

Б.А. Олейник¹, В.В. Плечев¹, В.А. Евдаков², Р.И. Ижбульдин¹
**ВЛИЯНИЕ ПРЕДСТАВИТЕЛЯ ПИРИМИДИНОВ
5-ОКСИМЕТИЛУРАЦИЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ
ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ В РАННЕМ И ОТДАЛЁННОМ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДАХ ХИРУРГИЧЕСКОЙ
РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА**

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации
и информатизации здравоохранения» Минздрава России, г. Москва

Цель. Изучить влияние препарата с ангиогенными свойствами 5-оксиметилурацила на показатели центральной гемодинамики у пациентов в раннем и отдалённом периодах хирургической реваскуляризации миокарда.

Материал и методы. В рандомизированное проспективное исследование включено две группы пациентов: основная группа – 87 пациентов, находящихся в периоперационном периоде аортокоронарного шунтирования (АКШ) (за 5 дней до и в течение 14 дней после операции). В дополнение к стандартной терапии пациенты этой группы получали препарат 5-оксиметилурацил. Контрольная группа – 81 пациент этой группы получал только стандартную терапию. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, основным клинико-функциональным характеристикам и особенностям хирургического вмешательства. Эхокардиографическое исследование проводилось больным до операции (при поступлении в отделение хирургии сосудов) и после операции (через 2 месяца и через 15-17 лет), оценивалась динамика конечного систолического объёма (КСО ЛЖ), конечного диастолического объёма (КДО ЛЖ) и фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ).

Результаты. В основной группе пациентов по сравнению с дооперационными показателями в сроке 2 месяца после АКШ произошло снижение КДО на 6,88% ($p=1,0$), КСО на 11,61% ($p=0,0380$), рост ФВ на 5,03% ($p=1,0$), в сроке 16-18 лет после АКШ – КДО вырос на 2,57% ($p=1,0$), КСО на 8,72% ($p=1,0$), ФВ снизилась на 12,49% ($p=0,0058$). В контрольной группе в сроке 2 мес. после операции наблюдалось снижение КДО на 4,48% ($p=1,0$), КСО на 6,1% ($p=1,0$), ФВ – на 0,38% ($p=1,0$), через 16-18 лет КДО вырос на 5,43% ($p=1,0$), КСО на 13,17% ($p=1,0$), ФВ снизилась на 19,57% ($p=0,0127$).

Заключение. Сохранение контрактильной функции миокарда левого желудочка в отдалённом периоде хирургической реваскуляризации миокарда (срок наблюдения за пациентами 16-18 лет) на фоне применения препарата 5-оксиметилурацила происходит преимущественно за счет сокращения конечного систолического объёма в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, аортокоронарное шунтирование, ангиогенез, эхокардиография, пиримидины.

В.А. Oleynik, V.V. Plechev, V.A. Evdakov, R.I. Izhbuldin
**EFFECT OF 5-OXYMETHYLURACIL (PYRIMIDINE AGENT)
ON CENTRAL HEMODYNAMIC VALUES IN PATIENTS IN EARLY
AND LONG-TERM MYOCARDIAL SURGICAL REVASCULARIZATION**

Objective. To study the effect of 5-Oxymethyluracil, medication with angiogenic properties, on the central hemodynamic values in patients in early and long-term myocardial surgical revascularization.

Material and methods. Two groups of patients have been included in a randomized prospective study as follows: the core group comprised of 87 patients in the perioperative period of coronary artery bypass graft (CABG) surgery (5 days prior to and within 14 days after the surgical procedure). In addition to standard medical therapy, patients of the core group have been obtaining 5-Oxymethyluracil medication. The control group (comprised of 81 patients) have been obtaining standard medical therapy. The groups were comparable in terms of gender, age, principal clinical and functional specifications and features of surgery. Echocardiography was performed in patients before surgery (upon admission to the vascular surgery department) and after surgery (after 2 months and after 15-17 years); the dynamics of end-systolic volume of the left ventricle (LV ESV), end-diastolic volume of the left ventricle (LV EDV) and left ventricular ejection fraction (LVEF) were evaluated.

Results. In the core group of patients as compared with the preoperative values, within the period of 2 months after the CABG, a decrease in the EDV occurred by 6.88% ($p=1.0$), in the ESV by 11.61% ($p=0.0380$), an increase in the EF was by 5.03% ($p=1$); within the period of 16-18 years after the CABG, the EDV increased by 2.57% ($p=1.0$), the ESV increased by 8.72% ($p=1.0$), the EF decreased by 12.49% ($p=0.0058$). With the period of 2 months after the surgery, a decrease in the EDV by 4.48% ($p=1.0$), in the ESV by 6.1% ($p=1.0$), the EF by 0.38% ($p=1.0$) was observed in the control group, and after 16-18 years, the EDV increased by 5.43% ($p=1.0$), the ESV increased by 13.17% ($p=1.0$), and the EF decreased by 19.57% ($p=0.0127$).

Conclusion. Contractile function retention of the left ventricular myocardium in the long-term myocardial surgical revascularization (patients' follow-up period is 16-18 years) in the course of using 5-Oxymethyluracil medication occurs predominantly due to the reduction of the end-systolic volume in the early postoperative period.

Key words: Coronary Artery Disease, coronary artery bypass graft, angiogenesis, echocardiography, pyrimidines.

Аортокоронарное шунтирование (АКШ) является распространенным методом коронарной реваскуляризации и до сих пор остается стандартом лечения пациентов с многососудистой ишемической болезнью сердца (ИБС) [1]. В России в 2020 году произведено 199437 операций по поводу ИБС, из них 30230 операций аортокоронарного шунтирования [2]. Несмотря

на впечатляющие успехи операции в плане улучшения клинических исходов ишемической болезни сердца, от 10 до 20% пациентов с предыдущим аортокоронарным шунтированием нуждаются в повторной процедуре реваскуляризации в течение 10 лет из-за прогрессирования атеросклероза [3]. При этом клинический эффект после хирургической реваскуля-

ризации миокарда в первую очередь определяется сохранением проходимости коронарных шунтов [4]. С другой стороны, согласно недавно сформированной концепции операция хирургической реваскуляризации миокарда не только шунтирует стенозированные коронарные артерии, но и обеспечивает хирургический «эффект коллатерализации» за счет стимуляции неоангиогенеза, защищающего от рецидива инфаркта миокарда в случае разрыва бляшки и полной окклюзии коронарного сосуда или графта [5,6]. В этой связи в настоящее время представляется актуальным фармакологическое воздействие на процессы ангиогенеза в периоперационном периоде аортокоронарного шунтирования с целью пролонгации клинических эффектов проведенной операции. По понятным причинам в первую очередь целесообразно рассматривать в качестве потенциальных проангиогенных препаратов клинически одобренные лекарственные средства, что будет способствовать скорейшему их внедрению в широкую врачебную практику. Учитывая вышесказанное, вызывает научный и клинический интерес изучение производных пиримидинов в качестве проангиогенных лекарственных средств [7], а именно способность препаратов данного класса оказывать влияние на клинические исходы и структурно-функциональное состояние миокарда в отдаленном периоде аортокоронарного шунтирования.

Цель – изучить влияние препарата с ангиогенными свойствами, 5-оксиметилурацила, на показатели центральной гемодинамики у пациентов в раннем и отдаленном периодах хирургической реваскуляризации миокарда.

Материал и методы

В пилотное рандомизированное проспективное одноцентровое исследование было включено 168 больных, которым в Республиканском кардиологическом центре (г. Уфа) была проведена хирургическая реваскуляризация миокарда. Критериями включения в исследование были возраст от 40 лет и старше, стенокардия напряжения 3-4-го функционального класса (ФК) по CCS. Больные основной группы (87 человек), отобранные случайным образом, в дополнение к стандартной терапии за 5 дней до и в течение 14 дней после операции перорально получали препарат 5-оксиметилурацил в дозе 500 мг 3 раза в сутки. Контрольную группу составил 81 больной, которому проводилась стандартная терапия. Рандомизация была осуществлена методом конвертов. Исследователи и пациенты были проинформированы о назначенном лечении. Основными критериями исключения были: выраженная дисфункция клапанов

на фоне ИБС, аневризма левого желудочка, острый период инфаркта миокарда, тяжелая систолическая дисфункция левого желудочка (фракция выброса ЛЖ <30%), значимое атеросклеротическое поражение каротидного бассейна (стеноз >70%).

Группы были сопоставимы по основным демографическим, клинико-функциональным показателям и особенностям хирургического вмешательства при апостериорном сравнении с использованием критерия М-W или χ^2 различия статистически не значимы ($p>0,05$) (табл. 1).

Стандартная терапия включала β -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина, антиагреганты, статины и при необходимости нитраты короткого и пролонгированного действия. Пациенты с сопутствующим сахарным диабетом получали адекватную сахарснижающую терапию.

5-оксиметилурацил, производное пиримидинов, является «минорным» основанием, встречается в значительных количествах транспортной РНК и ДНК, обладает выраженным иммуностимулирующим действием. В 2002 г. разрешено его применение под торговым названием «Иммурег» (ФСП 42-0415-2777-02). Согласно инструкции по применению препарата он показан при инфекционно-воспалительных заболеваниях (в составе антибиотикотерапии): заболеваниях органов дыхания, хроническом пиелонефрите, а также для профилактики инфекционных осложнений на фоне химиотерапии хронического лимфолейкоза.

У всех больных до включения в исследование было получено письменное информированное добровольное согласие. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом при Башкирском государственном медицинском университете и проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией о правах человека и стандартами GCP

Отдаленные результаты в исследуемых группах прослежены в сроке 16-18 лет после проведенной операции (по состоянию на апрель-май 2022 года) у 35 (43,2%) пациентов контрольной группы и у 57 (65,6%) пациентов основной группы. Причинами выбытия пациентов из исследования в контрольной группе были смерть пациентов по разным причинам в 38 (47%) случаях, не удалось отследить судьбу пациентов в 8 (9,8%) случаях. В основной группе по причине смерти выбыли 25 (28,7%) пациентов, связь потеряна с 5 (5,7%) больными.

Эхокардиографическое исследование (ЭХО КГ) проводилось больным до операции (при поступлении в отделение хирургии сосудов) и после операции (через 2 месяца). Эхокардиография проводилась на аппарате "HDI 5000" (Philips, датчик 3,74 МГц) и через 15-17

лет – на аппарате «iE33» (Philips, датчик 3,74 МГц). Определялись следующие показатели: конечный диастолический объем левого желудочка (КДО), конечный систолический объем левого желудочка (КСО), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ).

Таблица 1

Характеристика больных по основным клинико-функциональным параметрам, М±σ		
Клинико-функциональные параметры	Контрольная группа, n=81	Основная группа, n=87
Средний возраст больных, лет	54,45±7,52	53,94±6,93
Функциональный класс стабильной стенокардии по CCS	3,08±0,36	3,10±0,44
Давность заболевания, мес	54,9±59,48	62,08±60,10
Наличие в анамнезе:		
постинфарктного кардиосклероза, %	69,86	72,5
артериальной гипертензии, %	77,05	52,5
сахарного диабета, %	2,43	3,74
Варианты поражения сосудов:		
однососудистое, %	15,41	18,75
двухсосудистое, %	23,77	28,9
трехсосудистое, %	60,82	52,35
Среднее количество пораженных артерий, из них:	2,3±0,75	2,33±0,74
ПМЖВ, %	93,98	93,75
ОА, %	64,1	61,25
ПКА, %	73,91	78,8
Среднее количество дистальных анастомозов	2,39±0,83	2,35±0,92
Частота выполнения маммаро-коронарного анастомоза, %	91,58	96,25
Хирургическая реваскуляризация миокарда под ИК, %	51,85	52,5
Продолжительность, мин:		
времени операции	281,43±74,49	238,39±64,99
-«- ИК	115,37±29,0	114,63±30,16
-«- окклюзии аорты	68,44±18,42	68,7±41,9

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 8.0. В группах выборки, которая соответствовала признакам нормального распределения (критерий Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилкса), проводили апостериорные сравнения полученных данных с использованием парного и непарного критерия Стьюдента с расчётом средних значений и среднеквадратических отклонений ($M \pm \sigma$). В выборках данных, где по результатам теста Колмогорова–Смирнова исследованные признаки не соответствовали закону нормального распределения для апостериорных сравнений использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Показатели выражали в виде медианы и интерквартильного размаха Ме (25%-75%). Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

На первом этапе исследования была изучена динамика конечного диастолического объема в дооперационном, раннем послеоперационном (2 месяца после АКШ) и отдаленном периоде хирургической реваскуляризации миокарда у пациентов изучаемых групп. Медианы КДО, оцененные в дооперационном периоде в изучаемых группах были сопоставимы друг с другом (в контрольной группе 128,05 мл, в основной – 127,72), не имели до-

стоверных различий, что свидетельствует о правильной рандомизации пациентов по клиническим группам (табл. 2).

Значения КДО, полученные через 2 месяца после хирургической реваскуляризации миокарда, выглядели следующим образом: в контрольной группе медиана КДО составила 122,31 (96,42; 154,77) мл, в основной – 118,93 (97,11; 145,04) мл, при этом статистически значимых различий на данном этапе исследования между исследуемыми группами также не было ($p=1,0$). Снижение данного показателя по сравнению с дооперационными значениями в контрольной группе составило 4,48%, в основной группе – 6,88%, при этом в обоих случаях динамика КДО была статистически незначимая ($p=1,0$) (рис. 1).

Показатели КДО, полученные через 16-18 лет после хирургической реваскуляризации миокарда, в контрольной группе составили 135,00 (118,25; 160,06) мл, в основной – 131,00 (118,12; 141,16) мл, статистически значимых различий между указанными группами не было ($p=1,0$). Таким образом, в отдаленном периоде хирургической реваскуляризации миокарда фиксируется тенденция к росту КДО в обеих исследуемых группах, причем как по сравнению с дооперационными значениями, так и с показателями, полученными в раннем послеоперационном периоде. Так, в контрольной

группе пациентов увеличение отдаленных показателей КДО по сравнению с дооперационными значениями составило 5,43%, а по сравнению с ранним послеоперационным периодом рост составил 10,38%, в обоих случаях динамика КДО была статистически не значима ($p=1,0$ и

$p=0,6663$ соответственно). В основной группе пациентов наблюдалась сходная статистически незначимая динамика КДО, рост по сравнению с дооперационными значениями составил 2,57% ($p=1,0$) по сравнению с ранним послеоперационным периодом – 10,15% ($p=1,0$).

Таблица 2

Показатель	Динамика показателей центральной гемодинамики по результатам ЭХО-кардиографии, Ме (25%;75%)					
	До операции		Через 2 месяца		Через 16-18 лет	
	Контрольная группа (n=81)	Основная группа (n=87)	Контрольная группа (n=81)	Основная группа (n=87)	Контрольная группа (n=35)	Основная группа (n=57)
КДО, мл	128,05 (107,75; 159,46)	127,72 (103,93; 154,77) $p=1,0$	122,31 (96,42; 154,77) $p_1=1,0$	118,93 (97,11; 145,04) $p=1,0$ $p_1=1,0$	135,00 (118,25; 160,06) $p_2=1,0$ $p_3=0,6663$	131,00 (118,12; 141,16) $p=1,0$ $p_2=1,0$ $p_3=1,0$
КСО, мл	58,39 (48,49; 69,16)	54,26 (45,61; 66,76) $p=1,0$	54,83 (41,73; 65,44) $p_1=1,0$	47,96 (39,46; 57,35) $p=0,0237$ $p_1=0,0380$	66,08 (48,13; 78,21) $p_2=1,0$ $p_3=1,0$	52,14 (46,20; 66,40) $p=1,0$ $p_2=1,0$ $p_3=1,0$
ФВ, %	62,29 (48,01; 70,52)	59,84 (49,43; 68,82) $p=1,0$	62,05 (52,10; 73,45) $p_1=1,0$	62,85 (49,75; 75,70) $p=1,0$ $p_1=1,0$	50,10 (46,25; 55,15) $p_2=0,0127$ $p_3=0,0023$	55,00 (47,00; 60,20) $p=1,0$ $p_2=0,3922$ $p_3=0,0058$

Примечание. p – статистическая значимость различий между контрольной и основной группами, критерий Манна–Уитни; p_1 – между соответствующими группами до лечения и через 2 месяца после лечения; p_2 – между группами до лечения и через 16-18 лет после лечения; p_3 – между группами через 2 месяца и 16-18 лет после лечения, критерий Крускала–Уоллиса, множественное сравнение средних рангов.

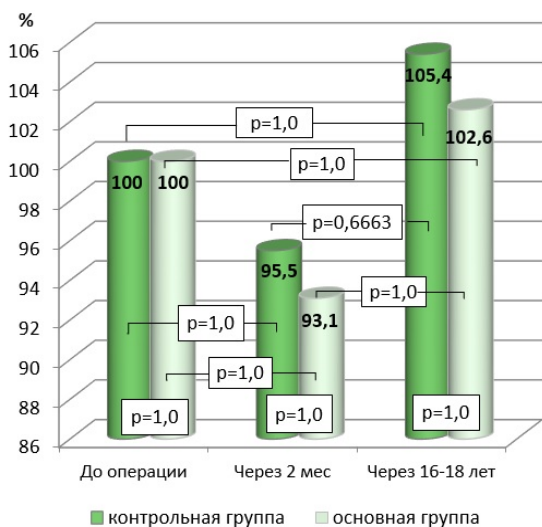


Рис. 1. Динамика конечного диастолического объема (КДО) после хирургической реваскуляризации миокарда в контрольной и основной группах пациентов, в процентах по отношению к дооперационным значениям

Дооперационные значения медиан конечного систолического объема (КСО) в анализируемых группах достоверно не различались между собой: 58,39 (48,49; 69,16) мл в контрольной группе и 54,26 (45,61; 66,76) в основной группе ($p=1,0$) (табл. 2).

Через 2 месяца после проведенного АКШ показатели КСО несколько снизились в обеих клинических группах, причем динамика данного снижения оказалась статистически значимой только в основной группе

на фоне применения 5-оксиметилурацила – 11,61% ($p=0,0380$) против 6,1% в контрольной группе ($p=1,0$) (рис. 2). При сравнении медиан показателей КСО в исследуемых группах на данном сроке наблюдения различия между ними тоже оказались статистически значимыми: в контрольной – 54,83 мл (41,73; 65,44), в основной группе – 47,96 мл (39,46; 57,35), т.е. ниже на 12,5% ($p=0,0237$).

Показатели КСО в отдаленном периоде хирургической реваскуляризации миокарда в исследуемых группах пациентов выглядят следующим образом: в контрольной группе КСО составил 66,08 мл (48,13; 78,21), в основной группе – 52,14 мл (46,20; 66,40). При сравнении этих данных с применением критерия Манна–Уитни показатель достоверности оказался равным 1, что может свидетельствовать о том, что через 16-18 лет наблюдения препарат утрачивает свое влияние на объемные показатели левого желудочка и статистически значимые различия между исследуемыми группами нивелируются, либо о том, что выбранная нами когорта больных была недостаточно велика для проявления статистической достоверности. При оценке данного показателя в динамике у пациентов контрольной группы наблюдается тенденция к увеличению как по сравнению с дооперационными значениями (на 13,17%),

так и по сравнению с ранним послеоперационным периодом (на 20,52%), что в целом повторяет динамику КДО в данной группе и связано с прогрессирующим ишемическим ремоделированием левого желудочка вследствие закономерного течения ишемической болезни сердца. Несколько иная ситуация сложилась в основной группе пациентов, в которой при сравнении КСО в отдаленном периоде с дооперационными значениями имеет место недостоверный рост показателя (на 8,72%), в то же время при сравнении с ранним послеоперационным периодом наблюдается тенденция к снижению на 3,91% (рис. 2).

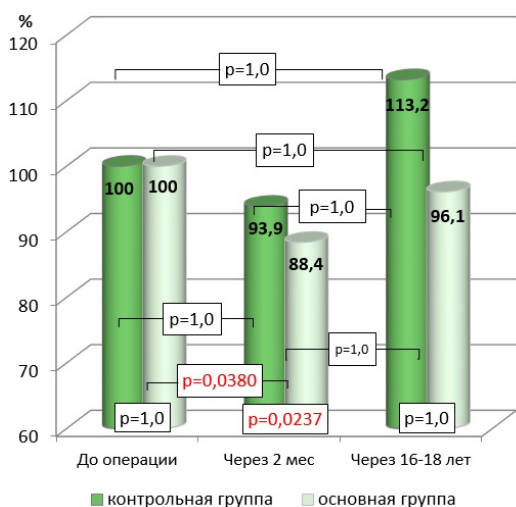


Рис. 2. Динамика конечного систолического объема (КСО) после хирургической реваскуляризации миокарда в контрольной и основной группах пациентов, в процентах по отношению к дооперационным значениям

На следующем этапе исследования в обеих группах пациентов мы изучили динамику фракции выброса левого желудочка. Дооперационные показатели ФВ достоверно не различались ($p=1,0$), при этом в контрольной группе данный показатель составил 62,29% (48,01; 70,52), в основной – 59,84% (49,43; 68,82) (табл. 2).

По прошествии 2-х месяцев после хирургической реваскуляризации миокарда ФВ в контрольной группе практически не изменилась и составила 62,05% (52,10; 73,45), что ниже на 0,38%, в основной группе ФВ несколько выросла – на 5,03% и составила 62,85% (49,75; 75,70). Достоверных различий при этом как в динамике показателя внутри групп, так и между изучаемыми группами на данном сроке не было ($p=1,0$).

В отдаленном периоде после аортокоронарного шунтирования в обеих исследуемых группах происходит закономерное снижение ФВ левого желудочка, и показатели выглядят следующим образом: в контрольной группе – 50,10% (46,25; 55,15), в

основной – 55,00% (47,00; 60,20), межгрупповые различия, как и на временной отметке 2 месяца, оказались статистически не значимыми ($p=1,0$).

Кроме того, интересные данные получены при оценке динамики ФВ в каждой из обследуемых групп пациентов. В контрольной группе в отдаленном послеоперационном периоде происходит статистически значимое снижение ФВ как по сравнению с дооперационными показателями (на 19,57%, $p=0,0127$), так и по сравнению с показателями на раннем послеоперационном этапе (на 19,26%, $p=0,0023$). Это связано с закономерными явлениями прогрессирования ишемической кардиомиопатии при естественном течении ИБС на длительных сроках после АКШ (рис. 3).

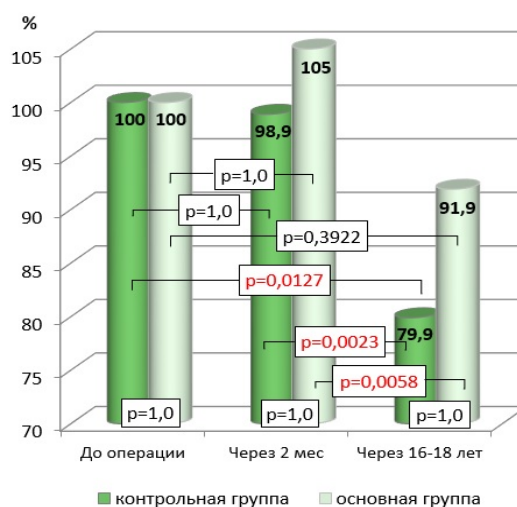


Рис. 3. Динамика фракции выброса левого желудочка (ФВ) после хирургической реваскуляризации миокарда в контрольной и основной группах пациентов в процентах по отношению к дооперационным значениям

В основной группе пациентов к окончанию 16-18-летнего периода наблюдения также происходит снижение ФВ, но статистическую значимость оно имеет только при сравнении с ранним послеоперационным периодом – показатель ниже на 12,49% ($p=0,0058$), а при сравнении с дооперационными значениями, в отличие от контрольной группы, снижение на 8,09% было статистически не значимым ($p=0,3922$).

Обсуждение

Таким образом, анализируя динамику КДО, можно сделать вывод, что реваскуляризация миокарда на начальном этапе приводит к незначительному сокращению КДО, по-видимому, связанному с вовлечением в процесс сократимости участков сердечной мышцы, ранее выключенных из него из-за лимитированного кровообращения. Однако данный эффект имеет временный характер, и в отдаленном периоде через 16-18 лет происходит

ишемическое ремоделирование левого желудочка с ростом КДО, даже большим, чем в дооперационном периоде. Подобная динамика КДО после операции АКШ описана в работе [8], в которой авторы также наблюдали похожую статистически не значимую динамику с уменьшением КДО в раннем послеоперационном периоде – $124,4 \pm 57$ до $109,5 \pm 70,1$ и последующий рост до $140,7 \pm 74,1$ в течение 2-х лет после операции. Отдельного осмысления требует тот факт, что динамика КДО после операции в контрольной и особенно в основной группе пациентов не достигла уровня статистической значимости. Учитывая озвученный нами ранее тезис, что восстановление сократительной функции ЛЖ после АКШ происходит за счет включения в данный процесс гибернированного и станнированного миокарда, очевидно, что лучшие результаты в части сокращения КДО будут в группе пациентов, где исходно имеется значительный объем спящего миокарда, а, следовательно, исходно увеличенный объем ЛЖ. Чтобы подтвердить данную гипотезу, мы проанализировали исследование [9], в котором оценивалась динамика КДО после АКШ в группе пациентов, исходно имевших тяжелую сердечную недостаточность (начальная ФВ $44,2 \pm 2,1\%$; для сравнения в нашем исследовании – $62,29\%$ ($48,01$; $70,52$)). И, действительно, авторами продемонстрирован статистически значимый прирост КДО с $231,0 \pm 9,5$ мл до $201,4 \pm 5,0$ мл через 3 месяца после АКШ ($p < 0,05$). Этой же логике, по нашему мнению, подчиняется и механизм ограниченного влияния 5-оксиметилурацила на объемные показатели ЛЖ после АКШ, несмотря на ранее доказанный нами положительный эффект препарата в виде стимуляции ангиогенеза [10]. По-видимому, в анализируемой нами когорте пациентов нет достаточного объема субстрата в виде гибернированного или станнированного миокарда, чтобы препарат имел возможность статистически значимо повлиять на показатели центральной гемодинамики. С другой стороны, отсутствие статистической значимости, возможно, связано с относительно небольшой выборкой пациентов, и чтобы достоверно доказать эффективность препарата, необходимо либо увеличить количество участников исследования, либо рассмотреть клиническую группу с исходно выраженной сердечной недостаточностью.

Сокращение КСО через 2 месяца после операции АКШ, как и в случае с КДО, говорит о вовлечении в насосную функцию «гибернированного» и «станнированного» миокарда, а тот факт, что достоверная динамика

КСО зафиксирована только в основной группе пациентов, т.е. на фоне применения 5-оксиметилурацила, свидетельствует о том, что КСО оказался более чувствительным параметром к изменениям микроциркуляторного русла вследствие стимуляции ангиогенеза на этом сроке наблюдения после хирургической реваскуляризации миокарда. Таким образом, можно констатировать, что применение 5-оксиметилурацила в предоперационном периоде АКШ достоверно улучшает объемные показатели ЛЖ (КСО) в раннем послеоперационном периоде и способствует стабилизации ремоделирования левого желудочка в отдаленной перспективе.

Отсутствие статистической значимости в динамике ФВ через 2 месяца после АКШ как и в случае с динамикой КДО, по нашему мнению, связано с небольшим количеством в изучаемых когортах пациентов с исходно тяжелыми проявлениями сердечной недостаточности, что не позволяет демонстрировать в должной мере как эффект самой операции, так и влияние 5-оксиметилурацила на глобальную сократимость левого желудочка. С подобным явлением столкнулись и авторы работы [11], которые также оценивали динамику сократительной функции ЛЖ после хирургической реваскуляризации миокарда. Так, по прошествии 1 месяца после операции исследователи также не выявили статистически значимой разницы в ФВ в группе пациентов, у которых операция выполнялась под искусственным кровообращением. На следующем этапе, когда пациентов разделили на группы в зависимости от наличия Q-инфаркта в анамнезе, динамика ФВ стала статистически значимой именно в группе больных с крупноочаговым постинфарктным кардиосклерозом. Другим объяснением отсутствия статистической значимости в двухмесячных показателях ФВ в исследуемых группах может быть неудачно выбранная точка для оценки глобальной сократимости левого желудочка после хирургической реваскуляризации миокарда. Так, по данным ряда исследователей, результаты АКШ в плане их влияния на структурно-функциональные показатели ЛЖ целесообразно оценивать не ранее чем через 12 месяцев после операции [12]. Вместе с тем, в отдаленном периоде хирургической реваскуляризации миокарда в сроке наблюдения 16-18 лет в основной группе пациентов, в отличие от контрольной группы, не наблюдается статистически значимого снижения ФВ, что свидетельствует о стабилизации сократительной функции левого желудочка на фоне применения в периоперационном периоде 5-оксиметилурацил.

Заключение

Таким образом, сохранение контрактильной функции миокарда левого желудочка в отдаленном периоде хирургической реваскуляризации миокарда (срок наблюдения за пациентами 16-18 лет) на фоне применения 5-оксиметилурацила происходит преимуще-

ственно за счет сокращения конечного систолического объема в раннем послеоперационном периоде.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах статьи:

Олейник Богдан Александрович – к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина. 3. E-mail: bogdan-ufa@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4144-3946.

Плечев Владимир Вячеславович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина. 3. ORCID: 0000-0002-6716-4048.

Евдаков Валерьян Алексеевич – главный научный сотрудник, д.м.н., профессор отдела научных основ организации здравоохранения ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России. Адрес: 127254, Россия, Москва, ул. Добролюбова, 11. ORCID: 0000-0002-5836-4427.

Ижбульдин Рамиль Ильдусович – д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина. 3. ORCID: 0000-0001-6216-2935.

ЛИТЕРАТУРА

1. Neuman F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A. [et al.] 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 2019; 40: 79-80.
2. Бокерия Л.А., Милюевская Е.Б., Приишников В.В. [и др.] Сердечно-сосудистая хирургия – 2020. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России. – 2021. – 294 с.
3. Cosgrove D.M., Loop F.D., Lytle B.W. [et al.] Predictors of reoperation after myocardial revascularization. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1986 ;92(5): 811–821.
4. Elayda M.A., Hall R.J., Gray A.G. [et al.] Coronary revascularization in the elderly patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 1984; 3: 1398 – 1402.
5. Doenst T., Haverich A., Serruys P. [et al.] PCI and CABG for Treating Stable Coronary Artery Disease: JACC Review Topic of the Week. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019; 73(8), 964–976.
6. Spadaccio C., Antoniadis C., Nenna A. [et al.] Preventing treatment failures in coronary artery disease: What can we learn from the biology of in-stent restenosis, vein graft failure, and internal thoracic arteries? *Cardiovascular Research*. 2020; 116: 505–519.
7. Satterwhite C.M., Angela M.F., Bradley M.E. Chemotactic, mitogenic, and angiogenic actions of UTP on vascular endothelial cells. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 1999; 276(3): 1091–1097.
8. Бобров, А.Л. Динамика функционального состояния сердечно-сосудистой системы в течение 2 лет после аортокоронарного шунтирования / А.Л. Бобров, В.Н. Кравчук, И.В. Манченко [и др.] // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2012. – № 171(6). – С. 13-18.
9. Федюшина, О.А. Ремоделирование миокарда левого желудочка сердца после реваскуляризации миокарда у больных хронической сердечной недостаточностью / О.А. Федюшина, О.А. Осипова, Ю.И. Афанасьев [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2007. – № 12(2). – С. 297-298.
10. Oleynik B.A., Plechev V.V., Bayburina G.A. [et al.] 5-Oxymethyluracil Stimulate Neoangiogenesis in Postinfarction Cardiosclerosis Model in Rabbits. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022; 79: S15.
11. Титова, А.Л. Динамика глобальной и регионарной сократимости ЛЖ у пациентов после аортокоронарного шунтирования / А.Л. Титова, Е.И. Архипова, С.А. Сайганов // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. – 2016. – № 1(8). – С. 27-32.
12. Погурельская, Е.П. Бабий Особенности кардиогемодинамики через год после аортокоронарного шунтирования у больных, перенесших инфаркт миокарда / Е.П. Погурельская, И.К. Следзевская, Л.Н. Бабий // Научные ведомости Белгородского государственного университета. – 2009. – № 4(59). – С. 40-46.

REFERENCES

1. Neuman F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A. [et al.] 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 2019; 40: 79-80. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy855.
2. Bokerija L.A., Milyevskaya E.B., Pryanishnikov V.V. [et al.] *Cardiovascular Surgery* - 2020. Diseases and congenital anomalies of the circulatory system. Moscow: NCSSH im. A.N. Bakuleva, 2021; 294. (in Russ.)
3. Cosgrove D.M., Loop F.D., Lytle B.W. [et al.] Predictors of reoperation after myocardial revascularization. *J The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1986 ;92(5): 811–821. DOI: 10.1016/s0022-5223(19)35839-8.
4. Elayda M.A., Hall R.J., Gray A.G. [et al.] Coronary revascularization in the elderly patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 1984; 3: 1398 – 1402. DOI: 10.1016/s0735-1097(84)80277-6.
5. Doenst T., Haverich A., Serruys P. [et al.] PCI and CABG for Treating Stable Coronary Artery Disease: JACC Review Topic of the Week. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019; 73(8), 964–976. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.11.053.
6. Spadaccio C., Antoniadis C., Nenna A. [et al.] Preventing treatment failures in coronary artery disease: What can we learn from the biology of in-stent restenosis, vein graft failure, and internal thoracic arteries? *Cardiovascular Research*. 2020; 116(3): 505–519. DOI: 10.1093/cvr/cvz214.
7. Satterwhite C. M., Angela M. F., Bradley M. E. Chemotactic, mitogenic, and angiogenic actions of UTP on vascular endothelial cells. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 1999;276(3):1091–1097. DOI:10.1152/ajpheart.1999.276.3.h1091
8. Bobrov A.L., Kravchuk V.N., Manchenko I.V., Khyshova N.A., Yatsenko I.A., Khubulava G.G., Bobrov L.L. The dynamics of functional state of the cardio-vascular system during 2 years after aorto-coronary shunting. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2012;171(6):013-018. (In Russ.) DOI: 10.24884/0042-4625-2012-171-6-013-018
9. Fedushina O.A., Osipova O.A., Afanas'ev Yu.I. [i dr.] Remodelirovanie miokarda levogo zheludochka serdtsa posle revaskulyarizatsii miokarda u bol'nykh khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'yu. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2007; 12(2): 297-298. (In Russ.)
10. Oleynik B.A., Plechev V.V., Bayburina G.A. [et al.] 5-Oxymethyluracil Stimulate Neoangiogenesis in Postinfarction Cardiosclerosis Model in Rabbits. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022; 79: S15. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.03.034
11. Titova A.L., Archipova E.I., Sayganov S.A. Dynamics of left ventricle the global and segmental contractility after coronary artery bypass graft surgery // *Herald of the Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2016; 1(8): 27–32. (In Russ.)
12. Pogurelskay E.P., Sledzevskay I.K., Babiy L.N. Haemodynamics features in a year after operation of artery bypass grafting in patients with postinfarction cardiosclerosis. *Belgorod State University Scientific bulletin*. 2009; 4(59): 40-46. (In Russ.)