

УДК 611.1:616.132.2-089.86

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-6>

Олег ЖУРБА

кандидат медичних наук, завідувач відділення серцево-судинної хірургії, КНП «Черкаський обласний кардіологічний центр Черкаської обласної ради», olegzhurba.heartsurgery@gmail.com

ORCID: 0009-0008-4248-7036

АНАЛІЗ ФРАКЦІЇ ВИКИДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ЯК ПРЕДИКТОРА РОЗВИТКУ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ТА СТРАТИФІКАЦІЇ РИЗИКУ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ

У даній статті наукова проблема прикута до вивчення значень фракції викиду лівого шлуночка у пацієнтів різних вікових груп з метою встановлення ефективності хірургічного лікування та попередження прогресування серцевої недостатності. Проведено детальний огляд сучасних наукових досліджень для вивчення наявного світового досвіду впливу збереженої скоротливої здатності міокарду на розвиток хронічної серцевої недостатності.

Мета. Метою роботи є вивчення значень фракції викиду лівого шлуночка в динаміці периопераційного періоду аортокоронарного шунтування у пацієнтів різних вікових груп з ішемічною хворобою серця.

Наукова новизна. Вперше проведено вивчення значень фракції викиду лівого шлуночка на великій вибірці пацієнтів з ішемічною хворобою серця різних вікових груп в динаміці хірургічного лікування.

Матеріали та методи. У дослідження увійшли пацієнти з ішемічною хворобою серця різних вікових, ($n=3672$), середній вік учасників дослідження становив $60,6\pm 0,8$ років. Всім пацієнтам даної вибірки проведено коронарне шунтування на працюючому серці та визначено стратифікацію ризику для своєчасності його проведення.

Висновки. Вивчення значень фракції викиду лівого шлуночка в динаміці відновлення після аортокоронарного шунтування у пацієнтів з ішемічною хворобою серця різних вікових груп є важливим, оскільки дозволяє об'єктивно оцінити ефективність хірургічного лікування та безпосередньо впливає на очікувану тривалість життя. З'ясовано, що у всіх вікових групах фракція викиду лівого шлуночка мала приріст після аортокоронарного шунтування, який в середньому становив 3,63% та був найвищим у пацієнтів середнього віку (група №2). Визначено, що фракція викиду лівого шлуночка в динаміці від госпіталізації до 30-денного терміну від проведення аортокоронарного шунтування була достовірно вищою у найчисельнішій групі дослідження – пацієнтів середнього віку, ($p=0,052$, $\chi^2=3,77$), що безпосередньо свідчить про своєчасність та ефективність його виконання.

Ключові слова: аортокоронарне шунтування, фракція викиду лівого шлуночка, динаміка змін скоротливої здатності міокарду, пацієнти різного віку.

Oleg Zhurba. ANALYSIS OF LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION AS A PREDICTOR OF DEVELOPMENT OF HEART FAILURE AND RISK STRATIFICATION OF CORONARY BYPASS

In this article, the scientific problem is confined to the study of the values of the left ventricular ejection fraction in patients of different age groups in order to establish the effectiveness of surgical treatment and prevent the progression of heart failure. A detailed review of modern scientific research was carried out to study the available world experience of the influence of the preserved contractile capacity of the myocardium on the development of chronic heart failure.

Aim. The purpose of the work is to study the values of the left ventricular ejection fraction in the dynamics of the perioperative period of coronary artery bypass grafting in patients of different age groups with coronary heart disease.

Scientific novelty. For the first time, the values of the left ventricular ejection fraction were studied on a large sample of patients with coronary heart disease of different age groups in the dynamics of surgical treatment.

Materials and methods. The study included patients with coronary heart disease of different ages ($n=3672$), the average age of the study participants was 60.6 ± 0.8 years. All patients of this sample underwent coronary bypass surgery on a working heart, and risk stratification was determined for the timeliness of its implementation.

Conclusions. Studying the values of the left ventricular ejection fraction in the dynamics of recovery after coronary artery bypass grafting in patients with coronary heart disease of different age groups is important, as it allows to objectively assess the effectiveness of surgical treatment and directly affects life expectancy. It was found that in all age groups, the left ventricular ejection fraction had an increase after coronary artery bypass grafting, which averaged 3.63% and was the highest in middle-aged patients (group #2). It was determined that the left ventricular ejection fraction in the dynamics from hospitalization to the 30-day period after coronary artery bypass grafting was significantly higher in the largest study group – middle-aged patients ($p=0.052$, $\chi^2=3.77$), which directly indicates the timeliness and the effectiveness of its implementation.

Key words: aortocoronary bypass, left ventricular ejection fraction, dynamics of changes in myocardial contractility, patients of different ages.

Актуальність дослідження. Передопераційні показники у визначальних методах діагностики і медичної візуалізації можуть впливати на захворюваність і смертність пацієнтів, яким заплановано провести аортокоронарне шунтування (АКШ) [1]. Симптоматична серцева недостатність (СН) та повторні операції з реваскуляризації, в тому числі

і черезшкірні коронарні втручання (ЧКВ) є предикторами збільшення операційної летальності у пацієнтів із шлуночковою дисфункцією. І навпаки, пацієнти без симптомів СН можуть пройти операцію АКШ з відносно низькою смертністю, незважаючи на низьку фракцію викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ).

Виклад основного матеріалу. Нині з'ясовані певні закономірності тривалості перебування, які асоційовані з віком пацієнта та встановлено, що тривалість лікування значно подовжується у осіб похилого віку, наявності в анамнезі мозкового інсульту та тяжкості СН [13]. Встановлені певні асоціації з підвищеним довгостроковим ризиком смертності та скороченою медіаною виживаності пацієнтів з ІХС, особливо після проведеного (АКШ) [9]. На сьогодні АКШ є єдиним ефективним способом реваскуляризації міокарду при багатосудинному ураженні коронарних артерій (КА), який забезпечує продовження тривалості життя на очікуваний термін [7]. Проте в наукових статтях часто зазначається, що типи накладених анастомозів безпосередньо пов'язані зі швидкістю прохідності КА, потенційно впливаючи на післяопераційний результат, особливо на віддалену виживаність пацієнтів [14]. Також нещодавно побачили світ статті та огляди які продемонстрували, що тотальна реваскуляризація міокарда забезпечує кращу тривалість життя та покращує післяопераційні результати, особливо суттєво знижує рівні ранньої неспроможності шунтів, яка пов'язана зі здоров'ям та якістю життя і часто обумовлює необхідність проведення повторного АКШ [14].

Але не дивлячись на наявні успіхи на сучасному етапі хірургічного лікування ІХС залишаються певні прогностично несприятливі моменти до яких відносять наприклад жіночу стать. Жіноча стать традиційно вважається фактором ризику для АКШ і включена як поганий прогностичний фактор у численні оцінки ризику операцій на серці. Науковці дослідити зв'язок між статтю та довгостроковою користю для пацієнта від АКШ за умови наявності у пацієнтів з ішемічною дисфункцією ЛШ під час дослідження хірургічного лікування ішемічної СН [6, 13].

Але АКШ залишається важливим варіантом лікування при гострому коронарному синдромі, особливо у пацієнтів із триваючою ішемією та великими ділянками ураженого міокарда, якщо неможливо виконати черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ) [5, 8]. А у разі успішного результату ЧКВ причинного ураження з подальшим показанням для АКШ у разі, якщо ЧКВ є неповним, недостатнім або невдалим [2].

Золотим стандартом визначення скоротливої здатності міокарду є Ехо-кардіографія (Ехо-КГ), а саме її показник: фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ), яка є вирішальною для проведення АКШ. ФВ ЛШ визначає ступінь ефективності роботи серцевого м'яза. ФВ ЛШ розраховується шляхом ділення об'єму крові, що викачується з ЛШ за удар – ударний об'єм, на об'єм крові, зібраної в ЛШ наприкінці діастолічного наповнення – кінцевий

діастолічний об'єм (КДО). Значення КДО в нормі становить 110-120 мл. Під час систоли спустошується як правий шлуночок, так і ЛШ, що викликає зменшення КДО приблизно на 70 мл (сistolічний хід), а частина КДО, яка викидається і є ФВ, повинна бути більше за 50%, що б бути визначеною як нормальна.

На сьогодні наявні наукові відомості що на СН з нормальною ФВ припадає біля 50% діагнозів всієї СН [3]. Проте, основні патофізіологічні ланцюги та діагностичні критерії цього явища залишаються недостатньо вивченими [4, 11, 12]. Частково внаслідок цього жодне медичне лікування ще не продемонструвало переконливої користі в результаті АКШ для пацієнтів із СН за умови нормальної ФВ [10]. Імплантовані пристрої, такі як серцева ресинхронізаційна терапія (РСТ), покращують симптоми та тривалість життя у підгрупі пацієнтів із СН та зниженою ФВ. Проте, випробування, що вивчають роль імплантованих пристроїв для у пацієнтів із збереженою ФВ зупинилися, головним чином через невдачу відбору у дослідження, що відображає небажання пацієнтів похилого і старечого віку із кількома супутніми захворюваннями брати участь [15].

Дане дослідження було проведено для вивчення великої когорти пацієнтів з ІХС різного віку і статі та встановлення можливих закономірностей між віком, статтю і ФВ.

Мета дослідження – вивчити значення ФВ ЛШ в динаміці периопераційного періоду АКШ у пацієнтів різних вікових груп з ІХС.

Матеріали та методи дослідження. У дослідження увійшли пацієнти, з ІХС яким виконано АКШ за період 2015–2021 рр. на базі двох провідних кардіохірургічних центрів України: Державної установи «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» та комунального неприбуткового підприємства «Черкаський обласний кардіологічний центр Черкаської обласної ради». Загальна кількість вибірки становила $n=3672$ особи. В дослідження увійшли пацієнти, як чоловічої так і жіночої статі, середній вік яких становив $60,6 \pm 0,8$ років.

Матеріалом для аналізу стали: дані з первинної облікової медичної документації: історія хвороби, анамнестичні дані з первинної облікової документації: «виписка з медичної карти амбулаторного (стаціонарного) хворого» (ф. 027/о), «історія хвороби» (ф. 003/о), та клініко-лабораторне обстеження передбачене протоком для стаціонарного лікування пацієнтів. Основний дизайн дослідження побудований в залежності від належності до вікової групи пацієнта відповідно до вікової класифікації всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ). Для проведення порівняльного аналізу всі

учасники дослідження поділені на чотири вікові групи: №1 – пацієнти молодого віку 36–44 роки (n=108; 2,9%); № 2 – пацієнти середнього віку 45–60 роки (n=1732; 47,1%); № 3 – пацієнти похилого віку 61–74 роки (n=1654; 45,1%); № 4 – пацієнти старечого віку 75–90 роки (n=178; 4,8%).

Дослідження виконано з дотриманням основних етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини. Пацієнти приймали участь у дослідженні за власним бажанням, про що свідчить їх особистий підпис у інформованій згоді пацієнта на участь у дослідженні. Кожен пацієнт особисто був інформований щодо обов'язків і прав та можливості завершити дослідження в будь-який момент за його бажанням, без будь-яких наслідків та пояснення причин своїх дій.

Статистичний аналіз достовірності відмінностей проводили між групами дослідження при рівні значущості 0,05, визначали за критерієм χ^2 з поправкою Йетса.

Результати дослідження. Як зазначалося вище, до вибірки дослідження увійшло 3672 особи з ІХС, яким проведено КШ на працюючому серці, загальна характеристика вибірки представлена у таблиці 1.

Таблиця 1

Характеристика пацієнтів дослідження

Показник	Пацієнти дослідження, n=3672, M±m
Середній вік, рр.	60,6±0,8
Віковий діапазон, рр.	36-86
Чоловіки, n, %	3059 (83,3)
Середній вік, рр.	60,0±0,9
Віковий діапазон, рр.	36-92
Жінки, n, %	613 (16,7)
Середній вік, рр.	63,4±1,9
Віковий діапазон, рр.	38-83

З представлених даних очевидно, що чоловіки хворіють на ІХС у 5 разів частіше за жінок, на що вказує частота – 83,3% пацієнтів чоловічої статі, проти – 16,7 % пацієнток жіночої статі.

Подальшим кроком нашого дослідження стало вивчення ФВ ЛШ, як найважливішого показника Ехо-кардіографії який є вирішальним для проведення АКШ, таблиця 2.

Аналізуючи середні значення ФВ ЛШ у пацієнтів молодого віку встановлено, що в середньому її значення через 30 днів після реваскуляризації збільшилось на 3,53%, що вказує на ефективність проведеного АКШ, але при статистичному порівнянні значень ФВ ЛШ з моменту госпіталізації до 30-денного терміну часу, різниці значень ФВ ЛШ не характеризувалися вірогідною достовірністю, (p≥0,05).

Таблиця 2

Аналіз динаміки ФВ ЛШ у пацієнтів з ІХС молодого віку (група № 1)

Показник	Значення ФВ ЛШ, %, M±m	Приріст ФВ ЛШ, %	p, χ^2
ФВ _{госп.}	53,5±4,8	-	p≥0,05
ФВ ₁	56,9±4,7	3,4	
ФВ ₂	57,0±4,7	0,1	
ФВ ₃₀	57,03±4,7	0,03	

Примітка: ФВ_{госп.} – ФВ ЛШ під час госпіталізації до стаціонару, ФВ₁ – ФВ ЛШ через 1 день після реваскуляризації; ФВ₂ – ФВ ЛШ при виписці зі стаціонару; ФВ₃₀ – ФВ ЛШ через 30 днів після реваскуляризації.

Далі проводили аналіз значень ФВ ЛШ в динаміці лікування у пацієнтів середнього віку, (група № 2), таблиця 3.

Таблиця 3

Аналіз динаміки ФВ ЛШ у пацієнтів з ІХС середнього віку (група №2)

Показник	Значення ФВ ЛШ, %, M±m	Приріст ФВ ЛШ, %	p, χ^2
ФВ _{госп.}	52,6±1,2	-	p=0,052, $\chi^2=3,77$
ФВ ₁	55,91±1,2	3,31	
ФВ ₂	56,81±1,2	0,9	
ФВ ₃₀	56,83±1,2	0,02	

Примітка: ФВ_{госп.} – ФВ ЛШ під час госпіталізації до стаціонару, ФВ₁ – ФВ ЛШ через 1 день після реваскуляризації; ФВ₂ – ФВ ЛШ при виписці зі стаціонару; ФВ₃₀ – ФВ ЛШ через 30 днів після реваскуляризації.

Під час аналізу значень ФВ ЛШ в динаміці хірургічного лікування у пацієнтів з ІХС середнього віку, з'ясовано, що середні її значення збільшилися на 4,23%. А значення ФВ ЛШ через 30 днів після реваскуляризації достовірно збільшилося порівняно з відповідним значенням при госпіталізації, (p=0,052, $\chi^2=3,77$), що безумовно свідчить про ефективність проведеного АКШ.

Наступним кроком нашого дослідження став динамічний аналіз значень ФВ ЛШ у пацієнтів похилого віку, (група № 3), таблиця 4.

Аналізуючи середні значення ФВ ЛШ у пацієнтів похилого віку встановлено, що в середньому її значення через 30 днів після реваскуляризації збільшилось на 3,39%, що вказує на ефективність проведеного АКШ, але при статистичному порівнянні значень ФВ ЛШ з моменту госпіталізації до 30-денного терміну часу, різниці значень ФВ ЛШ не характеризувалися вірогідною достовірністю, (p≥0,05).

Далі проводили аналіз значень ФВ ЛШ в динаміці лікування у пацієнтів старечого віку, (група № 4), таблиця 5.

Таблиця 4

Аналіз динаміки ФВ ЛШ у пацієнтів з ІХС похилого віку (група №3)

Показник	Значення ФВ ЛШ, %, М±м	Приріст ФВ ЛШ, %	р, χ^2
ФВ _{госп.}	52,26±1,2	-	р≥0,05
ФВ ₁	55,54±1,2	3,28	
ФВ ₂	55,63±1,2	0,087	
ФВ ₃₀	55,65±1,2	0,02	

Примітка: ФВ_{госп.} – ФВ ЛШ під час госпіталізації до стаціонару, ФВ₁ – ФВ ЛШ через 1 день після реваскуляризації; ФВ₂ – ФВ ЛШ при виписці зі стаціонару; ФВ₃₀ – ФВ ЛШ через 30 днів після реваскуляризації.

Таблиця 5

Аналіз динаміки ФВ ЛШ у пацієнтів з ІХС старечого віку (група №4)

Показник	Значення ФВ ЛШ, %, М±м	Приріст ФВ ЛШ, %	р, χ^2
ФВ _{госп.}	52,47±3,7	-	р≥0,05
ФВ ₁	55,71±3,7	3,24	
ФВ ₂	55,81±3,7	0,1	
ФВ ₃₀	55,83±3,7	0,02	

Примітка: ФВ_{госп.} – ФВ ЛШ під час госпіталізації до стаціонару, ФВ₁ – ФВ ЛШ через 1 день після реваскуляризації; ФВ₂ – ФВ ЛШ при виписці зі стаціонару; ФВ₃₀ – ФВ ЛШ через 30 днів після реваскуляризації.

Аналізуючи середні значення ФВ ЛШ у пацієнтів старечого віку встановлено, що в середньому її значення через 30 днів після реваскуляризації збільшилось на 3,36%, що вказує на ефективність проведеного АКШ, але при статистичному порівнянні значень ФВ ЛШ з моменту госпіталізації до 30-денного терміну часу, різниці значень ФВ ЛШ не характеризувалися вірогідною достовірністю, (р≥0,05).

На завершення для забезпечення виконання мети нашого дослідження проведено аналіз ФВ ЛШ у пацієнтів всіх вікових груп в динаміці лікування, таблиця 6.

Аналізуючи середні значення ФВ ЛШ у пацієнтів даного дослідження всіх вікових груп встановлено, що в середньому її значення через 30 днів після реваскуляризації збільшилось на 3,63%, що вказує на ефективність проведеного АКШ, але при статистичному порівнянні значень ФВ ЛШ з моменту

Таблиця 6

Аналіз динаміки ФВ ЛШ у пацієнтів з ІХС всіх вікових груп (n=3672)

Показник	Значення ФВ ЛШ, %, М±м	Приріст ФВ ЛШ, %	р, χ^2
ФВ _{госп.}	52,71±0,8	-	р≥0,05
ФВ ₁	56,02±0,8	3,31	
ФВ ₂	56,31±0,8	0,29	
ФВ ₃₀	56,34±0,8	0,03	

Примітка: ФВ_{госп.} – ФВ ЛШ під час госпіталізації до стаціонару, ФВ₁ – ФВ ЛШ через 1 день після реваскуляризації; ФВ₂ – ФВ ЛШ при виписці зі стаціонару; ФВ₃₀ – ФВ ЛШ через 30 днів після реваскуляризації.

госпіталізації до 30-денного терміну часу, різниці значень ФВ ЛШ не характеризувалися вірогідною достовірністю, (р≥0,05).

Обговорення результатів дослідження. Аналізуючи середні значення ФВ ЛШ у всіх вікових групах, необхідно зауважити, що Ехо-КГ проводили під час госпіталізації, на перший день після проведення АКШ, при виписці зі стаціонару та через 30-денний період часу. З урахуванням віку пацієнтів з'ясовано, що середні значення ФВ ЛШ в усіх вікових групах відповідали її нормативним значенням, тобто ФВ ЛШ перевищувала значення у 50%, що забезпечувало можливість провести АКШ. отримані у даному дослідженні дані підтверджують та доповнюють наявні на сьогодні наукові результати інших дослідників, на СН з нормальною ФВ припадає біля 50% діагнозів всієї СН [3].

Висновки. Вивчення значень ФВ ЛШ в динаміці відновлення після АКШ у пацієнтів з ІХС різних вікових груп є важливим, оскільки дозволяє об'єктивно оцінити ефективність хірургічного лікування та безпосередньо впливає на очікувану тривалість життя. З'ясовано, що у всіх вікових групах ФВ ЛШ мала приріст після АКШ, який в середньому становив 3,63% та був найвищим у пацієнтів середнього віку (група №2). Визначено, що ФВ ЛШ в динаміці від госпіталізації до 30-денного терміну від проведення АКШ була достовірно вищою у найчисельнішою групи дослідження – пацієнтів середнього віку, (р=0,052, $\chi^2=3,77$), що безпосередньо свідчить про своєчасність та ефективність його виконання.

Література:

- Argenziano M., Spotnitz H. M., Whang W., Bigger J. T. Jr., Parides M., Rose E. A. Risk stratification for coronary bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction: analysis of the coronary artery bypass grafting patch trial database. *Circulation*. 1999. 100 (19 Suppl). II119-II124. doi:10.1161/01.cir.100.suppl_2.ii-119
- Collet J. P., Thiele H., Barbato E., et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation [published correction appears in *Eur Heart J*. 2021 May 14;42(19):1908. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa895] [published correction appears in *Eur Heart J*. 2021 May 14;42(19):1925. doi: 10.1093/eurheartj/ehab088] [published correction appears in *Eur Heart J*. 2021 Jun 14;42(23):2298. doi: 10.1093/eurheartj/ehab285]

[published correction appears in *Eur Heart J*. 2024 Feb 1;45(5):404-405. doi: 10.1093/eurheartj/ehad879]. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289-1367. doi:10.1093/eurheartj/ehaa575

3. Cuthbert J. J., Pellicori P., Clark A. L. Interatrial shunt devices for heart failure with normal ejection fraction: a technology update. *Med Devices (Auckl)*. 2017 Jun 2. 10. 123–132. doi: 10.2147/MDER.S113105.

4. Ferrari R., Böhm M., Cleland J. G., et al. Heart failure with preserved ejection fraction: uncertainties and dilemmas. *Eur J Heart Fail*. 2015. 17 (7). 665–671. doi:10.1002/ejhf.304

5. Ibanez B., James S., Agewall S., et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018. 39 (2), 119–177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393

6. Margaryan R., Murzi M. Both sexes should be treated equally: sex difference in patients with ischemic heart failure undergoing surgical revascularization. *J Thorac Dis*. 2018. 10(Suppl 26). S3153–S3154. doi:10.21037/jtd.2018.08.26

7. Momin A., Ranjan R., Valencia O., Jacques A., Lim P., Fluck D., et al. Survival and Independent Predictors of Mortality Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery in a Single-Unit Practice in the United Kingdom Over 20 Years. *Cureus*. 2023 May 1. 15 (5), e38413. doi: 10.7759/cureus.38413

8. Neumann F. J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *EuroIntervention*. 2019. 14 (14), 1435–1534. doi:10.4244/EIJY19M01_01

9. Nielsen S., Giang K. W., Wallinder A., Rosengren A., Pivodic A., Jeppsson A., et al. Social Factors, Sex, and Mortality Risk After Coronary Artery Bypass Grafting: A Population-Based Cohort Study. *J Am Heart Assoc*. 2019. 8 (6), e011490. doi: 10.1161/JAHA.118.011490

10. Patel K., Fonarow G. C., Ekundayo O. J., et al. Beta-blockers in older patients with heart failure and preserved ejection fraction: class, dosage, and outcomes. *Int J Cardiol*. 2014. 173 (3), 393–401. doi:10.1016/j.ijcard.2014.03.005.

11. Pellicori P., Cleland J. G. F. Update on management of heart failure with preserved ejection fraction. *Curr Opin Cardiol*. 2015. 30 (2), 173–178. doi:10.1097/HCO.0000000000000152

12. Pellicori P., Cleland J.G. Heart failure with preserved ejection fraction. *Clin Med (Lond)*. 2014. 14 Suppl 6. s22–s28. doi:10.7861/clinmedicine.14-6-s22

13. Piña I. L., Zheng Q., She L., et al. Sex Difference in Patients With Ischemic Heart Failure Undergoing Surgical Revascularization: Results From the STICH Trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure). *Circulation*. 2018. 137 (8). 771–780. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030526

14. Taggart D. P., Benedetto U., Gerry S., Altman D. G., Gray A.M., Lees B., et al. Bilateral versus Single Internal-Thoracic-Artery Grafts at 10 Years. *N Engl J Med*. 2019. 380 (5), 437–446. doi: 10.1056/NEJMoa1808783

15. US National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov Restoration of Chronotropic Competence in Heart Failure Patients with Normal Ejection Fraction (RESET) [Accessed February 13, 2017]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00670111>