

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Герцен Ксения Анатольевна

**СОСТОЯНИЕ КОРОНАРНОЙ, ВНУТРИКАРДИАЛЬНОЙ И СИСТЕМНОЙ
ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, ИХ
ВЗАИМОСВЯЗЬ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

14.01.05 - Кардиология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Максимов Николай Иванович
доктор медицинских наук, профессор

Ижевск – 2017

О Г Л А В Л Е Н И Е

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. Обзор литературы. Современное состояние проблемы соотношения бассейнов кровообращения в понимании патогенеза ишемической болезни сердца (стабильной стенокардии) и её исходов	12
1. О формах стабильной стенокардии в связи коронарной (функциональной и структурной) недостаточностью	12
1.1. Варианты недостаточности коронарных артерий	12
1.2. Структура и характер поражения коронарных артерий	14
1.3. О мышечных мостиках как причине обратимой коронарной недостаточности	16
2. О значении стабильной стенокардии в развитии ишемии (микроваскуляризации) миокарда	18
2.1. Изменения миокарда, как существенный элемент патогенеза в возникновении или прогрессировании ИБС	18
2.2. Особые формы ишемической болезни сердца	20
3. О соотношении характера стабильной стенокардии в развитии хронической сердечной недостаточности (ХСН) в виде нарушения центральной (миокардиальной) гемодинамики	27
3.1. Особенности диастолической дисфункции у пациентов с сохраненной сократительной способностью	28
3.2. Об особенностях пропульсивной функции левого желудочка	31
3.3. Особенности жизнеспособного миокарда и его деформации у пациентов ИБС	33
Глава II. Материал и методы исследования	38
2.1. Общая характеристика исследуемых групп наблюдения	38
2.2. Клинико-инструментальные методы исследования	43
2.3. Статистический анализ	48

Глава III. Сопоставление клинико-патогенетических данных больных со стабильной стенокардией с не(мало-)измененными коронарными артериями (СтСт+НПКА), стабильной стенокардией при измененных коронарных артериях (СтСт+ПКА), стабильной стенокардией в сочетании (СтСт+ХСН IIa)	50
3.1. Структурная характеристика групп наблюдения СтСт+НПКА, СтСт+ПКА и СтСт+ХСНIIa	50
3.2. Структура патологических состояний и «некоронарогенные» условия, сопутствующие ИБС	51
3.3. Особенности клинической картины у больных при исследуемых фенотипах стабильной стенокардии	53
3.4. Соотношение показателей ишемии миокарда и коронарной недостаточности у больных при исследуемых фенотипах стабильной стенокардии	55
3.5. Морфофункциональные показатели сердца, отражающие собственно ХСН у больных при различных «фенотипах» ИБС	59
3.6. Проявление хронической недостаточности периферического кровообращения (ХНК) у больных ИБС	62
3.7. Заключение (обсуждение полученных результатов)	64
Глава IV. Особенности деформации миокарда больных со стабильной стенокардией с не(мало-)измененными коронарными артериями (СтСт+НПКА), стабильной стенокардией при измененных коронарных артериях (СтСт+ПКА), стабильной стенокардией в сочетании (СтСт+ХСНIIa)	68
4.1. Клинико-инструментальная характеристика деформационных свойств миокарда в группе пациентов со стабильной стенокардией с не(мало)измененными коронарными артериями (СтСт+НПКА)	68
4.2. Клинико-инструментальная характеристика деформационных свойств миокарда в группе пациентов стабильной стенокардией при измененных коронарных артериях (СтСт+ПКА)	71

4.3. Клинико-инструментальная характеристика деформационных свойств миокарда в группе пациентов стабильной стенокардией при хронической недостаточности кровообращения (СтСт+ХСНIIa)	74
4.4. Сравнительная характеристика деформационных свойств миокарда в группе пациентов СтСт+ХСНIIa при условиях малоизмененных КА и КА с гемодинамически значимыми стенозами	76
4.5. Сравнительная характеристика деформационных изменений миокарда больных со стабильной стенокардией с не(мало-) измененными коронарными артериями (СтСт+НПКА), стабильной стенокардией при измененных коронарных артериях (СтСт+ПКА), стабильной стенокардией в сочетании (СтСт+ХСНIIa)	83
4.6. Заключение (обсуждение полученных результатов)	88
Глава V. Возможности математического моделирования с целью прогнозирования изучаемых типов стабильной стенокардии	90
5.1. Применение математического моделирования с целью обоснования существования типов стабильной стенокардии: СтСт+НПКА, СтСт+ПКА и СтСт+ХСН	90
5.2. Заключение	101
Глава VI. Заключение (обсуждение полученных результатов)	103
ВЫВОДЫ	110
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	111
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	112
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	116
Приложение	152

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы.

Сердечно - сосудистые заболевания (ССЗ) – значимая медико-социальная проблема вследствие высокой инвалидизации и смертности населения. В 2014г. болезни системы кровообращения (БСК) впервые в жизни были зарегистрированы у 4205тыс. человек, что на 12,6% больше, чем в 2010 году. При этом ишемическая болезнь сердца (ИБС) впервые выявлена у 984,3тыс. человек с приростом в 39% по сравнению с 2010г, где стенокардия отмечена у 449,2тыс. человек, что почти в 2 раза превышает показатели 2010г [61]. Увеличение частоты проявления стенокардии наблюдается у мужчин в возрасте 45-54 года 2-5%, а в 65-74 года до 20%; у женщин соответственно возрасту 1% и 15% [94].

В 2014г. смертность от болезней системы кровообращения в Российской Федерации (РФ) составила 52,9% в общей структуре смертности [132]. Средний возраст смерти от БСК у мужчин отмечен в 70,4 года, среди женщин составил 79,7 года. Данные Росстата свидетельствуют, что на территории РФ в 10 регионах средний возраст смерти мужчин от БСК составлял 60 лет и моложе [56]. Более высокие показатели смертности от БСК среди мужского населения регистрируются почти во всех странах, но столь существенная разница характерна именно для России [107, 108, 109]. Наиболее значительный рост смертности от сердечно - сосудистой патологии наблюдается у лиц трудоспособного возраста. Так в структуре по основным классам смертности среди мужчин трудоспособного возраста в 2014г. на долю БСК приходилось 31,3%, а среди женщин трудоспособного возраста – 23,9% [61].

Коронарная болезнь сердца (КБС), в монографии одного из ведущих специалистов в этой области Д.М Аронова, рассматривается как состояние, при котором атеросклероз коронарных артерий (КА) вызывает дисбаланс потребности миокарда в кислороде с его доставкой, приводящее к гипоксии миокарда и концентрации метаболитов [63]. Во многих крупных исследованиях установлена

связь между ишемией миокарда и стенозирующим атеросклеротическим поражением коронарных артерий, степень выраженности которого определяет его тяжесть и прогноз. В последние годы все чаще встречаются пациенты, имеющие классические ангинозные боли, положительные нагрузочные тесты, но при этом коронарные артерии без атеросклеротических поражений [82, 90, 145].

Повреждающее действие ишемии на миокард определяется наличием выраженности и продолжительности перфузии миокарда. Возникающая при этом сократительная дисфункция миокарда (не всегда выявляемая на эхокардиографии) зачастую приводит к значительному нарушению насосной функции левого желудочка. При этом согласно новой концепции спиральной организации миокарда, предложенной F. Torrent – Guasp [94], при ИБС в первую очередь нарушается функция продольных субэндокардиальных слоев миокарда, что приводит к изменению раннего диастолического компонента продольной биомеханики [43, 96]. Изменение функции левого желудочка (ЛЖ) на фоне хронической ИБС является причиной развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН), и встречается в РФ в 56% случаев ИБС [52, 53]. Однако, возможности оценки сократительной способности миокарда стандартным методом эхокардиографии (ЭхоКГ) субъективны, зависят от объемов пред- и постнагрузки, функционального состояния клапанного аппарата и частоты сердечных сокращений (ЧСС) [94, 225].

В связи с этим, разработка и использование новых диагностических методов в комплексной оценке клинических и функциональных взаимосвязей коронарной, внутрикardиальной и системной гемодинамики при различных формах стабильной стенокардии у пациентов трудоспособного возраста является основой прогнозирования осложнений и неблагоприятных исходов ИБС, достоверной оценки результатов лечения, подготовки мероприятий по их профилактике, и остается важным стратегическим направлением в кардиологии.

Цель исследования: Изучить состояние центральной, системной и коронарной гемодинамики у мужчин трудоспособного возраста со стабильной формой ИБС, их взаимосвязь и прогностическое значение

Задачи исследования:

1. Оценить особенности, характер и степень изменений коронарной, внутрисердечной и системной гемодинамики у исследуемых групп пациентов.
2. Изучить продольную деформацию миокарда методом спекл-трекинг у больных исследуемых групп ишемической болезни сердца.
3. Провести сравнительную оценку степени стенозирования коронарных артерий, миокардиальных проявлений (диастолической дисфункции) и степени продольной деформации миокарда у пациентов со стабильной стенокардией и выявить диагностические критерии оценки продольной деформации миокарда для наблюдаемой группы пациентов.
4. Обосновать диагностическую значимость ультразвуковой оценки продольной деформации миокарда с помощью методов математического моделирования, как маркера развития ишемической болезни сердца, с целью внедрения в перечень стандартных методов исследования пациентов первичного звена.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Недостаточность коронарного, миокардиального и системного кровотока имеет относительное взаимовлияние у пациентов со стабильными формами ишемической болезни сердца.
2. Снижение показателей продольной деформации миокарда у пациентов стабильной формой ишемической болезни сердца нарастает по мере прогрессирования диастолической дисфункции и может рассматриваться, как зона предполагаемой относительной недостаточности коронарной артерии и проявления гемодинамически значимого стеноза.
3. Методы математического моделирования и интегративной оценки с использованием данных клинико-инструментальных параметров позволяют

выявить тесные корреляционные связи малоспецифичных показателей, отражающих особенности клинических фенотипов ишемической болезни сердца и создать высокочувствительные способы их прогноза.

Научная новизна

Впервые создана математическая модель для верификации фенотипа стенокардии относительно поражения коронарного русла, которая не требует проведения инвазивных методов диагностики: «способ оценки состояния коронарных артерий у мужчин, больных стабильной стенокардией» (патент № 2604382 зарегистрирован в Государственном реестре изобретений РФ 16.11.2016), а так же способы прогноза возникновения ХСН у больных КБС (патент № 2444982 зарегистрирован в Государственном реестре изобретений РФ 20.03.2012).

Впервые в ходе проспективного и ретроспективного когортного исследования определена взаимосвязь гемодинамических нарушений в трех основных сосудистых бассейнах (коронарном, миокардиальном и внесердечном) с использованием нового метода количественной оценки сократимости миокарда у пациентов с различными фенотипами стабильной формы ИБС. Отражено, что при различных фенотипах стабильной формы ИБС имеется гетерогенность в качественном изменении деформационных свойств миокарда.

Доказана диагностическая ценность наличия диастолической дисфункции I и II типов для выявления и прогноза прогрессирования ХСН у пациентов стабильной стенокардии без и с наличием гемодинамического стеноза коронарных артерий, приводящая к максимальным нарушениям деформации миокарда.

Установлено, что степень диастолической дисфункции имеет прямую зависимость от степени выраженности стенотического поражения КА и нарастает по мере увеличения индекса коронарной недостаточности (ИКН).

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы заключается в расширении

представлений о патогенетических особенностях стабильных форм ИБС, индивидуальной роли отдельных сегментов кровоснабжения (коронарного, миокардиального и системного), значении отдельных морфофункциональных показателей, а так же их взаимосвязи с фенотипическими характеристиками в формировании неблагоприятных исходов ИБС.

Практическая значимость работы заключается в использовании методов математического прогнозирования неблагоприятных исходов и прогрессирования при различных формах стабильной стенокардии (СтСт). Установленные различия между фенотипами стабильной стенокардии в спектре факторов отражающих особенности коронарного и миокардиального поражения могут служить основой для разработки профилактических мер по предупреждению развития инфаркта миокарда, прогрессирования ХСН.

Метод количественной оценки продольной деформации миокарда у пациентов со СтСт может быть рекомендован с целью выявления деформационных нарушений как предикторов коронарной и миокардиальной недостаточности, а так же при динамическом наблюдении - с целью коррекции тактики ведения.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на Российском национальном конгрессе кардиологов «Российское кардиологическое общество в год борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями» (Москва, 2015); III Съезде терапевтов Приволжского федерального округа «140 лет со дня рождения М.П. Кончаловского» (Нижний Новгород, 2015); конгрессе «Сердечная недостаточность 2015» (Москва, 2015); V международном форуме кардиологов и терапевтов (Москва, 2016); Российском национальном конгрессе кардиологов «Кардиология 2016: вызовы и пути решения» (Екатеринбург, 2016); конгрессе «Сердечная недостаточность 2016» (Москва, 2016); VI международном форуме кардиологов и терапевтов (Москва, 2017).

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в работу БУЗ УР «Республиканский клинико-диагностический центр МЗ УР», БУЗ УР «Городская поликлиника № 10 МЗ УР» г. Ижевска и используются в учебном процессе на кафедре госпитальной терапии с курсами кардиологии и функциональных методов диагностики ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликованы 16 научных работ, из них 3 печатных работы в изданиях, рекомендованных ВАК, 1 из перечня международной системы цитирования и 3 патента на изобретение.

Объем и структура диссертации

Диссертация представлена на 156 страницах машинописного текста и включает введение, обзор литературы, 3 главы собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. В списке литературы указаны 322 источника, из них 134 отечественных и 188 зарубежных автора. Диссертация иллюстрирована 18 таблицами и 17 рисунками.

Этические вопросы

Исследование проводилось на основании информированного добровольного согласия пациентов в соответствии с международными этическими требованиями, предъявляемыми Всемирной медицинской ассоциацией «Этические принципы научных и медицинских исследований с участием человека» от 1964 года с дополнениями 2000 года, «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 года, Национальным стандартом РФ «Надлежащая клиническая практика» (2005) и требованиями к медицинским исследованиям с участием человека, согласно п.4.6.1. приказа №163 (ОСТ 91500.140001-2002) МЗ УР. Диссертационная работа одобрена этическим комитетом ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России (аппликационный № 522 от 22 ноября 2016 года).

Исследование проводилось согласно основным положениям биомедицинской этики - информированности, добровольности, конфиденциальности, безопасности. До пациента доведены положения включающие: цель и методы; предполагаемую длительность; ожидаемая польза от участия; возможные риски; конфиденциальность; условия доступа к информации; ответственность исследователя по оказанию медицинской помощи; финансовые условия исследования; информация о независимости решения пациента участвовать в исследовании.

Пациент, принимающий участие в исследовании, информирован о возможности отказа от участия на любом этапе проведения. Проведение исследования осуществлялось в соответствии с общепринятыми принципами. Включенные в исследование методы входят в стандартны оказания медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистой патологией и не относятся к экспериментальными.

ГЛАВА I. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ СООТНОШЕНИЯ БАССЕЙНОВ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ПОНИМАНИИ ПАТОГЕНЕЗА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ЕЕ ИСХОДОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1. О формах стабильной стенокардии в связи коронарной (функциональной и структурной) недостаточностью.

1.1. Варианты недостаточности коронарных артерий

В 1974г было описано значение нарастающего стеноза эпикардиальной артерии на коронарный кровоток. Стеноз КА на $\geq 50\%$ приводит к ограничению ее дилатации, и в дальнейшем был обозначен как «гемодинамически значимый стеноз» (ГЗС), а сужение диаметра сосуда на $\geq 85\%$ ограничивает возможности кровоснабжения миокарда уже в покое, и носит понятие «критически значимого стеноза». В последствие «гемодинамически значимый стеноз КА» стал эквивалентен понятию «стеноза, вызывающего ишемию» [231].

В верификации стабильной стенокардии (СтСт) ГЗС с точки зрения ангиографической картины считается при поражении магистральной КА не менее 50-70% её диаметра [100]. Американские и европейские рекомендации определяют значимость поражения КА по-разному: $>70\%$ и $>50\%$ соответственно [280]. Вероятность ГЗС при атипичной СтСт напряжения составляет примерно 69%, а при типичной СтСт напряжения до 76% [73]. Это говорит о том, что абсолютная недостаточность КА не выявлена в 30,4% и 24,4% случаев. При ретроспективном анализе 397 историй болезни пациентов высокого и промежуточного риска, готовящихся на некардиальные оперативные вмешательства, ГЗС не менее 70% выявлены у 291 (73,3%) пациента [120, 121, 122].

Имеются и иные критерии дифференциации СтСт. Существует классификация стенозирования КА по 5 степеням где: норма - отсутствие стеноза,

первая степень – стеноз до 50%, вторая степень – стеноз 50-75%, третья степень – стеноз 76-95%, четвертая степень – стеноз более 96-99% или субокклюзия, пятая степень - окклюзия [80,100].

Стенозы дифференцируются по их степени протяженности и уровню поражения сегмента - проксимальный, средний или медиальный, дистальный [22].

Выделяют 3 основных типа поражения: тип А – концентрические стенозы с равномерными контурами бляшки протяженностью менее 10 мм, тип В – с неравномерными контурами эксцентрические стенозы с умеренной кальцификацией, или признаками пристеночного тромба, протяженностью более 20 мм, тип С – стенозы с локальными поверхностными изъязвлениями, кальцификацией, либо окклюзией протяженностью более 20мм [92]. Известно, чем больше степень стеноза, тем тяжелее стенокардия [100]. Но, несмотря на то, что атеросклеротический процесс обычно прогрессирует с развитием ГЗС, ограничивающего кровотока, чаще больные умирают от острого коронарного синдрома (ОКС) в результате разрыва бляшки и ее нестабильности [264]. Значит, ангиографическая картина стеноза и значимость сужения могут отличаться.

Существенное значение в настоящее время представляет определение фракционного резерва кровотока (ФРК), представленного как индекс физиологической значимости стеноза КА [26]. ФРК выражается как соотношение давлений дистальнее стеноза и проксимальнее стеноза, и отражает максимальный поток за стенозом к возможному максимальному потоку в отсутствие стеноза. Результат представлен абсолютным значением. $\text{ФРК} \leq 0,80$ выявляет стеноз, ответственный за ишемию [97, 222]. В исследовании FAME из 1387 гемодинамически значимых стенозов (>50%), выявленных с целью дальнейшего проведения чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики (ЧТКА), незначимыми по результатам ФРК оказалось 37%. Реваскуляризация имеет положительный эффект, только в случае действительного уменьшения ишемии миокарда, иначе, она приводит дополнительной травматизации эндотелия и повышению риска ретромбоза [26, 281]. В 2012 году были опубликованы

результаты FAME – 2, в котором у 1220 пациентов со стабильной ИБС был определен ФРК. Пациенты с ФРК $\leq 0,80$ были рандомизированы в группы чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и медикаментозной терапии (МТ), с ФРК $> 0,80$ включены в группу наблюдения и получали МТ. После года наблюдения различий по конечным точкам (смерти и частоте острого инфаркта миокарда (ОИМ)) между группами не обнаружено. Следовательно, МТ является достаточным методом лечения для лиц без физиологически значимых стенозов [131, 153, 214, 265, 274, 278].

Определение ФРК производят во время проведения коронарографии с помощью оснащенного специальным датчиков давления проводника или неинвазивно при мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) КА с контрастированием. Но, несмотря на то, что определение ФРК, как «золотого стандарта» для выбора дальнейшей тактики ведения пациентов, учитывает наличие коллатерального кровотока (анте- и ретроградно), не зависит от пола пациента и таких факторов риска как артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД), применение его в качестве скрининга ограничено. Данные методики определения относятся к нагрузочным тестам и являются дорогостоящими, что затрудняет их массовое использование.

1.2. Структура и характер поражения коронарных артерий

По данным отечественных ангиографических исследований в группе людей высокого профессионального риска, которым была проведена коронароангиография (КАГ) по социальным показаниям, выявлено однососудистое поражение коронарной артерии в 30,5 - 35% случаев, двухсосудистое поражение – 26,6 - 32%, многососудистое поражение – в 11 – 16,5%, и поражение ствола левой коронарной артерии в 4 – 24,1% случаев. Интактные или малоизмененные коронарные артерии встречались от 7 до 40% обследованных [21, 45, 47, 68, 80, 178, 213, 236, 297, 299, 178], а бессимптомное течение ИБС выявлено в 20,8% случаев [117, 11, 121, 122]. По данным различных зарубежных исследований однососудистое и двухсосудистое поражение встречалось в 20 - 27,9%,

трехсосудистое – в 18 - 44,3%, поражение ствола ЛКА в 1,4 - 13% случаев [135, 181, 257]. Наличие бессимптомных стенозов выявлено в 31,5% случаев у больных без клинических проявлений ИБС [209]. В метаанализе 22740 у пациентов с ОКС поражение ствола левой коронарной артерии (ЛКА) и/или трехсосудистое поражение выявлено в 20%, а у больных хронической ИБС – в 36% [177]. В «регистре проведенных операций коронарных ангиографий» из 3720 пациентов было выявлено 6% (225) со стенозом ствола ЛКА более 50%. При этом у всех пациентов была стабильная форма ишемической болезни [75, 76]. Прогностически неблагоприятное поражение КА часто встречается у пациентов ИБС с ХСН с сохраненной фракцией выброса: ствола ЛКА – 29%, однососудистое поражение – 3%, двухсосудистое поражение – 26%, трехсосудистое поражение – 42% случаев [124]. При консервативной терапии 5-летняя выживаемость пациентов с гемодинамически значимым стенозом (ГЗС) ствола ЛКА составляет менее 50% [235].

Рассматривая топоику поражения КА были выделены следующие данные: поражение правой коронарной артерии (ПКА) встречалось в 43% случаев, ствола ЛКА – 4%, передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) и огибающей артерии (ОА) - 34% случаев [135]. В группе пациентов с ИБС, стенокардией напряжения II-III функционального класса (ФК), развившейся на фоне многососудистого коронаросклероза выявлено поражение ствола ЛКА менее 50% - у 8% больных, поражение ствола ЛКА более 50% - у 12%, окклюзия ПМЖВ – в 34% случаев, диагональной ветви (ДВ) в 12%, ОА – у 28% пациентов, ветви тупого края (ВТК) – в 12% и ПКА - в 34% случаев [50].

По данным альтернативного метода диагностики атеросклеротического поражения КА мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием стенозы более 50% выявлены в 184 (56,8%) артериях из 324. При этом стенозирование более 50% ствола ЛКА было выявлено в 6,6%, ПМЖВ в 31,9% случаев, ОА в 26,4%, ПКА – в 35,2% случаев. У 148 больных результаты, полученные при мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), были

подтверждены данными КАГ. По результатам предварительной КАГ ГЗС (более 70%) КА были выявлены в 28% случаев [120, 121, 122].

Существует способ количественной оценки величины коронарной недостаточности, отражающей в совокупности и морфологические и функциональные стороны недостаточности коронарного кровотока в едином показателе (патент №2325115, по заявке № 2007102093/14 от 27.05.2008) [57, 58]. Интегративный показатель - индекс коронарной недостаточности (ИКН), отражающий количественные, качественные и топические изменения КА, выделяется от ранее представленных способов тем, что они, являются преимущественно описательными и учитывают лишь степень стеноза.

По показателю индекса коронарной недостаточности (ИКН) судят о величине коронарной недостаточности, значимой для развития инфаркта миокарда, о величине коронарной недостаточности, значимой для развития ишемической болезни сердца (без инфаркта миокарда), или об отсутствии коронарной недостаточности. В случаях бессимптомного (безболевого) протекания ишемической болезни сердца либо инфаркта миокарда диагностический показатель позволяет верифицировать или прогнозировать их развитие.

Диссоциация состояния КА и развития ишемии миокарда, как минимум в 1/3 случаев, свидетельствует об относительности причинно – следственной закономерности между коронарным стенозированием и ИБС.

1.3. О мышечных мостиках как причине обратимой коронарной недостаточности

Одной из причин развития коронарной недостаточности, и в последствие, внезапной смерти молодых мужчин может стать врожденная аномалия коронарной артерии [86, 87]. Изолированные врожденные аномалии КА встречаются с частотой 1,5 —16% от общего объема проведенных КАГ [18, 19, 20, 69, 314]. Мышечный мостик (ММ) приводит к высокому риску возникновения стенокардии, ишемии миокарда, ОИМ, дисфункции левого желудочка (ЛЖ),

преходящей атривентрикулярной блокады, желудочковой тахикардии и внезапной смерти (при наличии спазма и тромбоза в КА) [142, 143, 298].

«Золотым стандартом» диагностики врожденных аномалий коронарных артерий является коронарография [224]. Гемодинамически значимые миокардиальные «мостики» по данным КАГ выявляются у 0,5 - 4,9% обследованных [86, 87]. Визуализацию мышечных мостиков улучшает нитроглицериновая проба во время проведения КАГ, частота выявления при этом возрастает с 0,5% до 40%. Так же для диагностики миокардиальных мостиков хорошо зарекомендовал себя метод нагрузочной ЭХО-КГ с добутамином [19, 20, 86, 87]. Приводится описание клинического случая с выявлением миокардиального мостика с помощью оптической когерентной томографии [151]. Мышечный мостик может обхватывать любую коронарную артерию. В невыборочной популяции частота встречаемости мышечного мостика в ПМЖВ составляет 51,9 - 70%, ДВ – 12,3%, ВТК – 7,4%, ЗБВ ЛКА – 6,2%, ОА – 20%, ПКА – 6,2 - 10%. Макроскопическое исследование 1056 сердец показало, что миокардиальный мостик в ПМЖА встречается в 27%, а в ПКА лишь 5,7% случаев [125, 284]. В другом аутопсийном исследовании 90 сердец пациентов, не имеющих коронарную патологию и сердечно - сосудистые причины смерти, мышечные мостики были выявлены в 56% случаев. Поражение ПМЖВ одним мостиком выявилось в 38%, двумя – в 9%, тремя – в 5,5% случаев [268]. Длина ММ в среднем составляет 22 ± 5 мм, толщина ММ в среднем - $2,5 \pm 1,1$ мм. Так же прослеживаются 2 типа коронарных ММ: поверхностные - 67 (83%) и глубокие - 14 (17%) [125].

В связи с затрудненным или ретроградным кровотоком в туннелированном отрезке зона КА, сдавливаемый ММ, подвержена эндотелиальной дисфункции, атеросклерозу и тромбозу [220, 256].

Мышечные мостики, у лиц старше 40 лет часто сочетаются с атеросклеротическим поражением КА - 2,4%, в изолированной форме - 1,1% случаев. У представителей с изолированным ММ преимущественно наблюдаются проявления атипичной стенокардии (72%), а у пациентов при сочетании ММ с

атеросклерозом коронарной артерии в 76% - стенокардия напряжения ФК2 – 57,3% и ФК3 – 10,4% [18, 19, 20, 125].

Атеросклеротическая бляшка в большинстве случаев (61%) локализуется проксимальнее расположения мышечного мостика, что говорит о возможной связи её образования с нижерасположенным мышечным мостиком. И в 34% сочетанное поражение КА (ММ + атеросклеротическое поражение) может приводить к инфаркту [18, 19, 20].

Причиной болевого синдрома в груди у больных среднего и пожилого возраста в 1/3 случаев является атеросклеротическое поражение, сочетающееся с мышечным мостиком. Таким образом, молодые пациенты, имеющие изолированную аномалию КА в виде ММ, даже при отсутствии факторов риска ИБС, относятся к особой группе риска развития необратимой коронарной недостаточности.

2. О значении стабильной стенокардии в развитии ишемии (микроваскуляризации) миокарда

2.1. Изменения миокарда, как существенный элемент патогенеза в возникновении или прогрессировании ИБС

Особенности течения и проявления ИБС так же зависят от изменений миокарда. При АГ выделяют 4 геометрических типа ремоделирования ЛЖ в зависимости от относительной толщины стенки ЛЖ (ОТС) $>0,42$ – концентрическая гипертрофия, $ОТС \leq 0,42$ – эксцентрическая гипертрофия и индекса массы миокарда ЛЖ (норма иММЛЖ < 95 г/м² для женщин и для мужчин < 115 г/м²): нормальный тип, концентрическое ремоделирование левого желудочка (КРЛЖ), концентрическая гипертрофия левого желудочка (КГЛЖ), эксцентрическая гипертрофия левого желудочка (ЭГЛЖ) [3, 37, 38, 39]. У здоровых лиц с возрастом наблюдается увеличение толщины стенок ЛЖ, масса миокарда при этом остается в пределах физиологических норм. Такой тип ремоделирования называется концентрическим, и сопровождается повышением

жесткости сосудистой стенки. В дальнейшем это способствует росту постнагрузки на миокард ЛЖ с формированием его гипертрофии и увеличением массы [67, 115, 189, 194]. Процесс возрастного ремоделирования выявляет асимметричное утолщение межжелудочковой перегородки, толщина свободной стенки ЛЖ изменяется в меньшей степени. Наблюдается уменьшение длины ЛЖ и сердце у пожилых людей меняет форму с эллиптической на сферическую [4, 202]. У пациентов пожилого и старческого возраста с АГ II-III стадии, преобладает ремоделирование по типу КГЛЖ, который сопровождался увеличением размеров левого предсердия (ЛП), утолщением стенок ЛЖ, увеличением ММЛЖ и ИММЛЖ, артериальной жесткости и общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), что отражает более высокий сердечно-сосудистый риск. При этом тип ремоделирования и длительность АГ в исследовании имели достоверно слабую связь [46, 103]. Концентрическая гипертрофия ЛЖ, или адаптивная, сопровождается равномерным увеличением мышечного, сосудистого и интерстициального слоев миокарда. Нарастание интерстициального компонента приводит к развитию эксцентрической гипертрофии, представляющей тип дезадаптивного ремоделирования [37, 38, 39].

При ЭГЛЖ у мужчин с АГ нарушение эндотелиальной функции встречается в 60,0%, при КГЛЖ в 47,6%, КРЛЖ в 38,9% и при нормальной конфигурации ЛЖ в 38,9%. У женщин эндотелиальная дисфункция чаще выявляется при отсутствии структурных изменений сердечной мышцы в 50,0%, при его КГЛЖ в 30,6% случаев и КРЛЖ в 16,7% и не была выявлена у представительниц с ЭГЛЖ [95].

Диагностика ранних нарушений кровоснабжения миокарда при АГ достаточно тесно связана с феноменом так называемой безболевого или "немой" ишемии миокарда, к которой относят не только электрокардиографические (ЭКГ) - "ишемические" изменения сегмента ST - T, но и любые (в отсутствие стенокардии или ее эквивалентов) объективные проявления неадекватности миокардиального кровоснабжения [72, 89].

Для пациентов с изолированной формой ИБС характерна эксцентрическая (дезадаптивная) гипертрофия ЛЖ, в отличие от представителей с изолированной АГ с преимущественно концентрической гипертрофией ЛЖ [37, 38]. При оценке типов ремоделирования среди пациентов нестабильной стенокардией различных классов (по классификации E. Braunwald) КГЛЖ и нормальной модели сердца преобладали в IV классе, соответственно 31,8% и 36,4%, ЭГЛЖ наблюдалась в 22,7% случаев; во IIВ-IIIВ классах чаще встречался дезадаптивный эксцентрический - 44,4%, нормальная модель – в 19,4%, КГЛЖ – 30,6% (как и в IV классе). Патологические сдвиги структурно-функциональных параметров миокарда были выявлены у пациентов с более тяжелыми формами нестабильной стенокардии (НСт): статистически значимо больше были толщина стенок ЛЖ, ИММЛЖ и систолический миокардиальный стресс, превалировали конечно-систолический размер (КСР) и конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ, индекс сферичности [3]. Кальциноз артельного клапана так же является независимым предиктором степени выраженности поражения КА [111].

2.2. Особые формы ишемической болезни сердца

Одной из причин внезапной коронарной смерти может стать безболевая ишемия миокарда (ББИМ), описанная впервые P.F. Cohn в 1987 году, как «преходящее нарушение перфузии, метаболизма, функции и электрической активности миокарда, которое не сопровождается приступом стенокардии или ее эквивалентом» [169,170, 179]. Наличие бессимптомных эпизодов ишемии миокарда у пациентов со стабильной стенокардией по данным амбулаторного мониторинга ЭКГ указывает на неблагоприятный прогноз. У трети пациентов со стабильной формой стенокардии эпизоды ББИМ выявляются при повседневной физической активности. Частота сердечно-сосудистых событий (смерть, ОИМ, госпитализация по поводу стенокардии, ЧТКА) составила 51% среди больных с эпизодами ишемии по сравнению с 12% среди пациентов без подобных изменений при 28-месячном наблюдении. ББИМ была выявлена у 43% больных стенокардией, получавших антиангинальную терапию. В течение 2 лет

наблюдения у 24% сердечная смерть диагностирована, что в 3 раза больше, чем у пациентов без ББИМ [179].

По результатам проведенного Холтеровского (СМЭКГ) мониторинга среди пациентов со стабильной стенокардией ББИМ встречается у 64% в течение суток, через 48 ч этот показатель составил 83%, через 72 ч выявлена у 94% обследованных [163]. Таким образом, информативность СМЭКГ увеличивается при пролонгировании его проведения. Однако число и длительность ишемических эпизодов при стандартном СМЭКГ не всегда служит адекватным критерием оценки состояния и эффективности терапии у пациента ИБС ввиду возможного изменения двигательного режима и развития эффекта ишемического прекондиционирования. В связи с этим Болотниковым А.Г. была предложена модифицированная методика комбинированного применения утренних нагрузочных проб (велоэргометрии (ВЭМ) и лестничной пробы) и СМЭКГ в отсроченном восстановительном периоде, что значительно расширяет возможности верификации локальных участков ишемии миокарда при использовании дополнительных отведений [34].

Своевременная диагностика и элиминация ББИМ являются важными факторами в профилактике инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти [163], учитывая, что риск внезапной смерти при ББИМ возрастает в 5-6 раз, а аритмии и застойной ХСН в 1,5-2 раза [89]. ББИМ сопровождается преимущественно поражением ствола ЛКА, большой протяженностью коронарного стеноза, а так же развитием обширной сети коллатералей в регионе поврежденной артерии. Двухсосудистое поражение коронарного русла у больных с ББИМ встречается достоверно на 50% чаще, чем у пациентов со стенокардией напряжения. Пациенты с изолированной ББИМ характеризуются преимущественно поражением ПКА (87,5%), несмотря на то, что суммарное гемодинамически значимое поражение коронарных сосудов достоверно чаще встречается среди пациентов со стенокардией [36]. При сопоставлении данных СМЭКГ и КАГ, выявлено, что общая продолжительность ББИМ более 60 мин в 3-7 раз вероятнее встречается при трехсосудистом поражении КА и основного

ствола ЛКА, а степень снижения сегмента ST пропорциональна как количеству пораженных сосудов, так и степени их сужения [60, 321].

ББИМ относится к неблагоприятным прогностическим факторам, повышая риск развития коронарной патологии в 2-19 раз, встречается в общей популяции в 2-57% случаев, среди здоровых представителей с факторами риска ИБС – в 15-20% случаях. При том, что ИБС с поражением коронарного русла диагностирована примерно у 6% населения, ББИМ встречается намного чаще, это еще раз говорит о том, что понятие ИБС значительно шире КБС. А клиническая манифестация ИБС в ближайшие годы у таких пациентов наблюдается в 3-4 раза чаще по сравнению с теми, кто не имел эпизодов ББИМ [1, 170, 195].

Коронароангиография относится к «Золотому» стандарту диагностики ИБС. Наличие ББИМ коррелирует с выявляемостью стеноза КА. Согласно другим, ББИМ так же встречается при отсутствии ГЗС по данным КАГ, преимущественно у женщин [41, 146].

Причины и механизмы развития ИБС при интактных КА представлены множеством гипотез. Вариантом диссоциации явлений недостаточности КА и ишемии миокарда может служить феномен стрессовой кардиомиопатии, который проявляется подъемом сегмента ST выше изолинии в 40-100% случаев, с формированием патологического зубца T (64%) и зубца Q (81,6%), активностью биомаркеров повреждения миокарда (82,2%). А так же при интактности КА нарушения локальной сократимости выявляются в зонах, более чем одной КА [51].

Ишемические изменения могут наблюдаться не только при поражении эндокардиальных артерий, но и при структурно-функциональных особенностях микроциркуляторного русла [64, 67, 189]. К структурным изменениям коронарных микрососудов относят: сужение просвета микрососудов, инфильтрация стенки, ремоделирование стенки, снижение плотности микрососудов, периваскулярный фиброз. К функциональным особенностям: дисфункция эндотелия, дисфункция гладкомышечных клеток стенки сосуда, локальная дисфункция, сдавливание микрососудов извне, снижение

диастолического наполнения левого желудочка [139]. Функциональные нарушения микрососудов были объединены в так называемую дисфункцию коронарных микрососудов (ДКМ), где выделено 4 ее типа: первый тип ДКМ характеризуется поражением микроциркуляторного русла за счет дисфункции эндотелия на фоне преобладания факторы риска (ФР), таких как курение, АГ, дислипидемия, СД и инсулинорезистентность [42, 68, 81, 91, 107, 108, 109, 117, 127, 128, 207, 227, 256, 275, 305]; второй тип ДКМ - ремоделированием интрамуральных коронарных артериол на фоне структурных изменений сердца при кардиомиопатиях, клапанной патологии, гипертоническом сердце [70, 72, 200, 267, 224]; третий тип ДКМ включает в себя вторичные изменения микроциркуляторного русла на фоне атеросклеротического поражения КА и ишемии миокарда; четвертый тип ДКМ включает дисфункцию коронарных артериол на фоне проводимой реваскуляризации в результате вазоконстрикции или эмболии дистальных микрососудов [159]. В результате ДКМ сердечная мышца подвергается ишемическим состояниям, что приводит к дефициту кровоснабжения и появлению ангинозной симптоматики. В 1973 году симптомокомплекс, включающий в себя: типичные ангинозные боли, пробу с физической нагрузкой, отражающую признаки ишемии миокарда и интактные коронарные артерии по данным коронарографии, впервые был описан как «кардиальный синдром X» (КСХ) [219]. А в 1988 году было введено понятие «микроваскулярная стенокардия», одним из главных критериев для постановки которой является наличие доказанной ДКМ [145]. В патогенезе развития КСХ так же играют роль традиционные ФР развития ИБС. Курение неблагоприятно воздействует на сосудистую стенку [211], тем самым приводит к дисфункции эндотелия крупных и микроциркуляторных сосудов [320]. В том числе, курильщики имеют повышенный риск развития ББИМ, 63 % против 42% у некурящих. Курение может рассматриваться как предиктор развития ишемии, за счет повышения порога болевой чувствительности на фоне повышенного тонуса КА [179]. О ДКМ у здоровых курильщиков говорит снижение резерва коронарного кровотока (РКК) на 21%. Так же, была отмечена взаимосвязь уровня

ОХс и снижение РКК. Снижение РКК выявлено так же среди лиц без поражения КА атеросклерозом, но имеющих дислипидемию [217]. Среди женщин, страдающих КСХ, метаболический синдром встречается в 30% случаев в отличие от здоровых - 8% случаев [145], инсулинорезистентность [152], гиперинсулинемия [70]. У пациенток КСХ индекс массы тела (ИМТ) выше 28,6 кг/м² [210].

Наиболее часто проявления КСХ отмечаются у женщин. Пациентки с данной формой стенокардии чаще отмечали перенесенную гистерэктомию, что может говорить о дефиците эстрогенов – как одной из причин развития синдрома Х [299]. Этот факт также был подтвержден по результатам исследования, где из 107 пациенток, микроваскулярная стенокардия проявилась в 66% в периоде менопаузы, у 34% - в пременопаузе [291]. Для постановки диагноза КСХ (определения ДКМ) в настоящее время используются инвазивные методы (внутрисосудистое ультразвуковое исследование КА с доплерографией), где оценивают среднюю и максимальную скорость кровотока в коронарных сосудах, что позволяет рассчитать объемный коронарный кровоток [159].

Миокардиальный кровоток – параметр, позволяющий оценить кровоток на единицу массы ткани (мл/мин/г), и определяется он с помощью позитронной эмиссионной томографией (ПЭТ), магнитно-резонансной томографией (МРТ) или компьютерной томографией сердца (КТ) с контрастированием КА [138]. Судить о состоянии микрососудов по коронарному и миокардиальному кровотоку возможно только при внутривенном введении аденозина или дипиридамола. При этом вазореактивность характеризуется РКК, который определяется как соотношение коронарного кровотока после пробы к исходному. В ряде исследований было предложено считать значение РКК больше 4 нормальным; это означает, что сопротивление микроциркуляторного русла может снижать кровоток в 4 раза [172]. Прирост РКК менее чем в 2 раза считается сниженным [159]. Одной из причин снижения резерва миокардиальной перфузии и развития ишемии миокарда у пациентов КСХ, как уже отмечалось, является дисфункция эндотелия сосудов [223, 226, 252, 282]. Наиболее доступным методом оценки

ДКМ является однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ) миокарда в сочетании с нагрузочными и фармакологическими пробами. Результаты исследования среди некурящих пациентов в возрасте от 30 до 65 лет демонстрируют более выраженные распространенные нарушения перфузии при проведении ОЭКТ миокарда в сочетании с фармакологической пробой с АТФ: у 79,2% среди пациентов с КСХ выявились преходящие дефекты перфузии различной степени выраженности. Так у 58% - наблюдались множественные дефекты перфузии, у 20,8% - ухудшения перфузии миокарда на фоне фармакологической пробы с АТФ не зарегистрировано. Так же при проведении ОЭКТ с пробой с АТФ значительно чаще наблюдались стенокардитические боли в сочетании с другими признаками ишемии (динамикой ST на ЭКГ или преходящими дефектами перфузии) [65]. Отмечено, что ишемия у больных с интактными КА носит преимущественно диффузный характер [5]. К сожалению, все эти методы перфузионной диагностики являются труднодоступными для районов отдаленных от центра страны, являются дорогостоящими, и имеют ряд ограничений.

По результатам 15-летнего мониторинга клинических и патоморфологических исходов у больных КСХ наиболее неблагоприятными конечными точками диагностированы в 7,5% инфаркт миокарда, в 10% мозговой инсульт, в 15,45% нарушения ритма сердца и внезапная сердечная смерть в 17,5% случаев. Коронарный атеросклероз разной степени выраженности проявился лишь у 17,5%, напротив интактными же артерии оставались в 82,5% пациентов с КСХ [124, 134].

Таким образом, данная модель ИБС при малоизмененных КА показывает, что даже при комбинации ФР: инсулинорезистентности, эндотелиальной дисфункции, микроциркуляторных нарушениях, атеросклероз нарастает малоинтенсивно и пациенты живут долго [5]. Микроваскулярная стенокардия представляет собой особую форму, которая может многие годы быть изолированным проявлением, но по тяжести клинических проявлений сопоставима с ИБС с ГЗС КА [124]. В 2013 впервые в европейских рекомендациях

по ведению больных со стабильной стенокардией выделен раздел, посвященный микроваскулярной стенокардии [64, 67, 189].

Короткие повторные эпизоды региональной ишемии адаптируют миокард к тяжелой ишемии и рассматриваются как кардиопротективный механизм в отношении развития фатальной ишемии, гибернации миокарда, фиброзных изменений миокарда, реперфузионных аритмий, а также микроциркуляторных изменений [99].

При ОКС встречаемость интактных КА достигает 8,3 %, несмотря на то, что в 88,2% были выявлены извитость КА и в 84% замедление коронарного кровотока, при этом маркерами было подтверждено в 22% развитие ОИМ без Q, который чаще всего является следствием ОКС без подъема ST [21]. Можно предположить развитие коронаростеноза, который при ИБС может достигать 10 - 15% [35, 85]. Динамика сегмента ST отражает явления перфузии миокарда, которая в данном случае была мало нарушена или сохранена. Это возможно при адаптационных механизмах – прекондиционирования, посткондиционирования и гибернации миокарда [17].

С увеличением возраста для пациентов с продолжительной стабильной формой ИБС не характерна трансформация ОКС в инфаркт миокарда, что, возможно, связано с эффектом ишемического прекондиционирования [11, 17, 188]. Подтверждением феномена прекондиционирования является возрастание порога адаптации к физической активности при повторной нагрузке у пациентов со стенокардией напряжения в течение часа после первичной положительной пробы [232, 310]. Это явление связано с расширением сосуда в месте критического стеноза, либо с активацией коллатерального кровоснабжения, поддерживающего ишемизированный миокард [83, 84, 218], а возможно, с изменением соотношения кислородных потребностей миокарда и его сократительной способности [12]. Примером являются лучшие исходы ОИМ и меньшие его размеры, которые оценивались по активности креатинфосфокиназы (КФК – МВ) у пациентов с предшествующим ОИМ эпизодом стенокардии, по сравнению с такими же больными без предшествующего эпизода стенокардии,

что связано с быстрой метаболической адаптацией миокарда [62, 184]. Но у пациентов старше 70 лет данный феномен не находит своего отражения, в связи с истощением адаптационных резервов [263].

Адаптационные механизмы представлены в экспериментальных данных преимущественно при ишемии на фоне дестабилизации КБС. Насколько они проявляются в условиях микроваскулярной ишемии при интактных КА изучено недостаточно.

3. О значимости характера стабильной стенокардии в развитии хронической сердечной недостаточности (ХСН) в виде нарушения центральной (миокардиальной) гемодинамики

ХСН – одна из причин частых госпитализаций, высокого уровня инвалидизации и смертности населения. ХСН развивается в результате таких сердечно-сосудистых заболеваний как АГ, ИБС, ОИМ, воспалительные заболевания миокарда и других поражений сердца, представляя собой завершающую стадию сердечно-сосудистого континуума [253]. Согласно первым данным Российского регистра ХСН, в котором было зарегистрировано 6541 больной в возрасте $65,5 \pm 7,2$ года, 57,2% составляли мужчины. Обращало на себя внимание наличие ХСН в относительно молодом возрасте 40-49 лет. Основными этиологическими причинами были ИБС (91%), АГ (87-91%) и их сочетание [296]. Перенесенный ИМ был отмечен у 34% больных, транзиторная ишемическая атака (ТИА) – у 3%, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – у 11% и СД – у 21-32% больных ХСН. Наибольшее число больных было со II функциональным классом (ФК) [110]. В большинстве исследований показано, что ИБС является ведущей причиной развития ХСН (50,3% случаев) [228]. В Шведском и Новозеландском регистре ведущей причиной ХСН отмечена АГ – 54,2% и 62% соответственно, тогда как ИБС – в 43,7% и 34% случаев [213, 278].

Изначально, ХСН рассматривалась, как синдром с нарушением насосной функции сердца и однозначным снижением фракции выброса (ФВ), что напрямую связывали с тяжестью поражения КА и наличия признаков перенесенного ИМ

[98]. ИМ без Q часто сопровождается сохранением сократительной способности миокарда. В дальнейшем, было отмечено, что пациенты с сохраненной ФВ, так же могут иметь клинические проявления ХСН. Развитие ХСН в данном случае связано с преобладанием диастолической дисфункции [205]. Встречаемость ХСН с сохраненной ФВ ($\geq 50\%$) достигает 47%, в «серой зоне» (ФВ 40-50%) встречается в 14% случаев, и ХСН со сниженной ФВ ($< 40\%$) выявляется примерно у 39% пациентов [167]. Что послужило причиной дифференциации ХСН на «систолическую» с нарушением ФВ и дилатацией камер и «диастолическую» с сохраненной ФВ и камерами сердца [24, 25]. Результаты зарубежных эпидемиологических исследований показывают, что больных с не диагностированной ХСН с сохраненной ФВ гораздо больше – 55%, чем тех, у кого выявлена ХСН – 45% [242].

Согласно данным крупных регистров увеличилось число пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ ($> 30\%$ по Simpson) до 60,4%, где превалируют женщины в возрасте 65 лет и старше, имеющие признаки метаболического синдрома (АГ, гипергликемия, ожирение) [77, 78, 136, 266, 270, 296].

3.1. Особенности диастолической дисфункции у пациентов с сохраненной сократительной способностью

Затруднения вызывает дифференциальная диагностика ИБС и ХСН с сохраненной ФВ. В первом Российском регистре ХСН у большинства (83%) больных с ХСН отмечалась сохраненная ФВ [110]. Средняя распространенность диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ) составляет 40-74% [130].

Получены убедительные данные преобладания раннего диастолического нарушения ЛЖ над снижением сократительной способности миокарда [6, 7, 8, 9, 247]. Выделяют 5 ступеней ДДЛЖ: 1- ступень – норма, 2ая – ригидный тип ДД, 3я – псевдонормализации, 4ая – рестриктивный обратимый, 5ая – рестриктивный необратимый [131, 229]. С возрастом ранняя диастолическая скорость движения миокарда уменьшается и обратно пропорциональна степени интерстициального фиброза, уровню синтеза оксида азота у пациентов с ИБС [31, 32]. В норме

диастолическая скорость движения септальной части фиброзного кольца митрального клапана (ФКМК) ≥ 8 см/с, латеральной ≥ 10 см/с. У пациентов моложе 60 лет нарушения релаксации ЛЖ выявляются, если ранняя диастолическая скорость движения миокарда септальной части ФКМК $< 8,5$ см/с и латеральной части ФКМК < 10 см/с. ДД обусловлена увеличением давления наполнения ЛЖ, которое обеспечивается нарушенной продольной релаксацией и замедленным раскручиванием при сохраненной фракции выброса [6, 7, 8, 9, 249]. Отношение ранних диастолических скоростей E/e' по диагностической точности более, чем E/A и более тесно связано с состоянием баланса коллагена в миокарде, чем трансмитральный кровоток, то есть больше отражает тяжесть функциональных ограничений и степень фиброза ЛЖ у больных с ДДЛЖ. Соотношение E/e' и увеличение объема ЛП, как маркеры нарушения диастолы в 81% и 64% случаев соответственно были отражены в исследовании I – PRESERVE [322]. Предсердная подкачка является адаптивным механизмом, позволяющим сердцу переносить физические нагрузки без сопутствующего повышения диастолического давления в полости ЛЖ. В норме в покое ЛП почти не участвует в наполнении ЛЖ, лишь 15-20% от общего объема наполнения ЛЖ. На сегодня получены доказательства, что ДДЛЖ развивается не только за счет жесткости из-за избыточного коллагена, но и при гипертрофии миоцитов [104, 105, 106]. ДДЛЖ есть раннее проявление ремоделирования сердца, когда гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) отсутствует – в основе её лежат изменения активной релаксации, пассивной жесткости миокарда, увеличение объема ЛП. ГЛЖ и ДДЛЖ могут рассматриваться как первый шаг к развитию ХСН со сниженной сократительной способностью.

Согласно литературным данным, у пациентов с мелко – и крупноочаговым ИМ были отмечены практически равноценные изменения трансмитрального потока по рестриктивному и псевдонормальным типам [27, 274]. Степень выраженности диастолической дисфункции не зависит от глубины поражения миокарда, а ГЛЖ и диастолическая дисфункция являются важными этапами

адаптивного и дезадаптивного ремоделирования, в частности после перенесенного ИМ [119, 157].

В исследовании с участием пациентов перенесших ИМ с сохраненной сократительной способностью ЛЖ ДДЛЖ легкой степени (по ригидному типу) выявлена у 7%, умеренная (тип псевдонормализации) – 63%, тяжелая (рестриктивный тип) – 8%, и нормальная диастолическая функция – 10% [157]. При анализе показателей трансмитрального кровотока в группе больных с ИМ без проведения реперфузионной терапии рестриктивный, наиболее прогностически неблагоприятный тип ДД, встречается у ограниченного числа пациентов. Тогда как, псевдонормальный тип наполнения, который наиболее характерен для данной группы пациентов и сопровождается повышением давления в полости ЛЖ, имеет не менее неблагоприятное прогностическое значение [265].

Метод тканевой доплерографии и определение N-концевого предшественника натрийуретического пептида (NT-proBNP) в 71% случаев позволяют диагностировать у пациентов с признаками ДДЛЖ наличие ХСН с сохраненной систолической функцией (ХСН - ССФ) [119]. Симптомом ДДЛЖ отмечается выраженное атеросклеротическое поражение сонных артерий и аорты, нарушение и снижение их эластических свойств, растяжимости [150, 187]. Жесткие и перерастянутые артерии приводят к хронической перегрузке давлением ЛЖ. Левый желудочек гипертрофируется, что приводит к развитию ДДЛЖ [131, 200, 224, 267]. Отмечена тесная связь эксцентрического ремоделирования с наличием ДДЛЖ [273]. Так же, зарегистрировано, что при увеличении массы миокарда ЛЖ удлиняется время активного расслабления ЛЖ, и ИММЛЖ >122 кг/м² для женщин или > 149 кг/м² для мужчин – доказательство ДДЛЖ [156, 277]. ДДЛЖ у лиц старше 45 лет в 25-30% случаев не имеет клинических проявлений [229, 242].

Наличие диастолической дисфункции ЛЖ у пациентов с ИМ оказывает влияние на процессы ремоделирования [164], жизнеспособность миокарда и отдаленный прогноз [33]. Умеренная и выраженная ДДЛЖ имеет ощутимое прогностическое значение у больных сердечно-сосудистой патологией, которое

увеличивается по мере нарастания ДДЛЖ [168, 221, 279], ее стабильная неизменчивость после ОМТ (общей медикаментозной терапии) указывает на еще более плохой прогноз [269].

3.2. Об особенностях пропульсивной функции левого желудочка

ХСН с сохраненной ФВ характеризуется нарушениями, отражающими как диастолическую, так и сократительную дисфункцию ЛЖ, проявляющимися в виде деформационных изменений, таких как: снижение систолического стрейна, продольных и ротационных нарушений, снижения присасывающего эффекта ЛЖ и задержки раскручивания ЛЖ [306].

Концентрация натрийуретического гормона (BNP) у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ при условии сохраненного сократительного резерва миокарда, по данным стресс – ЭХОКГ с добутамином, может оставаться в пределах нормативных значений [295]. Прогностически неблагоприятной является концентрация NT-proBNP фрагмента мозгового натрийуретического пептида в сыворотке крови >970 пг/мл. При сохраненном сократительном резерве миокарда предикторами кардиальных исходов в течение 24 мес являются прирост ФВЛЖ $<19,7\%$ и концентрации эндотелина-1 $>11,8\%$ на пике нагрузки с добутамином, и концентрация в сыворотке крови высокочувствительного С-реактивного белка $>5,2$ мг/мл [79]. Результаты стресс - тестов в большинстве случаев необходимы, чтобы стратифицировать пациентов по фактическому риску и решению вопросов реваскуляризации [26, 221]. Наличие, как минимум, среднего объема жизнеспособного миокарда >3 сегментов ЛЖ, уже расширяет показания к реваскуляризации. В комплексном анализе 24 исследований было отражено отсутствие прогностического преимущества методов хирургической реваскуляризации над медикаментозной терапией при дефиците жизнеспособного миокарда и значительное преимущество реваскуляризации при его наличии [295, 296].

Долгое время в оценке ФВ ЛЖ «золотым стандартом» являлся метод равновесной вентрикулографии, позволяющей оценить ФВ, конечно-

диастолический объем (КДО), конечно-систолический объем (КСО) ЛЖ, локальную сократимость и синхронность сокращения различных отделов ЛЖ [137, 140]. В настоящее время радионуклидная диагностика сердца включает метод однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) с синхронизацией ЭКГ - 4D – томовентрикулография (4D-ТВГ), основанный на определении объемных скоростей гемодинамики желудочков в систолу и диастолу, и характеризующийся высокой воспроизводимостью в оценке сократительной способности ЛЖ и ПЖ [267].

Процессы ремоделирования и жесткости миокарда лежат в основе развития того или иного типа ХСН. Для пациентов ХСН с сохраненной ФВ характерно концентрическое ремоделирование, сопровождающееся увеличенной относительной толщиной стенок ЛЖ (ОТС) при малом объеме ЛЖ. Пациенты с ХСН со сниженной ФВ характеризуются проявлениями эксцентрического ремоделирования с преобладанием дилатации камеры ЛЖ над утолщением его стенок. Показатели скорости наполнения ЛЖ в период ранней диастолы и значение пиковой скорости изгнания в ЛЖ отмечаются практически в 2 раза ниже у пациентов ХСН, чем у здоровых лиц [118]. Несомненно, у пациентов ХСН со сниженной ФВ ЛЖ имеется нарушение диастолического наполнения во время всего периода диастолы и в ее наиболее активную фазу. Но и у пациентов с сохраненной ФВ могут быть выявлены признаки сократительной дисфункции, в виде умеренных нарушений скоростей продольного систолического движения стенок ЛЖ [261]. Учитывая современную теорию спиральной организации миокарда, можно говорить о присасывающем эффекте, возникающем в ЛЖ за счет ротационных изменений в ранний период диастолы в результате активного сокращения волокон [309]. Эффект «раскручивания» объясняет изменение активности раннего диастолического наполнения при ХСН со сниженной ФВ на 60,7% и ХСН с сохраненной сократительной функцией (ХСН – ССФ) на 44,5% [129]. Показатель ФВ ЛЖ, как отношение изменений объемных параметров ЛЖ, зависящий от объемов, преднагрузки и постнагрузки, состояния клапанного аппарата и ЧСС, достаточно субъективен [94]. На сегодняшний день авторы

поднимают вопрос о существовании ХСН, как систолической и диастолической ее форм, т.е. самостоятельных единиц [180].

Наиболее ранним нарушением биомеханики продольной сократимости является изменение скорости раннего диастолического наполнения, обеспечение которого зависит от работы субэндокардиальных волокон [48, 49, 94, 96]. У пациентов с ХСН со сниженной ФВ существует корреляционная связь между этими параметрами.

Это подтверждает представления о неразрывности систолического и диастолического функционирования сердца [2, 139]. При этом, диастолическая дисфункция в той или иной степени выраженности присутствует у пациентов с ХСН со сниженной и ХСН с сохраненной ФВ всегда. За счет прогрессирования степени диастолической дисфункции, нарастает выраженность ХСН, даже без изменения ФВ [139].

3.3. Особенности жизнеспособного миокарда и его деформации у пациентов ИБС

Неинвазивный нагрузочный тест позволяет верифицировать диагноз, установить предположительные бассейны поражения КА, подтвердить или опровергнуть гемодинамическую значимость выявленных необструктивных стенозов, оценить сократительную способность миокарда ЛЖ на фоне нагрузки и выявить гибернированный миокард в области дисфункции ЛЖ [83, 84]. Результаты стресс - тестов в большинстве случаев необходимы, чтобы стратифицировать пациентов по фактическому риску и решению вопросов реваскуляризации и дальнейшей тактике ведения [26, 221]. Наличие, как минимум, среднего объема жизнеспособного миокарда >3 сегментов ЛЖ, дает основания для рассмотрения реваскуляризации [294, 295].

ДД ЛЖ возникает в следствие снижения эластичности кардиомиоцитов, приводящему к увеличению давления наполнения ЛЖ и замедленному диастолическому раскручиванию ЛЖ с нарушенной ранней продольной релаксацией [197]. Такие же изменения наблюдаются на фоне патологической

гипертрофии миокарда. Первоначально снижение продольной сократимости компенсируется за счет радиальной функции и увеличение вращения базальных сегментов, а раскручивание ЛЖ замедляется [304]. Причиной возникновения зон диссинхронии является хроническая ишемия миокарда [24, 25]. Оценка глобальной и сегментарной сократимости ЛЖ расширяют возможности диагностики жизнеспособного миокарда, следовательно, и определения тактики ведения и методов лечения пациентов с ИБС [48, 49]. Двумерная эхокардиография дала возможность регистрировать тканевые точки и следить за акустическими маркерами от кадра к кадру – «отслеживание спеклов точек» (спекл-трейкинг). При обследовании данной методикой здоровых лиц в возрасте $32,4 \pm 11,9$ года со средней ЧСС $66,4 \pm 4,2$ уд/мин, продольная деформация имела в базальных сегментах значения равные $21,03 \pm 3,67$, в средних $19,93 \pm 2,7\%$, в апикальных $21,45 \pm 4,35\%$. В апикальных сегментах этот показатель был достоверно максимальным [48, 49, 176, 300]. Глобальный продольный стрейн, или деформация ЛЖ, тесно коррелируют с уровнем натрийуретического пептида в крови больных с систолической и диастолической ХСН [319]. У пациентов с ХСН при сохраненной ФВ нарастание функционального класса сопровождается снижением продольного стрейна ЛЖ [239, 282]. У пациентов с ХСН ФК 3 – 4 со снижением продольной деформации уменьшается циркулярный и радиальный стрейн ЛЖ [31, 32]. Увеличение риска сердечно – сосудистых осложнений у пациентов с ХСН коррелирует со снижением глобальной продольной и циркулярной деформации [262]. При снижении глобального продольного стрейна менее 9% риск развития сердечно-сосудистых осложнений возрастает в 5 раз [6, 7, 8, 9]. Таким образом, глобальный продольный стрейн является значимым прогностическим показателем [6, 7, 8, 9, 302]. У пациентов с ХСН выявлено снижение сегментарного стрейна, соответствующее зонам в наиболее неблагоприятных условиях коронарного кровообращения и наиболее уязвимых при ишемическом повреждении у пациентов с распространенным поражением КА. В отличие от здоровых лиц, достоверно ниже были показатели в базальных перегородочном и боковом сегментах и среднем перегородочном звене. У

больных ХСН было выявлено снижение продольной и циркулярной деформации. Наибольшие изменения были выявлены со стороны глобальной продольной деформации до 30%, преимущественно в базально-перегородочном сегменте и в апикально-боковом [28]. Результаты данного исследования были сопоставимы с данными других авторов, где так же отмечалось, что у пациентов со стабильными формами ИБС регистрировались преимущественно уменьшения показателей глобальной продольной деформации [175], а при клинически выраженной ХСН со сниженной ФВ отмечается снижение показателей всех видов стрейна [233, 234]. Показатели различных видов продольной и сегментарной деформации миокарда у больных ИБС определяются клиническими вариантами заболевания. У пациентов с неосложненной ИБС средние значения показателей глобальной продольной и циркулярной деформации от здоровых лиц отличались на 7% и 13% соответственно, тогда как радиальная деформация не имела статистических отличий. Это говорит о том, что в условиях хронической ишемии субэндокардиальная дисфункция влияет преимущественно на продольно направленные волокна, в то время как средние слои, выполняя компенсаторную функцию, остаются сохранными. При постинфарктном кардиосклерозе в зоне рубца продольная деформация была снижена до 35%, а циркулярная до 38% [48, 49]. Количественная оценка сократимости субэндокардиальных слоев путем определения показателей продольной деформации в покое может косвенным образом указывать на сократительный и коронарный резерв миокарда [74, 241, 281]. Для выявления жизнеспособного миокарда в зонах нарушения локальной сократимости определяли соответствие значений продольной деформации миокарда в покое. Были продемонстрированы значительные различия показателей продольной деформации для нормокинеза – 15,7, для гипокинеза – 9,3, для акинеза – 5,3 и что так же было отражено и в других исследованиях [52, 53]. Данные, полученные в результате исследования деформации методом спекл-трекинг, были сопоставимы с данными стресс – ЭХОКГ с добутамином, где значения -6,5 продольной деформации миокарда, соответствующие зонам гипо- и акинезии, отражали возможность положительной пробу с добутамином со

специфичностью 63% и чувствительностью 85% [52,53]. Так же была выявлена достоверная корреляция показателей деформации миокарда у пациентов с ПИКС до и после реваскуляризации. Максимальное улучшение значений сегментарной продольной деформации миокарда (дельта – 4,7) происходило в диапазоне от - 13 до - 5,5, что соответствовало гипокинезу, и в результате реваскуляризации переводило участки из гипокинеза в нормокинетичные. В akinетичных участках улучшение так же имело место быть (в среднем на – 3,6) [52, 53]. В другом исследовании определили значение продольной деформации более – 7,6 соответствующее рубцовому участку миокарда, занимающему 75% толщины стенки по данным МРТ сердца с гадолинием [238]. В аналогичном исследовании зоне трансмурального рубца (выявленного по данным МРТ) соответствовало значение – 4,5 [290]. Поэтому метод может широко использоваться для оценки сегментарной сократимости миокарда. Для выявления жизнеспособного миокарда так же широко используется метод сцинтиграфии миокарда, с которым выявлена хорошая корреляционная связь со значениями продольной деформации [208].

Таким образом, наиболее уязвимыми считаются субэндокардиальные слои миокарда, на фоне относительно скудного кровоснабжения в данных зонах и влияния на них внутрижелудочкового давления. Поэтому, самые ранние перфузионные изменения могут проявляться в виде локальной систолической продольной деформации миокарда. При этом, циркулярная деформация и скручивание, отвечающие за срединные и эпикардиальные слои, как правило, остаются в норме или компенсаторно увеличиваются. Изменения происходят или нарастают в процессе прогрессирования или трансмурального повреждения, что приводит снижению сократительной способности миокарда [6, 7, 8, 9].

Не вызывает сомнений факт, что у больных с Q – ИМ, нарушение глобальной сократимости ЛЖ приводит к достоверному снижению изгнания крови в аорту, повышению общего периферического сопротивления сосудов и снижению сердечного выброса, будет сопровождаться декомпенсацией системного кровообращения. Известна связь между ХСН и ДДЛЖ, но остается открытым вопрос, какая степень ДД ЛЖ отвечает за декомпенсацию у пациентов

со стабильными формами ИБС, и возможна ли обратимость процесса в данной ситуации, еще требует проведения дополнительных исследований. Это необходимо, во-первых для определения тактики ведения пациентов, в виде устранения последствий ДДЛЖ (в виде, например, венозного застоя), а во-вторых, решение вопроса о влиянии факторов, таких как гипертрофия, ишемия и фиброз миокарда [116, 193]. Есть исследования, отразившие зависимость декомпенсации от увеличения желудочка и сосудистой жесткости, которые влияют на наполнение и выброс ЛЖ [215].

На сегодняшний день недостаточно данных о миокардиальной составляющей (деформационных изменений) в нарушении диастолы, взаимоотношении ее к коронарной недостаточности и развитию нарушения периферического кровообращения у пациентов со стабильным течением ИБС. Анализ данных соотношений, позволит получить важнейшие сведения при выборе тактики лечения пациентов.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика обследованных больных

С целью изучения структуры и клинико-патогенетических особенностей стабильной стенокардии (СтСт), был проведён ретроспективный историй болезни отделений и амбулаторных карт БУЗ УР «Республиканский клинико-диагностический центр МЗ УР» и БУЗ УР «Городская поликлиника №10 МЗ УР» за 6 лет с диагнозом «Ишемическая болезнь сердца» (ИБС). Из них произведена выборка из 219 случаев для проспективного наблюдения. Анализ мощности (98,7%) показывает адекватность объемов выборки для достижения статистически значимых результатов.

Критериями включения в исследование были мужчины в возрасте от 29 до 60 лет (51.53 ± 1.041 , $52.18 \pm 0,834$ и $53,13 \pm 0,895$ при $p_{1-2-3} > 0,05$) с выставленным диагнозом: «Стабильная стенокардия» согласно Клиническим рекомендациям по лечению стабильной ишемической болезни сердца ESC 2013 и Национальному руководству ВНОК и АСМОК 2014 [67, 100, 189], характеризующиеся:

- клиническими проявлениями болевого синдрома, в виде «дискомфорта» и/или давящих, сжимающих загрудинных болей без или с иррадиацией в левую руку, плечо, спину, возникающих при физической нагрузке или психоэмоциональном напряжении, купирующихся покоем или после приема нитропрепаратов;

- имеющих ишемические изменения – горизонтальную или косонисходящую депрессию сегмента ST ≥ 1 мм (0,1 мВ), отстоящего на $\geq 60-80$ мс от точки окончания комплекса QRS по данным велоэргометрии (ВЭМ) и/или суточного мониторирования электрокардиографии (СМЭКГ), сопровождающиеся болевыми ощущениями или безболевого характера.

Критериями исключения были: указанные в заключительном диагнозе историй болезни острые заболевания (или обострение /декомпенсация хронических) внутренних органов: острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, эндокринная патология (сахарный диабет, патология щитовидной железы), симптоматическая артериальная гипертония, кардиомиопатии, заболева-

бронхо-легочной системы (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких с проявлениями дыхательной недостаточности), гемодинамически значимые нарушения ритма сердца (в частности не выше 1 класса градации желудочковых экстрасистол по В.Lown.), врожденные и приобретенные пороки сердца, аутоиммунные заболевания, патология почек, патология желудочно - кишечного тракта (ГЭРБ, язвенная болезнь, ЖКБ), онкологические заболевания, аномалии коронарных артерий.

Все наблюдения были распределены в три группы по клиническим критериям:

1. первая СтСт+НПКА – пациенты (75 пациентов) со стабильной стенокардией (микроваскулярная стенокардия, выделенная согласно европейским рекомендациям в отдельную форму стабильной стенокардии в 2013г) с интактными или малоизмененными коронарными артериями без данных за вазоспазм согласно проведенной КАГ [64, 67, 100, 189]

2. вторая группа СтСт+ПКА – пациенты со стабильной стенокардией напряжения с гемодинамически значимыми стенозами по данным КАГ (77 пациентов).

Первую и вторую группу объединял факт отсутствия или наличия хронической сердечной недостаточности (ХСН) I стадии по классификации Стражеско - Василенко и функциональные классы (ФК 1-4) I-IV согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA, 1964). ХСН оценивали на основе Национальных Рекомендаций ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр 2009) [101, 102]. Функциональные классы I-IV (ФК 1-4) стабильной стенокардии оценивались согласно классификации Канадского общества по изучению сердечно-сосудистых заболеваний (1976г) [64, 100].

3. третья группа СтСт+ХСН IIa включала пациентов со стабильной стенокардией напряжения и венозным застоем по малому кругу кровообращения (МКК) по данным рентгенографии органов грудной клетки (67 пациентов). Так же следует отметить, что в третью группу входили пациенты, как с

малоизмененными КА (26,9%), так и с гемодинамически значимыми стенозами, которые в дальнейшем были выделены в отдельные подгруппы: СтСт+ХСН Па+ИКН<50 и СтСт+ХСН Па+ИКН>50.

Болевой синдром носил давящий, сжимающий характер (64% - 81,8% - 74,5%) со средним значением в баллах 4.20 ± 0.129 , 4.39 ± 0.156 и 4.43 ± 0.124 соответственно при ($p_{1-2-3} > 0,05$), с преимущественной локализацией в нижней трети грудины во всех группах (60% - 54,54% - 44,78%) соответственно 4.25 ± 0.133 , 4.13 ± 0.140 и 4.11 ± 0.128 ($p_{1-2-3} > 0,05$). Купировался покоем в первой группе (53,33%) и после применения медикаментозных средств пациентами второй и третьей групп (58,44% и 50,75%). Среди больных преобладали лица со средней продолжительностью болевого синдрома до 15 минут 3.30 ± 0.263 , 3.40 ± 0.218 и 3.53 ± 0.248 балла ($p_{1-2-3} > 0,05$) соответственно (72% - 41,55% - 68,65%). В группах наблюдались пациенты со стажем стенокардии более 1 года (таблица 1).

Таблица 1.

Распределение пациентов по стажу стенокардии

Стаж стенокардии	СтСт+НПКА(n=75)		СтСт+ПКА (n=77)		СтСт+ХСНПа(n=67)	
	Абс.число чел.	%	Абс.число чел.	%	Абс.число чел.	%
впервые(1балл)					4	5,98
До 3 мес (2 балла)	14	18,67	10	-	9	13,43
До 1 года(3балла)	26	34,66	22	18,18	17	25,37
1-5лет(4 балла)	35	46,67	38	27,27	17	25,37
>5лет(5 баллов)	-	-	7	22,08	20	29,85
М±m (балл)	$3,28 \pm 0,174$		$3,57 \pm 0,168$		$3,60 \pm 0,149$	

Примечание: * - значимость различий при сравнении групп $p < 0,05$; ** - значимость различий при сравнении групп $p < 0,01$; *** - значимость различий при сравнении групп $p < 0,001$

Группы были сопоставимы по функциональному классу стенокардии с преобладанием ФК3 в первой группе (65,33%), во второй и третьей группах (80,52% и 80,59%) соответственно (таблица 2).

Таблица 2.

Распределение пациентов по ФК стенокардии

ФК стенокардии	СтСт+НПКА (n=75)		СтСт+ПКА (n=77)		СтСт+ХСНIIa (n=67)	
	Абс.число (чел)	%	Абс.число (чел)	%	Абс.число (чел)	%
1	-	-			-	-
2	26	34,67	15	19,48	13	40,28
3	49	65,33	62	80,52	54	56,72
M±m	2.65±0.049		2.81±0.017		2.81±0.071	

Примечание: * - значимость различий при сравнении групп $p < 0,05$; ** - значимость различий при сравнении групп $p < 0,01$; *** - значимость различий при сравнении групп $p < 0,001$

Группы были сопоставимы по базовой терапии, принимаемой согласно Клиническим рекомендациям по диагностике и лечению стабильной ишемической болезни сердца ESC 2013 [67, 189, 101, 102] и Национальным рекомендациям ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) [102], включающей: первая группа (антиагреганты, β – адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), статины, нитраты по потребности), вторая группа (антиагреганты, β – адреноблокаторы, иАПФ, статины, нитраты в соответствии с ФК стенокардии), третья группа (антиагреганты, β – адреноблокаторы, иАПФ, статины, нитраты в соответствии с ФК стенокардии, антагонисты минерало-кортикоидных рецепторов или тиазидные / тиазидоподобные диуретики). Диуретики пациентами третьей группы до исследования не принимались, и были назначены по результатам рентгенологического исследования органов грудной клетки в ходе нашей работы [101, 102].

Первая и вторая группа характеризовались проявлениями ХСН I (77,33% и 84,4% соответственно) степени, третья группа включала пациентов с ХСН IIa

(100% выявленный венозный застой по МКК по данным рентгенографии органов грудной клетки). При этом группы были сопоставимы по функциональному классу с преобладанием ФК2 (48% , 41,56%, 62,69%) соответственно (табл.3). По стажу одышки группы были сопоставимы, во всех группах пациенты отмечали проявления одышки менее 5 лет (88% - 84,41% - 61,19%) (таблица 3).

Таблица 3.

Распределение больных по ФК ХСН

ФК ХСН	СтСт+НПКА (n=75)		СтСт+ПКА (n=77)		СтСт+ХСНIIa (n=67)	
	Абс.число (чел)	%	Абс.числ о (чел)	%	Абс.число (чел)	%
Нет	17	22,66	12	15,59	-	-
1	14	18,67	18	23,37	12	17,9
2	36	48	32	41,56	42	62,69
3	8	10,67	15	19,48	13	19,41
M±m	1,46±0,105		1,59±0,115		1,8±0,73	

Примечание: * - значимость различий при сравнении групп $p < 0,05$; ** - значимость различий при сравнении групп $p < 0,01$; *** - значимость различий при сравнении групп $p < 0,001$

Объективная оценка толерантности к физической нагрузке и ФК ХСН применялся тест с 6-минутной ходьбой (согласно NYHA): отсутствие ХСН (> 551 м), ФК1 - (426-550м), ФК2 - (301-425м), ФК3 - (151-300м), ФК4 – (< 150 м); где пациент при максимально быстром для него темпе проходил расстояние по предварительно размеченному через 1 метр коридору за 6 минут.

В анамнезе пациентов трех групп была отмечена артериальная гипертония, наибольшее количество больных по данным амбулаторных карт на момент первичного обращения по поводу нестабильности артериального давления (АД) имели показатели АГ 3 степени: 2.47 ± 0.122 , 2.27 ± 0.150 и 2.55 ± 0.103 ($p_{1-2-3} > 0,05$) и избыточную массу тела: 28.59 ± 0.460 , 28.19 ± 0.598 и 28.62 ± 0.518 ($p_{1-2-3} > 0,05$). На момент включения пациентов в настоящее исследование все находились на антигипертензивной терапии не менее 6 месяцев с показателями среднесуточного

АД не более 130/80 мм.рт.ст. согласно Рекомендациям всероссийского научного общества кардиологов и Российского научного общества по артериальной гипертензии (2010г) [114, 182, 190, 271, 272] Это позволяет утверждать, что АД как условно некоронарная патология не влияла на результаты нашего исследования.

Таким образом, стабильная стенокардия наблюдалась преимущественно у мужчин в возрасте 44 ± 17 лет с избыточной массой тела (индекс Кетле $29,5 \pm 8,5$ кг/м²). Характеризовалась болевым синдромом в виде давящих, сжимающих болей в нижней трети грудины продолжительностью в среднем до 15 минут, купирующихся покоем или приемом нитратов. Проявления стенокардии пациенты отмечали, как правило, более 1 года, которые сопровождались проявлениями ХСН (ФК= 475 ± 225 м) разной степени выраженности.

2.2. Клинико-инструментальные методы исследования

В работе был применен протокол, согласно которого производился сбор анамнеза, а так же изучение исходной и текущей медицинской документации (см. приложение № 1) [57]. В нем кроме общепринятых клинических и физикальных данных, полученных из историй болезни, фиксировались данные следующих обследований: коронароангиография (КАГ) и заключительные перед выпиской из стационара данные ЭхоКГ, суточного мониторирования ЭКГ (СМЭКГ), велоэргометрическая проба (ВЭМ), рентгенография органов грудной клетки; а также исследование деформационных свойств миокарда методом спекл-трекинг.

Параметры с качественной характеристикой учитывались в балльной системе (от 1 до 5) в зависимости от их интенсивности: минимальное значение балла соответствовало нормативным или минимальным показателям, а максимальное - наиболее выраженным отрицательным (патологическим) значениям [57].

Проведение оценки состояния коронарных артерий осуществлялось в результате плановой коронароангиографии по методике Джадкинса правым лучевым доступом под местной анестезией 0,5% раствором лидокаина (5мл) (КАГ). Согласно Европейским рекомендациям ESC 2013 сужению коронарной

артерии >50% оценивалось как гемодинамически значимое (ГЗС). Вазоспастический характер поражения КА исключался по результатам аденозиновой /нитроглицериновой пробы. Результаты КАГ оценивались с получением оригинального индекса коронарной недостаточности (ИКН) - единого интегративного показателя, учитывающего количественные и качественные изменения коронарных артерий (КА) и их топическую диспозицию, которые защищены патентом [58]:

Часть **А** - изменения **стенки** сосуда: отсутствие коронаросклероза - 1, изменения коронарных сосудов в виде их извитости - 3, начальные признаки коронаросклероза — 5, бляшки и/или стенозы коронарных сосудов — 7.

Часть **В** - **топика** поражений: ствол левой коронарной артерии — 7, межжелудочковая передняя ветвь (первый сегмент — 5, второй сегмент ~ 3, третий сегмент - 1); огибающая артерия (первый сегмент - 5, второй сегмент —3, третий сегмент - 1); правая коронарная артерия (первый сегмент - 5, второй сегмент - 3, третий сегмент - 1); 1 диагональная артерия, 1 ветвь тупого края, а.intermedia - 2 балла, 2 диагональная артерия, 2 ветвь тупого края, задняя межжелудочковая ветвь - 1 балл.

Часть **С** - степень каждого сужения рассмотренного выше участка коронарных артерий (в %), деленная на 10.

Индекс коронарной недостаточности (ИКН) в единицах по формуле:

$$\text{ИКН} = \sum(A \times B \times C).$$

ВЭМ проводилась по стандартному протоколу на велоэргометре CORIVAL фирмы «Lode BV» г.Гронинген (Нидерланды). Ишемия миокарда, оценивалась по критериям, принятым в Рекомендациях ВНОК по диагностике СтСт (2010). Положительной проба считалась при условии: наличия ЭКГ признаков ишемии миокарда в виде депрессии сегмента ST не менее, чем на 1 мм ниже изолинии от точки j на 80мс при субмаксимальной ЧСС.

Для оценки ишемии миокарда в соответствии со среднесуточными показателями ЧСС и верификации нарушений ритма сердца проводилось суточное мониторирование электрокардиографии (СМЭКГ) по трем каналам на

аппарате SCHILLER MT 101/200 (Швейцария) по стандартному протоколу. Диагностика ишемии по данным СМЭКГ оценивалась по суммарному числу эпизодов депрессии ST на 0,1 мВ и более, продолжительность 1 и более минут, сопровождающуюся ангинозными болями и/или эквивалентами стенокардии при интервале между двумя эпизодами депрессии ST не менее 1 минуты (1*1*1) в сутки и по их общей продолжительности в минутах/сутки; возникающую на фоне физической нагрузки, отраженной в дневнике и соответствующей обычному двигательному режиму пациента [38, 64, 67, 189].

Трансторакальное эхокардиографическое исследование проводилось на ультразвуковых аппаратах «Vivid 7» (GE, США), согласно рекомендациям Американского общества по эхокардиографии и Национальным рекомендациям ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) [101]. Оценивались показатели одно-, двухмерной ЭХОКГ, импульсно-волновой, непрерывно-волновой доплер – ЭХОКГ, доплеровская визуализация ткани (ДВТ) [131, 229, 277].

Определение массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ), полученной линейными измерениями в М-режиме под контролем В-режима, осуществлялось согласно Американскому эхокардиографическому обществу (ASE) по формуле: $ММЛЖ = 0,8 * (1,04 * [(КДР + ТЗСд + ТМЖПд)^3 - (КДР)^3]) + 0,6$ грамм. Индекс ММЛЖ оценивается как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела (ППТ) $= 0,0001 * 71,84 * (масса\ тела, кг)^{0,425} * (рост, см)^{0,725}$. Согласно Рекомендациям Европейского общества кардиологов (2010) нормативные значения для мужчин $ИММЛЖ < 115$ г/м² и для женщин < 95 г/м². Объем левого предсердия (ЛП) определялся биплановым методом «площадь-длина»: $8(A1)(A2)/3\pi(L)$, где A1 и A2 – полученные планиметрическим способом из 4х и 2х камерных позиций площади, L – длина продольной оси ЛП. Индекс объема ЛП (LAVI) = объема ЛП/ППТ в мл/м².

Тяжесть диастолических нарушений (ДД) определялась в зависимости от типа трансмитрального спектра их апикального доступа на уровне 4х-камерного доступа с положением контрольного объема на уровне концов створок

митрального клапана (МК), как отношение максимальной скорости раннего наполнения ЛЖ (Е) к максимальной скорости позднего наполнения ЛЖ (А) в виде E/A . Ригидный тип ДД определяется как нарушение $E/A < 1,0$, оценка «псевдонормального типа» ДДЛЖ $E/A \geq 0,8-1,5$ производилась на фоне пробы Вальсальвы и/или анализа кровотока в легочных венах (S/D – отношение скорости 2ого систолического потока в легочных венах, направленного в полость ЛП к скорости диастолического потока, направленного в полость ЛП в импульсно-волновом доплеровском режиме).

Оценка ДДЛЖ производилась с учетом Европейских рекомендаций ассоциации эхокардиографистов (2009г) [38] с использованием тканевого доплеровского режима для определения e' движения латерального кольца МК, уровня давления наполнения E/e' , объем ЛП [6, 7, 8, 9, 38]. В норме диастолическая скорость движения септальной части фиброзного кольца митрального клапана (ФКМК) ≥ 8 см/с, латеральной ≥ 10 см/с. У пациентов моложе 60 лет нарушения релаксации ЛЖ выявляются, если ранняя диастолическая скорость движения миокарда септальной части ФКМК $< 8,5$ см/с и латеральной части ФКМК < 10 см/с. Нарушение ранней диастолической продольной релаксации и замедление раскручивания ЛЖ приводят к увеличению давления наполнения ЛЖ и его ДД, хотя ФВ остается нормальной [7, 241]. Для первой степени ДДЛЖ характерно: ЛП ≥ 34 мл/м², $E/A < 0,8$, $E/e' \leq 8$; для второй степени ДДЛЖ: ЛП ≥ 34 мл/м², $E/A = 0,8-1,5$, $E/e' = 9-12$; для третьей степени ДДЛЖ: ЛП ≥ 34 мл/м², $E/A \geq 0,8$, $E/e' \geq 13$ [37, 38].

Фракция выброса ЛЖ оценивалась как сохраненная при значении $> 50\%$ (методам Симпсона) согласно Рекомендациям Российского кардиологического общества и общества специалистов по сердечной недостаточности (2009, 2014) [101, 102], а так же Рекомендациям по количественной оценке структуры и функции камер сердца [39]. Дополнительно проводилась оценка сократительной способности миокарда ЛЖ по показателю его глобальной деформации (глобальный продольный strain ЛЖ). Для этого в каждой группе было выделено по 30 человек. Третья группа наблюдения включала пациентов со стабильной

стенокардией напряжения ХСНIIа, и была разделена на 2 подгруппы: с малоизмененными КА (15 человек) и с ГЗС (15 человек) по данным КАГ. Двумерная эхокардиография дала возможность регистрировать тканевые точки и следить за акустическими маркерами от кадра к кадру – «отслеживание спеклов точек» (спекл-трекинг). Принцип технологии заключается в отслеживании перемещения выбранных участков миокарда на протяжении сердечного цикла [158], базируется на оценке систолической функции миокарда методом векторного анализа деформации миокарда [7,8,9,94]. Анализ начинается с обведения контура эндокарда при заданной ЧСС (по сопровождающей ЭКГ), в 2х-, 3х и 4х камерных позициях визуализируются по 6 сегментов, по каждому из которых получаю в соответствующем цвете гафическое изображение. Параметры вычисляются по мгновенным скоростям пятнистых структур вне зависимости от угла сканирования [38]. Данные обрабатываются программным обеспечением AFI в графики, а так же в виде «мишени» - 17-ти сегментарной модели. При условии движения отдельных частиц объекта с различной скоростью, объект может менять свою форму. Этот вид движения был определен как деформация или стрейн [197, 307], со средними нормативными значениями среди здоровых лиц в возрасте $32,4 \pm 11,9$ года со средней ЧСС $66,4 \pm 4,2$ уд/мин: в базальных сегментах $21,03 \pm 3,67\%$, в средних $19,93 \pm 2,7\%$, в апикальных $21,45 \pm 4,35\%$ [7, 8, 9, 47, 48, 94, 176, 300].

Метод имеет ряд ограничений: высокие требования к качеству изображения, высокую чувствительность к дыхательным движениям и артефактам изображения, сравнительно низкую точность отслеживания спеклов в поперечном направлении по сравнению с продольным, разброс референтных значений показателей среди разных производителей аппаратуры [237]. Для нас представляла интерес практическая сторона применения метода в изучаемой когорте. Известно, что наиболее уязвимыми при развитии ишемии являются субэндокардиальные слои миокарда, поэтому у пациентов со стабильной стенокардией регистрируются преимущественно уменьшение показателей

продольной деформации. Это позволило нам предложить, что метод спекл-трекинга будет диагностически полезен в изучаемой нами группе пациентов.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

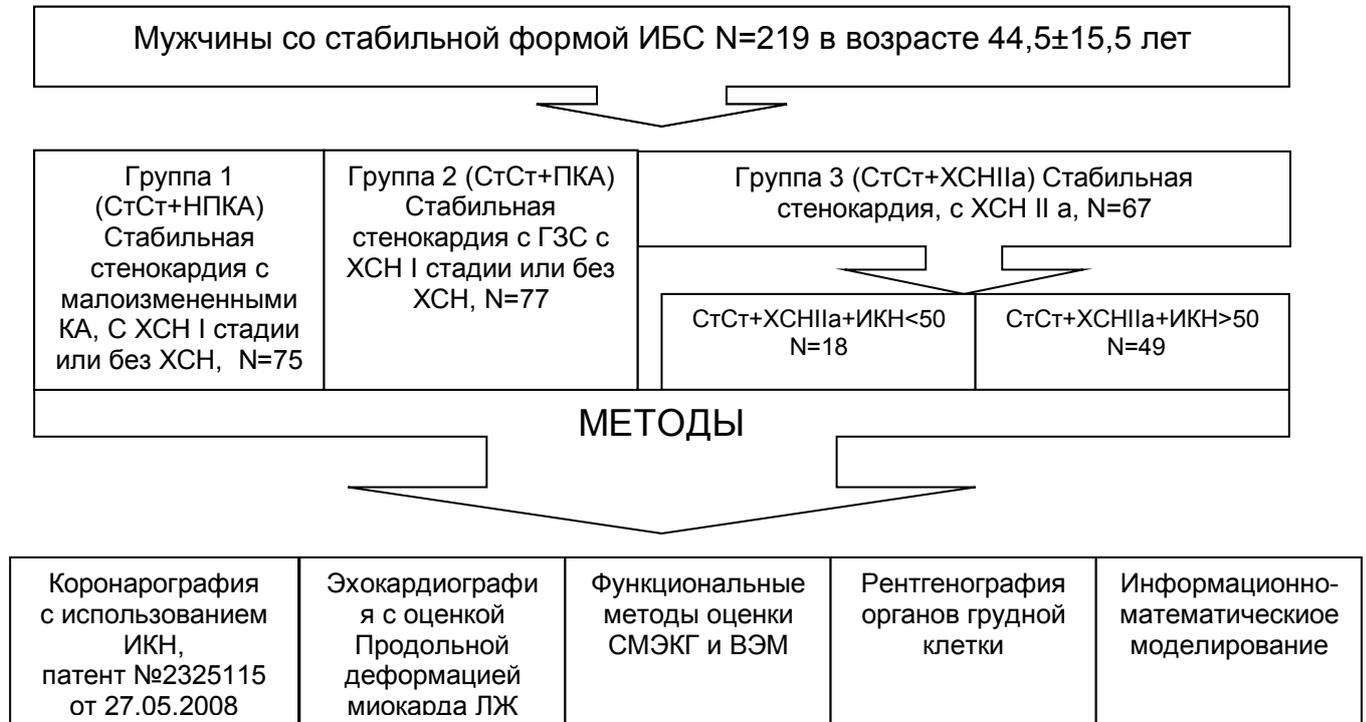


Рисунок 1. Дизайн исследования

2.3. Статистический анализ

Статистический анализ материалов и достоверность различий параметров в группах на основе методов вариационной статистики. Расчет данных осуществлялся с использованием статистического анализа программ, STATISTICA 6.0, SPSS-17 и Microsoft Excel 2010 (США). При адекватном распределении определяли показатели средней величины (M) с данными ошибки репрезентативности (m) и среднего квадратического отклонения (σ), t -критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони. При распределении в малых выборках использовался непараметрический (ранговый) критерий Данна.

Критерий Данна определяется в случаях простого межгруппового сравнения по формуле:

$$Q = \frac{\bar{R}_A - \bar{R}_B}{\sqrt{\frac{N(N+1)}{12} \left(\frac{1}{n_A} + \frac{1}{n_B} \right)}}$$

где Q – критерий Данна;

\bar{R}_A и \bar{R}_B - средние ранги сравниваемых выборок;

n_A и n_B - объем первой и второй выборок;

N – общий объем всех сравниваемых выборок.

Качественные характеристики описаны абсолютными и относительными частотами. Уровень достоверной значимости принимался при $p \leq 0,05$.

Дискриминантный анализ позволил выявить для каждого изучаемого параметра коэффициенты, что дало возможность создать математические модели рассмотренных типов ИБС, которые представляют собой интегративную оценку всей существенной информации. Применение математических моделей дало возможность создания способов прогнозирования, значимость которых оценивалась по показателям чувствительности и специфичности [113].

**ГЛАВА III. СОПОСТАВЛЕНИЕ КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ
ДАНЫХ БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ С
НЕ(МАЛО)ИЗМЕНЕННЫМИ КРОНАРННЫМИ АРТЕРИЯМИ
(СтСт+НПКА), СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ ПРИ ИЗМЕНЕННЫХ
КРОНАРННЫХ АРТЕРИЯХ (СтСт+ПКА), СТАБИЛЬНОЙ
СТЕНОКАРДИЕЙ В СОЧЕТАНИИ (СтСт+ХСНIIa)**

**3.1. Структурная характеристика групп наблюдения СтСт+НПКА,
СтСт+ПКА и СтСт+ХСНIIa**

В рамках проводимой исследовательской работы с целью изучения особенностей фенотипов стабильной формы ИБС были проанализированы данные историй болезни отделений РКДЦ и ГП№10 за 6 лет с диагнозом «ИБС. Стабильная стенокардия напряжения».

Все наблюдения были распределены на 3 группы: первая – пациенты со стабильной стенокардией (СтСт) с не – или малоизмененными коронарными артериями – КА (n=75), вторая – СтСт со значимым поражением КА (n=77). Первая и вторая группа включали пациентов с ХСН 1 стадии или без ХСН. Третья группа – СтСт+ХСНIIa со смешанным характером поражения коронарного русла, но с застойными явлениями по МКК (n=67). Все три группы больных не имели статистически значимых различий по среднему **возрасту** соответственно: 51,53±1,041; 52,18±0,834 и 53,13±0,895 года, где $P_{1-2}>0,05$, $P_{2-3}>0,05$ и $P_{1-3}>0,05$.

Стенокардия среди пациентов СтСт+НПКА и СтСт+ХСНIIa групп носила преимущественно стабильный характер, в отличие от второй группы, где по анамнестическим данным прослеживалось прогрессирование состояния до 1-2 раз в год с достоверной разницей во всех группах сравнения: 1.25±0.091, 2.12±0.137, 1.69±0.115 в баллах ($P_{1-2}<0.001$, $P_{2-3}<0.05$, $P_{1-3}<0.01$). По функциональному классу стенокардии группы были сопоставимы: 3.65±0.049, 3.81±0.017, 3.81±0.071 в баллах ($P_{1-2}>0,05$, $P_{2-3}>0,05$, $P_{1-3}>0,05$).

По дизайну исследования в СтСт+НПКА и СтСт+ПКА группе относились пациенты с начальными проявлениями ХСН и без проявлений ХСН. Пациенты с

ХСН II стадии были выделены в СтСт+ХСН IIa группу. Таким образом, по стадии ХСН группы имели достоверные отличия между первой – третьей и между второй - третьей соответственно: 1.77 ± 0.049 , 1.84 ± 0.042 и 3.01 ± 0.015 балла ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} = 0.0001$, $P_{1-3} = 0.0001$), и функциональному классу (ФК) ХСН: 2.46 ± 0.105 , 2.59 ± 0.115 и 2.83 ± 0.073 балла ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} > 0.05$). Структурная характеристика данных групп представлена на рисунке 2.

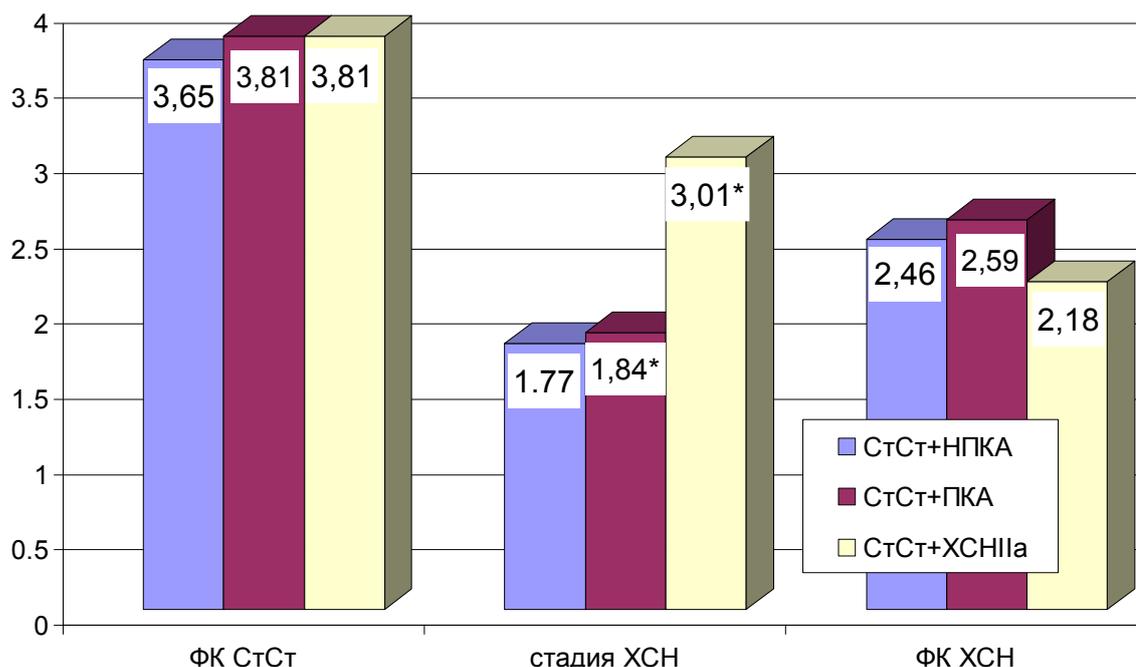


Рисунок 2. - Структурная характеристика групп наблюдения (в баллах)

Примечание: * - значимость различий при сравнении групп $p < 0,05$; ** - значимость различий при сравнении групп $p < 0,01$; *** - значимость различий при сравнении групп $p < 0,001$.

Таким образом, все три группы были сопоставимы по возрасту, ФК стенокардии и ХСН, третья группа имела достоверные отличия по стадии ХСН от первой и второй групп.

3.2. Структура патологических состояний и «некоронарогенные» условия, сопутствующие ИБС

«Некоронарогенные» показатели представлены морфологическими параметрами (рисунок 3), отражающими изменения камер сердца (в баллах), в группах соответственно: правый желудочек (ПЖ) 1.04 ± 0.038 , 1.03 ± 0.026 и

1.09±0.053 ($P_{1-2}>0.05$, $P_{2-3}>0.05$ и $P_{1-3}>0.05$); правое предсердие (ПП) 1.05±0.037, 1.22±0.071 и 1.54±0.13 ($P_{1-2}>0.05$, $P_{2-3}>0.05$ и $P_{1-3}>0.05$); левое предсердие (ЛП) 2.57±0.095, 2.77±0.09 и 3.33±0.91 ($P_{1-2}>0.05$, $P_{2-3}=0.0001$ и $P_{1-3}=0.0001$) и особенности клапанного аппарата (в баллах), соответственно: недостаточность митрального клапана (НМК) 1.09±0.034, 1.40±0.062 и 1.81±0.074 ($P_{1-2}=0.0001$, $P_{2-3}=0.0001$ и $P_{1-3}=0.0001$); недостаточность трикуспидального клапана (НТК) 1.07±0.029, 1.14±0.05 и 1.56±0.074 ($P_{1-2}>0.05$, $P_{2-3}>0.05$ и $P_{1-3}=0.002$); недостаточность аортального клапана (НАК) 1.04±0.23, 1.08±0.031 и 1.29±0.064 ($P_{1-2}>0.05$, $P_{2-3}=0.01$ и $P_{1-3}=0.001$); недостаточность легочного клапана (НЛК) 1.0±0.06, 1.0±0.0 и 1.16±0.054 ($P_{1-2}>0.05$, $P_{2-3}=0.01$, $P_{1-3}=0.01$).

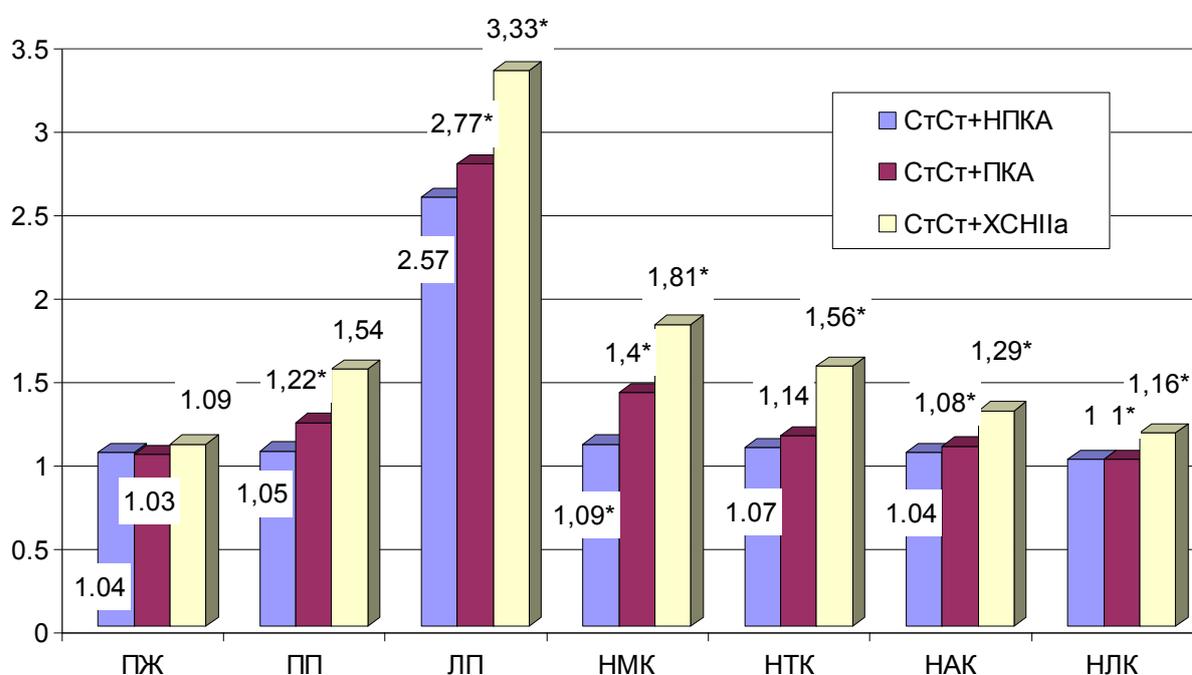


Рисунок 3. Морфофункциональные изменения камер сердца и клапанного аппарата (в баллах)

Примечание: * - значимость различий при сравнении групп $p<0,05$; ** - значимость различий при сравнении групп $p<0,01$; *** - значимость различий при сравнении групп $p<0,001$.

По мере увеличения тяжести групп отмечается достоверно значимое увеличение средних размеров ЛП и НМК, и статистически незначимы различия по правым камерам сердца. Группа СтСт+ХСН IIa достоверно отличалась от

первой и второй по: ЛП, НТК, НМК, НАК, НЛК. Достоверная разница между СтСт+НПКА и СтСт+ПКА группами была выявлена только по НМК.

Внесердечная патология, как причина увеличения потребности миокарда в кислороде, была выявлена по данным рентгенографии грудной клетки, несмотря на исключение из выборки пациентов с заболеваниями бронхо - легочной системы в заключительных диагнозах. Но проявление легочной патологии не было достоверным между группами: по поражению бронхиального дерева 1.85 ± 0.188 , 2.04 ± 0.155 и 2.25 ± 0.191 балла ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} > 0.05$); по эмфиземе 1.00 ± 0.00 , 1.03 ± 0.026 и 1.04 ± 0.35 балла ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} > 0.05$); по плеврофиброзу 1.37 ± 0.119 , 1.34 ± 0.101 и 1.21 ± 0.096 балла ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} > 0.05$); по пневмофиброзу 2.67 ± 0.196 , 2.22 ± 0.178 и 2.26 ± 0.185 ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} > 0.05$).

Согласно результатам разделов 3.1 и 3.2 достоверная зависимость от тяжести группы из всех выше изучаемых параметров, прослеживалась лишь по 2 показателям: размерам ЛП и НМК.

Группа СтСт+ХСНIIа достоверно отличалась от первой и второй по: стадии, ЛП, НТК, НМК, НАК, НЛК. Достоверная разница между СтСт+НПКА и СтСт+ПКА группами была выявлена только по НМК.

Кроме указанных выше 2 показателей, СтСт+НПКА и СтСт+ПКА группы не имели достоверные различия и были сопоставимы ещё по 6 показателям: возрасту, стадии ХСН, ФК стенокардии и ХСН, ПП, НТК, НАК, НЛК.

3.3. Особенности клинической картины у больных при исследуемых фенотипах стабильной стенокардии

Показатели **характера** ангиального синдрома в виде давящих, сжимающих болей при максимальных значениях нарастали от 1 к 3 группе, соответственно: 4.2 ± 0.129 , 4.39 ± 0.156 и 4.43 ± 0.124 балла ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} > 0.05$), но при этом, достоверно отличались лишь **по интенсивности**: 3.05 ± 0.182 , 4.01 ± 0.141 , 3.68 ± 0.174 балла ($P_{1-2} = 0.0001$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} > 0.05$), наиболее интенсивные боли отмечались в СтСт+ПКА группе, и не имели достоверной

разницы с СтСт+ХСНПа группой. Показатель, отражающий **локализацию** боли (классическая «загрудинная»), так же не имел достоверных отличий между группами, и убывал от 1 к 3 группе: 4.25 ± 0.133 , 4.13 ± 0.14 и 4.11 ± 0.128 балла ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} > 0.05$).

По средней продолжительности **болевого синдрома** группы так же были сопоставимы составила: 3.30 ± 0.263 , 3.40 ± 0.218 и 3.53 ± 0.248 балла ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} > 0.05$). **Сопровождающие явления** в виде проявлений потливости, слабости, головокружения и др., возникающие на фоне болевого синдрома в груди, были наиболее выраженными в СтСт+ПКА группе, соответственно: 2.31 ± 0.139 , 3.16 ± 0.127 и 3.07 ± 0.145 балла ($P_{1-2} = 0.0001$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} = 0.0001$).

Показатели среднесуточного **расходования нитратов** увеличивались в значениях от 1 к 3 группе, соответственно: 1.09 ± 0.034 , 1.62 ± 0.98 и 2.10 ± 0.136 балла ($P_{1-2} = 0.0001$, $P_{2-3} = 0.01$, $P_{1-3} = 0.0001$). При этом **эффективность нитратов** была снижена преимущественно в СтСт+ХСНПа группе, что соответствовало увеличению тяжести группы, при условии неоднозначной эффективности в первой группе: 2.95 ± 0.126 , 4.3 ± 0.148 и 4.31 ± 0.17 балла ($P_{1-2} = 0.0001$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} = 0.0001$).

Средняя **частота госпитализаций** была наивысшей в СтСт+ХСНПа группе: 1.15 ± 0.056 , 2.68 ± 0.136 и 3.0 ± 0.140 балла ($P_{1-2} = 0.0001$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} = 0.0001$), при условии сопоставимости групп по **стажу стенокардии** соответственно: 3.28 ± 0.174 , 3.57 ± 0.168 и 3.6 ± 0.149 балла ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} > 0.05$).

Показатели **снижения толерантности к величине физической нагрузке** были наибольшими в группе СтСт+ПКА - и по данным пройденного расстояния, соответственно: 3.25 ± 0.049 , 3.55 ± 0.123 и 3.43 ± 0.109 балла ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} > 0.05$); и количеству лестничных пролетов, вызывающих стенокардию: 2.00 ± 0.0 , 2.42 ± 0.159 и 2.2 ± 0.129 балла соответственно ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} > 0.05$). Сравнительная характеристика клинических проявлений ИБС при различных ее типах представлена на рисунке 4.

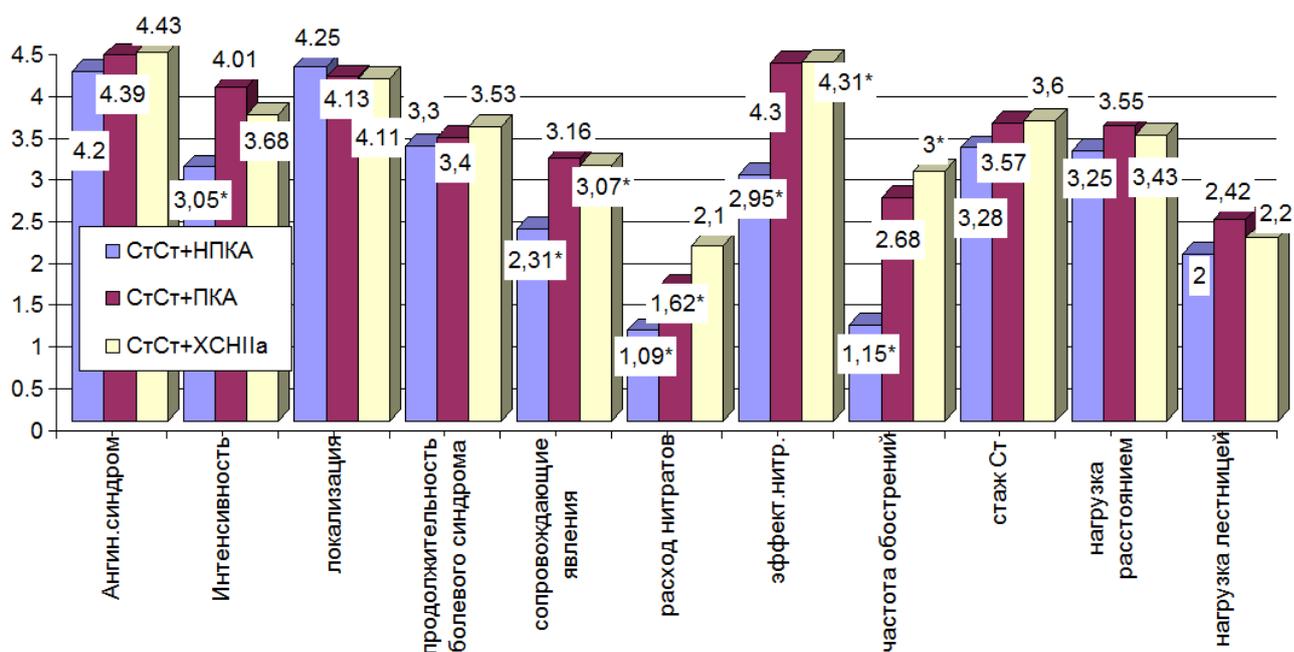


Рисунок 4. Характеристика клинической картины у пациентов с различными типами ИБС.

Примечание: * - значимость различий при сравнении групп $p < 0,05$; ** - значимость различий при сравнении групп $p < 0,01$; *** - значимость различий при сравнении групп $p < 0,001$

Преимущественно отмечается зависимость нарастания характера ангинозного синдрома от тяжести группы, при достоверности различий во всех трех группах лишь по потребности и расходу нитратов в сутки. Не отражено достоверных различий во всех группах наблюдения по показателю, отражающему характер боли, по типичности, длительности и локализации ангинозного приступа, а так же толерантности к физической нагрузке.

В тоже время, StSt+ПКА и StSt+ХСНIIa группы были сопоставимы по ряду параметров без достоверных отличий по: сопровождающим явлениям вагосимпатического характера, эффективности нитропрепаратов, частоте обострений.

3.4. Соотношение показателей ишемии миокарда и коронарной недостаточности у больных при исследуемых фенотипах стабильной стенокардии

Инструментальные исследования, отражающие клинические данные показали, что **ВЭМ-проба** по средней **суммарной величине таких параметров, как** гипертоническая реакция, сниженная толерантность, одышка и др., соответственно составила: 4.07 ± 0.559 , 5.19 ± 0.618 и 9.10 ± 1.032 балла ($P_{1-2} > 0.05$; $P_{2-3} = 0.001$; $P_{1-3} = 0.0001$) с достоверной разницей между 1 – 3 и 2 - 3 группами. **Ишемическая реакция**, как проявление абсолютной коронарной недостаточности, имела место в 1.06 ± 0.056 , 1.33 ± 0.114 и 1.21 ± 0.096 соответственно в группах: ($P_{1-2} = 0.015$; $P_{2-3} > 0.05$; $P_{1-3} > 0.05$), с достоверными отличиями лишь между СтСт+НПКА и СтСт+ПКА группами. Средняя достигнутая **мощность** имела тенденцию к снижению, что соответствует нарастанию тяжести групп: 62.44 ± 7.406 , 53.51 ± 5.501 и 54.21 ± 6.732 Вт ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} > 0.05$), но достоверно не отличалась между группами наблюдения.

По данным суточного мониторирования ЭКГ (СМЭКГ) число **эпизодов ишемии в баллах**, соответственно: 2.96 ± 0.285 , 2.85 ± 0.26 , 2.56 ± 0.202 ($P_{1-2} > 0.05$; $P_{2-3} > 0.05$; $P_{1-3} > 0.05$), а так же **число эпизодов ишемии в абсолютных значениях**: $6.96 \pm 2,280$, 4.10 ± 0.278 и 3.48 ± 0.326 ($P_{1-2} > 0.05$; $P_{2-3} > 0.05$; $P_{1-3} > 0.05$) имели наибольшие показатели в СтСт+НПКА без достоверных отличий между группами. Суммарная длительность **ишемии** миокарда (в мин) соответственно была: 67.97 ± 38.759 , 18.37 ± 5.188 и 19.67 ± 4.108 ($P_{1-23} > 0.05$; $P_{2-3} > 0.05$; $P_{1-3} > 0.05$) и также, не отражая нарастание степени тяжести в группах, преобладало в 1 группе наблюдения. Это может быть связано с эффектом прекондиционирования и/или возможного развития коллатерального кровообращения в группе СтСт+ПКА и СтСт+ХСНПа, где имелись ГЗС; а так же с тем, что стаж стенокардии во второй и третьей группе был значительнее, следовательно, в отличие от первой группы, пациенты СтСт+ПКА и СтСт+ХСНПа получали базовую терапию ранее (по данным амбулаторных карт). Число эпизодов безболевой ишемии миокарда (ББИМ) было соответственно в группах 1.09 ± 0.047 , 1.10 ± 0.039 , 1.16 ± 0.056 ($P_{1-2} > 0.05$; $P_{2-3} > 0.05$; $P_{1-3} > 0.05$) без достоверных отличий между группами и незначительным преобладанием числа эпизодов во 3 группе. По времени ББИМ

(мин) между группами достоверных отличий выявлено не было: 15.00 ± 5.492 , 8.8 ± 2.403 , 7.75 ± 1.612 ($P_{1-2} > 0.05$; $P_{2-3} > 0.05$; $P_{1-3} > 0.05$).

По показателю средней **дневной ЧСС**, в интервале 70.17 ± 2.031 , 66.89 ± 1.320 , 66.43 ± 1.470 в мин: 3.78 ± 0.116 , 3.81 ± 0.089 и 3.74 ± 0.105 в баллах, группы не отличались между собой (при $P_{1-2} > 0.05$; $P_{2-3} > 0.05$; $P_{1-3} > 0.05$), как и по показателю в **ночной** период – 60.38 ± 1.300 , 61.68 ± 0.962 , 60.73 ± 1.254 в мин, соответственно в баллах $2,5 \pm 1,137$, $2,52 \pm 0,1$ и $2.5 \pm 0,119$ (при $P_{1-2} > 0.05$; $P_{2-3} > 0.05$; $P_{1-3} > 0.05$). Целевые значения среднесуточной ЧСС достигнуты на фоне приема β -адреноблокаторов (БАБ) в качестве базовой терапии.

Нарушения ритма сердца (**НРС**), **предъявляемые** пациентами в виде перебоев в работе сердца, не имели достоверных отличий: 1.87 ± 0.110 , 2.03 ± 0.121 , 2.0 ± 0.128 (при $P_{1-2} > 0.05$; $P_{2-3} > 0.05$; $P_{1-3} > 0.05$), по данным СМЭКГ в группах имел тенденцию к их нарастанию в виде наджелудочковой экстрасистолии: 1.22 ± 0.124 , 1.44 ± 0.137 и 1.98 ± 0.218 ($P_{1-2} > 0.05$; $P_{2-3} > 0.05$; $P_{1-3} = 0.004$), по количеству желудочковых экстрасистол достоверных отличий не выявлено: 1.53 ± 0.184 , 1.34 ± 0.120 и 1.56 ± 0.167 балла (при $P_{1-2} > 0.05$; $P_{2-3} > 0.05$; $P_{1-3} > 0.05$). НРС в виде различного рода **блокад** являлись критерием исключения.

Степень **атеросклеротических изменений** магистральных сосудов, таких как, аорта (по рентгеновским данным) была соответственно: 2.24 ± 0.113 , 2.74 ± 0.06 и 2.86 ± 0.067 балла с достоверной разницей ($P_{1-2} = 0.001$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} = 0.001$); по ЭхоКГ показатели так же имели достоверные различия и были соответственно: 1.93 ± 0.116 , 3.16 ± 0.061 и 3.41 ± 0.128 балла ($P_{1-2} = 0.001$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} = 0.001$). Частота формирования **аневризмы аорты**: 1.0 ± 0.0 , 1.08 ± 0.044 и 1.1 ± 0.077 балла ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} > 0.05$ и $P_{1-3} > 0.05$).

Диаметр **основания аорты** выражался в: 22.95 ± 0.172 , 23.52 ± 0.169 и 23.93 ± 0.282 мм ($P_{1-2} = 0.016$; $P_{2-3} > 0.05$; $P_{1-3} = 0.011$), а диаметр основания **легочной артерии** соответственно - 22.79 ± 0.151 , 23.52 ± 0.408 и 23.48 ± 0.287 мм, с той же достоверной разницей ($P_{1-2} > 0.05$; $P_{2-3} > 0.05$; $P_{1-3} > 0.05$).

Величина коронарной недостаточности по результатам «золотого стандарта» - КАГ, оцененная по индексу коронарной недостаточности (**ИКН**),

отразила достоверность её различий и составила соответственно в СтСт+НПКА, СтСт+ПКА и СтСт+ХСНIIa группах: 8.85 ± 1.606 ; 735.94 ± 74.047 ; 535.02 ± 62.287 балла ($P_{1-2}=0.001$, $P_{2-3}>0.05$, $P_{1-3}=0.001$).

Стандартный метод оценки КАГ, в виде диагностирования ГЗС КА (свыше 50%), нашел отражение в СтСт+НПКА группе 0 случаев (1.0 ± 0.0 балла); в СтСт+ПКА группе – 100% выявлены признаки коронаросклероза (2.0 ± 0.0 балла); в СтСт+ХСНIIa группе со смешанным типом коронарного поражения – в 58,2% выявлен ГЗС (1.7 ± 0.061 балла) случаев ($P_{1-2}=0.001$; $P_{2-3}=0.001$; $P_{1-3}=0.001$).

Основные показатели, отражающие соотношение поражения коронарного русла и проявлений ишемии миокарда, представлены на рисунке 5.

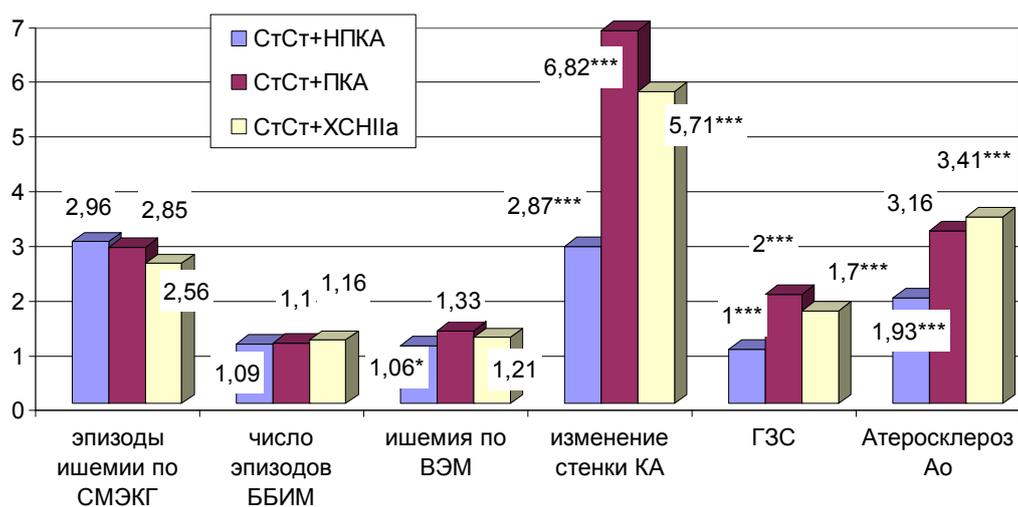


Рисунок 5. Соотношение показателей коронарной и миокардиальной гемодинамики у пациентов СтСт (в баллах)

Примечание: * - значимость различий при сравнении групп $p<0,05$; ** - значимость различий при сравнении групп $p<0,01$; *** - значимость различий при сравнении групп $p<0,001$.

В группах достоверные отличия были еще по 2 параметрам, несвязанным с нарастанием группы: индексу коронарной недостаточности и гемодинамически значимым стенозам (сужение просвета КА более 50%) с максимальными значениями в СтСт+ПКА группе исследования. В группах наблюдения не

выявлено достоверных отличий по показателям: числу эпизодов ишемии по СМЭКГ в баллах и абсолютных значениях, а также суммарному времени ишемии по СМЭКГ, числу эпизодов ББИМ и длительности ББИМ, достигнутой суммарной мощности по ВЭМ, показателям ЧСС в дневное и ночное время по данным СМЭКГ, числу перебоев в сердце, количеству желудочковых экстрасистол.

СтСт+ХСНIIa группа статистически достоверно отличалась от первой и второй по 2 параметрам: суммарному результату пробы ВЭМ (ишемия, стенокардия, аритмия, одышка, гипертоническая реакция, усталость), по количеству наджелудочковых экстрасистол по данным СМЭКГ. СтСт+НПКА группа достоверно отличалась от СтСт+ПКА по показателю непосредственной ишемии при проведении пробы ВЭМ; от второй и третьей - степени выраженности атеросклеротических изменений аорты по данным рентгенографии органов грудной клетки и ЭХОКГ.

Не было достоверных различий показателей между СтСт+ПКА и СтСт+ХСНIIa группой по 5 параметрам: наличию непосредственно ишемии при проведении ВЭМ, степени атеросклеротических изменений аорты по данным рентгенографии и ЭХОКГ, размерам диаметра основания аорты и легочной артерии.

3.5. Морфофункциональные показатели сердца, отражающие собственно ХСН у больных при различных «фенотипах» ИБС

Систолическая дисфункция, отраженная по фракции выброса (ФВ) ЛЖ в % была в пределах нормативных значений, но имела тенденцию к снижению от 1 к 3 группе, соответственно: 66.63 ± 0.341 , 64.52 ± 0.518 и $62.19 \pm 0.553\%$ ($P_{1-2}=0.001$, $P_{2-3}=0.015$ и $P_{1-3}=0.0001$). Максимальные показатели деформации миокарда были выявлены преимущественно в группе СтСт+ХСНIIa: $GLS1=1.14 \pm 0.075$; $GLS2=1.50 \pm 0.121$; $GLS3=1.73 \pm 0.199$ балла, с достоверными отличиями между группами ($P_{1-2}=0.01$, $P_{2-3}>0.05$, $P_{1-3}=0.01$). Средние показатели конечно - систолического объема **КСО** см³, отражающие сократительную способность

миокарда, были соответственно: 42.75 ± 1.054 , 49.16 ± 1.268 и 50.16 ± 1.183 ($P_{1-2}=0.001$, $P_{2-3}>0.05$, $P_{1-3}=0.001$); конечно-диастолического объема – **КДО**, соответственно: 128.04 ± 1.768 , 137.95 ± 2.267 и 143.78 ± 2.176 см³ ($P_{1-2}=0.01$, $P_{2-3}>0.05$ и $P_{1-3}=0.002$) с наибольшим показателем в СтСт+ХСН2а группе. Аневризмы ЛЖ и дискинезии ЛЖ выявлено не было: 1.0 ± 0.00 , 1.0 ± 0.00 , 1.04 ± 0.036 и 1.0 ± 0.00 , 1.0 ± 0.00 , 1.0 ± 0.00 соответственно ($P_{1-2}>0.05$; $P_{2-3}>0.05$; $P_{1-3}>0.05$).

Кардио-торакальный индекс (**КТИ**), как показатель относительно (по данным рентгенографии органов грудной клетки) отражающий кардиомегалию, был соответственно: 48.42 ± 0.870 , 49.08 ± 1.089 и 50.38 ± 0.67 ($P_{1-2}>0.05$, $P_{2-3}>0.05$ и $P_{1-3}>0.05$).

По степени выраженности диастолической дисфункции в группах выявлено следующее распределение в баллах: 1.88 ± 0.066 ; 2.05 ± 0.605 ; 2.58 ± 0.061 ($P_{1-2}>0.05$, $P_{2-3}=0.001$, $P_{1-3}=0.001$). По скорости движения фиброзного кольца МК в раннюю диастолу: 1.96 ± 0.082 , 2.04 ± 0.068 , 2.61 ± 0.060 имелись такие же статистические различия ($P_{1-2}>0.05$, $P_{2-3}=0.001$, $P_{1-3}=0.001$). Отношение ранних диастолических скоростей трансмитрального потока и движения ФК МК было статистически значимым не во всех группах исследования, и нарастало по мере увеличения группы 7.916 ± 0.195 , 8.537 ± 0.179 , 10.025 ± 0.195 ($P_{1-2}>0.05$, $P_{2-3}=0.001$, $P_{1-3}=0.001$), как и индекс объема ЛП (LAVI): 43.04 ± 1.166 , 49.56 ± 1.448 , 67.70 ± 1.315 ($P_{1-2}=0.001$, $P_{2-3}=0.001$, $P_{1-3}=0.001$), в баллах выражалось 1.87 ± 0.064 , 2.05 ± 0.069 , 2.9 ± 0.080 ($P_{1-2}=0.05$, $P_{2-3}<0.001$, $P_{1-3}<0.001$). Показатель медленной фазы диастолы был соответственно: 227.69 ± 4.058 , 189.38 ± 4.217 и 230.34 ± 5.818 миллисек, и так же имел статистически значимые различия ($P_{1-2}=0.001$, $P_{2-3}=0.001$ и $P_{1-3}>0.05$). На рисунке 6 представлены основные морфофункциональные показатели, отражающие ХСН.

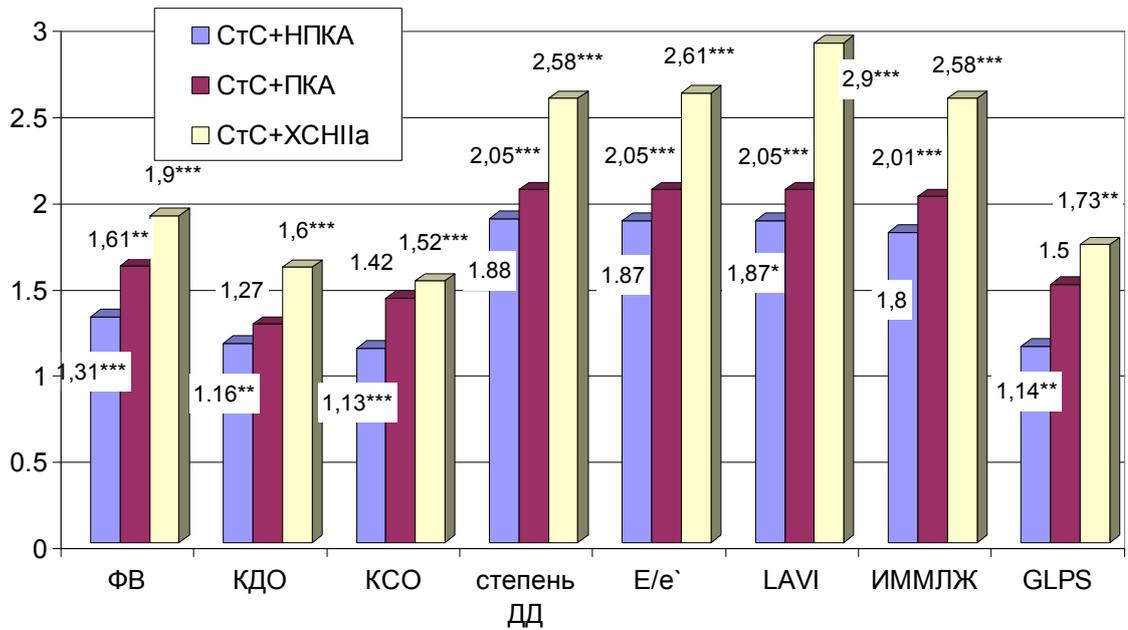


Рисунок 6. Морфофункциональные показатели ХСН у пациентов наблюдаемых групп (в баллах)

Примечание: * - значимость различий при сравнении групп $p < 0,05$; ** - значимость различий при сравнении групп $p < 0,01$; *** - значимость различий при сравнении групп $p < 0,001$.

Рассматривая гипертрофию ЛЖ, как компенсаторную реакцию на функциональную недостаточность, оценивали **толщину стенок миокарда**: средняя толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) была в группах соответственно: 10.93 ± 0.145 , 10.69 ± 0.172 и 12.21 ± 0.121 мм ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} = 0.001$ и $P_{1-3} = 0.001$), а средняя толщина задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ), соответственно 10.85 ± 0.144 , 10.71 ± 0.171 и 12.12 ± 0.123 мм ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} = 0.001$ и $P_{1-3} = 0.001$) с наименьшими показателями в СтС+ПКА группе. Но при этом, показатель индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) нарастал от 1 группы к 3: 116.67 ± 0.954 , 119.40 ± 1.184 , 127.49 ± 1.015 ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} = 0.01$ и $P_{1-3} = 0.001$).

В итоге, имелось всего 3 достоверных изменения показателей в связи с тяжестью патологии от 1 к 3 группе: тенденция к снижению ФВ в % при ее сохраненной функции, отношение ранних диастолических скоростей трансмитрального потока и движения ФК МК и индекс объема ЛП. В тоже время имелись 2 показателя никак не отражавшие статистическую значимость для этих групп: отсутствие аневризмы и дискинезии ЛЖ по данным ЭХОКГ и КТИ. Все

три группы были статистически различны по показателю медленной фазы диастолы.

СтСт+ПКА и СтСт+ХСНIIа группы имели статистические значимые различия по 2 показателям: типу диастолической дисфункции, толщине МЖП и ЗСЛЖ. СтСт+НПКА и СтСт+ПКА группа были сопоставимы по ИММЛЖ и достоверно отличались по данному показателю от СтСт+ХСНIIа группы.

Несмотря, на нозологические отличия во СтСт+ПКА и СтСт+ХСНIIа группах, еще по 3 показателям не имелось достоверного различия: КСО, КДО и параметрам глобального продольного стрейна ЛЖ, в отличие от СтСт+НПКА группы наблюдения.

3.6. Проявление хронической недостаточности периферического кровообращения (ХНК) у больных ИБС

Проявления недостаточности кровообращения в виде застойных явлений по малому кругу кровообращения (МКК) согласно рентгенографии грудной клетки, как результат ЛЖ ХСН, были соответственно: 1.0 ± 0.0 , 1.0 ± 0.0 и 2.0 ± 0.0 ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} = 0.0001$ и $P_{1-3} = 0.0001$).

Легочная гипертензия (ЛГ), выявляемая по данным рентгеновского исследования, была соответственно: 1.0 ± 0.0 , 1.09 ± 0.033 и 1.38 ± 0.113 балла ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} > 0.05$ и $P_{1-3} = 0.001$). Легочная гипертензия по данным ЭхоКГ была соответственно: 1.0 ± 0.0 , 1.05 ± 0.036 и 1.81 ± 0.129 балла ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} > 0.05$ и $P_{1-3} = 0.01$). По всем параметрам не имелось достоверности различий между СтСт+НПКА и СтСт+ПКА группами.

Недостаточность кровообращения по **большому кругу (БКК)**, проявляющаяся в виде периферических отеков, была также отмечена только в 3 группе 1.0 ± 0.0 , 1.0 ± 0.0 и 1.06 ± 0.047 балла, без достоверной статистической значимости с другими группами ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} > 0.05$ и $P_{1-3} > 0.05$), где ХНК отсутствовала.

Тенденция к нарастанию показателей одышки и стажа одышки прослеживалась по мере возрастания группы, соответственно: 2.59 ± 0.087 и

2.66±0.075 и 3.0±0.093 балла ($P_{1-2}>0.05$, $P_{2-3}>0.05$ и $P_{1-3}>0.05$) и 1.12±0.038, 1.21±0.059 и 1.5±0.1 балла ($P_{1-2}>0.05$, $P_{2-3}>0.05$ и $P_{1-3}=0.001$).

И все три группы не имели достоверной разницы по ХНК по большому кругу кровообращения. СтСт+ХСНIIa группа статистически значимо отличалась от первой и второй по стажу одышки и наличию венозного застоя. Но при этом СтСт+НПКА и СтСт+ПКА группа были сопоставимы по легочной гипертензии без достоверной разницы. Показатели проявлений ХНК у больных представлены на рисунке 7.

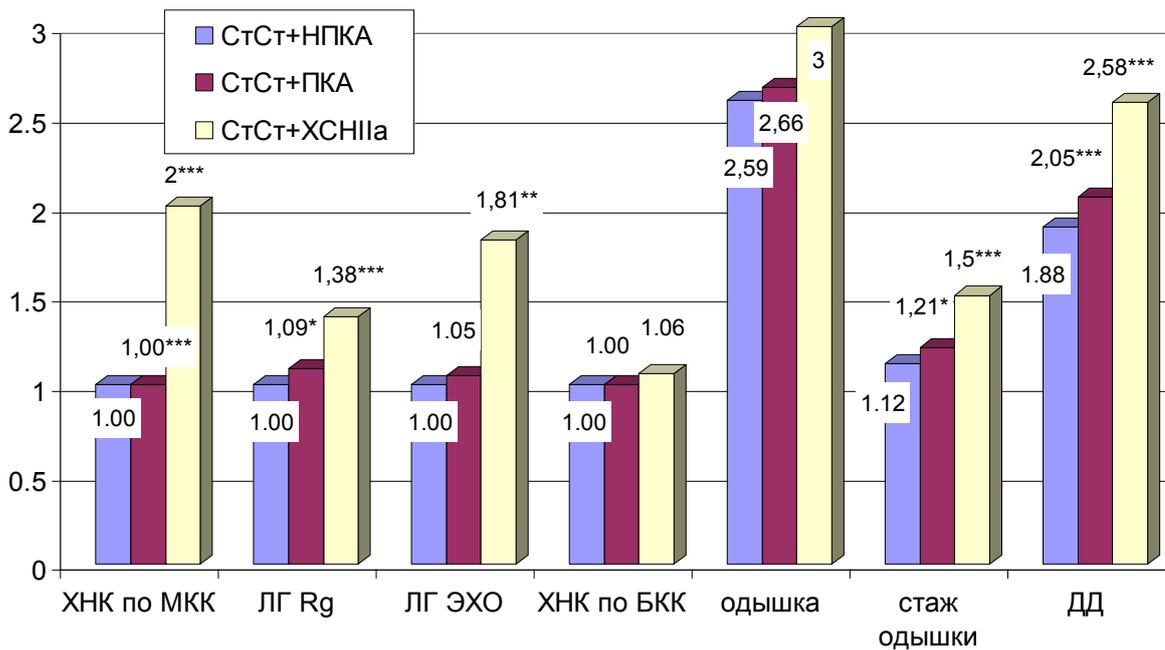


Рисунок 7. Показатели проявлений ХНК у пациентов исследуемых групп (в баллах)

Примечание: * - значимость различий при сравнении групп $p<0,05$; ** - значимость различий при сравнении групп $p<0,01$; *** - значимость различий при сравнении групп $p<0,001$.

Сопоставляя данные по ХСН и недостаточности периферического кровообращения, видно, что статистически достоверным образом имелась сохранная ФВ во всех группах, изменение диастолической дисфункции миокарда было во всех группах, но при этом ХНК по МКК выявлялась исключительно в 3 группе. Так диастолическая дисфункция (ДД) по I типу в СтСт+НПКА группе исследования выявлена у 68% пациентов, по II типу – у 9%, норма – в 22,7% случаев. СтСт+ПКА группа характеризовалась ДД I типа в 63% и ДД II типа в

21% случаев; СтСт+ХСН_{IIa} группа не включала пациентов с сохраненной диастолической функцией, ДД I типа – 45,45% выявления и ДД II типа – 54,54%.

3.7. Заключение (обсуждение полученных результатов)

В результате статистической обработки данных наблюдалось статистически значимое увеличение показателей в связи с нарастающей тяжестью группы по критериям: НМК, по потребности и расходу нитратов в сутки, отношению ранних диастолических скоростей трансмитрального потока и движения ФК МК, индексу объема ЛП.

Так же достоверная разница была выявлена во всех 3х группах независимо от тяжести группы по следующим показателям: ИКН и ГЗС, тенденция к снижению ФВ в % при ее сохраненной функции, показателю медленной фазы диастолы.

Одновременно, в трех группах не отмечены достоверные различия по критериям: поражению бронхиального дерева, эмфиземе легких, пневмофиброзу, плеврофиброзу, величине ПЖ (коморбидные состояния бронхо-легочного генеза были критериями исключения), характеру болевого синдрома, его продолжительности, локализации и типичности, числу эпизодов ишемии по СМЭКГ, числу эпизодов ББИМ, достигнутой суммарной мощности по ВЭМ, толерантности к физической нагрузке, показателям ЧСС в дневное и ночное время по данным СЭКГ, числу перебоев в работе сердца, количеству желудочковых экстрасистол, по ХНК по БКК, КТИ.

Третья группа (СтСт+ХСН IIa) отличалась от первой (СтСт+НПКА) и второй (СтСт+ПКА) групп достоверным преобладанием следующих показателей: стадией ХСН, размерами ПП, ЛП, НТК, НМК, НАК, НЛК, суммарного результата пробы ВЭМ, по количеству наджелудочковых экстрасистол по данным СМЭКГ, стажа одышки, наличию венозного застоя. Так же вторая группа в отличие от третьей имела достоверно большую длительность болей непосредственно перед госпитализацией, а так же наименьшие значения толщины МЖП и ЗСЛЖ. При этом, группа СтСт+ХСН_{IIa} была сопоставима по показателям с группой

СтСт+ПКА без достоверных отличий: интенсивности болевого синдрома, сопровождающимся явлениям вагосимпатического характера, эффективности нитропрепаратов, частоте обострений, ишемии выявленной по ВЭМ, проявлениям атеросклероза аорты по данным рентгенографии органов грудной клетки и ЭХОКГ, диаметру основания аорты и легочной артерии, КСО, КДО, по данным глобального продольного стрейна. Данные показатели преимущественно отражали явления микроциркуляции миокарда, следовательно, ишемия не во всех случаях была проявлением исключительно КБС.

СтСт+НПКА и СтСт+ПКА группы, несмотря на глобальные морфологические отличия поражения КА, были сопоставимы без достоверных отличий по параметрам: стадии ХСН, ФК ХСН и стенокардии, размерам ПП, НТК, НАК, НЛК, ИММЛЖ и легочной гипертензии. И имели достоверные отличия по: НМК, выявленной ишемии по данным ВЭМ.

Показатели недостаточности КА и ХСН во всех трех «фенотипах» ИБС (СтСт+НПКА, СтСт+ПКА, СтСт+ХСНIIa) не имели прямолинейного соответствия, это свидетельствует о сложности причинно-следственных связей элементов сочетанной гемодинамики кровообращения, и требует дальнейшего наблюдения.

Результаты исследования отражают несоответствие между показателями различного коронарного кровотока (ИКН) и степенью тяжести ИБС. Несмотря на совершенно разное структурное состояние КА, СтСт+НПКА и СтСт+ПКА группы по ишемическим проявлениям отличались только на фоне проведения нагрузочных проб (ишемия по ВЭМ), и не имели достоверных отличий по данным эпизодов ишемии и ББИМ во время СМЭКГ, суммарному результату пробы ВЭМ, а так же толерантности к физической нагрузке и характеристикам болевого синдрома. Так же, субъективные проявления объединили клинический характер ИБС СтСт+ПКА и СтСт+ХСНIIa групп, хотя третья группа характеризовалась смешанным характером поражения КА и включала как КА с гемодинамически значимыми стенозами, так и малоизмененные КА (26,9%). В тоже время, обнаружены наиболее значимые изменения показателей центральной

гемодинамики или миокардиальной морфофункциональной структуры (ФВ, E/e' , Индексу объема ЛП, DTE) - в СтСт+ХСН_{IIa} группе. Сопоставляя данные, видно, что статистически достоверным образом имелась сохраненная ФВ во всех группах, но и нарастание диастолической дисфункции миокарда имело место как в СтСт+НПКА группе исследования с малоизмененными КА и незначительными клиническими проявления ХСН, так и в других группах с более выраженными морфо - функциональными изменениями. Но проявления ХНК по МКК выявлялись исключительно в 3 группе.

Таким образом, если исходить из предназначения КА как элемента обеспечения сократительной способности миокарда и общепринятого представления о прямолинейной связи коронарной и миокардиальной недостаточности, то все три наблюдаемые группы ожидаемо должны были бы иметь разные степени проявления сердечной недостаточности. Это лишь частично подтвердилось в проведенном исследовании.

Сопоставление показателей центральной гемодинамики и проявлений недостаточности кровообращения, несмотря на постепенное и незначительное снижение ФВ во 2 и 3 группах, соответствие КСО и КДО, атеросклеротические изменения в обеих группах по данным рентгенографии грудной клетки и ЭХОКГ; венозный застой по малому кругу кровообращения (МКК) фиксировался только в 3 группе.

Согласно результатам выше приведённых данных: «неравное» положение во всех группах по нарушению КА при примерно равной клинической картине характера болей и типичности ангинального синдрома, а так же числа и времени ишемии и ББИМ, возможно предположить, что дело не исключительно в величине абсолютной, но в тоже время и в относительной недостаточности КА.

В заключение выделим, что при сопоставлении: недостаточности КА, состояния микроциркуляции, ремоделирования и дисфункции миокарда и состояния периферического кровотока по рассмотренным результатам исследования отражает их несогласованный характер. Это позволяет утверждать относительную автономность этих звеньев кровообращения в наблюдаемых

группах стабильной формы ИБС, что требует дополнительного изучения с использованием методов интегративной оценки.

**ГЛАВА IV. ОСОБЕННОСТИ ДЕФОРМАЦИИ МИОКАРДА
БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ С
НЕ(МАЛО)ИЗМЕНЕННЫМИ КОРОНАРНЫМИ АРТЕРИЯМИ
(СтСт+НПКА), СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ ПРИ ИЗМЕНЕННЫХ
КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ (СтСт+ПКА), СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ
В СОЧЕТАНИИ (СтСт+ХСНIIa)**

С целью проведения сравнительной оценки деформационных свойств миокарда у пациентов с различными типами ИБС, была произведена малая случайная выборка из основных групп наблюдения СтСт+НПКА, СтСт+ПКА и СтСт+ХСНIIa по 30 человек из каждой группы. В СтСт+ХСНIIa группу входили 15 человек с ИКН<50 и 15 человек с ИКН>50 (подгруппа 4 и 5 соответственно).

4.1. Клинико-инструментальная характеристика деформационных свойств миокарда в группе пациентов со стабильной стенокардией с не(мало)измененными коронарными артериями (СтСт+НПКА)

В данную группу исследования были включены 30 мужчин с ИКН $6,77 \pm 1,75$ по данным КАГ, в возрасте от 27 до 60 ($51,97 \pm 1,64$) лет, с индексом Кетле $27,48 \pm 0,61$ кг/м². В группе преобладали пациенты со стенокардией 2 ФК ($2,13 \pm 0,08$) - 27 (90%), ХСН I - 17 (56,67%) и ФК I ($1,5 \pm 0,18$) - 8 (26,67%) (таблица 4).

Таблица 4

Распределение пациентов в группе по ФК СтСт и ХСН (n=30)

ФК или степень	СтСт		ХСН 0-I	
	абс	%	абс	%
0	-	-	13	43,33
1	2	6,67	8	26,67
2	27	90	6	20
3	1	3,33	3	10

По результатам СМЭКГ ишемические изменения были выявлены на фоне стандартной терапии у 11 пациентов (36,67 %). По данным ЭХОКГ ФВ ЛЖ сохранена и составила $66,73 \pm 0,49\%$; при этом, выявлено незначительное увеличение индекса объема ЛП $38,97 \pm 1,92$ мл/м², ИММЛЖ $112,33 \pm 1,84$ г/м², при DTe $234,73 \pm 4,75$ мс, $E/e' = 7,32 \pm 0,32$. Таким образом, диастолическая дисфункция была выявлена у 17 (56,67%) (таблица 5).

Таблица 5

Распределение пациентов по типу диастолической дисфункции (n=30)

	0		I тип		II тип	
	абс	%	абс	%	абс	%
ДД	13	43,33	14	46,67	3	10
ИКН	3 \pm 0,0		20 \pm 5		19,5 \pm 16,5	

Таким образом, второй тип диастолической дисфункции в данной группе встречался только у пациентов с изменениями коронарных сосудов в виде извитости или начальных признаков коронаросклероза.

По результатам спекл-трекинг снижение глобального продольного стрейна (GLPS) было выявлено в 8 (26,67%) случаях: у пациентов с сохраненной диастолической функцией в 1 (7,69 %), среди пациентов с ДД I типа – 4(28,57%), у пациентов с ДД II типа – 3(100%). Преимущественно снижение продольной деформации миокарда было выявлено в базальных сегментах: передне-перегородочных (со средним значением $16,97 \pm 0,57\%$) и передне-боковых (со средним значением $16,73 \pm 0,46\%$) сегментах в 9 (30%), переднем (со средним значением $16,97 \pm 0,46\%$) и заднем (со средним значением $17,37 \pm 0,44\%$) сегментах в 7 (23,33%) случаев (таблица 6).

Таблица 6

Средние величины показателей деформации миокарда у пациентов СтСт+НПКА (n=30)

Сегмент	Встречаемость снижения стрейн		Стрейн М±m, %
	абс	%	
БППС	9	30	16,97±0,57 *
БПС	7	23,33	16,97± 0,46 *
БПБС	9	30	16,73±0,46 *
БЗБС	2	6,67	18,37±0,35
БЗС	7	23,33	17,37±0,44 *
БЗПС	4	13,33	18,03±0,46
СППС	3	10	18,70±0,43
СПС	3	10	18,63±0,39
СПБС	6	20	18,43±0,44
СЗБС	0	0	18,67±0,27
СЗС	4	13,33	18,90±0,49
СЗПС	2	6,67	19,53±0,44
ВПерегС	0	0	20,80±0,25
ВПС	0	0	21,43±0,24
ВБС	0	0	21,57±0,24
ВЗС	0	0	21,73±0,24
ВС	0	0	21,53±0,18
Средний GLPS	8	26,67	19,02±0,23

*- жирным шрифтом выделены показатели, отличающиеся от нормальных значений.

Из таблицы 15 видно, что во всех верхушечных сегментах, а так же среднем задне – базальном сегменте не было выявлено снижения деформационных свойств миокарда ЛЖ. Среднее значение глобального продольного стрейна соответствует нормативным параметрам, указанным в литературе [7, 8, 9, 38, 48].

4.2. Клинико-инструментальная характеристика деформационных свойств миокарда в группе пациентов стабильной стенокардией при измененных коронарных артериях (СтСт+ПКА)

В данную группу исследования были включены 30 мужчин с ИКН $728,95 \pm 126,95$ по данным КАГ, в возрасте от 27 до 60 ($52,67 \pm 1,20$) лет, с индексом Кетле $27,06 \pm 0,54$ кг/м². В группе преобладали пациенты со стенокардией ФК2 ($2,13 \pm 0,18$) (76,67%), ХСН1 - 25 (83,33%) и ФК1 ($1,7 \pm 0,18$) - 11 (36,67%) (таблица 7).

Таблица 7

Распределение пациентов в группе по ФК СтСт и ХСН и степени АГ (n=30)

ФК	СтСт		ХСН 0-I	
	абс	%	абс	%
0	-	-	5	16,67
1	2	6,66	11	36,67
2	23	76,67	6	20
3	5	16,67	8	26,66

По результатам СМЭКГ ишемические изменения были выявлены на фоне стандартной терапии у 17 пациентов (56,67 %). По данным ЭХОКГ ФВ ЛЖ сохранена и составила $64,87 \pm 0,52\%$; при этом, выявлено увеличение индекса объема ЛП $49,43 \pm 2,42$ мл/м², ИММЛЖ $118,97 \pm 1,99$ г/м², при DTe $201,00 \pm 6,15$ мс, E/E' = $8,63 \pm 0,29$. Таким образом, диастолическая дисфункция была выявлена у 26 (86,67%) (таблица 8).

Таблица 8

Распределение пациентов по типу диастолической дисфункции (n=30)

	0		I тип		II тип	
	абс	%	абс	%	абс	%
ДД	4	13,33	19	63,34	7	23,33
ИКН	107 ± 51		$536,5 \pm 365,5$		$2151,5 \pm 963,5$	

Второй тип диастолической дисфункции встречался у пациентов с наиболее выраженными признаками коронаросклероза. А так же диастолическая дисфункция отмечалась в зависимости от количества пораженных сосудов.

По данным коронарографии однососудистое поражение КА встречалось в 5 (16,67%) случаев; двухсосудистое поражение – в 12 (40%) случаев и трех - и многососудистое поражение в 13(43,33%) случаев. В 10 (33,3%) случаев встречался «мышечный мостик», из них в 9 (90%) случаев он располагался в ПМЖВ и в 1 (10%) в стволе ЛКА и был гемодинамически значим в 8 (80%) случаев. Наиболее часто ГЗС встречался во втором сегменте ПМЖВ 10 (33,3%), первом сегменте ОА – 10 (33,3%), 1 ДА – 12 (40%) и во втором сегменте ПКА – 11 (36,7%) случаев (таблица 9).

Таблица 9

Характеристика стенотического поражения по данным КАГ (n=30)

Уровень поражения	Встречаемость поражения КА в группе		Встречаемость ГЗС в данной КА	
	абс	%	абс	%
Ствол ЛКА	3	10	2	66,7
ПМЖВ 1сегм	7	23,33	6	85,7
2сегм	10	33,3	6	60
3сегм	5	16,7	3	60
ОА 1сегм	10	33,3	9	90
2сегм	5	16,7	3	60
3сегм	3	10	2	66,7
ПКА 1сегм	9	30	6	66,7
2сегм	11	36,7	9	81,82
3сегм	1	3,33	1	100
1 ДА	12	40	11	91,67
2 ДА	0	0	0	0
1 ВТК	3	10	2	66,7
2 ВТК	3	10	2	66,7
a. intermedia	4	13,33	3	25
ЗМЖВ	4	13,33	4	100
«мышечные мостики»	10	33,3	7	70

По результатам спекл-трекинг снижение глобального продольного стрейна (GLPS) было выявлено в 18 (60%) случаях: в подгруппе пациентов с ДД I типа – 11 (57,9%), среди пациентов с ДД II типа – 7(100%).

Таблица 10

Средние величины показателей деформации миокарда у пациентов СтСт+ПКА (n=30)

Сегмент	Встречаемость снижения стрейн		Стрейн М±m, %
	абс	%	
БППС	9	30	17,80±0,57
БПС	9	30	16,10± 0,69 *
БПБС	12	40	15,87±0,56 *
БЗБС	15	50	15,57±0,49 *
БЗС	11	36,67	15,73±0,54 *
БЗПС	6	20	17,00±0,48
СППС	6	20	17,43±0,41
СПС	9	30	16,60±0,50
СПБС	12	40	15,93±0,50 *
СЗБС	14	46,67	15,77±0,48 *
СЗС	10	33,33	16,40±0,48 *
СЗПС	2	6,67	18,63±0,39
ВПерегС	2	6,67	19,47±0,42
ВПС	2	6,67	19,73±0,61
ВБС	2	6,67	19,73±0,65
ВЗС	2	6,67	20,20±0,39
ВС	1	3,34	19,63±0,73
Средний GLPS	18	60	17,49±0,25 *

*- жирным шрифтом выделены показатели, максимально отличающиеся от нормальных значений.

Из таблицы 10 видно, что во всех верхушечных сегментах, а так же среднем задне – перегородочном сегменте выявлены наибольшие показатели деформационных свойств миокарда ЛЖ. По полученным результатам, выявлено незначительное снижение показателя среднего значения глобального продольного стрейна.

Преимущественно снижение продольной деформации миокарда было выявлено в базальных сегментах: передне-боковых (со средним значением 15,87±0,56%) у 12 (40%), заднее-боковых (со средним значением 15,57±0,49%) сегментах в 15 (50%) и заднем сегменте (со средним значением 15,73±0,54%) у 11 (36,67%); и в средних сегментах: переднее-боковых (со средним значением 15,93±0,50%) в 12 (40%) случаев и заднее-боковых (со средним значением 15,77±0,48%) сегментах в 14 (46,67%) случаев (таблица 4.7). Данные сегменты соответствуют зонам кровоснабжения ПКА, ОА, ДА; гемодинамическое поражение которых

выявлялось по данным КАГ наиболее часто в данной группе исследования. Таким образом, по преимущественному поражению сегментов, можно предположить бассейн стенозированной КА. В данном наблюдении исключение составили пациенты с однососудистым гемодинамически значимым поражением: третьего сегмента ПМЖВ, ствола ЛКА в виде «гемодинамически значимого мышечного мостика» и второго сегмента ПКА с хорошо развитым коллатеральным кровоснабжением – 3 (10%) случаев.

4.3. Клинико-инструментальная характеристика деформационных свойств миокарда в группе пациентов стабильной стенокардией при хронической сердечной недостаточности с внесердечными проявлениями (СтСт+ХСНIIa)

В данную группу исследования были включены так же 30 мужчин с ИКН $333,15 \pm 86,67$ по данным КАГ, в возрасте от 27 до 60 ($53,27 \pm 1,34$) лет, с индексом Кетле $28,05 \pm 0,85$ кг/м². У всех пациентов была подтверждена ХСН IIa стадии (венозный застой по данным рентгенографии органов грудной клетки). В группе преобладали пациенты со стенокардией ФК2 – 15 (50%) ($2,47 \pm 0,10$ балла), ХСН – ФК1 ($1,93 \pm 0,09$) - 12(40%) (таблица 11).

Таблица 11

Распределение пациентов в группе по ФК СтСт, ФК ХСН (n=30)

ФК	СтСт		ХСН IIa	
	абс	%	абс	%
0	-	-	0	0
1	1	3,33	12	40
2	15	50	9	30
3	14	46,67	9	30

По результатам СМЭКГ ишемические изменения были выявлены на фоне стандартной терапии у 14 пациентов (46,67 %). По данным ЭХОКГ ФВ ЛЖ сохранена и составила $63,53 \pm 0,86\%$; при этом, выявлено увеличение индекса объема ЛП $63,53 \pm 0,86$ мл/м², ИММЛЖ $124,23 \pm 1,50$ г/м², при DTe $250,73 \pm 7,32$ мс, E/E`= $9,53 \pm 0,28$. Таким образом, диастолическая дисфункция была выявлена у всех 30 (100%) пациентов (таблица 12).

Таблица 12

Распределение пациентов по типу диастолической дисфункции (n=30)

	0		I тип		II тип	
	абс	%	абс	%	абс	%
ДД	0	0	20	66,67	10	33,33
ИКН	0		93±90		1097±680	

Второй тип диастолической дисфункции встречался у пациентов с наиболее выраженными признаками коронаросклероза.

По результатам спекл-трекинг снижение GLPS было выявлено в 25 (83,33%) случаях: в подгруппе пациентов с ДД I типа – 16 (53,33%), среди пациентов с ДД II типа – 9 (30%).

Преимущественно снижение продольной деформации миокарда было выявлено в базальных сегментах: передне-боковых (со средним значением $14,87 \pm 0,51\%$) у 14 (46,67%), задний (со средним значением $15,30 \pm 0,46\%$) сегментах в 13 (43,33%); и в средних сегментах: передне-боковых (со средним значением $15,33 \pm 0,50\%$) в 14 (46,67%) случаев и задне-боковых (со средним значением $15,23 \pm 0,52\%$) сегментах в 13 (43,33%) случаев (таблица 13).

Средние величины показателей деформации миокарда у пациентов СтСт+ХСНIIa (n=30)

Сегмент	Встречаемость снижения стрейн		Стрейн М±m, %
	абс	%	
БППС	7	23,33	17,37±0,57
БПС	12	40	16,17± 0,58*
БПБС	14	46,67	14,87±0,51 *
БЗБС	11	36,67	16,07±0,47*
БЗС	13	43,33	15,30±0,46 *
БЗПС	4	13,33	16,67±0,31
СППС	7	23,33	16,60±0,41
СПС	11	36,67	15,90±0,49
СПБС	14	46,67	15,33±0,50 *
СЗБС	13	43,33	15,23±0,52 *
СЗС	8	26,67	16,83±0,44 *
СЗПС	2	6,67	18,77±0,34
ВПерегС	2	6,67	19,80±0,29
ВПС	2	6,67	20,43±0,32
ВБС	3	10	20,23±0,37
ВЗС	2	6,67	20,87±0,25
ВС	2	6,67	20,87±0,26
Средний GLPS	25	83,33	17,51±0,16*

*- жирным шрифтом выделены показатели, максимально отличающиеся от нормальных значений.

Из таблицы 22 видно, что во всех верхушечных сегментах, а так же среднем задне – перегородочном сегменте выявлены наибольшие показатели деформационных свойств миокарда ЛЖ. По полученным результатам, выявлено незначительное снижение показателя среднего значения глобального продольного стрейна.

4.4. Сравнительная характеристика деформационных свойств миокарда в группе пациентов СтСт+ХСНIIa при условиях малоизмененных КА и КА с гемодинамически значимыми стенозами

Группа пациентов со СтСт+ХСНIIa состоит из двух подгрупп (их в дальнейшем будем отмечать как группа 4 и 5 соответственно) по 15 человек:

четвертая включает пациентов с ИКН <50 ($6,70 \pm 2,65$), пятая – пациентов с ИКН ≥ 50 ($659,61 \pm 128,89$), $P=0,0001$. Подгруппы были сопоставимы по возрасту: $52,27 \pm 2,08$ и $54,27 \pm 1,59$ ($P>0,05$); и индексу Кетле: $29,48 \pm 1,55$ кг/м² и $27,63 \pm 0,69$ кг/м² ($P>0,05$). Имели достоверные отличия по потребности и расходованию нитратов в сутки: $1,60 \pm 0,19$ и $2,80 \pm 0,22$ в баллах ($P=0,0001$) и сопоставимы по частоте обострений в году: $2,73 \pm 0,36$ и $3,60 \pm 0,19$ в баллах ($P>0,05$).

В подгруппе СтСт+ХСНIIа+ИКН<50 преобладали пациенты со стенокардией ФК2 – 8(53,33%) со средним значением $2,13 \pm 0,13$, ХСН – ФК1 ($1,86 \pm 0,13$) – 6 (40%). В подгруппе СтСт+ХСНIIа+ИКН>50 преобладали пациенты со стенокардией ФК2 – 10 (66,67%) со средним значением $2,20 \pm 0,16$, ХСН – ФК1 ($1,93 \pm 0,09$) – 6 (40%). По показателям ФК стенокардии и ХСН подгруппы были так же сопоставимы (таблица 14).

Таблица 14

Распределение пациентов в подгруппах по ФК СтСт и ФК ХСН

ФК	СтСт				ХСН IIа			
	ИКН<50 (n=15)		ИКН>50 (n=15)		ИКН<50 (n=15)		ИКН>50 (n=15)	
	абс	%	абс	%	аб	%	аб	%
1	4	26,66	1	6,67	6	40	6	40
2	8	53,34	10	66,67	5	33,33	4	26,67
3	3	20	4	26,66	4	26,67	5	33,33

По результатам СМЭКГ ишемические изменения были выявлены на фоне стандартной терапии у 4 пациентов (26,67%) в подгруппе СтСт+ХСНIIа+ИКН<50 и у 10 пациентов (66,67%) в подгруппе СтСт+ХСНIIа+ИКН>50 со средними значениями: $17,40 \pm 3,80$ и $22,10 \pm 7,22$ мин ($P>0,05$).

По данным ЭХОКГ ФВ ЛЖ сохранена в обеих подгруппах, соответственно составила $64,00 \pm 1,45$ и $63,07 \pm 0,97\%$ ($P>0,05$). Группы были сопоставимы по

данным КДО: $138,67 \pm 6,59$ и $142,53 \pm 5,32$ см³ ($P > 0,05$) и КСО: $45,33 \pm 3,23$ и $50,87 \pm 2,73$ см³ ($P > 0,05$), но при этом имели достоверную разницу по КСО в баллах: $1,27 \pm 0,12$ и $1,67 \pm 0,13$ ($P = 0,009$); увеличение индекса объема ЛП $55,13 \pm 0,87$ и $73,47 \pm 2,41$ мл/м² ($P = 0,0001$), ИММЛЖ $117,93 \pm 0,37$ и $130,53 \pm 1,88$ г/м² ($P = 0,0001$), при DTe $279,53 \pm 6,71$ и $221,93 \pm 7,66$ мс ($P = 0,0001$), $E/e' = 8,48 \pm 0,08$ и $10,58 \pm 0,40$ ($P = 0,0001$). Сравнительная морфофункциональная характеристика (в баллах) пациентов данных подгрупп представлена на рисунке 8.

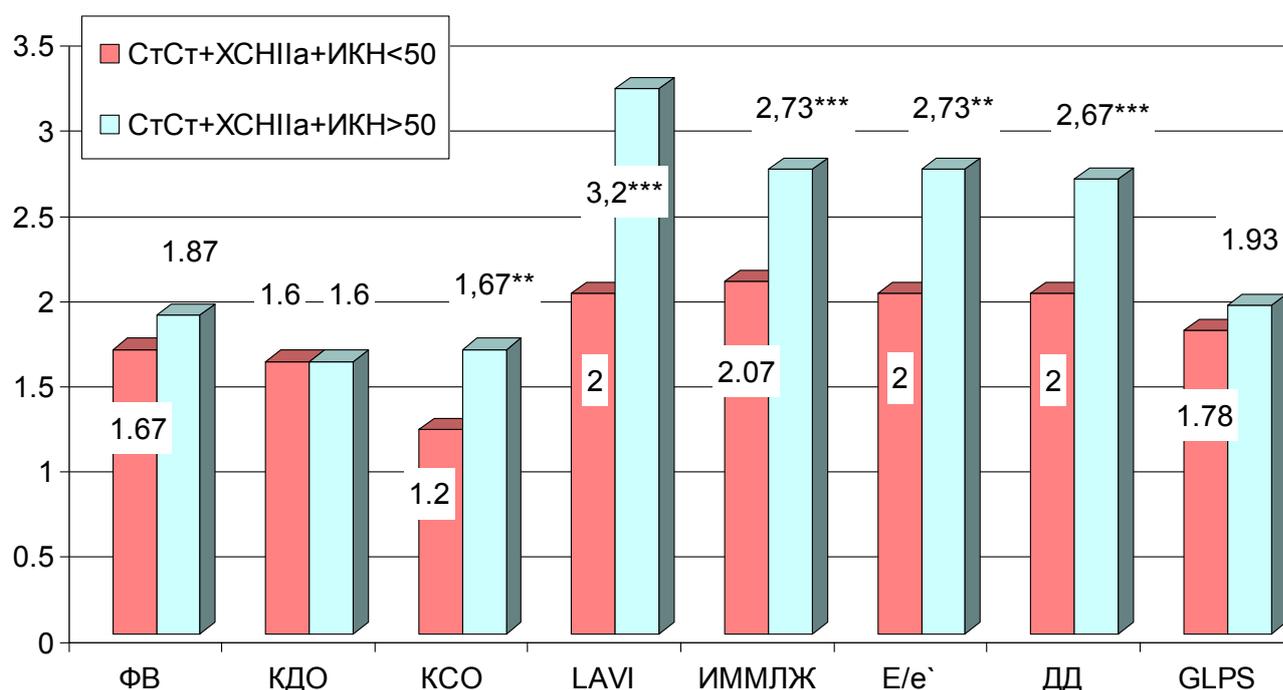


Рисунок 8. Сравнительная характеристика морфофункциональных показателей StSt+XCHIIa+ИКН<50 и StSt+XCHIIa+ИКН>50 (в баллах)

Примечание: * - значимость различий при сравнении групп $p < 0,05$; ** - значимость различий при сравнении групп $p < 0,01$; *** - значимость различий при сравнении групп $p < 0,001$.

Таким образом, диастолическая дисфункция была выявлена у всех 30 (100%) пациентов (таблица 15).

Из таблицы 15 следует, что тип диастолической дисфункции имеет прямую зависимость от степени выраженности стенотического поражения КА и нарастает по мере увеличения ИКН.

Распределение пациентов по типу диастолической дисфункции

	I тип				II тип			
	ИКН<50 (n=15)		ИКН>50 (n=15)		ИКН<50 (n=15)		ИКН>50 (n=15)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
ДД	15	100	5	33,33	0	0	10	66,67
ИКН	21±18		186,5±111,5		0		1097±680	

Подгруппа СтСт+ХСIIa+ИКН<50 характеризовалась поражением КА в виде их извитости или начальных проявлений коронаросклероза - гемодинамически незначимыми сужениями. Подгруппа СтСт+ХСIIa+ИКН>50 имела смешанный характер поражения коронарного русла в виде ГЗС и ГНЗС.

Сравнительный анализ данных ишемии миокарда и поражения коронарного русла представлен на рисунке 9.

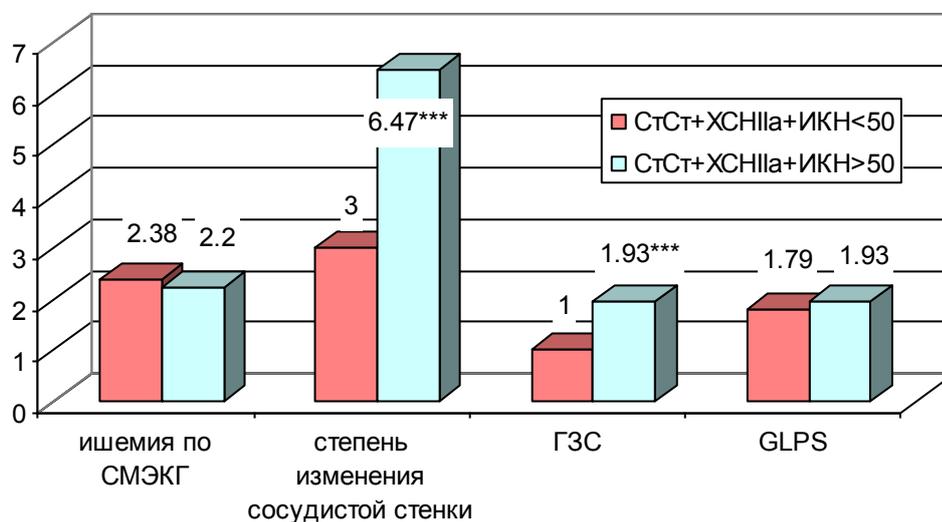


Рисунок 9. Сравнительный анализ данных ишемии миокарда и поражения коронарного русла в группах СтСт+ХСIIa+ИКН<50 и СтСт+ХСIIa+ИКН>50

Примечание: * - значимость различий при сравнении групп $p < 0,05$; ** - значимость различий при сравнении групп $p < 0,01$; *** - значимость различий при сравнении групп $p < 0,001$.

По данным коронарографии подгруппы СтСт+ХСНIIa+ИКН>50 однососудистое поражение КА встречалось в 5 (33,33%) случаях; двухсосудистое поражение – в 3 (20%) случаях и трех - и многососудистое поражение в 7(46,7%) случаях. В 3 (20%) случаях встречался «мышечный мостик», из них в 2 (66,67%) случаях он располагался в ПМЖВ и в 1 (33,33%) в 1ДА, все были гемодинамически значимы - 3 (100%). Наиболее часто ГЗС встречался в первом и втором сегменте ПМЖВ 5 (33,33%), 1 ДА – 5 (33,33%) и во втором сегменте ПКА – 9 (60 %) случаях (таблица 16).

Таблица 16

Характеристика стенотического поражения по данным КАГ в подгруппе СтСт+ХСНIIa+ИКН>50 (n=15)

Уровень поражения	Встречаемость поражения КА в подгруппе		Встречаемость ГЗС в данной КА	
	абс	%	абс	%
Ствол ЛКА	2	13	2	100
ПМЖВ 1сегм	5	33,33	3	60
2сегм	5	33,3	5	100
3сегм	3	20	3	100
ОА 1сегм	4	26,67	2	50
2сегм	3	20	0	0
3сегм	1	6,7	1	100
ПКА 1сегм	5	33,33	3	60
2сегм	9	60	7	77,78
3сегм	4	26,67	3	75
1 ДА	5	33,33	5	100
2 ДА	2	13,33	2	100
1 ВТК	2	13,33	2	100
2 ВТК	3	20	2	66,7

a. intermedia	2	13,33	2	100
ЗМЖВ	2	13,33	2	100
«мышечные мостики»	3	20	3	100

По результатам спекл-трекинг снижение GLPS было выявлено в подгруппе СтСт+ХСНIIa+ИКН<50 в 12 (80%) случаях, все пациенты имели ДД I типа, 4 (26,67%) из них имели ишемические изменения по данным СМЭКГ. В подгруппе СтСт+ХСНIIa+ИКН>50 снижение глобального продольного стрейна было выявлено в 13 (86,67%) случаях, из них у 10 (76,92%) по данным СМЭКГ выявлена ишемия. Так же снижение продольной деформации было выявлено у 4 (80 %) пациентов с ДД I типа и среди пациентов с ДД II типа – 9(90%) (таблица 17).

Таблица 17

Сравнительная характеристика показателей деформации миокарда у пациентов СтСт+ХСНIIa+ИКН<50 и СтСт+ХСНIIa+ИКН>50

сегмент	При ИКН<50 (n=15)			При ИКН>50(n=15)			P ₄₋₅
	абс	%	Стрейн M±m, %	абс	%	Стрейн M±m, %	
БППС	2	13,33	17,87±0,71	5	33,33	16,80±0,95	>0,05
БПС	5	33,33	16,80±0,92	8	53,33	15,20±0,69	>0,05
БПБС	3	20	16,27±0,38	12	80	14,00±0,97	<0,05
БЗБС	4	26,67	16,40±0,54	7	46,67	16,27±0,92	>0,05
БЗС	3	20	16,67±0,47	10	66,67	13,60±0,54	<0,05
БЗПС	0	0	17,53±0,57	4	26,67	16,27±0,51	>0,05
СППС	2	13,33	17,00±0,54	5	33,33	16,20±0,65	>0,05
СПС	2	13,33	16,80±0,64	10	66,67	15,00±0,69	>0,05
СПБС	2	13,33	16,93±0,39	12	80	14,07±0,77	<0,05
СЗБС	4	26,67	16,40±0,55	9	60	14,27±0,85	>0,05

СЗС	3	20	16,73±0,61	5	33,33	16,73±0,72	>0,05
СЗПС	0	0	18,67±0,73	2	13,33	18,47±0,70	>0,05
ВПЕРС	0	0	19,40±0,45	2	13,33	19,27±0,57	>0,05
ВПС	0	0	19,40±0,41	2	13,33	19,73±0,85	>0,05
ВБС	1	6,67	19,40±0,65	2	13,33	20,07±0,69	>0,05
ВЗС	1	6,67	20,20±0,42	2	13,33	20,40±0,76	>0,05
ВС	1	6,67	20,00±0,38	2	13,33	20,60±0,72	>0,05
Средний GLPS	12	80	17,83±0,26	13	86,67	16,86±0,29	<0,05

*- жирным шрифтом выделены показатели, максимально отличающиеся от нормальных значений. Критическое значение q Данна для двух сравниваемых групп общей численностью 30 случаев для $P < 0,05$ (больше 95%) равно 1,960.

Из таблицы 17 следует, что во всех верхушечных сегментах, а так же среднем задне – перегородочном сегменте выявлены наибольшие показатели деформационных свойств миокарда ЛЖ в обеих подгруппах. По полученным результатам, выявлено незначительное снижение показателя среднего значения глобального продольного стрейна с достоверной разницей между подгруппами.

Наиболее часто снижение продольной деформации миокарда в подгруппе СтСт+ХСНIIa+ИКН<50 было выявлено в базальных сегментах: переднем (со средним значением 16,80±0,92%) у 5 (33,33%), задне-боковом (со средним значением 16,40±0,54%) сегменте в 4 (26,67%) и среднем задне-боковом сегменте (со средним значением 16,40±0,55%) в 4 (26,67%) случаях. Особенностью изменения свойств деформации в данной подгруппе является равномерное снижение ее показателей до нижних границ нормы, что привело к снижению среднего значения глобального продольного стрейна.

В подгруппе СтСт+ХСНIIa+ИКН>50 снижение продольной деформации преимущественно встречалось в базальных сегментах: передне-боковом (со средним значением 14,00±0,97%) у 12 (80%) и заднем сегменте (со средним значением 13,60±0,54) в 10 (66,67%); и в средних сегментах: передне-боковом (со

средним значением $15,93 \pm 0,50\%$) в 12 (80%) случаях и задне-боковом (со средним значением $15,77 \pm 0,48\%$) в 14 (46,67%) случаях. Изменения в сегментах со сниженной деформационной способностью, выявленные в подгруппе СтСт+ХСНПа+ИКН>50, соответствуют бассейнам кровоснабжения, в которых наиболее часто встречались гемодинамические изменения по данным КАГ в данной подгруппе: ПКА, ДА. Таким образом, по преимущественному поражению сегментов, можно предположить бассейн стенозированной КА. В данном наблюдении исключение составили пациенты с двух- и трехсосудистым смешанным (гемодинамически значимым и гемодинамически незначимым) поражением с хорошо развитым коллатеральным кровоснабжением – 2 (13,33%) случая.

4.5. Сравнительная характеристика деформационных изменений миокарда больных со стабильной стенокардией с не(мало-)измененными коронарными артериями (СтСт+НПКА), стабильной стенокардией при измененных коронарных артериях (СтСт+ПКА), стабильной стенокардией в сочетании (СтСт+ХСНПа)

Группы сравнения включают по 30 больных, сопоставимых по возрасту соответственно: $51,97 \pm 1,64$, $52,67 \pm 1,20$ и $53,27 \pm 1,34$ лет ($P_{1-2} > 0,05$, $P_{2-3} > 0,05$, $P_{1-3} > 0,05$); индексом Кетле $27,48 \pm 0,61$, $27,06 \pm 0,54$ и $28,05 \pm 0,85$ кг/м² ($P_{1-2} > 0,05$, $P_{2-3} > 0,05$, $P_{1-3} > 0,05$); степени функционального класса стенокардии: $3,13 \pm 0,08$, $3,13 \pm 0,18$ и $3,47 \pm 0,10$ в баллах ($P_{1-2} > 0,05$, $P_{2-3} > 0,05$, $P_{1-3} > 0,05$); функциональному классу ХСН: $2,5 \pm 0,18$, $2,7 \pm 0,19$ и $2,93 \pm 0,09$ в баллах ($P_{1-2} > 0,05$, $P_{2-3} > 0,05$, $P_{1-3} > 0,05$). Сравнительная характеристика структуры групп отображена в баллах на рисунке 10.

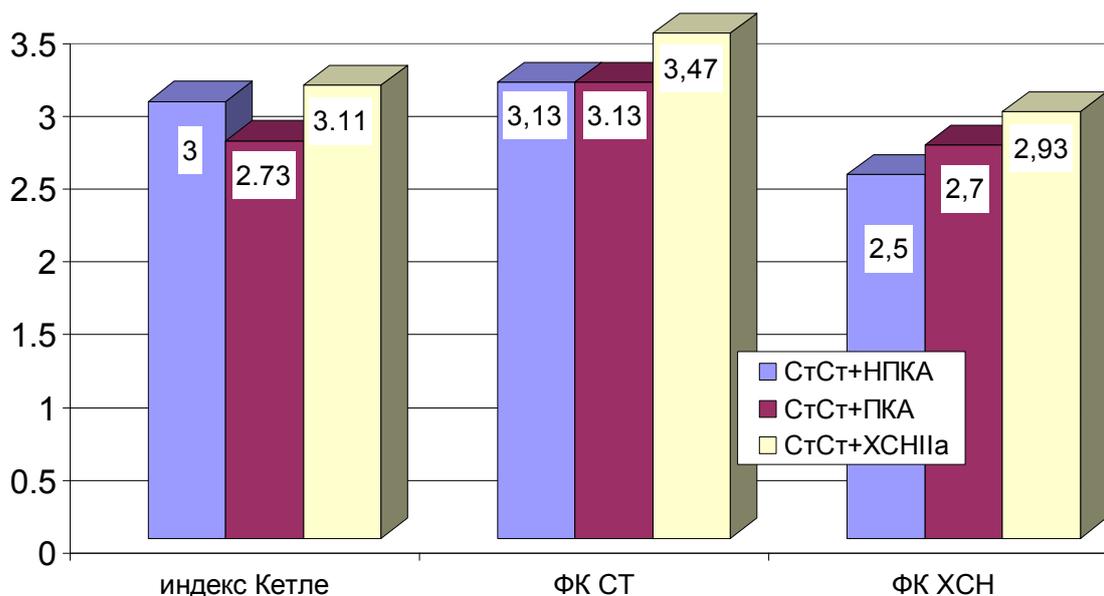


Рисунок 10. Сравнительная характеристика структуры малых групп СтСт+НПКА, СтСт+ПКА и СтСт+ХСНIIa (в баллах).

Примечание: * - значимость различий при сравнении групп $p < 0,05$; ** - значимость различий при сравнении групп $p < 0,01$; *** - значимость различий при сравнении групп $p < 0,001$.

По результатам ЭХОКГ ФВ ЛЖ сохранена во всех группах, с наибольшим значением в группе СтСт+НПКА: 66.73 ± 0.49 , 64.87 ± 0.72 и 63.53 ± 0.86 % ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} = 0.002$). Группы имели отличия по показателям КДО: 124.47 ± 2.79 , 137.40 ± 3.137 и 140.60 ± 4.18 см³ ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} = 0.011$) и КСО: 41.40 ± 1.34 , 45.57 ± 1.89 и 48.10 ± 2.14 см³ ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} > 0.05$). Толщина МЖП: 10.21 ± 0.25 , 10.47 ± 0.29 и 11.23 ± 0.19 мм ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} > 0.05$) балы сопоставима в группах, а толщина ЗС: 10.13 ± 0.26 , 10.20 ± 0.31 , 11.07 ± 0.21 мм ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} = 0.014$, $P_{1-3} = 0.008$) нарастала к третьей группе. Индекс объема ЛП: 38.97 ± 1.92 , 49.43 ± 2.42 и 64.30 ± 2.12 мл/м² ($P_{1-2} = 0.001$, $P_{2-3} = 0.0001$, $P_{1-3} = 0.0001$) и ИММЛЖ: 112.35 ± 1.84 , 118.97 ± 1.99 и 124.23 ± 1.50 ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} = 0.0001$) так же были максимальными в третьей группе.

Отношение ранних диастолических скоростей E/e' : 7.32 ± 0.32 , 8.63 ± 0.29 и 9.53 ± 0.28 ($P_{1-2} = 0.004$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} = 0.0001$) было сопоставимо с типом диастолической дисфункции, определенному в баллах: 1.67 ± 0.12 , 2.10 ± 0.11 и 2.33 ± 0.09 ($P_{1-2} = 0.011$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} = 0.0001$).

Во всех группах наблюдения преобладал I тип ДД – нарушение релаксации, но в СтСт+ХСНIIа группе отсутствовали пациенты с сохраненной диастолической функцией. Основные морфофункциональные показатели, представленные в баллах, отображены на рисунке 11.

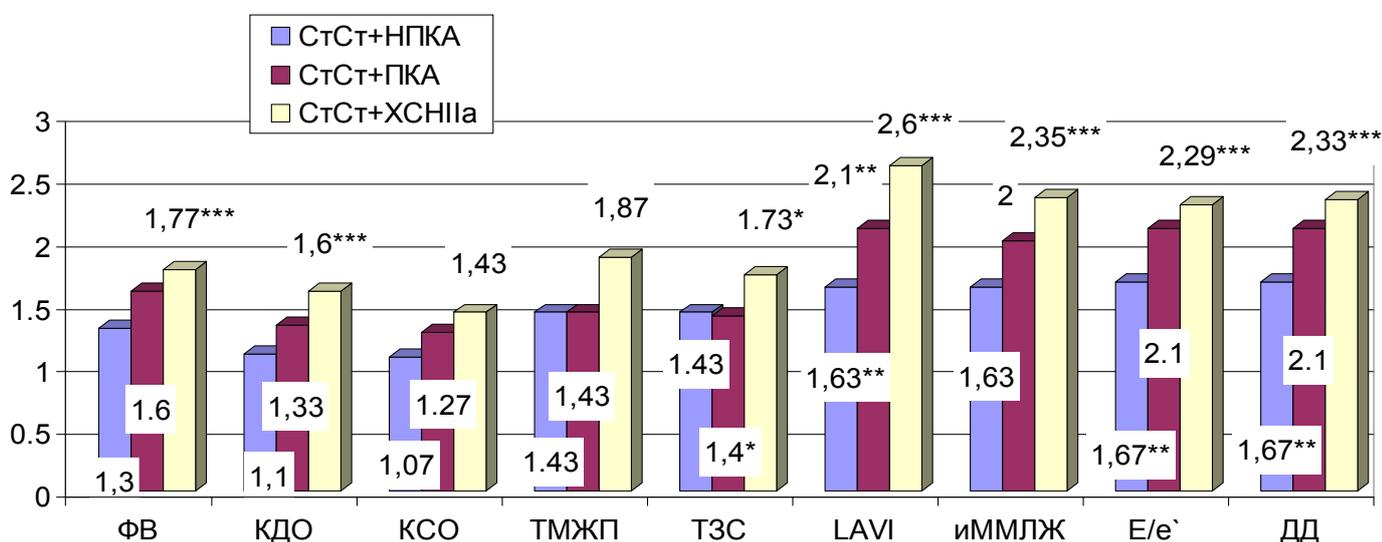


Рисунок 11. Сравнительная характеристика морфофункциональных показателей малых групп СтСт+НПКА, СтСт+ПКА и СтСт+ХСНIIа (в баллах)

Примечание: * - значимость различий при сравнении групп $p < 0,05$; ** - значимость различий при сравнении групп $p < 0,01$; *** - значимость различий при сравнении групп $p < 0,001$.

По данным СМЭКГ выявленная ишемия была сопоставима во всех группах по числу эпизодов: 2.77 ± 0.38 , 2.42 ± 0.36 и 2.28 ± 0.19 в баллах ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} > 0.05$) и длительности: 16.47 ± 3.49 , 14.30 ± 3.39 и 20.53 ± 4.90 мин ($P_{1-2} > 0.05$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} > 0.05$). Наименьшие показатели во второй группе наблюдения связаны, возможно, с более развитым коллатеральным кровоснабжением.

По данным КАГ определялись следующие параметры в баллах: степень изменения стенки сосуда – 2.67 ± 0.14 , 6.73 ± 0.16 и 4.73 ± 0.36 ($P_{1-2} = 0.0001$, $P_{2-3} = 0.0001$, $P_{1-3} = 0.001$); топика (уровень) поражения сосуда - 1.53 ± 0.21 , 14.27 ± 1.92 и 8.47 ± 1.98 ($P_{1-2} = 0.0001$, $P_{2-3} > 0.05$, $P_{1-3} = 0.002$); суммарный показатель степени

каждого сужения рассмотренного участка КА – 1.37 ± 0.19 , 34.27 ± 4.64 и 19.26 ± 5.18 ($P_{1-2}=0.0001$, $P_{2-3}>0.05$, $P_{1-3}=0.002$).

Данные показатели легли в основу определения ИКН, который так же был наибольшим во второй группе наблюдения: 6.77 ± 1.75 , 728.95 ± 126.95 и $333,15 \pm 87.67$ ($P_{1-2}=0.0001$, $P_{2-3}>0.05$, $P_{1-3}=0.001$), при условии, что третья группа включала пациентов с малоизмененными КА – 15 человек (50%) и с ГЗС – 15 (50%): 1.00 ± 0.00 , 2.0 ± 0.00 и 1.47 ± 0.09 в баллах ($P_{1-2}=0.0001$, $P_{2-3}=0.0001$, $P_{1-3}=0.0001$). Сравнительный анализ данных ишемии миокарда и поражения коронарного русла представлен на рисунке 12.

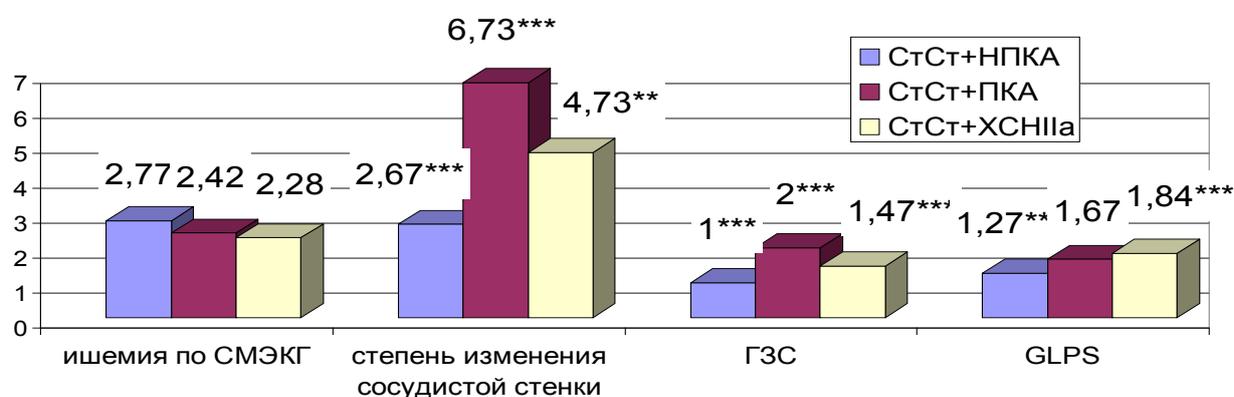


Рисунок 12. Сравнительный анализ данных ишемии миокарда и поражения коронарного русла (в баллах)

Примечание: * - значимость различий при сравнении групп $p<0,05$; ** - значимость различий при сравнении групп $p<0,01$; *** - значимость различий при сравнении групп $p<0,001$.

Таким образом, все три группы были сопоставимы между собой лишь по числу эпизодов ишемии и длительности ишемии по СМЭКГ.

При этом все три группы имели достоверные отличия друг от друга по показателям: объему ЛП, ИММЛЖ, типу ДД и отношению диастолических скоростей; выраженности изменения стенки КА.

StSt+PKA и StSt+XCHIIa группа, помимо указанных ранее показателей, имели достоверные отличия лишь показателю толщины ЗС ЛЖ. Но были

сопоставимы между собой и достоверно отличались от СтСт+НПКА группы по показателям: ФВ, КДО и КСО, среднему значению глобального продольного стрейна, толщине МЖП, топике поражения КА и степени сужения.

В данных условиях показатели среднего значения глобального продольного стрейна (GLPS) достоверно не отличались между второй и третьей группами: 19.02 ± 0.23 , 17.49 ± 0.25 и 17.51 ± 0.16 % ($P_{1-2}=0.0001$, $P_{2-3}>0.05$, $P_{1-3}=0.0001$).

В отдельных сегментах показатели деформации имели следующие сравнительные характеристики:

Таблица 18

Сравнительная характеристика деформационных изменений миокарда больных СтСт+НПКА, СтСт+ПКА и СтСт+ХСНПа (n=30)

сегменты	СтСт+НПКА		СтСт+ПКА		СтСт+ХСНПа	
	Стрейн	P_{1-2}	Стрейн	P_{2-3}	Стрейн	P_{1-3}
БППС	16,97±0,57	>0.05	17,80±0,51	>0.05	17,37±0,57	>0.05
БПС	16,97±0,46	>0.05	16,10±0,69	>0.05	16,17±0,58	>0.05
БПБС	16,73±0,46	>0.05	15,87±0,56	>0.05	14,87±0,51	>0.05
БЗБС	18,37±0,35	<0,05	15,57±0,49	>0.05	16,07±0,47	<0,05
БЗС	17,37±0,44	>0.05	15,73±0,54	>0.05	15,30±0,46	<0,05
БЗПС	18,03±0,46	>0.05	17,00±0,48	>0.05	16,67±0,31	<0,05
СППС	18,70±0,43	<0,05	17,43±0,41	>0.05	16,60±0,41	<0,05
СПС	18,63±0,39	<0,05	16,60±0,50	>0.05	15,90±0,49	<0,05
СПБС	18,43±0,44	<0,05	15,93±0,50	>0.05	15,33±0,50	<0,05
СЗБС	18,67±0,27	<0,05	15,77±0,48	>0.05	15,23±0,52	<0,05
СЗС	18,90±0,49	<0,05	16,40±0,48	>0.05	16,83±0,44	<0,05
СЗПС	19,53±0,44	>0.05	18,63±0,39	>0.05	18,77±0,39	>0.05
ВперС	20,80±0,25	<0,05	19,47±0,42	>0.05	19,80±0,29	<0,05
ВПС	21,43±0,24	>0.05	19,73±0,61	>0.05	20,43±0,32	<0,05
ВБС	21,57±0,24	>0.05	19,73±0,65	>0.05	20,23±0,37	<0,05
ВЗС	21,73±0,24	<0,05	20,20±0,39	>0.05	20,87±0,52	>0.05
ВС	21,53±0,18	<0,05	19,63±0,73	>0.05	20,87±0,26	>0.05

*- жирным шрифтом выделены показатели, максимально отличающиеся от нормальных значений. Критическое значение q Данна для трех сравниваемых групп общей численностью 90 случаев для $P<0,05$ (больше 95%) равно 2,394.

Из таблицы 18 следует, что СтСт+ПКА и СтСт+ХСНIIa группа были сопоставимы по степени деформации во всех сегментах. При этом, все три группы не имели достоверных отличий по выраженности деформации в базальных передне-перегородочном, переднем сегменте и передне-боковом сегменте, и среднем задне-перегородочном сегменте. Следовательно, у пациентов с начальными изменениями КА без ГЗС могут быть признаки изменения показателей деформации, как и у пациентов в группе с ГЗС и в группе с ХСН IIa.

СтСт+НПКА и СтСт+ПКА группы были сопоставимы по показателям деформации в базальных сегментах: передне-перегородочном, переднем, передне-боковом, заднем и задне-перегородочном. А по данным КАГ в первой группе наблюдения извитость и начальные проявления коронаросклероза наиболее выражены были либо в средней трети ПКА, либо ОА, которые являются бассейна кровоснабжения данных сегментов. И, несмотря на то, что показатели деформации в среднем имели нормальные значения, их можно рассматривать как начальные признаки снижения деформационных свойств.

4.6. Заключение (обсуждение полученных результатов)

По представленным выше данным, наибольшее среднее значение GLPS наблюдалось в группе СтСт+НПКА($19.02 \pm 0.23\%$), наименьшее среднее значение GLPS выявлено в группе СтСт+ХСНIIa+ИКН >50 ($16.86 \pm 0.29\%$). Максимальные сегментарные показатели деформации во всех ракурсах сравнения наблюдались в верхушечных сегментах и соответствовали нормативным показателям. Показатели сегментарной деформации первой группы (СтСт+НПКА) соответствовали нормативным значениям [6, 7, 8, 9, 47, 48, 171, 289]. При этом, наименьшие значения (соответствовали нижней границе нормы) в первой группе выявлены в базальных переднем ($16,97 \pm 0,57\%$), передне-перегородочном ($16,97 \pm 0,46\%$) и передне-боковом ($16,73 \pm 0,46\%$) сегментах, и были сопоставимы с показателями других групп наблюдения, несмотря на разную картину поражения КА и проявлений ХСН. Следовательно, для пациентов СтСт+НПКА данные значения можно рассматривать как начальные проявления снижения

деформационных свойств, что может быть связано с относительной недостаточностью КА.

В исследовании пациенты всех групп были сопоставимы по степени выраженности АГ, что так же могло способствовать снижению деформации во второй группе. Но, в отличие от группы СтСт+НПКА, для СтСт+ПКА характерно достоверное снижение показателей деформации и в средних сегментах, что не было отмечено в группе пациентов без ГЗС. А так же сегменты с наименьшими показателями деформации ($15,57 \pm 0,49\%$) соответствовали бассейнам КА, гемодинамическое поражение которых наиболее часто встречалось в данной группе. Следовательно, сегментарные изменения в СтСт+ПКА группе можно рассматривать, как предполагаемые зоны измененного коронарного кровотока (проявления ГЗС).

Снижение деформации средних сегментов так же наблюдалось среди пациентов группы СтСт+ХСНIIа+ИКН<50, несмотря на, отсутствие по данным КАГ гемодинамически значимых изменений КА. Но эти изменения носили преимущественно диффузный и равномерный характер, с наименьшим значением ($16,27 \pm 0,38\%$) в базальных сегментах и ($16,40 \pm 0,54\%$) в средних сегментах. Данные показатели были достоверно меньше показателей снижения деформации в группе СтСт+НПКА и больше без достоверной разницы, чем в группе с ГЗС.

Наиболее выраженное сегментарное снижение деформационных свойств наблюдалось в пятой группе (СтСт+ХСНIIа+ИКН>50). Сегменты с наименьшими ($13,60 \pm 0,54\%$ в базальных сегментах и $14,07 \pm 0,77\%$ в средних сегментах) показателями соответствовали бассейнам КА с частыми гемодинамически значимыми поражениями в данной группе, но характеризовались меньшими значениями, чем в группе СтСт+ПКА.

ГЛАВА V. ВОЗМОЖНОСТИ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ С ЦЕЛЬЮ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИЗУЧАЕМЫХ ТИПОВ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ

5.1. Применение математического моделирования с целью обоснования существования типов стабильной стенокардии: СтСт+НПКА, СтСт+ПКА и СтСт+ХСН

Применение метода математического моделирования дает возможность идентификации различных типов ИБС и позволяет в количественном эквиваленте прогнозировать развитие особых ее типов.

Из перечня клинико-инструментальных параметров (см. приложение), заложенных в исследовании для изучения стабильной формы ИБС, с помощью дискриминантного анализа программой математической обработки были отобраны 121 наиболее значимых, использование комплекса которых позволяет дифференцировать пациентов на группы наблюдения (соответственно 75, 77 и 67 больных) с точностью, соответственно 92%, 98.7% и 97% случаев. Диспозиция ареала исследуемых групп (с соответствующими центроидами 1, 2 и 3) демонстрируется на рисунке 13.

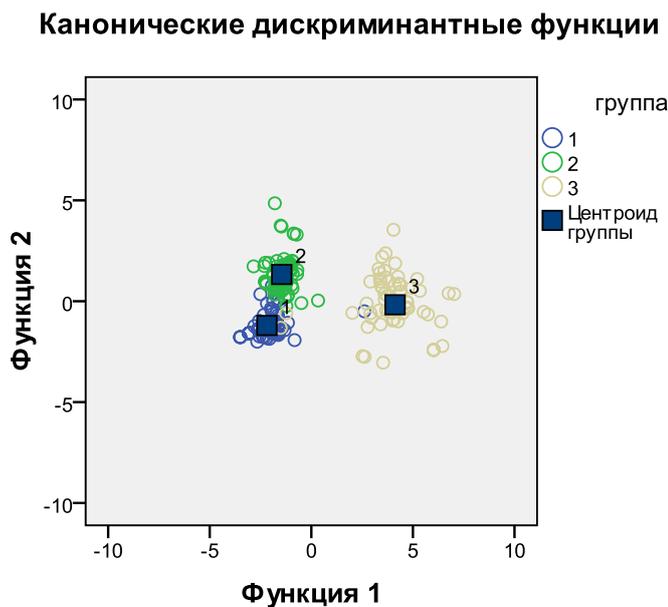


Рисунок 13. Диспозиция ареала групп наблюдения (СтСт+НПКА, СтСт+ПКА и СтСт+ХСН)

5.1.1. С помощью аналитического дискриминантного метода сопоставлены данные групп: 1 группы – СтСт+НПКА (75 наблюдений) и 2 группы - СтСт+ПКА (77 наблюдений).

Выбранные методом дискриминации наиболее значимые параметры и полученные при этом коэффициенты Фишера позволили идентифицировать наблюдения в группах с чувствительностью в 92,8%, специфичностью в 92,8%. Это отражено в диспозиции наблюдений (рисунок 14).

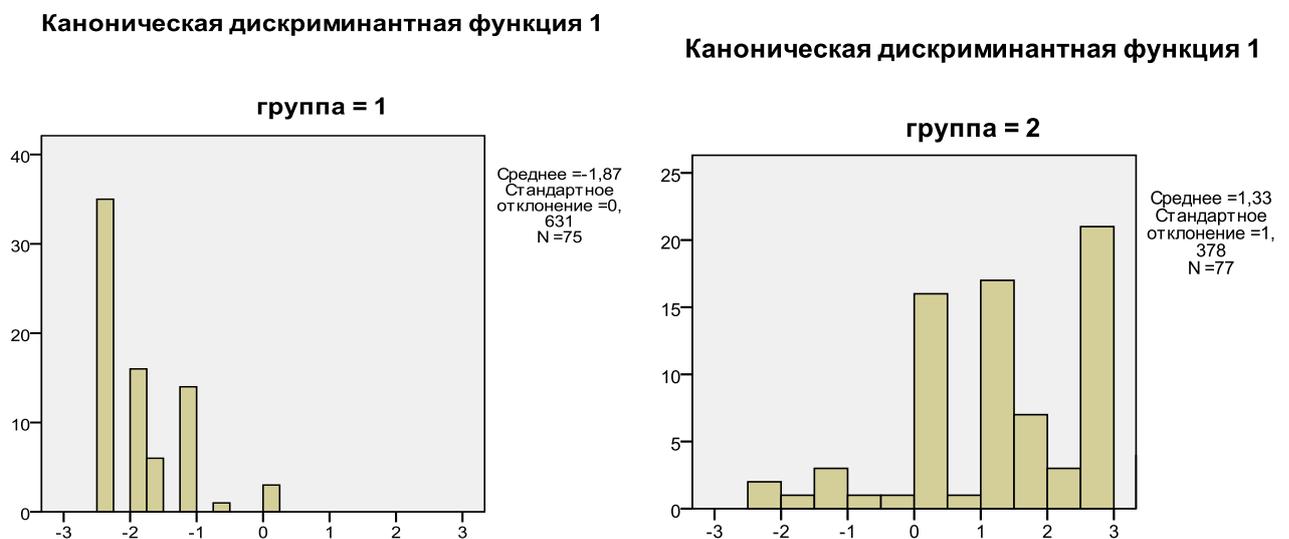


Рисунок 14. Распределение наблюдений в группах 1 (СтСт+НПКА) и 2 (СтСт+ПКА) по данным дискриминантного анализа

В графиках отражено, что основная масса наблюдений 1ой группы находится слева от «0» (среднее значение = -1.87), а наблюдения 2ой группы находится справа от «0» (среднее значение = +1.33).

Данный способ математического моделирования был использован для получения упрощенной модели стабильной стенокардии с целью создания эффективного и доступного способа диагностики ее варианта у мужчин.

Достижение поставленной задачи достигается тем, что согласно «способу оценки состояния коронарных артерий у больных мужчин со стабильной стенокардией» определяют показатель поражения коронарных артерий (ППКА) с

использованием некоторых данных сбора анамнеза, велоэргометрии, эхокардиографии, рентгена грудной клетки.

Математическая модель (обозначения см. в приложении) двух групп с использованием коэффициентов классифицирующей функции выглядит следующим образом:

$$\text{ППКА} = \frac{1,883 \times L + 2,054 \times N + 0,359 \times Q + 2,403 \times W + 0,0001 \times \text{BM} - 0,748 \times \text{BW} + 1,913 \times \text{CD} + 1,698 \times \text{BS} + 5,686 \times \text{IA} + 2,232 \times \text{II} - 1,158 \times \text{IC} - 1,504 \times \text{HK} - 4,198 \times \text{HS} - 14,045}{2,564 \times L + 0,77 \times N - 0,54 \times Q + 1,781 \times W - 0,0001 \times \text{BM} + 1,537 \times \text{BW} + 0,205 \times \text{CD} + 0,901 \times \text{BS} - 2,737 \times \text{IA} - 1,406 \times \text{II} + 1,599 \times \text{IC} + 2,139 \times \text{HK} + 0,594 \times \text{HS} - 9,057}$$

где: ППКА – показатель поражения коронарных артерий;

L – Стаж стенокардии: впервые выявленной – 1 балл, до 3 месяцев – 2 балла, до 1 года – 3 балла, 1-5 лет – 4 балла, более 5 лет – 5 баллов;

N – Нагрузка подъемом по лестнице, вызывающая боль в груди: по ровному месту – 5 баллов, менее 1 марша лестницы – 4 балла, до 1 этажа – 3 балла, до 2 этажа – 2 балла, более 2 этажа – 1 балл;

Q – Средняя частота обострений в году: ≥ 4 раз - 5 баллов, 3-2 раза – 4 балла, 1 раз – 3 балла, 0,5 раз – 2 балла, 1 раз в 3-5 лет – 1 балл;

W – Величина атеросклероза аорты по данным рентгенографии органов грудной клетки: нет – 1 балл, начальные проявления – 2 балла, выраженный – 3 балла, кальциноз аорты – 4 балла, аневризма аорты – 5 баллов;

BM – Объем выполненной работы в кгм по данным велоэргометрической пробы;

BW – Наличие легочной гипертензии по данным эхокардиографии: нет – 1 балл, есть – 3 балла, выраженная – 5 баллов;

CD – Величина фракции выброса левого желудочка по данным эхокардиографии: менее 45% - 5 баллов, 45-50% - 4 балла, 51-55% - 3 балла, 56-65% - 2 балла, более 66% - 1 балл;

BS – проявления атеросклероза по данным Эхо-КГ: нет – 1 балл, аорты – 3 балла, клапанов – 5 баллов;

IA – Показатель среднего значения глобального продольного стрейна левого желудочка в верхушечной 2х камерной позиции по данным спекл-трекинг эхокардиографии: -25-18% - 1 балл, -17-15% - 2 балла, -14-12% - 3 балла, -11-9% - 4 балла, -9-1% - 5 баллов;

II – Индекс массы миокарда левого желудочка (иММЛЖ) по данным эхокардиографии: 52 – 115 г/м² - 1 балл, 116-126 г/м² – 2 балла, 127 – 144 г/м² – 3 балла, 145 – 162 г/м² – 4 балла, ≥ 163 г/м² – 5 баллов;

IC – Тип диастолической дисфункции: нет – 1 балл, I тип - 2 балла, II тип – 3 балла, III тип – 4 балла, IV тип – 5 баллов;

НК – Показатель среднего значения систолического продольного стрейна левого желудочка на уровне базального заднего сегмента по данным спекл-трекинг эхокардиографии: -25-16% - 1 балл, -15-13% - 2 балла, -12-10% - 3 балла, -9-7% - 4 балла, -7-1% - 5 баллов;

НС – Показатель среднего значения систолического продольного стрейна левого желудочка на уровне среднего заднеперегородочного сегмента по данным спекл-трекинг эхокардиографии: -25-16% - 1 балл, -15-13% - 2 балла, -12-10% - 3 балла, -9-7% - 4 балла, -7-1% - 5 баллов;

и при значении ППКА ≤ 1 определяют отсутствие поражения коронарных артерий, а при величине ППКА >1 – определяют структурное поражение коронарных артерий.

Преимущество предлагаемого способа заключается в его высокой эффективности, несмотря на его неинвазивность, он имеет высокую степень чувствительности – 82,7% и специфичности – 94,8%, приближающуюся к таковой при КАГ, а так же выполним в условиях лечебных учреждений без возможности реализации КАГ.

Диагностика стабильной стенокардии, как её вазоспастического (функционального и обратимого) варианта недостаточности коронарных артерий, так и имеющего структурные изменения стенок коронарных артерий достигается без применения «золотого стандарта» - коронароангиографии и других инвазивных медикаментозных вмешательств.

Предлагаемый способ не требует подготовительных мероприятий, следовательно, не имеет ограничений возможного использования в амбулаторных условиях, как скрининговый метод, выявляющий показания для проведения коронарографии.

Данный способ диагностики позволяет судить о вазоспастическом варианте стенокардии у мужчин, страдающих ангинозными болями, чаще встречающийся у женщин.

Использование данной модели (включающей 13 параметров) позволяет получить определенно трактуемый количественный интегративный критерий оценки существования или отсутствия фенотипа коронарной болезни сердца, объективизируя врачебную диагностику.

Данный способ - «Способ оценки состояния коронарных артерий у мужчин, больных стабильной стенокардией» № 2604382 зарегистрирован в Государственном реестре изобретений РФ 16.11.2016.

Клиническая ситуация №1.

Пациент А – 48 лет имел следующие данные:

L – Стаж стенокардии: до 1 года – 3 балла

N – Нагрузка подъемом по лестнице, вызывающая боль в груди: более 2 этажа – 1 балл;

Q – Средняя частота обострений в году 3- 2 раза – 4 балла

W – Установление величины атеросклероза аорты по данным рентгенографии органов грудной клетки: выраженный – 3 балла

BM – Объем выполненной работы в кгм по данным велоэргометрической пробы: 5973 кгм

BW – Наличие гипертензии малого круга кровообращения по данным эхокардиографии: нет – 1 балл

CD – Величина фракции выброса левого желудочка по данным эхокардиографии: 56-65% - 2 балла

BS – Установление величины атеросклероза по данным эхокардиографии: аорты – 3 балла

IA – Показания среднего значения глобального продольного стрейна левого желудочка в верхушечной 2х камерной позиции по данным спекл-трекинг эхокардиографии: -25-18% - 1 балл

II – Индекс массы миокарда левого желудочка (иММЛЖ) по данным ЭХО-КГ: 52 – 115 г/м² - 1 балл

IC – Тип диастолической дисфункции: нет – 1 балл

HK – Показатель среднего значения систолического продольного стрейна левого желудочка на уровне базального заднего сегмента по данным спекл-трекинг эхокардиографии: -25-16% - 1 балл

HS – Показатель среднего значения систолического продольного стрейна левого желудочка на уровне среднего заднеперегородочного сегмента по данным спекл-трекинг эхокардиографии: -25-16% - 1 балл

$$\text{ППКА} = \frac{1,883 \times 3 + 2,054 \times 1 + 0,359 \times 4 + 2,403 \times 3 + 0,0001 \times 5973 - 0,748 \times 1 + 1,913 \times 2 + 1,698 \times 3 + 5,686 \times 1 + 2,232 \times 1 - 1,158 \times 1 - 1,504 \times 1 - 4,198 \times 1 - 14,045}{2,564 \times 3 + 0,77 \times 1 - 0,54 \times 4 + 1,781 \times 3 - 0,0001 \times 5973 + 1,537 \times 1 + 0,205 \times 2 + 0,901 \times 3 - 2,737 \times 1 - 1,406 \times 1 + 1,599 \times 1 + 2,139 \times 1 + 0,594 \times 1 - 9,057} = 1,449 \text{ а} \quad \text{при}$$

величине ППКА > 1 – что говорит о структурном поражении коронарных артерий с явлениями стеноза различной степени, и было подтверждено в ходе дальнейшего коронарографического исследования.

Клиническая ситуация №2.

Пациент В 57 лет, имел следующие данные:

L – Стаж стенокардии: более 5 лет – 5 баллов;

N – Нагрузка подъемом по лестнице, вызывающая боль в груди: более 2 этажа – 1 балл;

Q – Средняя частота обострений в году: 3-2 раза – 4 балла

W – Установление величины атеросклероза аорты по данным рентгенографии органов грудной клетки: кальциноз аорты – 4 балла

BM – Объем выполненной работы в кгм по данным велоэргометрической пробы: 900 кгм

BW – Наличие гипертензии малого круга кровообращения по данным эхокардиографии: есть – 3 балла

CD – Величина фракции выброса левого желудочка по данным эхокардиографии: 56-65% - 2 балла

BS – Установление величины атеросклероза по данным эхокардиографии: аорты – 3 балла

IA – Показания среднего значения глобального продольного стрейна левого желудочка в верхушечной 2х камерной позиции по данным спекл-трекинг эхокардиографии: -25-18% - 1 балл

II – Индекс массы миокарда левого желудочка (иММЛЖ) по данным ЭХО-КГ: 116-126 г/м² – 2 балла

IC – Тип диастолической дисфункции: I тип - 2 балла

HK – Показатель среднего значения систолического продольного стрейна левого желудочка на уровне базального заднего сегмента по данным спекл-трекинг эхокардиографии: -25-16% - 1 балл

HS – Показатель среднего значения систолического продольного стрейна левого желудочка на уровне среднего заднеперегородочного сегмента по данным спекл-трекинг эхокардиографии: -25-16% - 1 балл

$$\text{ППКА} = \frac{1,883 \times 5 + 2,054 \times 1 + 0,359 \times 4 + 2,403 \times 3 + 0,0001 \times 900 - 0,748 \times 3 +}{2,564 \times 5 + 0,77 \times 1 - 0,54 \times 4 + 1,781 \times 3 - 0,0001 \times 900 + 1,537 \times 3 +} \\ \frac{+1,913 \times 2 + 1,698 \times 3 + 5,686 \times 1 + 2,232 \times 2 - 1,158 \times 2 - 1,504 \times 1 - 4,198 \times 1 - 14,045}{+0,205 \times 1 + 0,901 \times 3 - 2,737 \times 1 - 1,406 \times 2 + 1,599 \times 2 + 2,139 \times 1 + 0,594 \times 1 - 9,057} = 0,94$$

при значении ППКА ≤ 1 судят об отсутствии поражения коронарных артерий, т.е. наличии вазоспастического варианта стабильной стенокардии, что было подтверждено в ходе дальнейшего коронарографического исследования.

5.1.2. Рассмотрение групп наблюдения, а именно: СтСт + НПКА (75 случаев), СтСт+ПКА (77 случаев) и СтСт+ХСНПа+ИКН>50 (52 случаев ХСН Па ст.) с использованием аналитического дискриминантного метода, дало возможность получить комплекс параметров для их дифференциации, с идентификацией пациентов в группах исследования с точностью соответственно в 98,3%, 91,7% и 96,4% случаях. Диспозиция ареала данных групп демонстрируется на рисунке 15, что представляет рассматриваемые фенотипы высоко дифференцируемыми при условии патогенетической самостоятельности.

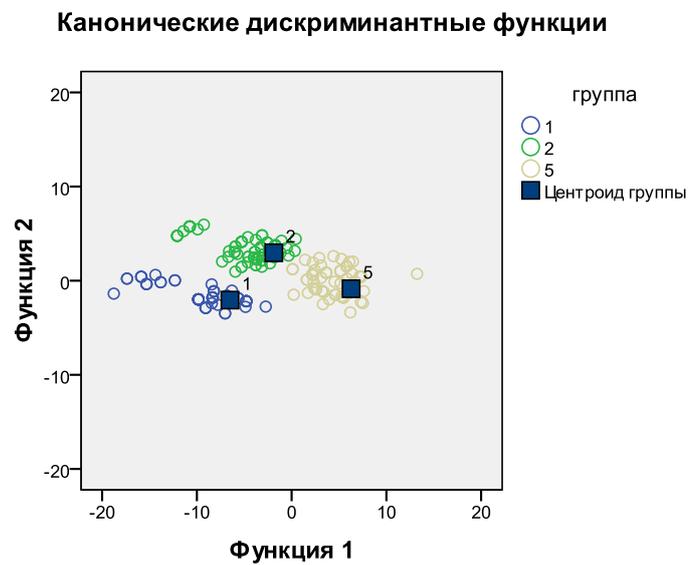


Рисунок 15. Диспозиция ареала групп наблюдения (СтСт+НПКА, СтСт+ПКА и СтСт+ХСНПа+ИКН>50)

Рассмотрение четырех групп наблюдения, а именно: СтСт + НПКА (75 случаев), СтСт+ПКА (77 случаев), СтСт+ХСНПа+ИКН>50 (52 случаев) и СтСт+ХСНПа+ИКН<50 (15 случаев) с использованием метода дискриминантного анализа, позволило дифференцировать типы как самостоятельные, с идентификацией больных в группах наблюдения с точностью соответственно в 98,4%, 92,2%, 86,5% и 80% случаев. Диспозиция ареала каждой группы хорошо демонстрируется на рисунке 16.

Канонические дискриминантные функции

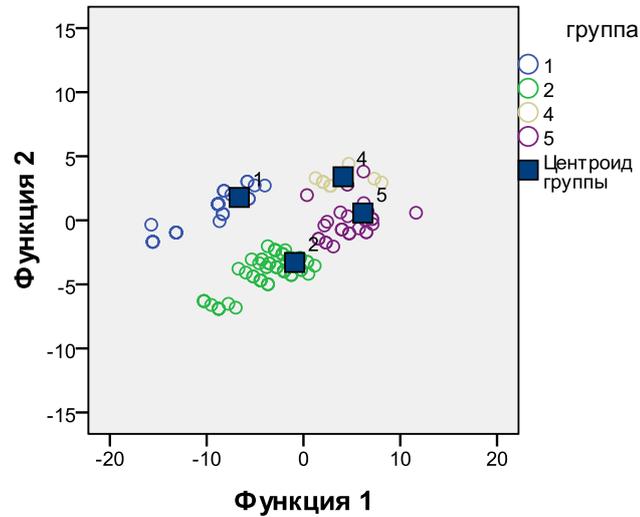
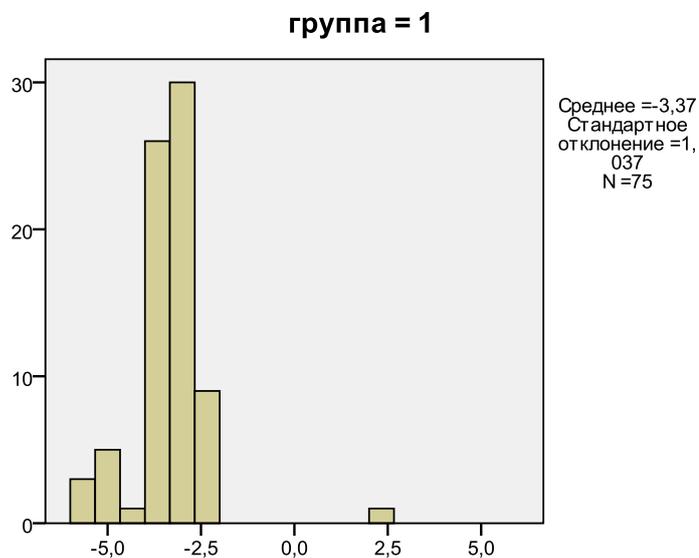


Рисунок 16. Диспозиция ареала 3х групп наблюдения (СтСт+НПКА, СтСт+ПКА и СтСт+ХСНПа+ИКН<50).

При сопоставлении показателей 1 группы - СтСт +НПКА (75 наблюдений) и 3 группы - СтСт+ХСНПа (67 наблюдений), дискриминантный метод позволяет выявлять их индивидуальную диспозицию, отраженную на графиках (рисунок 17).

Каноническая дискриминантная функция 1



Каноническая дискриминантная функция 1

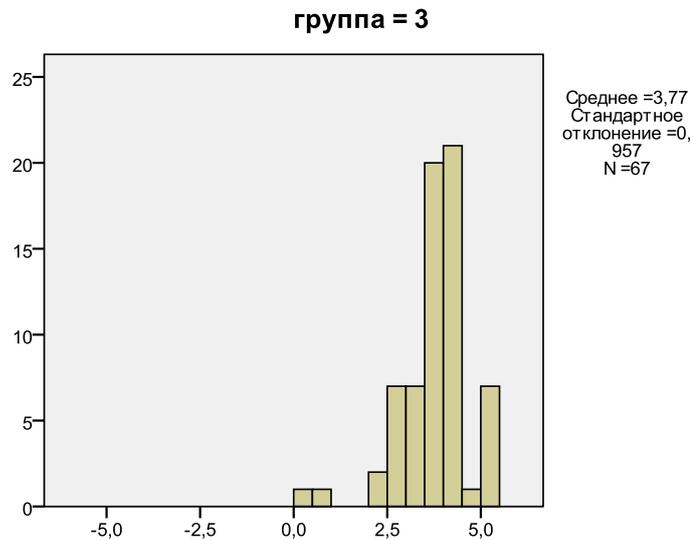


Рисунок 17. Распределение наблюдений в группах 1 (СтСт+НПКА) и 3 (СтСт+ХСНПа) по данным дискриминантного анализа

Согласно графикам основная доля наблюдений СтСт+НПКА располагается слева от «0» (среднее значение = - 3.37), а наблюдения группы СтСт+ХСНПа находится справа от «0» (среднее значение = +3.77). Полученные дискриминантным анализом коэффициенты Фишера, позволили идентифицировать представителей данных групп с чувствительностью в 98.7% и специфичностью в 97.2% случаев.

На основании полученной модели с коэффициентами Фишера был предложен вариант прогноза СтСт+ХСНПа:

$$\begin{aligned}
 \text{ПП} = & \frac{4.633 \times I + 2,686 \times AE + 0,613 \times BU + 6.593 \times CF - 6,551 \times CN + 10,499 \times CY +}{2,944 \times I + 0,791 \times AE + 0,969 \times BU + 1,214 \times CF - 1,441 \times CN + 7,544 \times CY +} \\
 & + \frac{4.272 \times DA + 8,940 \times DI + 0.005 \times \{(CAD_{\text{макс}} \times ЧСС_{\text{макс}}) / (V_{\text{тмакс}} \times 100)\} +}{1,120 \times DA + 3,225 \times DI - 0,006 \times \{(CAD_{\text{макс}} \times ЧСС_{\text{макс}}) / (V_{\text{тмакс}} \times 100)\} +} \\
 & + \frac{6,497 \times EN - 9.667 \times EO + 2.216 \times FP + 13.573 \times GN - 60.376}{+ 2.314 \times EN - 3.597 \times EO + 0.669 \times FP + 5.931 \times GN - 28.562}
 \end{aligned}$$

Где ПП – прогностический показатель:

I – средняя продолжительность боли в грудной клетке: до минуты — 1 балл, более нескольких часов в сутки — 2 балла, 0,5-1,5 часа— 3 балла, до 15 мин - 4 балла, до 30 мин - 5 баллов;

AE - Наличие данных рентгена за степень выраженности пневмофиброза: отсутствует - 1 балл, локальный - 3 балла, массивный и/или диффузный — 5 баллов;

BU - Диаметр основания аорты (в см.);

CF – КДО ЛЖ: 70-140 см — 1 балл, 141-180 с м - 2 балла, 181-220 см - 3 балла, 221-280 см — 4 балла, более 281см-5 баллов;

CN - Увеличение камеры ПЖ по Эхокардиографии: нет - 1 балл, есть - 3 балла, выраженное - 5 баллов;

CY - ФК стенокардии: нет - 1 балл, ФК I-2 балла, ФК II - 3 балла, ФК III - 4 балла, ФК IV - 5 баллов;

DA – Степень выраженности ИМ: отсутствует - 1 балл, мелкоочаговый – 3 балла, крупноочаговый - 4 балла, трансмуральный - 5 баллов;

DI - Степень тяжести АГ: нет - 1 балл, I степени тяжести (АД от 140/90 до 159/99 мм рт. ст.) - 2 балла, II степени тяжести (АД от 160/100 до 179/109 мм рт. ст.) - 3 балла, III степени тяжести (АД >180/110 мм. рт. ст.) - 4 балла, наличие АГ любой степени тяжести в сочетании с перенесенным инсультом - 5 баллов.

САД макс - Максимальный показатель АД во время проведения ВЭМ;

ЧСС макс - Максимальный показатель ЧСС (в 1 мин.) во время проведения ВЭМ;

Вт макс - Максимальная мощность (в Вт), достигнутая больным во время проведения ВЭМ;

EN - Уровень образования: ниже среднего - 1 балл, среднее - 2 балла, среднее специальное – 3 балла, высшее – 4 балла;

EO - Служебное положение: рабочий - 1 балл, служащий - 2, инженерно-технический работник — 3 балла, управленец - 4 балла;

FP - наличие инсульта у кровных родственников, возникшего в возрасте до 60 лет у мужчин и до 55 у женщин: у матери — 5 баллов, у отца — 4 балла, детей — 3 балла, братьев/сестёр — 2 балла, других кровных родственников - 1 балл;

GN - реакция на смерть родителей: спокойная при сохранении душевного равновесия, физического здоровья и работоспособности - 1 балл, трудная с нарушением душевного равновесия, сохранением физического здоровья и работоспособности — 3 балла, очень тяжёлая с утратой интереса к жизни, снижения уровня физического здоровья, пребывания на больничном листе - 5 баллов; и при значении ПП >1 судят о возможности развития хронической недостаточности кровообращения, а при величине ПП <1 - об отсутствии такового прогноза.

Разработанный способ имеет чувствительность 97,9% и специфичность - 100%. При испытании метода на группе исследования из 48 человек со СтСт с предварительно идентифицированной ХСН, в 40 случаях отразил наличие ХСН_{2а}, а у лиц со стабильной стенокардией, где ХСН_{3а} не была выявлена, в 32 из 32 случаев был получен отрицательный ответ.

Данный способ прогноза ХСН представлен как «Способ прогноза возникновения хронической сердечной недостаточности у больных коронарной болезнью сердца» № 2444982 зарегистрирован в Государственном реестре изобретений РФ 20.03.2012.

5.2. Заключение.

В главе представлены возможные варианты математических моделей различных типов течения ИБС, в частности: СтСт+НПКА, СтСт+ПКА, СтСт+ХСН_{3а}+ИКН <50 и СтСт+ХСН_{3а}+ИКН >50 .

Метод дискриминантного анализа позволил наглядно дифференцировать исследуемый материал в самостоятельные единицы. Математическая модель может быть использована с целью оптимизации диагностики и прогнозирования изучаемой патологии.

Задачами заявленных способов было создание достоверного эффективного и доступного метода диагностики генеза стабильной стенокардии у мужчин, способа прогноза возникновения ХСН у больных коронарной болезнью сердца.

Преимущества каждого из этих способов, главным образом, заключается в том, что врач, имея результаты доступных методов диагностики, анамнестические данные, может воспользоваться формулой, для верификации и уточнения диагноза с целью принятия решения о дальнейшей тактике ведения.

При разработке данных методов диагностики из всех анализируемых дискриминацией параметров, были предварительно удалены сведения, указывающие на присутствие признаков ХСН и КБС подтвержденных клинико – инструментальными методами. И, тем не менее, отсутствие специфичных данных, указывающих на нозологию, давало возможность идентифицировать группы с высокой степенью вероятности. Это указывает на необходимость принимать во внимание корреляционные связи малозначимых на практике параметров, которые в результате могут обеспечить результативность диагностического заключения.

ГЛАВА VI. ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Существует мнение, что СтСт легко диагностируемая патология, до 96% распознавания которой, составляет детально собранный анамнез [90]. Однако при направлении пациентов с типичным болевым синдромом на КАГ гемодинамически значимое поражение КА встречается не всегда. Рассматривая разные источники литературы, неизменные или малоизмененные КА обнаруживаются от 7 до 40% у пациентов с клинико-инструментально подтвержденной ИБС по данным селективной КАГ [45, 82, 178, 299]. Встречаемость гемодинамически значимого атеросклероза КА при атипичной форме стабильной ИБС составляет примерно 69%, а при типичной СтСт напряжения до 76% [73], что подтверждает неисключительный характер зависимости ангинозного синдрома и абсолютной коронарной недостаточности. Таким образом, недостаточность КА рассматривается в двух направлениях: абсолютная - развивающаяся в случае непосредственного нарушения коронарного кровотока в виде органической недостаточности, доказанной по данным КАГ; и относительная - развивающаяся в результате первичного увеличения энергопотребления миокарда. Интенсивность коронарного кровотока может быть недостаточной для удовлетворения возросших потребностей сердца, что способствует развитию ишемии миокарда в связи с относительной недостаточностью КА и без четкой связи с абсолютной недостаточностью КА.

Согласно результатам нашего исследования, несмотря на различные показатели ИКН (как коронарной недостаточности), все три группы (СтСт+НПКА, СтСт+ПКА и СтСт+ХСНIIa) были сопоставимы по характеру болевого синдрома и типичности ангинозного приступа, числу эпизодов ишемии по СМЭКГ и числу эпизодов ББИМ. Группы СтСт+НПКА и СтСт+ПКА, несмотря на структурное состояние КА, по ишемическим проявлениям отличались только на фоне проведения велоэргометрической пробы, при отсутствии достоверных отличий по суммарному результату ВЭМ.

В нашем наблюдении показатели сегментарной деформации первой группы (СтСт+НПКА) соответствовали нормативным значениям. При этом, наименьшие значения (соответствовали нижней границе нормы согласно [7, 8, 9, 48, 49, 176, 300] в группе СтСт+НПКА были сопоставимы с показателями других групп наблюдения, несмотря на разную картину поражения КА и проявлений ХСН. Следовательно, для пациентов СтСт+НПКА данные значения можно рассматривать как начальные проявления снижения деформационных свойств, что может быть связано с относительной недостаточностью КА. В отличие от СтСт+НПКА группы, для СтСт+ПКА характерно достоверное снижение показателей деформации и в средних сегментах, что не было отмечено в группе пациентов без ГЗС. А так же сегменты с наименьшими показателями деформации ($15,57 \pm 0,49\%$) соответствовали бассейнам КА, гемодинамическое поражение которых наиболее часто встречалось в данной группе. Следовательно, сегментарные изменения в СтСт+ПКА группе можно рассматривать, как предполагаемые зоны измененного коронарного кровотока (проявления ГЗС).

В вопросе бессимптомных гемодинамически значимых стенозов, встречающихся до 31,5% случаев у больных без клинических проявлений ИБС [209], адаптационная нормализация соотношения коронарного и миокардиального кровотока, возможно, связана с эффектом прекодиционирования [17, 51, 10, 11, 188]. По материалам исследования СтСт+ПКА группа в отличие от СтСт+ХСНIIa имела меньшие значения продолжительности типичного болевого синдрома, но большую продолжительность болей непосредственно перед госпитализацией. При этом СтСт+ХСНIIa группа характеризовалась смешанным поражением, и включала КА с ГЗС и с малоизмененными КА (26,9%). Очевидно, абсолютная недостаточность КА, не всегда сопоставима с продолжительностью и частотой ишемических проявлений. По полученным данным нарушение перфузии характеризуется как абсолютной коронарной недостаточностью, так и ее относительностью.

Ранее ХСН рассматривалась, как синдром с нарушением насосной функции сердца, и характеризовалась исключительно снижением ФВ [98]. Утверждалось,

что наличие ХСН у больных ИБС напрямую зависит от тяжести поражения коронарных артерий и от наличия острого ИМ в анамнезе и его формы [119]. Также отмечалась корреляция многососудистого коронарного поражения со сниженной сократительной способностью миокарда даже в условиях отсутствия инфаркта миокарда (ИМ) в анамнезе. Это было достоверно подтверждено данными однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, где была выявлена прямая корреляция степени нарушения перфузии миокарда и характера течения миокардиальной недостаточности [10, 11]. Однако ХСН и величина коронарной недостаточности не имеют абсолютной взаимосвязи, так как при нарушении сократительной способности (ФВ <49%) СтСт зарегистрирована у 53%, а при сохранной ФВ (>50%) - у 47% пациентов [25]. Инфаркт миокарда без Q часто сопровождается сохранением сократительной способности миокарда. Развитие ХСН в данном случае связано с преобладанием диастолической дисфункции [205]. Что послужило причиной дифференциации ХСН на «систолическую» с нарушением ФВ и дилатацией камер и «диастолическую» с сохраненной ФВ и камерами сердца [24, 25]. В ходе сопоставления данных ЭХО-КГ групп наблюдения (СтСт-НПКА, СтСт+ПКА и СтСт+ХСНIIa) диастолическая дисфункция была выявлена во всех трех. В первой – 56,67%, во второй – 86,67%, в третьей – 100%, с преобладанием ДД по I типу в каждой группе. Таким образом, если исходить из предназначения КА как обеспечение сократительной способности миокарда, а так же представления о прямой связи коронарной и миокардиальной недостаточности, следует, что все три наблюдаемые группы должны были бы иметь сопоставимые показатели коронарного поражения. Это противоречит исходным данным нашего исследования. Более того, в СтСт-НПКА группе без гемодинамического поражения коронарного русла в 10% случаев встречалась ДД II типа (псевдонормализации), как и в других группах, где были пациенты с ГЗС: в группе СтСт+НПКА (ДД II типа в 10% при среднем значении ИКН=19.5±16.5), в группе СтСт+ПКА (ДД II типа в 23,33% при среднем ИКН=2151.5±963.5) и в группе СтСт+ХСНIIa (ДД II типа в 33,33% при среднем ИКН=1097±680). В то же время, все группы были несопоставимы по ряду

показателей (индексу объема ЛП, ИММЛЖ, типу ДД в баллах и E/e', топике поражения КА, изменению стенки КА и ИКН). При этом наибольшие значения морфофункциональных миокардиальных показателей наблюдались в СтСт+ХСНIIa группе наблюдения, которая включала пациентов с ГЗС и малоизмененными КА. Таким образом, степень коронарной недостаточности и собственно сердечная дисфункция не имели однозначного соответствия.

Хроническая сердечная недостаточность, в соответствии с рекомендациями ОССН, оценивается по субъективным критериям ФК, в комплексе с объективными критериями, отражающими миокардиальную недостаточность – как дисфункция и ремоделирование миокарда. Несомненно, у больных с Q – ИМ, нарушение сократительной способности миокарда ЛЖ приводит к достоверному снижению изгнания крови в аорту, повышению общего периферического сосудистого сопротивления и снижению сердечного выброса, что влечет за собой декомпенсацию системного кровотока. Но данные процессы могут протекать без изменения систолической функции ЛЖ, и сопровождаться исключительно ДДЛЖ. Как отмечалось ранее, все пациенты нашего исследования имели сохраненную ФВ, но, независимо от выраженности коронарных изменений, группы характеризовались наличием ДДЛЖ по I и II типам. При этом проявления ХСН IIa были выявлены лишь в третьей группе. В нашем исследовании третья группа наблюдения включала пациентов двух типов: СтСт+ХСНIIa+ИКН<50 (4 группа) и СтСт+ХСНIIa+ИКН>50 (5 группа). В 4 группе наблюдения ДД была только по I типу (при ИКН=21±18), а 5 группа включала пациентов как с ДД I типа (при ИКН=186.5±111.5) в 33,33% случаев, так и с ДД II типа (при ИКН=1097±680) в 66,67% случаев. Таким образом, тип диастолической дисфункции имеет прямую зависимость от степени выраженности стенозирующего поражения КА и нарастает по мере увеличения ИКН. Так же было выявлено, что в 80% случаев при ДД I типа и в 90% случаев при ДД II типа у пациентов СтСт+ХСНIIa наблюдается нарушение деформационных свойств миокарда преимущественно диффузного и равномерного характера. А в группах СтСт+НПКА и СтСт+ПКА у

пациентов с ДД по II типу сегментарное изменение продольной деформации наблюдалось в 100% случаев.

Снижение деформации средних сегментов так же отмечалось среди пациентов группы СтСт+ХСНIIа+ИКН<50, несмотря на, отсутствие гемодинамически значимых изменений КА. Эти изменения носили преимущественно диффузный и равномерный характер, с наименьшим значением ($16,27 \pm 0,38\%$) в базальных сегментах и ($16,40 \pm 0,54\%$) в средних сегментах. Данные показатели были достоверно меньше показателей снижения деформации в группе СтСт+НПКА и больше без достоверной разницы, чем в группе с ГЗС. Следовательно, у пациентов со СтСт без ГЗС ДД I типа при сохраненной ФВ (со средними значениями морфофункциональных показателей: индексу объема ЛП= 55.13 ± 0.87 мл/м², ИММЛЖ= 117.93 ± 0.37 г/м², E/e'²= 8.48 ± 0.08 и ДТе= 279.53 ± 6.71) является предрасполагающим фактором в развитии ХСН IIа. Можно предположить, что звенья коронарного, миокардиального и внесердечного кровообращения носят автономный характер.

Наиболее выраженное сегментарное снижение деформационных способностей ($13,60 \pm 0,54\%$) было выявлено в группе СтСт+ХСНIIа+ИКН>50 и привело к снижению среднего значения глобального продольного стрейна ($16.86 \pm 0.29\%$). Таким образом, можно сделать вывод, что у пациентов со СтСт с ГЗС ДД II типа при сохраненной ФВ (со средними значениями морфофункциональных показателей: индексу объема ЛП= 73.47 ± 2.41 мл/м², ИММЛЖ= 130.53 ± 1.88 г/м², E/e'²= 10.58 ± 0.4 и ДТе= 221.93 ± 7.66), приводящая к максимальным нарушениям деформации миокарда, является предрасполагающим фактором в прогрессировании ХСН.

В ходе нашего исследования выявлено, что все три представленных фенотипа СтСт имеют свой клинико-диагностический характер. Это свидетельствует о сложности патогенеза СтСт, а так же причинно-следственных связей между коронарной недостаточностью и ишемией миокарда. Следовательно, это будет влиять на характер и тактику ведения пациента, приверженность его к

наблюдениям и предлагаемым методам терапии, а значит и отдаленные результаты в зависимости от предполагаемого фенотипа ИБС.

С помощью методов математического моделирования и интегративной оценки при использовании доступных в общеклинической практике клинко-инструментальных параметров, исключая, показатели коронароангиографии, указывающих на тип ИБС, представляются особенности клинических фенотипов ИБС. Нами разработана формула доступного и высокоспецифичного способа диагностики стабильной стенокардии, как её вазоспастического (функционального и обратимого) варианта недостаточности коронарных артерий, так и имеющего структурные изменения стенок коронарных артерий с явлениями стеноза различной степени без применения инвазивных вмешательств.

Так же в ходе нашей работы у пациентов с изолированной формой СтСт были разработаны формулы для доступного прогнозирования её исходов. Так как СтСт имеет полипотентный характер развития, прогнозирование дает возможность определения перспективы в приверженность к прогрессированию ХСН: в виде способа прогноза возникновения ХСН у больных со СтСт, так как риск развития внезапной смерти при ХСН возрастает в 6-9 раз [88].

Отсутствие специфичных данных, указывающих на нозологию, давало возможность идентифицировать группы с высокой степенью вероятности. Это указывает на необходимость принимать во внимание корреляции «малозначимых» на практике параметров, которые в результате могут обеспечить результативность диагностического заключения.

Основными преимуществами данных способов диагностики и прогнозирования является: использование доступных методов диагностики, без применения инвазивных, дорогостоящих исследований; предлагаемые способы не требуют подготовительных мероприятий, следовательно, не имеют ограничений возможного использования в амбулаторных условиях; возможность получить однозначный критерий наличия или отсутствия проблемы, объективизируя врачебную диагностику; и при этом имея высокие показатели эффективности. Все

это позволяет широко использовать данные методики в амбулаторной практике и вдали от региональных и федеральных центров диагностики.

ВЫВОДЫ

1. Представленные нами фенотипы ИБС (СтСт+НПКА, СтСт+ПКА, СтСт+ХСНПа+ИКН<50 и СтСт+ХСНПа+ИКН>50) являются самостоятельными формами ИБС, и подтверждают, что недостаточность коронарного, миокардиального и внесердечного кровообращения имеют относительную зависимость.

2. Степень диастолической дисфункции имеет прямую зависимость от степени выраженности стенотического поражения коронарной артерии, нарастая по мере увеличения ИКН, с максимальными нарушениями деформационных свойств миокарда при диастолической дисфункции II типа у пациентов со стабильной формой ИБС.

3. Сегментарные изменения деформационных свойств можно рассматривать, как предполагаемые зоны измененного коронарного кровотока (проявления ГЗС), так как сегментарное снижение показателей деформации ($15,57 \pm 0,49\%$) соответствовало бассейнам коронарных артерий с гемодинамически значимыми стенозами, подтвержденными КАГ.

4. Для пациентов со стабильной формой ИБС с малоизмененными коронарными артериями сегментарные значения $16,73 \pm 0,46\%$ можно рассматривать как начальные проявления снижения деформационных свойств в результате относительной недостаточности коронарных артерий и/или начальных проявлений миокардиальной недостаточности.

5. Методы математического моделирования и интегративной оценки с использованием клинических данных, эхокардиографии, спекл-трекинг, велоэрогOMETрии, Rg органов грудной клетки, исключая показатели КАГ, отражают особенности клинических фенотипов стабильной стенокардии..

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Метод спекл-трекинг количественной оценки продольной деформации миокарда у пациентов со стабильной формой ИБС может быть рекомендован с целью выявления деформационных нарушений как предикторов коронарной и миокардиальной недостаточности, а так же с целью коррекции тактики ведения рекомендовано его динамическое проведение у пациентов с ИБС.

2. С целью выявления пациентов из группы риска на прогрессирование ХСН со стабильной формой ИБС рекомендован контроль параметров диастолической дисфункции: у пациентов без гемодинамически значимых стенозов при сохраненной фракции выброса (со средними значениями морфофункциональных показателей: индексу объема ЛП=55.13±0.87 мл/м², ИММЛЖ=117.93±0.37 г/м², E/e`=8.48±0.08 и ДTe=279.53±6.71), у пациентов со стабильной формой ИБС с гемодинамически значимыми стенозами при сохраненной фракции выброса (со средними значениями морфофункциональных показателей: индексу объема ЛП=73.47±2.41 мл/м², ИММЛЖ=130.53±1.88 г/м², E/e`=10.58±0.4 и ДTe=221.93±7.66), сопровождающихся нарушениями деформации миокарда.

3. При наличии клинико-инструментальных данных у пациентов со стабильной формой ИБС рекомендовано использование предварительного способа оценки состояния сосудов и прогнозирования ХСН:

«Способ оценки состояния коронарных артерий у мужчин, больных стабильной стенокардией» (имеет приоритетное свидетельство и № 2604382 зарегистрирован в Государственном реестре изобретений РФ 16.11.2016.

«Способ прогноза возникновения хронической сердечной недостаточности у больных коронарной болезнью сердца». Он имеет приоритетное свидетельство и № 2444982 зарегистрирован в Государственном реестре изобретений РФ 20.03.2012.

Список сокращений:

- АГ – артериальная гипертония
АД – артериальной давление
ББИМ – безболевая ишемия миокарда
БКК – большой круг кровообращения
БСК – болезни системы кровообращения
БППС – базальный передне-перегородочный стрейн
БПС – базальный передний стрейн
БПБС – базальный передне – боковой стрейн
БЗБС – базальный задне-боковой стрейн
БЗС – базальный задний стрейн
БЗПС – базальный задне-перегородочный стрейн
ВперС – верхушечный перегородочный стрейн
ВПС – верхушечный передний стрейн
ВБС – верхушечный боковой стрейн
ВЗС – верхушечный задний стрейн
ВТК – ветвь тупого края
ВЭМ – велоэргометрия
ГЗС – гемодинамически значимый стеноз
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
ГНЗС – гемодинамически незначимый стеноз
ДВ – диагональная ветвь левой коронарной артерии
ДД – диастолическая дисфункция миокарда
ДФ – диастолическая функция
ДКМ – дисфункция коронарных микрососудов
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИКН – индекс коронарной недостаточности
ОА – огибающая артерия
ОИМ (ИМ) – инфаркт миокарда
ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

ИМТ – индекс массы тела
КА – коронарная артерия
КАГ – коронарная ангиография
КБС – коронарная болезнь сердца
КГЛЖ – концентрическая гипертрофия левого желудочка
КДР (КДО) – конечно-диастолический размер (объем)
КРЛЖ – концентрическое ремоделирование левого желудочка
КСР (КСО) – конечно-систолический размер (объем)
КСХ – кардиальный синдром Х
КТ – компьютерная томография
ЛКА – левая коронарная артерия
ЛЖ – левый желудочек
ЛП – левое предсердие
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
ЛПИ - лодыжечно – плечевой индекс
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
МКК – малый круг кровообращения
ММ – мышечный мостик
ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка
МРТ – магнитно-резонансная томография
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томографии
НАК – недостаточность аортального клапана
НЛК – недостаточность легочного клапана
НМК – недостаточность митрального клапана
НТК – недостаточность трикуспидального клапана
НСт – нестабильная стенокардия
ОВ (ОА) – огибающая ветвь (артерия) левой коронарной артерии
ОКС – острый коронарный синдром
ОМТ (МТ) – общая медикаментозная терапия
ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление

ОТС (ИОТС) – относительная толщина стенки (индекс)
ОХс – общий холестерин крови
ОЭКТ – однофотонно-эмиссионная компьютерная томография
ПКА – правая коронарная артерия
ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии
ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография
РКК – резерв коронарного кровотока
СА – сонная артерия
СД – сахарный диабет
СДЛЖ – систолическая дисфункция миокарда
СМЭКГ – суточное мониторирование электрокардиографии
СПВ – скорость пульсовой волны
ССЗ – сердечно – сосудистые заболевания
СтСт – стабильная стенокардия
СтСт+НПКА – стабильная стенокардия+непораженные коронарные артерии
СтСт+ПКА – стабильная стенокардия+пораженные коронарные артерии
СтСт+ХСН – стабильная стенокардия+хроническая сердечная недостаточность
СППС – средний передне-перегородочный стрейн
СПС – средний передний стрейн
СПБС – средний передне – боковой стрейн
СЗБС – средний задне-боковой стрейн
СЗС – средний задний стрейн
СЗПС – средний задне-перегородочный стрейн
ТГ – триглицериды
ТЗЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка
ТИА – транзиторная ишемическая атака
ТКИМ – толщина комплекса интима – медиа
ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки
ФВ – фракция выброса
ФК – функциональный класс

ФКМК – фиброзное кольцо митрального клапана

ФР – факторы риска

ФРК (FFR)– фракционированный резерв кровотока

ХБП – хроническая болезнь почек

ХНК – хроническая недостаточность кровообращения

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХСН – ССФ – хроническая сердечная недостаточность с сохраненной сократительной функцией

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧКВ – чрескожные коронарные вмешательства

ЧКИ – чрескожные коронарные исследования

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЧТКА – чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика

ЭГЛЖ – эксцентрическая гипертрофия левого желудочка

ЭКГ – электрокардиография

ЭХО-КГ – эхо – кардиография

САVI – сердечно – сосудистый индекс

DTe – время замедления потока раннего наполнения

E/e' – отношение ранних диастолических скоростей

GLPS – глобальный продольный стрейн

LAVI – индекс объема левого предсердия

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдрахманова А.И. Безболевая ишемия миокарда (патогенез, диагностика, лечение, прогноз)/ А.И. Абдрахманова, С.Д. Маянская, И. Л. Сердюк, Е.В. Малышева // Практическая медицина. – 2011. – Т. 4, № 52. – С. 9- 13.
2. Агеев Ф.Т. Диастолическая сердечная недостаточность: 10 лет знакомства / Ф.Т. Агеев // Журнал Сердечная недостаточность. - 2010. – Т. 11, №1. – С. 69-76.
3. Агмадова З.М. Особенности прогрессирования ремоделирования миокарда у больных с различными формами нестабильной стенокардии / З.М. Агмадова, А.Н. Колаева // Кардиология. - 2014. - №7. – С.9-16.
4. Акашева Д.У. Сердце и возраст (часть II): клинические проявления старения / Д.У. Акашева, Е.В. Плохова, И.Д. Стражеско, Е.Н. Дудинская, О.Н. Ткачева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2013. – Т. 12, № 4. - С.86-90.
5. Алесеева О.П. Кардиальный синдром Х: особенности патогенеза, клиники и лечения/ О.П.Алесеева, О.П. Долбин // Клиническая медицина. – 2009. - № 12. – С. 65-69.
6. Алехин М.Н. Тканевый доплер в клинической эхокардиографии / М.Н. Алехин // М.: Инсвязь издат. - 2005. - №3. – 112с.
7. Алехин М.Н. Ультразвуковые методики оценки деформации миокарда и их клиническое значение. Двухмерное отслеживание пятен серой шкалы ультразвукового изображения миокарда в оценке его деформации и скручивания (лекция 2) / М.Н. Алехин //Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2011. - №3. – С.107-120.
8. Алехин М.Н. Ультразвуковые методики оценки деформации миокарда и их клиническое значение. Клиническое значение показателей деформации и вращения миокарда (лекция 3) / М.Н. Алехин // Ультразв и функцион диагн. - 2012. - №1. – С.95-114.
9. Алехин М.Н. Ультразвуковые методы оценки деформации миокарда и их клинической значение / М.Н. Алехин // Москва: Издательский дом Видар – М. - 2012. – С.57-61.

10. Алферов С.П. Возрастные различия в клинических исходах у больных перенесших острый коронарный синдром / С.П. Алферов, А.С. Свистов, Н.Н. Рыжман, В.Ю. Сухов, Д.А. Долгушев // Повышение качества и доступности кардиологической помощи. Росс. нац. конгр. кард. М. - 2008. - №47. – С. 25.
11. Алферов С.П. Прогностическая ценность сцинтиграфии миокарда с ^{99m}Tc у больных ОКС / С.П. Алферов, А.С. Свистов, Н.Н. Рыжман //Повышение качества и доступности кардиологической помощи. Росс. нац. конгр. кард. М. - 2008. - №46. – С. - 25.
12. Аронов Д.М. Функциональные пробы в кардиологии / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов // М: Медпресс-Информ. - 2007. - №212. – С. 3.
13. Аронов Д.М. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца после эндоваскулярных вмешательств на постстационарном (диспансерно-клиническом) этапе. Учебное пособие/ Ред. Д.М. Аронова, Д.Г. Иоселиане .М.: МегаПро. - 2011. – 132с.
14. Арутюнов А.Г. Регистр госпитализированных пациентов с декомпенсацией кровообращения (Павловский регистр). Сообщение 1. Современная клиническая характеристика пациента с декомпенсацией кровообращения. Клинические фенотипы пациентов / А.Г. Арутюнов, А.К. Рылова, Г.П. Арутюнов // Журнал Сердечной Недостаточности. – 2014. – Т. 82, - № 1. - С. 23 – 31.
15. Арутюнов А.Г. Клинические исследования у пациентов с декомпенсацией кровообращения. Возможные пути оптимизации / А.Г. Арутюнов // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2014. – Т. 85, - № 4. - С. 250-253.
16. Арутюнов А.Г. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. Независимый регистр Оракул-РФ / А.Г. Арутюнов, Д.О. Драгунов, Г.Р. Арутюнов, А.К. Рылова, Д.Д. Пашкевич // Кардиология. - 2015. - №5. – С.2-21.
17. Атрощенко Е.С. Новые ишемические синдромы - новая цель для кардиолога / Е.С. Атрощенко // Сердце. - 2006. - №2. - С.73-78.

18. Багманова З.А. Аномалии коронарных артерий / З.А. Багманова // Кардиология. - 2010. - №8. – С.8-55.
19. Багманова З.А. Автореферат диссертации на соискание ученой степени д.м.н. «Особенности клиники, диагностики и лечения больных с врожденной коронарной патологией» / З.А. Багманова // - 2011. - С. 34-35.
20. Багманова З.А. Сравнительные данные добутаминовой стресс-эхокардиографии и тканевой импульсноволновой доплерографии у больных с мышечными мостиками и атеросклеротическим стенозом коронарных артерий / З.А. Багманова, Н.А. Мазур // Ультразв и функцион диагн. - 2008. - №3. – С.42-51.
21. Барбараш О.Л. Распространенность и клинико-прогностическая значимость «непораженных коронарных артерий у больных с острым коронарным синдромом» / О.Л. Барбараш, Э.С. Карташян, В.В. Кашталап // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2011. - №1. – С.7-51.
22. Барышникова И.Н. Анализ эктопической желудочковой активности сердца в зависимости от коронароангиографического статуса у больных ИБС / И.Н. Барышникова // Повышение качества и доступности кардиологической помощи. Росс. нац. конгр. кард. М. 2008. - №0094. - С.3.
23. Беленков Ю.Н. Оценка жизнеспособности миокарда: клинические аспекты, методы исследования / Ю.Н. Беленков, М.А. Саидова // Кардиология. - 1999. - №1. – С.6-13.
24. Беленков Ю.Н. Знакомьтесь: Диастолическая сердечная недостаточность / Ю.Н. Беленков, Ф.Т. Агеев, Ю.В. Мареев // Журнал Сердечная недостаточность. 2000. – Т. 1, - № 2. – С. 40-44.
25. Беленков Ю.Н. Истинная распространенность ХСН в Европейской части Российской федерации (исследование ЭПОХА, госпитальный этап) / Ю.Н. Беленков, В. Ю.Мареев, Ф. Т. Агеев, И. В.Фомин, Ю. В. Бадин, Д. С. Поляков // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2011. - №12 (2). – С. 63–68.
26. Берштейн Л.Л. Выбор между консервативной и инвазивной тактикой при стабильной ишемической болезни сердца / Л.Л. Берштейн, Н.О. Катамадзе, А.Е.

- Андреева, С.С. Лазнам, Ю.Н. Гришкин // Сердце: журнал для практикующих врачей. - 2013. – Т. 12. - №2(70). – С. 93 – 101.
27. Бейшенкулов М.Т. Клинико-функциональные особенности и раннее догоспитальное лечение не-Q-волнового инфаркта миокарда, прогнозирование и профилактика сердечной недостаточности / М.Т. Бейшенкулов // Автореферат доктора медицинских наук. Бишкек. – 2002.
28. Боев С.С. Диагностические аспекты спекл-трекинг эхокардиографии у больных ишемической болезнью сердца с хронической сердечной недостаточностью / С.С. Боев, Н.Я. Доценко, А.В. Молодан, И.А. Шехунова, В.О. Дедова // Журнал Здравоохранение Чувашии. - 2013. - №4.
29. Бойцов С.А. Оценка возможности сравнения показателей смертности от болезней системы кровообращения в России и США / С.А. Бойцов, Е.М. Андреев, И.В. Самородская // Кардиология. - 2017. - №1. – С. 5 - 16.
30. Бойцов С.А. Динамика сердечно-сосудистой смертности среди мужчин и женщин в субъектах Российской Федерации (2002-2011 гг.) / С.А. Бойцов И.В. Самородская // Кардиология. - 2014. - №4. – С.9.
31. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Можина А.А., Татвадзе И.В. // Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. - 2010. - Т. 6, - №1. - С. 2-71.
32. Бокерия О.Л. Использование новых технологий оценки функции миокарда в клинической практике / О.Л. Бокерия, И.И. Аверина // Кардиология. - 2015. - №1. – С.52-56.
33. Болдуева С.А. Прогностическое значение диастолической дисфункции при внезапной сердечной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда / С.А. Болдуева, Е.Г. Быкова, И.А. Леонова // Кардиология 2011. – Т. 51, №8. – С. 22-27.
34. Болотников А.Г. Комбинированный тест: велоэргометрия и суточный мониторинг ЭКГ в диагностике ишемической болезни сердца / А.Г. Болотников // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – Ижевск. – 2004.
35. Борисенко В.Г. Реакция миокарда на ишемию / В.Г. Борисенко, Е.А. Губарева, А.Х. Каде // Терапевтический архив. – 2010. - № 3. – С. 64-66.

36. Бузиашвили, Ю.И. Особенности поражения коронарного русла у больных с безболевым ишемией миокарда / Ю.И. Бузиашвили, Р.И. Кабулова, Е.М. Ханашвили // Кардиология. – 2004. – № 2. – С. 6.
37. Васюк Ю.А. Современные возможности и ограничения эхокардиографии при заболеваниях сердечно-сосудистой системы / Ю.А. Васюк, Е.Л. Школьник // Российский кардиологический журнал. - 2013. – Т. 4, - № 102. – С. 8-32.
38. Васюк Ю.А. Руководство по функциональной диагностике в кардиологии. Современные методы и клиническая интерпретация / Ю.А. Васюк // – М.: Практическая медицина. – 2012. – 164 С.
39. Васюк Ю.А. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца / под ред. Ю.А. Васюка // Российский кардиологический журнал 2012. - №3 (95). Приложение 1. – 28с.
40. Васюк Ю.А. Возможности и ограничения эхокардиографического исследования в оценке ремоделирования левого желудочка при ХСН / Ю.А. Васюк // Сердечная недостаточность. – 2003.- №2. – С.107-110.
41. Верткин, А.Л. Безболевая ишемия и диабетическая автономная нейропатия / А.Л. Верткин, О.Н. Ткачева, И.М. Новикова // Русский медицинский журнал.- 2005.-Т. 13.-№ 15. - С. 1036-1038.
42. Воробьева Е.Н. Дисфункция эндотелия – ключевое звено в патогенезе атеросклероза / Е.Н. Воробьева, Г.И. Шумахер, М.А. Хорева // Росс кард журнал 2010. №2. – С.84-91.
43. Воронков Л.Г. Рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (2012) / Л.Г. Воронков, К.М. Амосова, А.Е. Багрий, Г.В. Дзяк // Ассоциация кардиологов Украины; Украинская ассоциация специалистов по сердечной недостаточности
44. Всемирный атлас профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и борьбы с ними/ Под ред. Mendis S., Puska P., Norrving B. // Всемирная организация здравоохранения. Женева. - 2013.
45. Габинский Я.Л. Поражение коронарного русла у мужчин трудоспособного возраста с ИБС. В: Кардиология: реалии и перспективы / Я.Л. Габинский, М.С.

- Фрейдлина, И.Е. Оранский // Росс.нац.конгр.кар. - Москва. - 06-08.10.2009. - №0176. – С. 76.
46. Гаджиева Л.Х. Типы ремоделирования левого желудочка у больных гипертонической болезнью пожилого и старческого возраста / Л.Х. Гаджиева, К.А. Масуев, М.И. Ибрагимова // Российский кардиологический журнал. - 2013. Т.1, - № 99. – С.1-74.
47. Гайсенек О.В. Определение показаний к проведению коронарографии у пациентов без клинических проявлений заболевания и больных со стабильной стенокардией / О.В. Гайсенек, С.Ю. Марцевич //Кардиология. - 2014. - №10. – С.7-62.
48. Галимская В.А. Оценка показателей сократительной функции миокарда у здоровых людей методом X-Strain / В.А. Галимская, И.А. Донченко, Е.М. Романовская, В.Э. Олейников // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2011. – Т.3, - № 19. – С.6-43.
49. Галимская В.А. Особенности деформации миокарда левого желудочка у пациентов с ишемической болезнью сердца, определяемые технологией двухмерного стрейна / В.А. Галимская, И.А. Донченко, Е.М. Романовская, В.Э. Олейников // Кардиология. - 2014. - №9. – С.1-16.
50. Гарганеева А.А. Влияние оптимальной пульсурежающей терапии на течение восстановительного периода у больных ишемической болезнью сердца, подвергшихся хирургической реваскуляризации миокарда / А.А. Гарганеева, М.В. Шабанова // Кардиология. - 2014. - №8. – С.4-18.
51. Гиляревский С.Р. Стрессовая кардиомиопатия, или кардиомиопатия takotsubo (такотсубо) / С.Р. Гиляревский, Д.А. Косолапов, П.Ю. Лопатовский // Сердечная недостаточность. – 2010. – № 5, - С. 306-314.
52. Гиляров М.Ю. Сопоставление значений продольной деформации миокарда в покое и результатов стресс – эхокардиографии с малыми дозами добутамина для выявления жизнеспособного миокарда у больных постинфарктным кардиосклерозом / М.Ю. Гиляров, Н.К. Мурашова, Н.А. Новикова, В.П. Седов,

- А.Л. Сыркин // Сердце: журнал для практикующих врачей. - 2014. – Т. 2, - № 76. – С. 81 – 84.
53. Гиляров М.Ю. Значения сегментарной продольной деформации миокарда в покое до и после операции аорто-коронарного шунтирования у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом / М.Ю. Гиляров, Н.К. Мурашова, Н.А. Новикова, В.П. Седов, А.Л. Сыркин // Сердце: журнал для практикующих врачей. - 2014. – Т. 13, - №3 (77). – С. 31-135.
54. Гуревич М.А. Хроническая ишемическая (коронарная) болезнь сердца / М.А. Гуревич // Руководство для врачей – изд. 2-е, переработанное и дополненное. Москва. – 2003. - (2009).
55. Гуревич М.А. ИБС у женщин: некоторые особенности патогенеза и терапии / М.А. Гуревич, Л.В. Архипова // Кардиология: реалии и перспективы. Росс. нац. конгр. кард. М.; 2009. - № 0259. – 108с.
56. Демографический ежегодник России, 2012. Стат сб. Росстат. Москва. - 2012. 535 с.
57. Димов А.С. Врачебное диагностическое мышление: дефекты и пути оптимизации / А.С. Димов, В.И. Витер, Н.И. Неволин - Ижевск-Екатеринбург: Академкнига, 2004. - 231 с.
58. Димов А.С, Петрова А.В., Максимов Н.И. Способ оценки коронарной недостаточности. Приоритет и регистрационный № 2007102093/14(002237) от 19.01.2007. Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений РФ 27.05.2008 за №2325115.
59. Димов А.С., Максимов Н.И. К обоснованию системного подхода в превенции внезапной сердечной смерти как возможного пути решения проблемы сверхсмертности в России / А.С. Димов, Н.И. Максимов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2013. – Т. 12, № 6. – С.4- 40.
60. Закирова А.Н. Прогностическая значимость эпизодов безболевого ишемии миокарда и эндотелиальной дисфункции при нестабильной стенокардии / А.Н. Закирова, Н.Э. Закирова, Г.Р. Клочкова // Повышение качества и доступности кардиологической помощи. Росс. нац. конгр. кард. М.; 2008. - № 0348. - С. 144.

61. «Здравоохранение в России. 2015»: Стат. сб./ Росстат. – М., 2015. – 174с.
62. Иванов А.П. Роль предшествующей инфаркту миокарда стенокардии и феномена ишемического прекодиционирования в сохранности коронарного резерва в раннем постинфарктном периоде / А.П. Иванов, Т.С. Горностаева, И.А. Эльгардт // Кардиоваск тер профил. - 2006. Т. 5, - №1. – С.1-5.
63. Иоселиани Д. Г. Сравнительная оценка течения и результатов лечения на госпитальном этапе больных с Qобразующим острым инфарктом миокарда при эндоваскулярной реперфузии миокарда и без нее / Д. Г. Иоселиани, И. Ю. Костянов, Е. Ц. Мачитидзе // Кардиология : науч.практ. журн. - 2011. - Т. 51, - №7. - С. 812
64. Кардиология. Национальное руководство: краткое издание / Ю.Н. Беленков, Р.Г. Оганов // М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2014. – 848с.
65. Карпова И.Е. Применение однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с ^{99m}Tc-МИБИ в сочетании с фармакологической пробой с аденозинтрифосфатом натрия в диагностике ишемии миокарда у больных с микроваскулярной стенокардией / И.Е. Карпова, Л.Е. Самойленко, Г.Н. Соболева, В.Б. Сергиенко, Ю.А. Карпов, И.Е. Чернышева, Д.Г. Иоселиани // Кардиология. - 2014. - №7. – С.4-8.
66. Карташева А. Мышечные «мостики» миокарда / А. Карташева // Medicine Review. - №1(01). – С. 60-61. www.Medreview.com.ua.
67. Клинические рекомендации по лечению стабильной ишемической болезни сердца. ESC 2013 / Российский кардиологический журнал. – 2014. - №7 (111). – С.7-79
68. Козлов С.Г. Структурно-функциональные изменения артерий у мужчин молодого и среднего возраста с ишемической болезнью сердца / С.Г. Козлов, Т.В. Балахонова, Х.А. Махмудова, М.И. Трипотень, М.В. Андриевская, А.Н. Рогоза // Кардиология. - 2013. – Т. 53, № 5. – С.3-19.
69. Коротаев Д.А. Миокардиальные мостики: современное состояние проблемы / Д.А. Коротаев // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2012. - №1. – С. 5-89.

70. Корягина Н.А. Особенности состояния менопаузальных женщин, имеющих ишемическую болезнь сердца / Н.А. Корягина, Л.М. Василец, А.В. Туев, А.В. Петрищева, Н.Е. Григориади // Врач-аспирант. 2013. Т. 57. № 2. С. 95-101.
71. Корягина Н.А. Опыт выявления безболевого ишемии миокарда у женщин с артериальной гипертензией в условиях частной медицины / Н.А. Корягина, Л.М. Василец, Н.Е. Григориади, А.В. Туев, А.В. Петрищева // Сборник тезисов: «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы». – 2015. – С. 82 – 83.
72. Корягина Н.А. Оценка микроциркуляции у женщин, имеющих ИБС и в сочетании с артериальной гипертензией / Н.А. Корягина, А. Петрищева, Л.М. Василец, А.В. Туев // Артериальная гипертензия: от теории к практике. Сборник тезисов XI Всероссийского конгресса. – 2015. – С. 56
73. Коряков А.И. Основные диагностические критерии стенокардии напряжения по данным коронарографии / А.И. Коряков // Российский кардиологический журнал. - 2005. - №6. – С.7-83.
74. Кошелева Н.А. Прогностическое значение спекл-трекинг эхокардиографии при остром инфаркте миокарда / Н.А. Кошелева, Ю.Н. Мельдина, А.П. Ребров // Архив внутренней медицины. 2016. - №5. – с. 19 – 22.
75. Кузнецов В.А., Зырянов И.П., Колунин Г.В. и др. «Регистр проведенных операций коронарной ангиографии». Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2010620075, зарегистрировано в Реестре базы данных 1 февраля 2010г.
76. Кузнецов В.А. Сравнительная характеристика больных ИБС среднего и пожилого возраста при отсутствии гемодинамически значимых стенозов эпикардиальных коронарных артерий / В.А. Кузнецов, Е.И. Ярославская, И.П. Зырянов // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2010. - № 3. – С. 150 – 155.
77. Кузьмин О.Б. Нарушение функции почек у больных хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса /О.Б. Кузьмин, В.В. Жежа, В.В. Белянин, Л.Н. Ландарь // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2016. - №2 (17). – с. 137-143.

78. Кузьмин О. Б. Хроническая болезнь почек: механизмы развития и прогрессирования гипоксического гломерулосклероза и тубулоинтерстициального фиброза / О. Б. Кузьмин // Нефрология. – 2015. - №19 (4). – С. 9–16.
79. Курлянская Е.К. Прогнозирование неблагоприятных кардиальных событий при тяжелой хронической сердечной недостаточности в зависимости от сократительного резерва миокарда / Е.К. Курлянская, Т.Л. Денисевич // Кардиология. - 2014. - №10. – С.39-44.
80. Лаане, П.Г. Исход и течение ишемической болезни сердца у больных с нормальными и изменёнными коронарными артериями при 10-15 летнем наблюдении / П.Г. Лаане, Т.В. Шипилова // Тер. арх. - 1995. - № 7. - С.9-71.
81. Лазебник, Л.Б. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у трудоспособного населения Москвы / Л.Б. Лазебник, Ш.М. Гайнулин, В.Н. Дроздов // Сердце. - 2007. - № 1. - С. 41-38.
82. Лебедева А.Ю. ИБС у молодых женщин: проблемы диагностики и профилактики / А.Ю. Лебедева, Л.Л. Клыков, В.В. Зайцева // Российский кардиологический журнал. - 2011. - №6. – С.1-97.
83. Лупанов В.П. Протективная ишемия в кардиологии. Формы кондиционирования миокарда / В.П. Лупанов, А.В. Максименко // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2011. – Т. 10, № 1. – С.111-119.
84. Лупанов В.П. Современные функциональные методы исследования сердечно-сосудистой системы в диагностике, оценке тяжести и прогнозе больных ишемической болезнью сердца / В.П. Лупанов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2011. – Т. 10, - № 5. – С. 106-115.
85. Лыков А.В. Инфаркт миокарда при измененных коронарных артериях / А.В. Лыков, Ю.В. Пархоменко, П.А. Иванов // Всероссийский журнал научных публикаций. 2013. – Т. 4, - №19. - С. 6-8.
86. Мазур Н.А. Практическая кардиология / Н.А. Мазур // М: Медпрактика. - 2007. - №90 – 95. 149с.

87. Мазур Н.А. Факторы риска внезапной кардиальной смерти у больных молодого возраста и меры по профилактике / Н.А. Мазур // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11, - № 19. – С.1077 – 1079.
88. Мареев В.Ю. Сердечная недостаточность на фоне ишемической болезни сердца: некоторые вопросы эпидемиологии, патогенеза и лечения / В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев, Ю.Н. Беленков, А.А. Скворцов // «РМЖ». – 2000. - №15. – 622с.
89. Мартынов, И.В. Безболевая ишемия миокарда глазами клинициста / И.В. Мартынов, А.Л. Верткин, Е.И. Жаров, А.И. Мартынов // Клиническая медицина. – 1991. – № 8. – С.2–28.
90. Марцевич С.Ю. Значение отдельных показателей и интегральных индексов пробы с дозированной физической нагрузкой на тредмиле для выявления тяжести стенотического поражения коронарных артерий / С.Ю. Марцевич, С.Н. Толпыгина, А.М. Малышева, Ю.Н. Полянская // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2013. – Т. 12, - № 5. – С.2-28.
91. Матвеева С.А. Своевременная оценка факторов риска ишемической болезни сердца – основа профилактики ее осложнений / С.А. Матвеева // Клиническая медицина. - 2012. - №11. – С.9-23.
92. Махмудов Р.М. Взаимосвязь между уровнем медиаторов воспаления в крови и морфологией поражения венечных артерий сердца у пациентов со стабильной стенокардией / Р.М. Махмудов, В.Ш. Мамедов, Л.Р. Мирзаханова // Казанский медицинский журнал. - 2014. Т. 95, - № 3. – С. 31-334.
93. Маянская С.Д. Особенности поражения коронарного русла у пациентов с безболевыми ишемией миокарда / С.Д. Маянская, Д.Р. Тавкаева // Вестник современной и клинической медицины. - 2013. – Т. 6, - № 4. – С.4-79.
94. Медведев П.И. Диагностические возможности спекл-трекинг эхокардиографии у больных ишемической болезнью сердца / П.И. Медведев, М.Н. Алехин, Б.А. Сидоренко // Кардиология. – 2016. - № 2 (56). – с. 79 - 84.
95. Мещерякова Л.Б. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. «Эндотелиальная дисфункция и безболевая ишемия миокарда у больных артериальной гипертензией». - Тверь. – 2006

96. Мирошник М. Векторный анализ деформации миокарда: новый путь в кардиологии / М. Мирошник // украинско-французский вестник. – 2009. - №1. – с. 3 – 6.
97. Мовсесянц М.Ю. Измерение фракционного резерва кровотока при поражении коронарных артерий / М.Ю. Мовсесянц, А.А. Покатилов, А.Д. Прямикова // Сердце. - 2012. – Т. 9, - № 3. – С. 145-149.
98. Мухарлямов Н.М. Лечение хронической сердечной недостаточности / Н.М. Мухарлямов., Ю.В. Мареев // – М.: Медицина. – 1985. – 208 с.
99. Науменко С.Е. Ишемическое прекондиционирование и метаболизм норадреналина миокарда / С.Е. Науменко, Т.В. Латышева, М.А. Гишинский // Кардиология. - 2010. - №6. – С. 8-52.
100. Национальные клинические рекомендации. Сборник / Под ред. Р.Г.Оганова 3-е издание.- М.: изд-во «Силицея- Полиграф» . - 2010. - 592с.
101. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) // Сердечная недостаточность. - 2012.
102. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) / Журнал Сердечная Недостаточность. – 2013; 81(7). – С.379-472.
103. Носов А.Е. Возрастное ремоделирование сердечно-сосудистой системы / А.Е. Носов, А.В. Агафонов, А.В. Туев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2009. - Т. 8. - № 6 S1. - С. 256-257.
104. Овчинников А.Г. Состояние баланса коллагена у пациентов с сердечной недостаточностью и нормальной фракцией выброса в зависимости от типа наполнения левого желудочка и соотношения E/e' / А.Г. Овчинников, О.Н. Свирида, А.Г. Азизова, Ф.Т. Агеев // Журнал Сердечная Недостаточность. - 2011. - №3. – С. 27-135.
105. Овчинников А. Г. Роль нарушения баланса коллагена в формировании диастолической дисфункции и оптимизация лечения больных с диастолической дисфункцией с учётом её тяжести и выраженности клинических проявлений / А. Г. Овчинников //Автореф. дис. докт. мед. наук. –М., 2012. – 54с.

106. Овчинников А.Г. Легочная гипертензия, связанная с диастолической сердечной недостаточностью: патогенез, диагностика, лечение / А.Г. Овчинников, С.В. Гаврюшина, Ф.Т. Агеев // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2016. – Т. 17. – №2. – С. 114-129.
107. Оганов Р.Г. Стратегия профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Клиническая медицина 2012. - №3. – С.-7.
108. Оганов Р.Г. Кардиоваскулярная профилактика в действии / Р.Г. Оганов, Н.Ф. Герасименко, Г.В. Погосова // Кардиология. - 2011. - №1. – С.7-48.
109. Оганов Р.Г. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации / Р.Г. Оганов, А.В. Концевая, А.М. Калинина // Кардиоваскулярная профилактика и терапия. - 2011. - №4. – С.-9.
110. Ощепкова Е.В. Первые результаты Российского регистра хронической сердечной недостаточности / Е.В. Ощепкова, Н.В. Лазарева, Д.Ф. Салтыкова, С.Н. Терещенко // Кардиология. - 2015. - №5. – С. 22-28.
111. Пелиновская, Л.И. Частота выявления и характер поражения коронарных артерий у больных с кальцинозом аортального клапана / Л.И. Пелиновская, И.В. Демко, О.В. Зубкова, Р.Н. Глизер // Кардиология: реалии и перспективы. Росс. нац. конгр. кард. М. 2009. - №677. – С.271.
112. Пурыгина М.А. Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI) - неинвазивный метод определения атеросклеротического поражения коронарных артерий / М.А. Пурыгина, В.А. Милягин, О.А. Агеенкова, О.П. Кохонова // Современные проблемы науки и образования. - 2013. – Т. 4, - № 48.
113. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTIKA / О.Ю. Реброва // Москва. - Медиа Сфера. - 2002.
114. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии. ESH/ESC 2013 /Российский кардиологический журнал. – 2014. - №1(105). – С. 7-94

115. Рюхина И.Ю. Артериальная гипертензия и хроническая сердечная недостаточность: клинико-инструментальные сопоставления / И.Ю. Рюхина, Е.В. Смирнова, А.С. Митюгов // Сердце. - 2006. - № 6. - С. 296-300.
116. Рябова Т.Р. Возможности стресс - эхокардиографии при ХСН / Т.Р. Рябова, А.А. Соколов, В.В. Рябов // Журнал сердечная недостаточность. – 2014. – Т. 82, - № 1. – С. 56 – 64.
117. Савченко А.П. Интервенционная кардиология. Коронарная ангиография и стентирование: руководство/ А.П. Савченко, О.В. Черкавская, Б.А. Руденко, П.А. Болотов // – М.: ГЭОТАР – Медиа. - 2010. – 448с.
118. Сатлыкова Д.Ф. Сравнительная оценка показателей ремоделирования, объемных скоростей гемодинамики систолы и диастолы левого желудочка у пациентов с сохраненной и сниженной его фракцией выброса по данным 4D – томоэнтрикулографии / Д.Ф. Сатлыкова, Н.В. Шашкова, В.В. Герасимова, В.Б. Сергиенко, В.Ю. Мареев // Журнал Сердечная Недостаточность. - 2013. – Т. – 14. - №4(78). – С.171-180.
119. Сергеева С.С. Факторы риска диастолической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца / С.С. Сергеева, Н.В. Новожилова, Т.Ю. Кузнецова // Сердечная недостаточность. - 2014. – Т. 15, - №1 (82). – С.8.
120. Сумин А.Н. Возможности коронарографии в оценке риска кардиологических осложнений при некардиальных операциях / А.Н. Сумин, А.В. Безденежных, Д.О. Евдокимов, С.В. Иванов, Г.В. Моисеенков, О.Л. Барбараш // Российский кардиологический журнал. - 2013. - №2 (100). – С.8-43.
121. Сумин А.Н. Влияние реваскуляризации на показатели распространения раннедиастолического потока в левом желудочке у больных острым инфарктом миокарда / А.Н. Сумин, Д.М. Галимзянов, Т.Ю. Сергеева, О.Л. Барбараш // Сердце. - 2013. – Т.12, - №1(69). – С.1-27.
122. Сумин А.Н. Роль мультиспиральной компьютерной томографии и стресс-эхокардиографии в оценке риска развития кардиологических осложнений при некардиальных операциях / А.Н. Сумин, Е.В. Корок, А.Н. Коков, Е.А. Жучкова, О.Л. Барбараш, Л.С. Барбараш // Кардиология. - 2014. - №5. – С.9-47.

123. Тагиева Н.Р. Инвазивные методы выявления нестабильных атеросклеротических бляшек в коронарных артериях / Н.Р. Тагиева, Р.М. Шахманович, В.М. Миронов, М.Я. Руда // Кардиология. - 2014. – № 11. – С. 46-56.
124. Телкова И.Л. Отдаленные клинические исходы коронарного синдрома Х по данным 15-летнего мониторинга / И.Л. Телкова, М.А. Внушинская // Клин.мед. - 2010. - №1. – С.18-22.
125. Тетвадзе И.В. Миокардиальные мышечные мостики (анатомия, диагностика и лечение). Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва. – 2011.
126. Топлыгина С.Н. Опыт создания регистра для оценки исходов хронически протекающей ишемической болезни сердца: исследование «ПРОГНОЗ ИБС» / С.Н. Топлыгина, С.Ю. Марцевич, Е.А. Гофман, А.М. Малышева // Кардиоваскулярная терапия и . - 2013. - №12(1). – С.2-39.
127. Трифонова С.С. Применение методов оценки жесткости сосудистой стенки в клинической практике: возможности сердечно-лодыжечного сосудистого индекса / С.С. Трифонова, О.В. Гайсенко, Б.А. Сидоренко // Кардиология. - 2015. - №4. – С.61-66.
128. Уразалина С.Ж. Динамика факторов риска и признаков субклинического атеросклероза у лиц с низким и умеренным риском по шкале SCORE при различной врачебной тактике ведения: итоги двухлетнего наблюдения / С.Ж. Уразалина, С.А. Бойцов, Т.В. Балахонова, В.В. Кухарчук, Ю.А. Карпов // Терапевтический архив. - 2012. -№84(9). – С.58-64.
129. Фатенков В.Н. Новый взгляд на биомеханику сердца / В.Н. Фатенков // Кардиология и сердечно – сосудистая хирургия: науч. – практ. журнал. – 2009. - Т. 2, - № 5. – С. 65-71.
130. Хадзетова А.Б. Оценка деформации миокарда с помощью технологии speckle tracking у больных артериальной гипертонией / А.Б. Хадзетова, Ю.А. Васюк, Е.Н. Юшук, Р.Г. Габитова // Сердце: журнал для практикующих врачей. - 2011. - №2. – С.118-125.

131. Хамуев Я.П. Прогностическое значение диастолической дисфункции левого желудочка у больных ИБС с сердечной недостаточностью / Я.П. Хамуев // Журнал Сердечная Недостаточность. - 2011. - №2. – С.102-107.
132. Чазов Е.И. Возможности реального улучшения прогноза и качества жизни больного ишемической болезнью сердца. Дискуссия за круглым столом. Ведущий Е.И. Чазов / Е.И. Чазов // Тер. арх.- 1996. - №9.- С.10-18.
133. Чазов И.Е. Опыт борьбы с сердечно-слсудистыми заболеваниями в России/ И.Е. Чазов, Е.В. Ощепкова //Аналитический вестник. Москва. – 2015. - №44 (597). - С. 4-8.
134. Юсупова А.О. Микроваскулярная стенокардия / А.О. Юсупова, А.А. Щендрыгина, Е.В. Привалова, Ю.Н. Беленков // Кардиология. - 2014. - №4. – С.51-59.
135. 2009 ACCF/ АНА Focused Update on Perioperative Beta Blockade Incorporated Into the ACC/АНА 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery A Report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // JACC. - 2009. - №54. – P.13-118.
136. Abraham W.T. The OPTIMIZE-HF Investigators and. Coordinators. Predictors of in-hospital mortality in patients hospitalized for heart failure / W.T. Abraham, G.C. Fonarow, N.M. Albert, W.G. Stough, M. Gheorghiade, B.H. Greenberg, C.M. O'Connor, J.L. Sun, C.W. Yancy, J.B. Young // J Am Coll Cardiol. – 2008. – vol. 52 - P. 347—356.
137. Adam W.E. Eguilibrium (gated) radionuclide ventriculography / W.E. Adam, A. Tarkowska, F. Bitter // Cardiovasc Radiol. - 1979. - vol. 2(3). – P. 161-173.
138. Agati L. Quantification methods in contrast echocardiography / L. Agati, G. Tonti, L. Galiuto // Eur J Echocardiog/ - 2005. - №6. – P .4-20.
139. Aizawa Y. Transition from asymptomatic diastolic dysfunction to heart failure with preserved ejection fraction: roles of systolic function and ventricular distensibility / Y. Aizawa, Y. Sakata, Y. Mano // Circ J. - 2011. – 75(3). – P. 596 – 602

140. Alcan K.E. Fourier amplitude and phase analysis in the clinical evaluation of patients with cardimyopathy / K.E. Alcan, W. Robeson, M.C. Graham // *Clinic Nucl Med.* - 1984. – vol. 9(6). – P. 314-323.
141. Amsalem Y. Prevalence and significance of unrecognized renal insufficiency in patients with heart failure / Y. Amsalem, M. Garty, R. Schwartz, A. Sandach, S. Behar, A. Caspi, S. Gottlieb, D. Ezra, B.S. Lewis, J. Leor // *Eur Heart J.* – 2008. – vol. 29. – P. 1029—1036.
142. Angelini P. Coronary artery anomalies: an entity in search of an identity/ P. Angelini // *Circulation.* - 2007. - №115. – P.1296-1305.
143. Arnau V., Martinez L.V.// *Rev.Esp. Cardiol.* - 1999. -V. 52. - P. 441-444.
144. Azarbar S. Lung capillary injury and repair in left heart disease: a new target for therapy? / S Azarbar, J Dupuis // *Clin Sci (Lond).* – 2014. - №127 (2). – P.65–76.
145. Banks K. Angina in Women without Obstructive Coronary Artery Disease / K. Banks, M. Lo, A. Khera // *Curr Cardiol Rev.* - 2010. - №6. – P.1-81.
146. Bairey Merz. Women’s Ischemia Syndrome Evaluation. Cholesterol-lowering medication, cholesterol level, and reproductive hormones in women: the Women’s Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) / C.N. Bairey Merz, M.B. Olson, B.D Johnson // *Am.J. Med.* – 2002.-Vol. 113. – P. 723 – 727.
147. Bittl J.A. Coronary arteriography. In: Braunwald E. ed. *Heart Disease, a Textbook of Cardiovascular Medicine* / J.A. Bittl, DC. Levin // Philadelphia/London/Toronto/Montreal/Sydney/Tokyo: W.B. Saunders Company. - 1997. - №1. – P.258-265.
148. Bistola V. Prognostic value of tissue Doppler right ventricular systolic and diastolic function indexes combined with plasma B-type natriuretic Peptide in patient with advanced heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy / V Bistola, JT Parissis, I Paraskevaidis // *Am J Cardiol.* – 2010. – vol. 105 (2). – P. 249-254.
149. Boden W.E. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease / WE Boden, RA O’Rourke, KK Teo // *N Engl J Med.* - 2007. -№356. – P. 1503–16.

150. Borlaug B.A. Ventricular-vascular interaction in heart failure / BA Borlaug, DA Kass //Heart Fail Clin. - 2008. - №4 (1). – P.23–36.
151. Bose D. High_Resolution Imaging of Myocardial Bridging/ D. Bose, S. Philipp // New England Journal of Medicine. - 2008. - №4. – P.58-392.
152. Botker H.E. Insulin resistance in cardiac syndrome X and variant angina: influence of physical capacity and circulation lipids / H.E. Botker, O. Frobert, N. Moller // Am Heart . - 1997. - №134. – P .229-237.
153. Bruyne B.D. Fractional Flow Reserve – Guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease / B.D. Bruyne, N.H. Pijls, B. Kalesan // N Engl J Med. - 2012. – vol. 367(11). – P. 991-1001.
154. Bugiardini R. Endothelial function predicts future development of coronary artery disease: a study of women with chest pain and normal coronary angiograms/ R. Bugiardini, O. Manfrini, C. Pizzi // Circulation. - 2004. - №109. – P.2518-2523.
155. Burke MA. Prognostic importance of pathophysiologic markers in patients with heart failure and preserved ejection fraction / MA Burke, DH Katz, L Beussink, S Selvaraj, DK Gupta, J Fox // Circ Heart Fail. – 2014. - №7 (2). – P. 288–99.
156. Burns AT. Left ventricular untwisting is an important determinant of early diastolic function/ AT Burns, La A Gerche, DL Prior, AI. Macisaac // JACC Cardiovasc Imaging. - 2009. – vol. 2 (6). – P.709–716.
157. Bursi F. Systolic and diastolic heart failure in the community / F. Bursi, S.A. Weston, M.M. Redfield // JAMA. - 2006. - № 296 (18). – P.2209-2216.
158. Bussadori C. A new 2D-based method of myocardial velocity strain and rate quantification in a normal adult and pediatric population: assessment of reference values / C. Bussadori // Cardiovascular Ultrasound. - 2009. – vol. 7(8). – P. 1-12.
159. Camici P.G. Coronary Microvascular dysfunction / P.G. Camici, F. Crea // N Engl J Med. - 2007. - №356. – P.30-840.
160. Cardiac management in non-cardiac surgery The Task Force for Perioperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA) / Eur. Heart J. - 2009. - №30. – P. 2769-812.

161. Casado J. Clinical characteristic and prognostic influence of renal dysfunction in heart failure patients with preserved ejection fraction/ J Casado, M Montero, F Forniga, M Carrera, A Urrutia, JC Arevalo, JI Perez-Calvo // *Eur J Intern Med.* – 2013. - №24 (7). – P. 677–83.
162. Cascón-Pérez J. Characteristics of culprit atheromatous plaques obtained in vivo by intravascular ultrasound radiofrequency analysis: Results from the CULPLAC stud / J. Cascón-Pérez, J. la Torre-Hernández // *Am Heart J.* – 2013. – vol.165. – P. 400—407.
163. Causse, C. Frequency and detection rate of silent myocardial ischemia by Holter monitoring in patients with stable coronary insufficiency under treatment / C. Causse, F. A. Allaert, J. P. Marcantoni, J. E. Wolfe // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* - 2001.-Vol. 94. – P. 779 – 784.
164. Celic V.P. Velocity propagation of early diastole is a valuable tool for left ventricular remodeling after the first myocardial infarction/ V.P. Celic, M.N. Dekleva, N.D. Kostic // *Coron Artery Dis.* - 2009. - №20 (2). – P.124-129.
165. Chen Y. Left ventricular failure produces profound lung remodeling and pulmonary hypertension in mice: heart failure causes severe lung disease / Y Chen, H Guo, D Xu, X Xu, H Wang, X Hu // *Hypertension.* 2012. - №59 (6). – P. 1170–1178.
166. Cheng J. In vivo detection of high-risk coronary plaques by radiofrequency intravascular ultrasound and cardiovascular outcome: results of the ATHEROREMO-IVUS study / J. Cheng, H. Garcia-Garcia, S. Boer // *Eur Heart J.* - 2014. – vol. 35. – P. 639—647.
167. Cheng RK. Outcomes in patients with heart failure with preserved, borderline and reduced ejection fraction in Medicare population / RK Cheng, M Cox, ML Neely, PA Heidenreich, DL Bhatt, ZJ Eapen // *Am Heart J.* – 2014. - №168 (5). – P.721–730.
168. Cho GY. Global 2-dimensional strain as a new prognosticator in patients with heart failure / GY Cho, TH Marwick, HS Kim // *J Am Coll Cardiol.* – 2009. - №54 (7). – P.618–624.
169. Cohn, P.F. Silent myocardial ischemia / P.F. Cohn, K.M. Fox // *Circulation.* – 2003. – Vol. 108. – P. 12.

170. Cohn, P.F. Total ischemic burden: implication for prognosis and therapy / P.F. Cohn // Amer. J. Med. – 1989. – Vol. 86. - № 1A. – P. 6–8.
171. Corrales-Medina V.F. Cardiac Complications in Patients with Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies / V.F. Corrales-Medina, K.N. Suh, G. Rose, J.A. Chirinos, S. Doucette, D.W. Cameron, D.A. Fergusson // PLoS Med. – 2011. – vol. 6. – P. – 100 -1048.
172. Gould K. I. Coronary flow reserve as a physiologic measure of stenosis severity/ K. I. Gould, R. L. Kirkeeide, M. Buchi.// J Am Coll Cardiol. – 1990. – vol.15. – P. 459—474.
173. Cuisset T. In vitro and in vivo studies on thermistor-based intracoronary temperature measurements: effect of pressure and flow / T. Cuisset, C. Beauloye, N. Melikian // Catheter Cardiovasc Interv. – 2009. – vol. 73. – P. 224—230.
174. Czernin J. Effect of short-term cardiovascular conditioning and low-fat diet on myocardial blood flow and flow reserve / J. Czernin, R.J. Barnaard, K. T. Sun // Circulation. - 1995. - №92. – P.197-204.
175. Dalen H. Segmental and global longitudinal strain rate based in echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway/ H. Dalen // Eur. J. Echocardiogr. – 2010. – Vol. 11 (2). – P. 176 – 183.
176. Dandel M. Echocardiographic strain and strain rate imaging-clinical application / M. Dandel, R. Hetzer // Int. J. Cardiol. – 2009. - V.132. – P.11-24.
177. D'Ascenzo F. Prevalence and non-invasive predictors of left main or three-vessels coronary disease: evidence from a collaborative international meta-analysis including 22740 patients / F. D'Ascenzo, D.G. Presutti, E. Picardi // Heart. - 2012. - №98 (12). – P.14-9.
178. Davis K.B. Comparison of 15-year survival for men and women after initial medical or surgical treatment for coronary artery disease: a CASS registry study. Coronary Artery Surgery Study/ K.B. Davis, B. Chaitman, T. Ryan // J Am Coll Cardiol 1995. №25 . – C.1000-1009.

179. Deedwania, P.C. Ambulatory electrocardiography evaluation of asymptomatic, unsiabie and stable coronary artery disease patients for myocardial ischemia/ P.C., Deedwania, E.V Carbajal. // *Cardiol. Clinics.*-1992. - Vol. 10, - № 3.- P. 417-430.
180. De Keulenaer G.W. Diastolic Heart Failure: A Separate Disease or Selection Bias? / De G.W. Keulenaer, D.L. Brutsaert // *Prog Caediovasc Dis.* - 2007. – 49(4). – P. 275-283.
181. DeMots H. Prevalence of unfavorable angiographic characteristics for percutaneous intervention in patients with unprotected left main coronary artery disease/ H. DeMots, J. Rosh, J.H. McAnulty, M. Ragosta, S. Dee, I.J. Sarembock // *Catheter Cardiovasc Interv.* - 2006. - №68. – P .57.
182. Devereux RB. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension / RB Devereux, K Wachtell, E Gerdts, K Boman, MS Nieminen, V Papademetriou // *JAMA* 2004. - № 292. – P. 2350–2356.
183. Dokainish H. Optimal noninvasive assessment of left ventricular filling pressures: a comparison of tissue Doppler echocardiography and B-type natriuretic peptide in patients with pulmonary artery catheters/ H Dokainish, WA Zoghbi, NM Lakkis // *Circulation.* – 2004. – vol. 109 (20). – P. 2432–2439.
184. Downey JM. Reducing infarct size in the setting of acute myocardial infarction / JM Downey, MV.Cohen // *Prog Cardiovasc Dis.* - 2006. - №48. – P.63.
185. Dvir D. Conventional and novel drug therapeutics to relief myocardial ischemia/ D Dvir, A. Battler // *Cardiovasc Drugs Ther.* – 2010. - №24(4). – P.19-23.
186. Dunlay S.M. Critical elements of clinical follow-up after hospital discharge for heart failure: insights from the EVEREST trial / S.M. Dunlay, M. Gheorghide, K.J. Reid // *Eur J Heart Fail.* - 2010. – vol. 12. – P. 367—374.
187. Elefteriades JA. Thoracic aortic aneurysm clinically pertinent controversies and uncertainties / JA Elefteriades, EA. Farkas // *J Am Coll Cardiol.* - 2010. - №55 (9). – P.841–857.
188. Erne, P. Effects of Percutaneous Coronary Interventions in Silent Ischemia After Myocardial Infarction: The SWISSIII Randomized Controlled Trial / P. Erne, A. W. Schoenenberger, D. Burckhardt // *JAMA.* - 2007. - Vol. 297(18). - P. 1985-1991.

189. ESC Guidelines on the management of stable coronary artery disease / Eur Heart J. - 2013. - №34. – P.949-3003.
190. Fagard RH. Regression of left ventricular mass by antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized comparative studies / RH Fagard, H Celis, L Thijs, S.Wouters // Hypertension 2009. - № 54. – P. 1084–1091.
191. Fang JC. World Health Organization pulmonary hypertension group 2: pulmonary hypertension due to left heart disease in the adultea summary statement from the Pulmonary Hypertension Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation / JC Fang, T DeMarco, MM Givertz, BA Borlaug, GD Lewis, JE Rame // J Heart Lung Transplant. – 2012. - №1 (9). – P. 913–933.
192. Fihn S.D. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease/ S.D. Fihn, J.M. Gardin, Abrams J. // J Am Coll Cardiol. - 2012. - №60. – P. e44-e164.
193. Gaasch WH. Left Ventricular diastolic dysfunction and diastolic heart failure/ WH Gaasch, M.R. Zile // Annue Rev Med. – 2004. – vol. 55. – P. 373 – 394.
194. Ganau A. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension / A. Ganau, R.B. Devereux, M.J. Roman // J Am Coll Cardiol. - 1992. - №19. – P. 1550-8
195. Ge J. New sign characteristic of myocardial bridging demonstrated by intracoronary ultrasound and Doppler / J. Ge, A. Jeremias, A. Rupp // Eur Heart J. - 1999. – vol. 20. – P.1707-1716.
196. Gerdts E. Left atrial size and risk of major cardiovascular events during antihypertensive treatment: losartan intervention for endpoint reduction in hypertension trial / E Gerdts, K Wachtell, P Omvik, JE Otterstad, L Oikarinen, K Boman // Hypertension 2007. - № 49. – P. 311–316.
197. Geyer H. Assesment of myocardial mechanics speckle traking echocardiography: fundamentals and clinical applications/ H. Geyer, G. Caracciolo, H. Abe // J.Am. Soc. Echocardiogr. - 2010. - V.23. - №4. - P.351-369.
198. Gori M. Association between renal function and cardiovascular structure and function in heart failure with preserved ejection fraction/ M Gori, M Senni, DK Gupta, DM

- Charytan, E Kraigher-Krainer, B Pieske // *Eur Heart J.* – 2014. - №35 (48). – P. 3442–51.
199. Guazzi M. Pathophysiology of cardiorenal syndrome in decompensated heart failure: role of lung – right heart – kidney interaction /M Guazzi , P Gatto , G Giusti , F Pizzamiglio , I Previtali , C Vignati , R Arena // *Int J Cardiol.* – 2013. - №169 (6). – P. 379–384.
200. Guidelines on Pre – operative cardiac risk assessment and perioperative Cardiac management in non-cardiac surgery The Task Force for Perioperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA) / *Eur. Heart J.* - 2009. - №30. – P. 2769-812.
201. Hees PS. Left ventricular remodeling with age in normal men versus women: novel insight using three-dimensional magnetic resonance imaging/ PS Hees, JL Fleg, EG Lakatta // *Am J Cardiol.* - 2002. - № 90(11). - P.1231-6.
202. Hemmi S. Proximal tubule morphology in rats with renal congestion: a study involving the vivo cryotechnique / S Hemmi, N Matsumoto, T Jike, Y Obana, Y Nakanishi, M Soma, A Hemmi // *Med Mol Morphol.* – 2015. - №48 (2). – P.92–103.
203. Hillege H.L. Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) Investigators. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure/ H.L. Hillege, D. Nitsch, M.A. Pfeffer, K. Swedberg, J.V. McMurray John, S. Yusuf, C.B. Granger, E.L. Michelson, J. Östergren, J.H. Cornel, D. de Zeeuw, S. Pocock, D.J. van Veldhuse. // *Circulation.* – 2006. – vol. 113. – P. 671—678.
204. Higo T. Atherosclerotic and thrombogenic neointima formed over sirolimus drug-eluting stent: An angioscopic study / T. Higo, Y. Ueda, J. Oyabu // *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Imaging.* – 2009. – vol. 2. – P. 616—624.
205. Hogg K., Swedberg K., McMurray J / *J Am Coll Cardiol.* - 2004. - №43(3). – P.317-332.

206. Hongo Y. Augmentation of vessel squeezing and coronary myocardial bridge by nitroglycerin: study by quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound / Y. Hongo, H. Tada, K. to // *Am Heart J.* - 1999. - №138. – P.45-350.
207. Horinaka S. Cardio-ankle vascular index could reflect plaque burden in the coronary artery/ S. Horinaka, A. Yabe, H. Yagi, K. Ishimura, H. Hara // *Angiology.* - 2011. - №62 (5). – P.01-408.
208. Hutyra M. Speckle tracking echocardiography derived systolic longitudinal strain is better than rest single photon emission tomography perfusion imaging for nonviable myocardium identification / M. Hutyra, T. Skala, M. Kaminek // *Biomed Pap Med fac Palacky Olomouc Czech Repub.* - 2013. - №157(1). – P.12-21.
209. Illuminati G. Systematic preoperative coronary angiography and stenting improves postoperative results of carotid endarterectomy in patients with asymptomatic coronary artery disease: a randomised controlled trial/ G. Illuminati, J. Ricco– B., C. Greco // *Eur. J. Vascular and Endovascular Sugery.* - 2010. - №39(2). – P. 139-45.
210. Jadhav S.T. Microvascular function, metabolic syndrome, and novel risk factor status in women with cardiac syndrome X / S.T. Jadhav, W.R. Ferrell, J.R. Petrie // *Am J Cardiol.* - 2006. - №97. – P.1727-1731.
211. Janas M.A. Statement on smoking and cardiovascular disease for health care professionals / M.A. Janas, J.A. Oates, J.K. Ockene // *Circulation.* - 1992. - №86. – P.664-1669.
212. Johnston N. Are We Using Cardiovascular Medications and Coronary Angiography Appropriately in Men and Women with Chest Pain? / N. Johnston, K. Schenck-Gustaffson, B. Lagerqvist // *Eur Heart J.* - 2011. - №32. – P.331-1336.
213. Jonsson A. Heart failure registry: a valuable fool for improving the management of patients with heart failure / A. Jonsson, M. Edner // *Eur Heart J.* - 2010. - №12. – P.5-31.
214. Kannel WB. Natural history of angina pectoris in the Framingham study / WB Kannel, M Feinleib // *Am J Cardiol.* - 1972. - №291. – P.54-63.

215. Kawaguchi M. Combined ventricular systolic and arterial stiffening in patients with heart failure and preserved ejection fraction / M Kawaguchi, I Hay, B Fetics, DA. Kass // *Circulation*. – 2003. – vol.107, - №5. – P.714–720.
216. Kato K. Nonculprit Plaques in Patients With Acute Coronary Syndromes Have More Vulnerable Features Compared With Those With Non-Acute Coronary Syndromes / K. Kato, T. Yonetsu, S. Kim // *Circ Cardiovasc Imaging*. – 2012. – vol.5. – P.433—440.
217. Kaufmann P.A. Coronary heart disease in smokers: Vitamin C restores coronary microcirculatory function / P.A. Kaufmann, T. Gneccchi-Ruscione, M. di Terlizzi // *Circulation*. - 2000. - №102. – P.233-1238.
218. Kay IP. Collateral recruitment and ‘warm-up’ after first exercise in ischemic heart disease / IP Kay, J Kittelson, RA. Stewart // *Am Heart J*. - 2000. - №140. – P. 121-5.
219. Kemp H.G. The anginal syndrome associated with normal coronary arteriograms. Report of a six year experience / H.G. Kemp // *Am J Med*. - 1973. - №54. – P.735-742.
220. Kim J.W. Myocardial bridging is related to endothelial dysfunction but not atherosclerotic plaque as assessed by intracoronary ultrasound / J.W. Kim, H.S. Seo, S.Y. Suh // *Eur Heart J*. - 2006. - №27. – P.93.
221. Kirkpatrick JN. Echocardiography in heart failure: applications, utility, and new horizons / JN Kirkpatrick, MA Vannan, J Narula, RM. Lang // *J Am Coll Cardiol*. - 2007. - №50 (5). – P.381–396.
222. Koo B.K. Diagnosis of ischemia – causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms results from the Prospective Multicenter DISCOVER-FLOW (Diagnosis of Ischemia – Causing Stenoses Obtained Via Noninvasive Fractional Flow Reserve) study / B.K. Koo, A. Erglis, J.H. Doh // *J Am Coll Cardiol*. - 2011. – vol. 58(19). – P. 1989-1997.
223. Kothawade K. Microvascular coronary dysfunction in women— pathophysiology, diagnoses, and management / K. Kothawade, C. Merz // *Curr Probl Cardiol*. - 2011. - №8. – P.291-318.
224. Kouchoukos N.T., Blackstone E.H., Doty D.B. // *Cardiac Surgery*. Ed. Kirklin/Barratt-Boyes, Churchill Livingstone, 3rd edition. - 2005. – P.1241-1263.

225. Lang R.M. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging/ R.M. Lang, L.P. Badano, V. Mor-Avi, J. Afilalo, A. Armstrong, P. Ernande, D. Muraru, M.H. Picard // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2015. - №28 (1). – P. 1—39.
226. Lanza G.A. Primary coronary microvascular dysfunction: clinical presentation, pathophysiology, and management / G.A. Lanza, F. Crea // *Circulation.* - 2010. - №121. – P.2317-2325.
227. Laurent S. European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications / S. Laurent, I. Wilkinson, J. Cockcroft, L. Van Bortel, P. Boutouyrie, C. Giannattasio, D. Hayoz, B. Pannier, C. Vlachopoulos, H. Struijker-Boudier // *Eur Heart J.* - 2006. - №27 (21). – P.588-2605.
228. Lauthavorn P. Thai acute decompensated heart failure registry (Thai ADHERE) / P. Lauthavorn, K. Hengrussamee // *J CVD Prevention and Control.* - 2010. - №5. – P.89-95.
229. Lester J.J. Unlocking the Mysteries of Diastolic Function / J.J. Lester, R.A. Nishimura, B.K. Khandheria // *J of the American College of Cardiology.* - 2008. - №51 (7). – P.79-689.
230. Lester SJ. Unlocking the mysteries of diastolic function: deciphering the Rosetta Stone 10 years later / SJ Lester, AJ Tajik, RA Nishimura // *J Am Coll Cardiol.* - 2008. - №51 (7). – P.679–689.
231. Levine GN. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions / GN Levine, ER Bates, JC Blankenship // *J Am Coll Cardiol.* - 2011. - №58. – P.44 –122.
232. Li JJ. Ischemic preconditioning detected by treadmill exercise tests in patients with stable angina / JJ Li, CX Huang, H Jiang // *Angiology.* - 2003. - №54 (1). – P.5-50.

233. Liang H.Y. Usefulness of two-dimensional speckle strain for evaluation of left ventricular diastolic deformation in patients with coronary artery disease / H.Y. Liang // *Amer. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 98. – P. 1581–1586.
234. Liang H.Y. Comparison of usefulness of echocardiographic Doppler variables to left ventricular end-diastolic pressure in predicting future heart failure events / H.Y. Liang, S.A. Cauduro, P.A. Pellikka // *Am J Cardiol.* - 2006. - №97. – P.866-871.
235. Lim J.S. Left main coronary arterial obstruction: long term follow-up of 141 non-surgical cases / J.S. Lim, W.L. Proudfit, F.M. Sones. // *Am J Cardiol.* - 1975. - №36. – P.31-135.
236. Lin F. Multidetector computed tomography coronary artery plaque predictors of stress-induced myocardial ischemia by SPECT / F Lin, LJ Shaw, Berman // *Atherosclerosis.* - 2008. - №197. – P. 700 –9.
237. Lloyd-Jones D. A Report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee / D. Lloyd-Jones, R.J. Adams, T.M. Brown // *Circulation.* – 2011. – vol. 123. – P.18-209.
238. Lipiec P. Echocardiographic quantitative analysis of resting myocardial function for the assessment of viability after myocardial infarction – comparison with magnetic resonance imaging / P. Lipiec, E. Szymczyk, B Michalski // *Kardiol Pol.* - 2011. - №69 (9). – P.915-22.
239. Liu Y.W. Evidence of left ventricular systolic dysfunction detected by automated function imaging in patients with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction / Y.W. Liu, W.C. Tsai, C.T. Su // *J. Card. Fail.* - 2009. -V.15. - №9. – P.782-789.
240. Logeart D. Management of acute heart failure in 2009: the OFICA study / D. Logeart, R. Isnard, M. Resche-Rigon, M.F. Seronde // *Arch Cardiovasc Dis.* - 2011. – vol. 3. – № 1. – P.26.
241. Logstrup B.B. Correlation between left ventricular global and regional longitudinal systolic strain and impaired microcirculation in patients with acute myocardial infarction / *Echocardiography.* – 2012. - №29 (10). – P. 1181-1190.

242. Maeder MT. Heart failure with normal left ventricular ejection fraction / MT Maeder, DM. Kaye // J Am Coll Cardiol. - 2009. - №53 (11). – P.905–918.
243. Maggioni A.P. EURObservation Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot) / A.P. Maggioni, m U. Dahlstro, G. Filippatos, O. Chioncel // Eur J Heart Fail. - 2013. - №15. – P.808-817.
244. Manovel A. Assessment of ventricular function by different speckle-tracking software / A. Manovel // Eur.J. Echocardiogr. – 2010. – vol.11(5). – P.417-421.
245. Marzilli M. Persistent angina: the Araba Phoenix of cardiology / M Marzilli, A Huqi, D. Morrone // Am J Cardiovasc Drugs. - 2010. - №10. - Suppl 1. – P.7–32.
246. Marzilli M. «Obstructive Coronary Atherosclerosis and Ischemic Heart Disease: An Elusive Link!» / M. Marzilli, C.N.B. Merz, W.E. Boden, R.O. Bonow, P.G. Capozza, W.M. Chilian, A.N. DeMaria, G.Guarini, A. Huqi, D. Morrone, M.R. Patel, W.S. Weintraub. // J Am Coll Cardiol. - 2012. - №60 (11). – P.51-956.
247. Massie B.M. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction / B.M. Massie, P.E. Carson, J.J. McMurray // N Engl J Med. - 2008. - №359 (23). – P.2456-2467.
248. Mayer L. Correlation of cardio-ankle vascular index, ten-year risk assessment and other atherosclerosis risk factors / L. Mayer, Bacic-Vrca., P. Sulentic, I. Sisic // Coll Antropol. - 2011. - №35 (1). – P.167-172.
249. McCulloch M. Color tissue Doppler myocardial velocities consistently underestimate spectral tissue Doppler velocities: impact on calculation peak transmitral pulsed Doppler velocity/early diastolic tissue Doppler velocity (E/Ea) / M. McCulloch, W.A. Zoghbi, R. Davis // J Am Soc Echocardiogr. - 2006. - №19. – P.744—748.
250. Melenovsky V. Right heart dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction/ V Melenovsky, SJ Hwang, G Lin, MM Redfield, BA Borlaug // Eur Heart J. – 2014. - №35 (48). – P. 3452–62.
251. Merlos P. Echocardiographic estimation of pulmonary arterial systolic pressure in acute heart failure. Prognostic implications / P Merlos, J Nunez, J Sanchis, G Minana, P Palau, V Bodi // Eur J Int Med. – 2013. - №24 (6). – P. 62–67.

252. Merz C.N. Syndrome X and Microvascular Coronary Dysfunction / C.N. Merz, C.J. Pepine // *Circulation*. - 2011. - №124. – P.1477—1480.
253. Metra M. Advanced chronic heart failure: A position statement from the Study Group on Advanced chronic heart failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology / M. Metra, P. Ponikowski, K. Dickstein // *Eur J Heart Fail*. - 2007. - №9. – P.684-694.
254. Miyoshi T. Cardio-ankle vascular index is independently associated with the severity of coronary atherosclerosis and left ventricular function in patients with ischemic heart disease / T. Miyoshi, M. Doi, S. Hirohata, S. Kamikawa // *J Atheroscler Thromb*. - 2010. - №17 (3). – P.249-258.
255. Miura M. Urinary albumin excretion in heart failure with preserved ejection fraction: an interim analysis of CHART 2 study/ M Miura, N Shiba, K Nochioka, T Takada, J Takahashi, H Kohno // *Eur J Heart Fail*. – 2012. - №14 (4). – P.367–376.
256. Mohlenkamp S. Update on myocardial bridging / S. Mohlenkamp, W. Hort, J. Ge // *Circulation*. - 2002. - №106. – P.2616-2622.
257. Monaco M. Systematic strategy of prophylactic coronary angiography improves long-term outcome after major vascular surgery in medium – to high-risk patients, a prospective, randomized study / M. Monaco, P. Stassano, L. Di Tomasso // *JACC*. - 2009. - №54. – P.89-996.
258. Mosterd A. Clinical epidemiology of heart failure / Mosterd A., Hoes AW. // *Heart*. – 2007. – vol.93 (9). – P. 1137- 1146.
259. Muiesan ML. Inappropriate left ventricular mass changes during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients / ML Muiesan, M Salvetti, A Paini, C Monteduro, G Galbassini, B Bonzi // *Hypertension* 2007. - № 49. – P. 1077–1083.
260. Muller J. Circadian variation and triggers of onset of acute cardiovascular disease / J. Muller, G. Tofler, P. Stone // *Circulation*. - 1989. - №79. – P.33-743.
261. Nagueh S.F. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography / S.F. Nagueh, C.P. Appleton, T.C. Gillebert // *J Am Soc Echocardiogr*. - 2009. - №22 (2). – P.107-133.

262. Nahum J. Impact of longitudinal myocardial deformation on the prognosis of chronic heart failure / J. Nahum, A. Bensaid, C. Dussault // *Circ. Cardiovasc. Imaging*. - 2010. - V.3. - №3.- P. 249-256.
263. Napoli C. Warm-up phenomenon detected by electrocardiographic ambulatory monitoring in adult and older patients / C. Napoli, A. Liquori, F. Cacciatore // *J Am Geriatr Soc*. - 1999. - №47 (9). – P.1114-7.
264. Narula J. The popcorn plaques / J Narula, HW. Strauss // *Nat Med*. - 2007. - №13. – P. 532–4.
265. Nguyen J.S. Systolic and diastolic myocardial mechanics in patients with cardiac disease and preserved ejection fraction: impact of the left ventricular filling pressure / J.S. Nguyen, N.M. Lakkis, Boker // *J Am Soc Echocardiogr*. - 2010. – vol. 23 (12). – P. 1273 – 1280.
266. Nieminen M.S. EuroHeart Survey Investigators; Heart Failure Association, European Society of Cardiology EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population / M.S. Nieminen, D. Brutsaert, K. Dickstein, H. Drexler, F. Follath, V.P. Harjola, M. Hochadel, M. Komajda, J. Lassus, J.L. Lopez-Sendon, P. Ponikowski, L. Tavazzi // *Eur Heart J*. – 2006. – vol. 27. – P. 2725—2736.
267. Nichols K.J. Normal limits of gated blood pool SPECT count-based regional cardiac function parameters / K.J. Nichols, A. Van Tosh, P. De Bondt // *Int J Cardiovasc Imaging*. - 2008. – 24 (7). – P. 717-725.
268. Noble J., Bourassa M.G., Petitclerc R. // *Am. J. Cardiol*. - 1976. - V. 37. - P.993-999.
269. Notomi Y. Presto untwisting and legato filling / Y Notomi, JD. Thomas // *JACC Cardiovasc Imaging*. - 2009. - №2 (6). – P.717–719.
270. O'Connor C.M. Cause of death and rehospitalization in patients hospitalized with worsening heart failure and reduced left ventricular ejection fraction: result from Efficacy of vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study with Tolvaptan (EVEREST) program / C.M. O'Connor, A.B. Miller, J.E. Blair, M.A. Konstam, P. Wedge // *Am Heart J*. - 2010. - №159. – P.841-849.

271. Okin PM. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy by losartan vs. atenolol: The Losartan Intervention for Endpoint reduction in Hypertension (LIFE) Study / PM Okin, RB Devereux, S Jern, SE Kjeldsen, S Julius, MS Nieminen // *Circulation*. – 2003. -№ 108.6 – P. 84–690.
272. Okin PM. Serial assessment of the electrocardiographic strain pattern for prediction of new-onset heart failure during antihypertensive treatment: the LIFE study / PM Okin, L Oikarinen, M Viitasalo, L Toivonen, SE Kjeldsen, MS Nieminen // *Eur J Heart Fail* 2011. - №13. – P. 384–391.
273. Ommen SR. A clinical approach to the assessment of left ventricular diastolic function by Doppler echocardiography: update 2003 / SR Ommen, RA. Nishimura // *Heart*. - 2003. - №89. – P.18–23.
274. Panou FK. Evaluation of left ventricular diastolic function in patients with non-Q wave myocardial infarction and its correlation with underlying coronary artery disease / FK Panou, VA Papapanagiotou, LE Vouros // *Am J Cardiol*. – 1997. – vol.80 (10). – P.1356–1359.
275. Park J.B. Relation between cardio-ankle vascular index and coronary artery calcification or stenosis in asymptomatic subjects / J.B. Park, H.E. Park, S.Y. Choi, B.H. Oh // *J Atheroscler Thromb*. - 2013. - №20 (6). – P.557-567.
276. Prediction myocardial functional recovery after acute myocardial infarction: relationship between myocardial strain and coronary flow reserve / S.M. Park // *Korean Circ J*. – 2010. - №40 (12). – P. 639-644.
277. Paulus WJ. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology / WJ Paulus, C. Tschope, JE. Sanderson // *Eur Heart J*. - 2007. - №28 (20). – P.2539–2550.
278. Pera V. Management of Heart with Preserved and Impaired Systolic Function: The New Zealand Heart Failure Registry / V. Pera, T. Lund // *J Heart Lung Circulat*. - 2011. - №20. – P.72.
279. Persson H. Diastolic Dysfunction in Heart Failure With Preserved Systolic Function: Need for Objective Evidence. Results from the CHARM Echocardiographic Substudy –

- CHARMES / H Persson, E Lonn, M Edner // J Am Coll Cardiol. - 2007. - №49 (6). – P.687–694.
280. Petel M.R. ACCF/S.CAI/STS/AATS/ANA/ASNC 2009 Appropriateness criteria for coronary revascularization / M.R. Petel, G.J. Dehmer, J.W. Hirshfield // J Am Coll Cardiol. - 2009. - №53. – P.30-553.
281. Pijls N.H. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study / N.H. Pijls, W.F. Fearon, P.A. Tonino // J Am Coll Cardiol. - 2010. – vol. 56(3). – P.177-184.
282. Plaksej R. Relation of circulation markers of fibrosis and progression of left and right ventricular dysfunction in hypertensive patients with heart failure / R. Plaksej, W. Kosmala, S. Frantz // J. Hypertens. - 2009. - V.27. - №12. - P. 2483-2491.
283. Poetzl G. Concomitant renal and hepatic dysfunctions in chronic heart failure: clinical implications and prognostic significance / G Poetzl, M Ess, A Von der Heide, M Rudnicki, M Frick, H Ulmer // Eur J Intern Med. – 2013. - №24 (2). – P.177–182.
284. Polacek P., Kralovec H. // Am Heart. J. - 1961. - V.61. - P.44-52.
285. Pujadas, G. Coronary Angiography in the Medical and Surgical Treatment of Ischemic Heart Disease / G. Pujadas // New York. - 1980.
286. Rabinovitz A. Association of hyponatremia and outcomes in pulmonary hypertension / A Rabinovitz, F Raiszadeh, R Zolty // J Card Fail. – 2013. - №19 (8). – P. 550–6.
287. Recio-Mayoral A. Inflammation and microvascular dysfunction in cardiac syndrome X patients without conventional risk factors for coronary artery disease / A. Recio-Mayoral, O.E. Rimoldi, P.G. Camici // JACC Cardiovasc Imaging. -2013. - №6. – P.660—667.
288. Reyman H. // Med. Diss. Univ. Grottingen. - 1937. - P.1-32.
289. Rich M. Heart failure in the Oldest Patients: The Impact of Comorbid Conditions / M. Rich //Am J Geriatr Cardiol. - 2005. - №14 (3). – P.34-141.
290. Roes S.D. Validation of echocardiographic two-dimensional speckle tracking longitudinal strain imaging viability assesment in patients with chronic ischemic left

- ventricular dysfunction and comparison with contrast-enhanced magnetic resonance imaging/ S.D. Roes, S.A. Mollema, H.J. Lamb // *Am J Cardiol.* – 2009. - №104 (3). – P.312-7.
291. Rosano G.M. Syndrome X in women is associated with oestrogen deficiency / G.M. Rosano, P. Collins, J.C. Kaski // *Eur Heart J.* - 1995. - №16. – P. 610-4.
292. Rossi J.S. Influence of coronary artery disease and coronary revascularization status on outcomes in patients with acute heart failure syndromes: a report from OPTIMIZE-HF (Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure) / J.S. Rossi, J.D. Flaherty, G.C. Fonarow, E. Nunez, W. Gattis Stough, W.T. Abraham, N.M. Albert, B.H. Greenberg, C.M. O'Connor, C.W. Yancy, J.B. Young, C.J. Davidson, M. Gheorghide // *Eur J Heart Fail.* – 2008. – vol.10. – P.1215—1223.
293. Schaar J. Characterizing vulnerable plaque features with intravascular elastography / J. Schaar, C. de Korte, F. Mastik // *Circulation.* – 2003. – vol.108. – P.2636—2641
294. Schinkel A.F. Relation between left ventricular contractile reserve during low dose dobutamine echocardiography and plasma concentrations of natriuretic peptides / A.F. Schinkel, E.C. Vourvouri, J.J. Bax // *Heart.* - 2004. - №90. – P.293–296.
295. Schinkel A.F.L. Assessment of myocardial viability in patient with heart failure / A.F.L. Schinkel, D. Poldermans, A. Elhendy, J.J. Bax // *J Nucl Med.* - 2007. – vol.48 (7). – P. 1135 – 1146.
296. Shah SJ. Baseline characteristics of patients in the treatment of preserve cardiac function heart failure with an aldosterone antagonist trial / SJ Shah, Heitner, JF Sweitzer NK, IS Anand, HY Kim, B Harty // *Circ Heart Fail.* – 2013. - №6 (2). – P.184–192.
297. Shaw L. Impact of ethnicity and gender differences on angiographic coronary artery disease prevalence and in-hospital mortality in the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry / L. Shaw, R.E. Shaw, C.N. Merz // *Circulation.* - 2008. - №117. – P. 1787-801.
298. Shneider B. Myocardial infarction with normal coronary arteries — a current perspective / B. Shneider, J. Stein, K. Peters // *Eur Heart J.* - 2007. - №28 (Suppl). – P.529.

299. Show L.J. The economic burden of angina in women with suspected ischemic heart disease: result from the National Institutes of Health-National Heart, Lung, and Blood Institute-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation / L.J. Show, C.N. Merz, C.J. Pepine // *Circulation*. - 2006. - №114. – P.94-904.
300. Sitia S. Speckle tracking echocardiography: A new approach to myocardial function/ S. Sitia, L. Tomasoni, M. Turiel // *World J. Cardiol.* – 2010. – January. – V. 26, №2 (1). - P.1-5.
301. Solomonica A. Hemodynamic determinants of dyspnea improvement in acute decompensated heart failure /A Solomonica, AJ Burger, D Aronson // *Circ Heart Fail.* – 2013. - №6 (1). – P.53–60.
302. Stanton T. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle tracking: comparison with ejection fraction and wall motion scoring / T. Stanton, R. Leano, T.H. Marwick // *Circ. Cardiovasc. Imaging*. - 2009. - V107. - P.2120-2126.
303. Stone GW. A prospective naturalhistory study of coronary atherosclerosis / GW Stone, A Maehara, AJ Lansky // *N Engl J Med*. - 2011. - №364. - P. 26–35.
304. Tackeuchi M. Reduced and delayed untwisting of the left ventricle in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy: a study using two-dimensional speckle tracking imaging / M. Tackeuchi, W.B. borden, H. Nakai // *Eur. Heart. J.* - 2007. -V.28. - P.2756-2762.
305. Takaki A. Cardio-ankle vascular index is superior to brachial-ankle pulse wave velocity as an index of arterial stiffness / A. Takaki, H. Ogawa, T. Wakeyama, T. Iwami // *Hypertens Res.* - 2008. - №31 (7). – P.347-1355.
306. Tan YT. The pathophysiology of heart failure with normal ejection fraction : exercise echocardiography reveals complex abnormalities of both systolic and diastolic ventricular function involving torsion, untwist, and longitudinal motion / YT Tan, F Wenzelburger, E Lee // *J Am Coll Cardiol.* – 2009. – vol. 54 (1). – P. 36-46.
307. Tanaka H. Dyssynchrony by speckle-tracking echocardiography and response to cardiac resynchronization therapy: results of the speckle-tracking and resynchronization (STAR) study / H. Tanaka // *Eur. Heart J.* – 2010. – vol.31. – P. 1690-1700.

308. Tedford RJ. Pulmonary capillary wedge pressure augments right ventricular pulsatile loading / RJ Tedford, PM Hassoun, SC Mathai, RE Girgis, SD Russell, DR Thiemann // *Circulation*. – 2012. - №125 (2). – P. 289–297.
309. Torrent – Guasp F. Towards new understanding of the heart structure and function / F. Torrent – Guasp, MJ. Kocica, A.F. Corno // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2005. – vol. 27(2). – P.191 – 201.
310. Tuomainen P. Characterization of the warm up phenomenon in patients with coronary artery disease / P Tuomainen, E Vanninen, P Halonen // *Am Heart J*. - 2002. - №144. – P.870-6.
311. Velazquez EJ. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction / EJ Velazquez, KL Lee, MA Deja // *N Engl J Med*. - 2011. - №364. – P.1607–16.
312. Vogel MW. The natural history of preclinical diastolic dysfunction: a population based study / MW Vogel, JP Slusser, DO Hodge, HH Chen // *Circ Heart Fail*. – 2012. - №5 (2). – P. 144–151.
313. Wang M. Independent and incremental prognostic value of early mitral annulus velocity in patients with impaired left ventricular systolic function / M. Wang, G. Yip, C.M. Yu // *J Am Coll Cardiol*. - 2005. - №45. – P.272—277.
314. Warnes C.A., Williams R.G., Bashore T.M. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults With Congenital Heart Disease. A Report of the American College of Cardiology/2008.
315. Wijns W. Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) / W. Wijns, P. Kohl P., N. Danchin // *Eur Heart J*. - 2010. - №31. – P.501-2555.
316. Willenheimer R. Left ventricular atrioventricular plane displacement: an echocardiographic technique for rapid assessment of prognosis in heart failure / R. Willenheimer, C. Cline, L. Erhardt // *Heart*. - 1997. - №78. – P.230—236.
317. Wright RS. 2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-STElevation

Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the American Academy of Family Physicians, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons / RS Wright, JL Anderson, CD Adams // *J Am Coll Cardiol.* - 2011. - №57. – P. 215–367.

318. Yamagishi M. Morphology of vulnerable coronary plaque: Insights from follow-up of patients examined by intravascular ultrasound before an acute coronary syndrome / M. Yamagishi, M. Terashima, K. Awano // *J Am Coll Cardiol.* – 2000. – vol.35. – P.106—111
319. Yoneyama A. Relationship of plasma brain-type natriuretic peptide levels to left ventricular longitudinal function in patients with congestive heart failure by strain Doppler imaging / A. Yoneyama, J. Koyama, T. Tomita // *Int. J. Cardiol.* - 2008. - V.130. - №1. - P.56-63.
320. Zeiher A.M. Long-term cigarette smoking impairs endothelium – dependent coronary arterial vasodilator function / A.M. Zeiher, V. Schachinger, J. Minners // *Circulation.* - 1995. - №92. – P.1094-1110.
321. Zellweger, M.J. Therapeutic strategies in patients with chronic stable coronary artery disease / M.J. Zellweger// *Cardiovasc. Ther.* - 2011. - №29 (6). – P.3–30.
322. Zile M.R. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part I: diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function / M.R. Zile, D.L. Brutsaert // *Circulation.* - 2002. – vol. 105 (11). –P. 1387-1393.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1.**Протокол наблюдения за больным (по данным истории болезни).**

ФИО.....

данные, фиксируемые врачом из документов. Возраст:**Индекс Кетле:**кг/м².**Индекс Кетле в баллах:** <21(1), 22-25 (2), 26-29 (3), 30-35 (4), >36 (5).**Болевой синдром в грудной клетке** (в частности - на момент ухудшения).

- 1) **Характер** боли: отсутствует (1); неопределенные и изменчивые - колющие, стреляющие, пронизывающие (2); ноющие, пилящие, ощущение тяжести, дискомфорта в груди (3); давящие, жгучие, ломящие, разрывающие (5).
- 2) **Интенсивность** боли: терпимые и не требуют вмешательства (1), нетерпимые, требуют вмешательства в виде изменения поведения больного (3), требуют применения медикаментозных средств (5).
- 3) **Локализация** боли: нижняя треть грудины (5), средняя треть грудины (4), слева от грудины (3), левые плечо, лопатка и рука (2), неопределенной локализации и/или иные зоны грудной клетки (1).
- 4) **Обычная (средняя) продолжительность** боли: до минуты (1), более нескольких часов в сутки кряду (2), 1-1,5 часа (3), до 15 мин (4), до 30 мин (5).
- 5) **Длительность** боли перед госпитализацией (в мин): до 15 (3), 30-60 (4), >6 (5).
- 6) **Сопровождающие** явления (потливость, головокружение, слабость): нет (1), заметные (3), выраженные (5).
- 7) **Давность** (стаж) болевого синдрома): > 10 лет (1), 5-10 лет (2), 4-1 год (3), 12-6 месяцев (4), менее 6 месяцев (5).
- 8) **Стаж стенокардии (!)**: впервые (1), до 3 мес.(2), до 1 года (3), 1-5 лет (4), >5 лет (5).
- 9) **Нагрузка** по среднему расстоянию, вызывающая боль в груди: > 1 км (1), 0.5-1 км (2), 500-200 м (3), 200-50 м (4), < 50 м (5).
- 10) **Нагрузка** лестницей, вызывающая боль в груди: по ровному месту (5), < 1 марша (4), до 1 этажа (3), до 2 этажа (2), более 2 этажа (1).
- 11) **Эффективность** нитропрепаратов: безусловная (5), сомнительная (3), нет (1).
- 12) Потребность или **расход нитратов** в сутки: более 40 табл. или 10 ингаляций (5), 40-20 табл. или 10-5 ингаляций (4), 20-10 табл. или 4-1 ингаляции (3), менее 10 табл. или 1 ингаляции (2), применение нитратов не ежедневно (1).
- 13) Средняя **частота обострений** (в том числе госпитализаций) в году: > 4 раз (5), 3-2 раза (4), 1 раз (3), 0.5 раз (2), 1 раз в 3-5 лет (1).
- 14) Учащенное (беспричинное) **сердцебиение или перебои** в сердце: никогда не были (1), не более нескольких случаев в году (2), до нескольких раз в месяц (3), ежедневно (4), ежедневно и многократно (5).
- 15) **Синкопальные** или пресинкопальные явления: нет (1), несколько раз в жизни (3), несколько раз в году (4), несколько раз в месяц (5).
- 16) **Одышка** имеется или появляется: при постельном режиме и в покое (8), при разговоре (7), при самообслуживании в пределах постели (6), при самообслуживании и выполнении минимальных естественных потребностей в пределах палаты (умыться, одеться) - (5), ходьба по коридору для выполнения минимальных естественных потребностей в пределах отделения (4), при подъеме на 2 этаж (3), при подъеме на 4 этаж (2), при подъеме на 6 -7 этаж (1).
- 17) **Стаж одышки** в годах: <5- (1), 6-10 - (2), 11-15 - (3), 16-20 - (4), > 21- (5).
- 18) **Недостаточность кровообращения по БКК** (возможна регистрация данных из амб. карты): нет (1), увеличение печени до 5см. (2), увеличение печени > 5см. (3), отеки ног до колен (4), отеки ног выше колен (5), асцит (6), анасарка (7).

Инструментальные данные

Параметры данных рентгенографии органов грудной клетки W - атеросклероз аорты: нет - 1 балл, начальные проявления - 2 балла, выраженный - 3 балла, кальциноз аорты - 4 балла, аневризма аорты - 5 баллов.

X - кардио-торакальный индекс (КТИ), абсолютные показатели (%).

Y - кардио-торакальный индекс (КТИ) - в баллах: менее 45% - 1 балл, 45-50% - 2 балла, 51-55% - 3 балла, 56-60% - 4 балла, более 60% - 5 баллов.

Z - состояние кровообращения по малому кругу: норма - 1 балл, центральный венозный застой или гиперволемиа 1ст. - 2 балла, периферический венозный застой или гиперволемиа 2ст. - 3 балла, интерстициальный отек или гиперволемиа 3ст. - 4 балла, альвеолярный отек - 5 баллов.

AA - признаки легочной гипертензии: талия сердца сохранена - 1 балл, талия сердца сглажена - 2 балла, выбухает *conus pulmonale* - 3 балла, признаки (подчеркнуты, уплотнены) гипертензии сосудов малого круга кровообращения - 4 балла, склероз и кальциноз *a.pulmonale* - 5 баллов.

AB - полостные (плевральные) отеки: нет - 1 балл, односторонний в синусах - 2 балла, односторонний выраженный - 3 балла, двусторонний в синусах - 4 балла, двусторонний выраженный - 5 баллов.

AC - эмфизема легких: нет - 1 балл, есть - 3 балла, выраженная (горизонтальный ход ребер и снижение расположения купола диафрагмы) - 5 баллов.

AD - бронхит: нет - 1 балл, есть - 3 балла, деформация дерева и корней - 5 баллов. **AE - пневмофиброз** - нет - 1 балл, локальный - 3 балла, массивный или/диффузный - 5 баллов.

AF - плеврофиброз - нет - 1 балл, локальный - 3 балла, массивный или/диффузный - 5 баллов.

Параметры суточного мониторинга ЭКГ(СМЭКГ)

AG - частота сердечных сокращений средняя дневная (абс).

AH - частота сердечных сокращений, баллы - 40-50 - 1 балл, 51-60 - 2 балла, 61-70 - 3 балла, 71-90 - 4 балла, более 90 - 5 баллов.

AI - частота сердечных сокращений средняя ночная (абс).

AJ - частота сердечных сокращений средняя ночная, баллы - 40-50 - 1 балл, 51-60 - 2 балла, 61-70 - 3 балла, 71-90 - 4 балла, более 90 - 5 баллов.

AK - соотношение средних ночной и дневной ЧСС по данным СМЭКГ.

AM - количество наджелудочковых экстрасистол в баллах: менее 100 - 1 балл, 101-1000 - 2 балла, 1000-10000 - 3 балла, более 10000, в т.ч. групповые полиморфные - 4 балла, эпизоды фибрилляции предсердий - 5 баллов.

AN - количество желудочковых экстрасистол в баллах: менее 100 - 1 балл, 101-1000 - 2 балла, 1000-10000 - 3 балла, более 10000, в т.ч. групповые полиморфные - 4 балла, эпизоды фибрилляции желудочков - 5 баллов.

AV - число эпизодов ишемической реакции по данным СМЭКГ: 1 - 1 балл, 2-3 - 2 балла, 4-5 - 3 балла, 6-7 - 4 балла, более 8 эпизодов - 5 баллов.

AW - число эпизодов ишемической реакции по данным СМЭКГ (абс).

HE - суммарная продолжительность ишемии (абс.) в минутах.

IJ - число эпизодов ББИМ по данным СМЭКГ: 1 - 1 балл, 2-3 - 2 балла, 4-5 - 3 балла, 6-7 - 4 балла, более 8 эпизодов - 5 баллов.

IK - суммарная продолжительность ББИМ (абс) в минутах

Параметры данных ВЭМ-пробы

AU - результат пробы ВЭМ: отрицательная - 1 балл, положительная и равна сумме баллов: ишемия - 5 баллов, стенокардия - 5 балла, аритмия - 5 балла, одышка - 3 балла, гипертоническая реакция - 3 балла, усталость и отказ - 3 балла.

AX - мощность нагрузки, при которой зарегистрирована ишемическая реакция ВЭМ (Вт).

HF - наличие непосредственно ишемии при проведении ВЭМ: нет - 1 балл, есть - 2 балла.

Гемодинамические показатели, получаемые при проведении ВЭМ-пробы и их формулы**AZ** - частота сердечных сокращений в мин. исходная (ЧСС исх.).**BA** - частота сердечных сокращений в мин. максимальная (ЧСС макс.).**BB** - систолическое АД исходное (САД исх.) в мм рт ст.**BC** - систолическое АД максимальное (САД макс.) в мм рт ст**BD** - диастолическое АД исходное (ДАД исх.) в мм рт ст.**BE** - диастолическое АД максимальное (ДАД макс.) в мм рт ст**BF** - длительность пробы (в мин.).**BG** - двойное произведение исходное (ДП исх. = САД исх. x ЧСС исх.) в ед.**BH** - двойное произведение максимальное (ДП макс. = САД макс. x ЧСС макс.) в ед.**BI** - хронотропный резерв сердца (ХРС=ЧСС макс. - ЧСС исх.) в ед.**BJ** - инотропный резерв сердца (ИРС=САД макс. - САД исх.) в ед.**BK** - толерантность к физической нагрузке(ТФН)-максимально достигнутая мощность (Вт).**BL** - достигнутая суммарная мощность - \sum сумма ватт.**BM** - объем выполненной работы (ОВР) в кгм.**BN** - индекс энергозатрат (ИЭ=ДП макс/ОВР) в ед.**BO** - экономичность работы сердца (ЭРС=ДП макс./ТФН) в ед.**BP** - экономичность труда (ЭТ=ЧСС макс./ТФН) в ед.**BQ** - коэффициент физической адаптации (КФА=ОВР/ХРС) в ед.**BR** - коэффициент расходования резервов миокарда ($KPPM=(ДП макс.-ДП исх.)/ОВР$) в ед.**Параметры данных ЭхоКГ****BS** - атеросклероз: нет - 1 балл, аорты - 3 балла, клапанов - 5 баллов.**BT** - аневризма восходящего отдела аорты: нет - 1 балл, менее 50 мм - 3 балла, более 50 мм - 5 баллов.**BV** - диаметр основания аорты (см.).**BV** - диаметр основания а. pulmonalis (см.).**BW** - наличие гипертензии малого круга: нет - 1 балл, есть - 3 балла, выраженная – 5 баллов.**BV** - показатель медленной и быстрой фаз диастолы ДТЕ (миллисек).**CC** - фракция выброса ФВ левого желудочка (%).**CD** - фракция выброса ФВ левого желудочка (баллы): менее 45%) - 5 баллов, 45-50% - 4 балла, 51-55% - 3 балла, 56-65% - 2 балла, более 66% - 1 балл.**CE** - конечно-диастолический объем (КДО) в см .**CF** - конечно-диастолический объем в баллах: 70-140см³ - 1 балл, 141-180см³ - 2 балла, 181-220см³ - 3 балла, 221-280см³ - 4 балла, более 281см³ - 5 баллов.**CG** - конечно-систолический объем (КСО) абс. в см³.**CH** - конечно-систолический объем в баллах: 25-50см - 1 балл, 51-75см - 2 балла, 76 - 100см - 3 балла, 101-125см³ - 4 балла, более 126см³ - 5 баллов.**CI** - толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) в мм**CJ** - толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) в баллах: до 10 мм - 1 балл, 11-12мм - 2 балла, 13-15 мм - 3 балла, 16-18 мм - 4 балла, более 19мм - 5 баллов.**CK** - толщина задней стенки (ТЗС) левого желудочка в мм**CL** - толщина задней стенки (ТЗС) левого желудочка в баллах: до 10 мм - 1 балл, 11-12мм – 2 балла, 13-15 мм - 3 балла, 16-18 мм - 4 балла, более 19 мм - 5 баллов.**CN** - увеличение камеры правого желудочка: нет - 1 балл, есть - 3 балла, выраженное – 5 баллов.**CO** - увеличение камеры правого предсердия: нет - 1 балл, есть - 3 балла, выраженное – 5 баллов.**CP** - увеличение камеры левого предсердия: нет - 1 балл, есть - 3 балла, выраженное – 5 баллов.**CQ** - недостаточность митрального клапана (НМК) в баллах: нет - 1 балл, 1 ст. - 2 балла, 2ст. - 3 балла, 3 ст. - 4 балла, отсутствуют клапаны - 5 баллов.**CR** - недостаточность трикуспидального клапана (НТК) в баллах: нет - 1 балл, 1 ст. – 2 балла, 2ст. - 3 балла, 3 ст. - 4 балла, отсутствуют клапаны - 5 баллов.**CS** - недостаточность аортального клапана (НАК) в баллах: нет - 1 балл, 1 ст. - 2 балла, 2ст. - 3 балла, 3 ст. - 4 балла, отсутствуют клапаны - 5 баллов.

СТ - недостаточность клапана a.pulmonalis (**НЛК**) в баллах: нет - 1 балл, 1 ст. - 2 балла, 2ст. - 3 балла, 3 ст. - 4 балла, отсутствуют клапаны - 5 баллов.

Параметры данных коронароангиографии (в баллах)

СУ - изменения **стенки** сосуда (А): отсутствие коронаросклероза - 1, извитость коронарных сосудов - 3, гемодинамически незначимые признаки коронаросклероза - 5, гемодинамически значимое поражение коронарных сосудов - 7.

СV - **топика** поражений (В): ствол левой коронарной артерии - 7, межжелудочковая передняя ветвь (проксимальный сегмент - 5, средний сегмент - 3, дистальный сегмент - 1); огибающая артерия (проксимальный сегмент - 5, средний сегмент - 3, дистальный сегмент - 1); правая коронарная артерия (проксимальный сегмент - 5, средний сегмент - 3, дистальный сегмент - 1); 1 диагональная артерия, 1 ветвь тупого края, a.intermedia - 2 балла, 2 диагональная артерия, 2 ветвь тупого края, задняя межжелудочковая ветвь - 1 балл.

СW - **степень** каждого сужения рассмотренного выше участка коронарных артерий (в %), деленная на 10 (С).

СХ - **индекс коронарной недостаточности (ИКН)** в ед. по формуле: $ИКН = \frac{A \times B \times C}{100}$.

НГ - наличие гемодинамически-значимых стенозов (ГЗС) - сужение просвета коронарной артерии более 50% (в баллах): нет -1 балл, есть -2 балла.

Диагноз заключительный клинический в истории болезни

СУ - функциональный класс (**ФК**) стенокардии, определенный лечащим врачом: нет – 1 балл, ФК I - 2 балла, ФК II - 3 балла, ФК III - 4 балла, ФК IV - 5 баллов.

СZ - **вид** стенокардии: стабильная - 1 балл, нестабильная (обострение, прогрессирующая) 1 раз/1-3 года - 2 балла, прогрессирующая 2-3 раза/год - 3 балла, впервые возникшая – 4 балла, постинфарктная - 5 баллов.

DF - **хроническая сердечная недостаточность (ХСН)** по классификации Стражеско-Василенко: нет - 1 балл, 1 ст.- 2 балла, Па - 3 балла, Пб - 4 балла, Шст. - 5 баллов.

DG - функциональный класс (**ФК**) ХСН по Нью-Йоркской классификации (NYHA): нет – 1 ФК балл, 1 ФК - 2 балла, 2 ФК - 3 балла, 3 ФК - 4 балла, 4 ФК - 5 баллов.

DH - **риск** сердечно-сосудистых осложнений: нет - 1 балл, 1 - 2 балла, 2-3 балла, 3-4 балла, 4-5 баллов.

DI - **артериальная гипертензия (АГ)**: нет - 1 балл, I степени тяжести (АД от 140/90 до 159/99 мм рт. ст.) - 2 балла, II степени тяжести (АД от 160/100 до 179/109 мм рт. ст.) – 3 балла, III степени тяжести (АД \geq 180/110 мм рт. ст.) - 4 балла, наличие АГ любой степени тяжести в сочетании с перенесенным инсультом - 5 баллов.

Параметры спекл-трекинг:

НН- средний систолический продольный стрейн ЛЖ - **базальный передне-перегородочный сегмент**: -16-25%- 1 балл, -13-15% - 2 балла, -12-10% - 3 балл, -9-7% - 4 балла, -7-1% - 5 баллов

НП- средний систолический продольный стрейн ЛЖ– **базальный передний сегмент**: -16-25%- 1 балл, -13-15% - 2 балла, -12-10% - 3 балл, -9-7% - 4 балла, -7-1% - 5 баллов

НЛ- средний систолический продольный стрейн ЛЖ– **базальный переднебоковой сегмент**: -16-25%- 1 балл, -13-15% - 2 балла, -12-10% - 3 балл, -9-7% - 4 балла, -7-1% - 5 баллов

НК - средний систолический продольный стрейн ЛЖ - **базальный задний сегмент**: -16-25%- 1 балл, -13-15% - 2 балла, -12-10% - 3 балл, -9-7% - 4 балла, -7-1% - 5 баллов

НМ - средний систолический продольный стрейн ЛЖ– **базальный заднеперегородочный сегмент**: -16-25%- 1 балл, -13-15% - 2 балла, -12-10% - 3 балл, -9-7% - 4 балла, -7-1% - 5 баллов

НМ - средний систолический продольный стрейн ЛЖ– **средний переднеперегородочный сегмент**: -16-25%- 1 балл, -13-15% - 2 балла, -12-10% - 3 балл, -9-7% - 4 балла, -7-1% - 5 баллов

НН - средний систолический продольный стрейн ЛЖ– **средний передний сегмент**: -16-25%- 1 балл, -13-15% - 2 балла, -10-12% - 3 балл, -9-7% - 4 балла, -7-1% - 5 баллов

НО - средний систолический продольный стрейн ЛЖ – **средний переднебоковой сегмент**: -16-25%- 1 балл, -13-15% - 2 балла, -12-10% - 3 балл, -9-7% - 4 балла, -7-1% - 5 баллов

НР - средний систолический продольный стрейн ЛЖ – **средний заднебоковой сегмент**: -16-25% - 1 балл, -13-15% - 2 балла, -12-10% - 3 балл, -9-7% - 4 балла, -7-1% - 5 баллов

НQ - средний систолический продольный стрейн ЛЖ – **базальный заднебоковой сегмент**: -16-25% - 1 балл, -13-15% - 2 балла, -12-10% - 3 балл, -9-7% - 4 балла, -7-1% - 5 баллов

НР - средний систолический продольный стрейн ЛЖ – **средний задний сегмент**: -16-25% - 1 балл, -13-15% - 2 балла, -12-10% - 3 балл, -9-7% - 4 балла, -7-1% - 5 баллов

НС - средний систолический продольный стрейн ЛЖ – **средний заднеперегородочный сегмент**: -16-25% - 1 балл, -13-15% - 2 балла, -12-10% - 3 балл, -9-7% - 4 балла, -7-1% - 5 баллов

НТ - средний систолический продольный стрейн ЛЖ – **верхушечный перегородочный сегмент**: -16-25% - 1 балл, -13-15% - 2 балла, -12-10% - 3 балл, -9-7% - 4 балла, -7-1% - 5 баллов

НУ - средний систолический продольный стрейн ЛЖ – **верхушечный передний сегмент**: -16-25% - 1 балл, -13-15% - 2 балла, -12-10% - 3 балл, -9-7% - 4 балла, -7-1% - 5 баллов

НV - средний систолический продольный стрейн ЛЖ – **верхушечный боковой сегмент**: -16-25% - 1 балл, -13-15% - 2 балла, -12-10% - 3 балл, -9-7% - 4 балла, -7-1% - 5 баллов

НW - средний систолический продольный стрейн ЛЖ – **верхушечный задний сегмент**: -16-25% - 1 балл, -13-15% - 2 балла, -12-10% - 3 балл, -9-7% - 4 балла, -7-1% - 5 баллов

НX - средний систолический продольный стрейн ЛЖ – **верхушечный сегмент**: -16-25% - 1 балл, -13-15% - 2 балла, -12-10% - 3 балл, -9-7% - 4 балла, -7-1% - 5 баллов

НУ – среднее значение глобального продольного стрейна ЛЖ – **верхушечная позиция по длинной оси ЛЖ** : -18-25% - 1балл, -15-17% - 2 балла, -12-14% - 3 балла, -9-11% - 4 балла, -1-9% - 5 баллов

НZ - – среднее значение глобального продольного стрейна ЛЖ – **верхушечная позиция на 4 камеры** : -18-25% - 1балл, -15-17% - 2 балла, -12-14% - 3 балла, -9-11% - 4 балла, -1-9% - 5 баллов

IA - – среднее значение глобального продольного стрейна ЛЖ – **верхушечная позиция на 2 камеры** : -18-25% - 1балл, -15-17% - 2 балла, -12-14% - 3 балла, -9-11% - 4 балла, -1-9% - 5 баллов

IB - – среднее значение глобального продольного стрейна для всего ЛЖ : -18-25% - 1балл, -15-17% - 2 балла, -12-14% - 3 балла, -9-11% - 4 балла, -1-9% - 5 баллов

Диастолическая дисфункция ЛЖ:

IC – степень диастолической дисфункции: нет- 1 балл, I тип – 2 балл, II тип – 3 балла, III тип – 4 балла, IV тип – 5 баллов

ID – E/e' абсолютное

IE – скорость движения фиброзного кольца в раннюю диастолу (DVT): E' среднее см/с >10 – 1 балл; E' среднее см/с $=9-8$ – 2 балла; E' среднее см/с $7-6$ – 3 балла; E' среднее см/с $5-4$ – 4 балл; E' среднее см/с <3 – 5 баллов

IF – отношение ранних диастолических скоростей митрального потока и движения фиброзного кольца МК: $E/e' = (1-8)$ – 1 балл; $E/e' = (8.1 - 8.9)$ - 2балла; $E/e' = (9.0 - 12)$ - 3 балла; $E/e' >12$ - 4 балла.

IG - индекс объема ЛП: LAVI абсолютное

IH – индекс объема ЛП: LAVI – до 22-28мл/м² - 1 балл; LAVI – 28-30мл/м² - 2балла; LAVI – 30-35мл/м² - 3 балла; LAVI – 39мл/м² - 4 балл; LAVI – 40 и $<мл/м^2$ - 5баллов

II – иММЛЖ (индекс массы миокарда левого желудочка): иММЛЖ = 52- 115 г/м² - 1 балл; иММЛЖ = 116-126 г/м² - 2 балл; иММЛЖ = 127-144 г/м² - 3балла; иММЛЖ = 145-162 г/м² - 4балла; иММЛЖ \Rightarrow 163 г/м² - 5 баллов;

IM – иММЛЖ г/м² (абс).