу.

При сравнении источников формирования ЭКВ имеет преимущество стимуляция ЭКВ из окружающих тканей по методу ЮрЛеон. Это подтверждается значительно более высокими шансами формирования коллатералей ($OR \approx 26,876$ против $OR \approx 5,739$ для ВГА).

Метод ЮрЛеон в сочетании с КШ оказывает выраженное влияние на формирование экстракардиальных коллатералей, что отражается в более раннем и

активном развитии компенсаторного кровоснабжения, и положительно сказывается на долгосрочной динамике клинических и функциональных показателей, обеспечивая мощный компенсаторный потенциал и улучшение состояния миокарда в отдалённом периоде.

Полученные результаты доказывают возможность интеграции метода стимуляции ЭКВ ЮрЛеон в стандартный протокол хирургического лечения больных ИБС и целесообразность его применения в клинической практике с целью улучшения долгосрочного прогноза у больных с коронарной патологией.

ГЛАВА 5. ВОЗМОЖНОСТИ ГИБРИДНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В СОЧЕТАНИИ С ЭКСТРАКАРДИАЛЬНОЙ ВАСКУЛЯРИЗАЦИЕЙ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ИБС

5.1. Особенности формирования источников экстракардиального кровообращения при мини-инвазивных вмешательствах

Современные подходы к лечению ИБС направлены на поиск комплексных решений реваскуляризации миокарда. В случаях, когда традиционные хирургические способы ограничены в применении из-за тяжёлого характера коронарного поражения, особое внимание получают инновационные технологии, сочетающие хирургические и эндоваскулярные методы. Среди таких технологий выделяется гибридный подход, основанный на мини-инвазивной щадящей стимуляции ЭКВ в сочетании с коронарным стентированием.

В таких ситуациях стимуляция ЭКВ миокарда становится важным дополнением, способствующим улучшению кровоснабжения миокарда с параллельной возможностью установки стентов, позволяя достичь максимально полной реваскуляризации миокарда. Этапность выполнения процедур определяется индивидуально, с учётом клинической картины, характера поражения и технических возможностей.

5.2. Клинико-функциональный анализ результатов применения гибридного подхода

С целью оценки эффективности гибридного способа реваскуляризации проведён анализ результатов лечения больных с диффузным поражением коронарного русла. Выделили 2 группы больных: **ЮрЛеон+ЧКВ** (n=36) – больным этой группы выполняли гибридное хирургическое лечение – коронарное стентирование, дополненное стимуляцией ЭКВ методом ЮрЛеон из левосторонней миниторакотомии; **ЧКВ** (n=43) – группу контроля, больным в которой выполняли изолированное ЧКВ.

5.2.1. Количественная характеристика имплантированных стентов

При сравнении групп по количеству имплантированных стентов в различные участки коронарного русла не выявлено статистически значимых различий (*используемый метод: U–критерий Манна–Уитни*). Результаты свидетельствуют о схожести распределения и характеризуются отсутствием существенных различий между группами в рассматриваемой категории (Табл. 36).

Табл. 36. Количество имплантированных стентов в зависимости от группы

Показатель	Категории	Количество стентов, n		
		ПМЖА	ОВ	ПКА
Группа	ЮрЛеон+ЧКВ	6	24	20
	ЧКВ	11	29	23
p		0,224	0,966	0,279

5.2.2. Динамика изменения показателей сократительной способности миокарда

Проведённый анализ показал, что в группе гибридного вмешательства ЮрЛеон+ЧКВ, наблюдали последовательное увеличение медианного значения ФВ на всех сроках наблюдения. Исходное значение ФВ составило 49,50 [44,50 – 55,00] %, через 1 мес. наблюдения показатель увеличился до 50,50 [45,00 – 55,00] %, через 6 мес. – до 53,50 [49,25 – 55,00] %, а через 12 мес. – до 57,00 [52,25 – 60,00] %. Статистический анализ парного сравнения значений показал, что разница между исходным значением ФВ и данными через 6 и 12 мес. имеет высокую значимость ($p < 0,001$).

В контрольной группе больных с изолированным ЧКВ, медиана ФВ на всех этапах наблюдения оставалась неизменной – 55,00%, при этом наблюдали лишь незначительные перемены межквартильного диапазона. Статистически значимые различия изменений ФВ в данной группе на разных этапах наблюдения отсутствовали ($p = 0,175$) (*используемые методы: критерий Фридмана*) (Табл. 37).

Табл. 37. Динамика ФВ в зависимости от группы

Группа	Этапы наблюдения								p
	ФВ (исходно)		ФВ (1мес.)		ФВ (6 мес.)		ФВ (12 мес.)		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
ЮрЛеон +ЧКВ (n=36)	49,50	44,50 – 55,00	50,50	45,00 – 55,00	53,50	49,25 – 55,00	57,00	52,25 – 60,00	<0,001 исх.– 6 <0,001 исх.–12<0,001 1 – 6 = 0,005 1 – 12 < 0,001 6 – 12 = 0,001
ЧКВ (n=43)	55,00	50,00 – 56,00	55,00	50,00 – 55,00	55,00	55,00 – 56,00	55,00	50,50 – 57,00	0,175
P	< 0.001		< 0.001		0.055		0.172		–

На основе полученных данных можно сделать заключение, что динамика изменения ФВ при гибридном подходе ЮрЛеон с ЧКВ характеризуется статистически значимым увеличением показателя на протяжении всего периода наблюдения (Рис. 45).

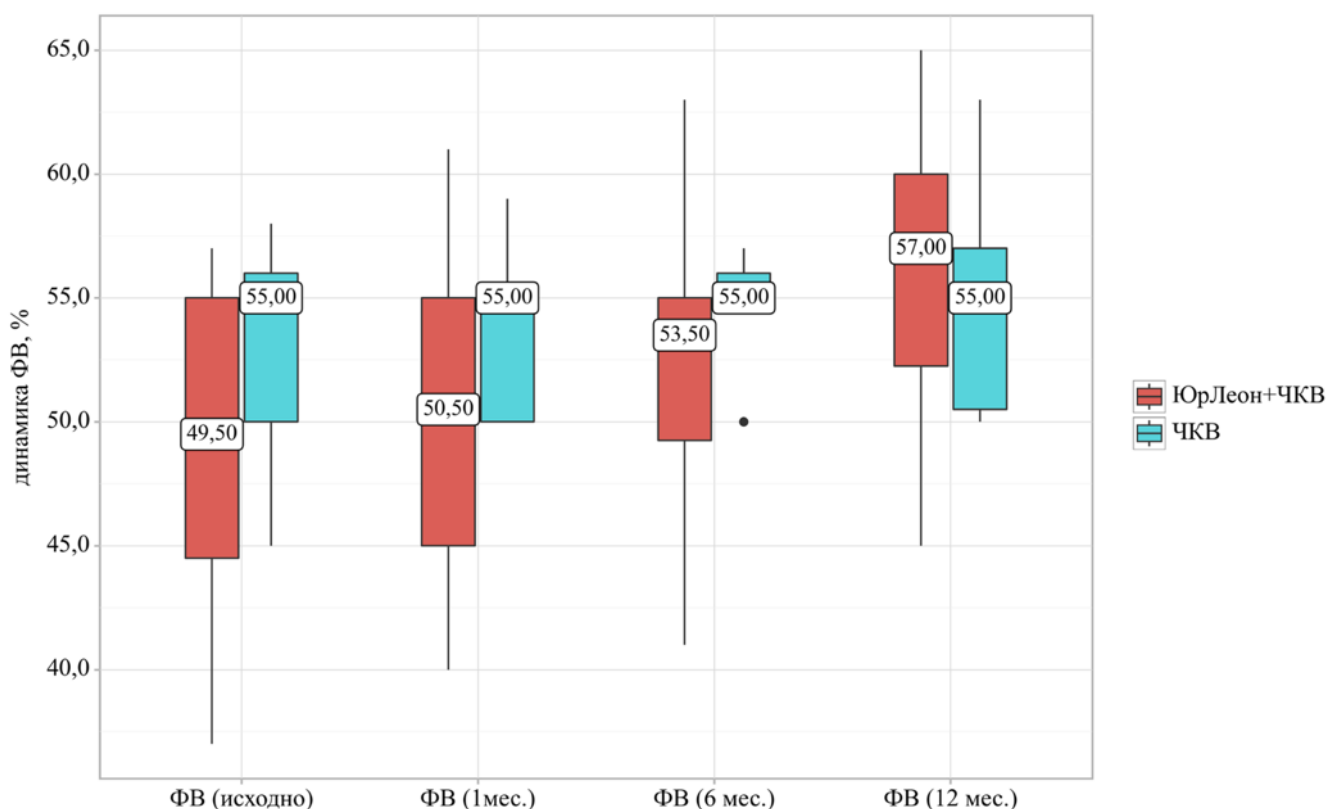


Рис. 45. Динамика ФВ в зависимости от группы

5.2.3. Динамика изменения объёма гибернированного миокарда

Наблюдали изменение объёма гибернированного миокарда в обеих исследуемых группах. В группе ЮрЛеон+ЧКВ медианное значение объёма

гибернированного миокарда исходно составило 18,00 [15,00 – 23,50] %. Далее наблюдали последовательное снижение этого показателя: через 1 мес. – до 15,00 [13,00 – 20,00] %, через 6 мес. – до 13,00 [10,00 – 15,00] %, а через 12 мес. – до 10,00 [5,00 – 10,25] %. При этом все парные сравнения, включающие исходные данные и данные через 12 мес., продемонстрировали статистически значимые различия ($p < 0,001$). В группе изолированного ЧКВ исходное значение медианного объёма гибернированного миокарда составило 15,00 [12,00 – 18,00] %. В течение времени отмечали менее выраженные изменения: на этапе через 1 мес. показатель остался равным 15,00 [11,50 – 18,00] %, а через 6 и 12 мес. медиана также составляла 15,00 %. Однако наблюдали незначительные вариации в межквартильном диапазоне через 6 и 12 мес. – [12,00 – 20,00] %. Несмотря на кажущуюся стабильность медианных значений, парные сравнения продемонстрировали статистически значимое снижение объёма гибернированного миокарда при сравнении исходного уровня с уровнем через 12 мес. ($p = 0,002$) (используемые методы: критерий Фридмана).

При межгрупповом сравнительном анализе выявили статистически значимые различия между группами в динамике наблюдения, которые становятся более выраженными через 6 мес. ($p = 0,017$) и особенно через 12 мес. ($p < 0,001$). Через 1 мес. статистическая значимость не достигнута ($p = 0,493$) (используемый метод: U -критерий Манна–Уитни) (Табл. 38).

Табл. 38. Динамика объёма гибернированного миокарда в зависимости от группы

Группа	Этапы наблюдения								p
	ОГМ (исходно)		ОГМ (1 мес.)		ОГМ (6 мес.)		ОГМ (12 мес.)		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
ЮрЛеон +ЧКВ (n=36)	18,00	15,00 – 23,50	15,00	13,00 – 20,00	13,00	10,00 – 15,00	10,00	5,00 – 10,25	<0,001 исх.– 6 <0,001 исх.–12<0,001 1 – 6 = 0,003 1 – 12 <0,001 6 -12 = 0,003
ЧКВ (n=43)	15,00	12,00 – 18,00	15,00	11,50 – 18,00	15,00	12,00 – 20,00	15,00	12,00 – 20,00	0,001 исх.–12=0,002 1 – 12 = 0,011
P	0,026		0,493		0,017		< 0,001		–

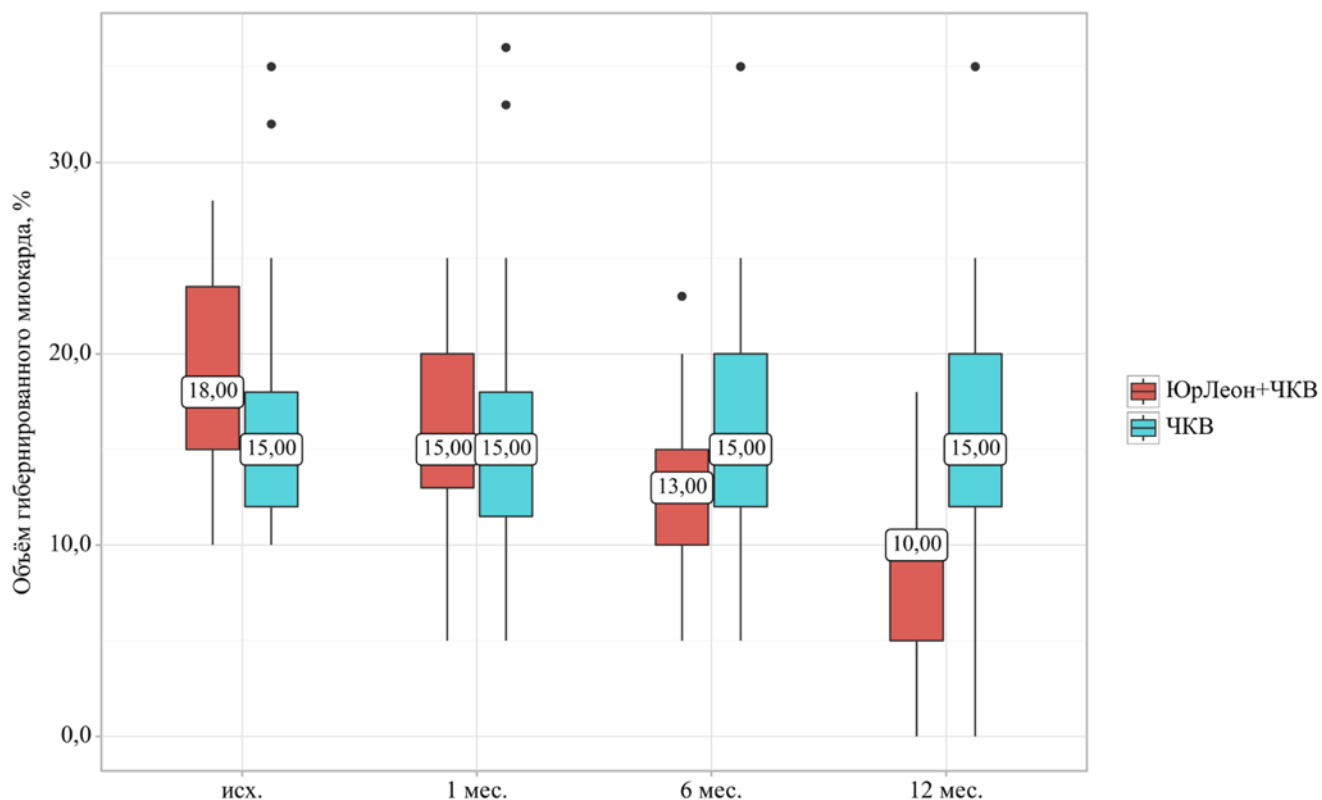


Рис. 46. Изменение ОГМ в зависимости от группы в различные сроки наблюдения

Таким образом, изменения объема гибернированного миокарда в группе ЮрЛеон+ЧКВ, характеризуется статистически значимым снижением с устойчивой динамикой вплоть до 12 мес. наблюдения. В группе изолированного ЧКВ, изменения менее выражены, несмотря на наличие статистически значимого эффекта при сравнении исходного и конечного этапов наблюдения. Наконец, межгрупповой анализ подтверждает преимущество гибридного способа лечения, что особенно заметно на поздних этапах исследования (Рис. 46).

5.2.4. Факторы, определяющие эффективное формирование экстракардиальной васкуляризации

Анализ распределения формирования экстракардиальных коллатералей показал, что в группе ЧКВ они отсутствовали у всех больных. В группе гибридной реваскуляризации ЮрЛеон+ЧКВ у 77,8 % больных выявлено наличие ЭКВ в течение года наблюдения. Значимые доверительные интервалы при отсутствии коллатералей (95 % ДИ: 10,1 – 39,2) и при их наличии (95 % ДИ: 60,8 – 89,9) с достаточной степенью уверенности подтверждают, что наблюдаемая

частота формирования коллатералей значительно выше, что указывает на её преобладающее значение в данной выборке больных (Табл. 39).

Табл. 39. Формирование ЭКВ в зависимости от группы

Показатель	Категории	Группа	
		ЮрЛеон+ЧКВ	ЧКВ
ЭКВ	Отсутствие коллатералей, абс. (%)	8 (22,2)	43 (100,0)
	Наличие коллатералей, абс. (%)	28 (77,8)	0

Средний возраст больных, не имеющих коллатералей, составил $70,62 \pm 5,58$ лет (95 % ДИ: 65,96 – 75,29, $n = 8$), тогда как больные со сформированным коллатеральным кровотоком имели средний возраст $69,89 \pm 5,49$ лет (95 % ДИ: 67,76 – 72,02, $n = 28$). При анализе формирования ЭКВ в зависимости от возраста, не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,742$) (*используемый метод: t -критерий Стьюдента*) (Табл. 40). Это позволяет предположить, что возраст не оказывает существенного влияния на формирование ЭКВ.

Табл. 40. Влияние возраста больных на формирование ЭКВ

Показатель	Категории	Возраст (лет)			p
		$M \pm SD$	95% ДИ	n	
ЭКВ	Отсутствие коллатералей	$70,62 \pm 5,58$	65,96 – 75,29	8	0,742
	Наличие коллатералей	$69,89 \pm 5,49$	67,76 – 72,02	28	

При ROC-анализе для оценки способности возраста прогнозировать формирование ЭКВ, полученное значение AUC составило 0,542 (95 % ДИ: 0,310–0,775, $p = 0,717$), что свидетельствует о крайне слабой дискриминационной способности данного показателя (Рис. 47). Следовательно, возраст в рассматриваемой модели не является надёжным предиктором возможности формирования ЭКВ.

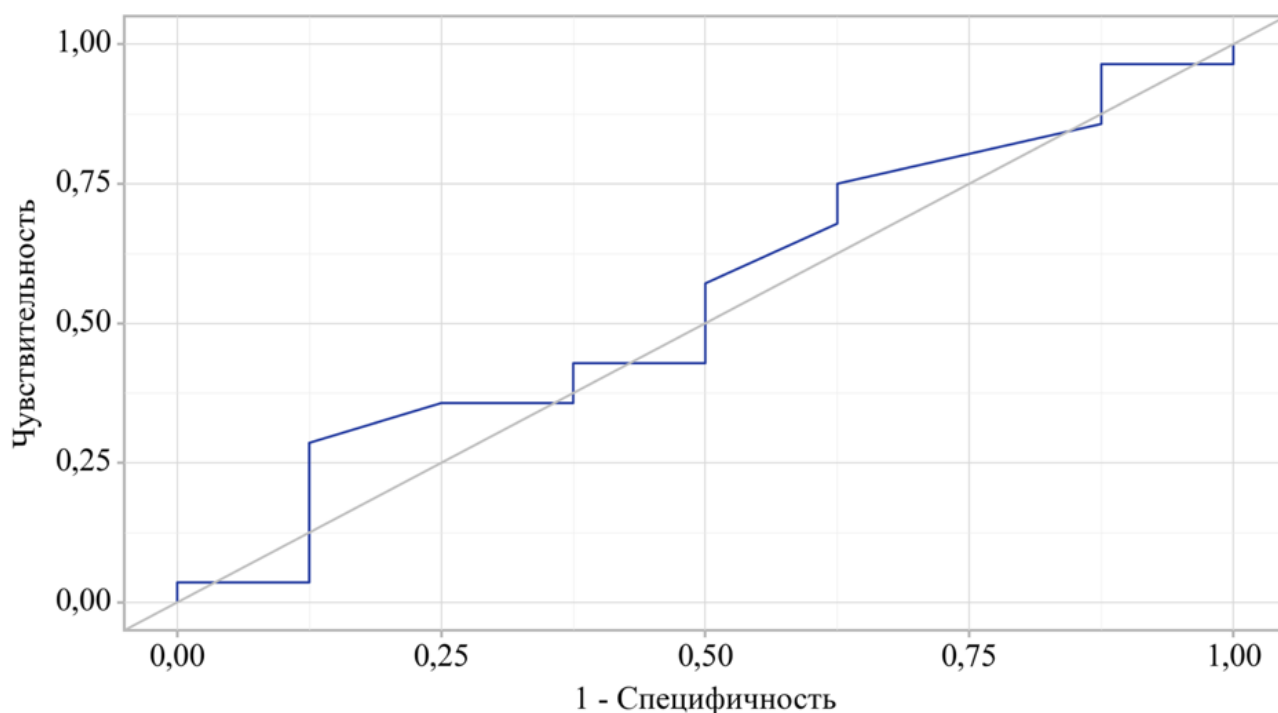


Рис. 47. ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность
возраста при прогнозировании ЭКВ

В анализе пороговых значений оценивали чувствительность и специфичность прогностической модели. При пороге возраста 73,00 лет чувствительность составила 57,1 %, специфичность – 50,0 %, значение PPV (положительная прогностическая ценность) – 80,0 %, а NPV (отрицательная прогностическая ценность) – 25,0 % (Табл. 41).

Табл. 41. Анализ дискриминационной способности возраста

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
73,00	57,1	50,0	80,0	25,0

Пороговое значение возраста в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 67,00 лет, при котором прогнозировали наличие коллатералей, с чувствительностью 28,6 % и специфичностью 87,5 %. Данные результаты также указывают на то, что возраст не является эффективным критерием для прогнозирования формирования ЭКВ (Рис. 48).

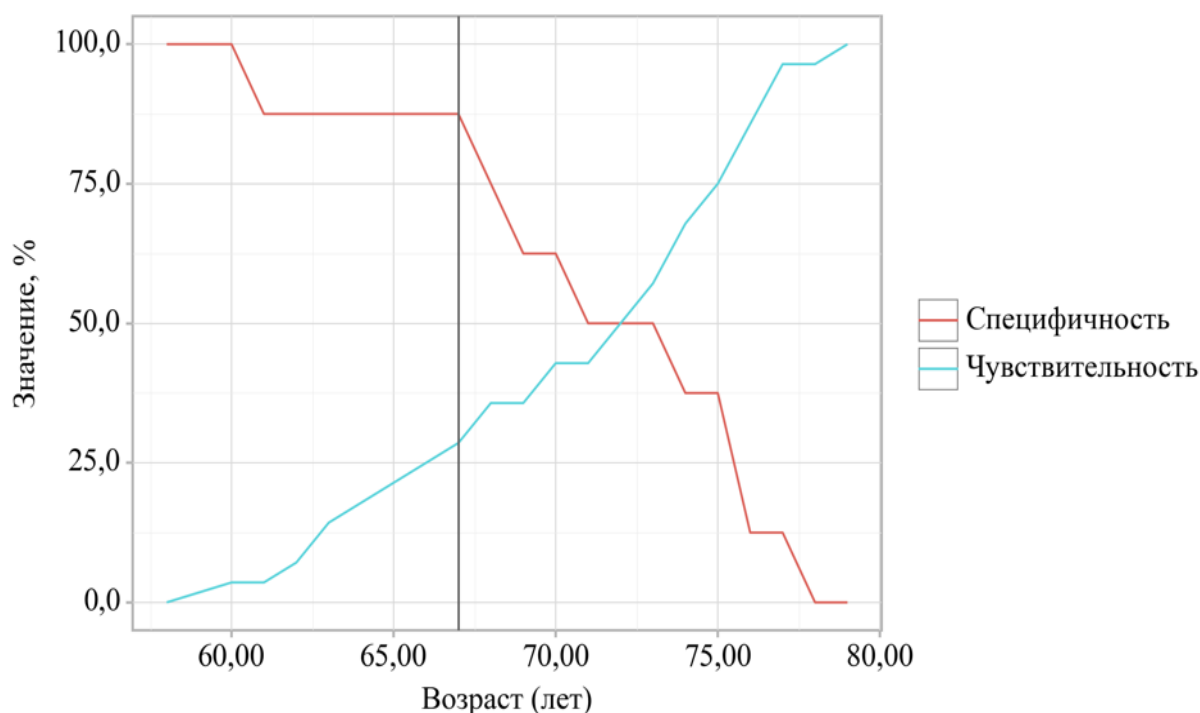


Рис. 48. Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности экстракардиальной коллатерализации

Табл. 42. Влияние пола больных на формирование ЭКВ

Показатель	Категории	Пол		p
		Мужчины	Женщины	
ЭКВ	Отсутствие коллатералей	6 (27,3)	2 (14,3)	0,441
	Наличие коллатералей	16 (72,7)	12 (85,7)	

При оценке формирования ЭКВ в зависимости от пола, среди мужчин 72,7 % имеют ЭКВ, тогда как среди женщин наблюдается более высокий показатель наличия коллатералей – 85,7 %. Однако, статистический анализ свидетельствует об отсутствии значимых различий между группами ($p = 0,441$) (*используемый метод: Точный критерий Фишера*) (Табл. 42). Соответственно, вероятность наличия коллатералей у женщин в 2,250 раза выше, чем у мужчин, но, учитывая широкий доверительный интервал (95 % ДИ: 0,385 – 13,166), различия шансов не были статистически значимыми.

5.3. Влияние экстракардиальной васкуляризации на клинико-функциональное состояние больных после перенесённого вмешательства в ближайшем и отдалённом периодах

5.3.1. Изменение сократительной способности миокарда левого желудочка в зависимости от формирования экстракардиальной васкуляризации у больных группы ЮрЛеон+ЧКВ

При сравнении динамики изменения ФВ у больных с отсутствием и наличием ЭКВ наблюдаются несколько интересных закономерностей. У всех с течением времени отмечена положительная динамика в виде постепенного увеличения ФВ (Табл. 43).

У больных без сформированной ЭКВ исходное значение ФВ составляло 50,50 [42,25 – 53,50] %. Через 1 мес. значение снизилось до 48,50 [44,50 – 53,50] %, затем через 6 мес. наблюдали увеличение до 51,00 [45,00 – 55,00] %, а через 12 мес. – до 54,00 [48,75 – 57,00] %. В данной группе значимые сравнения были получены при сопоставлении исходных значений с данными через 12 мес., а также при сравнении значений через 1 мес. и через 12 мес. ($p = 0,016$, $p = 0,017$, соответственно) (*используемый метод: критерий Фридмана*). Эти результаты свидетельствуют о статистически значимом улучшении ФВ в динамике даже в отсутствии ЭКВ.

При наличии ЭКВ наблюдали следующую картину: начальное значение ФВ составило 49,00 [45,00 – 55,00] %, через 1 мес. – 51,00 [45,00 – 55,00] %, спустя 6 мес. – 53,50 [50,00 – 55,50] % и через 12 мес. – 57,00 [53,00 – 60,00] %. Внутригрупповой анализ показал, что разница между исходным значением и показателями через 6 мес. была высоко значимой ($p < 0,001$), аналогично были обнаружены значимые различия при сравнении исходных значений с данными через 12 мес. ($p < 0,001$) (*используемые методы: критерий Фридмана*), что подтверждает устойчивый рост ФВ при наличии сформированных коллатералей.

Табл. 43. Влияние ЭКВ на изменение ФВ у больных группы ЮрЛеон+ЧКВ

ЭКВ	Этапы наблюдения								p
	ФВ (исходно)		ФВ (1мес.)		ФВ (6 мес.)		ФВ (12 мес.)		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Отсутствие коллатералей (n=8)	50,50	42,25 – 53,50	48,50	44,50 – 53,50	51,00	45,00 – 55,00	54,00	48,75 – 57,00	0,001 исх.–12= 0,016 1 – 12 = 0,017
Наличие коллатералей (n=28)	49,00	45,00 – 55,00	51,00	45,00 – 55,00	53,50	50,00 – 55,50	57,00	53,00 – 60,00	< 0,001 исх.– 6 < 0,001 исх.–12< 0,001 1 – 6 = 0,021 1 – 12 < 0,001 6 – 12 = 0,005
p	0,924		0,540		0,366		0,116		–

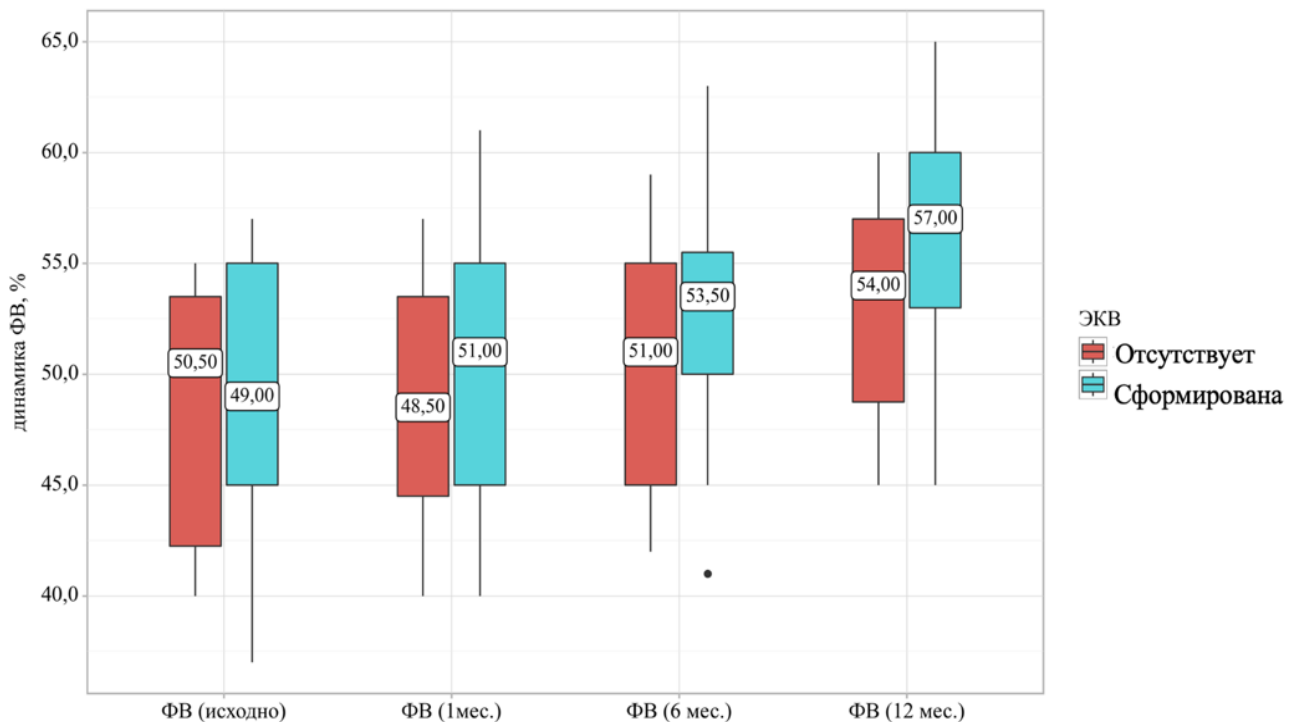


Рис. 49. Динамика изменения ФВ в зависимости от ЭКВ у больных группы ЮрЛеон+ЧКВ

При межгрупповом сравнении на каждом этапе наблюдения ($p = 0,924$ при исходном измерении, $p = 0,540$ через 1 мес., $p = 0,366$ через 6 мес. и $p = 0,116$

через 12 мес.) не выявлено статистически значимых различий между группами с точки зрения абсолютных значений ФВ (*используемый метод: U-критерий Манна–Уитни*) (Рис. 49). Это позволяет предположить, что наличие ЭКВ не оказывает существенного влияния на величину ФВ на каждом конкретном этапе наблюдения, однако способствует более выраженной позитивной динамике в долгосрочной перспективе.

5.3.2. Влияние экстракардиальной васкуляризации на изменение объёма гибернированного миокарда у больных группы ЮрЛеон+ЧКВ

У больных без формирования коллатералей медианное значение объёма гибернированного миокарда исходно составляло 15,00 [14,50 – 18,50] %. Через 1 мес. наблюдения отметили снижение до 14,00 [12,50 – 15,75] %, через 6 мес. – до 10,00 [9,25 – 13,50] %, а через 12 мес. – до 8,50 [6,50 – 10,00] %. Между этапами наблюдения были получены статистически значимые различия: между исходными значениями и через 6 мес., между исходными данными и через 12 мес., а также между данными через 1 мес. и 12 мес. ($p = 0,041$, $p = 0,003$, $p = 0,013$, соответственно).

Среди больных с наличием сформированных коллатералей прослеживается значимое снижение объёма гибернированного миокарда. При парном сравнении выявлены следующие статистически значимые различия: между значениями через 1 и 6 мес., через 1 и 12 мес., а также между показателями через 6 и 12 мес. ($p = 0,014$, $p < 0,001$, $p = 0,010$, соответственно) (*используемые методы: критерий Фридмана*) (Табл. 44).

Таким образом, проведённый анализ демонстрирует, что наличие ЭКВ существенно влияет на динамику уменьшения объёма гибернированного миокарда. Больные с коллатеральями демонстрируют значительное и устойчивое снижение объёма гибернированного миокарда по сравнению с больными без коллатералей, что подчёркивает важность коллатерального кровообращения в улучшении перфузии миокарда и потенциальном улучшении прогноза больных с ИБС (Рис. 50).

Табл. 44. Изменение ОГМ в зависимости от ЭКВ у больных группы
ЮрЛеон+ЧКВ

ЭКВ	Этапы наблюдения								p
	ОГМ (исходно)		ОГМ (1 мес.)		ОГМ (6 мес.)		ОГМ (12 мес.)		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Отсутствие (n=8)	15,00	14,50 – 18,50	14,00	12,50 – 15,75	10,00	9,25 – 13,50	8,50	6,50 – 10,00	<0,001 исх. – 6 = 0,041 исх.– 12 = 0,003 1 – 12 = 0,013
Наличие (n=28)	19,00	15,00 – 25,00	16,00	14,50 – 22,00	13,00	11,50 – 15,50	10,00	5,00 – 11,00	<0,001 исх. – 1 = 0,019 исх. – 6 <0,001 исх. – 12 <0,001 1 – 6 = 0,014 1 – 12 <0,001 6 – 12 = 0,010
P	0,120		0,234		0,231		0,786		–

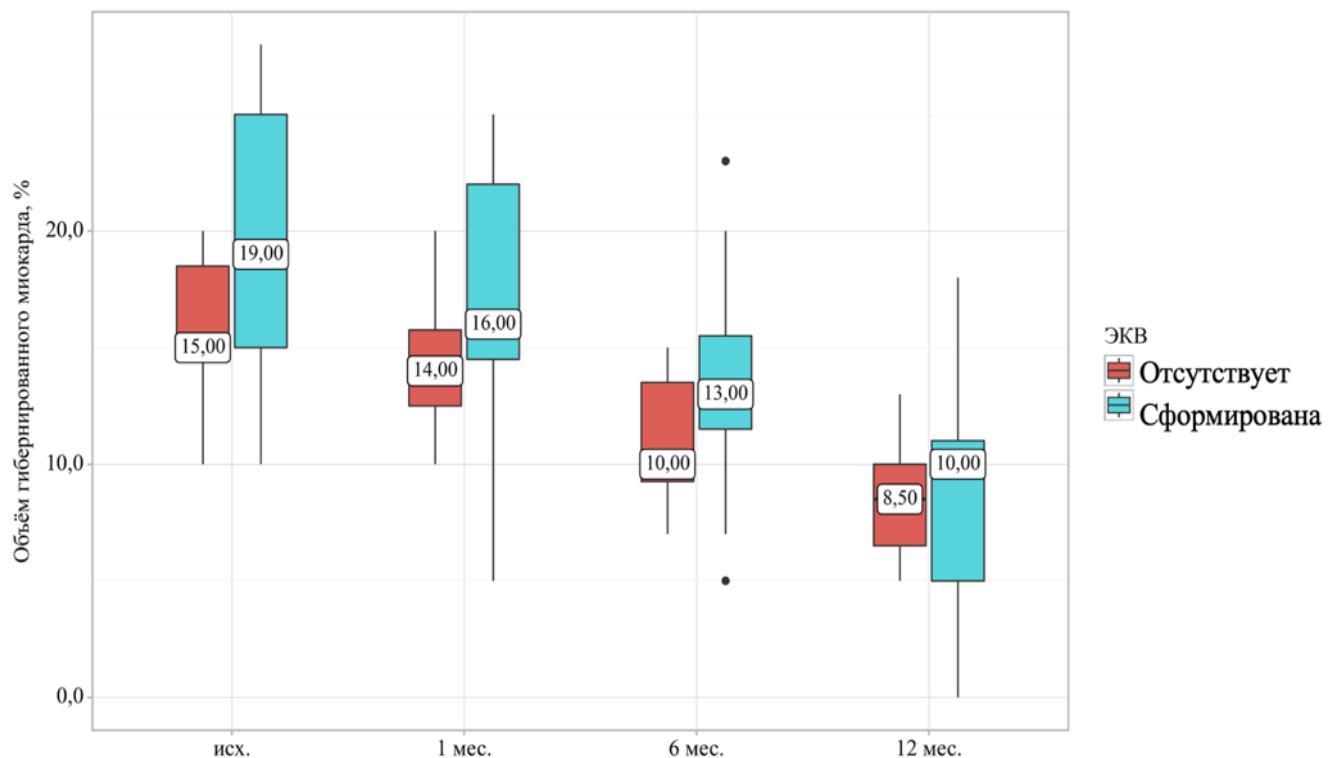


Рис. 50. Динамика ОГМ в зависимости от формирования ЭКВ у больных группы
ЮрЛеон+ЧКВ

Клиническое наблюдение 3

Больной Ч., 59 лет, госпитализирован в Клинику грудной и сердечно-сосудистой хирургии имени Святого Георгия Пироговского Центра с жалобами на одышку и давящие боли в области грудины при незначительной физической нагрузке.

Указанные жалобы появились с начала 2023 г. В ноябре 2023 года, на фоне сильного эмоционального стресса ощутил дискомфорт в груди и одышку в состоянии покоя. Поскольку боли затем стали повторяться, обратился к врачу через 5 дней после первого приступа. Терапевт в поликлинике по месту жительства зафиксировал на ЭКГ изменения ишемического характера, что послужило основанием для экстренной госпитализации. При КАГ выявили поражение устья ствола ЛКА с сужением до 35%, протяжённые стенозы в проксимальном отделе ПМЖА 75-80%, в среднем – до 90%, а также устьевой стеноз и субокклюзию в проксимальном отделе ОВ (Рис. 51). Также определялась окклюзия ПКА в проксимальном отделе с отсутствием анте- и ретроградного контрастирования её периферического русла. Выполнили стентирование ОВ (стент FireHawk 3,5x18 мм) (Рис. 52).

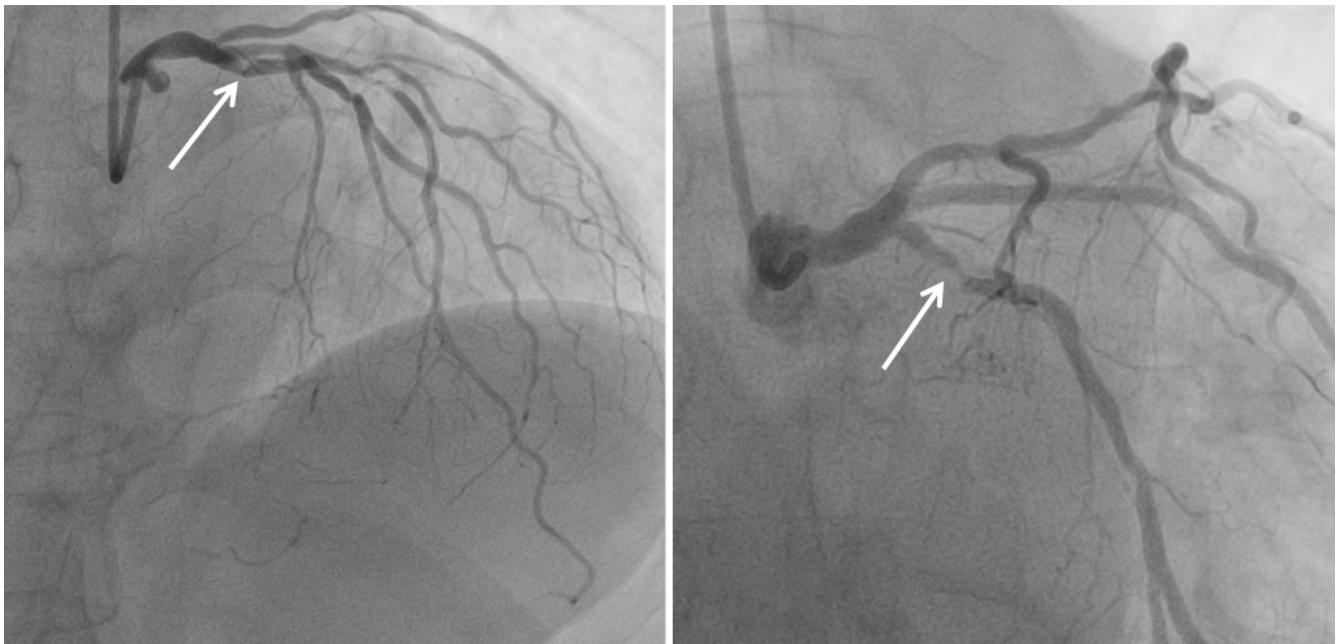


Рис. 51. Коронароангиограмма больного Ч. (59 лет) на которой определяется (слева) протяжённое гемодинамически значимое поражение ПМЖА (указано стрелками); (справа) стеноз ОВ (указано стрелками)

После проведённого лечения у больного сохранялись жалобы на одышку и боли за грудиной. В связи с этим было рекомендовано плановое проведение реваскуляризации миокарда в объёме КИШ поражённых бассейнов.

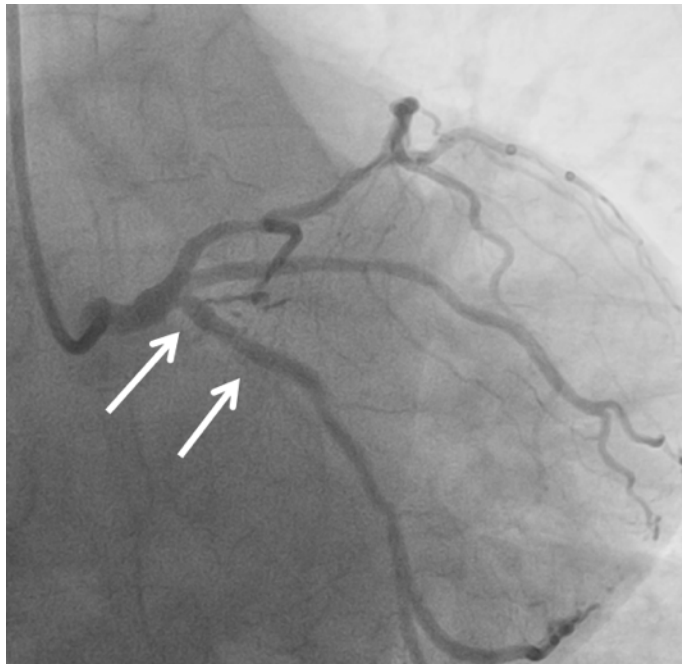


Рис. 52. Коронароангиограмма больного Ч. (59 лет), после имплантации стента в огибающую артерию (зона ЧКВ указана стрелками)

По данным ЭхоКГ ФВ ЛЖ 65%, глобальная и локальная систолические функции не снижены, диастолическая функция не изменена, значимой клапанной патологии не выявлено, признаков повышения расчётного давления в лёгочной артерии не выявлено.

На основании жалоб, клинической картины и данных обследования сформулирован клинический диагноз:

Основное заболевание: ИБС. Стенокардия 3 ФК. Стенозирующий коронарный атеросклероз.

Фоновое заболевание: Гипертоническая болезнь III стадии, артериальная гипертензия 2 степени, риск IV.

Осложнения основного заболевания: ХСН I. ФК II.

Сопутствующие заболевания: Подагра. Контрактура Дюпюитрена 4-го пальца левой кисти

Операция: Баллонная коронарная ангиопластика с имплантацией 1-го стента в ОА (стент FireHawk 3.5x18mm) от 09.11.2023 года.

Принимая во внимание сохраняющуюся стенокардию 3 ФК, характер и особенности гемодинамически значимого поражения коронарного русла, коллегиально принято решение о выполнении реваскуляризации миокарда в объёме КШ. С целью уменьшения операционной травмы, объёма кровопотери, обеспечения косметичности выполнения операции, снижения риска раневой инфекции, выбран левосторонний миниторакотомный доступ.

В условиях одноклёточной искусственной вентиляции лёгких в 4-м межреберье выполнили левостороннюю миниторакотомию. Установлен ретрактор. Выделена ЛВГА. Т-образный разрез перикарда с фиксацией к краям раны. При ревизии ПМЖА определяются выраженное атеросклеротическое

поражение с кальцинозом на всем протяжении от ствола ЛКА до вершины сердца (Рис. 53), что в дальнейшем было подтверждено по данным контрольной МСКТ в послеоперационном периоде (Рис. 54).

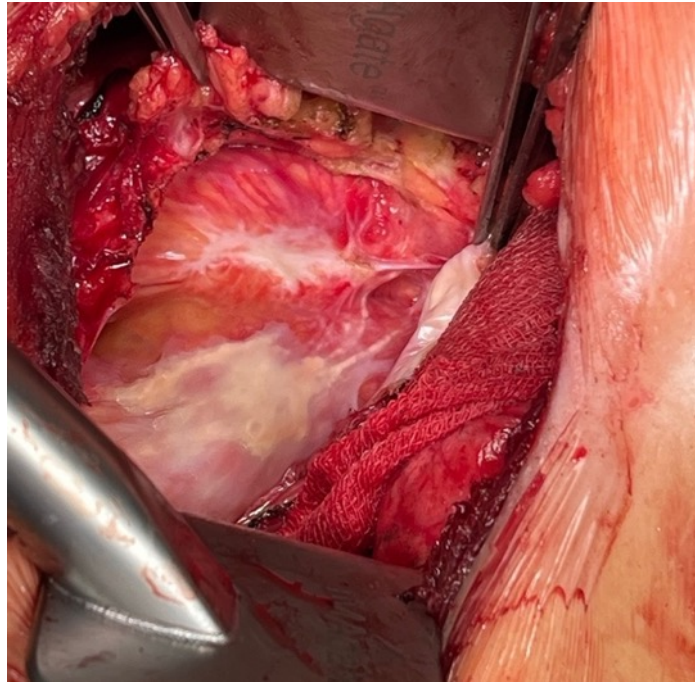


Рис. 53. Интраоперационная фотография. Определяется выраженное кальцинированное поражение ПМЖА на всем протяжении (головной конец вверх)

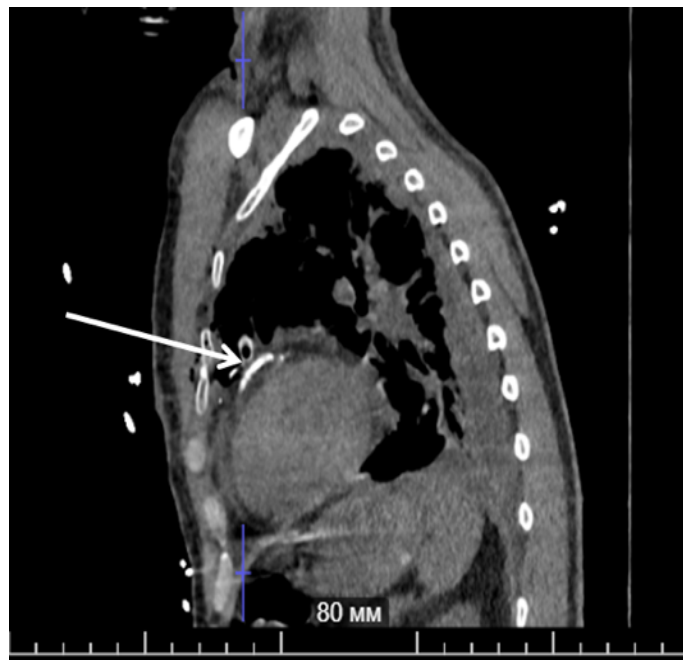


Рис. 54. Срез МСКТ – определяется массивный кальциноз ПМЖА (указано стрелкой)

Подобная картина явилась неожиданной интраоперационной находкой. Стало ясно, что исходно запланированная операция невыполнима: МКШ технически невозможно, а проведение эндартерэктомии из ПМЖА с протяжённой коронарной шунтопластикой создаст несоизмеримые риски периоперационных осложнений. Решено использовать гибридный метод лечения: хирургическую стимуляцию ЭКВ, дополненную ЧКВ ПМЖА.

Первым этапом выполнили стимуляцию ЭКВ методом ЮрЛеон: отделение жировой ткани от перикарда на максимально доступной площади, с последующей субтотальной перикардэктомией; провели десквамацию эпикарда, путём механической абразивной обработки до появления петехий согласно алгоритму ЮрЛеон (Рис. 55) с аналогичным последовательным воздействием на окружающий перикард, который затем дренировали тонкой 5мм силиконовой трубкой.

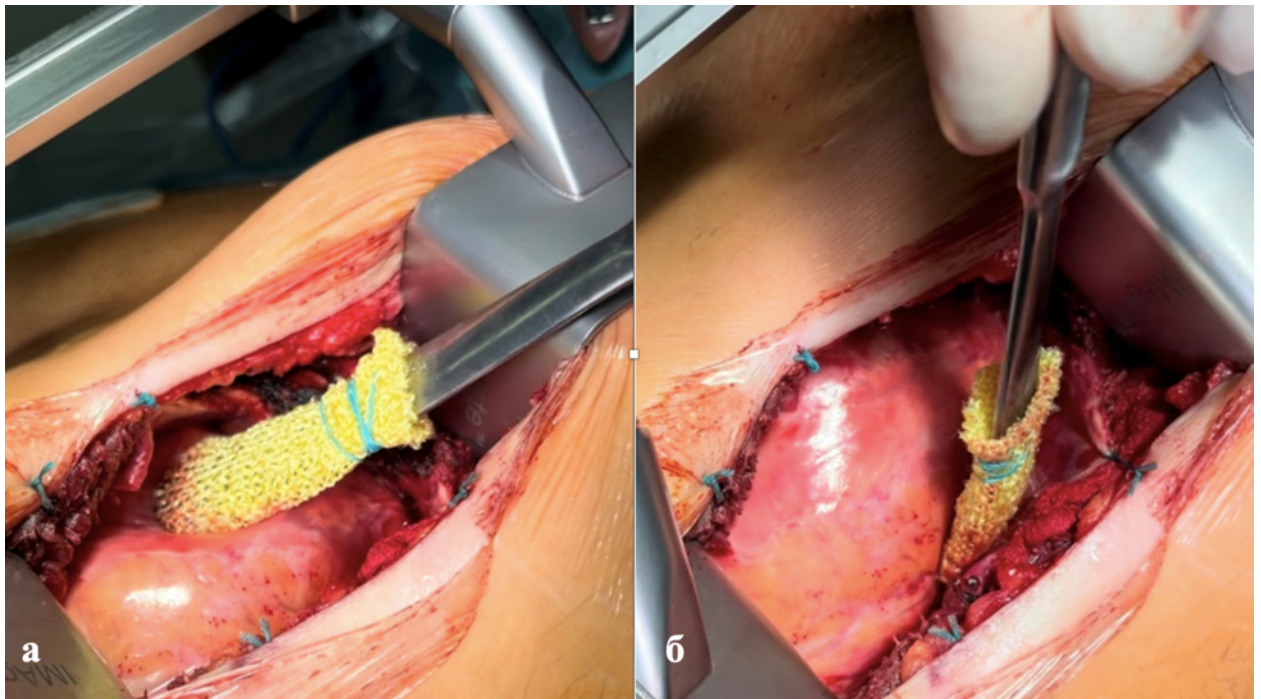


Рис. 55. Интраоперационная фотография. Этап механической обработки эпикарда и перикарда (десквамация) с целью стимуляции экстракардиального ангиогенеза
обработка передней стенки левого желудочка (а); боковой стенки левого
желудочка (б) (головной конец справа вверху)

Следующим этапом выполнили липокардиопексию, укрыв сердце двумя сформированными ранее частями жировой ткани, с их фиксацией друг с другом (Рис. 56).

После ушивания раны выполнили контрольную коронароангиографию. Определяется выраженный кальциноз, диффузное поражение ПМЖА со стенозами до 75-85%. При внутрисосудистом ультразвуковом исследовании (ВСУЗИ), протяжённость поражённого сегмента 60 мм, минимальная площадь

просвета 5,0мм². Последовательно выполнили имплантацию стентов НаноМЕд 2,5х28 мм, НаноМЕд 3,0х28 мм, Calipso 3,0х18 мм. При контрольной ангиографии отмечается окклюзия диагональной ветви (ДВ), в связи с этим осуществили последовательную баллонную ангиопластику. При контрольном ВСУЗИ - раскрытие стента удовлетворительное, заполнение дистальных отделов основной и боковых артерий оптимальное (Рис. 57).

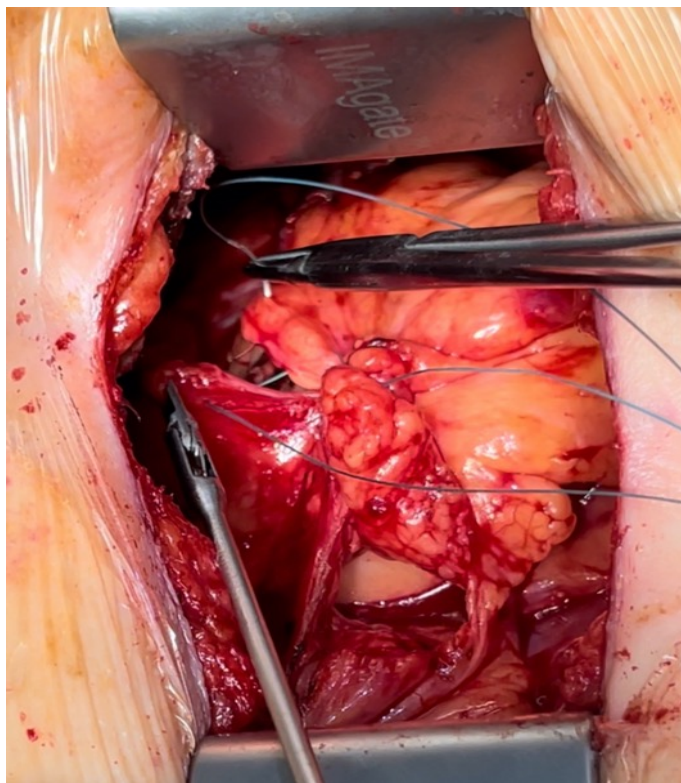


Рис. 56. Интраоперационная фотография. Этап липокардиопексии

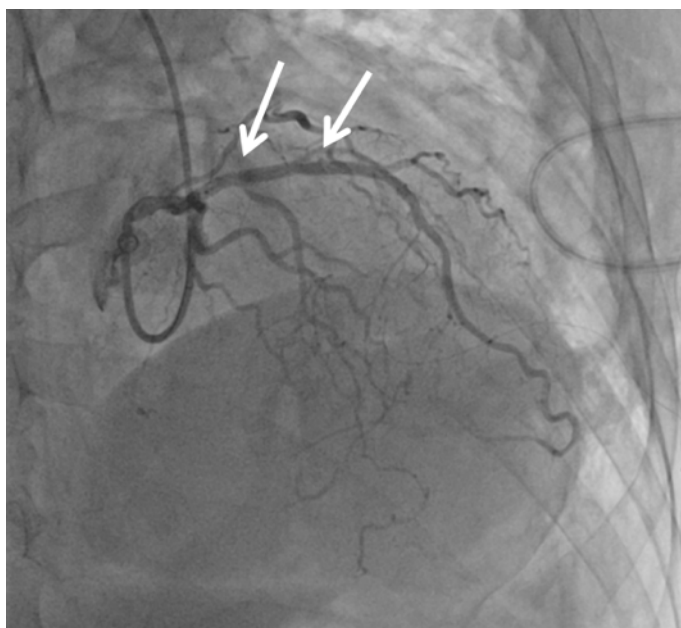


Рис. 57. Коронароангиограмма больного Ч. (59 лет) после имплантации стента в ПМЖА (зона стентирования указана стрелками)

На 7-е сутки после проведённого лечения больной в удовлетворительном состоянии выписан из Клиники. В дальнейшем проходил регулярные осмотры: рецидива стенокардии не наблюдали, сердечная недостаточность не прогрессировала. При контрольной сцинтиграфии в динамике через 6 и 12 месяцев после операции определяется положительная динамика в виде снижения зон гипоперфузии и гибернированного миокарда (Рис. 58).

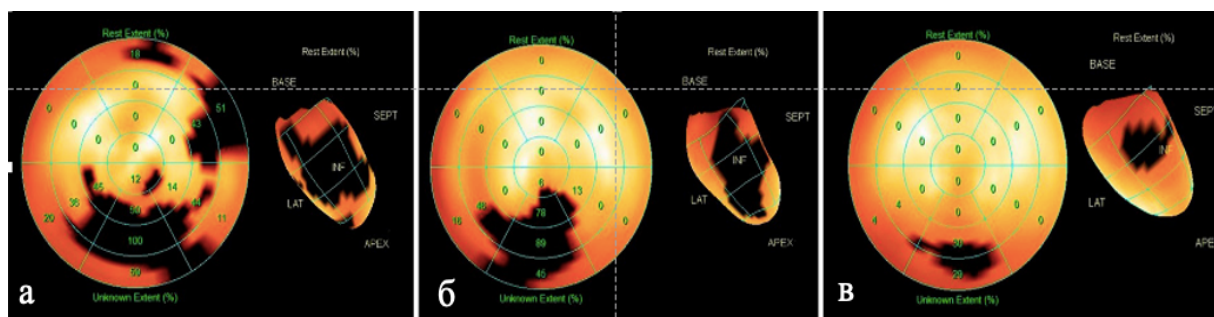


Рис. 58. Изменение перфузии миокарда по данным сцинтиграфии (а-до операции; б-через полгода после операции; в-через 12 месяцев после операции)

Как видно из этого наблюдения, новая стратегия гибридного подхода к коррекции коронарного кровообращения в сочетании с методом ЮрЛеон, несомненно, приносит большую пользу, улучшая выживаемость больных и качество жизни.

5.3.3. Специфика изменения функциональных классов стенокардии в зависимости от формирования экстракардиальной васкуляризации

Проведён анализ распределения больных группы ЮрЛеон+ЧКВ по ФК стенокардии на основании классификации Канадской кардиологической ассоциации (CCS) в зависимости от наличия или отсутствия ЭКВ исходно и через 12 мес. наблюдения.

У 76,7 % больных, изначально отнесённых к ФК III и у 75 % больных с исходным ФК IV отмечено формирование коллатералей. При оценке ФК через 12 мес. наблюдается преобладающее смещение до ФК I среди больных с ЭКВ (91,7 %). Среди больных, перешедших в ФК II и ФК III также определяется тенденция доминирования группы с наличием коллатералей (76,9 % и 63,6 %, соответственно), хотя разница между группами не достигает статистической значимости ($p = 0,270$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) (Табл. 45).

Табл. 45. Влияние ЭКВ на распределение больных по ФК стенокардии в группе ЮрЛеон+ЧКВ

Показатели	Категории	ЭКВ		p
		Отсутствует	Наличие	
CCS (исходно)	ФК II	0 (0,0)	2 (100,0)	0,737
	ФК III	7 (23,3)	23 (76,7)	
	ФК IV	1 (25,0)	3 (75,0)	
CCS (12 мес.)	ФК I	1 (8,3)	11 (91,7)	0,270
	ФК II	3 (23,1)	10 (76,9)	
	ФК III	4 (36,4)	7 (63,6)	

На основании представленных данных можно сделать предварительный вывод о том, что имеется тенденция смещения распределения больных с наличием ЭКВ в сторону более низких классов стенокардии в динамике. Это может косвенно указывать на потенциальную положительную роль ЭКВ при ИБС. Однако с учётом объёма выборки и вариабельности данных, полученные результаты не могут быть интерпретированы как доказательство причинно-следственной связи между наличием ЭКВ и улучшением функционального состояния.

5.4. Влияние экстракардиальной васкуляризации на состояние здоровья больных, оцененное по 7-пунктовой версии Сиэтлского опросника по стенокардии (SAQ-7)

Оценка шкалы частоты приступов стенокардии (AF)

В группе ЮрЛеон+ЧКВ исходно медианное значение SAQ-AF составляло 50,00 [30,00 – 50,00]. Подобный относительно низкий изначальный уровень показателя, предположительно, может соответствовать выраженному клиническому проявлению стенокардии в этой группе больных. Спустя 6 мес. медианное значение SAQ-AF осталось прежним, однако межквартильное распределение сдвинулось вверх [37,50 – 60,00], что свидетельствует об улучшении клинической картины у части больных. Через 12 мес. данные демонстрируют дальнейшее увеличение в распределении межквартильного диапазона [50,00 – 60,00]. При этом сравнительный парный анализ показывает значимые различия при сравнении исходных данных с результатами через 12 мес.

($p < 0,001$). Это позволяет сделать заключение о выраженной динамике улучшения показателя SAQ-AF в течение 12 мес. наблюдения.

Табл. 46. Динамика SAQ-AF в зависимости от группы

Группа	Этапы наблюдения						p
	AF (исходно)		AF (6 мес.)		AF (12 мес.)		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
ЮрЛеон +ЧКВ (n=36)	50,00	30,00 – 50,00	50,00	37,50 – 60,00	50,00	50,00 – 60,00	< 0,001 исх. – 12 <0,001 6 – 12 = 0,002
ЧКВ (n=43)	60,00	50,00 – 60,00	60,00	50,00 – 60,00	60,00	50,00 – 60,00	0,018 исх. – 6 = 0,012
P	< 0,001		< 0,001		0.020		–

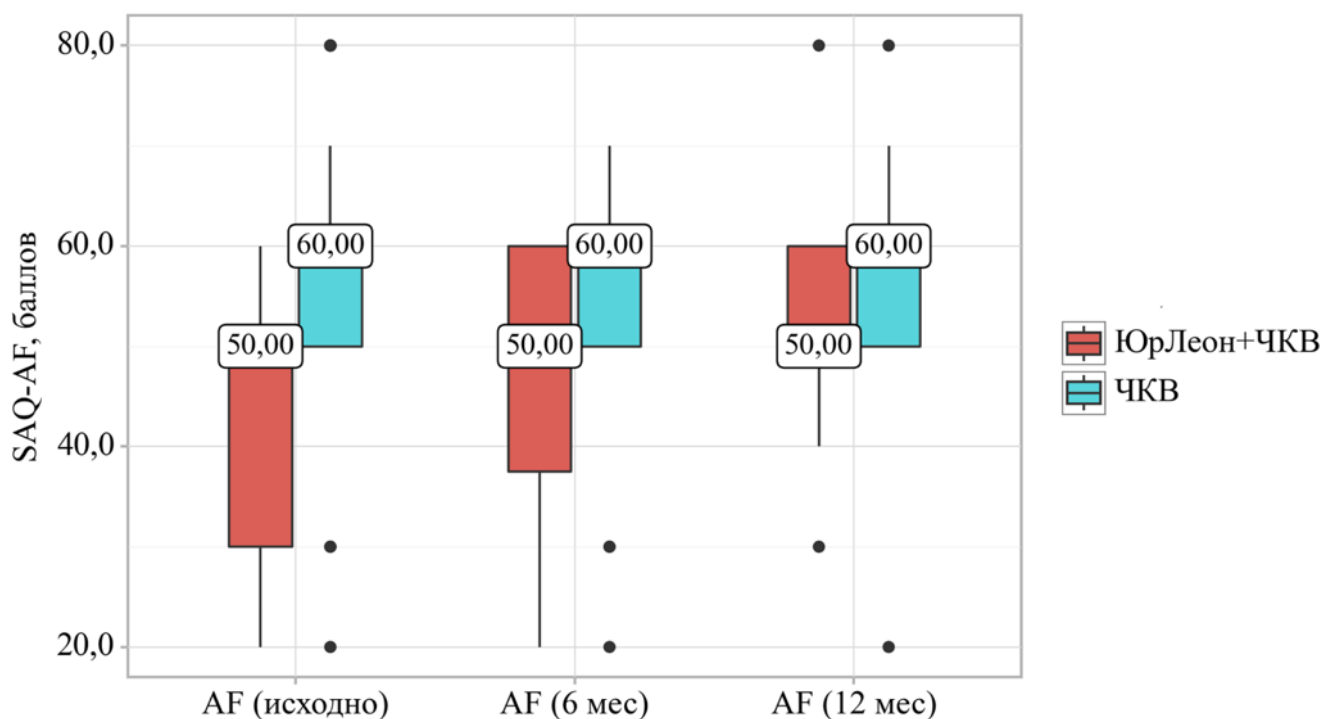


Рис. 59. Влияние ЭКВ на динамику SAQ-AF

В группе ЧКВ исходное значение показателя составляло 60,00 [50,00 – 60,00]. Значение SAQ-AF в этой группе выше, что может указывать на лучшую исходную ситуацию или на меньшую выраженность клинического проявления стенокардии. Показатели через 6 и 12 мес. остаются без изменения 60,00 [50,00 – 60,00]. Несмотря на это, в ходе отдельного парного анализа в группе ЧКВ были установлены статистически значимые изменения ($p = 0,018$) (используемые методы: критерий Фридмана). Что указывает на менее выраженные в сравнении

с группой ЮрЛеон+ЧКВ, но статистически значимые динамические изменения в группе (Табл. 46).

Таким образом, с учётом статистической значимости выявленных изменений, можно утверждать, что гибридный подход к реваскуляризации явно оказывает положительное влияние на динамику SAQ-AF, что приводит к улучшению клинического состояния больных в сравнении с изолированными ЧКВ (Рис. 59).

Оценка шкалы ограничения физических нагрузок (PL)

В группе ЮрЛеон+ЧКВ значение показателя SAQ-PL в динамике плавно увеличивалось: исходно – 50,00 [20,00 – 60,00], через 6 мес. – 60,00 [40,00 – 66,67] и через 12 мес. – 60,00 [46,67 – 73,33]. Статистический анализ выявил значимые различия между соответствующими этапами наблюдения. Различие между исходными данными и значениями через 12-мес. достигло высокой статистической значимости ($p < 0,001$). Полученные результаты позволяют предположить, что в результате гибридного оперативного лечения происходило значимое улучшение показателя SAQ - PL.

Табл. 47. Динамика SAQ-PL в зависимости от группы

Группа	Этапы наблюдения						p
	PL (исходно)		PL (6 мес.)		PL (12 мес.)		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
ЮрЛеон +ЧКВ (n=36)	50,00	20,00 – 60,00	60,00	40,00 – 66,67	60,00	46,67 – 73,33	<0,001 исх. – 6 = 0,024 исх. – 12 <0,001 6 – 12 = 0,024
ЧКВ (n=43)	53,33	46,67 – 63,33	53,33	46,67 – 66,67	53,33	46,67 – 66,67	0,021 исх.– 12 = 0,014
P	0,157		0,827		0,388		–

В группе больных, которым выполняли изолированное ЧКВ значение SAQ-PL оставалось стабильным на протяжении всех этапов наблюдения – 53,33 [46,67 – 63,33] исходно и 53 [46,67 – 66,67] на остальных этапах наблюдения. Однако,

несмотря на числовую стабильность, выявлено статистически значимое различие между исходными показателя и через 12 мес. наблюдением ($p = 0,014$) и в рамках группового сравнения, ($p = 0,021$) (*используемые методы: критерий Фридмана*). Это указывает на незначительные, но статистически подтверждённые изменения внутри группы (Табл. 47).

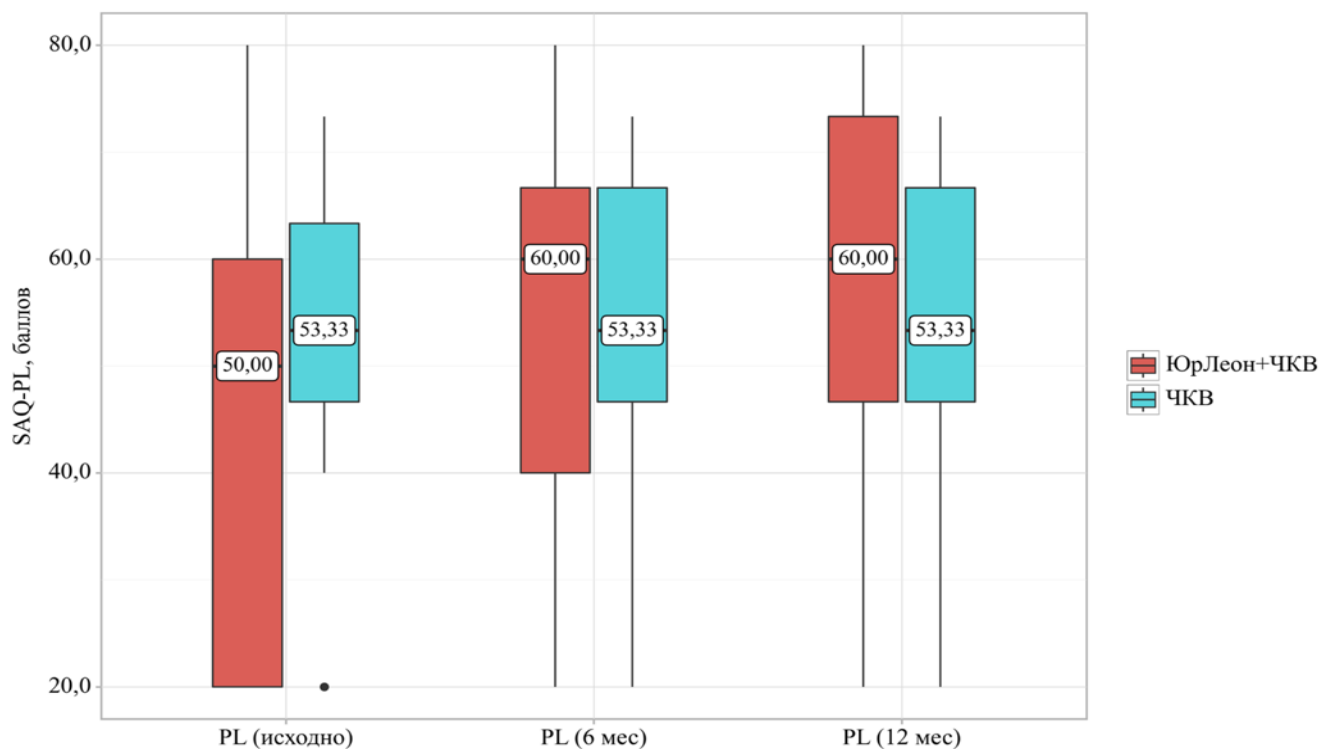


Рис. 60. Влияние ЭКВ на динамику SAQ-PL

Таким образом, применение гибридного метода (ЮрЛеон+ЧКВ) способствует значимому уменьшению ограничений физической нагрузки в результате стенокардии, особенно отчётливо это проявляется при длительном наблюдении и подтверждается статистической значимостью различия показателей в разные сроки наблюдения. В то же время, хотя у больных, которым выполняли изолированное ЧКВ медианные значения показателя ограничения физической нагрузки остаются стабильными, наблюдаются все же незначительные, но статистически значимые изменения (Рис. 60).

Оценка шкалы удовлетворённости лечением и качества жизни (QQL)

На основании анализа данных можно сделать заключение о том, что использование гибридного подхода реваскуляризации (ЮрЛеон+ЧКВ)

способствует динамическому изменению показателя удовлетворённости лечением и качества жизни, что подтверждается статистически значимыми различиями ($p = 0,001$). Среди больных, которым проводили изолированное ЧКВ значение QQL на всех сроках наблюдения стабильно сохранялось на уровне 62,50 [50,00–62,50], статистически значимых изменений при этом не выявлено ($p = 0,204$) (используемые методы: критерий Фридмана) (Табл. 48).

Табл. 48. Динамика SAQ-QQL в зависимости от группы

Группа	Этапы наблюдения						p
	QQL (исходно)		QQL (6 мес.)		QQL (12 мес.)		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
ЮрЛеон +ЧКВ (n=36)	50,00	37,50 – 62,50	50,00	37,50 – 62,50	50,00	37,50 – 65,62	0,001 исх. – 12 = 0,004 6 – 12 = 0,004
ЧКВ (n=43)	62,50	50,00 – 62,50	62,50	50,00 – 62,50	62,50	50,00 – 62,50	0,204
p	< 0,001		0,010		0,102		–

В отличие от стабильных значений показателя в группе ЧКВ, динамика изменений при использовании гибридного вмешательства свидетельствует о его влиянии на значение QQL в длительной перспективе (Рис. 61).

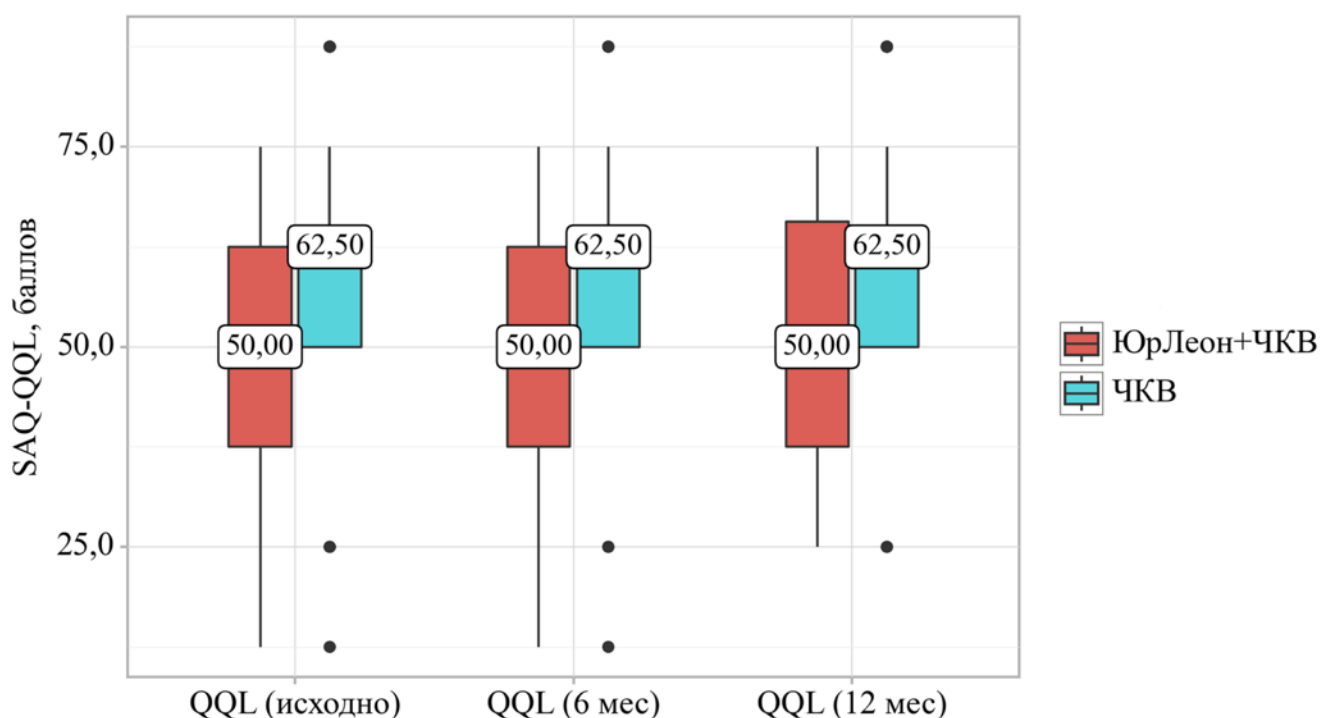


Рис. 61. Влияние ЭКВ на динамику SAQ-QQL

Оценка суммарного балла (SS) Сиэтлского опросника по стенокардии SAQ-7

Величина суммарного балла опросника SAQ-7 у больных с гибридной реваскуляризацией ЮрЛеон+ЧКВ характеризовалась увеличением исходного значения с 52,08 [29,17 – 57,50] до 57,50 [44,72 – 63,06] через 12 мес. Статистический анализ выявил, что разница между исходным значением и через 12 мес. достигала выраженной значимости ($p < 0,001$), что свидетельствует о положительной динамике КЖ в отдалённые сроки наблюдения среди больных с гибридным принципом реваскуляризации.

Табл. 49. Динамика SAQ-SS в зависимости от группы

Группа	Этапы наблюдения						p
	SS (исходно)		SS (6 мес.)		SS (12 мес.)		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
ЮрЛеон +ЧКВ (n=36)	52,08	29,17 – 57,50	57,08	35,83 – 60,07	57,50	44,72 – 63,06	<0,001 исх. – 6 = 0,016 исх. – 12 <0,001 6 – 12 = 0,010
ЧКВ (n=43)	56,39	53,06 – 60,83	56,39	53,06 – 61,94	56,39	53,06 – 64,17	0,013 исх. – 12 = 0,011 6 – 12 = 0,039
p	0,005		0,211		0,274		–

У больных с изолированным ЧКВ значение суммарного балла опросника SAQ-7 оставалось неизменным (56,39) на всех этапах наблюдения, однако небольшое изменение межквартильного диапазона от [53,06 – 60,83] до [53,06 – 64,17] позволило выявить статистически значимые изменения при сравнении исходных величин с данными через 12 мес. ($p = 0,011$). В процессе анализа в группе ЧКВ отметили статистически значимые изменения ($p = 0,013$) (используемые методы: критерий Фридмана), что указывает на наличие динамики изменения показателя несмотря на стабильность медианного значения (Табл. 49).

Принимая во внимание, полученные результаты возможно судить о том, что использование гибридного метода ЮрЛеон+ЧКВ приводит к статистически значимому увеличению ФВ в отличие от стабильных показателей при

изолированном ЧКВ. Динамика уменьшения объёма гибернированного миокарда также наиболее выражена в группе гибридной реваскуляризации, особенно в отдалённом периоде наблюдения. ЭКВ в группе ЮрЛеон+ЧКВ, отсутствующая при изолированном ЧКВ, дополнительно подчёркивает преимущества гибридного подхода в улучшении перфузии и улучшения функциональных показателей миокарда. Универсальность применения гибридного подхода также подчёркивает то, что возраст и пол больных не являются значимыми факторами, влияющими на ЭКВ (Рис. 62).

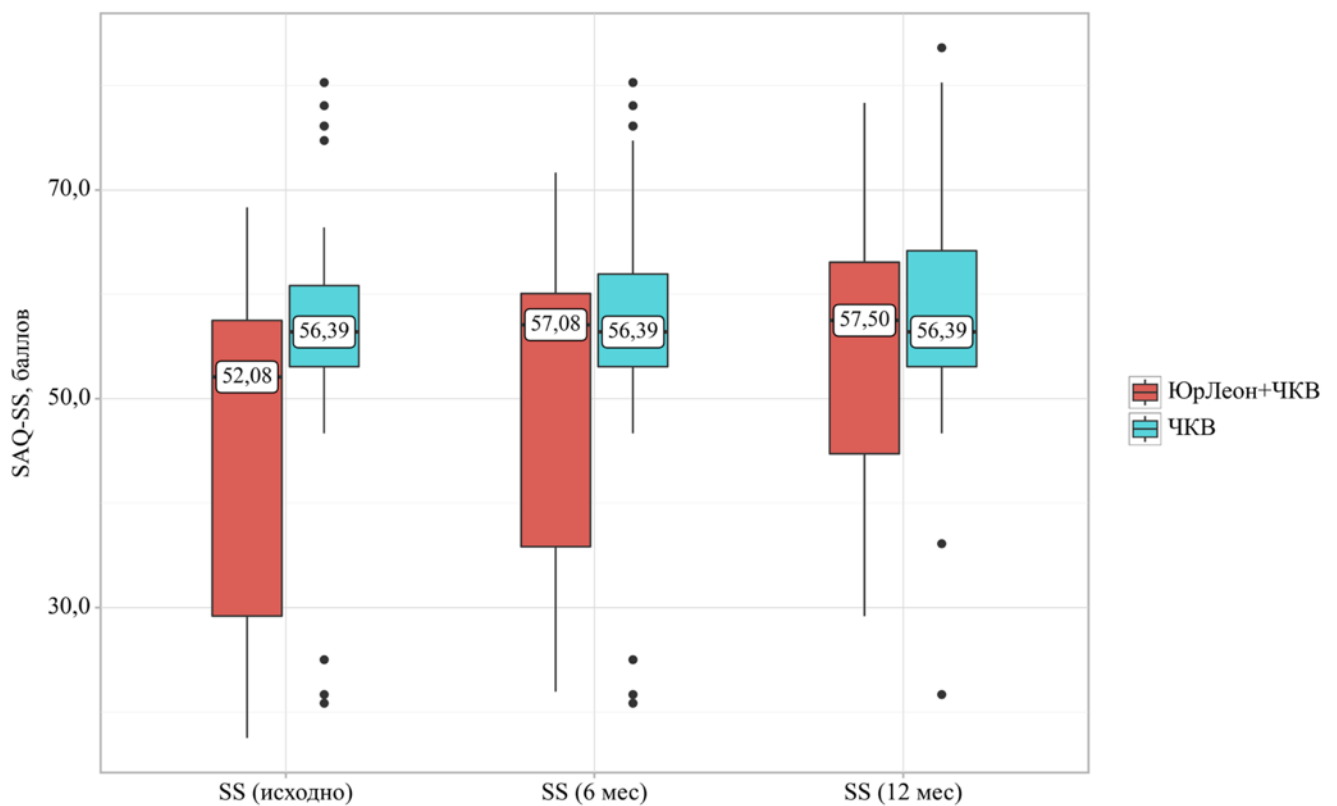


Рис. 62. Влияние ЭКВ на динамику SAQ-SS

Таким образом анализ результатов применения гибридной мини-инвазивной стимуляции ЭКВ миокарда в сочетании с коронарным стентированием демонстрирует явные преимущества по сравнению с изолированным ЧКВ, несмотря на более значимое исходное ишемическое поражение миокарда динамика увеличения сократительной способности ЛЖ в сочетании со снижением участков гибернированного миокарда свидетельствуют о хорошей эффективности гибридного подхода к реваскуляризации миокарда.

В группе ЮрЛеон+ЧКВ наблюдали статистически значимое увеличение ФВ: исходно 49,50%, через 12 месяцев – 57,00% ($p < 0,001$). В группе ЧКВ значимых изменений ФВ не наблюдали: на всех этапах медиана значения ФВ составляла 55,00% ($p=0,175$).

Параллельно с улучшением ФВ, в группе ЮрЛеон+ЧКВ происходило значительное снижение ОГМ: с 18,00% исходно до 10,00% через 12 месяцев ($p < 0,001$). В группе ЧКВ изменения были менее выражены: медиана составляла 15,00% на всех этапах, несмотря на статистически значимое снижение при сравнении исходного уровня с уровнем через 12 месяцев ($p=0,002$).

Следовательно, предложенная методика гибридной реваскуляризации представляется весьма эффективным вариантом лечения при многососудистом и диффузном коронарном поражении. Наличие поражения дистального отдела коронарного русла, систолической дисфункции, хирургических рисков, сопутствующих заболеваний могут иметь важное значение при принятии решения для отбора больных на подобную операцию. Использование стратегии экстракардиальной васкуляризации ЮрЛеон расширяет возможности гибридного подхода, обеспечивая весьма стойкий и долгосрочный благоприятный эффект лечения в отдалённом периоде.

ГЛАВА 6. ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКАРДИАЛЬНОЙ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ НА ТЕЧЕНИЕ ИБС У БОЛЬНЫХ С ДИФфуЗНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНОГО РУСЛА И СНИЖЕННОЙ КОНТРАКТИЛЬНОСТЬЮ МИОКАРДА

6.1. Мини-инвазивные возможности выполнения экстракардиальной васкуляризации (метод ЮрЛеон)

Современная кардиохирургия зачастую сталкивается с серьёзными проблемами в лечении больных с диффузным поражением коронарных артерий и сниженной сократительной способностью миокарда. Для данной категории больных часто оказываются неприменимы традиционные методы реваскуляризации миокарда, такие как КШ или ЧКВ. В связи с этим актуальным становится вопрос необходимости разработки и внедрения альтернативных технологий, направленных на улучшение кровоснабжения миокарда. Одной из таких инновационных методик является стимуляция ЭКВ миокарда ЮрЛеон, направленная на формирование дополнительных источников кровоснабжения миокарда. Стимуляция ЭКВ методом ЮрЛеон, выполненная из миниторакотомии или с применением робот-ассистированных подходов, позволяет проводить стимуляцию ЭКВ миокарда щадящими методами с минимальной травматичностью и высокой точностью воздействия.

Проведён анализ результатов лечения больных с диффузным поражением коронарного русла и снижением сократительной способности ЛЖ, которым невозможно проведение любых методов прямой реваскуляризации миокарда (КШ либо ЧКВ). Этим больным выполняли операцию изолированной стимуляции ЭКВ ЮрЛеон.

С целью изучения эффективности изолированной хирургической стимуляции формирования ЭКВ и оценки результатов лечения, провели анализ 3 групп больных: которым осуществляли самостоятельно изолированно метод ЮрЛеон из левосторонней миниторакотомии – **Группа 1** (n=15); метод ЮрЛеон выполняли из левосторонней трёхпортовой DaVinci робот-ассистированной

торакоскопии – **Группа 2** (n=6); и контрольной группы больных, получавших только оптимальную медикаментозную терапию, хирургических методов реваскуляризации в данной группе не использовали – **Группа 3** (n=42). Особое внимание уделяли оценке формирования экстракардиальных коллатералей, динамике изменений сократительной способности и ОГМ, а также изменениям ФК стенокардии и сердечной недостаточности. Помимо объективных показателей, определяли комплексную оценку качества жизни больных с использованием валидированных опросников.

6.2. Эффективность хирургической стимуляции экстракардиальной васкуляризации

На основе анализа ангиографических данных выполнен анализ формирования ЭКВ в результате лечения. В группе 3 не выявлено сформированных экстракардиальных коллатералей. Максимальное количество новых сформированных источников экстракардиального кровотока выявили у 13 больных в группе 1 (86,7% больных из группы) (Рис. 63). В группе 2 экстракардиальные коллатерали обнаружены у половины больных (Табл. 50). Исходя из полученных данных при оценке формирования ЭКВ в зависимости от группы, были выявлены существенные различия ($p < 0,001$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Табл. 50. Формирование экстракардиального коллатерального кровообращения у больных в зависимости от группы

Показатель	Категории	Формирование ЭКК, абс., %		p
		Отсутствие коллатералей	Наличие коллатералей	
Группа	Группа 1	2 (13,3)	13 (86,7)	< 0,001
	Группа 2	3 (50,0)	3 (50,0)	
	Группа 3	42 (100,0)	0 (0,0)	

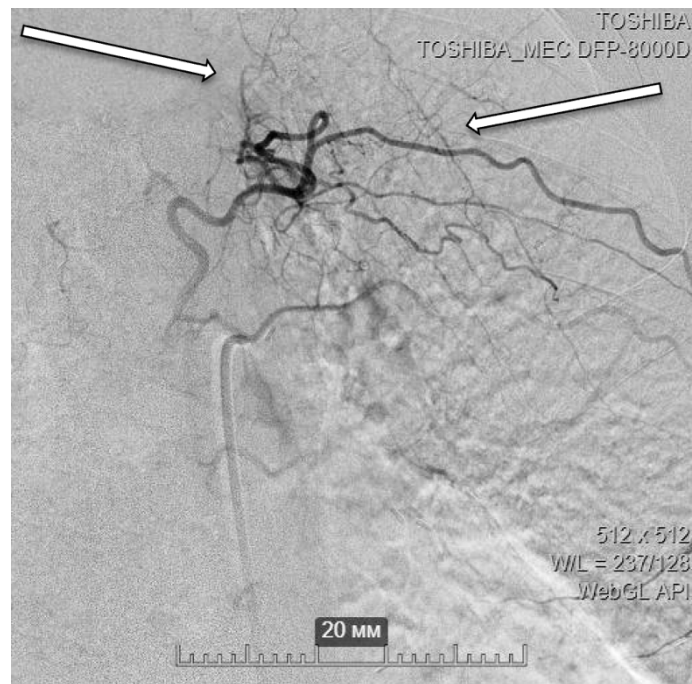


Рис. 63. Контрольная коронароангиограмма больного Л. (53 лет) через 12 мес. после операции стимуляции ЭКВ по методу ЮрЛеон из левосторонней миниторакотомии – пример формирования коллатералей из окружающих сердце тканей (указано стрелками)

6.3. Сравнительная оценка мини-инвазивных технологий и перспективы их применения в лечении больных диффузным поражением венечных артерий и сниженной фракцией выброса

6.3.1. Динамика изменения сократительной способности миокарда левого желудочка

В группе 1 отмечали положительная динамику ФВ на протяжении всего периода наблюдения. Исходное медианное значение ФВ – 29,00 [28,00-32,00] %, через 1 мес. отметили повышение до 33,00 [29,00-35,00] %, через 6 мес. – до 34,00 [30,50-36,00] %, а через 12 мес. ФВ достигла максимального значения – 39,00 [37,00-41,50] %. Существенные различия между значениями исходной ФВ и показателем через 12 мес. ($p < 0,001$), между показателем через 1 мес. и через 12 мес. ($p = 0,003$), а также между показателем через 6 мес. и 12 мес. ($p = 0,016$). Все изменения статистически значимы ($p < 0,001$).

В группе 2 изменение ФВ было менее выражено. Через 1 мес. наблюдали временное снижение ФВ от исходного значения 36,00 [32,75-37,00] % до 33,00 [30,00-36,75] %, с последующим восстановлением до 36,00 [32,75-40,00] % через 6 мес. и небольшим увеличением до 37,50 [33,25-44,00] % через 12 мес. Статистически значимые различия отметили между показателями через 1 мес. и 12 мес. ($p=0,040$).

В группе 3 наблюдали стабильную положительную динамику. Исходное значение ФВ было 33,00 [30,00-36,50] %. Различие становится значимым уже через 1 мес., за счёт того, что показатель ФВ увеличился до 35,00 [33,00-37,00] % ($p = 0,038$). Через 6 мес. ФВ достигла значения 37,00 [33,00-37,00] % ($p < 0,001$) и сохранилась на уровне 37,00 [37,00-41,75] % через 12 мес. Все изменения статистически значимы ($p < 0,001$).

Таким образом максимальное увеличение ФВ через год отмечено в группе 1 (с 29 % до 39 %; $p = 0,022$ при сравнении с группой 3). В группе 2 отмечена менее выраженная динамика ФВ относительно группы 1 в промежутке от 1 мес. до 12 мес., но разница в показателях между группами достигала значимости ($p = 0,036$) (используемые методы: критерий Фридмана) (Рис. 64; Табл. 51).

Табл. 51. Характер изменения ФВ в различные сроки наблюдения в зависимости от группы

Группа	Этапы наблюдения								p
	ФВ (исходно)		ФВ (1 мес.)		ФВ (6 мес.)		ФВ (12 мес.)		
	Ме	Q ₁ – Q ₃	Ме	Q ₁ – Q ₃	Ме	Q ₁ – Q ₃	Ме	Q ₁ – Q ₃	
Группа 1 (n=15)	29,00	28,00 – 32,00	33,00	29,00 – 35,00	34,00	30,50 – 36,00	39,00	37,00 – 41,50	< 0,001
Группа 2 (n=6)	36,00	32,75 – 37,00	33,00	30,00 – 36,75	36,00	32,75 – 40,00	37,50	33,25 – 44,00	0,008
Группа 3 (n=42)	33,00	30,00 – 36,50	35,00	33,00 – 37,00	37,00	33,00 – 37,00	37,00	37,00 – 41,75	<0,001

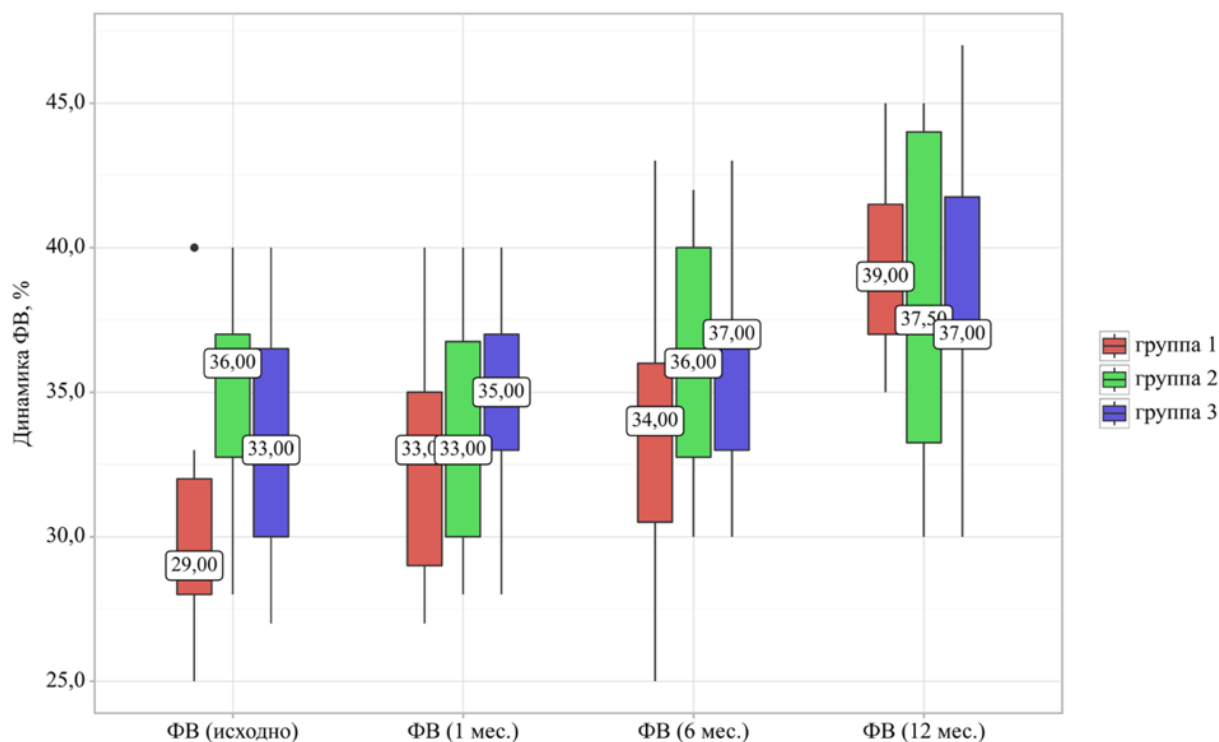


Рис. 64. Динамика изменения ФВ в ближайшем и отдалённом послеоперационном периоде

6.3.2. Динамика изменения объёма гибернированного миокарда

В ходе анализа в группе 1 отмечена выраженная положительная динамика изменения объёма гибернированного миокарда. Исходное значение составляло 30,00 [23,50-35,00] %, через мес. произошло статистически незначимое снижение до 25,00 [19,50-33,00] % и осталось на том же уровне через 6 мес. – 25,00 [16,00-31,00] %. Через 12 мес. произошло снижение показателя до 12,00 [7,50-17,50] %. Все изменения были статистически значимы ($p < 0,001$), особенно определяется снижение исходного значения по сравнению и 12-месячным периодом наблюдения.

В группе 2 также наблюдали положительную динамику. Исходный объём гибернированного миокарда составил 20,00 [16,25-27,50] %, через мес. произошло его снижение до 17,50 [15,00-20,00] %, а через 6 мес. до 13,00 [10,75-15,25] %. Через 12 мес. показатель достиг минимального значения 7,50 [5,50-8,00] %. Статистическая значимость подтверждена между исходным и 12-месячным показателем ($p=0,011$).

У больных группы 3 не выявлено существенной динамики объёма гибернированного миокарда. Медианное значение объёма гибернированного миокарда оставалось на уровне 15,00% на всех этапах наблюдения, с незначительными колебаниями межквартильного размаха. Однако статистический анализ показывает значимые различия между исходным и 12-месячным периодом ($p < 0,001$) (Табл. 52).

Межгрупповой анализ выявил статистически значимые различия между группами на всех этапах наблюдения, особенно между группой 1 и группой 3 ($p < 0,001$ исходно). К 12-му мес. наблюдения наиболее значимые различия отмечались между группой 2 и группой 3 ($p = 0,002$) (*используемый метод: критерий Фридмана*). Таким образом, наиболее выраженное снижение объёма гибернированного миокарда с течением времени отмечали в группе 1 и группе 2, особенно заметна разница в периоды через 6 и 12 мес. (Рис. 65).

Табл. 52. Характер изменения объёма гибернированного миокарда в различные сроки наблюдения в зависимости от группы

Группа	Этапы наблюдения								p
	ОГМ (исходно)		ОГМ (1 мес.)		ОГМ (6 мес.)		ОГМ (12 мес.)		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Группа 1 (n=15)	30,00	23,50 – 35,00	25,00	19,50 – 33,00	25,00	16,00 – 31,00	12,00	7,50 – 17,50	<0,001
Группа 2 (n=6)	20,00	16,25 – 27,50	17,50	15,00 – 20,00	13,00	10,75 – 15,25	7,50	5,50 – 8,00	<0,001
Группа 3 (n=42)	15,00	12,00 – 18,00	15,00	12,00 – 18,00	15,00	12,00 – 19,75	15,00	12,00 – 20,00	<0,001
p	<0,001 1 – 3 <0,001		0,002 1 – 3 = 0,001		0,015 2 – 1 = 0,045 1 – 3 = 0,026		<0,001 2 – 3 = 0,002 1 – 3 = 0,049		–

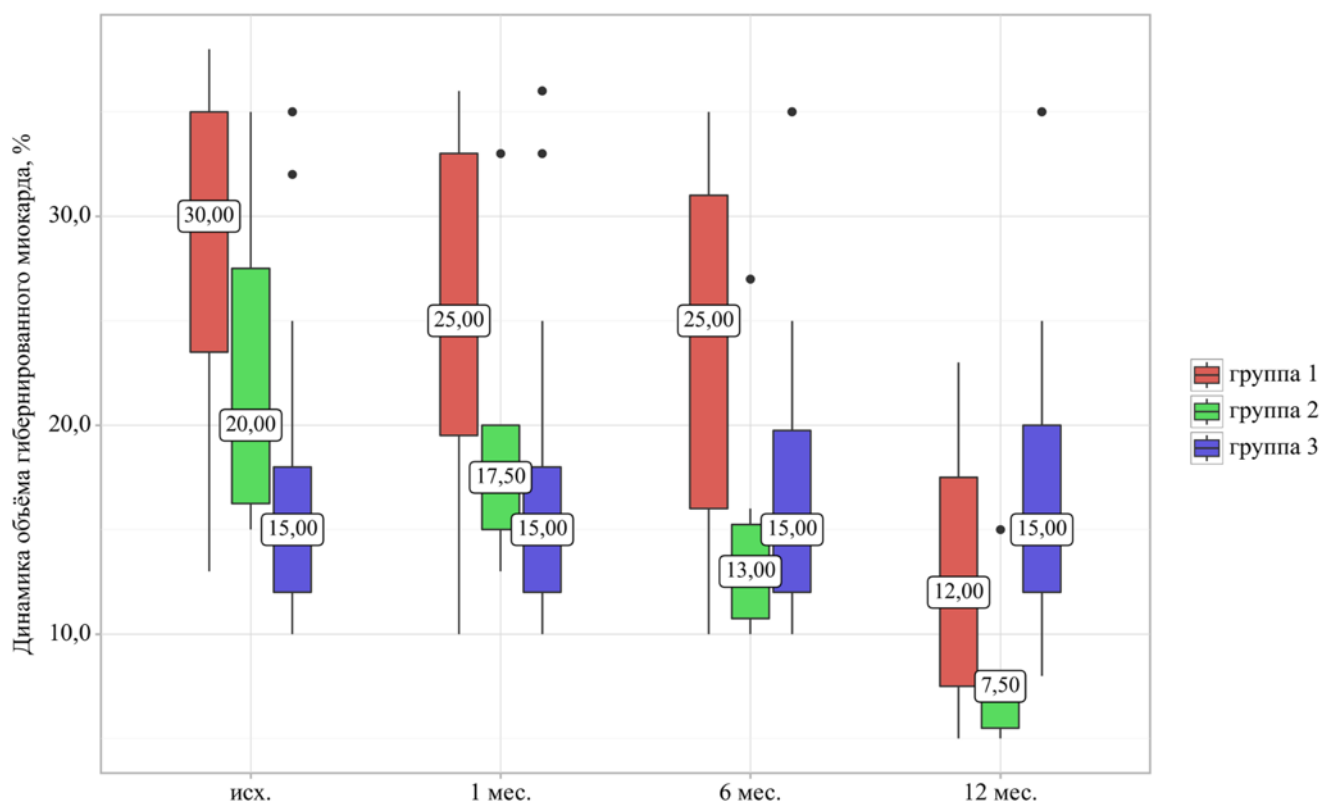


Рис. 65. Динамика изменения объёма гибернированного миокарда в ближайшем и отдалённом послеоперационном периоде в зависимости от группы

6.3.3. Динамика объёма гибернированного миокарда в зависимости от формирования экстракардиальной васкуляризации

Исходя из полученных данных, выявлено, что при отсутствии формирования ЭКВ объём гибернированного миокарда на всех сроках наблюдения остаётся относительно стабильным. Исходное медианное значение показателя составляет 15,00 [12,00–18,00] %, через 1 мес. – 15,00 [12,00–18,00] %, через 6 мес. – 15,00 [11,50–18,50] %, через 12 мес. – 15,00 [10,00–20,00] %. Статистически значимых изменений объёма гибернированного миокарда при отсутствии коллатералей выявить не удалось ($p = 0,155$).

У больных с формированием ЭКВ наблюдали выраженную динамику снижения объёма гибернированного миокарда. Исходное значение составило 31,50 [25,00–35,00] %, через 1 мес. произошло его уменьшение до 27,50 [20,00–33,00] %, через 6 мес. – до 26,00 [16,50–30,50] %, через 12 мес. – снижение до минимального значения – 12,00 [8,00–17,25] %. Различия между исходным значением объёма гибернированного миокарда и показателями на 6-м и 12-м мес.

являются статистически значимыми ($p = 0,005$ и $p < 0,001$, соответственно). Также значимые изменения наблюдали между показателями объёма гибернированного миокарда через 1 мес. и через 12 мес. ($p < 0,001$), а также между показателями через 6 и 12 мес. ($p = 0,034$) (*используемые методы: критерий Фридмана*).

Табл. 53. Влияние стимуляции формирования экстракардиальных коллатералей на динамику объёма гибернированного миокарда

Формирование ЭКК	Этапы наблюдения								p
	ОГМ (исходно)		ОГМ (1 мес.)		ОГМ (6 мес.)		ОГМ (12 мес.)		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Отсутствие коллатералей (n=47)	15,00	12,00 – 18,00	15,00	12,00 – 18,00	15,00	11,50 – 18,50	15,00	10,00 – 20,00	0,155
Наличие коллатералей (n=16)	31,50	25,00 – 35,00	27,50	20,00 – 33,00	26,00	16,50 – 30,50	12,00	8,00 – 17,25	<0,001
p	<0,001		<0,001		<0,001		0,160		–

При сравнении динамики изменения объёма гибернированного миокарда между больными, у которых сформирована ЭКВ, и теми, у кого она отсутствуют, выявлено, что в группе с наличием коллатералей показатели демонстрируют выраженное снижение, что подтверждается высокой статистической значимостью различий ($p < 0,001$ на всех этапах, кроме 12 мес., где $p = 0,160$) (*используемый метод: U–критерий Манна–Уитни*) (Табл. 53).

Анализ показал, что формирование ЭКВ сопровождается существенным уменьшением объёма гибернированного миокарда в течение 12 мес. наблюдения, особенно выраженным между 1-м и 12-м мес. В противоположность этому, в отсутствии таких коллатералей объём гибернированного миокарда не демонстрирует значимых изменений на протяжении времени (Рис. 66).

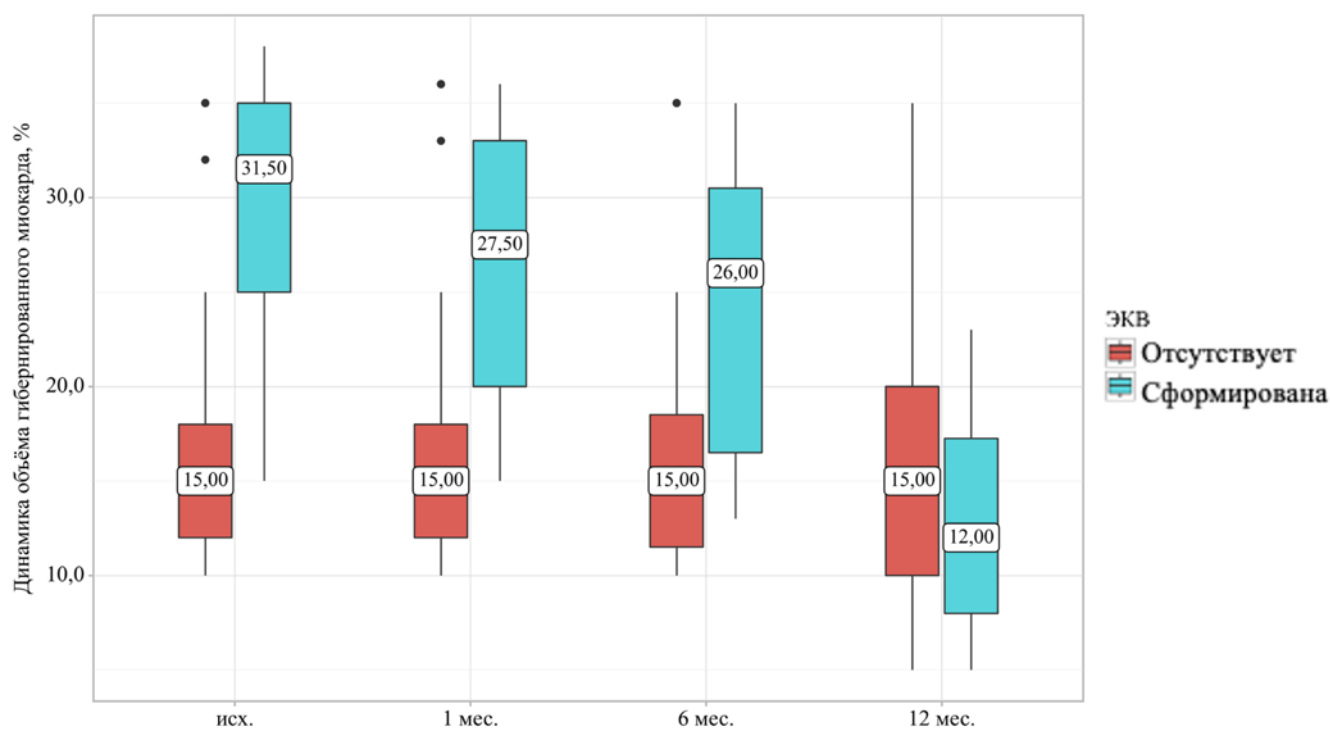


Рис. 66. Тенденция изменения объёма гибернированного миокарда в зависимости от формирования экстракардиальных коллатералей

6.3.4. Зависимость изменения сократительной способности миокарда от формирования экстракардиальной васкуляризации

Также выполнена оценка динамики изменения ФВ у больных наличием и отсутствием формирования экстракардиальных коллатералей.

При отсутствии ЭКВ у больных исходно значение медианы ФВ составляло 33,00 [30,00 и 36,00] %. Через 1 мес. наблюдения ФВ увеличилась до 35,00 [30,00 – 37,00] %, что указывало на тенденцию к раннему улучшению сократительной способности. Через 6 мес. медианное значение ФВ составило 35,0 [33,00 – 37,00] %. Изменения между исходным значением и результатом через 6 мес. статистически значимы ($p < 0,001$). Также отмечены статистически значимы изменения ФВ между результатами через 6 и 12 мес. ($p = 0,002$).

Исходно у больных с формированием ЭКВ медиана ФВ была несколько ниже – 30,00 [28,00 – 33,00] %. Через 1 мес. наблюдали повышение значения ФВ до 34,00 [29,75 – 36,25] %. Далее динамика изменений сохранялась: через 6 мес. значение медианы ФВ оставалось на уровне 35,00 [32,50 – 37,75] %, а через 12

мес. достигло 39,50 [36,50 – 43,50] %. При сравнении исходной ФВ с данными через 6 мес. изменения были статистически значимы ($p = 0,006$), а ещё более выраженное улучшение было выявлено при сравнении исходного значения с ФВ через 12 мес. ($p < 0,001$) (используемые методы: критерий Фридмана) (Табл. 54).

Табл. 54. Влияние формирования экстракардиальных коллатералей на динамику ФВ

Формирован ие ЭКК	Этапы наблюдения								p
	ФВ (исходно)		ФВ (1 мес.)		ФВ (6 мес.)		ФВ (12 мес.)		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Отсутствие коллатералей (n=47)	33,00	30,00 – 36,00	35,00	30,00 – 37,00	35,00	33,00 – 37,00	37,00	36,00 – 41,50	<0,001 исх. – 6 <0,001 исх. – 12 <0,001 1 – 6 = 0,002 1 – 12 <0,001 6 – 12 = 0,002
Наличие коллатералей (n=16)	30,00	28,00 – 33,00	34,00	29,75 – 36,25	35,00	32,50 – 37,75	39,50	36,50 – 43,50	<0,001 исх. – 6 = 0,006 исх. – 12 <0,001 1 – 12 <0,001
p	0,057		0,731		0,620		0,420		–

Таким образом, в обеих группах наблюдали улучшение ФВ со временем. Однако, наличие ЭКВ способствует более выраженной положительной динамике изменения ФВ, несмотря на исходно более низкие её значения (Рис. 67).

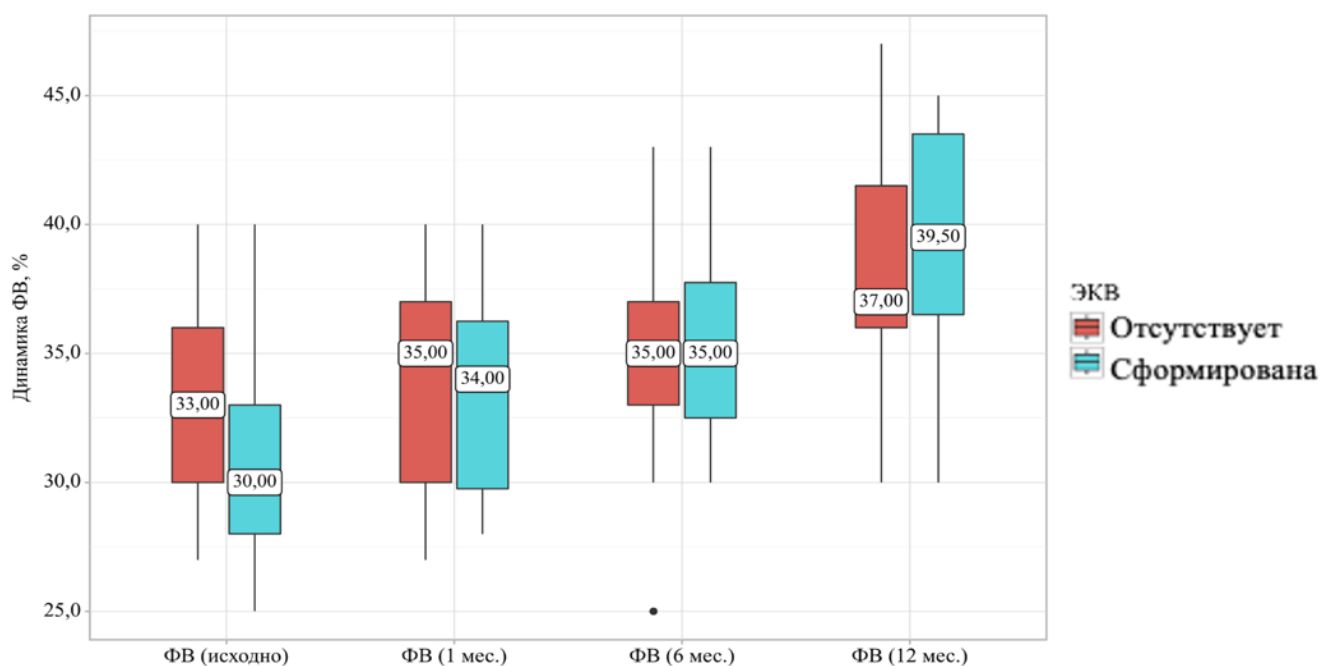


Рис. 67. Тенденция изменения ФВ в зависимости от формирования экстракардиальных коллатералей

6.3.5. Влияние стимуляции экстракардиальной васкуляризации на характеристику функциональных классов стенокардии

Проведён анализ изменения функциональных классов стенокардии по классификации Канадской кардиологической ассоциации у больных трёх групп. Оценивали исходные данные и показатели через 12 мес.

Первоначально различия между группами не были статистически значимы ($p = 0,178$). Однако спустя год наблюдения выявили значимые различия ($p = 0,006$) (используемые методы: *Хи-квадрат Пирсона*), что указывает на то, что динамика изменения класса стенокардии существенно различалась в зависимости от группы.

В группе 1 исходно подавляющее количество больных (80 %) было отнесено к ФК III и 20 % – к ФК IV. Больных с ФК I или II не было. Через 12 мес. появились больные ФК I (13,3%). Значительная доля больных перешла в ФК II (46,7 %), что свидетельствует о значительном улучшении состояния. Доля больных с ФК III снизилась с 80,0 % до 33,3 %, а ФК IV – до 6,7 %.

Анализ показал, что в группе 1 были выявлены статистически значимые изменения ($p = 0,005$). В группе 2 исходно большинство больных отнесены к ФК III (66,7 %), а 33,3 % – к ФК IV. Больных ФК I и II также не было. Через 12 мес. по-прежнему не было больных с ФК I, некоторая часть больных перешла в ФК II (33,3 %). Количество больных ФК III оставалось неизменным (66,7 % – 4 больных). Больные с ФК IV полностью отсутствовали. В процессе анализа в группе 2 не удалось выявить статистически значимых изменений ($p = 0,102$). Что свидетельствует о тенденции к улучшению (исчезновение ФК IV и появление ФК II), но при этом такая динамика не являлась столь явной, как в группе 1.

Среди больных группы 3 исходно большинство отнесли к ФК III (81,0 %), меньшее количество – к ФК IV (7,1 %), а 11,9 % были в ФК II. Больных с ФК I не наблюдали. Через 12 мес. доли ФК II и III практически не изменились (11,9 % и 85,7 %, соответственно). ФК IV сократился с 7,1 % до 2,4 %. Появления больных с ФК I не было, как и не зарегистрировано улучшений в доле больных ФК II. Больные группы 3 практически не показали динамики значимого улучшения ($p = 0,480$) (используемые методы: критерий Уилкоксона) (Табл. 55).

Табл. 55. Динамика трансформации функциональных классов стенокардии в зависимости от группы

Группа	Показатели	Этапы наблюдения				p
		CCS (исходно)		CCS (12 мес.)		
		Абс.	%	Абс.	%	
Группа 1	ФК I	0	0,0	2	13,3	0,005
	ФК II	0	0,0	7	46,7	
	ФК III	12	80,0	5	33,3	
	ФК IV	3	20,0	1	6,7	
Группа 2	ФК I	0	0,0	0	0,0	0,102
	ФК II	0	0,0	2	33,3	
	ФК III	4	66,7	4	66,7	
	ФК IV	2	33,3	0	0,0	
Группа 3	ФК I	0	0,0	0	0,0	0,480
	ФК II	5	11,9	5	11,9	
	ФК III	34	81,0	36	85,7	
	ФК IV	3	7,1	1	2,4	
p		0,178		0,006 1 – 3 = 0,002		–

Из анализа видно, что значимые позитивные изменения наблюдали преимущественно в группе 1, что подтверждается как внутригрупповым сравнением ($p = 0,005$), так и сравнением группы 1 с группой 3 ($p = 0,002$). При этом в группе 2 наблюдали тенденцию к улучшению (исчезновение больных с ФК IV и появление больных с ФК II), но эти изменения не были статистически значимыми ($p = 0,102$). Группа 3 практически не показала динамики улучшения общей клинической картины (Рис. 68).

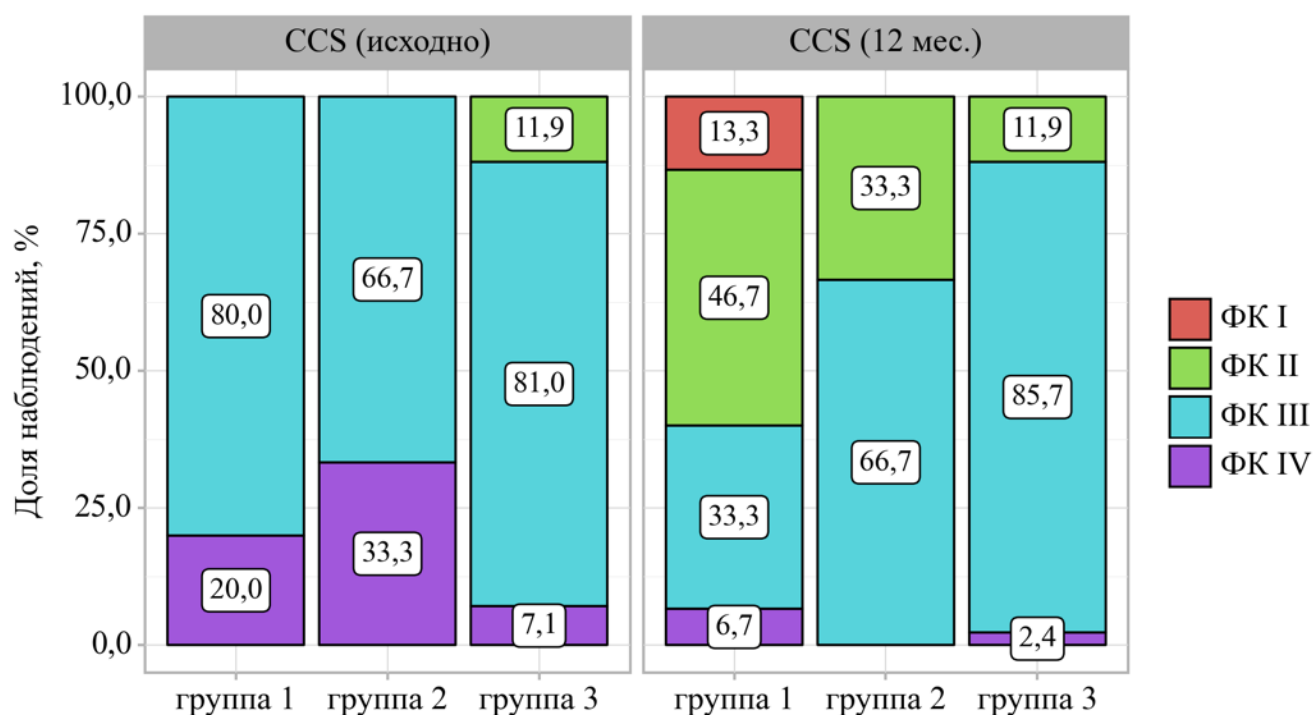


Рис. 68. Динамика трансформации классов стенокардии в зависимости от группы и сроков наблюдения

6.3.6. Влияние стимуляции экстракардиальной васкуляризации на проявление сердечной недостаточности

В группе 1 исходно отсутствовали больные с NYHA I. Подавляющее большинство имело NYHA III (73,3 %), а лишь небольшая часть – NYHA IV (6,7 %). Спустя 12 мес. наблюдения отмечали появление небольшой доли больных с NYHA I (13,3 %), значительная часть больных перешла в NYHA II (увеличение с 20,0 % до 46,7 %), а процент больных в классе NYHA III существенно снизился (с

73,3 % до 26,7 %). При этом доля больных с NYHA IV оставалась сравнительно небольшой. Полученные данные указывают на тенденцию к улучшению, однако статистической значимости не получено ($p = 0,052$).

В группе 2 исходное распределение больных показало, что подавляющее большинство из них находились в классе NYHA III (83,3 %), и лишь незначительная часть – в классе NYHA II (16,7 %). Больных с NYHA I и NYHA IV не было. Через 12 мес. отметили почти радикальное перераспределение: 83,3 % больных перешли в NYHA II, а доля больных с NYHA III уменьшилось до 16,7 %. В группе 2 через 12 мес. большинство больных перешли в NYHA II. Однако из-за небольшого числа наблюдений (всего 6 человек) анализ статистической значимости не выполнен.

Табл. 56. Оценка классов сердечной недостаточности (NYHA) в зависимости от группы в различные сроки наблюдения

Группа	Показатели	Этапы наблюдения				p
		NYHA (исходно)		NYHA (12 мес.)		
		Абс.	%	Абс.	%	
Группа 1	Класс I	0	0,0	2	13,3	0,052
	Класс II	3	20,0	7	46,7	
	Класс III	11	73,3	4	26,7	
	Класс IV	1	6,7	2	13,3	
Группа 2	Класс I	0	0,0	0	0,0	—
	Класс II	1	16,7	5	83,3	
	Класс III	5	83,3	1	16,7	
	Класс IV	0	0,0	0	0,0	
Группа 3	Класс I	0	0,0	2	4,8	<0,001
	Класс II	0	0,0	27	64,3	
	Класс III	33	78,6	9	21,4	
	Класс IV	9	21,4	4	9,5	
p		0,030 1 – 3 = 0,022 2 – 3 = 0,032		0,707		—

В группе 3 исходное распределение характеризовалось наличием больных исключительно в классах NYHA III (78,6 %) и NYHA IV (21,4 %). Больных с NYHA I и NYHA II не было. По истечении 12 мес. появились больные с NYHA I (4,8 %) и с NYHA II (64,3 %), доля больных NYHA III снизилась до 21,4 %, а в классе NYHA IV – до 9,5 %. Анализ показал, что в группе 3 установлены статистически значимые изменения ($p < 0,001$) (используемые методы: критерий Уилкоксона), что свидетельствует о значительном улучшении состояния больных (Рис. 69; Табл. 56).

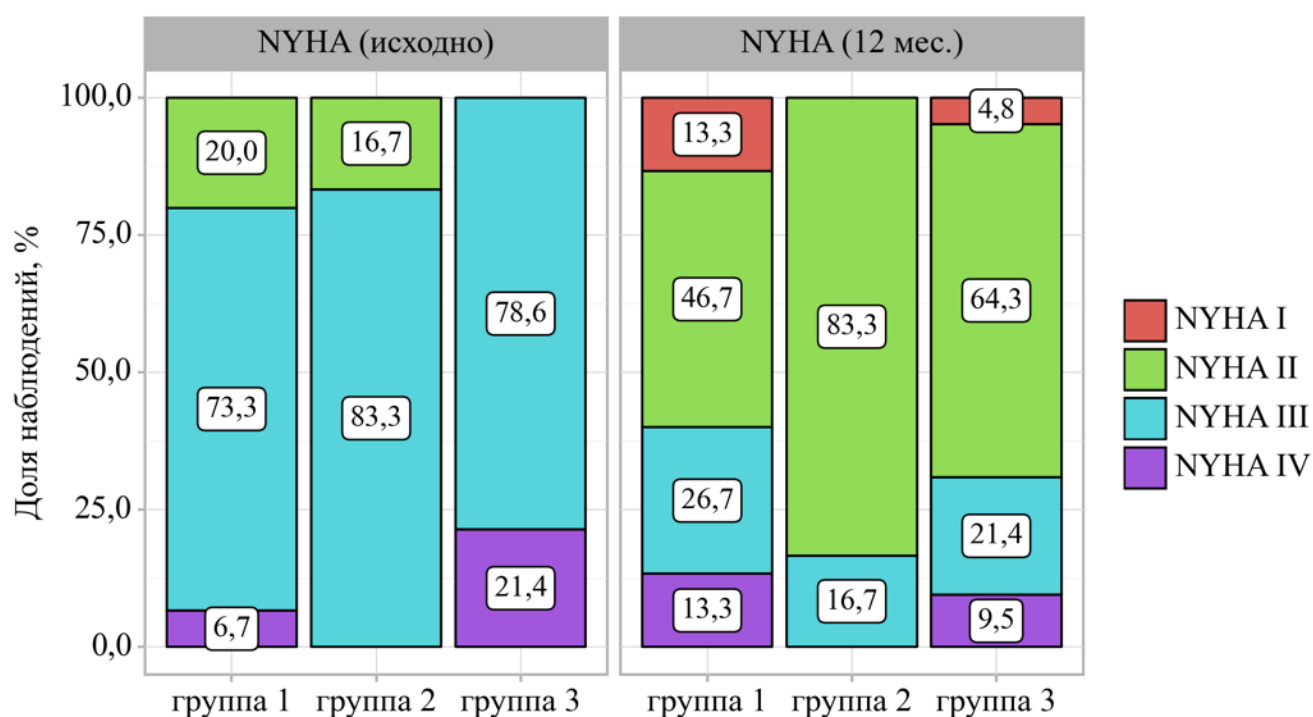


Рис. 69. Динамика изменений классов сердечной недостаточности в зависимости от группы и сроков наблюдения

Клиническое наблюдение 4

Больной П., 62 лет поступил в клинику Грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Св. Георгия НМХЦ им. Н.И. Пирогова 19.10.2023 с жалобами на жгучие боли за грудиной при минимальных физических нагрузках и периодическое головокружение.

Из анамнеза известно, что больной длительно страдает артериальной гипертонией и СД 2 типа. В феврале 2023 г. перенёс ОНМК по ишемическому типу в бассейне левой спинномозговой артерии. На протяжении нескольких лет

прогрессировала ишемия нижних конечностей с постепенным снижением дистанции безболевого ходьбы (менее 100 м).

В стационаре выполнили комплексное обследование. При КТ БЦА и УЗДС БЦА выявлен субтотальный стеноз левой ВСА (ЛСК = 300 см/с), гемодинамически значимый стеноз правой ВСА (ЛСК = 247 см/с). Брюшная аортография и ангиография артерий нижних конечностей выявила окклюзию поверхностной бедренной артерии слева и стеноз 80% левой почечной артерии.

При коронароангиографии диффузное многососудистое поражение венечного русла: ствол ЛКА – не развит, ПМЖА и ОА отходят от аорты единым широким устьем. ПМЖА – стеноз до 70% в средней трети 70%, на всем протяжении истончена диффузно атеросклеротически поражена, ОА – стеноз проксимальной трети 70-75%, дистальные отделы истончены диффузно изменены, ПКА – окклюзирована в проксимальной части, дистальные отделы не контрастируются (Рис. 70).



Рис. 70. Коронароангиография больного П. (62 лет), определяется диффузное многососудистое поражение коронарного русла, артерии истончены (а), ПКА окклюзирована (б)

При сцинтиграфии миокарда общая зона гипоперфузии (задняя, заднебоковая стенки, верхушка, верхушечные сегменты передней стенки) составила 35%. Дифференциальная диагностика характера поражения миокарда в гипоперфузируемой зоне показала: гибернированный миокард – 25-27%, зона рубцового поражения (средние и верхушечные сегменты заднебоковой стенки) – около 10% (Рис. 71).

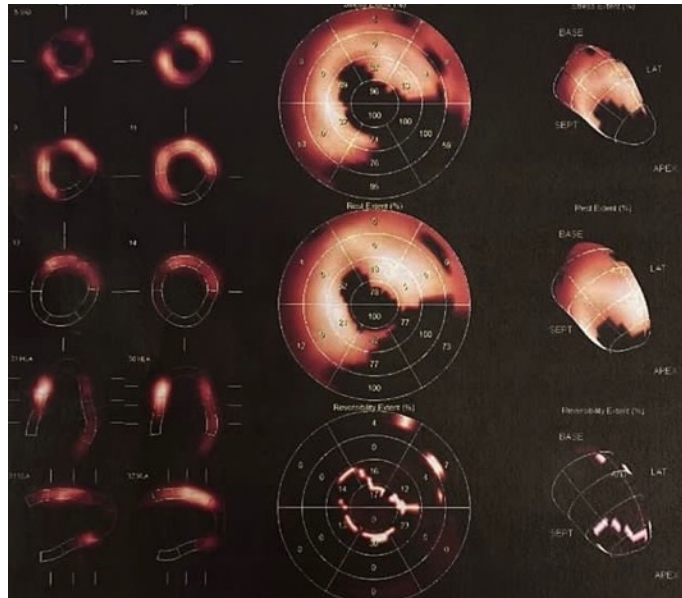


Рис. 71. Синхро-ОФЭКТ миокарда больного П. (62 лет) до операции

По данным ЭхоКГ ФВ 40%, гипокинез ниже-боковой стенки ЛЖ, умеренный аортальный стеноз (пиковый трансортальный градиент 27 мм рт.ст, средний 15 мм рт.ст.).

Таким образом, на основании жалоб, клинической картины заболевания и данных инструментального обследования у больного диагностирован мультифокальный гемодинамически значимый атеросклероз с поражением артерий нижних конечностей, почек, головы и сердца. Стенокардия 4 ФК. При этом органы мишени уже имели, как функциональную дисфункцию в виде перемежающейся хромоты и стенокардии, так и органическое повреждение в виде локальной зоны кардиосклероза и последствий ОНМК.

Принято решение о выполнении сначала поэтапной рентгенохирургической коррекции артериальной патологии. Выполнили реканализацию и ТЛБАП левой ПБА; стентирование левой почечной артерии. Затем поочерёдное, двухэтапное стентирование правой и левой ВСА.

Обезопасив периферические артериальные бассейны и головной мозг, было принято решение о дальнейшей реваскуляризации миокарда. Однако диффузный характер поражения коронарного русла не позволял безопасно выполнить прямую реваскуляризацию. По этой причине принято решение о выполнении единственного возможного вмешательства – щадящей миниинвазивной робот-ассистированной стимуляции ЭКВ по методу ЮрЛеон.

После отдельной интубации лёгких установлены торакопорты во 2,5,7 межреберьях. Введена камера, выполнена ревизия. Тупым путём мобилизована медиастинальная жировая клетчатка. Вскрыт перикард (Рис. 72). При ревизии подтвердилось диффузное коронарное поражение, подтверждена невозможность и нецелесообразность прямой реваскуляризации миокарда.

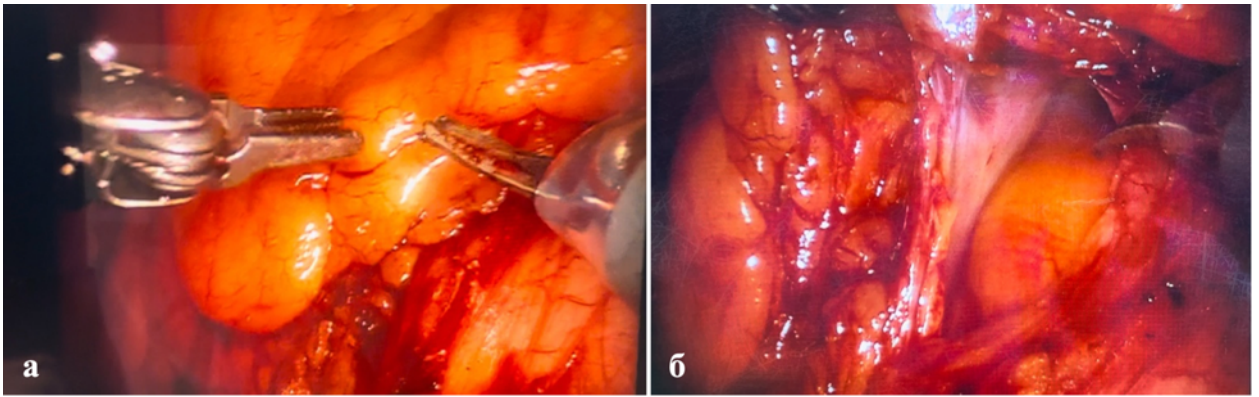


Рис. 72. Сепарация жировой ткани от перикарда (а); вскрытие перикарда (б)

С использованием роботизированного инструмента и синтетического абразивного материала выполнена десквамация эпикардальной поверхности сердца и перикарда во всех доступных отделах (Рис. 73). В момент выполнения манипуляции, вследствие механического раздражения, отмечены единичные желудочковые экстрасистолы, без нарушения гемодинамики. Следующим этапом выполнена субтотальная робот-ассистированная перикардэктомия. Через отдельный прокол в грудной стенке установлен тонкий дренаж под сердце для дальнейшей подготовки и введения, обогащённой VGF жидкости. Сердце укутано сформированным ранее жировым лоскутом, который фиксирован клипсами и отдельными узловыми швами. Контроль гемостаза. Извлечение роботизированных инструментов из плевральной полости. Через прокол в 7 межреберье введён дополнительный дренаж в плевральную полость.

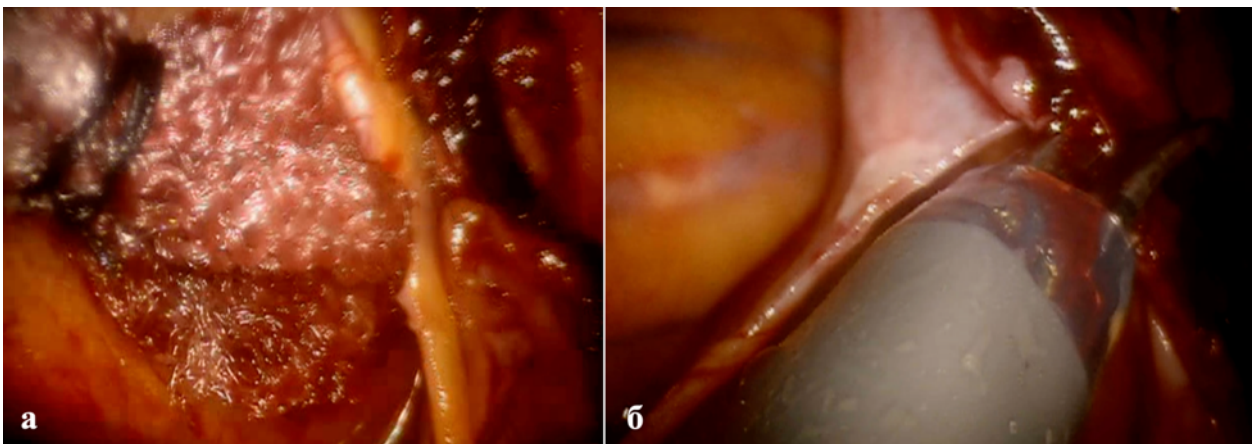


Рис. 73. Десквамация эпикарда боковой стенки левого желудочка (а); субтотальная перикардэктомия (б)

В соответствии с алгоритмом ЭКВ миокарда ЮрЛеон в послеоперационном периоде по перикардiallyму дренажу введена подготовленная дренажная жидкость, обогащённая VGF. Все дренажи удалены, больной активизирован в течение первых суток. На 5-е сутки после оперативного вмешательства в удовлетворительном состоянии выписан.

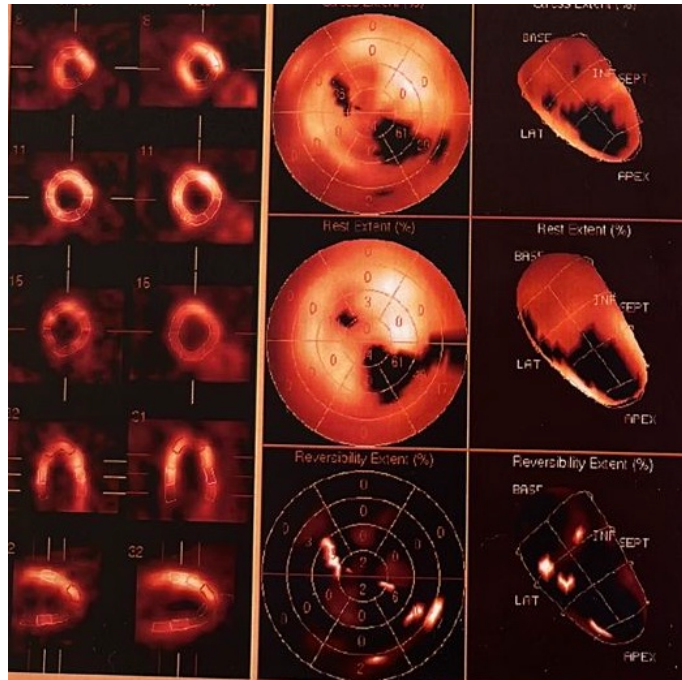


Рис. 74. Синхро-ОФЭКТ миокарда больного П. (62 лет) через 12 мес. после операции – выявлен регресс зон объёма гибернированного миокарда

Через год после операции больной повторно госпитализирован в стационар. Клинически отметили улучшение самочувствия, переход ФК стенокардии из 4-го во 2-й. Выполнили комплекс контрольных инструментальных обследований. По данным ОФЭКТ миокарда также отметили положительную динамику в виде регресса зон гибернированного миокарда. На послеоперационных сцинтиграммах визуализируется остаточный стойкий дефект перфузии в области заднебоковой стенки, расцененный при исходной сцинтиграфии, как рубцовые изменения. Зон стресс-индуцированной ишемии не выявлено (Рис. 74). При ЭхоКГ увеличение ФВ до 51%, новых зон гипокинезии нет. На серии ЭКГ ритм синусовый.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует широкие возможности мини-инвазивной экстракардиальной васкуляризации миокарда ЮрЛеон при лечении больных мультифокальным диффузным атеросклерозом, снижением сократительной способности ЛЖ и тяжёлой сопутствующей патологией. До внедрения в клиническую практику метода экстракардиальной васкуляризации ЮрЛеон, ряд больных с тяжёлыми формами ИБС получали отказ в оперативном лечении. Расширение спектра применения мини-инвазивных технологий позволяет оказывать персонализированную медицинскую помощь в том числе больным диффузной формой атеросклеротического поражения артерий и коморбидной патологией.

6.4. Сравнительная оценка влияния мини-инвазивной стимуляции экстракардиальной васкуляризации на качество жизни больных диффузным поражением венечных артерий и сниженной фракцией выброса

Проведён анализ результатов лечения с использованием валидированных опросников КЖ. Полученные данные позволяют оценить непосредственные и отдалённые результаты эффективности применения метода ЮрЛеон.

6.4.1. Оценка показателей состояния здоровья на основе 7-пунктовой версии Сизтлского опросника по стенокардии (SAQ-7)

Шкала ограничения физических нагрузок опросника SAQ-7 (PL)

Среди больных группы 1 медианное значение SAQ – 7 (PL) на исходном этапе составляло 60,00 [43,33 – 63,33]. Через 6 мес. данный показатель оставался неизменным. Однако через 12 мес. медианное значение PL также составляло 60,00, но межквартильный диапазон изменился, а именно: нижний квартиль увеличился до 53,33, а верхний – до 75,00. Несмотря на отсутствие изменения медианы, изменение дисперсии значений оказалось статистически значимым ($p = 0,003$). Кроме того, проведённый парный анализ сравнения исходных значений с данными через 12 мес. выявил значимое отличие ($p = 0,005$). Это позволяет предположить, что за счёт подъёма нижнего и верхнего квартилей наблюдается клинически и статистически значимое изменение распределения оценки шкалы PL за счёт части больных, у которых наблюдали улучшение, что отразилось на сдвиге распределения.

У больных группы 2 динамика изменений более выражена. Исходно медиана PL составила 46,67 [25,00 – 58,33]. Через 6 мес. отметили повышение значения до 58,33 [46,67 – 60,00], а через 12 мес. – снижение до 53,33 [46,67 – 65,00]. Эти изменения были статистически значимы ($p = 0,015$). Подобную ситуацию можно интерпретировать таким образом: в первые 6 мес. происходит заметное улучшение показателя шкалы PL, которое затем возвращается к уровню

между исходным состоянием и состоянием через 6 мес., однако итоговый показатель остаётся лучше, чем в начале.

Табл. 57. Изменения показателя ограничения физических нагрузок SAQ-7 (PL) в зависимости от группы в различные сроки наблюдения

Группа	Этапы наблюдения						p
	PL (исходно)		PL (6 мес.)		PL (12 мес.)		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Группа 1 (n=15)	60,00	43,33 – 63,33	60,00	43,33 – 63,33	60,00	53,33 – 75,00	0,003 исх. – 12 = 0,005
Группа 2 (n=6)	46,67	25,00 – 58,33	58,33	46,67 – 60,00	53,33	46,67 – 65,00	0,015
Группа 3 (n=42)	53,33	46,67 – 65,00	53,33	46,67 – 65,00	53,33	46,67 – 65,00	0,069
p	0,431		0,909		0,122		–

Что касается больных группы 3, то у них медианные значения PL на всех этапах остаются неизменными – 53,33 с интервалом 46,67 – 65,00. Значение $p = 0,069$ (используемые методы: критерий Фридмана) указывает на отсутствие статистически значимых изменений в динамике распределения оценок в этой группе, что, вероятно, свидетельствует о стабильном состоянии PL в течение всего срока наблюдения (Табл. 57).

Таким образом, динамика изменений шкалы PL различается в зависимости от группы: в группе 1 наблюдаются значимые изменения в распределении значений с улучшением некоторых показателей через 12 мес., в группе 2 отмечен заметный подъем в первые 6 мес. с дальнейшей частичной регрессией, а в группе 3 значения показателя сохраняются неизменными (Рис. 75).

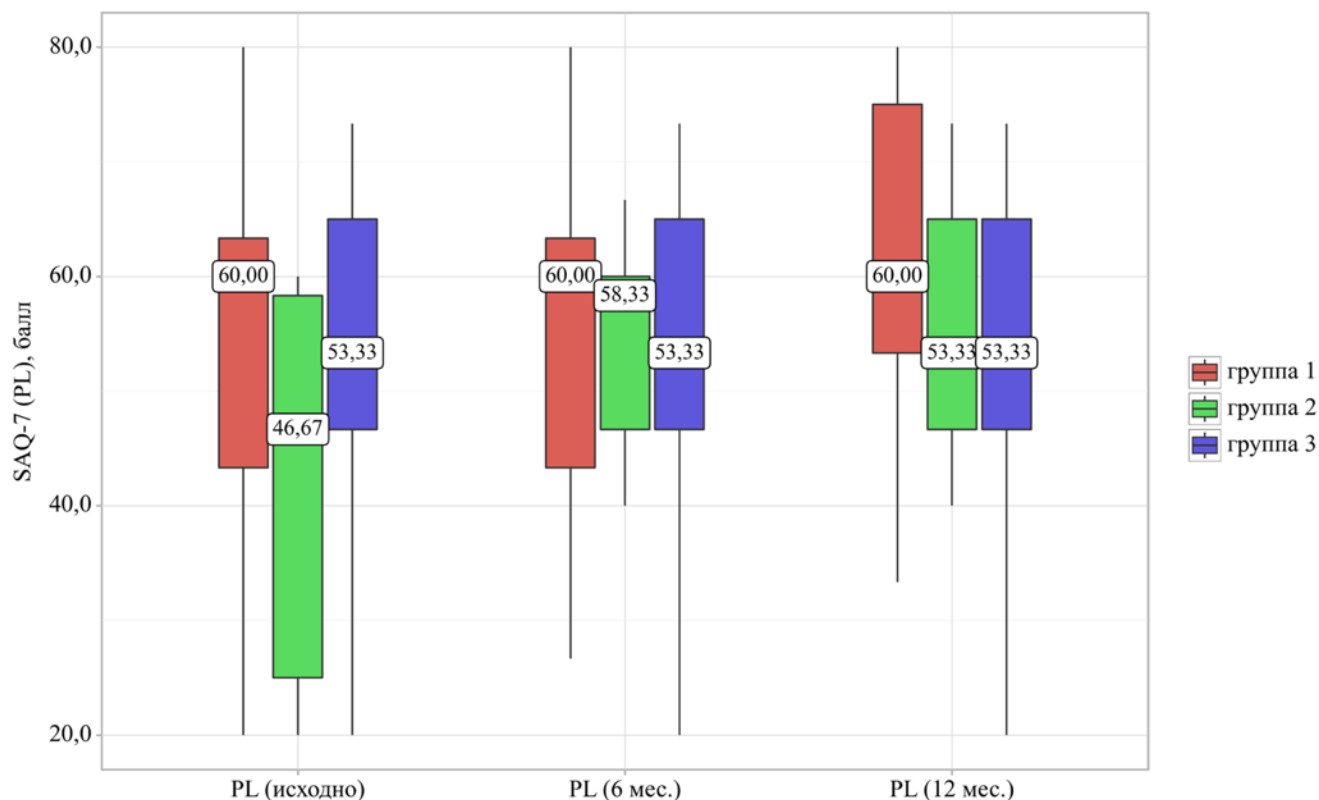


Рис. 75. Динамика SAQ-7 (PL) в зависимости от группы в различные сроки наблюдения

Шкала частоты приступов стенокардии опросника SAQ-7 (AF)

Исходное значение медианы AF у больных группы 1 составило 50,00 [50,00 – 50,00]. Через 6 мес. значение медианы AF осталась равной 50,00, но межквартильный диапазон изменился [45,00 – 55,00]. Через 12 мес. произошло увеличение медианного значения AF до 60,00 [50,00 – 60,00]. При этом наблюдали значимые статистические изменения ($p = 0,003$). При попарном сравнении разница между исходными значениями и результатами через 12 мес. оказалась значимой ($p = 0,008$), как и разница между 6-м и 12-м мес. ($p = 0,012$). Это свидетельствует о том, что в группе 1 наблюдали клинически и статистически значимое улучшение показателя шкалы AF по сравнению с исходным периодом.

В 2-й группе медиана значения AF на всех этапах наблюдения оставалась неизменной – 50,00. Однако исходно межквартильный диапазон был шире [35,00 – 50,00], а через 6 и 12 мес. стал уже и приобрёл одинаковые значения [50,00 –

50,00]. Анализ динамики показал отсутствие статистической значимости ($p = 0,097$).

В группе 3 показатели медианы АФ также были равны и на всех сроках наблюдения и имели значение 60,00. Межквартильный диапазон также был постоянен [50,00 – 60,00]. Изменения оказались статистически незначимыми ($p = 0,165$) (*используемые методы: критерий Фридмана*). То есть, в группе 3 состояние качества жизни по шкале АФ, оставалось неизменным на протяжении всего наблюдения (Табл. 58).

Табл. 58. Изменения показателя частоты приступов стенокардии SAQ-7 (АФ) в зависимости от группы в различные сроки наблюдения

Группа	Этапы наблюдения						p
	AF (исходно)		AF (6 мес.)		AF (12 мес.)		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Группа 1 (n=15)	50,00	50,00 – 50,00	50,00	45,00 – 55,00	60,00	50,00 – 60,00	0,003 исх.– 12 = 0,008 6 – 12 = 0,012
Группа 2 (n=6)	50,00	35,00 – 50,00	50,00	50,00 – 50,00	50,00	50,00 – 50,00	0,097
Группа 3 (n=42)	60,00	50,00 – 60,00	60,00	50,00 – 60,00	60,00	50,00 – 60,00	0,165
p	<0,001 2 – 3 = 0,023 1 – 3 = 0,004		0,006 1 – 3 = 0,007		0,071		–

Полученные результаты демонстрируют, что только в группе 1 отмечается значимое улучшение качества жизни по шкале АФ, что подтверждается статистически значимыми попарными сравнениями. Группа 2, несмотря на небольшую изменчивость начального интервала, не демонстрирует значимых динамических изменений, а группа 3 характеризуется стабильными показателями на протяжении всего наблюдения. При сравнении между группами первоначально наблюдаются существенные различия, однако к 12-му мес. статистическая значимость различий между группами утрачивается ($p = 0,071$) (*используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса*), что может свидетельствовать о некотором выравнивании показателя АФ в течение наблюдения (Рис. 76).

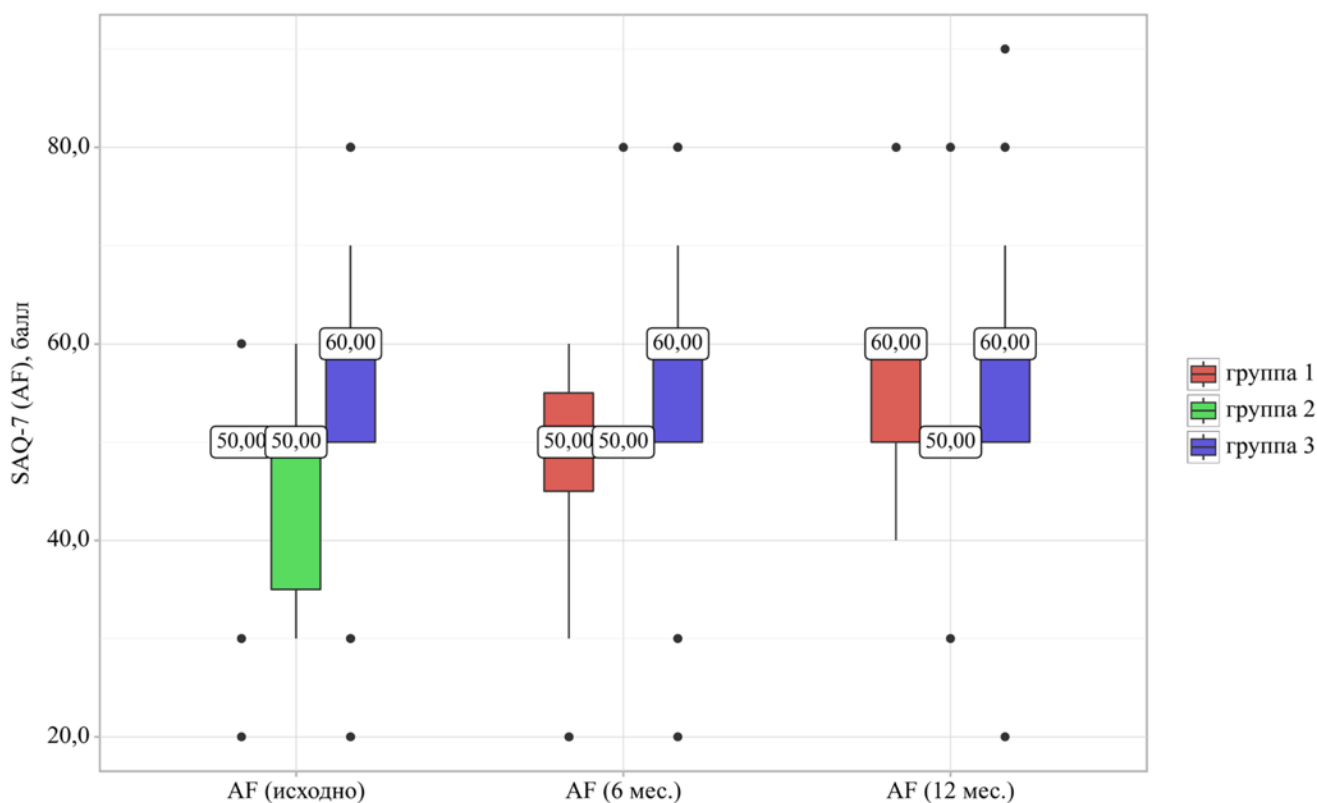


Рис. 76. Динамика SAQ-7 (AF) в зависимости от группы в различные сроки наблюдения

Шкала удовлетворённости лечением и качества жизни опросника SAQ-7 (QQL)

В группе 1 исходно значение медианы QQL составляло 62,50, при этом межквартильный интервал варьировался от 37,50 до 62,50. Через 6 мес. наблюдали сохранение медианного значения QQL (62,50) и межквартильного интервала [37,50 – 62,50]. Однако, к 12-му мес. наблюдается изменение распределения. Несмотря на то, что медиана QQL остаётся равной 62,50, нижняя граница межквартильного интервала повышается до 50,00, а верхняя – до 68,75. Это говорит о том, что значительная часть больных, которая ранее имела более низкие показатели, демонстрирует улучшение показателя. Улучшение показателя качества жизни происходит преимущественно за счёт сдвига нижней части распределения в сторону более высоких значений. Статистический анализ подтверждает значимость изменений ($p = 0,003$). При попарном сравнении исходных показателей и значений через 12 мес., а также показателей в период 6 мес. и 12 мес. по шкале QQL получены статистически значимые изменения ($p =$

0,010). Таким образом, в группе 1 можно говорить о статистически значимом улучшении показателя качества жизни и удовлетворённости лечением.

В группе 2 исходное значение медианы QQL составляло 50,00 с межквартильным интервалом [40,62 – 50,00]. Через 6 мес. медиана оставалась неизменной (50,00), но изменился разброс межквартильного интервала до диапазона [50,00 – 72,50]. Спустя 12 мес. значение медианы QQL по-прежнему была равна 50,00, а межквартильный интервал принял вид [50,00 – 65,00]. При этом статистически значимых изменений не выявлено ($p = 0,109$). Это говорит о том, что, несмотря на некоторое изменение в структуре вариабельности, в группе 2 не наблюдали значимого изменения по шкале QQL.

Исходные показатели группы 3 характеризовали значением медианы QQL равной 62,50 [50,00 – 62,50]. Через 6 мес. результаты оставались идентичными. Через 12 мес. данные повторились. При анализе отсутствовали статистически значимые изменения в шкале оценки QQL в течение наблюдаемого периода ($p = 0,717$) (используемые методы: критерий Фридмана) (Табл. 59).

Табл. 59. Изменения показателя удовлетворённости лечением и качества жизни SAQ-7 (QQL) в зависимости от группы в различные сроки наблюдения

Группа	Этапы наблюдения						p
	QQL (исходно)		QQL (6 мес.)		QQL (12 мес.)		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Группа 1 (n=15)	62,50	37,50 – 62,50	62,50	37,50 – 62,50	62,50	50,00 – 68,75	0,003 исх. – 12 = 0,010 6 – 12 = 0,010
Группа 2 (n=6)	50,00	40,62 – 50,00	50,00	50,00 – 72,50	50,00	50,00 – 65,00	0,109
Группа 3 (n=42)	62,50	50,00 – 62,50	62,50	50,00 – 62,50	62,50	50,00 – 62,50	0,717
p	0,018 2 – 3 = 0,019		0,383		0,663		–

При межгрупповом сравнении исходного показателя QQL были установлены статистически значимые различия между группами ($p = 0,018$). В процессе сравнения показателя на этапе QQL (6 мес.) не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,383$). Проведённый анализ показал, что при анализе показателя на этапе QQL (12 мес.) не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,663$).

При попарном сравнении исходных показателей QQL между группами 2 и 3 различия оказались значимыми ($p = 0,019$), что свидетельствует о том, что показатели QQL в группе 2 были ниже, чем в группе 3. Однако в период через 6 и 12 мес. различия между группами 2 и 3 утратили статистическую значимость ($p = 0,383$ и $p = 0,663$, соответственно) (используемые методы: Критерий Краскела–Уоллиса).

Таким образом, самый заметный позитивный сдвиг показателя QQL наблюдали в группе 1, в то время как другие группы демонстрировали либо отсутствие изменений (группа 3), либо менее выраженную динамику (группа 2) (Рис. 77).

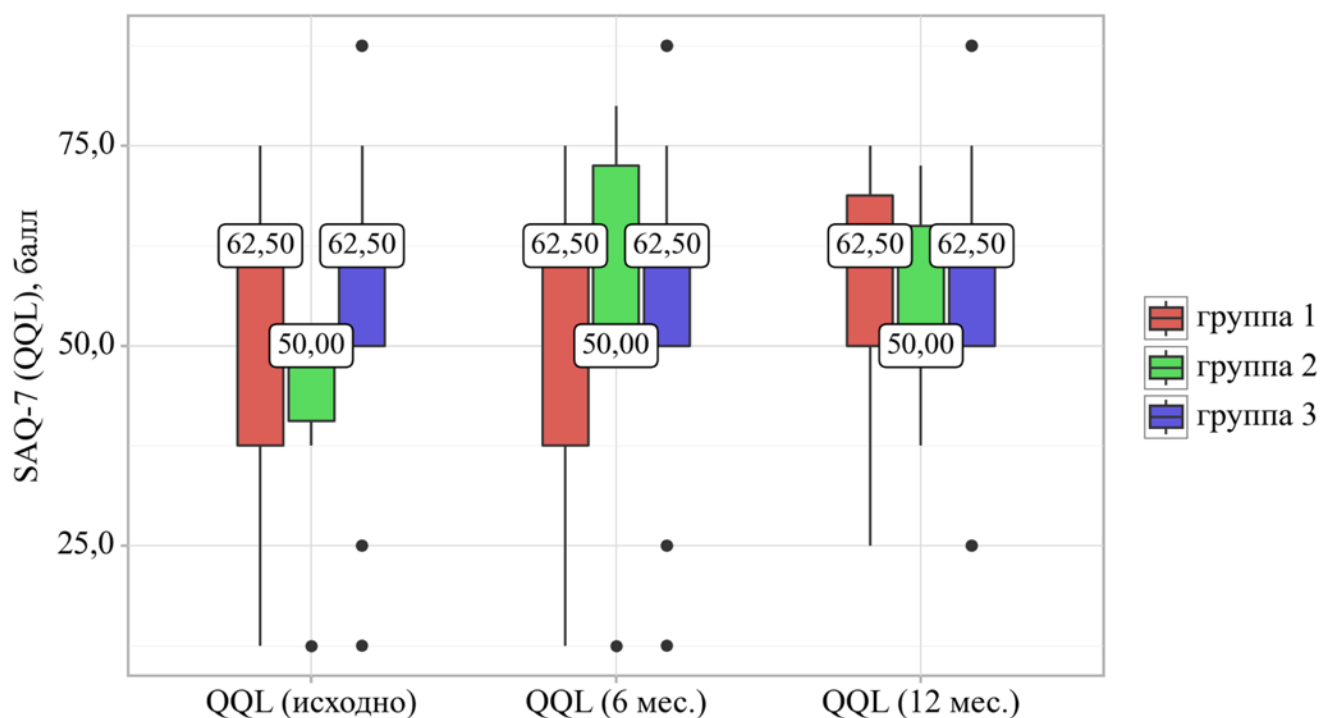


Рис. 77. Динамика SAQ-7 (QQL) в зависимости от группы в различные сроки наблюдения

Суммарный балл Сиэтлского опросника по стенокардии SAQ-7 (SS)

Исходно в группе 1 значение медианы SS составило 57,22 [45,83 – 58,19]. Через 6 мес. наблюдали практически идентичные значения – 57,50 [40,28 – 60,42], однако уже к 12-му мес. отметили повышение значения медианы SS до 61,11 и смещение в сторону более высоких значений [55,42 – 68,47]. Статистически изменения значимы ($p < 0,001$). При попарном сравнении исходных значений SS с показателями через 12 мес., а также значений SS, полученных через 6 мес. в сравнении с показателями через 12 мес. также выявлены существенные различия ($p < 0,001$ и $p = 0,015$, соответственно). Таким образом, в группе 1 наблюдали значимое улучшение показателей шкалы SAQ – 7, что свидетельствует об улучшении качества жизни у больных этой группы.

У больных группы 2 исходное значение медианы SS составляло 50,00 [33,54 – 53,33]. Через 6 мес. наблюдали умеренное её повышение до 51,11 [41,60 – 55,00], а через 12 мес. до 54,44 [51,25 – 58,06]. Анализ динамики изменений показывает статистическую значимость ($p = 0,009$). Попарное сравнение исходных значений SS с данными, полученными через 12 мес. также оказывается статистически значимым ($p = 0,033$).

У больных группы 3 медианные значения SS оставались неизменными – 56,39 на всех сроках наблюдения. Межквартильный интервал через 12 мес. несколько расширился по верхней границе [53,06 – 62,50], по сравнению с исходным значением и показателем через 6 мес. [53,06 – 60,83], однако анализ не показывает статистической значимости ($p = 0,069$) (*используемые методы: критерий Фридмана*). Это свидетельствует о том, что у данной группы больных показатели SS остаются стабильными без тенденции к улучшению или ухудшению в течение периода наблюдения (Табл. 60).

Анализ динамики изменений шкалы SAQ – 7 (SS) демонстрирует статистически значимое улучшение качества жизни в группах 1 и 2, где наблюдается увеличение медианных значений и сдвиг распределения в пользу более высоких показателей через 12 мес. В то же время в группе 3 динамика остаётся стабильной без статистически значимого изменения (Рис. 78).

Табл. 60. Изменения показателей суммарного балла SAQ-7 (SS) в зависимости от группы в различные сроки наблюдения

Группа	Этапы наблюдения						p
	SS (исходно)		SS (6 мес.)		SS (12 мес.)		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Группа 1 (n=15)	57,22	45,83 – 58,19	57,50	40,28 – 60,42	61,11	55,42 – 68,47	<0,001 исх. – 12 <0,001 6 – 12 = 0,015
Группа 2 (n=6)	50,00	33,54 – 53,33	51,11	41,60 – 55,00	54,44	51,25 – 58,06	0,009 исх. – 12 = 0,033
Группа 3 (n=42)	56,39	53,06 – 60,83	56,39	53,06 – 60,83	56,39	53,06 – 62,50	0,069
p	0,049 2 – 3 = 0,046		0,180		0,295		–

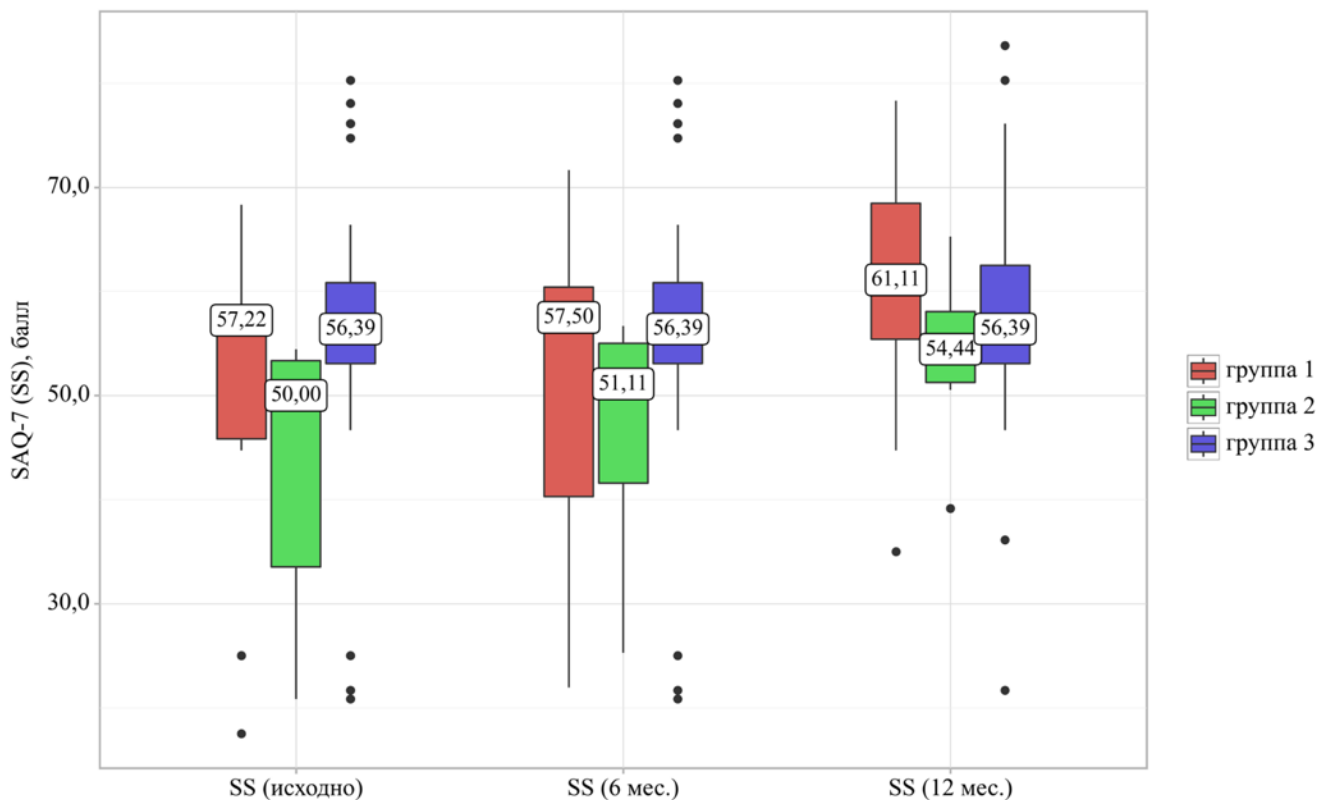


Рис. 78. Динамики SAQ-7 (SS) в зависимости от группы в различные сроки наблюдения

6.4.2. Оценка показателей состояния здоровья на основе опросника HeartQoI

Шкала физического компонента здоровья опросника HeartQoI (PH)

В группе 1 исходно значение PH HeartQoI составляло 1,00 [0,95 – 1,70]. По истечении 6 мес. наблюдали небольшое повышение показателя до 1,10 [1,00 – 1,80]. Наиболее выраженные изменения отметили к 12-му мес. – 1,90 [1,45 – 1,95], что указывает как на улучшение состояния, так и на уменьшение разброса показателей в группе. При анализе динамики изменений установлены статистически значимые изменения ($p = 0,002$). Дополнительные попарные сравнения показывают, что разница между исходным значением PH HeartQoI и через 12 мес., а также различия между показателями через 6 и 12 мес. имеют статистическую значимость ($p = 0,006$ и $p = 0,025$, соответственно). Таким образом, в группе 1 наблюдается существенное и устойчивое улучшение показателя PH HeartQoI в течение наблюдаемого периода.

Исходные показатели в группе 2 были немного выше – 1,05 [0,70 – 1,10]. Через 6 мес. наблюдения значение показателя осталось на уровне 1,05 [0,70 – 1,10], а через 12 мес. произошло незначительное увеличение до 1,10 [1,02 – 1,55]. Несмотря на имеющуюся небольшую тенденцию к увеличению PH HeartQoI в группе 2, статистически значимые изменения отсутствовали ($p = 0,368$). Вероятно, небольшое увеличение обусловлено как естественной изменчивостью показателя, так и ограниченным числом больных в группе, что затрудняет выявление статистически значимых эффектов.

В группе 3 исходное значение PH HeartQoI было равно 1,00 [1,00 – 1,40]. Через 6 мес. значения не изменились. Через 12 мес. наблюдали умеренное повышение до 1,05 [1,00 – 1,38]. Несмотря на незначительные изменения абсолютных значений показателя, они были статистически значимы ($p = 0,012$) (*используемые методы: критерий Фридмана*).

Также выявили значимое различие между исходными данными и значениями, полученными через 6 мес. ($p = 0,040$), а также между исходными и 12-месячными результатами ($p = 0,015$).

Анализ межгрупповых различий показывает, что через 6 мес. статистически значимых отличий между группами не наблюдается ($p = 0,901$ и $p = 0,584$, соответственно). Однако через 12 мес. разница между группами становится значимой ($p = 0,004$) (используемые методы: Критерий Краскела–Уоллиса). При сравнении данных через 12 мес. между группой 1 и группой 3 установлены статистически значимые различия ($p = 0,003$). Динамика изменения показателя PH HeartQoL в группе 1 существенно превосходит аналогичные изменения в группе 3 (Табл. 61).

Табл. 61. Изменения показателей физического компонента здоровья HeartQoL (PH) в зависимости от группы в различные сроки наблюдения

Группа	Этапы наблюдения						p
	PH HeartQol (исходно)		PH HeartQol (6 мес.)		PH HeartQol (12 мес.)		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Группа 1 (n=15)	1,00	0,95 – 1,70	1,10	1,00 – 1,80	1,90	1,45 – 1,95	0,002 исх. – 12 = 0,006 6 – 12 = 0,025
Группа 2 (n=6)	1,05	0,70 – 1,10	1,05	0,70 – 1,10	1,10	1,02 – 1,55	0,368
Группа 3 (n=42)	1,00	1,00 – 1,40	1,00	1,00 – 1,40	1,05	1,00 – 1,38	0,012 исх. – 6 = 0,040 исх. – 12 = 0,015
p	0,901		0,584		0,004 1 – 3 = 0,003		–

Таким образом, в течение наблюдения группа 1 демонстрирует значительное и клинически важное улучшение показателя PH HeartQoL. В группе 3 прослеживается менее выраженная статистически значимая тенденция к улучшению, в то время как в группе 2 изменений не выявлено. Различия между группами становятся явными через 12 мес., особенно при сравнении группы 1 с группой 3 (Рис. 79).

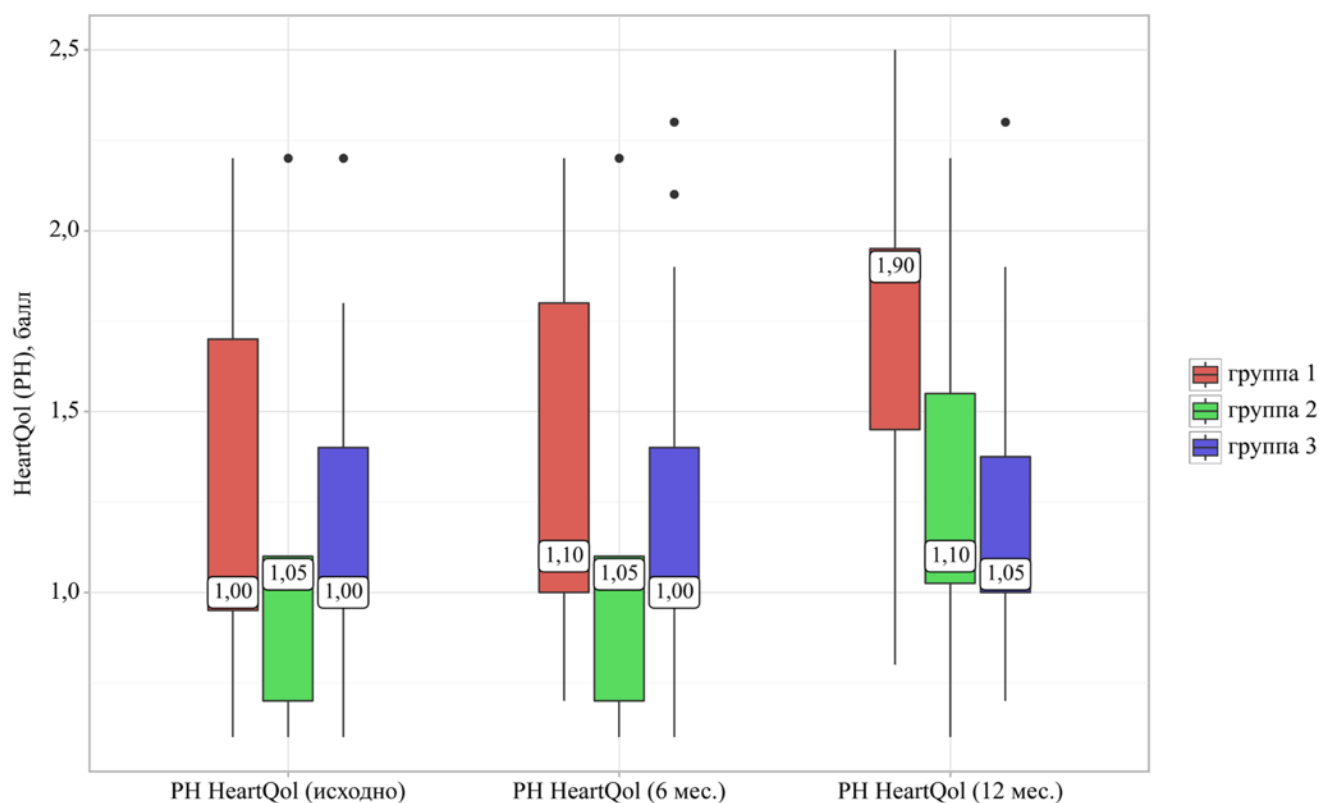


Рис. 79. Динамика HeartQol (PH) в зависимости от группы в различные сроки наблюдения

Шкала эмоционального компонента здоровья опросника HeartQol (EF)

В группе 1 исходно значение EF HeartQol и через 6 мес. было одинаковым и составляло 2,00 [1,62 – 2,25]. Через 12 мес. отметили незначительные изменения – 2,00 [1,75 – 2,25]. В процессе анализа в группе 1 не удалось установить статистически значимых изменений ($p = 0,069$). Таким образом, в группе 1 наблюдали стабильные значения показателя EF HeartQol с незначительными изменениями в разбросе значений.

В группе 2 начальные значения EF HeartQol и через 6 мес. были несколько ниже – 1,75 [1,56 – 2,12]. Спустя 12 мес. выявили увеличение медианного значения увеличивается до 2,25, а межквартильный интервал смещается: значения теперь варьируются от 1,88 до 2,44. Изменение, получившее $p = 0,050$, находится на границе статистической значимости. Это позволяет предположить, что больные данной группы демонстрируют улучшение по EF HeartQol в течение наблюдаемого периода.

Табл. 62. Изменения показателей эмоционального компонента здоровья HeartQol (EF) в зависимости от группы в различные сроки наблюдения

Группа	Этапы наблюдения						p
	EF HeartQol (исходно)		EF HeartQol (6 мес.)		EF HeartQol (12 мес.)		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Группа 1 (n=15)	2,00	1,62 – 2,25	2,00	1,62 – 2,25	2,00	1,75 – 2,25	0,069
Группа 2 (n=6)	1,75	1,56 – 2,12	1,75	1,56 – 2,12	2,25	1,88 – 2,44	0,050
Группа 3 (n=42)	2,12	2,00 – 2,75	2,12	1,81 – 2,75	2,00	1,75 – 2,69	0,554
p	0,137		0,157		0,726		–

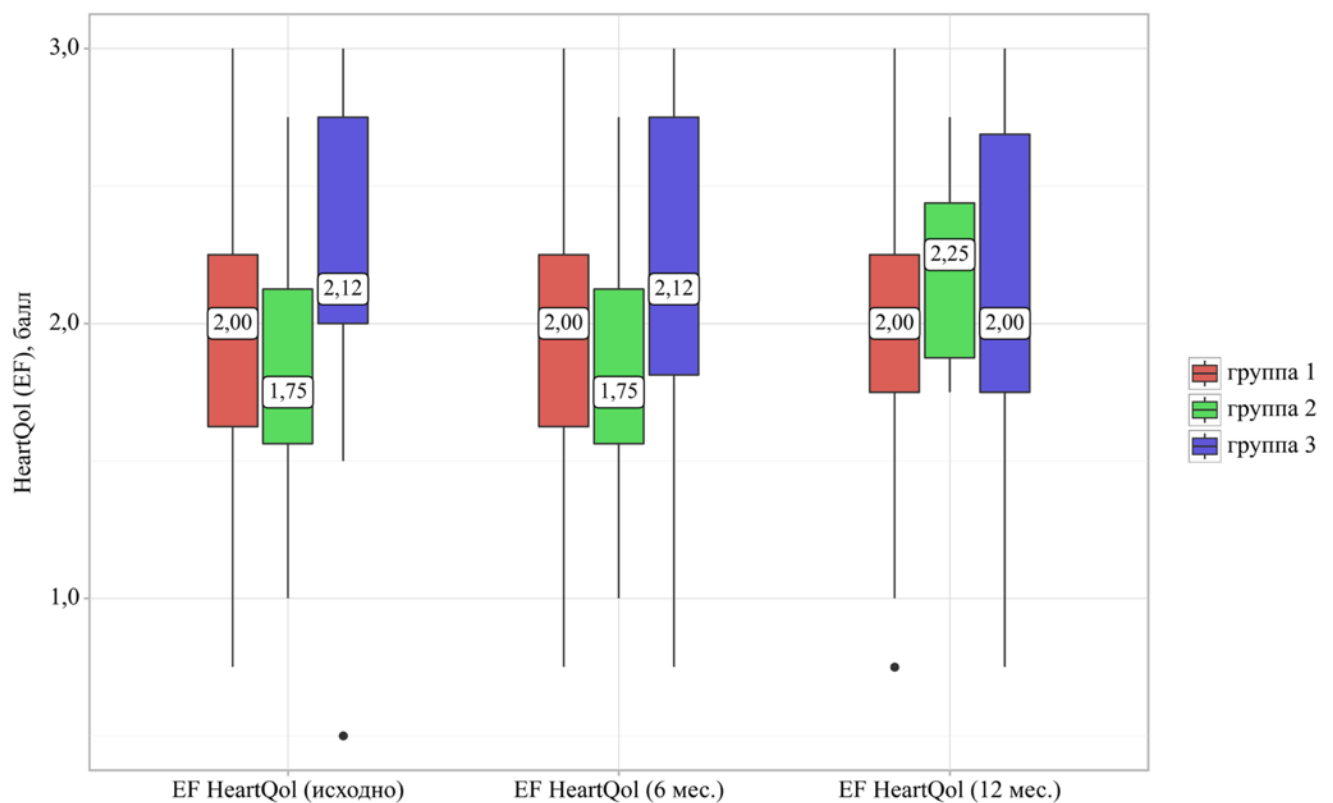


Рис. 80. Динамики HeartQol (EF) в зависимости от группы в различные сроки наблюдения

У больных группы 3 исходное значение EF HeartQol составляло 2,12, [2,00 – 2,75]. Через 6 мес. медианное значение показателя оставалось на уровне 2,12, при этом нижняя граница диапазона снизилась до 1,81, а верхняя не изменилась. Через 12 мес. отметили небольшое изменение значений – 2,00 [1,75 – 2,69]. При этом не

удалось установить статистически значимых изменений ($p = 0,554$) (*используемые методы: критерий Фридмана*) (Табл. 62).

Таким образом между группами существенных различий на всех сроках наблюдения не выявлено ($p = 0,137$, $p = 0,157$ $p =$ и $0,726$, соответственно) (*используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса*) (Рис. 80).

Общий оценочный показатель опросника HeartQol (SS)

В группе 1 начальное значение показателя SS HeartQol составляло 1,29 [1,18 – 1,79]. Через 6 мес. произошёл небольшой рост показателя до 1,36, при том же распределении значений [1,18 – 1,79], что указывает на незначительное изменение на раннем этапе наблюдения. Однако через 12 мес. наблюдается явное повышение значения до 1,94 [1,54 – 1,99]. Статистический анализ выявил значимость изменений, что демонстрирует значительное улучшение показателя SS HeartQol в течение срока наблюдения.

В группе 2 исходное значение SS HeartQol было 1,25 [1,00 – 1,34], таким же оно оставалось через 6 мес. Лишь к 12-му мес. наблюдали повышение до 1,71 [1,36 – 2,23], выявленные изменения статистически значимы ($p = 0,050$). Таким образом, в группе 2 улучшение показателя становится заметным только через год, хотя статистическая значимость менее выражена.

В группе 3 начальное значение медианы SS HeartQol – 1,36 [1,29 – 1,71]. Спустя 6 мес. произошло увеличение до 1,43, при этом распределение значений [1,29 – 1,68] осталось практически без изменений. Через 12 мес. наблюдения показатели никак не изменились. Несмотря на кажущуюся схожесть между показателями через 6 и 12 мес., проведённый анализ показал, что в группе группы 3 были статистически значимые изменения ($p = 0,011$) (*используемые методы: критерий Фридмана*). Сравнение между исходными значениями и через 12 мес. было статистически значимо ($p = 0,012$) (Табл. 63).

При сравнительном межгрупповом анализе отсутствуют значимые различия на каждом из этапов наблюдения ($p = 0,41$, $p = 0,299$ и $p = 0,106$) (*используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса*). Эти данные свидетельствуют о том, что

между группами отсутствуют значимые различия на каждом из этапов наблюдения. То есть, несмотря на внутригрупповую динамику, на момент каждого мониторингового этапа различия между группами статистически незначимы (Рис. 81).

Табл. 63. Изменения общей оценки показателей опросника HeartQol (SS) в зависимости от группы в различные сроки наблюдения

Группа	Этапы наблюдения						p
	SS HeartQol (исходно)		SS HeartQol (6 мес.)		SS HeartQol (12 мес.)		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Группа 1 (n=15)	1,29	1,18 – 1,79	1,36	1,18 – 1,79	1,94	1,54 – 1,99	< 0,001 исх. – 12 = 0,002 6 – 12 = 0,013
Группа 2 (n=6)	1,25	1,00 – 1,34	1,25	1,00 – 1,34	1,71	1,36 – 2,23	0,050
Группа 3 (n=42)	1,36	1,29 – 1,71	1,43	1,29 – 1,68	1,43	1,29 – 1,68	0,011 исх. – 12 = 0,012
p	0,411		0,299		0,106		–

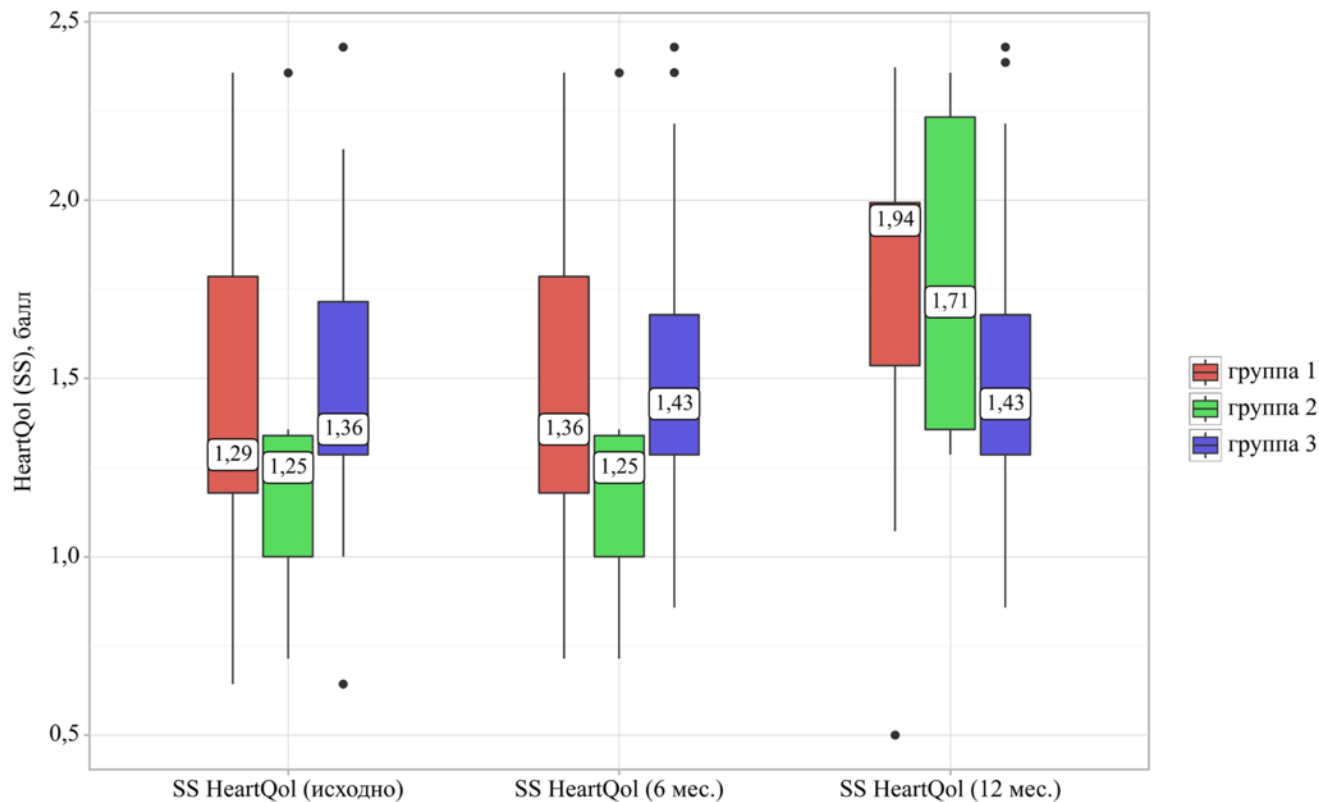


Рис. 81. Динамика HeartQol (SS) в зависимости от группы в различные сроки наблюдения

Данный анализ позволяет предположить, что у всех рассмотренных групп наблюдается тенденция к повышению SS HeartQoI по истечении года наблюдения, при этом наиболее выраженные изменения отмечаются в группе 1.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что хирургическая стимуляция ЭКВ приводит к существенному формированию дополнительных источников коллатерального кровоснабжения. В группе 1 наблюдали образование новых источников ЭКВ у 86,7% больных.

Кроме того, в динамике наблюдали значимое повышение ФВ. В группе 1 значение ФВ возросло с 29 [28 – 32] % до 39% [37 – 41,5] % в течение 12 месяцев. Контрольная группа 3 демонстрировала улучшения в меньшем объёме, что подчёркивает преимущество хирургического вмешательства.

При применении ЮрЛеон в группах 1 и 2 отмечали существенное снижение объёма гибернированного миокарда с течением времени с 31,50 [25,00 – 35,00] % исходно до 12,00 [8,00 – 17,25] %. Через 12 мес. В то время как в группе контроля существенных изменений не было. Статистическая значимость этих изменений подтверждена ($p < 0,001$ и $p = 0,011$ для групп 1 и 2, соответственно).

Помимо объективных параметров, оценивали клиническую динамику через изменение функциональных классов стенокардии по классификации Канадской кардиологической ассоциации. В группе 1 отметили значительное улучшение: доля больных с высокими классами стенокардии (ФК III и IV) уменьшилась за счёт перехода в низкий класс (ФК I и II). В группе 2 динамика также была тенденцию к улучшению, однако изменения оказались менее выраженными. В контрольной группе значимой динамики не отметили.

Таким образом, в качестве эффективного метода лечения больных с диффузным поражением коронарного русла и снижением сократительной способности миокарда ЛЖ, у которых традиционные методы реваскуляризации невозможны следует рассматривать щадящую изолированную хирургическую стимуляцию ЭКВ методом ЮрЛеон. За счёт формирования экстракардиальных коллатералей она позволяет улучшить миокардиальное кровообращение. Это

подтверждается данными ОФЭКТ, при которой заметно снижение объёма гибернированного миокарда после операции. Также отмечено повышение сократительной способности миокарда, переход значительного числа больных в более низкий ФК стенокардии и СН, улучшение функционального статуса и показателей качества жизни больных.

Метод стимуляции ЭКВ – ЮрЛеон – следует рассматривать как перспективный альтернативный подход к лечению больных с тяжёлым диффузным коронарным поражением и сниженной сократительной способностью миокарда, предоставляя новые возможности для улучшения прогноза и качества жизни этой сложной категории больных.

ГЛАВА 7. ЭКСТРАКАРДИАЛЬНАЯ ВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ: ЭВОЛЮЦИЯ МЕТОДА И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕГО РАЗВИТИЯ

7.1. Основополагающие принципы концепции экстракардиальной васкуляризации миокарда и их влияние в формировании дополнительного коллатерального венечного кровотока

Отношение к экстракардиальной васкуляризации как альтернативному источнику кровоснабжения сердца формировалось ещё на заре развития сердечно-сосудистой хирургии. Так ещё на XXVI съезде хирургов, А.Н. Бакулев впервые высказался о необходимости развития хирургии сердца, одним из сообщений был доклад профессора А.Н. Казанского, посвящённый этой проблеме.

Развитие прямой реваскуляризации миокарда, безусловно, в значительной степени ограничило работы, посвящённые данному весьма интересному направлению. Этому способствовало то, что прямая реваскуляризация обладает непосредственным эффектом после выполнения, и доступен качественный контроль её выполнения непосредственно в раннем послеоперационном периоде.

Развитие средств визуализации кровотока и, в частности, тканевого его сегмента, позволило сделать попытки оценки непосредственного кровоснабжения миокарда. Основными методами явились перфузионная синхро-ОФЭКТ и ПЭТ-КТ. Доступная и весьма наглядная инструментальная возможность оценки сократимости миокарда, динамики размеров камер сердца, параметров внутрисердечной гемодинамики благодаря эхокардиографии, магнитно-резонансной томографии, также позволили с достаточно высокой достоверностью судить об изменениях тканевого кровотока. Внедрение инструментов для оценки качества жизни совместно с накоплением информации по данным вышеперечисленных исследований сделало возможным комплексно оценить влияние экстракардиальной васкуляризации у больных с исходным нарушением перфузии миокарда.

Развитие концепции применения стволовых клеток, предложенной ещё в начале прошлого века, привела к более широкому рассмотрению этого вопроса на современном этапе. Влияние мезенхимальных стволовых клеток научно подтверждено и требует дальнейшего изучения.

Вышеперечисленные факты создали предпосылки к формированию научно-практического направления, изучающего возможности экстракардиальной васкуляризации.

Пионерским шагом стало внедрение в клиническую практику в 2008 году метода ЮрЛеон, основой которой стали хирургические приёмы, направленные на активизацию процессов адгезии перикарда, спайкообразования и, как следствие, формирования и прорастания дополнительных сосудистых коллатералей. Однако, тщательный анализ механизмов, которые при этом задействованы, заставил постепенно модифицировать этапы метода ЮрЛеон с целью более эффективной стимуляции неоангиогенеза и достижения оптимального клинического результата. Окончательный вариант позволяет применять данный метод рутинно, в том числе, при различных мини-инвазивных процедурах.

Современная концепция реваскуляризации миокарда, к сожалению, учитывает возможности только непосредственного восстановления кровотока путём устранения стенозов (коронарное стентирование, эндартерэктомия) либо обходного шунтирования крупных артерий. Безусловно, в этих направлениях за последние десятилетия достигнут громадный прогресс, но при этом не учитываются возможности обеспечения коллатерального кровотока из окружающих тканей с последующим ремоделированием микроциркуляции в миокарде с учётом экстракардиальной васкуляризации, позволяющей гораздо шире влиять на коррекцию кровоснабжения ишемизированного миокарда и сердца в целом.

7.2. Сравнительный анализ различных вариантов экстракардиальной васкуляризации

Основным эффектом экстракардиальной васкуляризации следует считать формирование неососудистого коллатерального русла между окружающими

сердце тканями и собственно артериальной сетью миокарда. Обоснованием стали работы J. Wearn (1933 г.) и Н. Blake (1964 г.), в которых они изучали различные типы окончания коронарных артерий (Рис. 82).

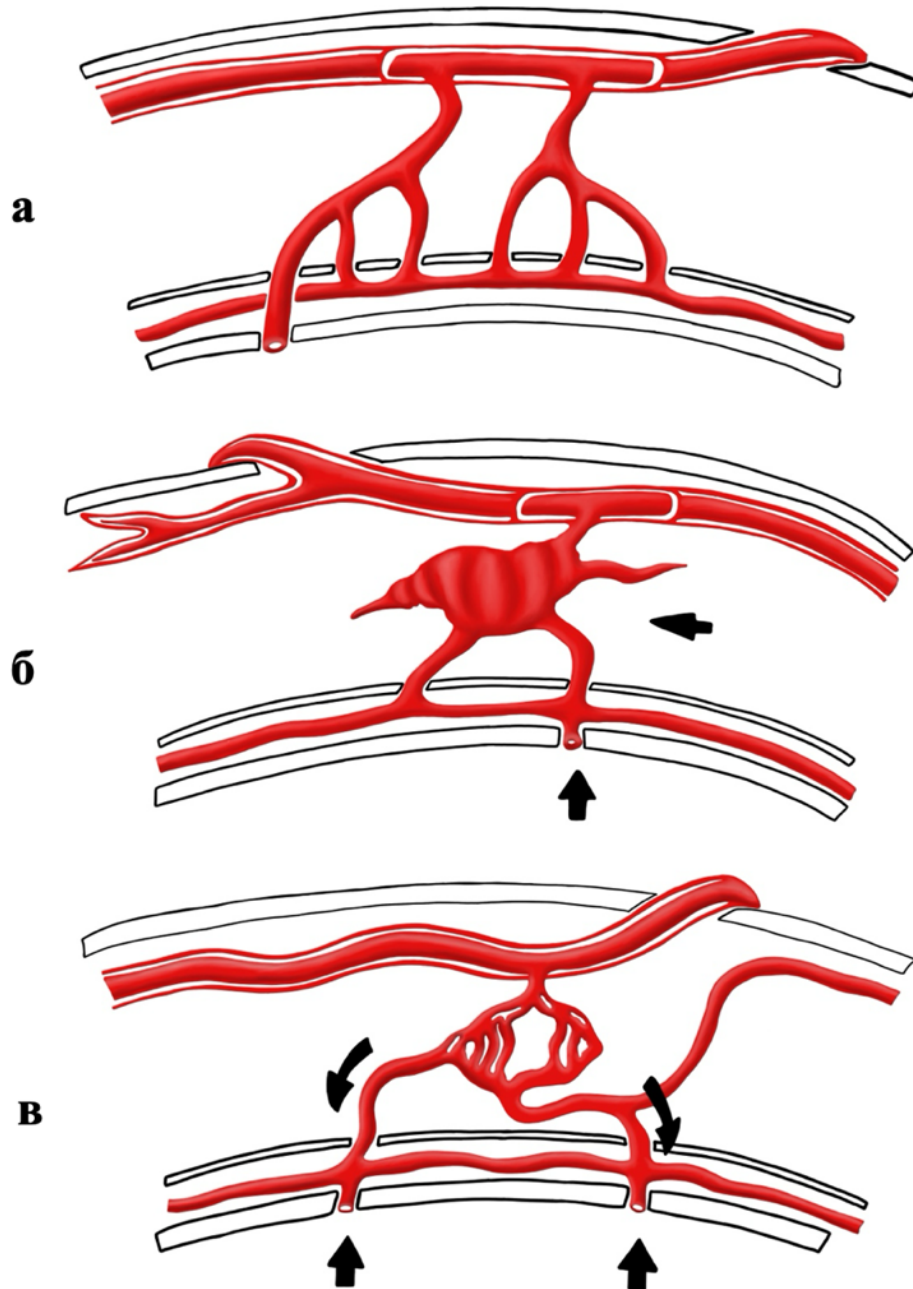


Рис. 82. Варианты окончания коронарных артерий (по Н. Blake, с изменениями): а – терминальные русло коронарных артерий расположено в капиллярном русле; б – соединение коронарных артерий с синусоидами, способными открываться в камеры сердца; в – прямое сообщение коронарного русла с камерами сердца

Основополагающими принципами в достижении данного результата, являются:

- 1) формирование плотной адгезии с сердцем окружающих тканей, содержащих альтернативные источники экстракардиального кровоснабжения;
- 2) стимуляция эпикардиальной коллатеральной воспринимающей сети для образования открытых артериоло-артериоларных анастомозов;
- 3) устранение факторов, препятствующих оптимальному новообразованию межсистемных артериоларных анастомозов;
- 4) стимуляция непосредственного образования анастомозов;
- 5) обеспечение долгосрочного функционирования образованной артериоло-артериоларной сети и перспективной миграции мезенхимальных клеток.

Каждый из вышеперечисленных принципов подвергался тщательному анализу и претерпел эволюционное развитие (Табл. 64).

Табл. 64. Эволюция методики стимуляции экстракардиальной васкуляризации миокарда

Применяемый метод		Период применения	Особенности применения
Формирование плотной адгезии окружающих тканей, содержащих альтернативные источники экстракардиального кровоснабжения			
Использование химических раздражителей	Тальк	1950-1970 гг.	- Вызывает выраженный воспалительный процесс - Не обладает рассасывающимися свойствами - Возможно канцерогенное воздействие в отдалённом после применения периоде

Продолжение Табл. 64

	Гидрокарбонат натрия	2009 г.	Вызывает электролитные интрамиокардиальные нарушения, не позволяющие дальнейшее использование методики (при экспериментальной оценке)
Выполнение десквамации путём нанесения насечек острым путём		2008-2009 гг.	- Использование трудоёмко и длительно - Применение сопряжено с возможным повреждением глубоких слоёв сердца - Не обеспечивается достаточная широта покрытия (исключается воздействие на заднебазальные отделы, затруднено выполнение на боковых отделах ЛЖ) - В полной мере не обеспечивается воздействие на перикардальную поверхность
Термическое воздействие на перикард		2009-2010 гг.	- Не обеспечивает широкой площади воздействия; - Затруднён контроль глубины повреждения мезотелиального слоя.
Применение абразивных инструментов		2010-2013 гг.	Не обеспечивается достаточная широта покрытия (затруднено воздействие на заднебазальные отделы ЛЖ)

Продолжение Табл. 64

Применение абразивной перчатки	2014 г. – по настоящее время	Наиболее оптимальный метод обработки эпикарда и поверхности перикарда, позволяющий наиболее полно выполнить десквамацию эпикарда и перикардиальной поверхности
Стимуляция эпикардиальной коллатеральной воспринимающей сети для образования открытых артериоло-артериоларных анастомозов		
Формирование аутологичной тканевой липидно-фибриновой матрицы	2012-2014 гг.	Технически сложная процедура
Устранение факторов, препятствующих оптимальному новообразованию межсистемных артериоларных анастомозов		
Дозированное иссечение перикарда (субтотальная перикардэктомия) с последующей плотной липокардиопексией	2014 г. – по настоящее время	Оптимальная методика, позволяющая достигать максимального эффекта стимуляции экстракардиальной васкуляризации из тканей, окружающих сердце
Стимуляция непосредственного образования межсистемных анастомозов		
Интраперикардиальное введение тканевой суспензии из жировых тканей, тимуса, лоскута ВГА и фрагментов аутоген	2009-2014 гг.	- Метод позволяет достичь формирования коллатерального кровотока - Эффективность введения гомогената уступает использованию тканелипидного лоскута из окружающих тканей
Интраперикардиальное введение дренажного эксфузата, обогащённого факторами роста	2012 г. – по настоящее время	Оптимальный метод, позволяющий достигать максимального эффекта стимуляции васкуляризации

Таким образом, эффективность метода ЮрЛеон основана на нескольких взаимосвязанных механизмах:

Стимуляция ангиогенеза. Механическая абразивная десквамация перикарда и эпикарда вызывает локальное воспаление, которое сопровождается выделением провоспалительных цитокинов. Это приводит к миграции моноцитов и макрофагов, которые секретируют ангиогенные факторы роста, включая VEGF (фактор роста эндотелия сосудов), FGF (фактор роста фибробластов) и PDGF (тромбоцитарный фактор роста). Данные факторы стимулируют неоангиогенез и расширение существующих коллатеральных сосудов, что приводит к улучшению микроциркуляции в ранее ишемизированных участках миокарда.

Формирование экстракардиальных анастомозов. Создание искусственно индуцированного асептического воспаления в зоне контакта эпикарда и перикарда с окружающими тканями способствует формированию сосудистых анастомозов между коронарным руслом и сосудами перикарда, плевры, внутренней грудной артерии и других прилежащих структур. Эти анастомозы создают дополнительные пути притока артериальной крови к ишемизированным участкам миокарда.

Липокардиопексия. Укутывание перикардиальной жировой тканью сердца, что способствует созданию дополнительных анастомозов между сосудистой сетью миокарда и прилежащей жировой ткани, богатой капиллярами. Экспериментальные исследования показали, что перикардиальная жировая ткань содержит стволовые клетки с высоким ангиогенным потенциалом, которые могут способствовать формированию новых сосудов.

Аутологичная клеточная терапия. Важным компонентом методики является введение в полость перикарда аутологичного подготовленного специальным образом, раневого аспирата, содержащего различные биологически активные вещества и клеточные элементы. Этот материал содержит стволовые и прогениторные клетки, факторы роста и цитокины, которые дополнительно стимулируют процессы ангиогенеза и тканевой регенерации. Введение аспирата

на 2-е сутки после процедуры обеспечивает пролонгированный эффект стимуляции неоваскуляризации.

Усиление коллатерального кровообращения. Хроническая ишемия миокарда сама по себе является стимулом для развития коллатеральных сосудов, но этот процесс часто недостаточен для компенсации дефицита коронарного кровотока. Методика ЮрЛеон усиливает естественные механизмы коллатерального кровоснабжения.

Стимуляции ЭКВ методом ЮрЛеон обладает физиологичным механизмом действия благодаря активации естественных механизмов неоваскулогенеза, обеспечивающих постепенное улучшение перфузии миокарда с нарастающим эффектом со временем.

Это также щадящий метод хирургии ИБС. Он практически не ограничен тяжестью состояния больных, характером и объёмом поражения коронарного русла. Полученные нами данные позволяют применять метод как самостоятельно, так и в дополнение традиционным, в том числе мини-инвазивным, способам реваскуляризации (ЧКВ или КШ), что расширяет спектр больных, которым может быть оказана эффективная помощь.

В нашем исследовании стимуляция ЭКВ миокарда методом ЮрЛеон выполнена у 176 больных с ИБС, включая различные способы её сочетания и применения: в условиях стандартной стернотомии, миниторакотомии, торакоскопического и робот-ассистированного доступов. Никаких осложнений, связанных с процедурой, не возникло.

Из ранее высказанного щадящего принципа органично вытекает и возможность комбинированного применения ЭКВ в сочетании с рентгенэндоваскулярными методами лечения. Подобная гибридная методика показала прекрасный клинический результат у всех пролеченных 36 больных в срок более года. Наблюдение за этими больными продолжается.

Внедрение ЭКВ в клиническую практику также позволило сделать ряд других важных выводов.

Во-первых, метод прост технически и воспроизводим в любом кардиохирургическом стационаре. Его выполнение не требует какого-либо значимого увеличения длительности оперативного вмешательства и использования дорогостоящего оборудования. Обучение выполнению методу ЮрЛеон не занимает длительного временного периода.

Во-вторых, эффективность метода определяется на протяжении пролонгированного периода наблюдения. В нашем исследовании экстракардиальные коллатерали из ВГА и из окружающих тканей, выявляемые при ангиографическом исследовании, определяли в 77,1% и 90,2% наблюдений, соответственно. При этом наблюдали весьма интересную зависимость формирования васкуляризации от увеличения времени, прошедшего после операции. В отдалённые сроки наблюдения эффективность ЭКВ возрастала.

В-третьих, применение методики, как оказалось, имело немаловажное практическое значение. Метод ЮрЛеон позволяет создать альтернативные источники кровоснабжения миокарда в случаях, когда традиционные методы (ЧКВ, КШ) технически затруднены или невозможны из-за диффузного поражения коронарных артерий, выраженного кальциноза или малого диаметра сосудов. Особенно выраженный клинический эффект наблюдали у больных со значительным объёмом гибернированного миокарда, снижением фракции выброса и тяжёлым диффузным поражением коронарного русла, для которых традиционные методы реваскуляризации часто недостаточно эффективны. Ни в ближайшем, ни в отдалённом периодах, ни у одного больного не отмечали признаков гидроперикарда, что, вероятно, обусловлено адгезивным процессом и последующим формированием ткане-миокардиального комплекса с артериальными коллатералиями.

В-четвертых, на сегодняшний день наиболее полное интегральное представление о нарушениях кровоснабжения миокарда даёт ОФЭКТ. Именно внедрение метода ЭКВ заставляет совершенствовать и внедрять новые разработки на основе других физических принципов. К таковым следует отнести лазерную

доплеровскую тканевую флоуметрию, электрокардиографию из венечного синуса, интрамиокардиальную электрокардиографию и другие.

В-пятых, применение ЭКВ обосновано экономически. Доказанная эффективность и отсроченный антиангинальный эффект, продемонстрированный в ряде клинических исследований, являются доказательным основанием для включения этого варианта васкуляризации миокарда в хирургическое лечение больных с разнообразными формами ИБС.

7.3. Критерии отбора больных для проведения изолированной и гибридной стимуляции экстракардиальной васкуляризации миокарда

На основании представленного исследования возможно целесообразно сформулировать следующие критерии отбора больных для применения метода экстракардиальной васкуляризации миокарда ЮрЛеон в изолированном виде либо в сочетании с ЧКВ в зависимости от характера анатомии коронарного поражения (Табл. 65).

Табл. 65. Критерии отбора больных для проведения изолированной самостоятельной либо гибридной ЭКВ

Клиническая симптоматика	1) подтверждённая стенокардия напряжения III-IV функционального класса по классификации CCS; 2) сохраняющаяся клиника стенокардии, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию
Анатомические особенности коронарного русла	1) диффузное поражение коронарных артерий; 2) технические трудности для выполнения полной реваскуляризации традиционными методами; 3) наличие мелкого калибра коронарных артерий, выраженного кальциноза или множественных поражений

Продолжение Табл. 65

Функциональное состояние миокарда	1) наличие доказанной ишемии миокарда по данным неинвазивных тестов; 2) подтверждённая жизнеспособность миокарда в бассейне целевых коронарных артерий; 3) наличие зон гибернированного миокарда (особенно при объёме гибернированного миокарда $\geq 15\%$)
Анамнез	1) недостаточная эффективность ранее проведённого ЧКВ или рецидив стенокардии; 2) невозможность выполнения традиционного АКШ или высокий риск данного вмешательства

При отборе больных для проведения стимуляции ЭКВ методом ЮрЛеон следует опираться на комплексную оценку клинического состояния, коронарной анатомии и жизнеспособности миокарда. Больные с выраженной симптоматикой и значительным объёмом гибернированного миокарда при диффузном поражении коронарного русла являются наилучшими кандидатами, поскольку у них наблюдается максимальный потенциал для улучшения функции ЛЖ и снижения симптоматики. Важно, чтобы мультидисциплинарный консилиум проводил оценку каждого пациента с учётом как критериев включения, так и исключения, а также существовала система стратификации, позволяющая индивидуально прогнозировать ожидаемый эффект от вмешательства и оптимизировать выбор методики в зависимости от комплексного анализа риска и потенциальной пользы.

7.4. Стратификация ожидаемой эффективности экстракардиальной васкуляризации миокарда

С учётом клинической картины, результатов инструментальных исследований и особенностей коронарного поражения целесообразно выделить

три категории больных по ожидаемой эффективности применения метода ЮрЛеон.

Категория А (высокая ожидаемая эффективность): больные с выраженной стенокардией (ФК III-IV) и динамически ухудшающимся качеством жизни, подтверждённым валидированными опросниками (например, SAQ-7); сниженной, но не критически низкой фракцией выброса (ФВ ЛЖ ≤ 30 %, что оставляет потенциал для улучшения функции ЛЖ); значительным объёмом гибернированного миокарда (ОГМ ≥ 25 %) – участков, сохранённого с точки зрения жизнеспособности, но имеющих функциональные нарушения, которые могут восстановиться при стимуляции формирования дополнительных источников кровоснабжения; диффузным поражением коронарного русла, при котором стандартные методы реваскуляризации затруднены.

У подобных больных методика ЮрЛеон может привести к значительному улучшению сократительной функции миокарда, снижению объёма гибернированных участков и уменьшению клинической симптоматики.

Категория Б (умеренная ожидаемая эффективность): клинически выраженная, но менее тяжёлая симптоматика (ФК II-III, NYHA II-III), когда ФВ ЛЖ находится в диапазоне от 30 до 40%; наличие диффузного поражения, однако с меньшим объёмом гибернированного миокарда (15 % – 25 %) или более локализованным поражением и признаками ишемии в труднодоступных для реваскуляризации бассейнах.

Применение методики ЮрЛеон у данной категории больных может дать определённое улучшение, однако ожидаемый прирост параметров (например, ФВ или уменьшение симптомов) будет менее выраженным, чем в группе с высокой степенью дисфункции.

Категория В (низкая ожидаемая эффективность): в эту группу входят больные у которых ожидается минимальное улучшение от применения методики ЮрЛеон за счёт низких классов стенокардии (ФК I-I), мало выраженной сердечной недостаточности (NYHA I-II) и почти нормальной ФВ ЛЖ (> 40 %);

относительно небольшим объёмом гибернированного миокарда ($< 15\%$) или недостаточно выраженной ишемией, подтверждённой инструментальными методами.

У данных больных потенциальный выигрыш от стимуляции экстракардиальной васкуляризации может оказаться невысоким, а соотношение «риск – польза» окажется менее благоприятным.

Предлагаемая система стратификации эффективности может быть полезным инструментом при выборе оптимальной стратегии реваскуляризации миокарда и позволит повысить как безопасность, так и результативность инновационного метода экстракардиальной васкуляризации миокарда ЮрЛеон при лечении больных ИБС.

7.5. Перспективы применения экстракардиальной васкуляризации у больных с тяжёлыми формами ишемической болезни сердца

Анализируя данные литературы, а также наш опыт использования ЭКВ в лечении больных ИБС, возможно говорить о весьма значимых перспективах методики, особенно с развитием новых клеточных и биологических технологий. Так, следует выделить ряд перспективных, на наш взгляд, векторов развития данной концепции. Это такие направления научного поиска и практического применения, как:

- 1) поиск новых возможностей стимуляции формирования экстракардиальных источников кровоснабжения;
- 2) стимуляция образования и миграции мезенхимальных стволовых клеток;
- 3) стимуляция выраженности эпикардиальной и интрамиокардиальной артериальных сетей;
- 4) стимуляция образования неососудов путём использования изолированных факторов роста сосудов;

5) сочетание вариантов реваскуляризации с модификацией структуры миокарда (подавление иммобилизирующего фиброза сердца, блокирование образования плотного рубца).

Поиск возможностей стимуляции формирования экстракардиальных источников кровоснабжения заключается прежде всего в разработке алгоритмов, обеспечивающих развитие эффективной сосудистой сети из окружающих сердце тканей. В этой связи применение стимуляторов тканевого ангиогенеза позволит формировать до операции или в ближайшем послеоперационном периоде более выраженные артериальные сети, анастомозирующие с эпикардиальными артериолами. К прообразу таковых мы хотели бы отнести предложенную Ю.Л. Шевченко методику введения тканевой взвеси.

Стимуляция образования и миграции мезенхимальных стволовых клеток, как и использование стволовых клеток костного мозга, эмбриональных кардиомиоцитов весьма подробно изучена академиком Ю.Л. Шевченко. Именно эти работы позволяют предполагать дальнейшее развитие стимуляции клеточных предшественников и могут быть перспективными в дальнейшем научном поиске.

Стимуляция образования неососудов в миокарде путём использования изолированных факторов роста сосудов – органичное продолжение предыдущего направления. Дериваты эмбриональных, аутологичных клеток являются мощным фактором стимуляции. Именно поэтому, академиком Ю.Л. Шевченко предложена методика инфузии в полость перикарда жидкости, обогащённой факторами роста. Такой, подсказанный естественными биологическими и патофизиологическими процессами метод (как, например, при перикардитах) позволяет эффективно стимулировать эпикардиальную и интрамиокардиальную артериальную сеть для формирования межсистемных анастомозов. Подтверждением таких процессов служат ангиографические и сцинтиграфические признаки образования мощных коллатералей в результате инфаркта миокарда. Изучение биологических компонентов, влияющих на данный процесс в сочетании с ЭКВ, позволит открыть новые горизонты для терапевтических и хирургических комбинаций.

Открытый академиком Ю.Л. Шевченко иммобилизирующий миокардиальный фиброз значительно осложняет течение хронической сердечной недостаточности. Основой этого процесса также является ишемия миокарда в целом. Применение методики ЭКВ в подобном случае также возможно для создания оптимальных условий таргетного устранения тканевой ишемии в сочетании с соответствующей терапией (противовоспалительной, гормональной, использованием блокаторов металлопротеиназ). Весьма вероятно сочетание вариантов реваскуляризации с модификацией структуры миокарда (подавление иммобилизирующего фиброза сердца, блокирование образования плотного рубца).

Выражаясь аллегорически, можно сказать, что как по выражению профессора С.П.Федорова в начале XX века хирургия оказалась «на распутье», так аналогично и сегодня хирургия ИБС претерпевает подготовку к более значимому качественному прорыву. Продолжая цитату знакового труда этого великого хирурга: «Хирургия горда своими успехами. Но ещё больше горды сами хирурги, особенно более молодые. Они без конца пишут и докладывают о своих успехах, забывая подчас о том, что одно количество далеко не всегда решает дело», – можно сделать вывод о том, как точно она характеризует современное состояние хирургии ИБС, где, порой, происходит соревнование в количестве сформированных шунтов, возможных комбинациях используемых кондуитов, сложности их конструкции, длине разреза и многом другом.

Вероятно, следующим шагом, как ни странно, может быть внедрение технологий искусственного интеллекта, что поможет стандартизировать методы оценки кровотока и варианты принятия решений. Немаловажной, может стать перспектива применения искусственного интеллекта в планировании и применении методик ЭКВ. Её внедрение, вероятно, сможет решить вопросы математического моделирования применяемых липотканевых лоскутов, их пространственного расположения в зависимости от прохождения коронарных артерий и эпикардиальных сосудистых сплетений.

Следует отметить, что, несмотря на накопленный огромный клинический опыт применения ЭКВ у больных ИБС, перспективность её применения не вызывает сомнений, а дальнейший научный поиск позволит надеяться на ещё большую эффективность этого метода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ишемическая болезнь сердца остаётся ведущей причиной смертности в мире, составляя около 16% всех летальных исходов (каждая шестая смерть) [228]. По данным Global Burden of Disease Study (2019), глобальная распространённость ИБС достигла 197 млн случаев (примерно 45% в структуре сердечно-сосудистых заболеваний) [264].

В России в 2023 году доля различных форм ИБС в структуре заболеваемости болезнями системы кровообращения у взрослых составила 19,51%. Средний показатель общей заболеваемости ИБС взрослого населения по стране достиг 6782,8 случаев на 100 тыс. населения [19].

В структуре летальности от болезней системы кровообращения доля ИБС в 2023 году составила 53,51%, и несмотря на некоторое снижение (на 3,1% по сравнению с 2022 г.), она остаётся ведущей причиной смерти [19].

В структуре всех операций на сердце, выполненных в учреждениях Минздрава РФ в 2023 году, вмешательства по поводу ИБС составили 70,7% (363 278 операций). Всего было проведено 337 212 вмешательств при ИБС, что значительно больше, чем в 2022 году (274 880) [11; 19].

В 2023 году произошло увеличение количества операций КШ на 5,84% по сравнению с 2022 годом. Доля операций КШ без применения искусственного кровообращения составила 28,75%. Количество эндоваскулярных процедур при ИБС возросло на 11,7% (с 289 469 до 323 329 операций) [19].

История хирургического лечения ИБС прошла несколько ключевых этапов. Первые операции по реваскуляризации предложены К. Беком (скарификация эпикарда) в 1935 г. В 1937 г. L. O'Shaughnessy предложил оментокардиопексию [20; 21; 45; 235; 236]. Двумя годами позже D. Fieschi разработал операцию перевязки внутренних грудных артерий, а в 1946 г. А.М. Вайнберг предложил имплантацию ВГА в толщу миокарда [3; 45; 301; 302]. Значимый прорыв в хирургии ИБС произошёл благодаря работе В.П. Демихова в 1952 г., в которой он выполнил экспериментальное шунтирование с применением ВГА [25; 120]. А в клинической практике первое задокументированное КШ выполнил Р. Гёц в 1960 г.

[120]. Впервые в мире в 1964 г. успешно выполнил плановое МКШ наш соотечественник В.И. Колесов [38; 43]. R. Favaloro провёл первую операцию шунтирования с использованием большой подкожной вены в 1967 г. [43] После широкого внедрения в практику ИК, был снижен интерес к операциям реваскуляризации на работающем сердце [124; 295]. Возрождению хирургии на работающем сердце способствовали работы E. Buffalo в 1985 г. [45].

В последующем получили развитие операции, направленные на снижение травматичности, широкое распространение приобрели вмешательства через переднебоковую торакотомию, стали развиваться роботические технологии и комбинированные гибридные методы реваскуляризации [56; 82; 120; 177; 239; 255; 268; 283; 306; 313].

Несмотря на значительные успехи в области прямой реваскуляризации миокарда, остаётся категория больных с диффузным поражением коронарного русла или отсутствием возможности полной реваскуляризации, для которых традиционные методы недостаточно эффективны. В данной работе представлены инновационные хирургические методики стимуляции ЭКВ миокарда, которые могут использоваться как дополнение к стандартным процедурам реваскуляризации или как самостоятельный метод лечения.

Метод ЮрЛеон представляет собой комплекс хирургических манипуляций, основанных на глубоком анализе молекулярных механизмов ангиогенеза, направленных на формирование новых сосудистых путей кровоснабжения миокарда за счёт способности организма к формированию коллатерального кровообращения в ответ на воспалительную реакцию и локальную ишемию тканей.

Ключевые этапы метода ЮрЛеон:

1. **Механическая десквамация эпикарда и перикарда** – обработка абразивным материалом для создания микроповреждений и стимуляции воспалительной реакции.
2. **Субтотальная перикардэктомия** – субтотальное удаление перикарда над передней и боковой стенками левого желудочка.

3. **Липокардиопексия** – окутывание сердца сформированными жировыми лоскутами с их шовной фиксацией друг к другу и к эпикарду.
4. **Реинфузия специально подготовленного аспирата** – сбор перикардального аспирата с последующей его обработкой и реинфузией в полость перикарда на 2-е сутки, что усиливает стимуляцию ангиогенеза за счёт концентрированного воздействия факторов роста и биологически активных веществ.

Варианты хирургического выполнения стимуляции ЭКВ ЮрЛеон:

1. **Стимуляция ЭКВ при стандартном стернотомном доступе.** Выполняется в сочетании с коронарным шунтированием через классическую срединную стернотомию.
2. **Стимуляция ЭКВ через левостороннюю миниторакотомию:**
Доступ осуществляется через 4-е или 5-е межреберье слева. Может проводиться самостоятельная изолированная стимуляция ЭКВ, либо использоваться гибридная методика в сочетании с ЧКВ.
3. **Робот-ассистированная стимуляция ЭКВ.** Выполняется с использованием роботической системы DaVinci Si с установкой торакопортов во 2-м, 5-м и 7-м межреберьях слева.
4. **Торакоскопическая стимуляция ЭКВ.** Представляет собой более доступную альтернативу робот-ассистированной методике. Техника выполнения аналогична, используются стандартные торакоскопические инструменты, что существенно снижает стоимость операции и делает её более доступной в клинической практике.

Проведено ретроспективное исследование эффективности методики ЮрЛеон, охватывающее две группы: первая группа (n = 111) включала больных, которым выполняли изолированное КШ, вторая – комбинированную процедуру, включающую КШ, дополненное методом ЮрЛеон (n = 117). Основная цель заключалась в оценке эффективности стимуляции формирования ЭКВ и анализе

её влияние на функциональные показатели в отдалённом послеоперационном периоде.

Сравнивали сроки формирования ЭКВ в обеих группах, а также оценивали влияние таких факторов, как пол, возраст больных, степень и характер исходного коронарного поражения. Дополнительно проводили морфометрический анализ проходимости сформированных шунтов и их взаимосвязь с наличием коллатерального кровотока.

При анализе исходного распределения степеней стеноза коронарных артерий между группами выявляли однородность распределения, что позволило исключить влияние исходной коронарной анатомии на результаты. Отдельное внимание уделялось анализу сроков выявления сформированной ЭКВ, обнаружены статистически значимые различия между группами ($p < 0,001$). Также анализировали возникновение дисфункции коронарных шунтов, при этом не выявили значимого различия между группами, хотя наблюдали отдельные тенденции к окклюзии некоторых шунтов. Особое внимание уделяли оценке влияния стимуляции ЭКВ по методике ЮрЛеон.

Отмечено, что у больных КШ с ЮрЛеон формирование коллатералей из тканей ВГА наблюдали в 54,7 % случаев (77,1 % от всех выявленных коллатералей из ВГА в двух группах), а из околосердечных тканей – почти у 70,9 % больных (90,2 % от всех выявленных коллатералей из окружающих тканей в двух группах), что значительно превосходит показатели группы с изолированным КШ (17,2 % и 8,1 %, соответственно). Расчёты шансов формирования ЭКВ показывают, что формирование ЭКВ из ВГА и окружающих тканей при использовании методики ЮрЛеон возрастает почти в 6 и 27 раза, соответственно, по сравнению с больными с отсутствием стимуляции ЭКВ.

Также проведён анализ влияния пола и возраста больных на формирование ЭКВ. Результаты показали, что ни пол, ни возраст не оказывают статистически значимого влияния на развитие экстракардиальных коллатералей в обеих группах. Дополнительно оценили зависимость формирования ЭКВ от характера исходного поражения коронарного русла. Выявили тенденцию к росту количества

коллатералей в случаях тяжёлого поражения, особенно в зонах с выраженным нарушением кровотока, однако эти различия не всегда достигали статистической значимости.

Определяли взаимосвязь между функционированием коронарных шунтов и формированием дополнительных источников васкуляризации. В группе с изолированным КШ наблюдали статистически значимую связь между окклюзией шунтов и развитием коллатералей, что указывает на компенсаторный характер ЭКВ. В группе КШ+ЮрЛеон выявлена значимая корреляция между окклюзией шунтов и активным формированием коллатерального кровотока из ВГА, а также из окружающих тканей, что подтверждает эффективность методики ЮрЛеон в стимуляции компенсаторных механизмов кровоснабжения.

Отдельно проанализированы сроки формирования ЭКВ. В группе КШ+ЮрЛеон медианный срок выявления коллатералей из ВГА и окружающих тканей существенно короче (4,5 [1,75 – 11,00] и 4,0 [1,50 – 10,50] лет, соответственно) по сравнению с группой КШ, у которой формирование ЭКВ отмечали значительно позже (12 [8,50 – 16,50] и 18 [12,00 – 20,00] лет, соответственно).

Также определяли влияние ЭКВ на функциональные классы стенокардии. Больные группы КШ+ЮрЛеон продемонстрировали статистически значимое преимущество перед группой КШ в отдалённом периоде – большая доля больных перешла в ФК I (34,1 % против 7,2 %, соответственно).

Отмечено влияние ЭКВ на сократительную способность миокарда. В группе КШ не наблюдали статистически значимого улучшения ФВ в отдалённом периоде. В группе КШ+ЮрЛеон, наоборот, было существенное повышение ФВ с 55,00 [48,00 – 60,00] % до 60,00 [53,25 – 63,00] % (прирост на 5 %), несмотря на худшие значения величины исходной ФВ в группе КШ+ЮрЛеон. Эти результаты подчёркивают высокую эффективность методики ЮрЛеон по ускорению формирования альтернативных путей кровоснабжения миокарда.

Таким образом, применение методики ЮрЛеон оказывает значимое влияние и существенно ускоряет формирование ЭКВ, что может служить важным

компенсаторным механизмом при нарушении проходимости коронарных шунтов. Это, в свою очередь, оказывает положительное влияние на функциональное состояние сердца в долгосрочном периоде после операции, что имеет значительный клинический и прогностический потенциал для больных, перенёвших реваскуляризацию миокарда.

Стимуляция ЭКВ по методике ЮрЛеон обладает высоким потенциалом практической значимости, способствуя расширению возможностей лечения больных ИБС и достижению стабильных и предсказуемых клинических результатов, особенно у больных с диффузным поражением коронарного русла или отсутствием возможности полной реваскуляризации.

В связи с этим проведено проспективное исследование для оценки эффективности гибридного метода реваскуляризации, сочетающего мини-инвазивную стимуляцию экстракардиальной васкуляризации по методике ЮрЛеон с коронарным стентированием, у больных с диффузным поражением коронарного русла. Исследование включало две группы больных:

Группа ЮрЛеон+ЧКВ – включала 36 больных, которым проводили гибридное вмешательство – стимуляцию ЭКВ ЮрЛеон через левостороннюю миниторакотомию, в сочетании с ЧКВ. Вторая, контрольная группа – ЧКВ состояла из 43 больных, которым выполнили изолированное ЧКВ.

Исследование показало, что количество имплантированных стентов в сравнении между группами не выявило статистически значимых различий, что говорит об их сопоставимости в этом аспекте.

В группе ЮрЛеон+ЧКВ наблюдали статистически значимое увеличение ФВ: исходно 49,50 [44,50 – 55,00] %, через 12 месяцев – 57,00 [57,25 – 60,00] % ($p < 0,001$). В группе ЧКВ значимых изменений ФВ не наблюдали: на всех этапах медиана значения ФВ составляла 55,00 % ($p=0,175$).

Параллельно с улучшением ФВ, в группе ЮрЛеон+ЧКВ происходило значительное снижение ОГМ: с 18,00 [15,00 – 23,50] % исходно до 10,00 [5,00 – 10,25] % через 12 месяцев ($p < 0,001$). В группе ЧКВ изменения были менее выражены: медиана составляла 15,00 % на всех этапах, несмотря на статистически

значимое снижение при сравнении исходного уровня с уровнем через 12 месяцев ($p=0,002$). Межгрупповой анализ выявил статистически значимые различия в динамике снижения объёма гибернированного миокарда, что подчёркивает преимущество гибридного метода в долгосрочной перспективе.

Отдельное внимание уделили факторам, влияющим на формирование экстракардиальных коллатералей. Анализ показал, что в группе, где применялся гибридный метод, эффект метода ЮрЛеон наблюдали у 77,8 % больных, тогда как в группе с изолированным ЧКВ он отсутствовал. При этом возраст и пол не оказали значимого влияния на вероятность формирования коллатералей ($p=0,742$ и $p=0,441$, соответственно). ROC-анализ показал, что возраст имеет крайне слабую прогностическую способность, а различия по половой принадлежности также не достигали статистической значимых различий, хотя тенденция к большей вероятности формирования коллатералей имела место у женщин.

Анализ динамики функциональных показателей в зависимости от наличия ЭКВ демонстрирует, что у больных как со сформированными коллатеральями, так и без наблюдали постепенное улучшение ФВ, однако у больных с ЭКВ динамика улучшения была более выраженной.

Подобную картину отмечали и при изменениях объёма гибернированного миокарда: у больных с ЭКВ объём гибернированного миокарда снижался более существенно и устойчиво, что указывало на положительное влияние формирования экстракардиальных коллатеральных токов на перфузию миокарда и, следовательно, на прогноз больных ИБС.

Гибридный подход, сочетающий мини-инвазивную стимуляцию экстракардиальной васкуляризации по методике ЮрЛеон с коронарным стентированием, демонстрирует значимые преимущества по сравнению с изолированным ЧКВ у больных с диффузным поражением коронарного русла.

Предложенная методика представляется эффективным вариантом лечения при многососудистом и диффузном коронарном поражении, особенно в случаях, когда традиционные хирургические методы ограничены в применении.

Также в параллельном проспективном исследовании оценили влияние стимуляции экстракардиальной васкуляризации по методике ЮрЛеон на течение ИБС у больных с диффузным поражением коронарных артерий и сниженной сократительной способностью миокарда. В работе рассмотрен инновационный метод изолированной минимально инвазивной стимуляции дополнительных источников кровоснабжения миокарда, который выполняли как через левостороннюю миниторакотомию, так и с применением роботизированной техники (система DaVinci). Такой подход представляется альтернативой традиционным методам кардиохирургической реваскуляризации, поскольку для больных с выраженными диффузными поражениями коронарных артерий прямое восстановление кровотока (КШ или ЧКВ) зачастую невыполнимо.

В исследовании больные были разделены на три группы. В первой группе (n=15) выполняли изолированную хирургическую стимуляцию ЭКВ по методике ЮрЛеон через левостороннюю миниторакотомию, во второй группе (n=6) – посредством робот-ассистированной торакокопии, третья группа (n=42) сформирована как контрольная, в которой больные получали только оптимальную медикаментозную терапию. Основное внимание уделяли оценке формирования экстракардиальных коллатералей, динамике изменения ФВ левого желудочка, объёма гибернированного миокарда, а также изменению функциональных классов стенокардии в результате лечения.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что хирургическая стимуляция ЭКВ приводит к существенному формированию дополнительных источников коллатерального кровоснабжения. В группе 1 наблюдали образование новых источников ЭКВ у 86,7% больных, тогда как в группе 2 данная динамика была менее выражена – коллатерали обнаружены только у половины больных, а в контрольной группе новообразование коллатералей отсутствовало. Разница по этим показателям была статистически значимой ($p < 0,001$).

Кроме того, в динамике наблюдали значимое улучшение сократительной способности миокарда (повышение ФВ). В группе 1 значение ФВ возросло с 29 [28 – 32] % до 39% [37 – 41,5] % в течение 12 месяцев, в группе 2 – изменение

менее выражено, хотя также статистически значимо. Контрольная группа демонстрировала улучшения в меньшем объёме, что подчёркивает преимущество хирургического вмешательства.

Также оценивали динамику изменения объёма гибернированного миокарда. При применении ЮрЛеон в группах 1 и 2 отмечали существенное снижение объёма гибернированного миокарда с течением времени, в то время как в группе контроля существенных изменений не было. Статистическая значимость этих изменений подтверждена ($p < 0,001$ и $p = 0,011$ для групп 1 и 2, соответственно).

Проведён сравнительный анализ больных с формированием ЭКВ миокарда и без неё. При наличии новых дополнительных источников кровоснабжения за год наблюдали значительное уменьшение объёма гибернированного миокарда и улучшение ФВ, несмотря на более низкие исходные показатели, что указывает на значимость стимуляции формирования ЭКВ для восстановления функции миокарда.

Помимо объективных параметров, оценивали клиническую динамику через изменение функциональных классов стенокардии по классификации Канадской кардиологической ассоциации. В группе 1 отметили значительное улучшение: доля больных с высокими классами стенокардии (ФК III и IV) уменьшилась за счёт перехода в низкий класс (ФК I и II). В группе 2 динамика также была тенденцию к улучшению, однако изменения оказались менее выраженными. В контрольной группе значимой динамики не отметили.

Таким образом, результаты исследования подтверждают эффективность применения минимально инвазивных методов стимуляции экстракардиальной васкуляризации по методике ЮрЛеон для больных, у которых традиционные методы реваскуляризации не могут быть применены. Наиболее выраженные положительные изменения – формирование новых источников ЭКВ, улучшение сократительной функции миокарда, значительное снижение объёма гибернированного миокарда и клиническое улучшение состояния – отмечали у больных после стимуляции ЭКВ ЮрЛеон из левосторонней миниторакотомии (группа 1). Подобный подход представляется перспективным направлением в

лечении сложных клинических форм ИБС, позволяя значительно улучшить качество жизни больных за счёт регенеративных механизмов формирования коллатерального кровоснабжения сердца.

Подводя итог, можно утверждать, что экстракардиальная васкуляризация представляет собой альтернативный источник кровоснабжения сердца, интерес к которому формировался ещё на заре развития сердечно-сосудистой хирургии. Несмотря на доминирование методов прямой реваскуляризации миокарда, современные достижения в области визуализации кровотока (синхро-ОФЭКТ, ПЭТ-КТ) и развитие концепции применения стволовых клеток создали предпосылки для формирования нового научно-практического направления, изучающего возможности экстракардиальной васкуляризации.

Основой экстракардиальной васкуляризации является формирование неососудистого коллатерального русла между окружающими сердце тканями и артериальной сетью миокарда.

Пионерским шагом стало внедрение в 2008 году метода ЮрЛеон, который постепенно модифицировали для более эффективной стимуляции неоангиогенеза. Современная концепция прямой реваскуляризации миокарда, к сожалению, не учитывает возможности обеспечения коллатерального кровотока из окружающих тканей.

В исследовании стимуляция ЭКВ методом ЮрЛеон выполнена у 174 больных с ИБС без каких-либо осложнений. Метод зарекомендовал себя как технически простой и воспроизводимый в любом кардиохирургическом стационаре, не требующий значимого увеличения длительности операции, эффективный в отдалённом периоде (экстракардиальные коллатерали выявляли до 86,7 % наблюдений), экономически обоснованный.

В свете накопленного клинического опыта применения ЭКВ у больных ИБС, перспективность метода не вызывает сомнений. Дальнейший научный поиск позволит надеяться на ещё большую эффективность этого подхода, особенно в сочетании с современными клеточными и биологическими технологиями.

ВЫВОДЫ

1. Разработанный метод экстракардиальной васкуляризации миокарда (ЮрЛеон) при оперативных вмешательствах по поводу ИБС в комплексе с коронарным шунтированием миокарда является простым, эффективным и основным наиболее значимым фактором, способствующим значительному улучшению кровоснабжения сердца. Отмечены статистически значимое преимущество в группе КШ+ЮрЛеон по сравнению с группой КШ ($p < 0,001$) по регрессу стенокардии, а также значительно большая доля больных, перешедших в ФК I (34,1 % против 7,2 %) и полное отсутствие больных с ФК IV (0 % против 2,7 %).
2. Дополнительным стимулом, способствующим формированию экстракардиального кровоснабжения миокарда, является окклюзия шунтов в зоне выполнения первичного вмешательства. Выявлена статистически значимая связь между окклюзией шунта к ЗМЖВ и формированием коллатералей из тканей ВГА и окружающих тканей ($p = 0,031$ и $p = 0,007$, соответственно) в группе изолированного КШ, в группе КШ+ЮрЛеон установлены значимые зависимости между формированием ЭКВ из тканей ВГА при окклюзии шунтов АКШ ДВ ($p = 0,003$) и АКШ ВТК ($p = 0,002$), а также пограничное значение для АКШ ЗБВ ($p = 0,066$). При анализе ЭКВ из окружающих тканей значимые связи с окклюзией шунтов наблюдали для АКШ ДВ ($p = 0,018$), АКШ ВТК ($p = 0,027$) и АКШ ПКА ($p = 0,014$). В группе КШ+ЮрЛеон не установлены значимые зависимости влияния возраста больных на формирование ЭКВ из ВГА и окружающих тканей ($AUC = 0,527$; 95% ДИ: 0,449 – 0,605, $p = 0,497$; $AUC = 0,546$; 95% ДИ: 0,470 – 0,622, $p = 0,242$, соответственно).
3. При анализе формирования экстракардиальных коллатералей выявлено, что в группе изолированного КШ преобладают больные с отсутствием неоваскулогенеза (82,8 %), в сравнении с группой КШ+ЮрЛеон, где только у 45,3 % больных не наблюдали формирования этого типа ЭКВ. Частота формирования ЭКВ из тканей ВГА у больных группы КШ+ЮрЛеон составила 54,7 % против 17,2 % в группе изолированного КШ. При оценке сформированных коллатералей из тканей, окружающих сердце, экстракардиальные источники кровоснабжения

выявлены у 70,9 % больных группы КШ+ЮрЛеон и лишь у 8,1 % больных группы изолированного КШ. В группе КШ+ЮрЛеон вероятность формирования коллатералей из ВГА была выше в 5,7 раза (95% ДИ: 3,111 – 10,588); вероятность формирования ЭКВ из окружающей ткани была выше в 26,9 раза (95% ДИ: 12,225 – 59,085).

4. Выполнение методики ЮрЛеон через стандартный стернотомный доступ, левостороннюю мини-торакотомия, использование робот-ассистированной и торакоскопической технологии позволяет индивидуализировать хирургическую тактику в зависимости от клинического состояния больного и технического оснащения медицинского учреждения. Применение щадящих мини-инвазивных методик обеспечивает более быстрое восстановление больных в послеоперационном периоде и позволяет избежать различных хирургических осложнений, особенно инфекционного характера. Динамика показателей сократимости миокарда, перфузионной сцинтиграфии и клинических результатов через 3 мес. была сопоставимой с группой больных, перенёсших КШ из стернотомного доступа. Среди больных после ЭКВ из мини-торакотомии значительная доля перешла в ФК I (13,3 %) и ФК II (46,7 %), отмечено снижение больных с ФК IV с 20 % до 6,7 % ($p = 0,005$). Также отмечена тенденция динамики сердечной недостаточности: количество больных с NYHA III уменьшилось с 73,3 % до 26,7 %, появились больные перешедшие в NYHA I (13,3 %) ($p = 0,052$).

5. Гибридный подход, сочетающий мини-инвазивную стимуляцию ЭКВ с чрескожным коронарным вмешательством, демонстрировал статистически значимые преимущества по сравнению с изолированным ЧКВ. В группе ЮрЛеон+ЧКВ отметили увеличение ФВ ЛЖ с 49,00 [45,00 – 55,00] % до 57,00 [53,00 – 60,00] % через 12 месяцев, ($p < 0,001$) в то время как в группе ЧКВ ФВ ЛЖ практически не изменилась: 55,00 [50,00 – 56,00] % – исходно и 55,00 [50,50 – 57,00] % – через 12 мес. ($p = 0,175$). Также в группе ЮрЛеон+ЧКВ через 12 мес. было значимое снижение объёма гибернированного миокарда с 18,00 [15,00 – 23,50] % до 10,00 [5,00 – 10,25] %, ($p < 0,001$), в то время как в группе ЧКВ

исходное значение объёма гибернированного миокарда составило 15,00 [12,00 – 18,00] % и оставалось практически на таком же уровне через 12 мес. – 15,00 [12,00 – 20,00] ($p = 0,002$).

6. Наиболее значимым при диффузном поражении коронарного русла являлось изменение объёма гибернированного миокарда. После хирургических вмешательств у больных ИБС со сформированной ЭКВ отмечено уменьшение объёма гибернированного миокарда в течение 12 мес. после операции, более выраженное между 1-м и 12-м мес. При исходном значении объёма гибернированного миокарда – 31,50 [25,00 – 35,00] %, через 1 мес. произошло его уменьшение до 27,50 [20,00 – 33,00] %, через 6 мес. – до 26,00 [16,50 – 30,50] %, через 12 мес. – снижение до минимального значения – 12,00 [8,00 – 17,25] % ($p < 0,001$).

7. При оценке на этапах послеоперационного лечения отмечено значительное улучшение показателей качества жизни по специфическим опросникам HeartQol и SAQ-7. Наиболее информативными были изменения, выявленные по опроснику SAQ-7. У больных с гибридной реваскуляризацией группы ЮрЛеон+ЧКВ увеличение исходного значения суммарного балла Сиэтлского опросника по стенокардии SAQ-7 (SS) произошло с 52,08 [29,17 – 57,50] до 57,50 [44,72 – 63,06] через 12 мес. ($p < 0,001$). У больных с ЭКВ из миниторакотомии SAQ-7 (SS) повысился с 57,22 [45,83 – 58,19] исходно до 57,5 [40,28 – 60,42] через 6 мес. и до 61,11 [55,42 – 68,47] к 12-му мес. наблюдения ($p < 0,001$). Общий оценочный показатель опросника HeartQol (SS) также вырос с 1,29 [1,18 – 1,79] до 1,36 [1,18 – 1,79] через 6 мес. и до 1,94 [1,54 – 1,99] через 12 мес. Разница между исходным значением и через 12 мес. достигала выраженной значимости ($p = 0,002$), что свидетельствует о существенной положительной динамике КЖ оперированных больных в отдалённые сроки после хирургического лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Открытую прямую реваскуляризацию сердца целесообразно дополнять стимуляцией экстракардиальной васкуляризации миокарда ЮрЛеон всем больным.
2. При отборе больных для выполнения стимуляции экстракардиальной васкуляризации миокарда ЮрЛеон, как самостоятельной процедуры, следует ориентироваться на контрактильную способность миокарда и наличие значимого объёма гибернированного миокарда (при снижении ФВ ниже 30% и определении зон гибернированного миокарда более 15% выполнение метода ЮрЛеон считать приоритетным).
3. Для получения оптимального эффекта стимуляции экстракардиальной васкуляризации необходимо строго соблюдать разработанный протокол с учётом индивидуальных анатомических особенностей больного и характера поражения коронарного русла.
4. Контроль общей эффективности вмешательства и оценку клинических результатов следует проводить в сравнительном аспекте по данным комплексного обследования больных до операции, в раннем и отдалённом послеоперационном периодах с использованием методов визуализации (ЭхоКГ, коронароангиография, ОФЭКТ) и опросников качества жизни HeartQol и SAQ-7.
5. При планировании хирургической стратегии лечения больных ИБС рекомендуется рассматривать метод ЮрЛеон как значимый резерв комплексной реваскуляризации миокарда, который возможно комбинировать с традиционными методами (КШ, ЧКВ) для достижения максимального клинического эффекта. При сочетании диффузного и очагового поражения коронарных артерий рекомендовано выполнение гибридного вмешательства – ЧКВ и стимуляции ЭКВ методом ЮрЛеон.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айткожин, Г. К. История развития трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации миокарда у больных с ишемической болезнью сердца / Г. К. Айткожин, Т. Ж. Егембердиев, В. К. Исраилова, Н. Б. Байжигитов // Вестник хирургии Казахстана. – 2010. – № 2 (22). – С. 46-48.
2. Айткожин, Г. К. Хирургическое лечение ишемической болезни сердца методом трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации миокарда / Г. К. Айткожин, И. Ю. Сигаев, В. К. Исраилова // Хирургия. – 2001. – № 9. – С. 4-7.
3. Акулова, А. И. Валидация версии 5L опросника EQ-5D в России / А. И. Акулова, И. З. Гайдукова, А. П. Ребров // Научно-практическая ревматология. – 2018. – Т. 56, № 3. – С. 351-355.
4. Акчурин, Р. С. Диффузное поражение коронарных артерий в коронарной хирургии (аналитический обзор) / Р. С. Акчурин, А. А. Ширяев, В. П. Васильев [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2018. – Т. 6, № 4(22). – С. 75-81.
5. Акчурин, Р. С. Современные тенденции в коронарной хирургии / Р. С. Акчурин, А. А. Ширяев, В. П. Петрович, Д. М. Галяутдинов [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2017. – Т. 21, № 3S. – С. 34-44.
6. Алшибая, М. М. История коронарного шунтирования от А. Карреля до Р. Фавалоро / М. М. Алшибая, Л. А. Бокерия, С. П. Глянцев // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2017. – Т. 18, № S6. – С. 62.
7. Бадоян, А. Г. Влияние реканализации хронической окклюзии коронарной артерии на качество жизни больных с ишемической болезнью сердца / А. Г. Бадоян, О. В. Крестьянинов, Д. А. Хелимский [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2020. – Т. 24, № 3S. – С. 43-55.
8. Бадоян, А. Г. Роль коллатерального кровообращения в поддержании и восстановлении функции миокарда левого желудочка и современные методы его

оценки / А. Г. Бадоян, А. П. Горгулько, Д. А. Хелимский [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 8. – С. 5164.

9. Барбараш, О. Л. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024 / О. Л. Барбараш, Ю. А. Карпов, А. В. Панов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 9. – С. 166-229.

10. Белов, Ю. В. Руководство по сосудистой хирургии с атласом оперативной техники / Ю. В. Белов. – Москва : ДеНово, 2000. – 448 с.

11. Бойцов, С. А. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные Рекомендации / С. А. Бойцов, Н. В. Погосова, А. А. Аншелес [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 5. – С. 119-249.

12. Бойцов, С. А. Особенности течения и лечения острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST по данным регистра регион-ИМ / С. А. Бойцов, Р. М. Шахнович, С. Н. Терещенко [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 4. – С. 79-93.

13. Бойцов, С. А. Первые результаты мероприятий по совершенствованию оказания медицинской помощи больным с хронической сердечной недостаточностью в разных регионах Российской Федерации Часть I. Организация помощи при хронической сердечной недостаточности и распространённость заболевания с низкой и сохранённой фракцией выброса левого желудочка / С. А. Бойцов, З. Н. Бланкова, О. Н. Свирида [и др.] // Кардиологический вестник. – 2023. – Т. 18, № 2-1. – С. 19-28.

14. Бойцов, С. А. Практические аспекты терапии верицигуатом у больных с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса. Резолюция Совета экспертов / С. А. Бойцов, С. Н. Терещенко, С. В. Виллевальде [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 4. – С. 15-22.

15. Бойцов, С. А. Что меняется в лечении острого коронарного синдрома в Российской Федерации? / С. А. Бойцов, Б. Г. Алекян, Р. М. Шахнович, В. И. Ганюков // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2022. – Т. 18, № 6. – С. 703-709.

16. Бокерия, Л. А. Аортокоронарное шунтирование на работающем сердце / Л. А. Бокерия, В. М. Авалиани, В. Ю. Мерзляков. – Москва : Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2008. – 490 с.
17. Бокерия, Л. А. Минимально инвазивная реваскуляризация миокарда / Л. А. Бокерия, И. И. Беришвили, И. Ю. Сигаев. – Москва: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2001. – 276 с.
18. Бокерия, Л. А. Результаты рандомизированного клинического исследования альтернативных стратегий хирургического лечения больных ишемической болезнью сердца при невозможности полной реваскуляризации миокарда / Л. А. Бокерия, С. А. Донаканян, М. Б. Биниашвили [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2024. – Т. 66, № 6. – С. 801-809.
19. Бокерия, Л. А. Сердечно-сосудистая хирургия – 2023. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л. А. Бокерия, Е. Б. Милюевская, В. В. Прянишников, И. А. Юрлов. – Москва: ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева» Минздрава России, 2024. – 368 с.
20. Бокерия, Л. А. Сердечно-сосудистая хирургия 2010. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л. А. Бокерия, Р. Г. Гудкова. – Москва: Издательство РАМН, 2011. – 192 с.
21. Бураковский, В. И. Сердечно-сосудистая хирургия: руководство / В. И. Бураковский, Л. А. Бокерия. – Москва: Медицина, 1989. – 752 с.
22. Вишневский, А. А. Хирургия грудной стенки: Руководство / А. А. Вишневский, С. С. Рудаков, Н. О. Миланов. – Москва: Видар, 2005. – 312 с. – 1000 экз.
23. Волков, А. М. Разновидности рецидивов ишемии миокарда после аортокоронарного шунтирования / А. М. Волков, Д. Г. Граматиков, А. И. Дюбанов [и др.] // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2023. Т. 11, № 3. С. 23-29.
24. Ганюков, В. И. Мини-инвазивная гибридная реваскуляризация миокарда при многососудистом поражении коронарного русла. Современное состояние вопроса / В. И. Ганюков, Р. С. Тарасов, А. А. Шилов [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2016. – № 2. – С. 46-50.

25. Глянцев, С. П. Феномен Демихова. «Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте» (1960). Реваскуляризация миокарда, экспериментальная физиология кровообращения / С. П. Глянцев // Трансплантология. – 2018. – Т. 10, № 1. – С. 57-67.
26. Голухова, Е. З. Антитромбоцитарная терапия после аортокоронарного шунтирования (по результатам метаанализа клинических исследований) / Е. З. Голухова // Креативная кардиология. – 2023. – Т. 17, № 4. – С. 449-452.
27. Голухова, Е. З. Непрерывная подкожная инфузия инсулина в послеоперационном периоде коронарного шунтирования / Е. З. Голухова, А. С. Аметов, Н. И. Булаева [и др.] // Доктор.Ру. – 2023. – Т. 22, № 8. – С. 7-16.
28. Голухова, Е. З. Отчет о научной и лечебной работе Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России за 2023 год и перспективы развития / Е. З. Голухова // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2024. – Т. 25, № S. – С. 5-141.
29. Голухова, Е. З. Предикторы неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после чрескожных коронарных вмешательств / Е. З. Голухова, Л. А. Бокерия, И. В. Тетвадзе [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2024. – Т. 25, № 2. – С. 141-151.
30. Голухова, Е. З. Применение методов машинного обучения для персонализированной оценки риска летального исхода после операции аортокоронарного шунтирования генетические риски и причины заболеваний / Е. З. Голухова, М. А. Керен, Т. В. Завалихина [и др.] // Российский журнал персонализированной медицины. – 2023. – Т. 3, № 5. – С. 6-13.
31. Голухова, Е. З. Характеристика глобального миокардиального кровотока и коронарного резерва по данным динамической стресс-компьютерной томографии у больных с ишемической болезнью сердца / Е. З. Голухова, И. В. Шурупова, А. В. Дорофеев [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2024. – Т. 66, № 5. – С. 655-667.

32. Гордеев, М.Л. Анализ непосредственных результатов повторного коронарного шунтирования / М. Л. Гордеев, В. К. Гребенник, И. К. Исмаил-Заде [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2021. – Т. 25, № 1. – С. 85-96.
33. Гордеев, М.Л. Современные тенденции выбора материала для шунтирования при многососудистом поражении коронарных артерий / М. Л. Гордеев, Я. А. Дьяченко, В. К. Гребенник, И. К. Исмаилзаде // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2018. – Т. 60, № 3. – С. 194-200.
34. Журавский, Л. С. Дополнительное кровоснабжение миокарда с помощью тонкокишечного трансплантата / Л. С. Журавский // Грудная хирургия. – 1965. – № 3. – С. 34-39.
35. Журавский, Л. С. Наш опыт клинического применения еюнокардиоластики при лечении ишемической болезни сердца / Л. С. Журавский // Грудная хирургия. – 1969. – № 6. – С. 21-24.
36. Заикина, Г. А. Роботизированные системы в медицине: какими им быть? / Г. А. Заикина // Вестник Российской академии наук. – 2018. – Т. 88, № 9. – С. 785-792.
37. Зайниддинов, Ф. А. Становление методов экстракардиальной реваскуляризации миокарда при ишемической болезни сердца (история вопроса) / Ф. А. Зайниддинов, Г. Г. Борщев, Д. С. Ульбашев, Д. В. Степанов // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2022. – Т. 21, № 1. – С. 101-111.
38. Зеньков, А. А. Полная миниинвазивная реваскуляризация миокарда / А. А. Зеньков, Ю. П. Островский. – Минск: Беларуская навука, 2018. – 290 с.
39. Ишенин, Ю. М. Хирургическое лечение ишемических состояний миокарда в эксперименте / Ю. М. Ишенин // Актуальные вопросы реконструктивной и восстановительной хирургии. – Иркутск, 1986. – С. 257-258.
40. Козлова, Е. В. Клиническое значение коллатерального коронарного кровотока у больных с ишемической болезнью сердца / Е. В. Козлова, И. В. Старостин, О. С. Булкина [и др.] // Доктор.Ру. – 2016. – № 11 (128). – С. 17–22.

41. Кононов, А. Я. Способ лечения ишемической болезни сердца: А.с. № 4702502/14 / А. Я. Кононов, В. Т. Зайцев // Открытия и изобретения. – 1992. – № 30.
42. Крюков, Н. Н. Ишемическая болезнь сердца (современные аспекты клиники, диагностики, лечения, профилактики, медицинской реабилитации, экспертизы): Монография / Н. Н. Крюков, Е. Н. Николаевский, В. П. Поляков; Самара, 2010. – С. 63-65.
43. Лысенко, А. В. Коронарная хирургия: основные этапы и перспективы развития / А. В. Лысенко, Ю. В. Белов // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2014. – № 6. – С. 18-23.
44. Мыш, Г. Д. Ишемия миокарда и реваскуляризация сердца / Г. Д. Мыш, Л. М. Непомнящих. – Новосибирск: Наука, 1980. – 296 с.
45. Николенко, Е. С. История хирургического лечения ишемической болезни сердца за рубежом / Е. С. Николенко // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2016. – Т. 3, № 4(15). – С. 74-78.
46. Оганов, Р. Г. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения / Р. Г. Оганов, Г. Я. Масленникова // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2013. – Т. 1, № 1. – С. 3–10.
47. Олейник, Б. А. Влияние периоперационной фармакологической стимуляции ангиогенеза препаратом 5-оксиметилурацил на отдалённые результаты хирургической реваскуляризации миокарда / Б. А. Олейник, В. В. Плечев, В. И. Стародубов [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2024. – Т. 17, № 1. – С. 22–28.
48. Островский, Ю. П. Хирургия сердца: руководство / Ю. П. Островский. – Москва: Медицинская литература, 2007. – 576 с.
49. Патент № 2758024 С1 Российская Федерация, МПК А61В 17/00, А61К 38/00, А61Р 9/10. Способ индукции экстракардиальной реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца: № 2021105731: заявл. 05.03.2021: опубл. 25.10.2021 / Ю. Л. Шевченко.

50. Погосова, Н. В. Новый европейский опросник HeartQoI для оценки качества жизни больных ишемической болезнью сердца / Н. В. Погосова, И. Х. Байчоров, О. Ю. Соколова, В. А. Выгодин // Кардиология. – 2016. – Т. 56, № 8. – С. 66-72.
51. Радовский, А. М. Применение технологии супернасыщения крови кислородом (SSO2 терапии) у больных с острой ишемией миокарда / А. М. Радовский, А. Е. Баутин, А. Н. Яковлев, Е. В. Шляхто // Трансляционная медицина. – 2023. – Т. 10, № 2. – С. 96-104.
52. Рейнберг, Г. А. Абдоминализация сердца – новый принцип хирургического лечения коронарной болезни / Г. А. Рейнберг // Хирургия. – 1957. – № 1. – С. 16–19.
53. Сергиенко, И. В. Факторы риска, показатели липидного профиля и гиполипидемическая терапия у больных различных категорий сердечно-сосудистого риска: данные регистра Атеростоп / И. В. Сергиенко, А. А. Аншелес, С. А. Бойцов // Атеросклероз и дислипидемии. – 2023. – № 2(51). – С. 43–53.
54. Старостин, И. В. Коллатеральный кровоток в миокарде: роль фактора роста эндотелия сосудов / И. В. Старостин, К. А. Талицкий, О. С. Булкина, Е. В. Парфенова [и др.] // Кардиология. – 2012. – № 11. – С. 49-55.
55. Хубулава, Г. Г. Абдоминальные осложнения в кардиохирургии: как повысить безопасность вмешательств с искусственным кровообращением? / Г. Г. Хубулава, С. П. Марченко, Л. Г. Поляков [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2023. – Т. 65, № 4. – С. 434-444.
56. Хубулава, Г. Г. Безопасность больного в кардиохирургической операционной / Г. Г. Хубулава, Д. Ю. Романовский, А. М. Волков [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2024. – Т. 66, № 4. – С. 452-460.
57. Хубулава, Г. Г. Предикторы реперфузионного синдрома миокарда: современный взгляд на вопрос и актуальные проблемы. Часть 2: феномен невосстановленного коронарного кровотока, или феномен no-reflow (обзор литературы) / Г. Г. Хубулава, К. Л. Козлов, А. Н. Шишкевич [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2021. – Т. 20, № 3(79). – С. 4-10.

58. Хубулава, Г. Г. Предикторы реперфузионного синдрома миокарда: современный взгляд на вопрос и актуальные проблемы. Часть 1: Реперфузионные аритмии, необратимое повреждение и оглушение миокарда (обзор литературы) / Г. Г. Хубулава, К. Л. Козлов, А. Н. Шишкевич [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2021. – Т. 20, № 2(78). – С. 20-26.
59. Хубулава, Г. Г. Результаты применения методики «открытая грудина» у взрослых больных после кардиохирургических операций с искусственным кровообращением / Г. Г. Хубулава, С. П. Марченко, Л. Г. Поляков [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2024. – Т. 66, № 3. – С. 369-382.
60. Хубулава, Г. Г. Сравнительная оценка методов защиты миокарда при операциях коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения / Г. Г. Хубулава, В. П. Журавлев, А. В. Бирюков, Д. Ю. Романовский // Анестезиология и реаниматология. – 2009. – № 1. – С. 51-55.
61. Численность населения Российской Федерации по полу и возрасту: статистический сборник / Федеральная служба государственной статистики (Росстат). – Москва, 2024.
62. Шальнова, С. А. Ишемическая болезнь сердца. Современная реальность по данным всемирного регистра CLARIFY / С. А. Шальнова, Р. Г. Оганов, Ф. Г. Стэг [и др.] // Кардиология. – 2013. – № 8. – С. 28-33.
63. Шевченко Ю. Л. Выбор кондуитов в коронарной хирургии / Ю. Л. Шевченко, Г. Г. Борщев, Д. С. Ульбашев, А. В. Землянов // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2019. – Т. 14, № 1. – С. 97-104.
64. Шевченко, Ю. Л. Анализ количественных и качественных показателей функции миокарда при планировании и оценке результатов хирургического лечения больных ишемической болезнью сердца / Ю. Л. Шевченко, Г. Г. Борщев, М. Н. Вахромеева [и др.] // Клиническая медицина. – 2021. – Т. 99, № 1. – С. 30-35.
65. Шевченко, Ю. Л. Влияние экстракардиальной реваскуляризации миокарда (методика ЮрЛеон) на отдалённые результаты хирургического лечения больных с

ишемической болезнью сердца / Ю. Л. Шевченко // Кардиологический вестник. – 2023. – Т. 18, № 2-2. – С. 164.

66. Шевченко, Ю. Л. Гибридный миниинвазивный хирургический принцип стимуляции экстракардиальной васкуляризации миокарда у больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла / Ю. Л. Шевченко, Г. Г. Борщев, А. А. Катков [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2024. – Т. 19, № 1. – С. 4-8.

67. Шевченко, Ю. Л. Дисфункция коронарных шунтов и стентов после хирургической реваскуляризации миокарда больных ИБС: патогенез, факторы риска и клиническая оценка / Ю. Л. Шевченко, Д. Ю. Ермаков, Д. И. Марчак // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2022. – Т. 17, № 3. – С. 94-100.

68. Шевченко, Ю. Л. Значение витаминов в ангиогенезе / Ю. Л. Шевченко, Г. Г. Борщев // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2018. – Т. 13, № 3. – С. 103-108.

69. Шевченко, Ю. Л. Имплантация эмбриональных кардиомиоцитов в инвалидный миокард (перспективы заместительной терапии) / Ю. Л. Шевченко, С. А. Матвеев // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 1999. – № 1. – С. 94-96.

70. Шевченко, Ю. Л. Использование ультразвуковой флоуметрии для интраоперационной оценки эффективности коронарного шунтирования / Ю. Л. Шевченко, Р. Зайчук, Г. Г. Борщев [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2019. – Т. 14, № 3. – С. 98-103.

71. Шевченко, Ю. Л. Исследование фактора роста эндотелия сосудов у больных с ИБС, которым выполняется операция коронарного шунтирования / Ю. Л. Шевченко, Г. Г. Борщев, В. Фомина, К. Ф. Ким // Гены и Клетки. – 2019. – Т. 14, № 1. – С. 68-71.

72. Шевченко, Ю. Л. Качество жизни больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла в разные сроки после АКШ, дополненного методикой ЮрЛеон / Ю. Л. Шевченко, Ф. А. Зайниддинов, Г. Г. Борщев, Д. С. Ульбашев // Вестник

Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2021. – Т. 16, № 4. – С. 30-35.

73. Шевченко, Ю. Л. Клеточные технологии в сердечно-сосудистой хирургии / Ю. Л. Шевченко, С. А. Матвеев. – Москва: Медицина, 2005. – 160 с.

74. Шевченко, Ю. Л. Количественная оценка жизнеспособности и функциональных резервов миокарда у больных ИБС / Ю. Л. Шевченко, Г. Г. Борщев, Д. С. Ульбашев [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2019. – Т. 14, № 3. – С. 4-12.

75. Шевченко, Ю. Л. Методика ЮрЛеон в сочетании с изолированным шунтированием передней межжелудочковой артерии из миниинвазивного доступа у больного с диффузным атеросклерозом и коморбидной патологией / Ю. Л. Шевченко, Г. Г. Борщев, А. А. Катков, В. Ю. Байков // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2024. – Т. 19, № 1. – С. 151-156.

76. Шевченко, Ю. Л. Миниинвазивная торакоскопическая техника стимуляции экстракардиальной васкуляризации миокарда методом ЮрЛеон при диффузном поражении коронарного русла при ИБС / Ю. Л. Шевченко, В. Ю. Байков, Г. Г. Борщев, А. Ю. Аблицов // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2022. – Т. 17, № 2. – С. 103-106.

77. Шевченко, Ю. Л. О роли определения количества жизнеспособного миокарда при диффузном поражении коронарного русла / Ю. Л. Шевченко, Г. Г. Борщев, М. Н. Вахромеева [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2024. – Т. 19, № 2. – С. 89-93.

78. Шевченко, Ю. Л. О роли экстракардиальной васкуляризации и интрамиокардиальных коллатералей у больных ИБС / Ю. Л. Шевченко, Г. Г. Борщев, Т. З. Багаудин [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2024. – Т. 19, № 2. – С. 94-100.

79. Шевченко, Ю. Л. Отдаленные результаты коронарного шунтирования, дополненного хирургической стимуляцией экстракардиальной васкуляризации миокарда, у больных с диффузным поражением коронарного русла / Ю. Л.

Шевченко, Г. Г. Борщев, Д. С. Ульбашев // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2023. – Т. 12, № 1. – С. 160-171.

80. Шевченко, Ю. Л. Отдаленные результаты операции коронарного шунтирования без искусственного кровообращения у больных с ишемической болезнью сердца и повышенным хирургическим риском при разном объеме реваскуляризации / Ю. Л. Шевченко, Л. В. Попов, М. Н. Вахромеева [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2015. – Т. 10, № 3. – С. 9-13.

81. Шевченко, Ю. Л. Повторное коронарное шунтирование в сочетании с непрямой реваскуляризацией миокарда: методика ЮрЛеон на работающем сердце из левосторонней миниторакотомии / Ю. Л. Шевченко, Г. Г. Борщев, В. Ю. Байков // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2022. – Т. 17, № 1. – С. 116-120.

82. Шевченко, Ю. Л. Правосторонняя переднебоковая торакотомия - щадящий доступ к сердцу: суждение на основе полувекового опыта / Ю. Л. Шевченко, С. А. Матвеев, В. Г. Гудымович, В. И. Василяшко // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2021. – Т. 16, № 4. – С. 21-29.

83. Шевченко, Ю. Л. Прекондиционирование миокарда в хирургии ишемической болезни сердца / Ю. Л. Шевченко, А. Г. Виллер, Ю. И. Гороховатский, Д. Ю. Ермаков // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2018. – Т. 13, № 4. – С. 110-118.

84. Шевченко, Ю. Л. Применение факторов роста эндотелия и мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани для стимуляции неоангиогенеза при экспериментальном моделировании острого инфаркта миокарда / Ю. Л. Шевченко, В. Г. Гудымович, Г. Г. Борщев [и др.] // Смоленский медицинский альманах. – 2018. – № 4. – С. 136–139.

85. Шевченко, Ю. Л. Прогнозирование исходов реваскуляризации сердца в зависимости от сократительной способности левого желудочка и количества жизнеспособного миокарда у больных ишемической болезнью сердца / Ю. Л.

Шевченко, Г. Г. Борщев, Д. С. Ульбашев [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2020. – Т. 62, № 6. – С. 563–570.

86. Шевченко, Ю. Л. Реваскуляризация миокарда у пожилых больных с выраженной миокардиальной недостаточностью / Ю. Л. Шевченко, И. А. Мусаев, Г. Г. Борщев [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2020. – Т. 15, № 4. – С. 12–18.

87. Шевченко, Ю. Л. Результаты комплексного хирургического лечения больных с ишемической болезнью сердца / Ю. Л. Шевченко, Ф. А. Зайниддинов, Г. Г. Борщев [и др.] // Клиническая медицина. – 2020. – Т. 98, № 11-12. – С. 766-771.

88. Шевченко, Ю. Л. Результаты хирургического лечения больных с ишемической болезнью сердца комбинацией коронарного шунтирования в сочетании с методикой экстракардиальной васкуляризации миокарда / Ю. Л. Шевченко, Ф. А. Зайниддинов, Г. Г. Борщев [и др.] // Клиническая медицина. – 2020. – Т. 98, № 11–12. – С. 766–771.

89. Шевченко, Ю. Л. Робот-ассистированная кардиохирургия - история, реалии, перспективы / Ю. Л. Шевченко, Л. В. Попов, Г. Г. Борщев // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2015. – Т. 10, № 1. – С. 111-113.

90. Шевченко, Ю. Л. Робот-ассистированная реваскуляризация миокарда у больного с ИБС / Ю. Л. Шевченко, Г. Г. Борщев, П. А. Федотов // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 138-140.

91. Шевченко, Ю. Л. Роль экстра- и интракардиального коллатерального кровообращения у больных с хронической формой ИБС / Ю. Л. Шевченко, А. Г. Виллер, Г. Г. Борщев, А. А. Литвинов // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2018. – Т. 13, № 4. – С. 10–17.

92. Шевченко, Ю. Л. Сравнительная оценка данных сцинтиграфии в ближайшие и отдалённые периоды после различных методов коррекции коронарного кровообращения у больных ИБС / Ю. Л. Шевченко, Д. С. Ульбашев,

- Г. Г. Борщев [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2020. – Т. 15, № 2. – С. 16–25.
93. Шевченко, Ю. Л. Сравнительные результаты коронарошунтографий и синхро-ОФЭКТ у больных ИБС после реваскуляризации миокарда / Ю. Л. Шевченко, Ф. А. Зайниддинов, Г. Г. Борщев [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. – 2021. – Т. 16, № 1. – С. 11-16.
94. Шевченко, Ю. Л. Сравнительные результаты различных принципов этапной гибридной реваскуляризации миокарда у больных с предварительным стентированием венечных артерий и эндоваскулярной коррекцией венечного русла после коронарного шунтирования / Ю. Л. Шевченко, Д. Ю. Ермаков, А. Ю. Вахрамеева, А. В. Баранов // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. – 2024. – Т. 19, № 2. – С. 4-10.
95. Шевченко, Ю. Л. Стимуляция ангиогенеза эндогенными факторами роста / Ю. Л. Шевченко, Г. Г. Борщев // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2018. – Т. 13, № 3. – С. 96-102.
96. Шевченко, Ю. Л. Стимуляция неоангиогенеза при экспериментальном моделировании острого инфаркта миокарда / Ю. Л. Шевченко, В. Г. Гудымович, Д. М. Мамадалиев [и др.] // Смоленский медицинский альманах. – 2018. – № 4. – С. 139-141.
97. Шевченко, Ю. Л. Стимуляция экстракардиальной реваскуляризации при коронарном шунтировании у больных ИБС с диффузным поражением венечного русла / Ю. Л. Шевченко, Ф. А. Зайниддинов, Д. С. Ульбашев // Вестник Авиценны. – 2021. – Т. 23, № 3. – С. 462-472.
98. Шевченко, Ю. Л. Стратегия минимально достаточной хирургической реваскуляризации при лечении пожилых больных с ИБС и сниженной фракцией выброса сердца / Ю. Л. Шевченко, И. А. Мусаев, Г. Г. Борщев, Р. В. Сидоров // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2022. – Т. 17, № 2. – С. 17-22.

99. Шевченко, Ю. Л. Трудности выбора объёма реваскуляризации при лечении ишемической болезни сердца у больного с высоким риском / Ю. Л. Шевченко, Л. В. Попов, В. Батрашов [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2015. – Т. 10, № 4. – С. 134-136.
100. Шевченко, Ю. Л. Хирургическое лечение больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с методиками экстракардиальной васкуляризации миокарда / Ю. Л. Шевченко, Г. Г. Борщев, Л. Г. Миминошвили // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2024. – Т. 19, № 2. – С. 101-107.
101. Шевченко, Ю. Л. Экспериментальное обоснование применения эмбриональных кардиомиоцитов для заместительной клеточной терапии патологии миокарда / Ю. Л. Шевченко, Г. П. Пинаев, С. А. Матвеев [и др.] // Физиология человека. – 1999. – Т. 25, № 4. – С. 109-117.
102. Шевченко, Ю. Л. Экстравазальная компрессия дистальных отделов коронарных артерий при иммобилизирующем интерстициальном фиброзе сердца - ангиографический симптомокомплекс Шевченко-Брэдо / Ю. Л. Шевченко, С. А. Бойцов, Д. С. Ульбашев [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2024. – Т. 19, № 3. – С. 10-18.
103. Шевченко, Ю. Л. Экстракардиальная реваскуляризация миокарда при диффузном поражении коронарного русла, как компонент комплексного лечения больных ИБС / Ю. Л. Шевченко, В. Б. Симоненко, Г. Г. Борщев // Клиническая медицина. – 2018. – № 11. – С. 10-18.
104. Шевченко, Ю. Л. Экстракардиальная реваскуляризация миокарда у больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла / Ю. Л. Шевченко, Г. Г. Борщев. – Москва: Издательство Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова, 2022. – 289 с.
105. Шляхто, Е. В. 60-летие российского кардиологического общества: достижения и перспективы / Е. В. Шляхто // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 9. – С. 7-12.

106. Шляхто, Е. В. Информация как важнейший инструмент развития персонализированной медицины. Как научиться ей управлять на благо больного. Наука о «больших данных» / Е. В. Шляхто, А. О. Конради, Д. И. Курапеев // Российский журнал персонализированной медицины. – 2022. – Т. 2, № 6. – С. 6-15.
107. Шляхто, Е. В. Классификация сердечной недостаточности: фокус на профилактику / Е. В. Шляхто // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 1. – С. 7-8.
108. Шляхто, Е. В. Клиническое значение триггеров и модуляторов желудочкового аритмогенеза при стабильных формах ишемической болезни сердца / Е. В. Шляхто, Е. А. Рыньгач, А. А. Татаринова, Т. В. Трешкур // Вестник аритмологии. – 2024. – Т. 31, № 1(115). – С. 93-103.
109. Шляхто, Е. В. Мультифокальный атеросклероз в реальной практике кардиолога: что знаем и где должны сконцентрировать усилия / Е. В. Шляхто // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 4. – С. 7-9.
110. Шляхто, Е. В. Мультифокальный атеросклероз в реальной практике кардиолога: что знаем и где должны сконцентрировать усилия / Е. В. Шляхто // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 4. – С. 7-9.
111. Шляхто, Е. В. Научные основы персонализированной медицины: реалии и возможности / Е. В. Шляхто // Вестник Российской академии наук. – 2022. – Т. 92, № 12. – С. 1105-1118.
112. Шнейдер, Ю. А. Минимизация рисков в современной коронарной хирургии. Мемориальная лекция академика А.Н.Бакулева. Вызов и пути решения в хирургии дуги аорты. Место встречи изменить нельзя. Мемориальная лекция академика В.И. Бураковского / Ю. А. Шнейдер, В. А. Мироненко. – Москва: Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава РФ (Москва), 2024. – 88 с.
113. Шнейдер, Ю. А. Ранняя хирургическая реваскуляризация миокарда как эффективный метод лечения пациентов с острым коронарным синдромом / Ю. А.

- Шнейдер, В. Г. Цой, М. С. Фоменко // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2020. – Т. 26, № 4. – С. 120-131.
114. Шнейдер, Ю. А. Хирургическое лечение ИБС на работающем сердце / Ю. А. Шнейдер, К. В. Кузнецов, А. В. Красиков [и др.] // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. – 2010. – Т. 2, № 2. – С. 6-10.
115. Шнейдер, Ю. А. Хирургическое лечение ишемической болезни сердца в рамках Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России в 2018 году / Ю. А. Шнейдер // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 61, № 2. – С. 146-150.
116. Шнейдер, Ю.А. Коронарное шунтирование и нарушения ритма. Хирургическая тактика / Ю. А. Шнейдер, Г. Н. Антипов, А. С. Постол, Ю. С. Калашникова // Кардиологический вестник. – 2022. – Т. 17, № 2-2. – С. 80-81.
117. Шнейдер, Ю.А. Коронарное шунтирование как один из методов хирургического лечения пациентов с острым коронарным синдромом / Ю. А. Шнейдер, В. Г. Цой, М. С. Фоменко [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № S8. – С. 314.
118. Шнейдер, Ю.А. Сочетание малоинвазивного коронарного шунтирования и эпикардальной аблации левого предсердия / Ю. А. Шнейдер, М. Д. Цой, М. С. Фоменко [и др.] // Кардиологический вестник. – 2024. – Т. 19, № 2-2. – С. 185.
119. Шнейдер, Ю.А. Удаленная телеметрия имплантированных электрокардиостимуляторов - ранняя диагностика рецидива фибрилляции предсердий после хирургической коррекции фибрилляции предсердий при сочетанных вмешательствах на сердце / А. С. Постол, Г. Н. Антипов, А. В. Иванченко [и др.] // Кардиологический вестник. – 2023. – Т. 18, № 2-2. – С. 106.
120. Шуляковская, А. С. Первое коронарное шунтирование человеку / А. С. Шуляковская, Г. Р. Низамова // Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. – 2020. – № 1 (28), Т. 1. – С. 42-45.
121. Acuff, T. E. Minimally invasive coronary artery bypass grafting / T. E. Acuff [et al.] // The Annals of Thoracic Surgery. – 1996. – Vol. 61, № 1. – P. 135–137.

122. Afrand, M. Effect of Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery on Patients' Quality of Life / M. Afrand, M. Khalilzadeh, N. Shams-Ardakani [et al.] // *Cardiol. Res.* – 2014. – Vol. 5, № 1. – P. 30–37.
123. Angelini, G. D. Integrated left small thoracotomy and angioplasty for multivessel coronary artery revascularization / G. D. Angelini, P. Wilde, T. A. Salerno [et al.] // *Lancet.* – 1996. – Vol. 347. – P. 757–758.
124. Ankeney, J. L. Coronary vein graft without cardiopulmonary bypass: a surgical motion picture / J. L. Ankeney // *The Ann. of Thorac. Surg.* – 1975. – Vol. 1. – P. 19.
125. Anyanwu, E. The influence of non-coronary collateral blood supply on the electively arrested heart during ischemia and reperfusion / E. Anyanwu, C. Konermann, F. Klinke, H. Dittrich // *Res Exp Med.* – 1983. – Vol. 182, № 2. – P. 111-26.
126. Aquila, I. c-kit Haploinsufficiency impairs adult cardiac stem cell growth, myogenicity and myocardial regeneration / I. Aquila, E. Cianflone, M. Scalise [et al.] // *Cell Death Dis.* – 2019. – Vol. 10. – P. 436.
127. Asahara, T. Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis / T. Asahara, T. Murohara, A. Sullivan [et al.] // *Science.* – 1997. – Vol. 275. – P. 964–967.
128. Assmus, B. Cardiac cell therapy: lost in meta-analyses / B. Assmus, S. Dimmeler, A. M. Zeiher // *Circ Res.* – 2015. – Vol. 116. – P. 1291–1292.
129. Assmus, B. Early cardiac retention of administered stem cells determines clinical efficacy of cell therapy in patients with dilated cardiomyopathy / B. Assmus, A. M. Zeiher // *Circ Res.* – 2013. – Vol. 112. – P. 6–8.
130. Assmus, B. Transplantation of progenitor cells and regeneration enhancement in acute myocardial infarction (TOPCARE-AMI) / B. Assmus, V. Schächinger, C. Teupe [et al.] // *Circulation.* – 2002. – Vol. 106. – P. 3009–3017.
131. Benetti, F. J. Minimally invasive coronary bypass grafting / F. J. Benetti // *The J. of Thorac. and Cardiovasc. Surg.* – 1998. – Vol. 115, № 1. – P. 256.
132. Benetti, F. J. Use of thoracoscopy and a minimal thoracotomy in mammary-coronary bypass to left anterior descending artery without extracorporeal circulation. Experience in two cases / F. J. Benetti, C. Ballester // *The J. of Cardiovasc. Surg. (Torino).* – 1995. – Vol. 36, № 2. – P. 159–161.

133. Bennett, B. Thymectomy / B. Bennett, R. M. Rentea // StatPearls. – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2023.
134. Billinger, M. Physiologically assessed coronary collateral flow and adverse cardiac ischemic events: a follow-up study in 403 patients with coronary artery disease / M. Billinger, P. Kloos, F. R. Eberli [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 40, № 9. – P. 1545–1550.
135. Bloor, C. M. Coronary collateral circulation / C. M. Bloor, A. A. Liebow // Am J Cardiol. – 1965. – P. 238-52.
136. Bogaty, P. Comparison of coronary angiographic findings in acute and chronic first presentation of ischemic heart disease / P. Bogaty [et al.] // Circulation. – 1993. – Vol. 87. – P. 1938–1946.
137. Bonatti, J. Hybrid coronary revascularization using robotic totally endoscopic surgery: perioperative outcomes and 5-year results / J. O. Bonatti, D. Zimrin, E. J. Lehr [et al.] // The Annals of thoracic surgery. – 2012. – Vol. 94, № 6. – P. 1920–1926.
138. Bonatti, J. Hybrid coronary revascularization: which patients? When? How? / J. Bonatti, E. Lehr, M. R. Vesely [et al.] // Current opinion in cardiology. – 2010. – Vol. 25, № 6. – P. 568–574.
139. Borst, C. Minimally invasive coronary artery bypass grafting: on the beating heart and via limited access / C. Borst, W. P. Santamore, N. Smedira [et al.] // Ann Thorac Surg. – 1997. – Vol. 63. – P. S1–S5.
140. Bourassa, M. G. Long-term fate of bypass grafts: the Coronary Artery Surgery Study (CASS) and Montreal Heart Institute experiences / M. G. Bourassa [et al.] // Circulation. – 1985. – Vol. 72. – P. 71–78.
141. Brazier, J. Noncoronary collateral myocardial blood flow / J. Brazier, C. Hottenrott, G. Buckberg // Ann Thorac Surg. – 1975. – Vol. 19. – P. 426-35.
142. Britten, M. B. Infarct remodeling after intracoronary progenitor cell treatment in patients with acute myocardial infarction (TOPCARE-AMI): mechanistic insights from serial contrast enhanced magnetic resonance imaging / M. B. Britten, N. D. Abolmaali, B. Assmus [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 2212–2218.

143. Byrne, J. G. Hybrid cardiovascular procedures / J. G. Byrne, M. Leacche, D. E. Vaughan, D. X. Zhao // *J. Am. Coll. Cardiol. Interv.* – 2008. – Vol. 32. – P. 459–468.
144. Calafiore, A. Left anterior descending coronary artery grafting via left anterior small thoracotomy without cardiopulmonary bypass / A. Calafiore, G. Di Gianmarco, G. Teodori [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery.* – 1996. – Vol. 61. – P. 1658–1665.
145. Calafiore, A. Left anterior small thoracotomy (LAST) for coronary artery revascularization [letter] / A. Calafiore, G. Angelini // *Lancet.* – 1996. – Vol. 347. – P. 263–264.
146. Calafiore, A. M. Minimally invasive coronary artery bypass grafting / A. M. Calafiore [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery.* – 1996. – Vol. 62, № 5. – P. 1545–1548.
147. Califf, R. M. Prognostic value of a coronary artery jeopardy score / R. M. Califf [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology.* – 1985. – Vol. 5. – P. 1055–1063.
148. Chan, P. S. Development and validation of a short version of the Seattle angina questionnaire / P. S. Chan, P. G. Jones, S. A. Arnold, J. A. Spertus // *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes.* – 2014. – Vol. 7, № 5. – P. 640-647.
149. Chepeleva, E. V. Cell Therapy in the Treatment of Coronary Heart Disease / E. V. Chepeleva // *International Journal of Molecular Sciences.* – 2023. – Vol. 24, № 23. – P. 16844.
150. Choi, J. H. Frequency of myocardial infarction and its relationship to angiographic collateral flow in territories supplied by chronically occluded coronary arteries / J. H. Choi, S. A. Chang, J. O. Choi [et al.] // *Circulation.* – 2013. – Vol. 127, № 6. – P. 703-709.
151. Choudry, F. A randomized double-blind control study of early intra-coronary autologous bone marrow cell infusion in acute myocardial infarction: the REGENERATE-AMI clinical trial / F. Choudry, S. Hamshire, N. Saunders, J. Veerapen, K. Bavnbek, C. Knight [et al.] // *European Heart Journal.* – 2016. – Vol. 37. – P. 256–263.

152. Chung, D. C. Polyarteritis Nodosa Complicated by Chronic Total Occlusion Accompanying Aneurysms on All Coronary Arteries / D. C. Chung, J. Choi, Y. Song, A. Lim, K. Park, Y. Choi // Korean Circulation Journal. – 2012. – Vol. 42. – P. 568-570.
153. Cohen, D. J. Quality of life after PCI with drug-eluting stents or coronary-artery bypass surgery / D. J. Cohen, B. Van Hout, P. W. Serruys [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2011. – Vol. 364, № 11. – P. 1016–1026.
154. Cooley, D. A. Limited access myocardial revascularization. A preliminary report / D. A. Cooley // Tex. Heart Inst. J. – 1996. – Vol. 23, № 2. – P. 81-84.
155. Cubero-Gallego, H. Distal vessel quality score as a predictor of graft patency after aorto-coronary bypass graft: towards the optimization of the revascularization strategy / H. Cubero-Gallego, I. J. Amat-Santos, S. Llerena [et al.] // Interv. Cardiol. J. – 2015. – Vol. 2, № 1. – P. 1-6.
156. Dash, H. Cardiomyopathic syndrome due to coronary artery disease. I: Relation to angiographic extent of coronary disease and to remote myocardial infarction / H. Dash, R. A. Johnson, R. E. Dinsmore, J. W. Harthorne // Br. Heart J. – 1977. – Vol. 39. – P. 733–739.
157. Delewi, R. Impact of intracoronary bone marrow cell therapy on left ventricular function in the setting of ST-segment elevation myocardial infarction: a collaborative meta-analysis / R. Delewi, A. Hirsch, J. G. Tijssen [et al.] // Eur. Heart J. – 2014. – Vol. 35. – P. 989–998.
158. Desai, D. A randomized comparison of radial-artery and saphenous-vein coronary bypass grafts / D. Desai // The N. Engl. J. of Med. – 2004. – Vol. 351, № 22. – P. 2302–2309.
159. Diegeler, A. Comparison of MIDCAB versus conventional CABG surgery regarding pain and quality of life / A. Diegeler // The Heart Surg. Forum. – 1999. – Vol. 2, № 4. – P. 290–295.
160. Dill, T. Intracoronary administration of bone marrow-derived progenitor cells improves left ventricular function in patients at risk for adverse remodeling after acute ST-segment elevation myocardial infarction: results of the reinfusion of enriched

- progenitor cells and infarct remodeling in acute myocardial infarction study (REPAIR-AMI) cardiac magnetic resonance imaging substudy / T. Dill, V. Schächinger, A. Rolf [et al.] // *Am. Heart J.* – 2009. – Vol. 157. – P. 541–547.
161. Dourado, L. O. Coronary artery bypass surgery in diffuse advanced coronary artery disease: 1-year clinical and angiographic results / L. O. Dourado, M. S. Bittencourt, A. C. Pereira [et al.] // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2018. – Vol. 66. – P. 477–482.
162. El-Eshmawi, A. Revisiting the forgotten valve in minimally invasive surgery / A. El-Eshmawi, P. Boateng // *European journal of cardio-thoracic surgery.* – 2022. – Vol. 62, № 3. – P. ezac272.
163. Falk, V. Total endoscopic computer enhanced coronary artery bypass grafting / V. Falk, A. Diegeler, T. Walther [et al.] // *European journal of cardio-thoracic surgery.* – 2000. – Vol. 17, № 1. – P. 38–45.
164. Farhat, F. Hybrid cardiac revascularization using a totally closed-chest robotic technology and a percutaneous transluminal coronary dilatation / F. Farhat // *Heart Surg. Forum.* – 2000. – Vol. 3, № 2. – P. 119–120.
165. Farkouh, M. E. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes / M. E. Farkouh [et al.] // *The New England Journal of Medicine.* – 2012. – Vol. 367, № 25. – P. 2375–2384.
166. Farooq, O. Diffuse Coronary Artery Disease - A Challenge To Revascularize And The Role Of Coronary Endarterectomy / O. Farooq, A. Jan, N. I. Awan, U. Ghani // *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad: JAMC.* – 2022. – Vol. 34, № 3. – P. S720–S722.
167. Fatehi Hassanabad, A. Review of Contemporary Techniques for Minimally Invasive Coronary Revascularization / A. Fatehi Hassanabad, J. Kang, A. Maitland [et al.] // *Innovations (Phila).* – 2021. – Vol. 16, № 3. – P. 231–243.
168. Favaloro, R. G. Severe segmental obstruction of the left main coronary artery and its divisions: surgical treatment by the saphenous vein graft technique / R. G. Favaloro, D. B. Effler, L. K. Groves [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1970. – Vol. 60. – P. 469–482.

169. Fernández-Avilés, F. Safety and efficacy of intracoronary infusion of allogeneic human cardiac stem cells in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and left ventricular dysfunction / F. Fernández-Avilés, R. Sanz-Ruiz, J. Bogaert [et al.] // *Circ. Res.* – 2018. – Vol. 123. – P. 579–589.
170. Friesinger, G. C. Prognostic significance of coronary arteriography / G. C. Friesinger, E. E. Page, R. S. Ross // *Transactions of the Association of American Physicians.* – 1970. – Vol. 83. – P. 78–92.
171. Gao, C. Hybrid coronary revascularization by endoscopic robotic coronary artery bypass grafting on beating heart and stent placement / C. Gao, M. Yang, Y. Wu [et al.] // *The Annals of thoracic surgery.* – 2009. – Vol. 87, № 3. – P. 737–741.
172. Gilard, M. Same-day combined percutaneous coronary intervention and coronary artery surgery / M. Gilard [et al.] // *Cardiology.* – 2007. – Vol. 108, № 4. – P. 363–367.
173. Gowdak, L. H. W. Cell therapy plus transmyocardial laser revascularization for refractory angina / L. H. W. Gowdak, I. T. Schettert, C. E. Rochitte [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2005. – Vol. 80. – P. 712–714.
174. Graham, M. Angiographic quantification of diffuse coronary artery disease: reliability and prognostic value for bypass operations / M. Graham, J. Chambers, R. Davies // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1999. – Vol. 118, № 4. – P. 618–627.
175. Grajek, S. Influence of bone marrow stem cells on left ventricle perfusion and ejection fraction in patients with acute myocardial infarction of anterior wall: randomized clinical trial: impact of bone marrow stem cell intracoronary infusion on improvement of microcirculation / S. Grajek, M. Popiel, L. Gil [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2010. – Vol. 31. – P. 691–702.
176. Grant, R. T. The comparative anatomy of the cardiac coronary vessels / R. T. Grant, M. Regnier // *Heart.* – 1926. – Vol. 13. – P. 285–317.
177. Groh, M. A. Port-access coronary artery bypass grafting: technique and comparative results / M. A. Groh, O. M. Sutherland, E. W. Burton [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery.* – 1999. – Vol. 68, № 4. – P. 1506–1508.
178. Gross, L. The blood supply to the heart / L. Gross. – New York : Hoeber, 1921.

179. Guyton, R. A. Coronary artery bypass is superior to drug-eluting stents in multivessel coronary artery disease / R. A. Guyton // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2006. – Vol. 81, № 6. – P. 1949–1957.
180. Halkos, M. E. Clinical and angiographic results after hybrid coronary revascularization / M. E. Halkos // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2014. – Vol. 97, № 2. – P. 484–490.
181. Halpern, M. H. Phylogenetic study of the extracardiac arteries to the heart / M. H. Halpern, M. M. May // *American Journal of Anatomy*. – 1958. – Vol. 102, № 3. – P. 469–480.
182. Halpern, M. H. The dual blood supply of the rat heart / M. H. Halpern // *American Journal of Anatomy*. – 1957. – Vol. 101, № 1. – P. 1–15.
183. Hamsten, A. Relationship of angiographically defined coronary artery disease to serum lipoproteins and apolipoproteins in young survivors of myocardial infarction / A. Hamsten, G. Walldius, A. Szamosi [et al.] // *Circulation*. – 1986. – Vol. 73. – P. 1097–1109.
184. Hare, J. M. Comparison of allogeneic vs autologous bone marrow-derived mesenchymal stem cells delivered by transendocardial injection in patients with ischemic cardiomyopathy: the POSEIDON randomized trial / J. M. Hare, J. E. Fishman, G. Gerstenblith [et al.] // *JAMA*. – 2012. – Vol. 308. – P. 2369–2379.
185. Head, S. J. Coronary artery bypass grafting vs. percutaneous coronary intervention for patients with three-vessel disease: final five-year follow-up of the SYNTAX trial / S. J. Head, M. J. Davierwala, P. W. Serruys [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2014. – Vol. 35, № 40. – P. 2821–2830.
186. Heidenreich, P. A. Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States a policy statement from the American Heart Association / P. A. Heidenreich, J. G. Trogon, O. A. Khavjou [et al.] // *Circulation*. – 2011. – Vol. 123. – P. 933–944.
187. Henry, T. D. Autologous CD34+ cell therapy improves exercise capacity, angina frequency and reduces mortality in no-option refractory angina: a patient-level pooled analysis of randomized double-blinded trials / T. D. Henry, D. W. Losordo, J. H. Traverse [et al.] // *European Heart Journal*. – 2018. – Vol. 39. – P. 2208–2212.

188. Holzhey, D. M. Review of a 13-year single-center experience with minimally invasive direct coronary artery bypass as the primary surgical treatment of coronary artery disease / D. M. Holzhey [et al.] // *The Heart Surgery Forum*. – 2012. – Vol. 15, № 2. – P. E61–E68.
189. Honold, J. G-CSF stimulation and coronary reinfusion of mobilized circulating mononuclear proangiogenic cells in patients with chronic ischemic heart disease: five-year results of the TOPCARE-G-CSF trial / J. Honold, U. Fischer-Rasokat, R. Lehmann [et al.] // *Cell Transplantation*. – 2012. – Vol. 21. – P. 2325–2337.
190. Hudson, C. The extracardiac anastomosis of the coronary arteries / C. Hudson, A. Moritz, J. Wearn // *Journal of Experimental Medicine*. – 1932. – Vol. 56. – P. 919–926.
191. Ishikawa, N. Robot-assisted cardiac surgery / N. Ishikawa, G. Watanabe // *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2015. – Vol. 21, № 4. – P. 322–328.
192. Jansen, E. W. Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass using the octopus method: results in the first one hundred patients / E. W. Jansen // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 1998. – Vol. 116, № 1. – P. 60–67.
193. Janssens, S. Autologous bone marrow-derived stem-cell transfer in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: double-blind, randomised controlled trial / S. Janssens, C. Dubois, J. Bogaert [et al.] // *Lancet*. – 2006. – Vol. 367. – P. 113–121.
194. Jones, W. B. Natural history of coronary artery disease / W. B. Jones, C. P. Riley, T. J. Reeves, L. T. Sheffield // *Bulletin of the New York Academy of Medicine*. – 1972. – Vol. 48, № 9. – P. 1109–1125.
195. Khan, M. A. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study / M. A. Khan, M. J. Hashim, H. Mustafa, M. Y. Baniyas, S. K. B. M. Al Suwaidi, R. AlKatheeri, F. M. K. Alblooshi, M. E. A. H. Almatrooshi, M. E. H. Alzaabi, R. S. Al Darmaki, S. N. A. H. Lootah // *Cureus*. – 2020. – Vol. 12, № 7. – P. e9349.
196. Kline, J. L. The application of an induced bronchial collateral circulation to the coronary arteries by cardiopneumonopexy / J. L. Kline, H. Stern, W. E. Bloomer, A. A. Liebow // *American Journal of Pathology*. – 1956. – Vol. 4. – P. 663–693.

197. Knudtson, M. Coronary Scoring Systems. A Historical Perspective / M. Knudtson. – , 2014. – 33 p.
198. Kon, Z. N. Simultaneous hybrid coronary revascularization reduces postoperative morbidity compared with results from conventional off-pump coronary artery bypass / Z. N. Kon [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2008. – Vol. 135, № 2. – P. 367–375.
199. Krarsner, H. T. Coronary arteries / H. T. Krarsner // Survey on atherosclerosis.
200. Kuzela, L. Experimental evaluation of direct transventricular revascularization / L. Kuzela, G. Miller // Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 1969. – Vol. 57. – P. 770-773.
201. Lanas, F. Trends in Mortality from Ischemic Heart Disease in the Region of the Americas, 2000-2019 / F. Lanas, A. Soto. // Global heart. – 2022. – Vol. 17, № 1. – P. 53.
202. Langer, L. Die Foramina Thebesii in herzen des Menschen / L. Langer // Sitz-Bericht. Wien, Math-Nat Akad. Wissensk. – Wien, 1880.
203. Lapierre, H. Minimally invasive coronary artery bypass grafting via a small thoracotomy versus off-pump: a case-matched study / H. Lapierre [et al.] // European Journal of Cardio-thoracic Surgery. – 2011. – Vol. 40, № 4. – P. 804–810.
204. Leary, T. Two cases of complete occlusion of both coronary orifices / T. Leary, J. Wearn // American Heart Journal. – 1929. – Vol. 5. – P. 412-423.
205. Lezius, A. Die anatomischen und funktionellen Grundlagen des Kunstlichen Blutversorgung des Herzmuskels durch die Lunge bei Coronararterien-Verschluss / A. Lezius // Archiv für klinische Chirurgie. – 1938. – Vol. 191. – P. 101-139.
206. Li, J. Inhalable Stem Cell Exosomes Promote Heart Repair After Myocardial Infarction / J. Li, S. Sun, D. Zhu, X. Mei, Y. Lyu, K. Huang, Y. Li, S. Liu, Z. Wang, S. Hu, H. J. Lutz, K. D. Popowski, P. C. Dinh, A. J. Butte, K. Cheng // Circulation. – 2024. – Vol. 150, № 9. – P. 710–723.
207. Losordo, D. W. Intramyocardial transplantation of autologous CD34+ stem cells for intractable angina: a phase I/IIa double-blind, randomized controlled trial / D. W.

- Losordo, R. A. Schatz, C. J. White, J. E. Udelson, V. Veereshwarayya, M. Durgin [et al.] // *Circulation*. – 2007. – Vol. 115. – P. 3165–3172.
208. Losordo, D. W. Intramyocardial, autologous CD34+ cell therapy for refractory angina / D. W. Losordo, T. D. Henry, C. Davidson, J. Sup Lee, M. A. Costa, T. Bass [et al.] // *Circulation Research*. – 2011. – Vol. 109. – P. 428–436.
209. Loukas, M. Extracardiac coronary arterial anastomoses / M. Loukas, M. Hanna, J. Chen, R. S. Tubbs, R. H. Anderson // *Clinical Anatomy*. – 2011. – Vol. 24, № 2. – P. 137-142.
210. Loulmet, D. Endoscopic coronary artery bypass grafting with the aid of robotic assisted instruments / D. Loulmet, A. Carpentier, N. d'Attellis, A. Berrebi, C. Cardon, O. Ponzio, B. Aupècle, J. Y. Relland // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 1999. – Vol. 118, № 1. – P. 4–10.
211. Lunde, K. Intracoronary injection of mononuclear bonemarrow cells in acute myocardial infarction / K. Lunde, S. Solheim, S. Aakhus, H. Arnesen, M. Abdelnoor, T. Egeland [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2006. – Vol. 355. – P. 1199–1209.
212. Mathiasen, A. B. Bone marrow-derived mesenchymal stromal cell treatment in patients with severe ischemic heart failure: a randomized placebo-controlled trial (MSC-HF trial) / A. B. Mathiasen, A. A. Qayyum, E. Jorgensen, S. Helqvist, A. Fischer-Nielsen, K. F. Kofoed [et al.] // *European Heart Journal*. – 2015. – Vol. 36. – P. 1744–1753.
213. Mathur, A. The effect of intracoronary infusion of bone marrow-derived mononuclear cells on all-cause mortality in acute myocardial infarction: the BAMI trial / A. Mathur, F. Fernández-Avilés, J. Bartunek, A. Belmans, F. Crea, S. Dowlut [et al.] // *European Heart Journal*. – 2020. – Vol. 41. – P. 3702–3710.
214. Mattiuzzi, C. Worldwide disease epidemiology in the older persons / C. Mattiuzzi, G. Lippi // *European Geriatric Medicine*. – 2020. – Vol. 11, № 1. – P. 147–153.
215. McNeil, M. The impact of diffuseness of coronary artery disease on the outcomes of patients undergoing primary and reoperative coronary artery bypass grafting / M.

- McNeil [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2007. – Vol. 31. – P. 827–833.
216. Meier, P. Beneficial effect of recruitable collaterals a 10-year follow-up study in patients with stable coronary artery disease undergoing quantitative collateral measurements / P. Meier, S. Gloekler, R. Zbinden [et al.] // *Circulation*. – 2007. – Vol. 116, № 9. – P. 975–983.
217. Meier, P. Coronary collaterals and risk for restenosis after percutaneous coronary interventions: a meta-analysis / P. Meier, A. Indermuehle, B. Pitt [et al.] // *BMC Medicine*. – 2012. – Vol. 10. – P. 62.
218. Meier, P. The collateral circulation of the heart / P. Meier, S. H. Schirmer, A. J. Lansky [et al.] // *BMC Medicine*. – 2013. – Vol. 11. – P. 143.
219. Menasché, P. Myoblast transplantation for heart failure / P. Menasché, A. A. Hagege, M. Scorsin [et al.] // *Lancet*. – 2001. – Vol. 357. – P. 279–280.
220. Menasché, P. Transplantation of human embryonic stem cell-derived cardiovascular progenitors for severe ischemic left ventricular dysfunction / P. Menasché, V. Vanneaux, A. Hagege [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2018. – Vol. 71. – P. 429–438.
221. Mirhoseini, M. Clinical report: Laser myocardial revascularization / M. Mirhoseini, M. Cayton, S. Shelgikar, J. Fisher // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 1986. – Vol. 6. – P. 459-461.
222. Moberg, A. Anastomosis between extracardiac vessels and coronary arteries / A. Moberg // *Acta Radiologica*. – 1967. – Vol. 6. – P. 177-92.
223. Mohan, J. Coronary Artery Calcification / J. Mohan, P. Shams, K. Bhatti, R. Zeltser // *StatPearls*. – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2024. – 8 November.
224. Moher, D. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials / D. Moher // *BMJ*. – 2010.
225. Monopoli, D. E. Acute myocardial infarction with occlusion of all three main epicardial coronary arteries: when Mother Nature takes care more than physicians / D.

- E. Monopoli, L. Politi, F. Sgura [et al.] // Heart and Vessels. – 2011. – Vol. 26, № 2. – P. 222-5.
226. Nataf, P. Thoracoscopic internal mammary artery harvesting: technical considerations / P. Nataf, L. Lima, M. Regan [et al.] // The Annals of Thoracic Surgery. – 1997. – Vol. 63, suppl. – P. S104–S106.
227. Nedkoff, L. Global Trends in Atherosclerotic Cardiovascular Disease / L. Nedkoff, T. Briffa, D. Zemedikun [et al.] // Clinical Therapeutics. – 2023. – Vol. 45, № 11. – P. 1087–1091.
228. Németh, N. Inequalities in premature mortality from ischaemic heart disease in the WHO European region / N. Németh, I. Boncz, A. Pakai [et al.] // Central European Journal of Public Health. – 2023. – Vol. 31, № 2. – P. 120–126.
229. Nichols, M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update / M. Nichols, N. Townsend, P. Scarborough, M. Rayner // European Heart Journal. – 2014. – Vol. 35, № 42. – P. 2950-9.
230. Nicolau, J. C. Stem-cell therapy in ST-segment elevation myocardial infarction with reduced ejection fraction: a multicenter, double-blind randomized trial / J. C. Nicolau, R. H. M. Furtado, S. A. Silva [et al.] // Clinical Cardiology. – 2018. – Vol. 41. – P. 392–399.
231. Nishimi, M. Off-pump coronary artery bypass vs percutaneous coronary intervention. Therapeutic strategies for 3-vessel coronary artery disease: OPCAB vs PCI (PCI-Side) / M. Nishimi, T. Tashiro // Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society. – 2010. – Vol. 74, № 12. – P. 2750–2757.
232. Nisivaco, S. A decade of robotic beating-heart totally endoscopic coronary bypass (TECAB) at a single institution: Outcomes with 10-year follow-up / S. Nisivaco, H. Kitahara, R. Bhasin [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2024. – Advance online publication.
233. Nour, D. Angiographic Predictors of Coronary Hemodynamics / D. Nour, U. Allahwala, P. Hansen [et al.] // Future Cardiology. – 2022. – Vol. 18, № 4. – P. 299–308.

234. Noyez, L. Quality of life post cardiac surgery: underresearched research / L. Noyez, M. J. de Jager, A. L. Markou // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. – 2011. – Vol. 13, № 5. – P. 511–514.
235. O'Shaughnessy, L. Surgical revascularization of the heart; experimental basis / L. O'Shaughnessy, D. Slomie, F. Watson // *Lancet*. – 1939. – Vol. 1. – P. 617–621.
236. O'Shaughnessy, L. Surgical treatment of cardiac ischemia / L. O'Shaughnessy // *Lancet*. – 1937. – № 1. – P. 185.
237. Olinger, G. N. Noncoronary collateral distribution in coronary artery disease / G. N. Olinger, L. Bonchek, D. Geiss // *Annals of Thoracic Surgery*. – 1981. – Vol. 32. – P. 554–557.
238. Oosterlinck, W. Minimally Invasive Coronary Surgery: How Should It Be Defined? / W. Oosterlinck, M. Algoet, H. H. Balkhy // *Innovations*. – 2023. – Vol. 18, № 1. – P. 22–27.
239. Orozco-Sevilla, V. Commentary: Is minimally invasive cardiac surgery a Chimera? / V. Orozco-Sevilla, T. A. Salerno // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2023. – Vol. 165, № 3. – P. 1034–1035.
240. Padalino, M. A. Safety and Minimally Invasive Cardiac Surgery Go Together...With Experience / M. A. Padalino // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2022. – Vol. 113, № 3. – P. 903.
241. Palmerini, T. Stent thrombosis with drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis / T. Palmerini [et al.] // *Lancet*. – 2012. – Vol. 379, № 9824. – P. 1393–1402.
242. Parker, J. O. Selective coronary arteriography: arteriographic patterns in coronary heart disease / J. O. Parker, S. Di Giorgi, R. O. West // *Canadian Medical Association Journal*. – 1966. – Vol. 95, № 7. – P. 291–294.
243. Patel, A. N. Ixmyelocel-T for patients with ischemic heart failure: a prospective randomised double-blind trial / A. N. Patel, T. D. Henry, A. A. Quyyumi [et al.] // *Lancet*. – 2016. – Vol. 387. – P. 2412–2421.
244. Perin, E. C. A phase II dose-escalation study of allogeneic mesenchymal precursor cells in patients with ischemic or nonischemic heart failure / E. C. Perin, K.

M. Borow, G. V. Silva [et al.] // *Circulation Research*. – 2015. – Vol. 117. – P. 576–584.

245. Perin, E. C. Effect of transendocardial delivery of autologous bone marrow mononuclear cells on functional capacity, left ventricular function, and perfusion in chronic heart failure: the FOCUS-CCTRN trial / E. C. Perin, J. T. Willerson, C. J. Pepine [et al.] // *JAMA*. – 2012. – Vol. 307. – P. 1717–1726.

246. Perin, E. C. Transendocardial, autologous bone marrow cell transplantation for severe, chronic ischemic heart failure / E. C. Perin, H. F. R. Dohmann, R. Borojevic [et al.] // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107. – P. 2294–2302.

247. Picichè, M. Enhancement of non-coronary collateral blood flow from the internal thoracic arteries: the theoretical and practical basis of an alternative method of myocardial blood supply / M. Picichè, J. J. Kingma, E. Fadel [et al.] // *Journal of Cardiovascular Surgery*. – 2011. – Vol. 52, № 1. – P. 127-131.

248. Picichè, M. Enhancement of noncoronary collateral circulation: The hypothesis of an alternative treatment for ischemic heart disease / M. Picichè, J. G. Kingma, E. Fadel [et al.] // *Medical Hypotheses*. – 2000. – Vol. 74. – P. 21-23.

249. Picichè, M. La circulation collatérale non coronarienne: Histoire, nature et rôle potentiel / M. Picichè // *Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire*. – 2011. – Vol. 15, № 3. – P. 150-153.

250. Picichè, M. Le défi de la revascularisation myocardique dans les années 1930 et 1940: Hommage à Claude Schaeffer Beck / M. Picichè // *Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire*. – 2013. – Vol. 17, № 4. – P. 199-200.

251. Picichè, M. Noncoronary Collateral Myocardial Blood Flow: The Human Heart's Forgotten Blood Supply / M. Picichè // *The Open Cardiovascular Medicine Journal*. – 2015. – Vol. 9. – P. 105–113.

252. Picichè, M. The history of myocardial revascularization before the advent of cardiopulmonary bypass / M. Picichè // *Dawn and Evolution of Cardiac Procedures: Research Avenues in Cardiac Surgery and Interventional Cardiology* / ed. M. Picichè. – Heidelberg : Springer-Verlag, 2012. – P. 65-77.

253. Pifarre, R. Myocardial revascularization by transmyocardial acupuncture / R. Pifarre, M. Jasuja, R. Lynch, W. Neville // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 1969. – Vol. 58. – P. 424-431.
254. Plachta, A. Pericardial and myocardial vasculazation following cardiopericardiopexy / A. Plachta, S. Thompson, F. Spur // *A.M.A. Archives of Pathology*. – 1955. – Vol. 59. – P. 151-161.
255. Pojar, M. Minimally invasive or sternotomy approach in mitral valve surgery: a propensity-matched comparison / M. Pojar, M. Karalko, M. Dergel, J. Vojacek // *Journal of Cardiothoracic Surgery*. – 2021. – Vol. 16, № 1. – P. 228.
256. Poomani, M. S. Mesenchymal Stem Cell (MSCs) Therapy for Ischemic Heart Disease: A Promising Frontier / M. S. Poomani, I. Mariappan, R. Perumal [et al.] // *Global Heart*. – 2022. – Vol. 17, № 1. – P. 19.
257. Poston, R. S. Comparison of economic and patient outcomes with minimally invasive versus traditional off-pump coronary artery bypass grafting techniques / R. S. Poston [et al.] // *Annals of Surgery*. – 2008. – Vol. 248, № 4. – P. 638–646.
258. Povsic, T. J. The RENEW trial: efficacy and safety of intramyocardial autologous CD34(+) cell administration in patients with refractory angina / T. J. Povsic, T. D. Henry, J. H. Traverse [et al.] // *JACC. Cardiovascular Interventions*. – 2016. – Vol. 9. – P. 1576–1585.
259. Puskas, J. D. Off-pump vs. conventional coronary artery bypass grafting: early and 1-year graft patency, cost, and quality-of-life outcomes: a randomized trial / J. D. Puskas [et al.] // *JAMA*. – 2004. – Vol. 291, № 15. – P. 1841–1849.
260. Qureshi, S. H. The 7 Pillars of Multivessel Minimally Invasive Coronary Surgery / S. H. Qureshi, M. Ruel // *Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery*. – 2021. – Vol. 16, № 3. – P. 216–217.
261. Quyyumi, A. A. PreSERVE-AMI: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of intracoronary administration of autologous CD34+ cells in patients with left ventricular dysfunction post STEMI / A. A. Quyyumi, A. Vasquez, D. J. Kereiakes [et al.] // *Circulation Research*. – 2017. – Vol. 120. – P. 324–331.

262. Reichenspurner, H. Minimally invasive coronary-artery bypass surgery / H. Reichenspurner, V. Gulielmos, W. G. Daniel [et al.] // New England Journal of Medicine. – 1997. – Vol. 336. – P. 67–68.
263. Robertson, T. F. The vascularization of the epicardial and periaortic fat pads / T. F. Robertson // American Journal of Pathology. – 1930. – Vol. 6, № 2. – P. 209-215.
264. Roth, G.A., Mensah GA, Johnson CO, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study / G.A. Roth, G.A. Mensah., C.O. Johnson [et al.] // J Am Coll Cardiol. 2021 Apr 20;77(15):1958-1959.
265. Ruel, M. Complex issues in coronary artery surgery / M. Ruel, R. Roberts // Current Opinion in Cardiology. – 2024. – Vol. 39, № 6. – P. 477.
266. Ruel, M. Minimally invasive coronary artery bypass grafting: is it time for the robot? / M. Ruel [et al.] // Current Opinion in Cardiology. – 2013. – Vol. 28, № 6. – P. 639–645.
267. Ryan, T. J. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures (subcommittee on percutaneous transluminal coronary angioplasty) / T. J. Ryan [et al.] // Circulation. – 1988. – Vol. 78. – P. 486–502.
268. Sahu, B. Neurocognitive function in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery with cardiopulmonary bypass: the effect of two different rewarming strategies / B. Sahu [et al.] // Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. – 2009. – Vol. 23, № 1. – P. 14–21.
269. Sajja, L. R. Internal thoracic artery: Anatomical and biological characteristics revisited / L. R. Sajja, G. Mannam // Asian Cardiovascular and Thoracic Annals. – 2015. – Vol. 23, № 1. – P. 88-89.
270. Sauerbruch, T. Eine Korrespondenz in München: Karl Valentin und Ferdinand Sauerbruch / T. Sauerbruch // Deutsche Medizinische Wochenschrift. – 2023. – Vol. 148, № 24-25. – P. 1570-1575.

271. Schächinger, V. Improved clinical outcome after intracoronary administration of bone-marrow-derived progenitor cells in acute myocardial infarction: final 1-year results of the REPAIR-AMI trial / V. Schächinger, S. Erbs, A. Elsässer [et al.] // *European Heart Journal*. – 2006. – Vol. 27. – P. 2775–2783.
272. Schächinger, V. Intracoronary bone marrow derived progenitor cells in acute myocardial infarction / V. Schächinger, S. Erbs, A. Elsässer [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2006. – Vol. 355. – P. 1210–1221.
273. Schaper, W. The development of collateral circulation in the pig and dog heart / W. Schaper, A. Jageneau, R. Xhonneux // *Cardiologia*. – 1967. – Vol. 51. – P. 321–335.
274. Seiler, C. The human coronary collateral circulation: development and clinical importance / C. Seiler, M. Stoller, B. Pitt, P. Meier // *European Heart Journal*. – 2013. – Vol. 34, № 34. – P. 2674–2682.
275. Senst, B. Cardiac Surgery / B. Senst, A. Kumar, R. R. Diaz // *StatPearls*. – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2024. – (3 September).
276. Serruys, P. W. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease / P. W. Serruys [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2009. – Vol. 360, № 10. – P. 961–972.
277. Shariff, M. A. Comparison of Minimally Invasive Coronary Bypass versus Conventional CABG Surgery Regarding Pain and Quality of Life / M. A. Shariff [et al.] // *Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery*. – 2014. – Vol. 9, № 3. – P. 230.
278. Shennib, H. Evolving strategies in minimally invasive coronary artery surgery / H. Shennib // *International Journal of Cardiology*. – 1997. – Vol. 62, suppl. 1. – P. S81–S88.
279. Sianos, G. The SYNTAX score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease / G. Sianos, M. A. Morel, A. P. Kappetein, M. C. Morice [et al.] // *EuroIntervention*. – 2005. – Vol. 1. – P. 219–227.
280. Spalteholz, W. Die Arterien der Herzwand / W. Spalteholz. – Leipsic : Hirzel, 1924.

281. Spertus, J. A. Development and evaluation of the Seattle Angina Questionnaire: a new functional status measure for coronary artery disease / J. A. Spertus, J. A. Winder, T. A. Dewhurst [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 1995. – Vol. 25, № 2. – P. 333-341.
282. Stanbridge, R. D. Minimal-access surgery for coronary artery revascularisation / R. D. Stanbridge, G. V. Symons, P. E. Banwell // *Lancet*. – 1995. – Vol. 346, № 8978. – P. 837.
283. Stephenson, E. R., Jr, Sankholkar, S., Ducko, C. T., & Damiano, R. J., Jr. Robotically assisted microsurgery for endoscopic coronary artery bypass grafting // *The Annals of thoracic surgery*. – 1998. – Vol. 66, № 3. – P. 1064–1067.
284. Strauer, B. E. Repair of infarcted myocardium by autologous intracoronary mononuclear bone marrow cell transplantation in humans / B. E. Strauer, M. Brehm, T. Zeus, M. Köstering, A. Hernandez, R. V. Sorg [et al.] // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106. – P. 1913–1938.
285. Subramanian, V. Minimally invasive direct coronary artery bypass grafting: two-year clinical experience / V. Subramanian, J. McCabe, C. M. Geller // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 1997. – Vol. 64, № 4. – P. 1648–1653.
286. Sullivan, D. R. A new method of scoring coronary angiograms to reflect extent of coronary atherosclerosis and improve correlation with major risk factors / D. R. Sullivan, T. H. Marwick, S. B. Freedman // *American Heart Journal*. – 1990. – Vol. 119. – P. 1262–1267.
287. Suncion, V. Y. Does transendocardial injection of mesenchymal stem cells improve myocardial function locally or globally? an analysis from the percutaneous stem cell injection delivery effects on neomyogenesis (POSEIDON) randomized trial / V. Y. Suncion, E. Ghersin, J. E. Fishman, J. P. Zambrano, V. Karantalis, N. Mandel [et al.] // *Circulation Research*. – 2014. – Vol. 114. – P. 1292–1301.
288. Sürder, D. Effect of bone marrow-derived mononuclear cell treatment, early or late after acute myocardial infarction / D. Sürder, R. Manka, T. Moccetti, V. L. Lo Cicero, M. Y. Emmert, C. Klersy [et al.] // *Circulation Research*. – 2016. – Vol. 119. – P. 481–490.

289. Sürder, D. Intracoronary injection of bone marrow-derived mononuclear cells early or late after acute myocardial infarction / D. Sürder, R. Manka, V. Lo Cicero, T. Moccetti, K. Rufibach, S. Soncin [et al.] // *Circulation*. – 2013. – Vol. 127. – P. 1968–1979.
290. Taggart, D. P. PCI versus CABG in coronary artery disease / D. P. Taggart // *Vascular Pharmacology*. – 2024. – Vol. 155. – P. 107367. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.vph.2024.107367> (дата обращения: 10.06.2024).
291. Takayama, T. Is angioplasty able to become the gold standard of treatment beyond bypass surgery for patients with multivessel coronary artery disease? Therapeutic strategies for 3-vessel coronary artery disease: OPCAB vs PCI(PCI-Side) / T. Takayama, T. Hiro, A. Hirayama // *Circulation Journal: official journal of the Japanese Circulation Society*. – 2010. – Vol. 74, № 12. – P. 2744–2749. – URL: <https://doi.org/10.1253/circj.cj-10-1012> (дата обращения: 10.06.2024).
292. Teerlink, J. R. Benefit of cardiopoietic mesenchymal stem cell therapy on left ventricular remodelling: results from the congestive heart failure cardiopoietic regenerative therapy (CHART-1) study / J. R. Teerlink, M. Metra, G. S. Filippatos, B. A. Davison, J. Bartunek, A. Terzic [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. – 2017. – Vol. 19. – P. 1520–1529.
293. Thiele, H. Randomized comparison of minimally invasive direct coronary artery bypass surgery versus sirolimus-eluting stenting in isolated proximal left anterior descending coronary artery stenosis / H. Thiele, P. Neumann-Schneiderwind, S. Jacobs [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2009. – Vol. 53. – P. 2324–2331.
294. Thorel, C. H. Pathologie der Kreislauforgane / C. H. Thorel // *Ergebnisse der Allgemeinen Pathologie und Pathologischen Anatomie*. – 1903.
295. Trapp, W. G. Placement of coronary artery bypass graft without pump oxygenator / W. G. Trapp, R. Bisarya // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 1975. – Vol. 19, № 1. – P. 1–9.
296. Traverse, J. H. Effect of intracoronary delivery of autologous bone marrow mononuclear cells 2 to 3 weeks following acute myocardial infarction on left ventricular

- function: the lateTIME randomized trial / J. H. Traverse, T. D. Henry, S. G. Ellis, C. J. Pepine, J. T. Willerson, D. X. M. Zhao [et al.] // JAMA. – 2011. – Vol. 306. – P. 2110–1119.
297. Traverse, J. H. Effect of the use and timing of bone marrow mononuclear cell delivery on left ventricular function after acute myocardial infarction: the tIME randomized trial / J. H. Traverse, T. D. Henry, C. J. Pepine, J. T. Willerson, D. X. M. Zhao, S. G. Ellis [et al.] // JAMA. – 2012. – Vol. 308. – P. 2380–2389.
298. Usman, S. Minimally Invasive Cardiac Surgery versus Conventional Coronary Artery Bypass Grafting: A comparison of outcomes and cost / S. Usman [et al.] // Innovations (Philadelphia). – 2009. – Vol. 4, № 3. – P. 192.
299. Verm, V. V. Collateral circulation in coronary atherosclerosis / V. V. Verm, S. M. Selutin, S. M. Kachalov // Far East Medical Journal. – 2011. – № 2. – P. 121-126.
300. Verma, S. Comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention in patients with diabetes: a meta-analysis of randomised controlled trials / S. Verma [et al.] // The Lancet. Diabetes & Endocrinology. – 2013. – Vol. 1, № 4. – P. 317–328.
301. Vineberg, A. Clinical and experimental studies in the treatment of coronary artery insufficiency by internal mammary artery implant / A. Vineberg // Journal of the International College of Surgeons. – 1954. – Vol. 22, № 5. – P. 503–518.
302. Vineberg, A. Development of an anastomosis between the coronary vessels and a transplanted internal mammary artery / A. Vineberg // Canadian Medical Association Journal. – 1946. – Vol. 55, № 2. – P. 117–119.
303. Von Haller, A. First Lines of Physiology / A. Von Haller. – 1st American ed. – Troy: O. Penniman, 1803.
304. Wang, J. Short-and long-term patient outcomes from combined coronary endarterectomy and coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of 63,730 patients (PRISMA) / J. Wang, C. Gu, W. Yu, M. Gao, Y. Yu // Medicine. – 2015. – Vol. 94, № 41. – P. e1781.

305. Warburg, E. J. Ueber den Coronarkreislauf und ueber die Thrombose einer Coronararterie / E. J. Warburg // *Acta Medica Scandinavica*. – 1930. – Vol. 73. – P. 425.
306. Watanabe, G. Beating-heart endoscopic coronary artery surgery / G. Watanabe, M. Takahashi, T. Misaki, K. Kotoh, Y. Doi // *The Lancet*. – 1999. – Vol. 354, № 9196. – P. 2131–2132.
307. Wearn, J. T. The extent of the capillary bed of the heart / J. T. Wearn // *Journal of Experimental Medicine*. – 1928. – Vol. 47. – P. 273-290.
308. Wedel, J. Revascularization of the heart by pedicled skin flap / J. Wedel, G. Conn, J. Lord // *Surgery*. – 1955. – Vol. 37. – P. 32-53.
309. Weir, M. R. Acute kidney injury following cardiac surgery: role of perioperative blood pressure control / M. R. Weir // *American Journal of Nephrology*. – 2011. – Vol. 33, № 5. – P. 438–452.
310. Wollert, K. C. Intracoronary autologous bone marrow cell transfer after myocardial infarction: the BOOST-2 randomised placebo-controlled clinical trial / K. C. Wollert, G. P. Meyer, J. Müller-Ehmsen, C. Tschöpe, V. Bonarjee, A. I. Larsen [et al.] // *European Heart Journal*. – 2017. – Vol. 38. – P. 2936–2943.
311. Woodruff, C. E. Studies on the vasa vasorum / C. E. Woodruff // *American Journal of Pathology*. – 1926. – Vol. 2, № 6. – P. 567-570.
312. Yeh, C. H. Totally minimally invasive cardiac surgery for coronary artery disease / C. H. Yeh, C. H. Chang, P. J. Lin, F. C. Tsai, M. W. Yang, P. P. Tan // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 1998. – Vol. 14, Suppl. 1. – P. S43-S47.
313. Yun, K. L. Randomized trial of endoscopic versus open vein harvest for coronary artery bypass grafting: six-month patency rates / K. L. Yun, Y. Wu, V. Aharonian [et al.] // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2005. – Vol. 129, № 3. – P. 496–503.
314. Yusuf, S. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration / S. Yusuf, D. Zucker, E. Passamani [et al.] // *Lancet*. – 1994. – Vol. 344, № 8922. – P. 563–570.

315. Zhang, L. L. Zhonghua Yi Xue Za Zhi / L. L. Zhang, Z. L. Xie, X. Q. Quan, F. Y. Ding // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2022. – Vol. 102, № 34. – P. 2696-2701.
316. Zhou, S. Effect of one-stop hybrid coronary revascularization on postoperative renal function and bleeding: a comparison study with off-pump coronary artery bypass grafting surgery / S. Zhou, Z. Fang, H. Xiong [et al.] // The J. of Thorac. and Cardiovasc. Surg. – 2014. – Vol. 147, № 5. – P. 1511–1516.e1.
317. Zimarino, M. The dynamics of the coronary collateral circulation / M. Zimarino, M. D'Andreamatteo, R. Waksman, S. E. Epstein, R. De Caterina // Nature Reviews Cardiology. – 2014. – Vol. 11, № 4. – P. 191-197.