

*ФГБУ «Новосибирский научно исследовательский институт  
патологии кровообращения имени академика Е.Н.Мешалкина»  
Министерство здравоохранения Российской Федерации*

*На правах рукописи*

Смолянинов Константин Анатольевич

**Коррекция умеренной вторичной митральной  
недостаточности в хирургии аортальных пороков**

*14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия*

*Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук*

*Руководитель: д.м.н. В.М. Назаров*

*Новосибирск – 2016*

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<i>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</i> .....	4
<i>ВВЕДЕНИЕ</i> .....	6
<i>Глава I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ: АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВТОРИЧНОЙ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ПОРОКАХ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА</i> .....	10
<i>1.1. Эпидемиология и классификация митральной недостаточности</i> .....	11
<i>1.2. Патогенез митральной регургитации при аортальных пороках</i> .....	12
<i>1.3. Диагностические критерии в оценке митральной регургитации</i> .....	19
<i>1.4. Показания к хирургическому лечению вторичной митральной недостаточности</i> .....	27
<i>Глава II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ</i> .....	44
<i>2.1 Дизайн исследования</i> .....	44
<i>2.2 Общая характеристика пациентов</i> .....	45
<i>2.3 Методы исследования</i> .....	50
<i>2.4 Хирургическая техника</i> .....	52
<i>2.5 Сбор данных, отдаленное наблюдение и статистический анализ</i> .....	57
<i>2.5.1 Сбор данных, отдаленное наблюдение</i> .....	57
<i>2.5.2 Статистический анализ</i> .....	58
<i>Глава III ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЕ ДАННЫЕ</i> .....	60
<i>3.1. Операционный период</i> .....	60
<i>3.2. Послеоперационные осложнения</i> .....	62
<i>Глава IV РЕЗУЛЬТАТЫ</i> .....	66
<i>4.1 Естественное течение вторичной митральной недостаточности после протезирования аортального клапана</i> .....	66

4.2 Сравнение отдаленных результатов хирургического лечения групп с коррекцией вторичной митральной недостаточности и без нее.....	73
4.2.1. Выживаемость и клапанно-зависимые осложнения .....	73
4.2.2 Послеоперационное ремоделирование сердца.....	75
4.2.3 Послеоперационная митральная регургитация (в ранние и отдаленные сроки) .....	77
4.2.4 Прогрессирование митральной недостаточности.....	79
4.3.1 Предикторы летальности.....	80
4.3.2 Предикторы возобновления митральной недостаточности.....	82
4.4 Сравнение типов коррекции вторичной митральной недостаточности (шовная аннулопластика VS опорное кольцо) .....	84
Глава V ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	91
ВЫВОДЫ .....	100
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	102

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АоК* – аортальный клапан  
*АоН* – аортальная недостаточность  
*АоСт* – аортальный стеноз  
*ВОЛЖ* – выходной отдел левого желудочка  
*ИБС* – ишемическая болезнь сердца  
*ИК* – время искусственного кровообращения  
*ИЭ* – инфекционный эндокардит  
*КДО* – конечно диастолический объем  
*КСО* – конечно систолический объем ЛЖ  
*ЛЖ* – левый желудочек  
*ЛП* – левое предсердие  
*МН* – митральная недостаточность  
*МР* – митральная регургитация  
*МК* – митральный клапан  
*Оккл.Ао* – время окклюзии аорты  
*ПлМК* – пластика митрального клапана  
*ПрАоК* – протезирование аортального клапана  
*СД* – сахарный диабет 2 типа  
*СПОН* – синдром полиорганной недостаточности  
*ТрН* – трикуспидальная недостаточность  
*ФВ* – фракция выброса ЛЖ  
*ФК* – фиброзное кольцо  
*ХПН* – хроническая почечная недостаточность  
*ХРБС* – хроническая ревматическая болезнь сердца  
*ХСН* – хроническая сердечная недостаточность  
*ЧП ЭХО* – чреспищеводная эхокардиография  
*ЭКС* – электрокардиостимуляция

*ЭХО КГ – эхокардиография*

*EROA –Effective regurgitant orifice area, эффективная площадь регургитационного отверстия*

*PISA –Proximal isovelocity surface area, площадь проксимальной струи регургитации*

*SAM-синдром –Systolic anterior motion syndrome, синдром переднесистолического смещения передней створки митрального клапана*

*PSM- Propensity score matching – поправка на соответствие групп*

## ВВЕДЕНИЕ

Пациенты, у которых наряду с выраженным аортальным пороком, требующим хирургического лечения, имеется умеренная вторичная недостаточность митрального клапана, являются тяжелой группой для курации [2,7,33].

Неоднозначна тактика в отношении вторичной умеренной митральной недостаточности. После одноклапанной коррекции AoK, МН может прогрессировать вследствие ограниченности обратного ремоделирования, что будет приводить к усугублению ХСН. В конечном счете, перед лечащим врачом встанет вопрос о повторном вмешательстве на сердце с целью коррекции митрального порока. Известно, что повторные операции сопряжены с более высокой летальностью [1,5,12].

Часто сопутствующая умеренная митральная недостаточность при протезировании аортального клапана не коррегируется, это связано с предположением, что в результате восстановления нормальной гемодинамики через аортальный клапан и обратного ремоделирования ЛЖ уменьшится воздействие на митральный клапан и регургитация регрессирует. Согласно полученным данным, лишь у незначительной части пациентов сохраняется митральная недостаточность при выписке. Однако в отдаленном периоде отмечается возврат митральной недостаточности у достаточно большого количества пациентов [32,128,139].

Относительно небольшое число исследований, на сегодняшний день, посвящено клиническому значению вторичной МН у пациентов, перенесших ПрAoK (Absil B, Dagenais F, Mathieu P et al 2003; Ruel M, Kapila V, Price J et al 2006; Caballero-Borrego J, Gómez-Doblas JJ, Cabrera-Bueno F et al 2008; Wan CK, Suri RM, Li Z et al 2009).

Большинство этих исследований выполнены на небольших группах больных с органической или ишемической митральной недостаточностью, кроме

того, полученные результаты этих работ противоречивы (Eynden FV, Bouchard D, EL-Hamamsy et al 2007; Wainsbren EC, Stevens LM, Avery EG et al 2008; Matsumura Y, Gilinov AM, Toyono M et al 2010; Takeda K, Matsumiya G, Sakaguchi T et al 2010).

Исследований оценивающих сохранение МР в долгосрочном периоде и ее влияние на отдаленную выживаемость недостаточно.

Помимо вышеперечисленного, большинство зарубежных авторов изучали данную патологию на пациентах пожилого и старческого возраста, средний возраст которых составил 64-76года (Caballero-Borrego J et al 2008; Wan CK et al 2009, Takeda K et al 2010, Gonçalo F., Coutinho et al 2013), в большинстве случаев это были дегенеративные инволютивные аортальные пороки с преобладанием стенозов. В нашей стране этиологическая структура аортальных пороков отличается от таковой в развитых западных странах, в России чаще встречаются пороки ревматической этиологии, к тому же популяция болеющих более молодого возраста. В данном исследовании средний возраст составил 49-53 года.

Согласно данным ряда отечественных авторов (В.Ф. Зеленин, В.И. Давыдовский, С.Л. Дземешкевич и др.), при развитии кардиальной формы ревматизма, помимо ревматического вальвулита, всегда имеется поражение миокарда в виде ревматического миокардита, в отличие от атеросклеротического, где поражается только клапанные структуры. В связи с этими данными нельзя в полной мере относить выводы, полученные зарубежными авторами, для лечения наших больных.

### *Цель исследования*

Оценить результаты коррекции умеренной митральной недостаточности при хирургическом лечении аортальных пороков.

### *Задачи исследования*

1. Изучить естественное течение умеренной митральной недостаточности после аортального протезирования в группах без коррекции и с коррекцией митральной недостаточности;

2. Определить клинико-гемодинамические различия между группами пациентов с коррекцией и без коррекции умеренной митральной недостаточности при аортальном протезировании в отдаленные сроки;
3. Выявить предикторы, влияющие на возврат и прогрессирование митральной недостаточности, а так же отдаленную выживаемость данной категории пациентов;
4. Оценить эффективность использования опорных колец для коррекции умеренной относительной митральной регургитации в сравнении с шовной аннулопластикой.

### *Научная новизна*

Первое исследование в нашей стране посвященное данной проблеме, где используется большой объем выборки и длительные сроки наблюдения (более 10 лет).

- Проведен анализ предикторов, влияющих на выживаемость и морбидность пациентов данной категории.
- Впервые проведено исследование по сравнению типов коррекции митральной регургитации: шовная аннулопластика и аннулопластика опорным кольцом для вторичной митральной недостаточности.
- Оценена эффективность использования опорных колец отечественного производства для коррекции вторичной митральной недостаточности.

### *Положения выносимые на защиту:*

1. Изучить естественное течение умеренной митральной недостаточности после аортального протезирования в группах без коррекции и с коррекцией митральной регургитации;
2. Определить клинико-гемодинамические различия между группами пациентов с коррекцией и без коррекции умеренной митральной недостаточности при аортальном протезировании в отдаленные сроки;

3. Выявить предикторы, влияющие на отдаленную выживаемость и заболеваемость данной категории пациентов (возврат и прогрессирование митральной недостаточности);
4. Оценить эффективность использования опорных колец для коррекции умеренной относительной митральной регургитации в сравнении с шовной аннулопластикой.

### *Достоверность выводов*

Достоверность и обоснованность результатов исследования обеспечена достаточным объемом выборки (234 обследованных пациента с аортальным пороком в сочетании с умеренной вторичной МН, отслежено 95,4% отдаленных результатов).

Использование высокоинформативных и современных методик, комплексный подход к научному анализу с применением современных методов статистической обработки и современного программного компьютерного обеспечения является свидетельством высокой достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе. Достоверность результатов обусловлена соблюдением требований надлежащей клинической практики и оптимальным дизайном исследования. Все выводы и рекомендации были опубликованы в рецензируемых изданиях и не получили критических замечаний.

### *Апробация работы по теме диссертации*

Основные положения работы были неоднократно доложены на: XVIII и XIX всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов (2012,2013 Москва), конференции «Кардиохирургии Югры 15 лет» (2013 Сургут), ежегодной сессии НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых (2014 Москва), конференции 10-лет кардиохирургической службе ОКБ ХМАО (2014 Ханты-Мансийск), 22rd Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery (2014 Istanbul, Turkey).

## Глава 1. АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВТОРИЧНОЙ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ПОРОКАХ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Протезирование аортального клапана является наиболее часто выполняемой операцией среди клапанных во всем мире. В России она занимает второе место в связи с эпидемиологической обстановкой по ревматизму во второй половине 20 века [7]. Во время операции на аортальном клапане, при наличии сопутствующей митральной недостаточности, часто возникает вопрос о необходимости дополнительного вмешательства на митральном клапане. Вторичная (так же ранее именовалась как функциональная) МН различной степени выраженности, согласно некоторым сообщениям, встречается до двух третей среди пациентов, перенесших ПрАоК [96, 115].

Очевидно, что если выраженная вторичная МН требует хирургического вмешательства, то незначительная МН не нуждается в коррекции во время вмешательства на аортальном клапане. Основанием для консервативной стратегии является то, что митральная регургитация возникает в следствии ремоделирования левого желудочка при отсутствии органического повреждения митрального клапана. На фоне коррекции аортального порока при аортальном стенозе произойдет снижение давления в ЛЖ, а при выраженной аортальной недостаточности исчезнет перегрузка ЛЖ объемом, в сочетании с обратным ремоделированием ЛЖ может иметь положительное влияние на гемодинамику митрального клапана и, следовательно, на МН [16, 72]. Кроме того, операции двухклапанной коррекции имеют более высокую послеоперационную летальность (5-12%) в сравнении с одноклапаным вмешательством [10,14, 105].

Тем не менее, остается не ясной тактика в отношении умеренной вторичной митральной недостаточности. Если после одноклапанной коррекции аортального порока МН будет прогрессировать, вследствие ограниченности обратного ремоделирования, и клинически проявляться в виде усугубления хронической сердечной недостаточности, перед лечащим врачом встанет вопрос

о повторном вмешательстве на сердце, а как известно, повторные операции имеют более высокую летальность, чем первичные [12].

Относительно небольшое число исследований, на сегодняшний день, изучили клиническое значение вторичной МН у пациентов, перенесших ПрАоК [21, 32, 113, 139]. Большинство этих исследований выполнены на небольших группах больных, а за счет включения пациентов с органической или ишемической этиологией митральной недостаточности, получены различные, иногда противоречивые результаты и выводы [56, 92, 128, 137]. Кроме того, еще меньшее число оценивали сохранение МН в долгосрочной перспективе и ее влияние на отдаленную выживаемость. В связи с чем нельзя сформировать четкие представления относительно оптимальной тактики ведения данной категории пациентов. В рекомендациях Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов по лечению пациентов с заболеваниями клапанов сердца от 2012г. целая глава посвящена вторичной митральной недостаточности, однако речь идет в основном о МН ишемической этиологии, в то время как вопрос в отношении неишемической вторичной недостаточности освещен недостаточно [135].

### 1.1. Эпидемиология и классификация митральной недостаточности

Митральная недостаточность является одной из самых распространенных сердечных патологий. По данным Г. Ф. Ланга, она встречается у 50% больных с различными пороками сердца. В Европе митральная недостаточность вторая по частоте причина хирургических вмешательств на клапанах сердца. В последнее время тактика в отношении митральной недостаточности была пересмотрена в сторону более агрессивного подхода в связи с хорошими результатами при пластических клапаносохраняющих вмешательствах [54, 88].

Учитывая различные механизмы формирования первичной и вторичной недостаточности их следует различать и рассматривать отдельно. При вторичной, или функциональной МН, клапанные створки и хорды структурно

нормальные и митральная регургитация является результатом геометрической деформации подкапанного аппарата. То есть является вторичной по отношению к расширению ЛЖ и его ремоделированию (на фоне ДКМП, аортального порока или ИБС). Таким образом, вторичная МР не первичное заболевание клапана, а результат смещения папиллярных мышц вследствие увеличения ЛЖ, дилатации фиброзного кольца и снижения способности к полноценному смыканию створок (нарушению коаптации) на фоне дисфункции ЛЖ [15, 83, 136].

*Распространенность.* Вторичная МН различной степени выраженности, согласно некоторым сообщениям, встречается у более чем двух третей пациентов, перенесших ПрАоК [44, 49, 83, 113, 136, 138]. Имеются данные, что частота МР умеренной степени составляет не менее 30%, тяжелой — 3-5% [45, 136, 138].

По данным многочисленных публикаций, выживаемость после изолированного протезирования АК составляет 80-85% в течение 5 лет, 60-75% к 10 годам, 40-55% к 15 годам после операции [61, 77, 89]. 30-ти дневная летальность после изолированного протезирования АК согласно EACTS и STS составляет 2,9- 3,2% в возрасте до 70 лет и 4-8% в более возрастной группе [29, 30, 43, 47, 52, 70, 103, 122, 130, 132].

А при наличии сопутствующей вторичной митральной регургитации, по некоторым данным, летальность возрастает в два раза [71, 102, 145].

## 1.2. Патогенез митральной регургитации при аортальных пороках

*Аортальный стеноз* является наиболее часто диагностируемым поражением клапанов сердца у взрослых и выявляется у 20-25% лиц, страдающих пороками сердца [2]. Этиологически можно выделить 3 причины развития АоСт: врожденная патология, атеросклеротическое и ревматическое поражение клапана [112, 113]. Основной причиной данной патологии в нашей стране до сих пор является ревматический вальвулит. [7]. Напротив, по данным иностранных авторов, причиной развития АоСт является атеросклеротическое поражение

аортального клапана у пожилых пациентов. Врожденный двустворчатый АК, который с возрастом может приводить к развитию AoСт, выявляется чаще у более молодых мужчин [11, 13, 17]

Первичным в нарушении гемодинамики при AoСт является обструкция оттока крови из ЛЖ, что приводит к возникновению градиента давления между ЛЖ и аортой. У больных с AoСт, несмотря на имеющуюся обструкцию, сердечный выброс поддерживается за счет развивающейся концентрической гипертрофии ЛЖ. Гипертрофия ЛЖ служит компенсаторным механизмом, поскольку уменьшает до нормального уровня систолическое напряжение, развивающееся в каждом сегменте миокарда. При достижении критической степени стеноза АК, ЛЖ перестает справляться с увеличивающейся постнагрузкой, так как максимальная длина саркомера уже достигнута, и гипертрофированный, ригидный желудочек становится резистентным к давлению наполнения [51, 111, 112].

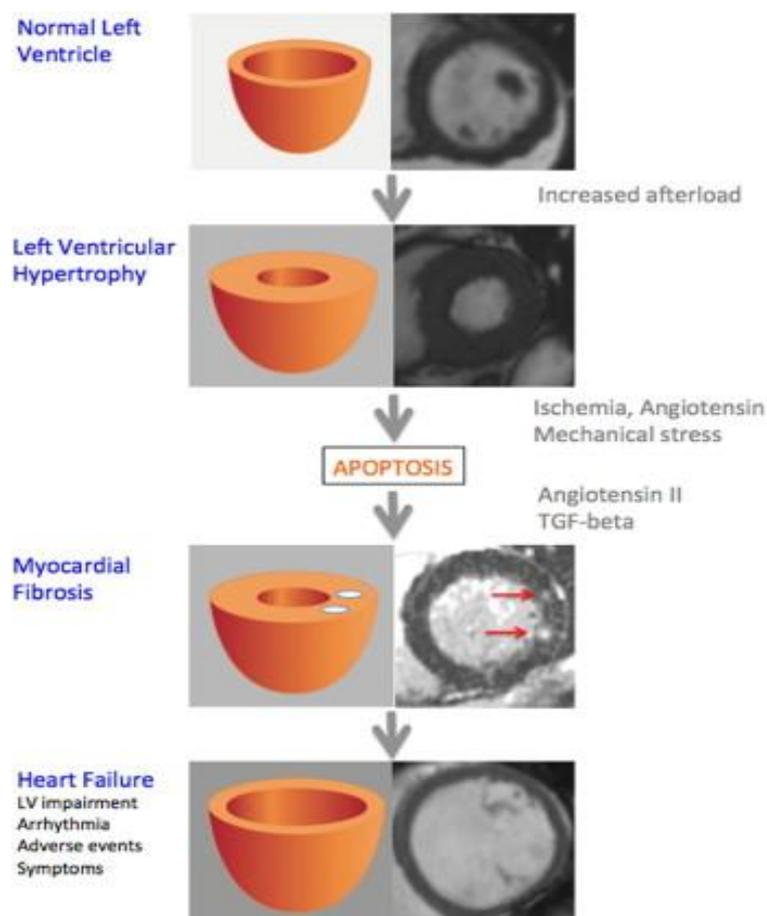


Рисунок 1. Патогенез миокардиальной недостаточности при AoСт

Больные с AoСт долго остаются компенсированными, поскольку ФВ ЛЖ не снижается до развития тяжелого стеноза. Дилатация ЛЖ представляет переход от гипертрофии ЛЖ к его миокардиальной недостаточности, и на поздних стадиях сопровождается возникновением вторичной митральной регургитации [125].

К.Л. Агош и соавт. (1989) определили, что величина градиента давления на AoК оказывает прямое влияние на увеличение систолического давления в ЛЖ, на развитие его ремоделирования и гипертрофии: при увеличении градиента давления на AoК происходит увеличение постнагрузки на ЛЖ, что способствует увеличению степени тяжести МН [38]. Устранение градиента давления на уровне АК в большинстве случаев способствует регрессу гипертрофии ЛЖ.

Mario Gaudino и соавт. (2004) исследовали 260 пациентов с AoСт. Было показано значительное уменьшение массы миокарда и размеров полостей сердца в течение первых 6 мес после операции. Также было показано, что существует определенный порог миокардиальной гипертрофии, при превышении которого полная гистологическая регрессия и функциональная нормализация невозможна [61], что было впоследствии подтверждено и более поздними исследованиями [33, 71].

Согласно данным ряда отечественных авторов В.Ф. Зеленин, В.И. Давыдовский, С.Л. Дземешкевич и др. при развитии кардиальной формы ревматизма всегда имеются поражение как миокарда в виде ревматического миокардита, так и клапанов в виде ревматического вальвулита, в отличие от атеросклеротического, где поражается только клапанные структуры. И хотя эти группы пациентов одинаковые с точки зрения хирургической техники, они неоднородны по состоянию миокарда и прогнозу. [7] Соответственно, можно предположить, что перенесенный ревмокардит снижает возможности обратного ремоделирования ЛЖ после хирургической коррекции порока.

По данным G. Dellgren и T.E. David (1999) регресс массы миокарда ЛЖ может продолжаться в течение 5 лет после операции [48].

В противовес аортальному стенозу, *аортальная недостаточность* без

элементов стенозирования может вызываться разнообразными причинами, некоторые из которых напрямую влияют на аортальный клапан, а другие вызывают изменения в аорте и влияют на АоК вторично. К наиболее частым причинам недостаточности клапана аорты относятся: эндокардит, ревматизм, врожденный двустворчатый аортальный клапан. Реже встречаются дегенеративные процессы - миксоматозная дегенерация, аортоаннулярная эктазия (в результате медионекроза, аневризмы восходящей аорты, расслоения аорты, при синдроме Марфана) [5].

Недостаточность АоК встречается реже в сравнении с аортальным стенозом - 14% случаев, из них 4% - в изолированном виде [5, 11, 13]. Более того, в отличие от АоСт, который по существу всегда является медленно прогрессирующим хроническим состоянием, АоН может быть острой и развиваться стремительно [108, 109].

При недостаточности АоК увеличенная преднагрузка приводит к дилатации ЛЖ и в дальнейшем к систолической дисфункции миокарда. Дилатация полости является ранним ответом ЛЖ на повреждающие воздействия и способствует сохранению нормального ударного объема за счет увеличения объема желудочка. Объемная перегрузка ЛЖ приводит к тоногенной дилатации. По мере развития порока наступает миогенная недостаточность ЛЖ, сила сердечной мышцы ослабевает, увеличивается остаточное количество крови, повышается конечное диастолическое давление, общий объем регургитации может уменьшаться. Возникает относительная МН и застой в малом круге кровообращения [11].

Улучшение сократимости, восстановление фракции выброса ЛЖ у пациентов с АоН после коррекции порока, как правило, менее выражено, чем у пациентов с АоСт в аналогичной ситуации [13, 91, 104]. Отмечено, что при КСР ЛЖ более 55 мм, индексированном КСО ЛЖ более 110 мл/м<sup>2</sup>, индексированном КДО ЛЖ более 220 мл/м<sup>2</sup>, фракции выброса менее 45% и переднезаднем укорочении ЛЖ менее 27%, вероятность нормализации функции ЛЖ после

операции и выживаемость резко снижаются [2, 77].

Н.Р. Chaliki и соавт. (2002) в исследовании, продолжавшемся 15 лет показали, что исходная дисфункция ЛЖ вследствие тяжелой аортальной регургитации приводит к высокой послеоперационной смертности, несмотря на успешное ПрАоК [37]. К подобному заключению пришли еще ряд авторов изучавших аортальную недостаточность [19, 89, 104]. Из чего следует, что хирургическое лечение больным с тяжелой АоН целесообразно выполнять до развития дисфункции ЛЖ.

Calvin K.N.Wan из клиники Мейо (США) 2009г. и M.J. Antunes из Португалии 2013г. при изучении вторичной умеренной митральной недостаточности при аортальных пороках, не разделяли группы по гемодинамическому типу аортального порока, считая морфологические изменения, происходящие с ЛЖ и митральным клапаном схожими [65, 139]. Такие же взгляды разделяют другие авторы, что делает эту проблему не совсем однозначной [113, 115, 128].

#### *Патофизиология и динамическое движение митрального клапана*

Нормальное строение МК является залогом его правильного функционирования в течение всего сердечного цикла. В норме площадь створок МК почти в 2 раза превышает площадь митрального отверстия [8]. Запирательная функция МК достигается путем удержания створок во время систолы ЛЖ в одной плоскости с ФК с участием хордального аппарата. Функция отдельных хорд зависит от места прикрепления их на поверхности створок МК. Так, например, хорды утолщенной зоны, хорды расщелин и комиссуральные хорды удерживают створки в плоскости ФК, а также участвуют в формировании линии смыкания створок, предупреждая МР. Опорные хорды, находясь в натянутом состоянии в течение всего кардиоцикла, предотвращают створки от трепетания под действием потока.

В биомеханике МК особое место занимает подклапанный аппарат: он обеспечивает связь миокарда ЛЖ с фиброзным «скелетом» сердца, и таким

образом поддерживает нормальную архитектуру ЛЖ, и как следствие, его адекватную насосную функцию [22].

На биомеханические особенности функционирования МК влияет и форма фиброзного кольца. На математической модели МК, разработанной I. Salgo с соавт. (2002), показано, что именно такая седловидная форма ФК создает механическое преимущество МК, снижая пиковую нагрузку на створки за счет повышения его кривизны (рис. 2) [117].

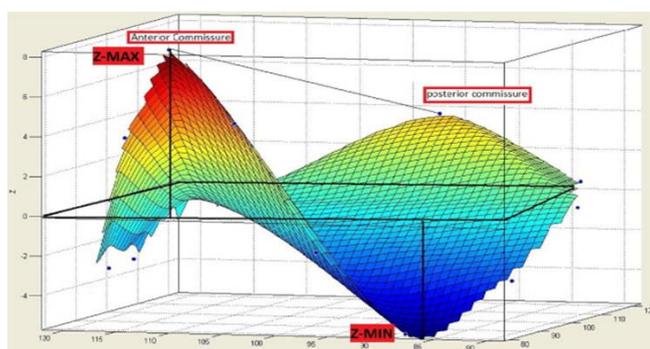


Рисунок 2. Геометрическая модель митрального клапана, “седловидная” форма

Помимо кривизны ФК, это достигается также прогибом створок за пределы плоскости ФК, при сохранении точки коаптации ниже митрального кольца. Синергизм этих двух компонентов сводит к минимуму пиковые нагрузки на створки и хордальный аппарат [23, 141].

Относительная митральная недостаточность имеет сложную природу и обусловлена изменением геометрии ЛЖ и подклапанного аппарата. При этом сам клапан имеет нормальную структуру, но его створки смещены к верхушке сердца по сравнению с исходным положением, при котором они способны эффективно закрываться на уровне фиброзного кольца [3]. Несмотря на отсутствие органического поражения структур МК, относительная МН может приобретать характер поведения митрального порока [41, 142].

Можно выделить несколько этапов процесса преобразований структур сердца, которые могут развиваться одновременно, существовать параллельно и оказывать влияние друг на друга:

1. *Глобальное ремоделирование ЛЖ* - независимо от вида порока АоК (стеноз и/или недостаточность), возникающая объемная перегрузка приводит к расширению полости ЛЖ и, как следствие, к возникновению вторичной МР [142].

По настоящее время нет четкого определения связи между ремоделированием ЛЖ и степенью сопутствующей МР. Приобретение ЛЖ сферической формы является основным потенциально возможным механизмом развития вторичной МР, но этот феномен при увеличении ЛЖ также может протекать и без регургитации на МтК. Следует помнить, что ремоделирование ЛЖ не является специфичным симптомом степени регургитации, оно может развиваться и при ишемической болезни сердца, дилатационной кардиомиопатии и других патологических состояниях.

2. *Смещение папиллярных мышц* ведет к нарушению коаптации створок МтК, независимо от глобального ремоделирования ЛЖ. При избыточном смещении папиллярных мышц происходит появление митральной регургитации [91].

3. *Ремоделирование ФК* (дилатация кольца МтК) формируется, как правило, в более поздние сроки после возникновения и длительного существования аортального порока, вызывается объемной перегрузкой или избыточным давлением в ЛЖ. Аннулодилатация МК предотвращает нормальное систолическое сокращение ФК, что ведет к неполному закрытию створок клапана и развитию МР. Со временем дефицит коаптации створок, а соответственно, степень МР нарастают [8, 142].

### 1.3. Диагностические критерии в оценке митральной регургитации

Эхокардиографическое исследование является основным методом для определения степени тяжести и этиологии митральной регургитации среди всего спектра неинвазивных исследований.

Для оценки степени тяжести митральной регургитации определяется ряд параметров при проведении цветового доплеровского картирования,

импульсно-волнового доплера и непрерывно-волнового доплера .

*Площадь потока регургитации.* Положение о том, что большая площадь потока регургитации соответствует более тяжелой степени МР, верно отчасти. Нецелесообразно оценивать степень регургитации только по данному параметру, так как карта цветового доплеровского картирования потока является картой скорости движения частиц в потоке, а не отражает распространение объема потока в полости [146]. Также на размер определяемой площади потока регургитации влияет множество факторов: технические и физиологические факторы, анатомические особенности [116]. При относительной МН поток, как правило, приобретает центральный характер, но при этом может распространяться вдоль передней створки МТК по межпредсердной перегородке.

Цветное доплеровское картирование является наиболее часто используемым методом выявления МР, так как оно обладает высокой чувствительностью. Этот метод позволяет визуализировать поток, толщину шейки регургитации (*vena contracta*) и пространственную ориентацию потока в камерах сердца. Наиболее часто используемым методом цветного доплера является определение объема регургитации, длины струи регургитации, соотношение площади струи регургитации по отношению к площади ЛП, фракции регургитации. Такая оценка достаточно точна при центральном расположении струи, однако оценка выраженности эксцентрической струи остается заниженной.

Значительно повышается достоверность исследования степени тяжести МР при помощи количественных параметров по сравнению с традиционной визуальной оценкой только потока регургитации.

*Объем регургитации (R.Vol, мл)* Количественный показатель, рассчитывается по площади пятна регургитации.

*Толщина потока регургитации (Vena contracta, мм)* полуколичественный показатель, позволяет точно оценить параметры, характеризующие степень МР как по центральному, так и эксцентрическому потоку. Точность измерения мало зависит от

состояния нагрузки. Поперечным срезом v.contracta является площадь отверстия регургитации (EROA), которое определяется в самой узкой части потока (рис.3) [120].

*PISA* - (proximal isovelocity surface area out flow convergence, мм) – метод оценки проксимального ускорения кровотока. Метод *PISA* основан на гидродинамическом принципе. Суть этого метода заключается в том, что при увеличении скорости потока крови через отверстие регургитации формируется концентрическая поверхность - гемисфера, подобная ракушке.

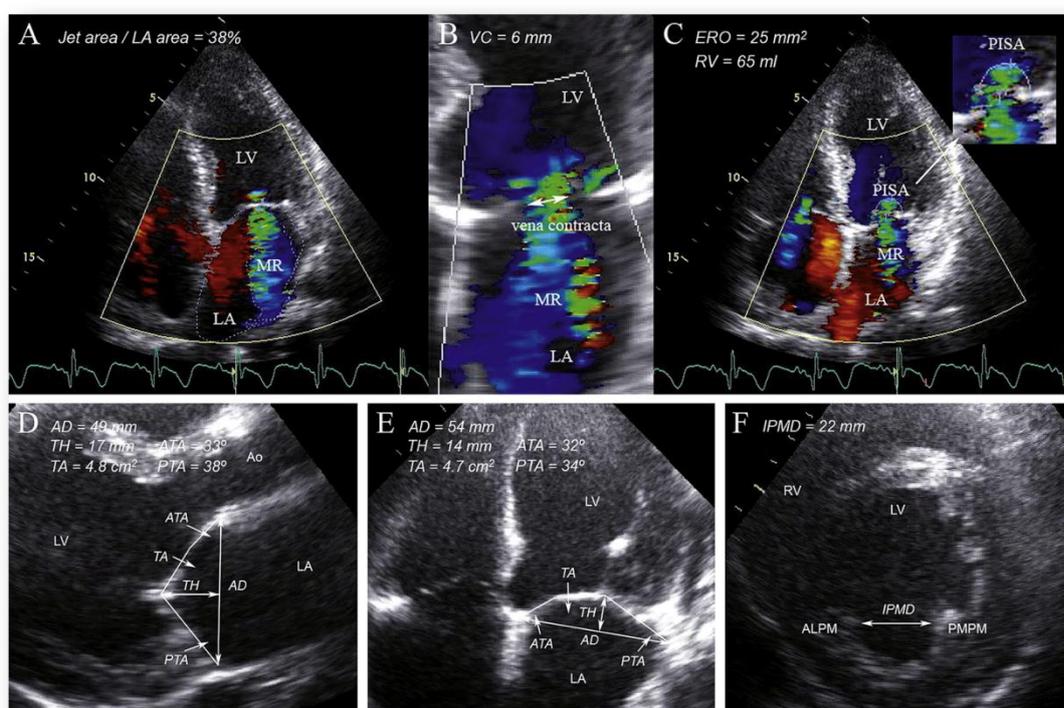


Рисунок 3. Измерение регургитации на митральном клапане 2D в режиме цветового доплера :

А-площадь цветного пятна; В- Vena contracta; С- PISA\EROA и планиметрически: D-измерение угла передней и задней створок Е глубина кооптации F- межпапиллярная дистанция

Комбинированное применение цветового и непрерывно-волнового доплера позволяет произвести расчет количественных и полуколичественных параметров

регургитации.

С учетом неумещающегося внимания к митральной недостаточности при ИБС, для оценки прогнозирования эффективности пластической коррекции вторичной митральной недостаточности, в последнее время введены некоторые ЭХО критерии. Рестриктивный тип движения створок митрального клапана, имеющий место при вторичной митральной недостаточности ишемической этиологии, является общим механизмом для вторичной недостаточности в целом, написал Alain Carpentier в своей книге 2010г. - Carpentier's Reconstructive Valve Surgery. Автором рекомендуется достаточно большое количество параметров – предикторов для оценки МН : межпапиллярная дистанция (должна быть не более 20мм), угол задней створки не более 45 градусов, угол передней митральной створки не более 25 градусов, глубина коаптации створок не более 10 мм, систолическая площадь коаптации не более 25 мм<sup>2</sup>, индекс систолической сферичности не более 0,7 [36]. Данные показатели несомненно могут играть важную роль в оценке возможной эффективности пластической коррекции клапана, однако это значительно удлиняет время исследования, трудоемко, требует достаточного опыта. К сожалению, такой расширенный протокол пока не нашел широкого применения как в нашей стране, так и в мире.

Количественная оценка митральной недостаточности по степени тяжести регургитации [83] обозначена в таблице 1.

Таблица 1. Степень митральной регургитации по объему

<i>Параметры\ Степень МР</i>	<i>Незначительная (mild)</i>	<i>Умеренная (Moderate)</i>	<i>Выраженная (Severe)</i>
<i>% от площади ЛП</i>	<i>&lt; 20</i>	<i>20-40</i>	<i>&gt; 40</i>
<i>Vena contracta, см</i>	<i>&lt; 0,3</i>	<i>0,3-0,6</i>	<i>&gt; 0,7 (&gt; 0,8 по</i>
<i>Фракция регургитации, %</i>	<i>&lt; 30</i>	<i>30-50</i>	<i>&gt; 50</i>
<i>EROA, см<sup>2</sup></i>	<i>&lt; 0,2</i>	<i>0,2-3,9</i>	<i>&gt; 0,4</i>
<i>Объем регургитации (мл)</i>	<i>&lt; 30</i>	<i>30-60</i>	<i>&gt; 60</i>

Существуют критерии оценки степени МР по процентному соотношению площади струи и площади ЛП с использованием цветового доплера, а также по степени проникновения потока регургитации в ЛП [143]. Важным диагностическим критерием тяжести регургитации является ее распространенность.

Таблица 2. Степень митральной регургитации в зависимости от распространенности струи регургитации

<i>Степень Регургитации</i>	<i>Степень проникновения потока регургитации в ЛП</i>
<i>1 ст. (незначительн.)</i>	<i>Поток регургитации проникает в ЛП не более, чем на 20 мм</i>
<i>2 ст. (умеренная)</i>	<i>Поток МР проникает не более, чем на половину длины ЛП</i>
<i>3 ст. (значительная)</i>	<i>Поток МР проникает более чем на половину длины ЛП, но не достигает его задней стенки</i>
<i>4 ст. (тяжелая)</i>	<i>Поток МР достигает задней стенки ЛП, заходит в левое ушко или в легочные вены</i>

*Роль чреспищеводной эхокардиографии (ЭХО КГ) в оценке степени тяжести митральной регургитации.*

Все описанные выше методы, рекомендованные для определения количественных параметров МР, можно применить и при проведении чреспищеводной Эхо КГ, обладающей более высокой разрешающей способностью по сравнению с трансторакальной ЭхоКГ. С помощью ЧП-ЭхоКГ можно получить более четкое изображение выводного отдела ЛЖ по сравнению с трансторакальной ЭхоКГ, точнее оценить кровоток в легочных венах [120].

Невозможно преувеличить значение интраоперационного чреспищеводного ЭхоКГ исследования, его следует использовать рутинно [58, 82,86]. После завершения пластики МК и окончания ИК проводят исследование клапана, оценивают остаточную регургитацию при ее наличии, систолическое движение передней створки, градиенты давления на МК, сократительную

функцию ЛЖ.

К.Н. Sheikh и соавт. (1991) установили, что у пациентов, которым не проводилось интраоперационное ЧП ЭхоКГ, и у которых сохранилась остаточная МР средней степени, значительно увеличивается риск летального исхода в раннем послеоперационном периоде и риск поздней реоперации [119].

*Трехмерная эхокардиография.* Преимущество 3D реконструкции по сравнению с традиционной 2D эхокардиографией заключается в получении изображения створок и ФК МК по всему периметру. Это позволяет не только более точно оценивать клапан, но и выполнять измерения переднезаднего и поперечного (комиссурального) диаметров ФК и определять их соотношение.

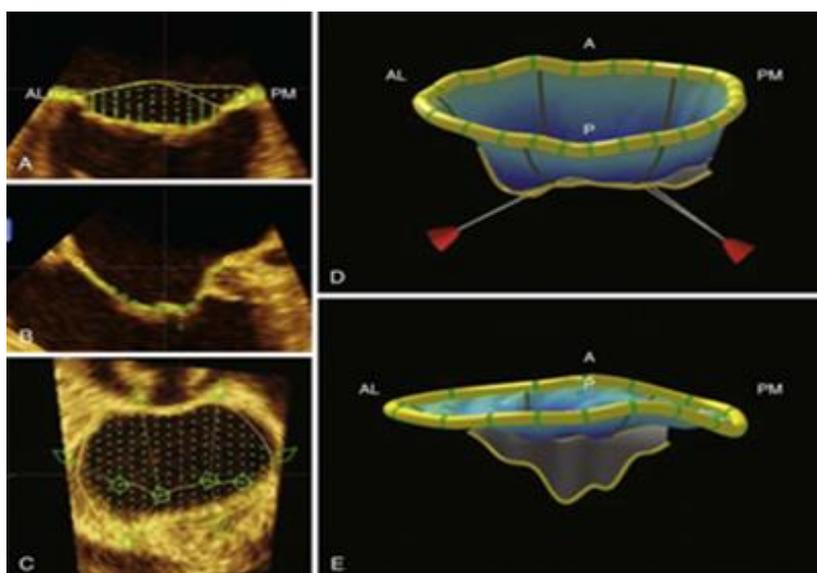


Рисунок 4. Митральный клапан в 3D режиме.

3D реконструкция дает возможность также оценивать физиологическую подвижность ФК, если проводить оценку в разные фазы сердечного цикла, что имеет большое значение в реконструктивной хирургии МтК [85].

Количественная оценка регургитации с помощью трехмерной реконструкции заключается в измерении площади потока и трехмерного индекса фракции регургитации [82, 119]. Большие возможности для хирургической

оценки митрального клапана открывает 3D ЭХО КГ. Метод на данном этапе находится на стадии активного внедрения в клинику.

*ЭхоКГ оценка аортального стеноза.* При АоСт принципиально важно оценить средний градиент давления между ЛЖ и восходящей аортой (табл.3). Средний систолический градиент давления более 40 мм.рт.ст. считается гемодинамически значимым. Однако согласно рекомендациям EACTS от 2012г оперативное лечение показано пациентам имеющим выраженный аортальный стеноз сопровождающийся симптомами. Как только появляются симптомы аортального стеноза (синдром стенокардии, головокружения, обмороки, одышка и т.д.) прогноз выраженного аортального стеноза ухудшается, с уровнем выживания только 15-50% в течении 5 лет. Данные о спонтанных исходах у пациентов с невысоким градиентом и нормальной ФВ остаются противоречивыми [26, 75].

У асимптомных пациентов с выраженным аортальным пороком хирургическое лечение показано лишь при ускорении потока на клапане более 5,5 м/сек, снижении ФВ ЛЖ менее 50%, увеличении КСР ЛЖ более 5 см или наличии симптом-лимитированной нагрузочной пробы.

Таблица 3. Эхокардиографическая оценка степени выраженности аортального стеноза [86]

<i>Степень стеноза Аортального клапана</i>	Средний градиент давления на АоК (мм рт.ст.)	Скорость потока на АоК (м/с)	Площадь отверстия АоК (см <sup>2</sup> )	Индекс площади отверстия
<i>Легкая (Mild)</i>	<25	<3,0	>1,5	>0,9
<i>Умеренная (Moderate)</i>	25-40	3,0-4,0	1-1,5	0,6-0,9
<i>Выраженная (Severe)</i>	>40	>4,0	<1,0	<0,6

Важно учитывать, что количественные показатели сами по себе не могут быть единственным критерием степени тяжести стеноза. При снижении сократительной функции миокарда ЛЖ, градиент давления на АоК также

снижается, хотя реальная площадь аортального отверстия может быть близка к критической [21].

*ЭхоКГ оценка аортальной недостаточности.* Импульсволновой доплер позволяет оценить степень аортальной регургитации по глубине распространения струи в полости ЛЖ. Выделяют 4 степени АоН по распространенности [17]: I ст. - непосредственно под створками АК в ВОЛЖ; II ст. — до конца передней створки МтК; III ст. — до головок папиллярных мышц; IV ст. - до верхушки ЛЖ. Количественные критерии оценки степени выраженности АоН с использованием цветового доплеровского являются следующие параметры

Таблица 4. Эхокардиографическая оценка выраженности аортальной недостаточности [80]:

<i>Степень Аортальной недостаточности</i>	<i>Отношение пятна к ширине ВОЛЖ (%)</i>	<i>Vena contracta (см)</i>	<i>EROA (см<sup>2</sup>)</i>	<i>Объем регургитации (мл)</i>	<i>Фракция регургитации (%)</i>
<b><i>Легкая (Mild)</i></b>	< 25	> 0,3	>0,1	<30	< 30
<b><i>Умеренная (Moderate)</i></b>	25-65	0,3-0,6	0,1-0,3	30-60	30-50
<b><i>Выраженная (Severe)</i></b>	> 65	< 0,6	<0,3	> 60	> 50

Согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографии (ASE) от 2009г

Эхо-КГ оценка функции ЛЖ. Определение объемных и линейных показателей ЛЖ в динамике представляет большую ценность в прогностической оценке выраженности ремоделирования ЛЖ.

Показанием к хирургическому лечению при выраженной аортальной недостаточности является наличие симптомов сердечной недостаточности, головокружения или обмороков, а также планируемое хирургическое вмешательство на сердце по другому поводу (аневризма аорты, АКШ или др.

клапан). В качестве ЭХО –критериев для операции являются снижение ФВлж менее 50%, дилатация полости левого желудочка на фоне порока, с конечным диастолическим размером (КДР) более 7 см, конечным систолическим размером (КСР) более 5 см.

#### 1.4. Показания к хирургическому лечению вторичной митральной недостаточности

На данный момент в литературе нет четких рекомендаций по лечению вторичной недостаточности митрального клапана. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов (EACTS) от 2012г. вторичная митральная недостаточность умеренная по количественным параметрам является значимой, и подлежит коррекции при наличии показаний к аорто-коронарному шунтированию, то есть вторичная МН ишемической этиологии (класс Па, уровень доказательности С). В отношении же вторичной МР не ишемической этиологии четких указаний нет. Практически все сводится к тактике при двухклапанном пороке с лидирующим аортальным, если его необходимо коррегировать, то при наличии сопутствующей выраженной митральной недостаточности показана симультанная хирургическая коррекция обоих клапанов[131].

Опубликованные в 2014г. рекомендации Американской ассоциации сердца (АНА) и Американского кардиологического колледжа (АСС) заключают то, что показания к коррекции хронической вторичной митральной недостаточности гораздо менее ясны, чем при первичной МР. Данные ограничены, но существует большая трудность в определении степени выраженности МР у пациентов с вторичной МН, в сравнении с первичной МН. У пациентов с вторичной МР негативные исходы ассоциируются с меньшими параметрами EROA, в сравнении с первичной МР. Прежде всего, прогресс МР вероятно больше связан с прогрессированием левожелудочковой дисфункции и негативным ремоделированием. Вероятные клинические эффекты в недооценке выраженности МН так же могут быть связаны с систолической

недостаточностью и высоким конечным диастолическим давлением (КДД) ЛЖ. [101].

Указанное касается прежде всего МН при дилатационной кардиопатии, но не митрализации аортального порока. Еще более не ясным остается вопрос в отношении умеренной вторичной недостаточности.

Существуют немногочисленные публикации об исследованиях по данной проблеме, зачастую представляя противоречивые результаты.

Учитывая то, что аортальный стеноз является наиболее частой коррегируемой клапанной патологией в мире, статей посвященных аортальному стенозу в сочетании с МН значительно больше нежели по относительной митральной недостаточности в сочетании с выраженной аортальной недостаточностью.

Christopher J. Barreiro и соавт. (2005г.) определили, что наличие умеренной степени МР у пациентов с пороком АоК является независимым предиктором летальности в отдаленном периоде. В это исследование были включены пациенты с МР различной этиологией (с миксоматозным поражением, кальцинозом и ишемической дегенерацией митрального клапана и функциональной МР) поэтому сложно интерпретировать полученные данные [25].

В исследовании F.V. Euynden и соавт. (2007г.) было показано, что самым значимым прогностическим фактором регресса сопутствующей МР является этиология МН [56]. При проведении Эхо-КГ исследования через 12 мес. после оперативного вмешательства было обнаружено, что ишемическая и функциональная МР уменьшились, в то время как МР ревматической и миксоматозной этиологии в подавляющем большинстве осталась прежней или прогрессировала.

По данным других исследований не было выявлено достоверных отличий в отношении выживаемости среди пациентов подвергшихся аортальному протезированию с сопутствующей митральной недостаточностью или без нее. Но после изолированного протезирования АоК, при наличии предоперационной МН, увеличивался риск развития сердечной недостаточности и повторных

операций. Группа исследователей во главе с Marc Ruel (2006г.) помимо оценки динамики относительной МН идентифицировали ряд важных факторов риска, которые значительно повышают риск развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) и персистирования МР у пациентов после ПрАоК:

- стеноз АоК со средним градиентом давления менее 40 мм.рт.ст.,
- степень МН >2 степени,
- диаметр ЛП >5 см,
- наличие фибрилляции предсердий.

По их данным, пациенты с недостаточностью АоК, степенью МР >2 и КСР ЛЖ до операции >4,5 см также ассоциируются с высоким риском летального исхода и развитием осложнений [113]. В исследовании, средняя продолжительность наблюдения составила 5,4±3,4 лет. Авторы пришли к выводу, что МР >2 степени при АоСт без выше перечисленных факторов риска может уменьшаться, и в такой ситуации изолированного ПрАоК бывает вполне достаточно. Авторы показали, что умеренная функциональная МР уменьшается в 68,4% случаев при отсутствии дополнительных факторов риска, в 63% случаев - если присутствовал 1 фактор риска, и в 44,4% - если присутствовало 2 фактора риска.

Данные Harris M. K.(1997г.) подтвердили предположение о том, что уменьшение митральной регургитации после ПрАоК при АоСт происходит не только вследствие снижения внутрижелудочкового давления, но и в связи с изменениями морфологии ЛЖ, включающее значительное уменьшение размеров ЛП и площади митрального отверстия после ПрАоК, и установили связь со снижением степени МН [72].

По данным S.T. Tassan-Mangina и соавт. (2003г.), выраженная дилатация ЛП является предиктором сохранения МН после изолированного ПрАоК [129].

В. Absil и соавт. (2003) сообщили о том, что наличие у пациента умеренной вторичной МР до операции не влияет на интраоперационные и промежуточные результаты после ПрАоК. Они пришли к выводу, что умеренная МР у пациентов с патологией АоК не должна корректироваться, особенно в

группе пожилых пациентов [21].

Однако Christopher J. Barreiro и соавт. (2005г.), изучая влияние вторичной МР на результаты хирургического лечения у пациентов старшей возрастной группы (в возрасте более 70 лет) пришли к выводу, что МН средней степени является независимым фактором риска снижения отдаленной выживаемости после изолированного ПрАоК [25]. И возрастным пациентам с пороком АоК при сопутствующей «митрализации» порока, одномоментно с ПрАоК должна проводиться хирургическая коррекция МК.

В исследовании E.C. Waisbren и соавт. (2008г.) изучалось влияние выбранных размеров аортальных протезов на изменение степени МР после операции, но достоверной связи между размером протеза и изменением МР выявлено не было [138].

В исследовании A.V. Brasch и соавт. (2000г.) было включено 27 пациентов, которым выполнялось ПрАоК при АоСт. У 56% пациентов умеренная степень МР после ПрАоК не изменилась. Авторы определяли количественные параметры МР, оценивали массу ЛЖ, регионарное движение стенки ЛЖ, индекс сферичности, размер ЛП и пришли к выводу, что единственным меняющимся параметром, связанным с уменьшением МР, была увеличенная масса миокарда ЛЖ до операции [122].

Влияние увеличения постнагрузки, как одного из возможных механизмов развития МР у пациентов со стенозом АоК, было подтверждено при проведении оценки предоперационного градиента давления у пациентов с умеренной МР. По данным В. Absil и соавт. (2003г.), у 70% пациентов величина МР снижалась как минимум на одну степень в раннем послеоперационном периоде, что подтверждает то факт, что уменьшение внутрижелудочкового давления после ПрАоК является важным механизмом регресса МР [44]. Схожие данные были доложены S.J. Vrener и соавт. (1995г.) [102].

Интересной является работа Pai R. G. (2010г.), который изучал выраженную аортальную недостаточность сопряженную с МР согласно эхокардиографической базе данных университетской клиники за 14 лет (756

пациентов), а затем выяснял выживаемость по базе National Death Index USA, разделяя пациентов на 2 группы по выраженности МР: выраженная и не выраженная МР (т.е. незначительная и умеренная оценивались вместе). Около половины исследуемых пациентов подверглись хирургической коррекции. Автор пришел к выводу, что наличие сопутствующей выраженной МР коррелирует с большей летальностью, а двухклапанная коррекция значительно улучшила выживаемость в группе с выраженной МН, и призывает к ранней хирургической коррекции при наличии выраженной митральной недостаточности, даже у асимптомных пациентов. На наш взгляд, соединять в одну группу пациентов с незначительной и умеренной митральной недостаточностью не совсем корректно, к тому же пациентов с умеренной регургитацией было не более 20%.

В своем исследовании еще в 2004г. Moazami N. и соавт. изучали пациентов как с АоСт, так и с АоН. Известно, что при одном пороке увеличивается постнагрузка, а при другом - преднагрузка, связанная с объемом регургитирующей крови через аортальный клапан. Однако, в этом исследовании не было обнаружено достоверных отличий в регрессе вторичной МР при аортальном стенозе и недостаточности [96]. Ряд авторов также не разделяли по типу аортального порока и исследовали общую группу пациентов [65, 128, 139].

Согласно исследованию 2008г. проведенному Calvin K.N.Wan с соав. на 190 пациентах которые были прооперированы по поводу аортального порока имевших умеренную митральную недостаточность и отслеженные в сроки до 10 лет, в отдаленном периоде наблюдалась митральная недостаточность в 33% случаев, из них в 3% - утяжеление регургитации. В группу сравнения вошли 90 пациентов со схожими характеристиками (по полу, возрасту и соматическим заболеваниям), но не имевших на период протезирования аортального клапана митральной недостаточности. В исследовании было ряд особенностей: средний возраст пациентов был 74 года, 83% имели аортальный стеноз, выживаемость через 10 лет составила 43% и 48% При этом умеренная функциональная МР не оказывала влияния на 5-ти летнюю выживаемость независимо от функции ЛЖ, а

в сроки 10 лет снижение ФВ было независимым предиктором летальности[139].

По данным Koji Takeda опубликован в 2010г. предоперационная умеренная (mild-to-Moderate) МР является независимым фактором риска ухудшения отдаленных результатов, несмотря на значительное ее уменьшение после изолированного ПрАоК, а сопутствующая хирургия митрального клапана оправданна, особенно у пациентов со сниженной функцией ЛЖ. Исследовано 193 пациента, средний возраст составил 67 лет, выживаемость через 10 лет - 88%, однако свобода от повторных вмешательств составила всего 23%. Органической и функциональной недостаточности МтК было 60% и 40% соответственно [76].

В 2011г Harling Leanne с соавторами, опубликовали метаанализ из 17 источников с общим числом пациентов 3053. Изучалась недостаточность митрального клапана различной этиологии (функциональная, ревматическая, кальциноз и миксоматозная дегенерация) в сочетании с выраженным аортальным стенозом после протезирования аортального клапана. Результаты после ПрАоК показали регресс МН у 55,5% больных, тогда как в 37,7% МН оставалась неизменной, а 6,8% ухудшилась. Общая 30-дневная смертность после замены аортального клапана составила 5%, и была значительно выше при умеренной и тяжелой регургитации, чем при незначительной митральной недостаточности, как в целом, так и в подгруппе функциональной(вторичной) МН. Обратное ремоделирование продемонстрировало значительное сокращение КДР ЛЖ и массы миокарда ЛЖ. Никаких существенных изменений не было замечено в КСО ЛЖ, толщине МЖП или размерах ЛП. Авторы пришли к выводу, что, несмотря на обратное ремоделирование, сопутствующая умеренная и тяжелая митральная регургитация негативно влияет как на раннюю, так и на позднюю смертность при изолированном АоПр. Поэтому сопутствующее вмешательство на митральном клапане следует рассматривать при умеренной МР любой этиологии [14].

Несомненно, у этого исследования были недостатки, объединение МР различной этиологии (ишемическая, миксоматоз, ревматизм и функциональная),

объединение выраженной и умеренной митральной регургитации, противопоставляя ее незначительной МР. Однако большая выборка заставляет задуматься о существенности сделанных выводов.

В тот же период Сливнева И.В. с соавт. опубликовала данные исследования проведенного на базе НЦССХ им. Акад. А.Н. Бакулева на когорте из 84 пациентов с выраженным аортальным пороком и митральной недостаточностью 2 и 3 ст., средний возраст составил 50,5 лет, половине пациентов выполнены различные типы коррекции митральной регургитации, летальность через 8 лет составила 15%. Получена корреляционная связь между умеренной митральной недостаточности и отдаленной летальностью при исходной аортальной недостаточности. Исследование сделано на небольшой когорте, имело много подгрупп (по наличию митральной коррекции и гемодинамическому типу аортального порока - 4), хотя получены весьма интересные результаты [135].

В 2013г. F. Coutinho опубликовал результаты исследования, посвященного вторичной митральной недостаточности при протезировании аортальных пороков, где сравнивались группы с одномоментным вмешательством на митральном клапане и без него, не учитывая гемодинамический тип АоП (N=255 пациентов, средний возраст 67 лет, 37% с конкомитантной коррекцией МР). Не получено достоверного улучшения выживаемости в группе пациентов с коррекцией митрального клапана (76% vs 67%), хотя в группе с коррекцией выживаемость была несколько больше[65]. Одним из основных выводов было то, что сохраняющаяся митральная недостаточность при выписке является независимым предиктором смертности в отдаленном периоде, предикторами неблагоприятного исхода явились:

- расширение корня аорты,
- острая сердечная недостаточность,
- невмешательство на митральном клапане
- наличие исходной фибрилляции предсердий.

Приведённые выше исследования не дают четкого представления о влиянии умеренной митральной недостаточности на отдаленную смертность. В российском исследовании были достаточно молодые пациенты, по сравнению с исследованиями из США и Португалии, а этиология аортальных пороков была различной. В России преобладают ревматизм, а в западных исследованиях подавляющая часть пациентов были с дегенеративными атеросклеротическими пороками.

Профессор С.Л. Дземешкевич в своей монографии повествуя о ревматических и атеросклеротических аортальных пороках, ссылаясь на свой опыт утверждает, что эти группы пациентов, одинаковые с точки зрения хирургической техники, неоднородны по состоянию миокарда и прогнозу. При развитии кардиальной формы ревматизма всегда имеются поражение миокарда в виде ревматического миокардита[7]. Несомненно, перенесенный миокардит дает меньшую вероятность полного обратного ремоделирования после коррекции порока.

К сожалению, данные о регрессе МН в послеоперационном периоде противоречивы. Не существует точных данных относительно клинических параметров, по которым можно прогнозировать течение МН после изолированного ПрАоК. Следует отметить, что большинство исследований включали вторичную митральную недостаточность при аортальных пороках в сочетании с ИБС [21, 71, 96, 113, 128]. ИБС может самостоятельно вызывать патологическое ремоделирование левого желудочка и влиять на степень обратного ремоделирования после коррекции аортального порока.

Долгосрочное исследование многочисленных серий пациентов демонстрирует, что пластическая коррекция МК может быть выполнена с низкой операционной летальностью, хорошей выживаемостью и свободой от осложнений [40, 123]. Что дает, вероятно, основание выполнять хирургическое лечение вторичной МР до появления дисфункции ЛЖ или ФП [106, 123].

Известно, что одномоментная двухклапанная коррекция патологии аортального и митрального клапанов сопровождается увеличением летальности в

сравнении с одноклапанной коррекцией. В связи с этим, по данным некоторых авторов далеко не всегда оправдано вмешательство на МК при ПрАоК [42, 99, 134].

Для коррекции МН существует 2 принципиальных типа операций на МК: протезирование клапана с частичным сохранением подклапанного аппарата, и пластическая коррекция. В вопросе выбора способа коррекции ранее преобладало мнение о преимуществе митрального протезирования. Это было обусловлено предсказуемостью результата операции, небольшим выбором реконструктивных методик, отсутствием специальных приспособлений в широком доступе (опорных колец) и связанная с этим нестабильность отдаленных результатов. По мере накопления опыта выполнения клапаносохраняющих операций, был сделан вывод о преимуществе реконструктивных вмешательств.

Преимущества пластической коррекции МК включают малую вероятность тромбоэмболических осложнений, резистентность к эндокардиту в сравнении с механическим протезом, и других протез-зависимых осложнений [28, 55, 87, 97, 126]. Также аннулопластика в значительной степени способствуют сохранению нормальной функции ЛЖ по сравнению со стандартным протезированием.

С учетом явных преимуществ реконструктивных операций над протезированием, показания для их выполнения были расширены. По мнению ряда авторов, реконструктивные операции на МК показаны даже пациентам с ранними признаками порока или даже асимптомным течением. В данной группе пациентов вероятность успешной реконструкции составляет 90% и более, согласно данным руководства American College of Cardiology/American Heart Association (2006г.) [90, 100].

Многие авторы придерживаются мнения, что реконструктивные операции на МК являются предпочтительными, а протезирование клапана следует выполнять лишь в случаях тяжелой деформации клапана [8, 112, 125]. А. Carpentier (1983г.) считает, что все случаи «митральной болезни» при отсутствии кальциноза должны рассматриваться как потенциально «пригодные»

к восстановительной хирургии [34].

Что же касается вторичной митральной недостаточности, когда отсутствует органическое поражение створок клапана, клапаносохраняющие методики имеют крайне высокую эффективность, и на современном этапе развития кардиохирургии протезирование МК при умеренной вторичной МН может быть оправдано в крайне редких случаях.

Целью митральной реконструкции является поддержание подвижности створок, ремоделирование ФК и воссоздание нормальной кооптации передней и задней створок [9, 10, 57]. Принимая во внимание строение фиброзного каркаса основания сердца, то дилатации подвергается в основном задняя часть фиброзного кольца митрального клапана. В связи с этим достаточно широкое распространение получили методики шовной аннулопластической коррекции, целью которых являлось укрепление задней полуокружности фиброзного кольца митрального клапана, наибольшее распространение получили методики M. Burr, D. Shore - Paneth, A. Ricchi, M. Амосова и др. [20, 31, 107, 121]. Но все же со временем, большинство хирургов отдали предпочтение опорным кольцам, из-за отсутствия стабильного эффекта в отдаленном периоде после шовной коррекции.

Согласно принципам, сформулированным основоположником реконструктивной хирургии митрального клапана А. Carpentier (1983г.) - завершение любого реконструктивного вмешательства на МтК должно заканчиваться аннулопластикой опорным кольцом. При использовании кольцевой аннулопластики стабилизируется задняя часть ФК и укрепляется задняя створка, создавая тем самым опору для передней створки. При использовании опорного кольца Carpentier у пациентов с реконструкцией МтК общая актуарная выживаемость за 15 лет составила 72% [50].

В целом, оригинальная техника Carpentier дает хорошие результаты. Осложнения при ее использовании встречаются достаточно редко.

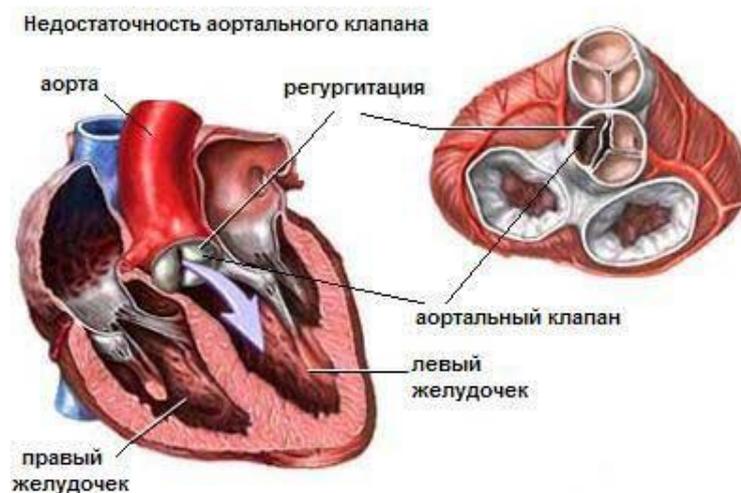


Рисунок 5. Топография митрального клапана относительно фиброзного каркаса и сосудов сердца.

При любой хирургии митрального клапана грозным осложнением является повреждение огибающей коронарной артерии во время прошивания ФК задней митральной створки, особенно у пациентов с доминантной огибающей артерией. Наиболее близко к фиброзному кольцу огибающая артерия подходит в области передне-латеральной комиссуры, поэтому швы в этой области должны быть не слишком глубокие и направление иглы строго перпендикулярным по отношению в стенке ЛЖ [63, 123].

Другим существенным осложнением можно считать развитие обструкции выводного тракта ЛЖ вследствие появления патологического систолического движения передней створки МК [67– 69, 123].

Еще в 1986 году Kreindel и соавт. первыми описали потенциальное воздействие аннулопластики на движение передней створки, т.е. развитие систолического движения передней створки с формированием обструкции выводного отдела ЛЖ, так называемого SAM-синдрома (*systolic anterior motion*).

Его развитие обусловлено увеличением вновь сформированной после пластики зоны коаптации створок и смещением линии коаптации в направлении МЖП, т.е. створки становятся слишком большими и не соответствуют вновь сформированному кольцу МК [20 ,66, 78].

SAM-синдром – является болезнью опорных колец и не возникает при

шовной коррекции, вероятно это связано это с воздействием не по всей окружности и отсутствия жесткого (или полужесткого) каркаса.

В своём исследовании А. Carpentier и соавт. (1995г.) проанализировали механизм постаннулопластического систолического движения передней створки и установили 2 предрасполагающих фактора:

- чрезмерно большая высота задней створки
- имплантация слишком маленького кольца по сравнению с размерами передней створки [35].

Для своевременного выявления развития SAM-синдрома всем пациентам после операции пластики МК с использованием опорного кольца необходимо проведение интраоперационной ЧП ЭхоКГ с оценкой скоростных показателей ВОЛЖ, расстояние между точкой кооптации створок митрального клапана и межжелудочковой перегородкой на уровне ВОЛЖ (C-Sept) и внутренний диаметр ЛЖ (LVID).

По мнению Н. Huysmans и соавт. (2000г.), некоторые методы, используемые при реконструкции МК, могут вызывать значительное изменение нормальной работы ФК [101]. Характерный пример - использование аннулопластических колец. Жесткое сомкнутое кольцо Carpentier-Edwards вызывает потерю контрактильности области ФК клапана. Т.Е. David, М. Komeda и соавт. (1989г.) также сообщают, что аннулопластическое кольцо снижает систолическую функцию ФК [47]. Более того, жесткое кольцо может быть помехой для седлообразной формы ФК, которая способствует распределению давления на МК во время систолы [73].

Соответственно, следующей генерацией опорных колец стали "physio-rings" с избирательной гибкостью и небольшой трехмерной формой, более адаптированной к нормальному ФК МК [35]. Эти опорные кольца для МК начали имитировать «нормальную» седловидную форму фиброзного кольца. «Гибкость» кольца была также включена в проект различных опорных колец. Однако, несмотря на более "нормальную" физиологию гибких колец [23, 47, 80], не было продемонстрировано преимуществ в отдаленных клинических

результатах при их использования [39, 94, 124, 127].

В настоящее время есть большое разнообразие опорных колец для реконструкции МК. Существует большая линейка полужестких колец отечественного производства производственного объединения «МедИнж», которые хорошо зарекомендовали себя (рис. 6).

<p>STANDART(AM 26-36)-11 полужесткое кольцо с управляемой формой. Предназначено для коррекции хронической митральной недостаточности ревматической, инфекционной этиологии, при дилатации фиброзного кольца митрального клапана вследствие дисплазии соединительной ткани.</p>	
<p>RIGID(AM26-36)-12 кольцо с повышенной жесткостью. Предназначено для коррекции митральной недостаточности вследствие дисплазии соединительной ткани при дилатации фиброзного кольца и полости левого желудочка (кардиомиопатия, аневризматическая дилатация левого желудочка).</p>	
<p>FLEX(AM26-36)-13 мягкое рентгеноконтрастное кольцо. Предназначено для коррекции митральной недостаточности вследствие дегенеративных изменений (миксоматозная дегенерация створок митрального клапана «клик-синдром», синдром Барлоу, пролабирующая створка, пролапс митрального клапана).</p>	
<p>C-RING(AM26-36)-14 митральное полукольцо с управляемой формой. Предназначено для коррекции митральной недостаточности при одновременной имплантации аортального протеза.</p>	
<p>D-RING(AM26-36)-15 замкнутое анатомическое кольцо без прогиба. Предназначено для коррекции острой митральной недостаточности. С его помощью достигается редукция, ремоделирование митрального кольца.</p>	

Рисунок 6. Выбор опорного кольца в зависимости от вида митральной регургитации.

В пользу полуригидных колец говорит тот факт, что митральное отверстие может расширяться во время диастолы, облегчая тем самым заполнение

желудочка, и сокращаться в систолу, создавая лучшую кооптацию створок [141]. Исследование R. Sharony и соавт. (2004г.) также показывает, что аннулопластика с помощью полуригидного опорного кольца приводит к значительному сокращению переднезаднего размера в систолу. Это изменение в переднезаднем расстоянии имеет главное значение в кооптации створок и предотвращает развитие МН [35, 118]. Использование полуригидных колец также обеспечивает большую площадь отверстия в диастолу, что в послеоперационном периоде отражается в уменьшении трансклапанных градиентов по данным ЭхоКГ исследования [118].

Хорошие результаты демонстрирует рестриктивная аннулопластика МК с использованием гибких замкнутых опорных колец Carpentier Edwards Physio ring [133].

С другой стороны, J.M. Alvarez, C.W. Deal и соавт. (1996г.) пришли к выводу, что аннулопластическое кольцо в большинстве случаев не является абсолютно необходимым условием долгосрочной благополучной реконструкции [22]. M. Yasoub и соавт. (1981г.) придают особое значение реконструкции МК, не требующей имплантации аннулопластического кольца. По их мнению, это возможно даже в тех случаях, когда имеется дилатация ФК миксоматозно измененного клапана, которое может быть деформировано при наложении нескольких швов по заднему полукольцу [140].

Применение шовной аннулопластики без укрепления опорным кольцом имеет ряд положительных моментов, таких как:

- 1) отсутствие отрицательного влияния на функцию ЛЖ;
- 2) техническая простота выполнения;
- 3) возможность роста клапана, что является значимым у детей;
- 4) уменьшение времени перфузии и пережатия аорты;
- 5) снижение риска развития эндокардита;
- 6) меньший тромбоэмболический потенциал [72]

W.A. Goetz, C.M. Duran и соавт. (2003г.) подтвердили, что резекция

базальных хорд увеличивает подвижность створки и соответственно, уменьшает её подтягивание [60]. K.S. Kunzelman, R.P. Cochran и соавт. (1993г.) считают, что "удаление базальных хорд не ставит под угрозу функцию митрального клапана" [79].

Pino Fundaro и соавт. (2004г.) предложили эффективную методику для ослабления подтягивания задней створки. Суть этой методики заключается в рассечении задней створки и пересечении базальных хорд, при этом заднее ФК МК укрепляется полоской из Gore-Tex или аннулопластическим полукольцом. Данные об этой процедуре редки [60].

Основание передней створки митрального клапана граничит с корнем аорты и образует фиброзный каркас сердца, соединяя два фиброзных треугольника. Такое положение придает основанию передней створки повышенную прочность и устойчивость к дилатации. Поэтому расширение фиброзного кольца клапана происходит ассиметрично за счет задней полуокружности. С нормализацией ее размеров связано большинство процедур, выполняемых на фиброзном кольце.

Наиболее широкое распространение среди видов шовной аннулопластики на митральном клапане получила методика наложения двух параллельных полукисетных швов по задней части фиброзного кольца митрального клапана в местах его большего напряжения – впервые описанная L.H. Burg в 1977г. [31] и далее модифицированная M. Paneth (в соавторстве с D.F. Shore) за счет дополнительного укрепления линии шва тефлоновыми прокладками в 1980г [121]. А в 1997г Alexandr Ricchi опубликовал данные о модификации парциальной аннулопластики, он предложил накладывать 3 полукисета вдоль фиброзного кольца задней створки согласно сегментам P1-P2-P3, брать их в турникет и выполнять рестриктивную аннулопластику затягивая их равномерно на буже расчетного диаметра [107].

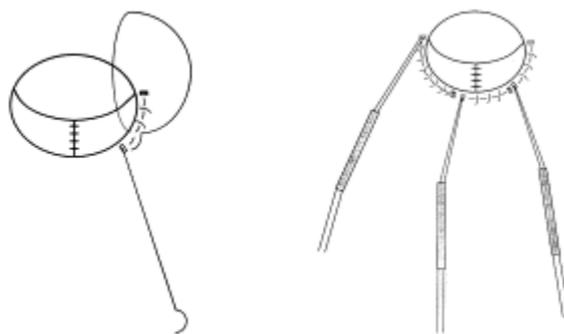


Рисунок 7. Шовная аннулопластика митрального клапана по А. Ricci

Рецидив МР после шовной аннулопластики возникает не часто [42, 58, 122]. Однако, ряд авторов описывает случаи возникновения выраженной регургитации, до III и IV степени: по данным R.M. Suri и соавт. (2006г.) до 5%, А.М. Gillinov и соавт. (2000г.) до 9%, и по данным W. Flameng и соавт. (2003г.) достигает 29% [59, 64, 126].

Matsunaga и соавт. (2004г.) считают, что шовная аннулопластика не предотвращает рецидив МН у пациентов с выраженными нарушениями геометрии митрально - левожелудочкового комплекса, такими как смещение заднемедиальной группы папиллярных мышц и избыточное апикальное втяжение створок [89]. F. Zhu и соавт. (2007г.) предположили, что сохранение МН после аннулопластики является следствием сохраняющегося смещения подклапанных структур обеих створок, в основном задней [144]. Результаты исследования E. Kuwahara и соавт. (2006г.) также подтверждают эту концепцию, рассматривая её не только как механизм сохранения остаточной МН, но и её рецидива [81]. В недавнем исследовании 2013г португальскими коллегами для лечения умеренной митральной недостаточности в 70% случаях была использована шовная аннулопластика задней полуокружности митрального клапана – модифицированная операция Burt-Paneth, а в 30% - они использовали жесткие опорные кольца и показали сопоставимый результат в отдаленном периоде [65].

Резюме: Таким образом, проблема вторичной умеренной митральной недостаточности при аортальных пороках остается актуальной и требует дальнейшего изучения, чему и посвящена данная работа.

## Глава II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

### 2.1 Дизайн исследования

Нами было проведено ретроспективное когортное исследование результатов оперативного лечения пациентов с выраженным аортальным пороком в сочетании с вторичной митральной недостаточностью.

Критерием включения в исследование являлись пациенты подвергшиеся протезированию аортального клапана по поводу выраженного аортального порока, который сочетался с умеренной вторичной митральной недостаточностью, у лиц старше 18 лет.

Критериями исключения из исследования являлись:

- наличие сопутствующей ИБС (гемодинамически значимое поражение коронарного русла, перенесенные инфаркты миокарда в анамнезе, вмешательства на коронарных артериях),
- активного инфекционного эндокардита,
- органического поражения митрального клапана.

Позже, из исследования исключено 7 человек, которым наряду с аортальным протезированием выполнено протезирование митрального клапана при первичном вмешательстве.

Первичные точки: смерть от всех причин и повторное хирургическое вмешательство на митральном клапане в связи с выраженной недостаточностью в период наблюдения.

Вторичные точки: резидуальная или рецидивирующая митральная недостаточность, функциональный класс хронической сердечной недостаточности, фракция выброса левого желудочка.

В ФГБУ Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. академика Е. Н. Мешалкина в период с января 2003г по декабрь 2011г прооперировано 1574 пациента, которым выполнено протезирование аортального клапана, у 463 пациента аортальный порок сочетался с умеренной митральной недостаточностью. Таким образом, отобрано 234 пациента.

Общая продолжительность наблюдения составила 976 пациента-лет (от 1 до 10,8 лет), средний период наблюдения составил 4,35 лет. Отдаленные результаты получены у 95,4% пациентов. Дизайн исследования представлен на рис. 8.



Рисунок 8. Дизайн исследования.

## 2.2 Общая характеристика пациентов

234 пациента были разделены по наличию коррекции митрального клапана на 2 группы: I группа - изолированное протезирование аортального клапана без коррекции умеренной митральной недостаточности (113 человек) и II группа –

протезирование аортального клапана в сочетании с пластической коррекцией сопутствующей умеренной МН (121 пациент).

По этиологии пациенты в группах распределились следующим образом

Таблица 5. Этиологическая характеристика аортальных пороков

Этиология AoП	Группа 1 (113)	Группа 2 (121)	P
ХРБС	28,7% (31)	29,2% (35)	0,999
ИЭ	18,5% (20)	35,9% (42)	<b>0,007</b>
ВПС	31,5% (34)	19,2% (23)	<b>0,046</b>
Аневризма	1,9% (2)	2,5% (3)	0,999
Другие	0,9% (1)	4,2% (5)	0,216
Дегенеративный	16,7% (18)	10,0% (12)	0,170

Как видно из таблицы в 1 группе преобладали пациенты с двухстворчатым аортальным клапаном и ХРБС, а во второй пациенты с инфекционной этиологией аортального порока. Пациентов с ХРБС в обеих группах было практически одинаково.

Таблица 6. Клиническая характеристика пациентов

Характеристика	Средние				Дисперсии			
	Группа I (113)	Группа II (121)	p	Критерий	Гр. I	Гр. II	p	Критерий
Возраст (лет)	53,2 ± 1,3	49,6 ± 1,2	<b>0,04</b>	F	182,1	176,0	0,80	L
Возраст (>70)	9,1% ± 2,7% (10)	5,0% ± 2,0% (6)	0,3	Fe	-	-	-	-
Пол (м)	68,2% ± 4,5% (75)	75,0% ± 4,0% (90)	0,3	Fe	-	-	-	-
Пл. поверхности Тела, S (м <sup>2</sup> )	1,86 ± 0,02	1,84 ± 0,02	0,41	F	0,05	0,04	0,06	L

ХСН по NYHA  III-IV ФК	90,0% ± 2,8% (99)	90,0% ± 2,8% (108)	0,99	Fe	-	-	-	-
Фибрилляция предсердий	17,3% ± 3,7% (19)	10,8% ± 2,8% (13)	0,18	Fe	-	-	-	-
АГ	39,1% ± 4,7% (43)	24,2% ± 3,9% (29)	<b>0,02</b>	Fe	-	-	-	-
Периферический атеросклероз	16,4% ± 3,5% (18)	5,8% ± 2,1% (7)	<b>0,01</b>	Fe	-	-	-	-
СД	9,1% ± 2,7% (10)	2,5% ± 1,4% (3)	<b>0,04</b>	Fe	-	-	-	-
ОНМК	6,4% ± 2,3% (7)	3,3% ± 1,6% (4)	0,36	Fe	-	-	-	-
ХОБЛ+БА	10,9% (12)	10,0% (12)	0,83	Fe	-	-	-	-
ХПН(2,3 ст)	4,6% (5)	5,0% (6)	0,99	Fe	-	-	-	-
АoСт	49,1% ± 4,8% (54)	37,5% ± 4,4% (45)	0,08	Fe	-	-	-	-

Примечание: Группа I – без коррекции МН, Группа II – с коррекцией МН

*Пояснения : Оценки приводятся в формате: для средних  $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$  среднее плюс/минус стандартная ошибка среднего; для долей  $\hat{P} \pm s_{\hat{P}}$  (n) оценка доли плюс/минус стандартная ошибка доли, в скобках число случаев; для медиан  $Me$  ( $q_{25}$ - $q_{75}$ ) оценка медианы 25% и 75% квантили.*

Как видно из таблицы 6, пациенты обеих групп статистически не различались по полу, функциональному классу ХСН, типу гемодинамического порока аортального клапана, наличию фибрилляции предсердий, размерам полостей сердца и сократительной способности ЛЖ.

Группы имели различия по возрасту: группа с коррекцией митральной недостаточности была моложе (49,6 vs 53,2;  $p=0,04$ ), однако количество пациентов старше 70 лет было сопоставимым ( $p=0,30$ ).

В группе без вмешательства на МК чаще встречалась сопутствующая патология: артериальная гипертония ( $p=0,02$ ), периферический атеросклероз ( $p=0,01$ ), сахарный диабет ( $p=0,04$ ).

Таблица 7. ЭХО-кардиографическая характеристика групп

Параметры	Средние				Дисперсии			
	Группа I (113)	Группа II (121)	P	Критерий	Гр. I	Гр. II	P	Критерий
ЛП, см	5,4 ± 0,06	5,5 ± 0,07	0,40	F	0,45	0,64	0,07	L
КДО, мл	200,9 ± 6,8	212,3 ± 6,7	0,24	F	4960	5469	0,73	L
КСО, мл	91,6 ± 4,3	99,4 ± 4,4	0,21	F	2014	2302	0,95	L
МЖП, см	1,62 ± 0,03	1,50 ± 0,03	<b>0,005</b>	F	0,11	0,13	0,41	L
ЗС ЛЖ, см	1,48 ± 0,03	1,41 ± 0,03	0,09	F	0,08	0,09	0,42	L
ФВ лж (%)	55,8% ± 1,2%	54,3% ± 1,2%	0,37	F	0,017	0,016	0,51	L
ФВ лж < 50%	33,0 ± 4,5% (36)	32,5 ± 4,3% (39)	0,99	Fe	-	-	-	-
Ср. гр. АоК, мм.рт.ст.	49(21-62)	33 (14-62)	0,42	U	-	-	-	-
ЛГ ≥ 40 мм.рт.ст.	28,2% ± 4,3% (31)	48,3% ± 4,6% (58)	<b>0,002</b>	Fe	-	-	-	-

*Пояснения Тип критерия: F – статистика Фишера для равенства дисперсий; L – статистика Левена для равенства дисперсий; Fe – точный критерий Фишера для равенства долей; U – статистика Манна-Уитни для порядковых величин;*

Группы сопоставимы по размерам полостей сердца, сократительной способности миокарда, среднему градиенту на аортальном клапане.

По ЭХО КГ критериям в группе без коррекции была более выражена гипертрофия ЛЖ ( $p=0,005$ ), а в группе с коррекцией МН чаще регистрировалась легочная гипертензия ( $p=0,002$ ).

После проведения поправки на различающиеся факторы используя Propensity score matching (PSM) получена сопоставимость групп по всем предоперационным признакам (таблица 8).

Таблица 8. Общая характеристика пациентов после PSM.

Характеристики	Группа I (59)	Группа II(59)	P	Критерий
Возраст (лет)	54,0 ± 1,7	50,5 ± 1,8	0,16	F
Возраст (>70)	13,6% ± 4,5% (8)	8,5% ± 3,7% (5)	0,56	Fe
Пол (муж)	61,0% ± 6,4% (35)	72,9% ± 5,8% (43)	0,24	Fe
ХСН по III-IV ФК	1,86 ± 0,027	1,86 ± 0,023	0,99	Fe
Фибрилляция предсердий	91,5% ± 3,7% (54)	91,5% ± 3,7% (54)	0,99	Fe
АГ	18,6% ± 5,1% (11)	10,2% ± 4,0% (6)	0,29	Fe
Периферический атеросклероз	40,7% ± 6,5% (24)	28,8% ± 5,9% (17)	0,25	Fe
СД	11,9% ± 4,2% (6)	6,8% ± 3,3% (4)	0,53	Fe
ОНМК	1,7% ± 1,7% (1)	0,0% - (0)	0,99	Fe
ХОБЛ+БА	6,8% ± 3,3% (4)	5,1% ± 2,9% (3)	0,99	Fe
ХПН(2-3 ст)	10,2%± 4,0% (6)	11,9% ± 4,2% (7)	0,99	Fe
АоСт	3,4% ± 2,4% (2)	6,8% ± 3,3% (4)	0,68	Fe
ЛП, см	52,5% ± 6,6% (31)	37,3% ± 6,3%(22)	0,14	F
КДО, мл	5,5 ± 0,084	5,3 ± 0,106	0,31	F
КСО, мл	200,2 ± 10,4	204,7 ± 8,4	0,74	F
МЖП, см	87,8 ± 6,2	91,5 ± 5,3	0,65	F
ФВ лж < 50%	1,45 ± 0,037	1,39 ± 0,037	0,27	F
ФВ лж (%)	56,6 ± 1,8	55,1 ± 1,5	0,53	Fe
ЛГ ≥40 torr	30,5% ± 6,0% (36)	25,4% ± 5,7% (39)	0,68	U
Ср. градиент Ао, torr	56 (19-102)	33 (20-93)	0,3	Fe

По этиологии аортального порока пациенты распределились следующим образом, таблица 9.

Таблица 9. Этиология аортального порока после PSM

Этиология AoП	Группа1 (n=59)	Группа 2 (n=59)	p
ХРБС	33,9% (20)	32,8% (19)	0,99
ИЭ	19,0% (11)	32,8% (19)	0,09
ВПС	31,0% (18)	19,0% (11)	0,14
Аневризма	1,7% (1)	1,7% (1)	0,99
Дегенеративный	10,3% (6)	11,9% (7)	0,99
Другие	4,1%(3)	3,3% (2)	0,68

Различия между группами были статистически незначимы.

### 2.3 Методы исследования

Электрокардиография(ЭКГ) была выполнена всем исследуемым пациентам до и после операции. ЭКГ регистрировали в 12 стандартных и грудных отведениях на аппарате «Schiller AT-6».

С помощью рентгенологических методов обследования на обзорной рентгенограмме органов грудной клетки оценивались: сердечная тень, степень расширения левого желудочка и правых отделов сердца, кардио-торакальный индекс, состояние малого круга кровообращения по усилению сосудистого рисунка легких.

Исследование ЭХО КГ с цветным доплеровским картированием на аппаратах «VIVID 7» и «SONOS-4500» . Всем пациентам выполнялось трансторакальная ЭХО КГ перед операцией. При необходимости более детального изучения клапанного поражения перед вмешательством выполнялась чреспищеводное ЭХО . Интраоперационное ЧП ЭХО выполнялось у 38% пациентов, при сомнениях после проведения гидравлической пробы. При изолированном протезировании и отсутствии клапаносберегающего вмешательства интраоперационное ЧП ЭХО не выполнялось. С 2010г в клинике

при клапанной коррекции чреспищеводное Эхо КГ используется рутинно. Стандартное трансторакальное Эхо КГ включало М-режим, 2D, ударно – волновой и цветной Доплер с использованием стандартных позиций (по длинной и короткой парастернальным осям, апикулярная 3-, 4-х и 5-ти камерная позиция). Измерения проводились согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографии [120, 146]. Для анализа использовались параметры выраженности аортального порока (средний и пиковый градиент давления, степень регургитации), морфологию и функцию митрального клапана, наличие и выраженность гипертрофии ЛЖ, систолической функции, линейные и объемные параметры ЛЖ, размеры левого предсердия (ЛП), легочное давление, наличие и выраженность трикуспидальной недостаточности. В течение последних лет количественная оценка параметров МР введена в рутинный протокол Эхо КГ.

В данном исследовании для оценки выраженности МН у пациентов, использовались качественные и полуколичественные методы с учетом принятого протокола на тот период времени.

К умеренной МН относились пациенты с распространением струи регургитации не менее 2 ст (до устьев легочных вен), когда цветное пятно регургитации занимало от 20 до 40% площади ЛП.

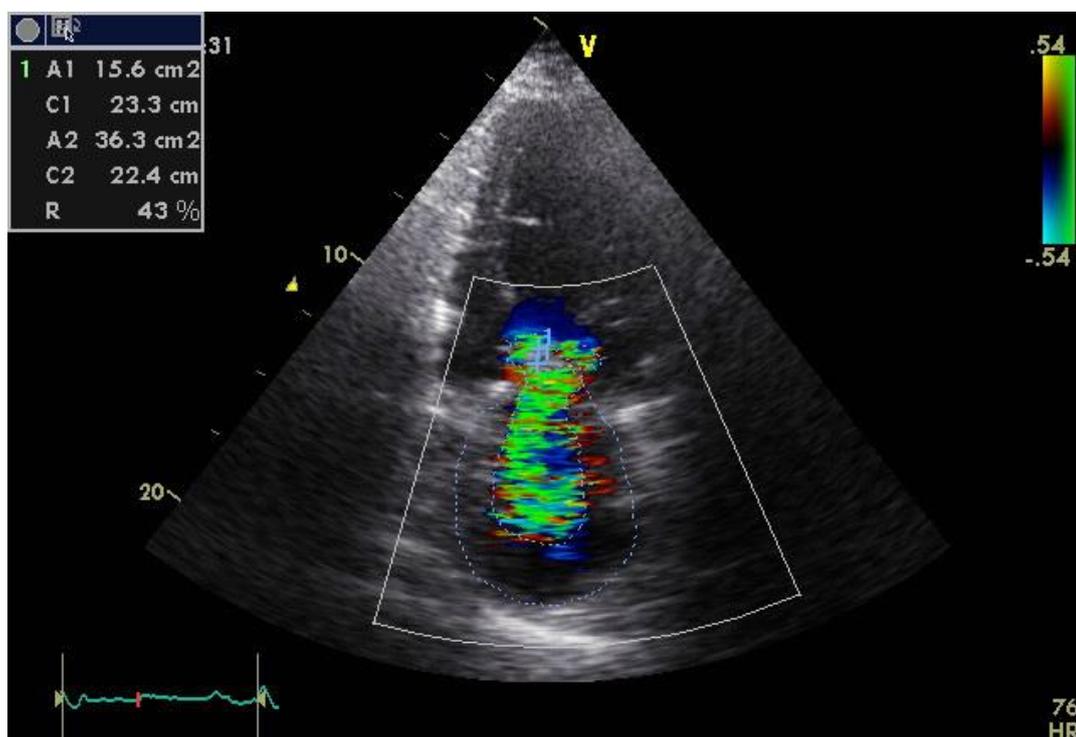


Рисунок 9. Измерение процентного соотношения площади митральной регургитации к площади ЛП

После операции эхокардиография была оценена в два различных периода: ранний этап, при выписке из стационара и в долгосрочной перспективе. Проанализировано 362 протокола ЭХО КГ, процент ЭХО данных в отдаленном периоде составил на момент окончания исследования 70,9%. Средний период наблюдения составил 4,35 лет (1 - 10,8 лет). Резидуальная МН регистрировалась при сохранении умеренной МР при выписке после операции. Рецидивом МН считалась, если на момент выписки регургитация на клапане была незначительной или отсутствовала, появилась при ЭХО-исследовании в отдаленном периоде.

Селективная коронарография перед операцией выполнялась всем пациентам имеющим ангинозные боли и факторы риска ИБС, а также рутинно всем мужчинам старше 40 лет, женщинам – старше 45 лет, согласно национальным клиническим рекомендациям по ведению, диагностике и лечению клапанных пороков сердца[1].

## 2.4 Хирургическая техника

### *Условия хирургической операции*

Все операции выполнялись по принятой в клинике методике, в условиях искусственного кровообращения и умеренной гипотермии, с температурой в пищеводе 28-32 ° С. Системная гепаринизация из расчета 3 мг/кг массы пациента под контролем активированного времени свертывания. Для подключения аппарата искусственного кровообращения использовали аорту и полые вены отдельно. При отсутствии в планах вмешательства на атриовентрикулярных клапанах (при изолированном аортальном протезировании) использовалась двухуровневая венозная моноканюля. Искусственное кровообращение проводили с объемной скоростью 2,4л/мин×м<sup>2</sup>, со снижением скорости до 1,8 л/мин во время гипотермии. Среднее артериальное давление поддерживали на уровне 60-80 мм.рт.ст.

Для разгрузки левого желудочка обязательно устанавливался дренаж в правую верхнюю легочную вену. Защита миокарда - антеградная фармако-холодовая кристаллоидная кардиopleгия в корень аорты или в устья коронарных артерий при наличии аортальной недостаточности с повторением каждые 20-30 мин. В последние годы исследования чаще использовался официальный кардиopleгический раствор Custodiol (Германия), что связано с более редким режимом повторения кардиopleгии (до 120 мин).

### *Протезирование аортального клапана*

Доступ к аортальному клапану – поперечная аортотомия, проводится на 1 см выше синотубулярного гребня и выше устья правой коронарной артерии (иногда она отходит высоко). Разрез начинают по передней стенке восходящего отдела аорты, от проекции комиссуры между левым и некоронарным синусами и продолжают до проекции середины левого коронарного синуса. Для улучшения визуализации многие хирурги накладывают комиссуральные швы-держалки. Аортальный клапан иссекается полностью, при необходимости выполняется

тщательная декальцинация фиброзного кольца. Проводятся мероприятия для профилактики материальной эмболии. Далее производится измерение диаметра фиброзного кольца АоКл и подбирается протез соответствующего размера (с учетом площади поверхности тела пациента, во избежание протезно-пациентного несоответствия).

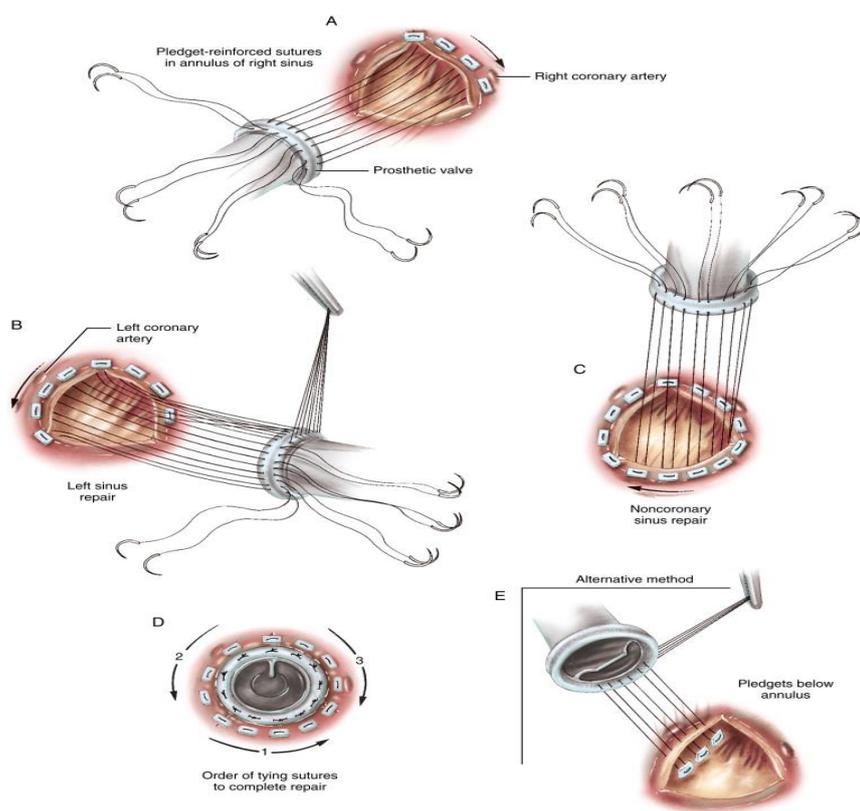


Рисунок 10. Протезирование аортального клапана механическим протезом

Накладываются на фиброзное кольцо П-образные швы на тефлоновых прокладках нитью Полиэстер (Этибонд) 2-0 со стороны левого желудочка с имплантацией протеза в супрааннулярную позицию. В случае большого диаметра фиброзного кольца, протез имплантируется интрааннулярно, с расположением прокладок со стороны аорты. Учитывая топографию прохождения проводящей системы сердца чтобы избежать такого серьезного осложнения как полную поперечную блокаду необходимо помнить, что в области между правой коронарной и некоронарной створок, под комиссурой располагается

мембранозная часть межжелудочковой перегородки по краю которой проходит пучок Гиса, проксимальная часть.

Герметизация аорты двухрядным швом нитью Полипропилен (Пролен) 4-0 или 5-0. Профилактика воздушной эмболии, снятие зажима с аорты. Далее, после реперфузионного периода, во время которого достигается нормотермия пациента, отключают аппарат искусственного кровообращения с последующей деканюляцией.

#### *Аннулопластика митрального клапана опорным кольцом*

В литературе описано множество видов пластической коррекции митральной недостаточности. Согласно принципам выведенным Alan Carpentier любое реконструктивное вмешательство на клапане должно заканчиваться аннулопластикой, так как при хронической митральной недостаточности непременно возникает дилатация фиброзного кольца МК и воздействием на фиброзное кольцо митрального клапана при выраженной МН ни в коем случае пренебрегать нельзя [35].

В случае с вторичной МН при аортальных пороках после коррекции основного порока внутрисердечная гемодинамика значительно улучшается, уменьшаются объемы левого желудочка, меняется межпапиллярная дистанция и остается лишь дилатированное фиброзное кольцо МК у которого меньший потенциал редукции в сравнении с мышцей. Поэтому для коррекции вторичной митральной недостаточности (в т.ч. и ишемической) во всем мире применяют изолированно опорные кольца, а остальные методы, применяющиеся некоторыми хирургами, находят отражения в немногочисленных публикациях на небольших группах.

При операциях на митральном клапане для подключения ИК используется отдельная канюляция полых вен. Верхнюю полую вену обычно канюлируют Г-образной канюлей непосредственно в вену на 1-1,5 см выше устья ВПВ.

Для доступа к митральному клапану используются два стандартных подхода: через левое предсердие по Waterstone или через двупредсердный доступ, в период набора материала применялись в клинике в соотношении 70% к 30%. В

течение последних лет второй способ используется крайне редко, лишь при левом предсердии малых размеров и при повторных операциях. Техника доступа – расслоив заднюю межпредсердную борозду полутупым способом до овальной ямки проводится линия разреза левого предсердия позади борозды, отступив 0,5-1 см. Для визуализации клапана в клинике рутинно используется второй ассистент с митральным крючком Cooley или крючками типа Farabeuf, однако в последние годы все большую популярность обретает Assistant device с ранорасширителем La Mole. После осмотра створок и убедившись, что нет никаких органических повреждений (перфораций, отрыва хорд и т.д.) принимается решение о клапаносохраняющей коррекции последнего.

Накладываются 2 П-образных шва без прокладок в проекции комиссур, тот час ниже фиброзных треугольников и кладут на держатели. С помощью крючка для створок вытягивают переднюю створку МтК и измеряют стандартными шаблонами, выбирая необходимый диаметр кольца-протеза.

Для ишемической митральной недостаточности существует принцип гиперкоррекции, т.е. необходимо взять кольцо-протез на один размер меньше чем размер подходящего шаблона. В отношении неишемической МР нет таких указаний, поэтому чаще имплантируют кольца-протезы соответственно размеру получившемуся при измерении.

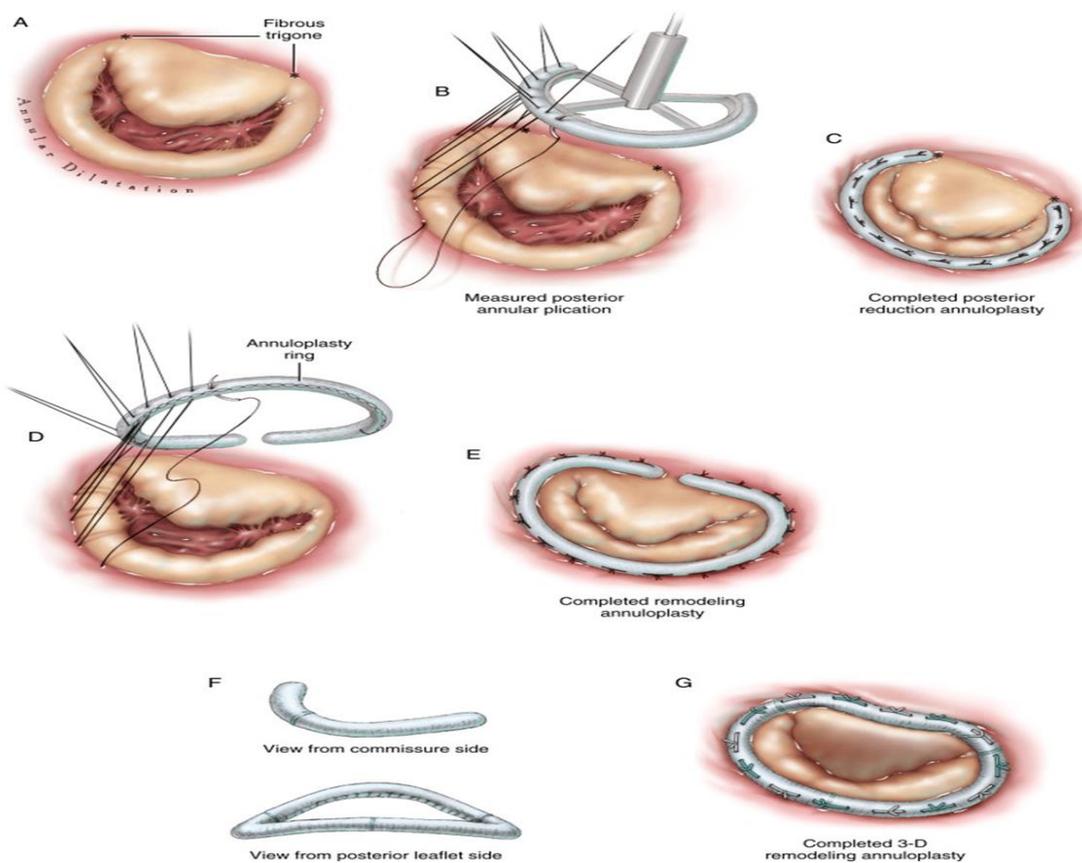


Рисунок 11. Схема имплантации опорного кольца в митральную позицию

Техника наложения швов: П-образные швы без прокладок накладывают строго перпендикулярно плоскости, в сторону миокарда ЛЖ во избежание повреждения огибающей артерии. Особенно это актуально в области переднелатеральной комиссуры, вблизи от левого ушка при левом типе коронарного кровотока, когда огибающая артерия лежит практически на протяжении всей задней полуокружности фиброзного кольца в желудочко-предсердной борозде. Вкол иглы на  $2/3$  полуокружности с небольшими расстояниями между швами. При прошивании кольца-протеза расстояния между вколами должны быть сопоставимы. Из-за участия основания передней створки в фиброзном каркасе сердца передняя часть кольца не должна быть деформирована, иначе это приведет к чрезмерному напряжению на швах и процедура не будет успешной. После имплантации кольца-протеза обязательно выполнение гидравлической пробы и чреспищеводного ЭХО КГ для оценки эффективности вмешательства.

### *Шовная аннулопластика задней полуокружности митрального клапана.*

Основание передней створки митрального клапана граничит с корнем аорты и образует фиброзный каркас сердца, соединяя два фиброзных треугольника. Такое положение придает основанию передней створки повышенную прочность и устойчивость к дилатации. Поэтому расширение фиброзного кольца клапана происходит ассиметрично за счет задней полуокружности. С нормализацией ее размеров связано большинство процедур, выполняемых на фиброзном кольце. Наиболее широкое распространение среди видов шовной аннулопластики на митральном клапане получила методика наложения двух параллельных полукисетных швов по задней части фиброзного кольца митрального клапана в местах его большего напряжения – впервые описанная L.H. Burr в 1977 [31] и далее модифицированная M. Paneth (в соавторстве с D.F. Shore) за счет дополнительного укрепления линии шва тефлоновыми прокладками в 1980г[121]. А в 1997г Alexandr Ricchi опубликовал данные о своей модификации парциальной аннулопластики, он предложил накладывать 3 полукисета вдоль фиброзного кольца задней створки согласно сегментам P1-P2-P3 брать их на турникет и выполнять рестриктивную аннулопластику затягивая их равномерно на буже расчетного диаметра [107].

## 2.5 Сбор данных, отдаленное наблюдение и статистический анализ

### 2.5.1 Сбор данных, отдаленное наблюдение

Первоначальная база данных была сформирована с использованием больничной электронной базы данных по средствам анализа электронных историй болезни в системе «Медиалог», когорта сформирована по принципу критериев включения (все пациенты перенесшие протезирование аортального клапана с имеющейся по предоперационной ЭХО КГ умеренной митральной недостаточностью) и критериев исключения (наличие органического поражения створок митрального клапана, активного инфекционного эндокардита и ИБС). Сбор отдаленных результатов осуществлялся несколькими этапами в течение

одного года, первым этапом собраны данные на основе амбулаторных посещений в поликлинике при институте с использованием электронной системы «Медиалог». Вторым этапом были высланы письма всем участникам исследования, пациентам предлагалось ответить на вопросы Миннесотского опросника для оценки клинического статуса, выраженности ХСН, предлагалось в ответное письмо вложить копию протокола ЭХО КГ исследования при невозможности проведения ЭХО КГ в клинике. Институтом была выделена квота на ЭХО КГ пациентам, участвующим в исследовании. На время окончания исследования получены данными ЭХО КГ у 70,9 % живых пациентов. Дальнейшее обследование включало опрос по телефону пациента или его родственников, при необходимости с участковыми врачами поликлиники. Общая продолжительность наблюдения составила 976 пациента-лет (от 1 до 10,8 лет), средний период наблюдения составил 4,35 лет. Отдаленные результаты получены у 95,4% пациентов.

## 2.5.2 Статистический анализ

Величины, измеренные в интервальной шкале, приводятся в виде среднее  $\pm$  стандартная ошибка среднего, и сравниваются тестом Стьюдента или Фишера. Значения, полученные до и после операции, сравнивались тестом Стьюдента для связанных наблюдений. Номинальные переменные приведены в процентах. Для сравнения пар частот использовался тест Стьюдента, для анализа таблиц сопряженности 2x2 использовался точный критерий Фишера, для таблиц сопряженности больших размерностей использовался критерий  $\chi^2$ . Выживаемость и свобода от событий оценивались методом Каплана–Мейера, и сравнивались в двух группах по лог-ранговому критерию. Многомерный статистический анализ факторов, влияющих на выживаемость выполнялся в рамках модели регрессии Кокса. Одиночные предикторы резидуальной МН определялись путем сравнения средних по критерию Стьюдента, а многомерная модель прогноза МН представлена логистической регрессией. Модели логистической регрессии строились путем последовательного включения предикторов.

Статистическая значимость устанавливалась на уровне  $\alpha = 0,05$ . Для статистики Стьюдента критическая область была двусторонней. Большинство расчетов выполнено с помощью программы STATISTICA (data analysis software system), version 8.0 StatSoft, Inc. (2007).

Объем выборки рассчитан на основании сравнения долей пациентов с возвратом МН в отдаленном периоде ( $p=0,05$ ) в исследовании Gonçalo F., Coutinho с соавторами, 2013 [61] и составил 108 человек для каждой группы. Однако, учитывая, что это единственная работа, где изучалась вторичная умеренная МН при аортальном протезировании в зависимости от наличия вмешательства на митральном клапане (в ней не проводился расчет выборки), при доскональном изучении выявлен ряд спорных моментов: исходные данные двух групп были несопоставимы по 15 параметрам, а после проведенного case-match анализа не представлена baseline таблица (неизвестно все ли параметры стали сопоставимы), к тому же критерием исключения явилось наличие ИБС, а в операционных данных говорится о 15% пациентов подвергшихся одномоментному аортокоронарному шунтированию.

## Глава III. ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЕ ДАННЫЕ

### 3.1 Операционный период

В таблице 10 отображены основные показатели операционного периода включая время искусственного кровообращения, время критической ишемии миокарда, длительность госпитализации, госпитальная летальность в сравнении между группой без коррекции митрального клапана и группой, где проводилась митральная аннулопластика.

Таблица 10. Интраоперационная статистика групп

Характеристика	Группа I	Группа II	p	Критерий
ИК (мин)	114 (98-168,5)	143(129-190)	<b>&lt;0,001</b>	U
Окклюзия Ао (мин)	88 (76-124)	113 (94-146)	<b>&lt;0,001</b>	U
Длительность госп. периода (дни)	21 (17-28)	21 (17-24)	0,72	U
Резидуальная МН, % (абс.ч./общ.число)	8,5% ± 3,7% (5)	3,4% ± 2,4% (2)	0,44	Fe
Госп. летальность, % (абс.ч)*	1,7% ± 2,0% (1)	3,4% ± 2,1% (2)	0,77	Fe

*Примечание: Группа I – без коррекции МН, Группа II – с коррекцией МН. Тип критерия: Fe – точный критерий Фишера для равенства долей; U – статистика Манна-Уитни для порядковых величин.*

В группе без вмешательства на митральном клапане длительность окклюзии аорты и искусственного кровообращения была достоверно меньше, однако это не повлияло на длительность пребывания в стационаре, госпитальную смертность и частоту рецидива МН на момент выписки.

В I группе (без коррекции сопутствующей МН) для коррекции аортального порока в 71,2% (42) случаях использовались механические протезы, на долю биопротезирования пришлось 28,8% (17). Средний диаметр аортального протеза был 23,93±0,74. Дополнительные вмешательства на аорте выполнены 5 пациентам и в 2 случаях выполнена аортоаннулопластика по Manouagian для

имплантации протеза расчетного диаметра. Помимо вмешательств на аорте, у 12 респондентов выполнено аннулопластическая коррекция трикуспидального клапана и в 1 случае его протезирование. В одном случае выполнена радиочастотная фрагментация ЛП по поводу ФП.

Время искусственного кровообращения (ИК) составило 114 (98-168,5) мин., время окклюзии аорты (оккл. Ао) 88 (76-124) мин. Госпитальная летальность в группе без коррекции МН составила 1,7% (1 пациент). Причиной летальности явились: тяжелая полиорганная недостаточность.

Во II группе для коррекции аортального порока в 78% (46) выполнялось протезирование механическим протезом, на долю биопротезирования пришлось 22% (13). Средний диаметр протеза в аортальной позиций был  $23,95 \pm 1,62$ .

Для коррекции митральной недостаточности выполнялась:

– у 37,3% (22) пациентов шовная аннулопластика по задней полуокружности фиброзного кольца митрального клапана

– у 62,7 (37) - аннулопластика опорным полужестким кольцом российского производства «Мединж». Размеры имплантируемых опорных колец были от 26 до 32, в среднем  $28,3 \pm 1,2$ .

Дополнительно, в этой группе выполнялись 4 вмешательства на восходящей аорте и у 5 - аортоаннулопластика по Manougian. Также выполнено 16 аннулопластик и 2 протезирования трикуспидального клапана.

Время искусственного кровообращения в группе с коррекцией МН составило 143(129-190) мин., время окклюзии аорты 113 (94-146) мин.

Госпитальная летальность в группе с коррекцией митральной недостаточности составила 3,4% (2 пациента). Среди умерших больных обоим выполнялась коррекция МН с помощью опорных колец. Причиной летальности явилась в одном случае острая сердечная недостаточность, потребовавшая подключения ЭКМО, а во втором случае рецидивирующее кровотечение с многократными попытками хирургического гемостаза.

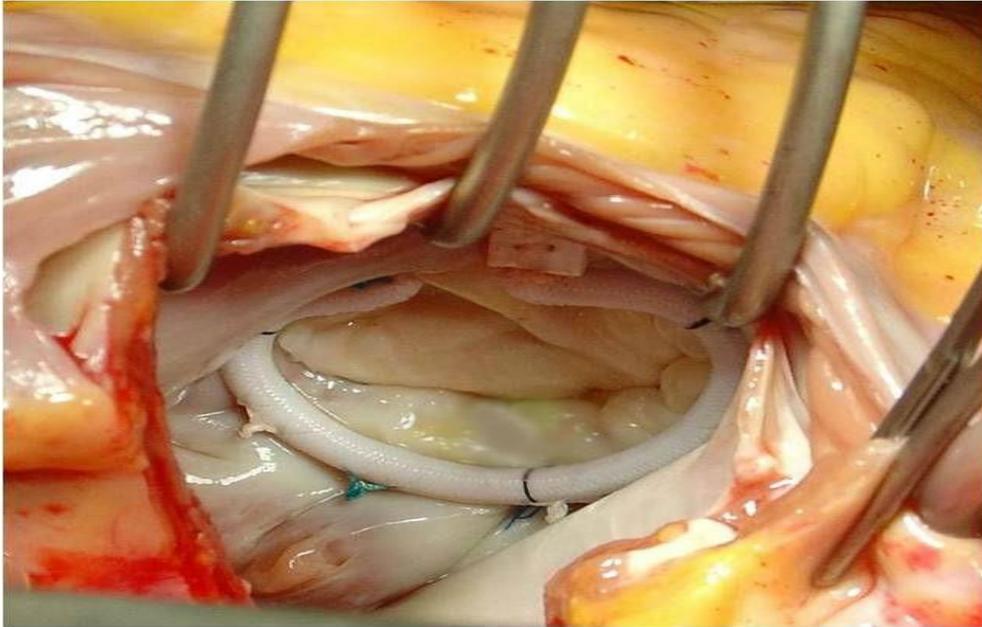


Рисунок 12. Имплантация опорного кольца в митральную позицию (операционная фотография).

В группе с коррекцией митральной недостаточности отмечалась достоверно увеличение времени искусственного кровообращения (ИК), времени окклюзии аорты (Оккл.Ао). По длительности госпитального периода, госпитальной летальности и резидуальной митральной недостаточности группы достоверно не различались.

### 3.2. Послеоперационные осложнения

Неосложненный послеоперационный период в первой группе наблюдался у 66 % пациентов, во второй группе - у 52,5 %

В таблице 11 отражены послеоперационные осложнения имевшие место в обеих группах.

Таблица 11. Виды осложнений в группах (после PSM)

Осложнения	I группа n=59	II группа n=59	p	Критери й
Острая сердечная недостаточность	11,9% (7)	10,2% (6)	0,99	Fe
Нарушения ритма сердца	10,2% (6)	20,3% (12)	0,20	Fe
СПОН	8,5% (5)	11,9% (7)	0,76	Fe
Рестернотомия-гемостаз	3,4% (2)	5,1% (3)	0,99	Fe

*Примечание: СПОН - Синдром полиорганной недостаточности;*

По всем видам осложнений группы были сопоставимы (табл. 11). До PSM в группе с коррекцией МН чаще наблюдались предсердные нарушения ритма (по типу фибрилляции предсердий, трепетания предсердий, узловой ритм, брадисистолия требующая временной ЭКС), в остальном группы так же были сопоставимы. Так же, после поправки на соответствие групп не зарегистрировано периоперационных инфарктов и инфекционных осложнений.

В данном исследовании также проверена связь осложнений послеоперационного периода в зависимости от различных типов хирургических вмешательств.

Общее количество осложнений в группе биопротезирования аортального клапана и при имплантации механического протеза было сопоставимым, без статистически достоверной разницы ( $p=0,518$ ). Можно отметить, что в группе биопротезирования, по сравнению с механическим протезированием, чаще регистрировались послеоперационные кровотечения, немного чаще регистрировался СПОН. А в группе с мех. протезированием преобладали такие осложнения как активация раннего инфекционного эндокардита и нарушения ритма сердца.

Таблица 12. Послеоперационные осложнения: протезирование АоК механическим протезом VS биопротезирование АоК (по исходным данным, n=234)

Группа	без осл	ОСН	Активация ИЭ	СПОН	НРС	Рестернотомия	Медиастинит
биоПрАоК	49,21% (33)	12,70% (8)	9,52% (6)	12,70% (8)	7,94% (5)	6,35% (4)	1,59% (1)
мехПрАоК	55,09% (92)	9,58% (17)	11,38% (18)	8,38% (14)	12,57% (21)	2,40% (4)	0,60% (1)
всего	127	25	25	23	26	8	2

При сравнении внутри группы биопротезирования: легочных аутографтов (процедура Росса) и искусственных биопротезов общее количество осложнений также было сопоставимым, без статистически достоверной разницы ( $p=0,239$ ).

Таблица 13. Послеоперационные осложнения: искусственный биопротез VS легочный аутографт (по исходным данным, n=65)

Группа	без осл	ОСН	Активация ИЭ	СПОН	НРС	Рестернотомия	Медиастинит
Биологический протез (иск.)	60,87% (16)	4,35% (1)	13,04% (3)	8,70% (2)	8,70% (2)	0% (0)	4,35% (1)
Легочный аутографт	42,50% (17)	17,50% (7)	7,50% (3)	15,00% (6)	7,50% (3)	10,00% (4)	0% (0)
Общ.группа	33	8	6	8	5	4	1

Однако в группе с легочным аутографтом чаще регистрировались острая сердечная недостаточность, полиорганная недостаточность и рестернотомии по поводу гемостаза. А в группе с искусственными биопротезами чаще наблюдалась активация инфекционного эндокардита в раннем послеоперационном периоде и нарушения ритма.

Резюме: При анализе операционных данных выявлено увеличение времени искусственного кровообращения и времени пережатия аорты в группе с одномоментной коррекцией митрального клапана, однако это не повлияло на длительность госпитализации, количество послеоперационных осложнений. У подавляющего большинства пациентов в обеих группах перед выпиской по данным ЭХО КГ митральная регургитация регрессировала до незначительной, различия между группами незначимы.

## Глава IV ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

### *4.1 Естественное течение вторичной митральной недостаточности после протезирования аортального клапана*

Далее рассмотрена I группа (до PSM) пациентов  $n=113$ , которые не имели вмешательства на митральном клапане во время хирургического лечения аортального порока (субгрупповой анализ).

Госпитальная летальность составила  $4,6\% \pm 2,0\%$  (5 пациентов). При выписке из стационара по контрольной Эхо КГ уменьшение митральной недостаточности наблюдалось в подавляющем большинстве случаев - 92% (99), у 7,2% (8) пациентов МН сохранилась в прежнем объеме и у 0,8% (1) пациента при контрольной ЭХО КГ было выявлено усугубление митральной недостаточности до выраженной степени. Это было связано с образовавшимся дефектом основания створки МК при декальцинации в зоне митрально-аортального контакта, пациент успешно повторно оперирован в течении 3 мес., на момент окончания исследования был жив.

Из таблицы 14 по данным контрольного Эхо КГ перед выпиской демонстрируется выраженность ремоделирования сердца после коррекции аортального порока. На момент выписки из стационара по сравнению с дооперационными данными статистически достоверно уменьшилось левое предсердие, объемные и линейные параметры левого желудочка, градиент на аортальном клапане. В меньшей степени это отразилось на выраженности гипертрофии и сократительной способности ЛЖ. По данным G. Dellgren и T.E. David (1999г.) регресс массы миокарда ЛЖ может продолжаться в течение 5 лет после операции [56].

Таблица 14. ЭХО данные, динамика после операции

Характеристика	Исходно	Эффект	95% ДИ	<i>p</i>
ЛП (мм)	5,4 ± 0,06	-3,9	-5,0 ... -2,8	< 0,0001
КДР (мм)	6,3 ± 1,27	-7,6	-9,1 ... -6,1	< 0,0001
МЖП (мм)	1,62 ± 0,03	-3,0	-1,8 ... 1,2	0,64
Пик. Гр. АоК	49(21-62)	-40,6	-48,4 ... -32,8	< 0,0001
ФВ (%)	55,8% ± 1,2%	0,5	-2 ... 2	0,67
КДО	200,9 ± 6,8	-56,1	-66,5 ... -45,7	< 0,0001
КСО	91,6 ± 4,3	-24,9	-31,3 ... -18,5	< 0,0001

Одной из вторичных конечных точек в нашем исследовании были запланированы следующие исходы: смерть от любых причин и повторное хирургическое вмешательство по поводу МН.

Так как за весь период наблюдения произошло лишь 2 события – повторные операции по поводу митральной недостаточности, мы объединили их с летальностью в единую комбинированную точку.

На графике представлена кривая выживаемости пациентов за 10-летний период.

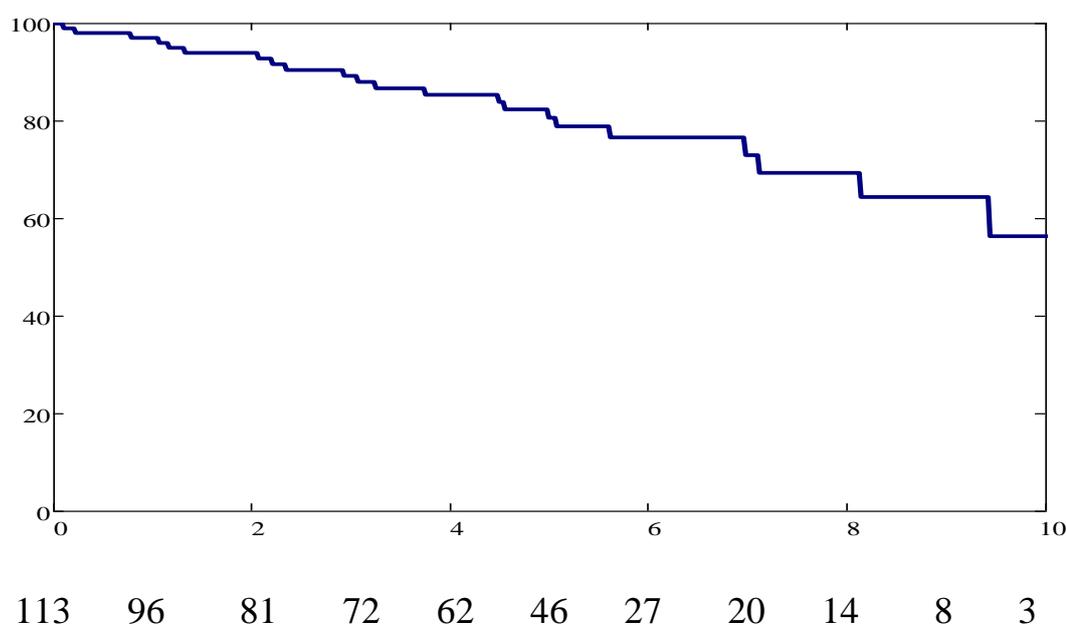


Рисунок 13. Кривая выживаемости Каплан-Майера при естественном течении после ПрАоК с вторичной МР.

Выживаемость пациентов через 1 год составила  $93 \pm 6\%$ , через 5 лет -  $78 \pm 10\%$  и через 10 лет -  $56 \pm 20\%$  (где после « $\pm$ » указаны 2 стандартные ошибки).

О степени выраженности хронической сердечной недостаточности можно судить по таблице 15. До операции 90% пациентов имели выраженную сердечную недостаточность и принадлежали к 3-4 ФК ХСН по NYHA.

На момент окончания исследования, среди выживших, мы оценили степень выраженности ХСН по средствам: осмотра кардиолога поликлиники, опросу по телефону специалистом, а так же ответам из Миннесотского опросника, присланого некоторыми пациентами по почте. В отдаленном периоде 70% пациентов не испытывали выраженных ограничений связанных с сердцем и принадлежали 1 и 2 ФК ХСН. Четверть пациентов имела 3 ФК сердечной недостаточности, а 5% имели 4 ФК.

Таблица 15. ФК ХСН до вмешательства и в отдаленном периоде.

	1 ФК	2 ФК	3 ФК	4 ФК	Всего
До операции	0,9%	9,1%	69,1%	20,9%	100%
В отд. периоде	26,92%	43,59%	24,36%	5,13%	100%

Графически распределение по классам сердечной недостаточности пациентов до и после операции отображены ниже.



Рисунок 14. Распределение по классам ХСН пациентов до и после операции.

Как отражено на рисунке 15 в целом у пациентов с ХСН 1-3 ФК сократительная способность биокарда была удовлетворительной (ФВлж  $\geq 50\%$ ), в группе же с 4 ФК преобладали пациенты со сниженной ФВлж.

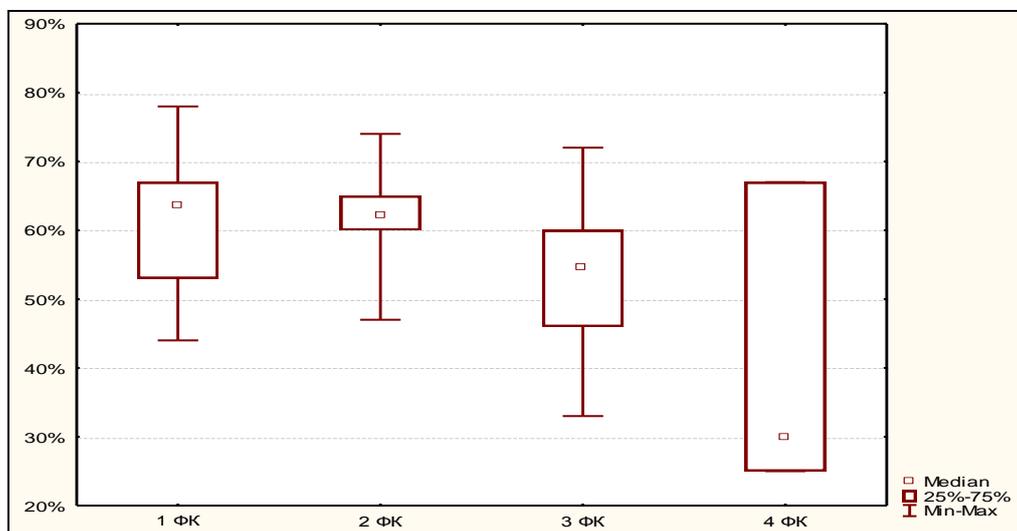


Рисунок15. Распределение ФВ ЛЖ в зависимости ФК ХСН в отдаленном периоде.

В группе с ХСН 4 ФК средняя ФВ ЛЖ была достоверно ниже чем среди пациентов других ФК ХСН ( $p=0,004$ ) и составила 30,4 %, что и определяло, их морбидный профиль.

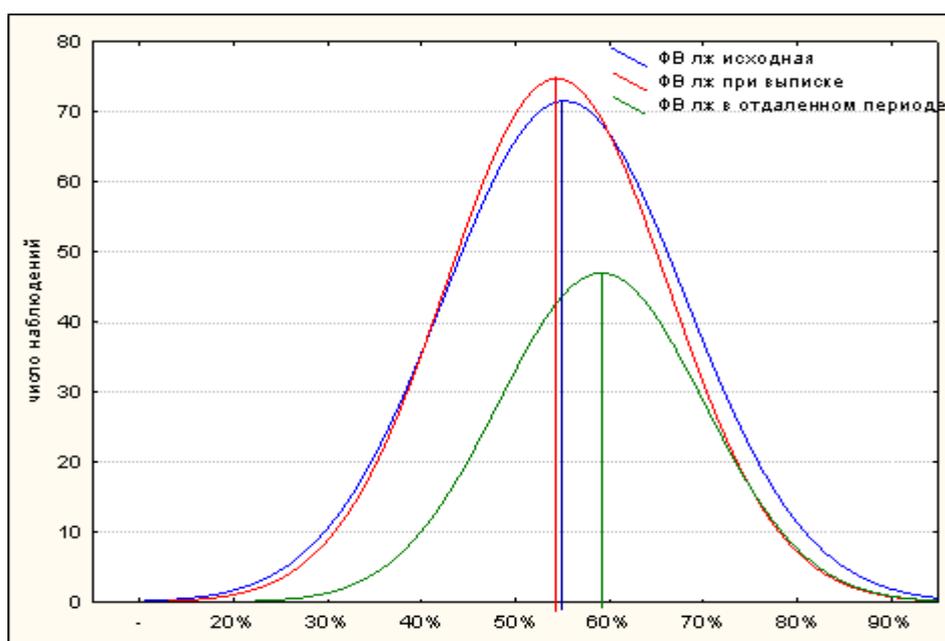


Рисунок16. Распределение пациентов по ФВ ЛЖ в разный период наблюдения.

Большинство пациентов имели сохранную контрактильную функцию левого желудочка.

Интересным представляется влияние сократительной функции миокарда левого желудочка на выживаемость в группе с естественным течением митральной недостаточности после коррекции аортального порока.

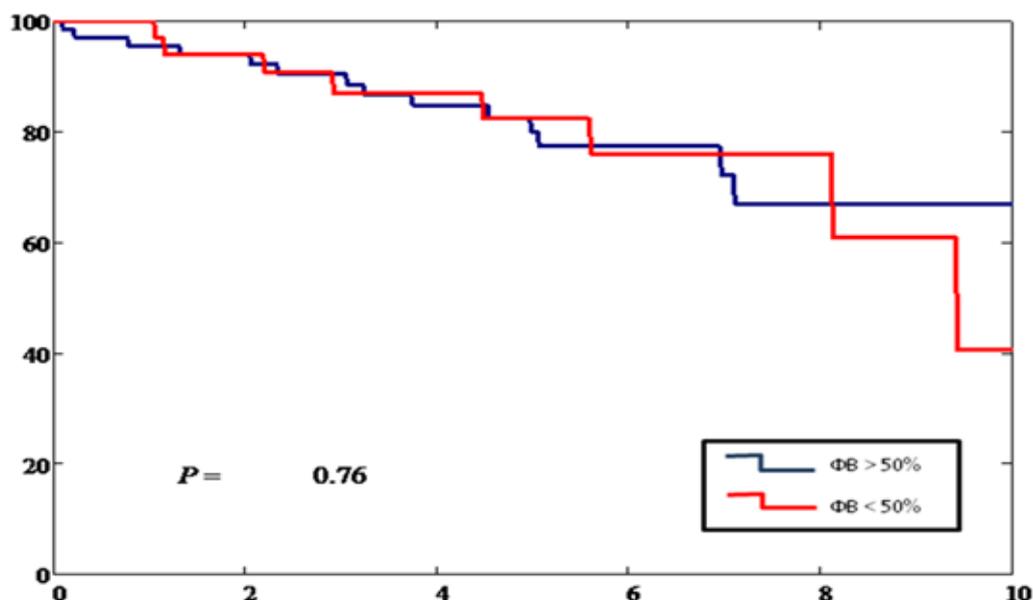


Рисунок 17. Выживаемость пациентов в зависимости от ФВ ЛЖ.

Различия достоверно незначимы.  $p = 0,76$ .

На рис. 17 отражена характеристика пациентов по наличию митральной недостаточности в отдаленном периоде.

За время наблюдения отмечался прогрессивный рост количества пациентов имеющих митральную недостаточность. При выписке митральная недостаточность регистрировалась у 8%, через 1 год у 14%, 5 лет – 28% и через 10 лет пациентов с возвратом МН составила более трети всех пациентов 36%.

При обследовании пациентов в отдаленный период зарегистрировано 2 пациента с выраженной МН. У одного, оперированного изначально по поводу выраженного аортального стеноза причиной послужила активация инфекционного эндокардита с дисфункцией аортального протеза, пациент через 13 мес. перенес репротезирование аортального клапана и аннулопластику митрального клапана. Пациент умер через 80 мес после первой операции. Второй

пациент 67 лет, исходно оперирован в связи с выраженной аортальной недостаточностью, имел предположительно соединительнотканную дисплазию, обратился в клинику через 18 мес. после операции, дисфункции АоП не выявлено, выявлена выраженная МН, дилатация ЛЖ, ФВлж: 25%, манифестировала ФП, в связи с тяжелым соматическим статусом (СД, ХПН и энцефалопатия) рекомендована консервативное лечение, умер через 26 мес. после операции. Оба пациента при выписки имели незначительную митральную недостаточность, ФВлж была 52 и 38% соответственно.

Пациенты с рецидивом митральной недостаточности были симптомными и имели высокий функциональный класс сердечной недостаточности, таблица 16.

Таблица 16. Распределение по ФК ХСН пациентов в отдаленном периоде в зависимости от наличия МН.

ХСН	1 ФК	2 ФК	3 ФК	4 ФК	Totals
нет МН	36,4% (16)	54,5% (24)	4,5%(2)	4,5%(2)	100% (44)
Есть МН	14,3% (4)	25,0% (7)	53,6%(15)	7,1%(2)	100% (28)

В группе без рецидива МН 91% пациентов имели 1 -2 ФК ХСН, в группе с рецидивом МН – 39% ( $p=0,0002$ ).

В 3 ФК ХСН так же преобладали пациенты с МН  $\geq 2$  ст. – 54%, в то время как без МН эта цифра составила всего 4,5% пациентов.

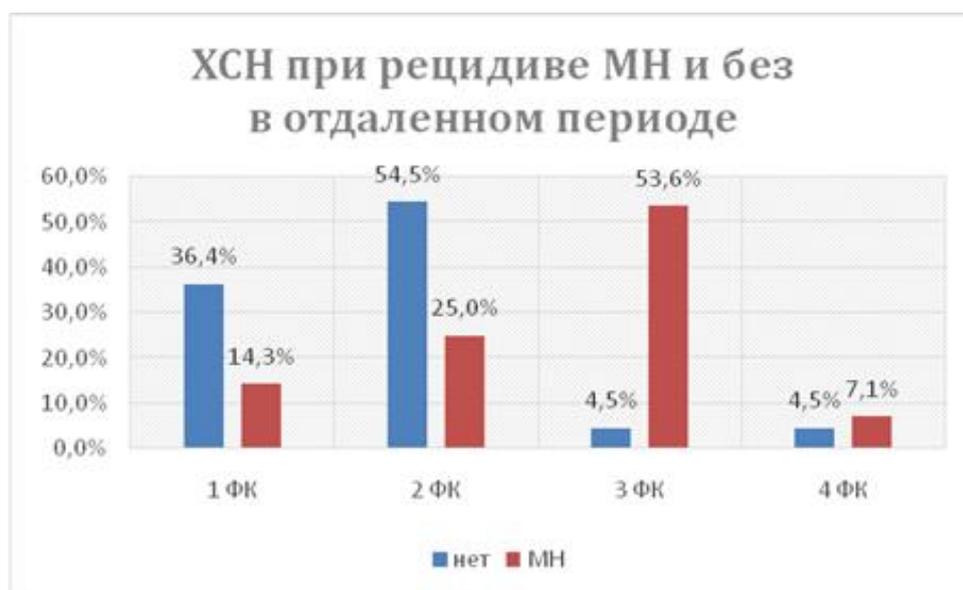


Рисунок 18. Распределение пациентов по функциональному классу ХСН в зависимости от наличия у пациента  $MN \geq 2+$  в отдаленном периоде.

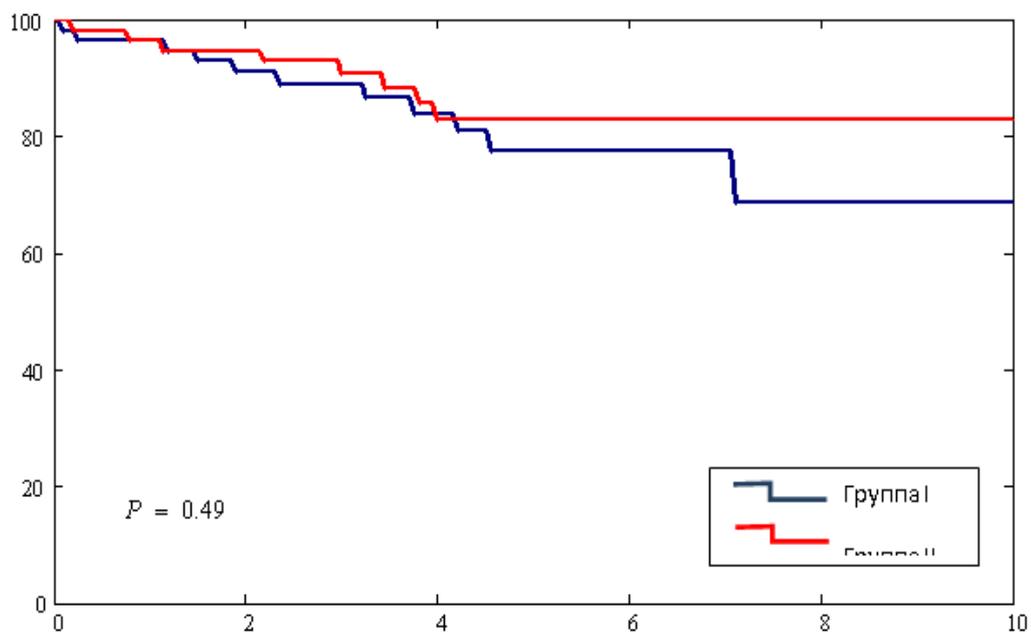
#### 4.2 Сравнение отдаленных результатов хирургического лечения групп с коррекцией вторичной митральной недостаточности и без нее.

Так как выполнена поправка на различающиеся факторы между группами, то в представленной главе рассмотрены группы после propensity case-match (PSM).

##### 4.2.1. Выживаемость и клапанно-зависимые осложнения

Отдаленная выживаемость через 1, 5 и 10 лет в группе без коррекции МН составила:  $95 \pm 6\%$ ;  $76 \pm 10\%$ ;  $58 \pm 20\%$ , в группе с коррекцией МР:  $90 \pm 6\%$ ;  $77 \pm 10\%$ ;  $62 \pm 24\%$  соответственно.

Так как в отдаленном периоде всего 2 пациента подверглись повторной операции по поводу прогрессирующей МН, вторичная точка отражающая летальные исходы была объединена и представлена комбинацией с пациентами подвергшимися протезированию митрального клапана в отдаленном периоде.



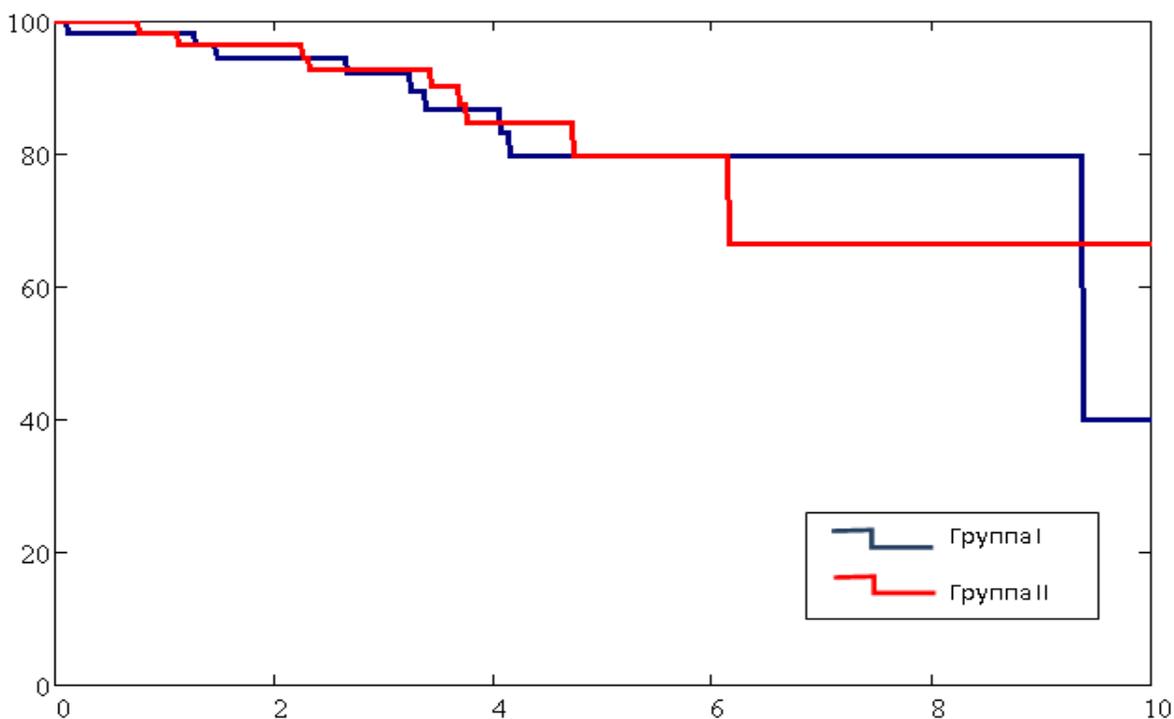
Гр	59	56	50	46	40	29	15	11	7	4	1
Гр	59	57	53	46	40	28	19	14	5	4	3

Рисунок 19. Кривая Каплана-Майера комбинированная конечная точка (смерть от любых причин + повторное вмешательство по поводу прогрессирующей МН). Синяя линия – группа без коррекции МН, красная линия – группа с коррекцией МН.

Тест Log-rank: Test statistic = 0,69; p = 0,49. Различия незначимы.

Учитывая наличие у всех пациентов искусственного клапана в аортальной позиции, для определения степени влияния на группы сравнения прослеживается свобода от клапано-зависимых осложнений, таких как кардиоэмболический инсульт, транзиторная ишемическая атака, дисфункция искусственного клапана сердца и серьезные кровотечения на фоне передозировки антикоагулянтной терапии.

Отсутствие клапано-зависимых осложнений (MAVE) через 1, 5 и 10 лет в группе без вмешательства на МК составило : 98; 80 и 48 % соответственно, в группе с пластикой митрального клапана - 96; 79 и 71% соответственно, достоверной статистической разницы не выявлено (p=0,879).



I гр	59	56	45	34	29	13	9	7	4	2	0
II гр	59	56	52	40	27	15	7	4	3	1	0

Рисунок 20. Свобода от клапано-зависимых осложнений

Тест Log-rank: Test statistic = -0,32;  $p = 0,879$ . Различия достоверно незначимы.

В группе I свобода от MAVE через 1 год, 5 и 10 лет составляет 98, 80 и 48 % соотв.

В группе II свобода от MAVE через 1 год, 5 и 10 лет составляет 96, 79 и 71 % соотв.

#### 4.2.2 Послеоперационное ремоделирование левого желудочка

После коррекции порока наблюдалось обратное ремоделирование сердца в обеих группах. Уменьшились размеры камер сердца, трансортальный градиент, однако сократительная способность левого желудочка и толщина межжелудочковой перегородки осталась прежней или изменилась незначительно, таблица 17.

Таблица 17. Показатели ЭХОКГ в после коррекции порока

Характеристика	Группа I			Группа II			Между группами
	Эффект	95% ДИ	p	Эффект	95% ДИ	p	p
ЛП (мм)	-4,1	-5,3 ... -2,9	< 0,0001	-5,1	-6,8 ... -3,4	< 0,0001	0,04
КДР (мм)	-8,1	-9,1 ... -6,1	< 0,0001	-8,3	-9,8 ... -7,4	< 0,0001	0,31
МЖП (мм)	-1,1	-1,8 ... 1,2	0,64	0,3	-8,0 ... 8,0	0,94	0,65
пик Градиент АоК	-41,8	-48,4... -32,8	< 0,0001	-30,5	-37,7 ... -22,7	< 0,0001	0,06
ФВ ЛЖ (%)	-0,03	-2 ... 2	0,67	-0,03	-2 ... 2	0,50	0,86
КДО (мл)	-57,6	-66,5 ... -45,7	< 0,0001	-55,0	-69,5 ... -50,1	< 0,0001	0,65
КСО (мл)	-23,4	-31,3 ... -18,5	< 0,0001	-22,4	-32,1 ... -20,9	< 0,0001	0,97

При сравнении пред- и после-операционных данных отмечалась достоверная разница в следующих параметрах: уменьшение размеров левого предсердия (ЛП), конечного диастолического размера левого желудочка (КДР), конечного диастолического объема (КДО), конечного систолического объема (КСО) и градиента на аортальном клапане в обеих группах. Статистических различий между группами ни по одному из критериев не выявлено, кроме размера левого предсердия. В группе с аннулопластикой митрального клапана на момент выписки из стационара существенно уменьшились размеры левого предсердия в сравнении с группой без вмешательства на митральном клапане ( $p=0,04$ ).

На рисунке 21 представлена динамика функционального класса ХСН до вмешательства и в отдаленные сроки (суммарно, на период завершения исследования).

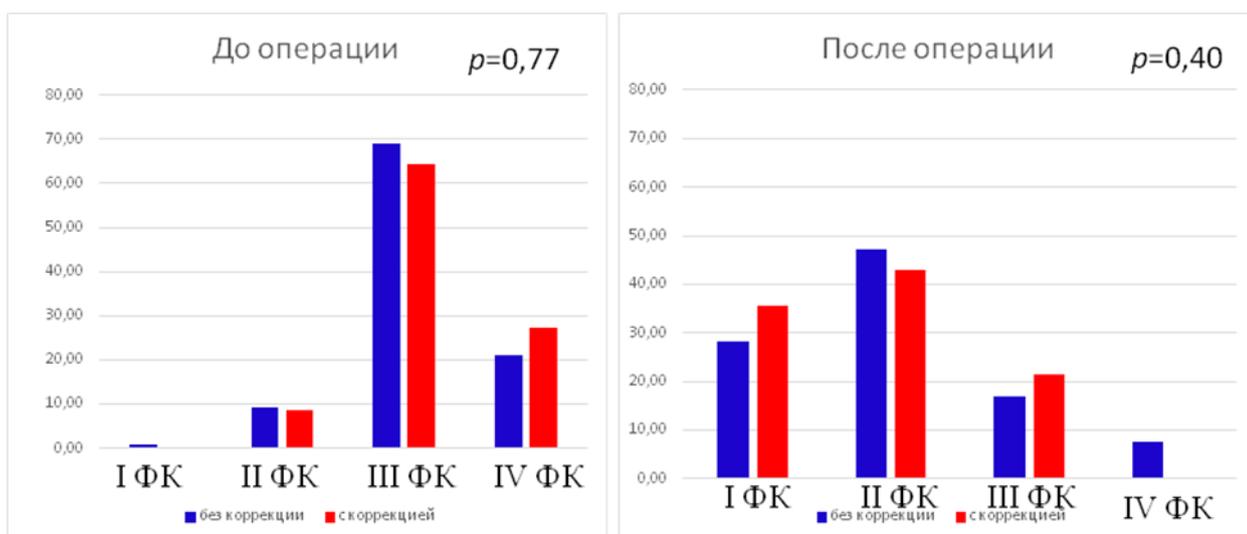


Рисунок 21. Динамика МК ХСН в группах с коррекцией и без митральной регургитации. Различия между группами достоверно незначимы.

На предоперационном графике преобладают пациенты с 3-4 МК ХСН в обеих группах, а в отдаленные сроки большинство пациентов принадлежат 1 и 2 классу. Представляется интересным динамика распределения пациентов со сниженной ФВ ЛЖ (менее 50%) в различные сроки (рис. 22).

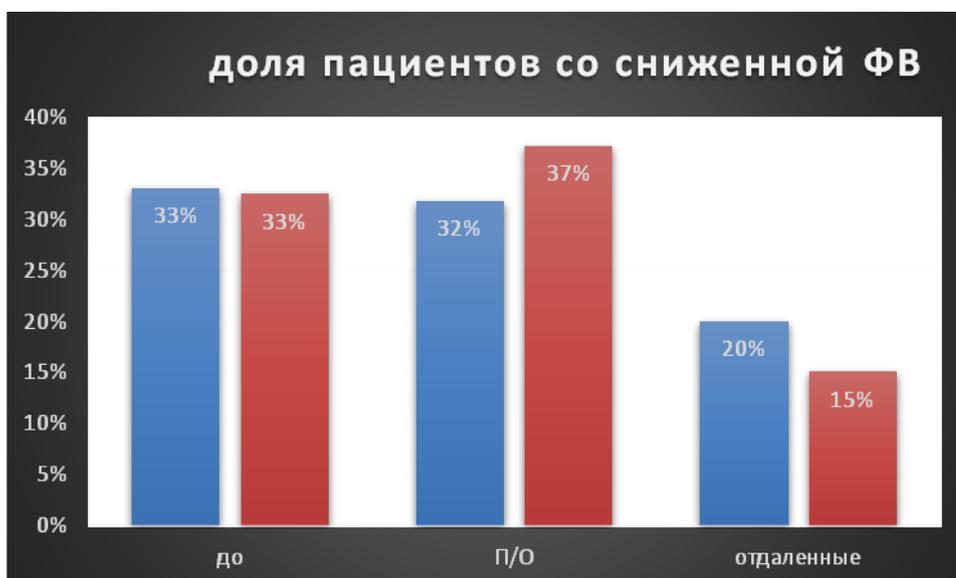


Рисунок 22. Пациенты со сниженной ФВлж в различный период наблюдения (синий столбец – группа без коррекции МН, красный столбец – группа с коррекцией МН).

По данным ЭХО КГ количество пациентов со сниженной фракцией выброса ЛЖ до операции и при выписке остается приблизительно одинаковым в обеих группах, однако, в отдаленный период отмечается снижение количества пациентов со сниженной ФВ ЛЖ со статистически незначимой разницей между группами ( $p=0,459$ ). Вероятно, это связано с обратным ремоделированием и улучшением сократительной способности ЛЖ.

#### 4.2.3 Свобода от митральной недостаточности $\geq 2+$ в ранние и отдаленные сроки.

Согласно литературным данным, в течение первого года на фоне нормализации гемодинамики после коррекции аортального порока происходит обратное ремоделирование левого желудочка и как следствие уменьшаться нагрузка на митральный клапан. В данном исследовании митральная недостаточность уменьшилась до незначительной степени у подавляющего количества пациентов после операции: 92% в группе без вмешательства на митральном клапане и в 97% в группе с коррекцией митральной недостаточности ( $p=0,092$ ), различия между группами статистически незначимы.

Однако на рисунке 23 продемонстрировано ежегодное прогрессирование митральной недостаточности в обеих группах, более значительно в группе без предшествующего вмешательства на митральном клапане.

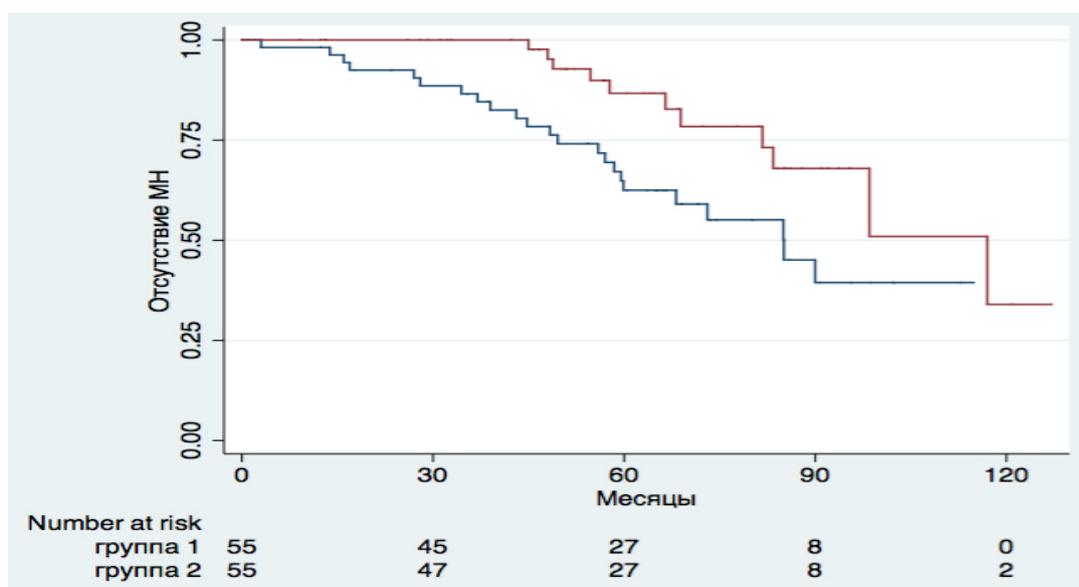


Рисунок 23. Свобода от митральной недостаточности  $\geq 2+$  в отдаленном периоде.

*Кривые Каплана-Майера. Тест Log-rank:  $p = 0,017$  (Cox: HR 0,41; ДИ 95% 0,19-0,8.)*

*Различия достоверно значимы.*

Частота возврата МН в отдаленном периоде достоверно выше в группе без коррекции МН 42% (n=23) по сравнению с группой, где выполнялось одномоментное вмешательство на митральном клапане - 20% (n=11),  $p=0,017$ .

В отдаленном периоде 31% от общего числа больных имели митральную недостаточность  $\geq 2$  ст.

89,2% пациентов, не имевших рецидива МН имели первый и второй ФК ХСН, и лишь 43% имели первый и второй ФК в группе с МН  $\geq 2+$  ( $p=0,001$ ). В III ФК ХСН находилось всего 9,8% пациентов без возврата регургитации и 47,8% с возвратом МН, рис. 24.

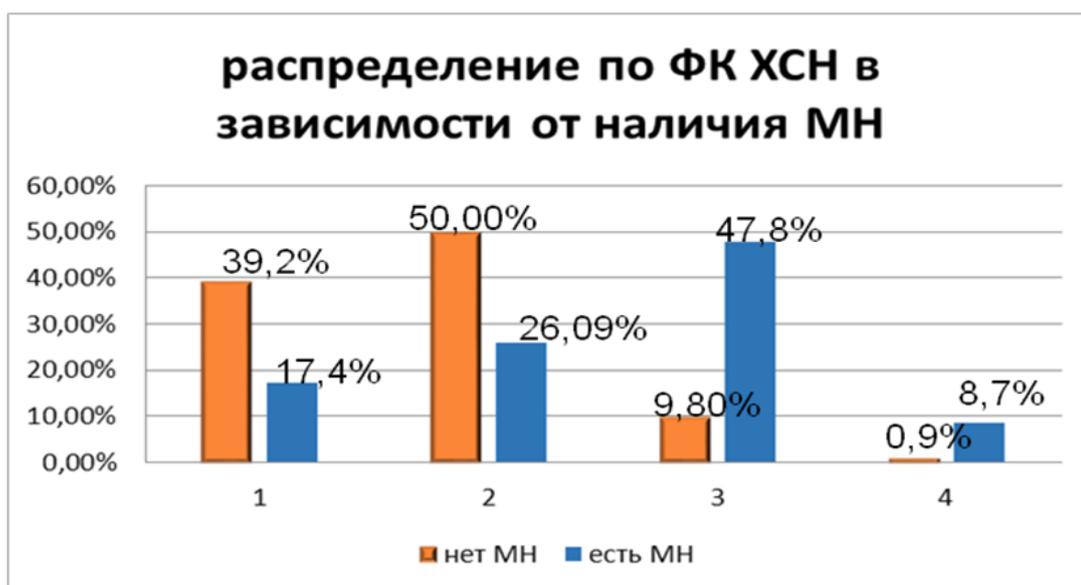


Рисунок 24. Распределение пациентов по функциональному классу ХСН в зависимости от наличия МН $\geq$ 2+ в отдаленном периоде.

Хотя при сравнении групп с коррекцией и без коррекции МР по функциональному классу ХСН не было получено достоверной разницы, была лишь тенденция к снижению. Все выше представленное свидетельствует об отсутствии необходимости во всех случаях с вторичной МР выполнять ее коррекцию, необходимо подходить к этому вопросу дифференцировано.

#### 4.2.4 Прогрессирование митральной недостаточности

На момент выписки у одного из пациентов наблюдалась усугубление митральной недостаточности до выраженной степени, это было связано с образованием дефекта основания створки МТК при декальцинации в зоне митрально-аортального контакта, пациент успешно повторно оперирован в течении 3 мес.(клапаносохраняющая коррекция).

При обследовании пациентов в отдаленный период было выявлено 2 пациента с выраженной МН, оба они не имели вмешательств на митральном клапане.

### 4.3.1 Предикторы летальности

Отдаленная летальность в обеих группах была достаточно высокой и составила практически половину пациентов за 10 лет.

Применив логистический регрессионный анализ были определены предикторы госпитальной летальности (табл. 18) и отдаленной летальности (табл. 19).

Таблица 18. Предикторы госпитальной летальности.

	OR	95% ДИ		p
Длительность ИК более 200 мин	12,7	1,09	3,99	0,0004
Периферический атеросклероз	13,1	1,01	4,14	0,0010
КДРпж более 2,9 см	5,9	0,31	3,24	0,0153

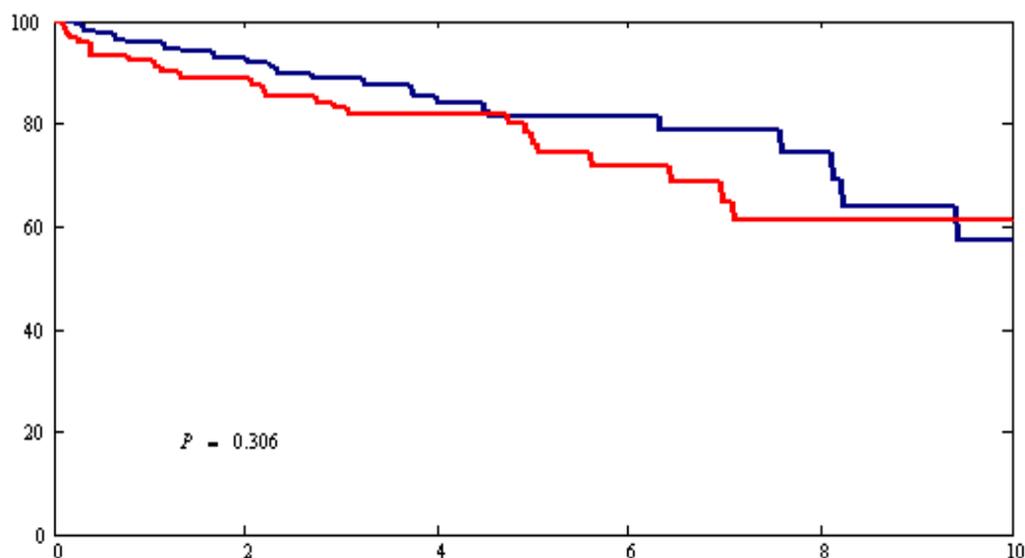
По модели логистической регрессии предикторами госпитальной летальности явились длительное время искусственного кровообращения, наличие периферического атеросклероза и увеличенный КДР ПЖ, факторы распределены в порядке убывания значимости.

Таблица 19. Регрессия Кокса для оценки риска отдаленной летальности

	HR	95% ДИ		p
СПОН (осл. п/о периода)	2,45	0,05	1,75	0,035
Индекс массы миокарда ЛЖ >275 г/м <sup>2</sup>	2,10	0,12	1,36	0,017

По модели регрессии Кокса для кривой выживаемости предикторами отдаленной летальности стали наличие в послеоперационном периоде синдрома полиорганной недостаточности (p=0,035) и увеличенная индексированная масса миокарда ЛЖ (p=0,017).

Ряд исследователей предполагают наличие влияния гемодинамического типа аортального порока на выживаемость после ПрАоК [15, 100], мы проверили эту гипотезу на нашей когорте и не получили статистической разницы между выживаемостью пациентов с аортальной недостаточностью и аортальным стенозом ( $p=0,306$ ), рис. 25.



АоН	130	109	91	81	66	51	35	26	14	11	5
АоСт	104	84	76	66	59	40	25	17	12	5	2

Рисунок 25. Кривая выживаемости в группах (по типу Ао порока)

Тест Log-rank: Test statistic = -1,02  $p = 0,306$ . Синяя линия – аортальная недостаточность, красная линия – аортальный стеноз. Различия достоверно незначимы.

При анализе полученных данных, в связи с наличием у большинства пациентов механического протеза, так же уточнялся уровень МНО, отражающий эффективность антикоагулянтной терапии. На момент окончания исследования среди живых пациентов с механическими протезами лишь 73% находились в целевых значениях МНО, в 27% случаев дозы были не целевыми, а 5% вообще не принимало антикоагулянтной терапии. В связи с этим, опасаясь влияние данного фактора на смертность, сравнили выживаемость пациентов с биологическими и механическими протезами и так же не получили достоверных различий ( $p=0,153$ ).

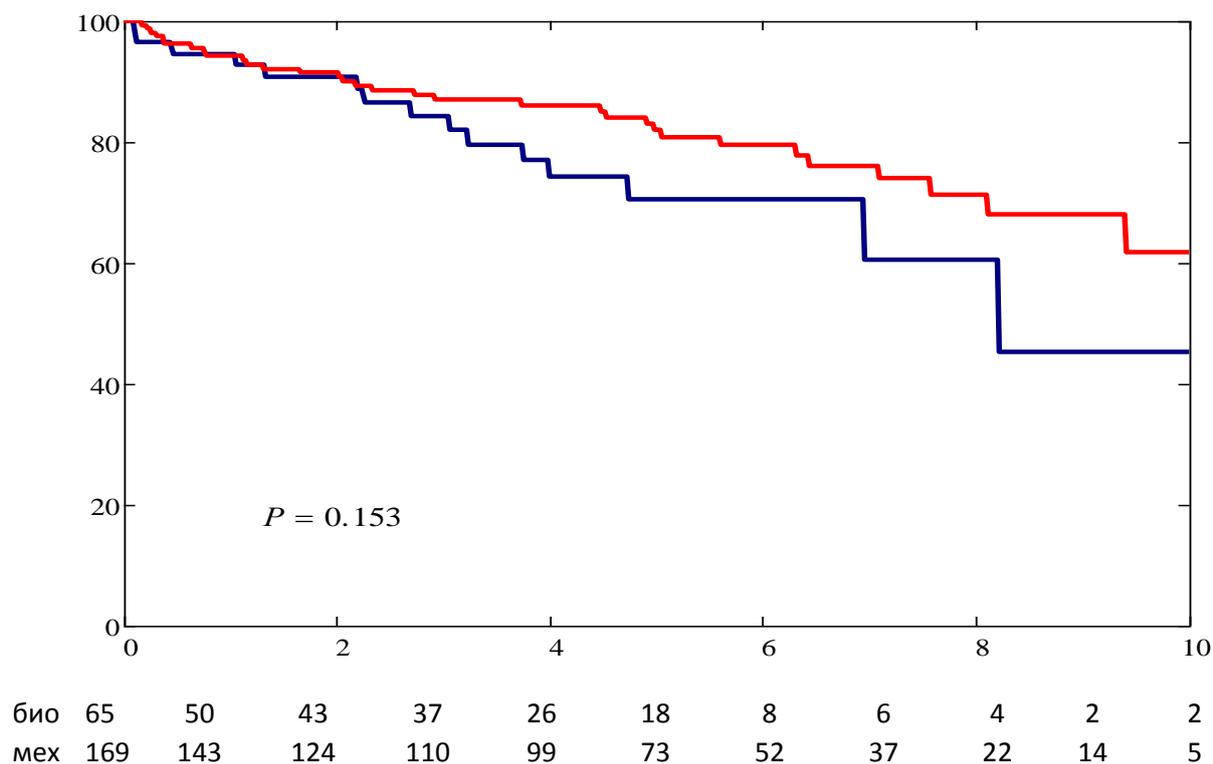


Рисунок 26. Кривые выживаемости в группах (тип Ао протеза).

Красная линия – механический протез в аортальной позиции, синяя линия – биологический протез. Тест Log-rank: Test statistic = 1,43 p = 0,153. Различия незначимы.

#### 4.3.2 Предикторы возобновления митральной недостаточности

В отдаленном периоде по данным ЭХО КГ отмечался возврат митральной регургитации у трети пациентов (31%). Как было продемонстрировано ранее, среди пациентов с возвратом митральной недостаточности функциональный класс ХСН был достоверно выше, и пациенты были более симптомны.

В табл. 20 представлены предикторы возобновления МР в отдаленном периоде.

Таблица 20. Предикторы МН $\geq$ 2+ в отдаленном периоде.

	<b>OR</b>	<b>95% ДИ</b>		<b>P</b>
МН $\geq$ 2 ст. при выписке	42,7	1,45	6,06	<b>0,001</b>
ЛГ $\geq$ 40 мм.рт.ст.	2,1	-0,18	1,68	0,106
ТрН $\geq$ 2 ст.	0,2	-2,56	-0,22	<b>0,017</b>
ХРБС (этио. АоП)	2,5	0,14	1,73	<b>0,019</b>

Предикторами возобновления (или сохранения) митральной недостаточности в отдаленном периоде явились: митральная недостаточность при выписке, наличие трикуспидальной недостаточности второй степени и выше (p=0,017) и ревматическая этиология аортального порока (p=0,019).

#### 4.4 Сравнение типов коррекции вторичной митральной недостаточности : шовная аннулопластика VS опорное кольцо (субгрупповой анализ).

В данном исследовании вторая группа состояла из пациентов, которым наряду с протезированием аортального клапана выполнялась клапаносохраняющая коррекция по поводу митральной регургитации.

Существует множество типов коррекции для вторичной митральной регургитации : пластика фиброзного кольца на опорном кольце, шовная аннулопластика укрепления задней полуокружности фиброзного кольца МТК, сближение папиллярных мышц, резекция хорд второго порядка для уменьшения рестрикции створок и как крайний вариант – протезирование митрального клапана. Сближение папиллярных мышц и резекция хорд второго порядка – обе методики описаны в литературе, но выполнены на малых группах и не имеют широкого распространения. Наиболее частыми процедурами на митральном клапане, согласно классификации A Carpentier для данного вида патологии – являются вмешательства на фиброзном кольце митрального клапана в виде рестриктивной аннулопластики направленной на редукцию фиброзного кольца для обеспечения лучшей кооптации створок. В нашем исследовании участвовали пациенты, которым выполнялось два типа коррекции митрального клапана – рестриктивная аннулопластика опорным полужестким кольцом и шовная аннулопластика задней части кольца митрального клапана.

Группа с коррекцией митрального клапана составила 121 пациент, для коррекции митральной недостаточности выполнялась у 37 (30,6 %) пациентов шовная аннулопластика вдоль задней полуокружности митрального отверстия, у 84 (69,4%) - аннулопластика опорным полужестким кольцом российского производства «МедИнж».

Таблица 21. Клиническая характеристика исследуемых групп

Параметры	Тип коррекции МН		p	Крите- рий
	Шовная аннулопластика	Опорное кольцо		
Возраст	48,86 ± 2,27	50 ± 1,44	0,67	F
Пол (муж)	91,67% (33)	67,86% (57)	<b>0,01</b>	Fe
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	24,72 ± 0,57	25,57 ± 0,49	0,31	F
ХСН (ФК)	3 (3-4)	3 (3-4)	0,86	Fe
Фибрилляция предсердий	2,78% (1)	14,29% (12)	0,11	Fe
Артериальная гипертензия	30,56% (11)	21,43% (18)	0,35	Fe
Сахарный диабет	5,56% (2)	1,19% (1)	0,21	Fe
Периферический атеросклероз	11,11% (4)	3,57% (3)	0,20	Fe
Онкологические заболевания	0% (0)	4,76% (4)	0,32	Fe
ХОБЛ	8,33% (3)	10,71% (9)	0,99	Fe
ХПН	0% (0)	7,14% (6)	0,18	Fe
Аортальный стеноз	47,22% (17)	33,33% (28)	0,16	Fe
Инсульт в анамнезе	2,78% (1)	3,57% (3)	0,99	Fe
Аневризма аорты	13,33% (2)	23,53% (8)	0,70	Fe
Инфекционный эндокардит	38,89% (14)	47,62% (40)	0,43	Fe

Примечания: F- статистика Фишера для равенства дисперсий; Fe – точный критерий Фишера для равенства долей; ИМТ-индекс массы тела, ХОБЛ- хроническая обструктивная болезнь легких, ХПН- хроническая почечная недостаточность (креатинин более 150ммоль/л).

Группы были сопоставимы по возрасту, функциональному классу ХСН, типу аортального порока, сопутствующим заболеваниям и различались лишь по полу. В группе с шовной пластикой было статистически значимо больше мужчин (p=0,01). В таблице 22 представлены ЭХО КГ операционные данные.

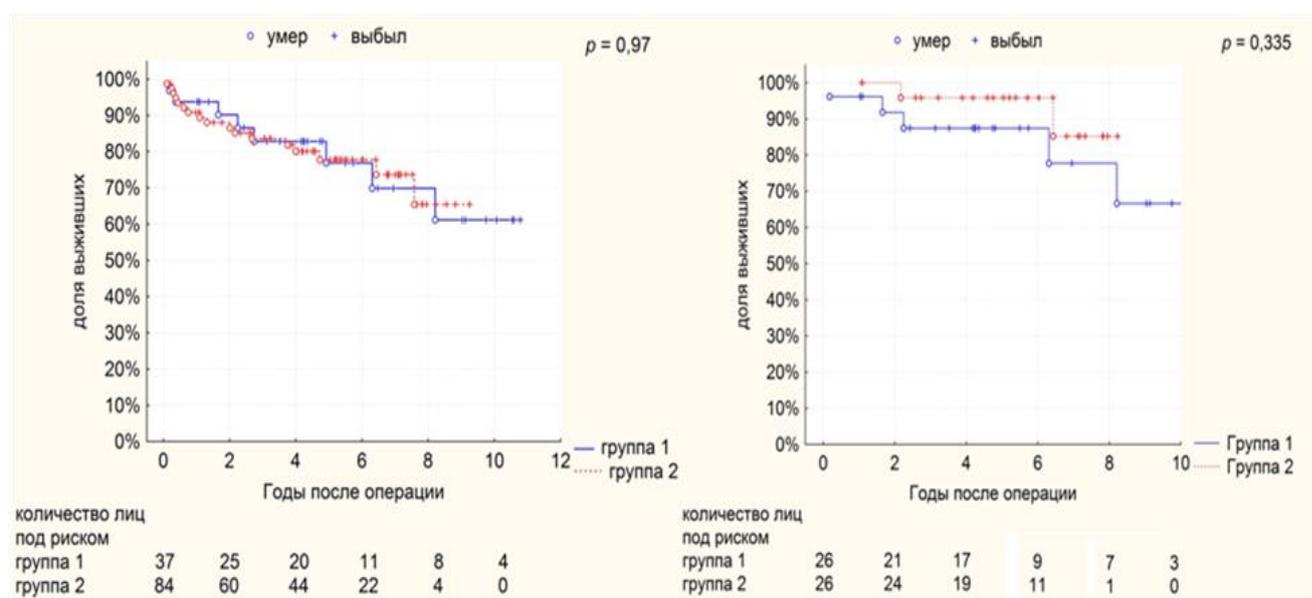
Таблица 22. Предоперационное ЭХО КГ и операционные данные

Параметры	Тип коррекции МН		р	Крите- рий
	Опорное кольцо	Шовная аннулопластика		
ЛП (см)	5,53 ± 0,09	5,48 ± 0,13	0,78	<i>F</i>
КДОлж (мл)	214,32 ± 8,67	206,89 ± 9,78	0,61	<i>F</i>
КСОлж (мл)	95,98 ± 5,37	104,19 ± 7,62	0,39	<i>F</i>
КДРлж (см)	6,33 ± 0,1	6,3 ± 0,13	0,89	<i>F</i>
КСРлж (см)	4,3 ± 0,11	4,63 ± 0,15	0,09	<i>F</i>
МЖП лж (см)	1,48 ± 0,04	1,53 ± 0,06	0,53	<i>F</i>
ЗСлж (см)	1,39 ± 0,03	1,46 ± 0,05	0,25	<i>F</i>
Средний гр.АоК (torr)	14,82 (7-48)	39,81 (11-58)	<b>0,03</b>	<i>U</i>
ФВ лж (%)	56 ± 1	50 ± 2	<b>0,02</b>	<i>F</i>
ФВ < 50%	27,38% (23)	44,44% (16)	0,09	<i>Fe</i>
индММлж (г/м <sup>2</sup> )	246,44 ± 7,83	261,66 ± 11,85	0,29	<i>F</i>
ТрН ≥ 2 ст	0,37 ± 0,05	0,33 ± 0,08	0,84	<i>F</i>
ЛГ ≥ 40 torr	52,38% (44)	38,89% (14)	0,23	<i>Fe</i>
Степень кальциноза АоК	0,5 (0-2)	1 (0-3)	<b>0,03</b>	<i>U</i>
КДРпж (см)	2,56 ± 0,07	2,48 ± 0,09	0,49	<i>F</i>
Длительность ИК (мин)	158 (128-199)	155 (126-195)	0,88	<i>U</i>
Оккл.Ао (мин)	125 (100-150)	117 (99-145)	0,99	<i>U</i>
Механический аортальный протез	72,62% (61)	80,56% (29)	0,49	<i>Fe</i>
Операция Росса	21,43% (18)	5,56% (2)	<b>0,03</b>	<i>Fe</i>
Госпитальная летальность	5,4%	5,9%	0,77	<i>Fe</i>
Длит-ть госпитализации (Койко-день)	24,4 (18-31)	19,4(15-22)	0,13	<i>U</i>

Примечания: *F*- статистика Фишера для равенства дисперсий; *Fe* – точный критерий Фишера для равенства долей; *U* – статистика Мана- Уитни для порядковых величин

Группы были сопоставимы по объемным и линейным параметрам камер сердца, трикуспидальной недостаточности и лёгочной гипертензии. Однако по ЭХО-данным в группе с использованием опорных колец была более плохая сократимость ЛЖ ( $p=0,02$ ), а так же более высокий градиент и степень кальциноза на аортальном клапане ( $p=0,03$ ). В группе с шовной аннулопластикой было статистически значимо больше пациентов которым выполнена процедура замещения корня аорты легочным аутографтом (операция Росса) ( $p=0,03$ ).

Госпитальная летальность составила 5,7% (7) пациентов, 5 выполнялась пластика на опорном кольце (5,9% из 84) и 2- шовная аннулопластика (5,4% из 37). Разница в госпитальной смертности была достоверно не значимой ( $p= 0,778$ ).



По исходным данным ( до PSM)

После PSM

Рисунок 27. Кривые выживаемости в группах в зависимости от типа коррекции МН. Синяя линия - шовная коррекция, Красная линия - опорные кольца. Различия не значимы.

На рисунке представлена выживаемость пациентов обеих групп в отдаленном периоде, по исходным данным ( $p=0,97$ ). Учитывая несопоставимость групп по 4 исходным параметрам была применена поправка на различающиеся факторы (PSM). После проведенного case-match анализа выживаемость между

группами так же была сопоставимой, а различия статистически не достоверны ( $p=0,335$ ).

Согласно Эхо КГ анализу при выписке митральная недостаточность сохранялась у 2,53% в группе с опорным кольцом и 2,94% - при шовной аннулопластике ( $p=0,990$ ), показав отличные результаты в обеих группах, усугубление МН не выявлено.

Данные по митральной недостаточности в отдаленном периоде представлены на рисунке 28.

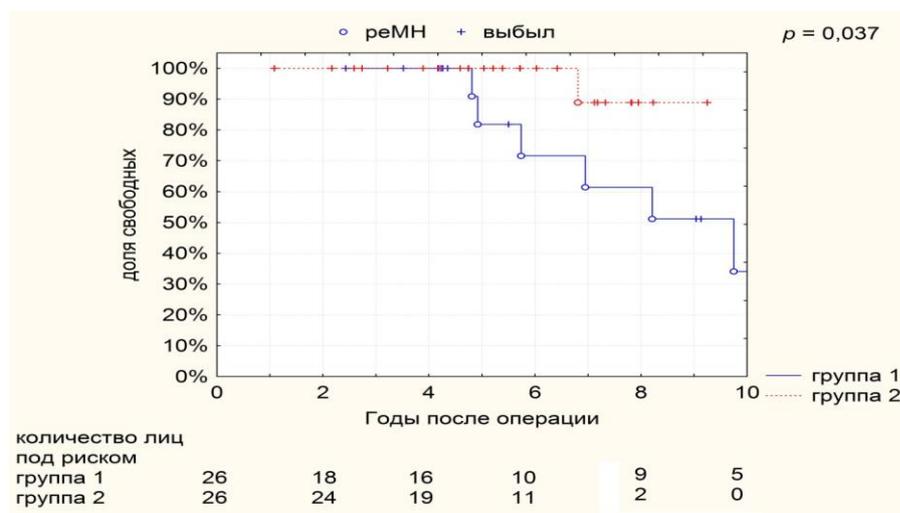


Рисунок 28. Свобода от митральной недостаточности в отдаленном периоде при различных типах коррекции (шовная аннулопластика vs опорное кольцо) , после PSM Синяя линия - шовная коррекция, Красная линия - опорное кольцо в митральной позиции. (Тест Log-rank:  $p=0,037$ ; Cox: HR=0,45 ДИ 95% 0,65-1,08) Различия достоверно значимы.

При коррекции митральной недостаточности опорными кольцами рецидив митральной регургитации был реже, чем при шовной аннулопластике со статистически достоверной разницей между группами ( $p=0,037$ ). Следует отметить, что достоверная разница была получена лишь в отдаленные сроки до 10 лет, через 5 лет после операции группы были сопоставимы по частоте рецидива МН ( $p=0,09$ ). В отдаленном периоде свобода от МН  $\geq 2+$  была в группе шовной аннулопластики была 69,2 %, а в группе с опорным кольцом 92,3%.

Учитывая полученные данные можно отметить большую эффективность опорных колец в сравнении с шовной аннулопластикой в профилактике рецидива вторичной митральной регургитации.

*Резюме:* В данной главе изучены отдаленные результаты оперативного лечения пациентов в группах сравнения в зависимости от наличия или отсутствия вмешательства на митральном клапане во время аортального протезирования. Выживаемость в обеих группах была схожей, однако частота возврата митральной недостаточности была значительно выше в группе без коррекции МН. Пациенты с митральной недостаточностью в отдаленном периоде имели более худший функциональный класс хронической сердечной недостаточности, чем пациенты без рецидива регургитации. Определены предикторы возникновения митральной недостаточности, а так же предикторы летальности в отдаленном периоде. При субгрупповом анализе пациентов с различными типами коррекции митральной недостаточности выявлена большая эффективность опорных полужестких колец в сравнении с шовной рестриктивной аннулопластикой в профилактике возврата митральной недостаточности.

## Глава V ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ОБСУЖДЕНИЕ

Часто сопутствующая умеренная митральная недостаточность при протезировании аортального клапана не корректируется, полагается что восстановление нормальной гемодинамики через аортальный клапан приведет к ремоделированию ЛЖ и уменьшению регургитации на митральном клапане.

Согласно полученным данным лишь у незначительной части пациентов сохраняется митральная недостаточность при выписке (5%). Однако в отдаленном периоде отмечается возврат митральной недостаточности у достаточно большого количества пациентов. Аналогичные результаты получены в ряде других зарубежных исследованиях [65, 128, 139].

Согласно исследованию 2008г., проведенному Calvin K.N.Wan с соав. на 190 пациентах, прооперированных по поводу аортального порока и имевших исходно умеренную МН со сроком наблюдения до 10 лет, в отдаленном периоде митральная недостаточность наблюдалась у 33% больных, у 3% - прогрессирование регургитации. В группу сравнения вошли 90 пациентов со схожими характеристиками (по полу, возрасту и соматическим заболеваниям), но не имевших на период протезирования аортального клапана митральной недостаточности. В исследовании было ряд особенностей: средний возраст пациентов был 74 года, 83% имели аортальный стеноз, выживаемость через 10 лет составила 43% и 48% соответственно. При этом умеренная функциональная МР не оказывала влияния на 5-ти летнюю выживаемость независимо от функции ЛЖ, а в сроки 10 лет снижение ФВ ЛЖ было независимым предиктором летальности [16].

В 2010г. Koji Takeda публикует данные своего исследования, на когорте из 193 пациентов он сделал вывод, что преоперативная умеренная (mild-to-Moderate) МР явилась независимым фактором риска ухудшения отдаленных результатов, несмотря на значительное уменьшение после изолированного ПрАоК. Резюмируя, что сопутствующая хирургия митрального клапана оправданна, особенно у пациентов со сниженной функцией ЛЖ. Из особенностей

исследования средний возраст был моложе чем в исследовании Calvin K.N.Wan – 67 лет, выживаемость через 10 лет составила 88%, однако свобода от повторных вмешательств составила 23% в течение того же срока. Автор отмечает что органической и функциональной недостаточности МК было 40% и 60% соответственно [137].

В тот же период исследователь Сливнева И.В. с соавт. опубликовала результаты исследования проведенного на базе на базе НЦССХ им .А.Н. Бакулева. Когорта из 84 пациентов с выраженным аортальным пороком и митральной недостаточностью 2 и 3 ст., средний возраст составил 50,5 лет, половина из пациентов получила различные типы коррекции митральной регургитации, летальность через 8 лет составила 15%. Исследователь получил корреляционную связь между наличием умеренной митральной недостаточности и отдаленной летальностью при исходной аортальной недостаточности. Исследование сделано на небольшой когорте, имело много групп (по наличию митральной коррекции и гемодинамическому типу аортального порока), хотя получены весьма интересные результаты [136].

В 2013г. F. Coutinho опубликовал результаты исследования посвященное вторичной митральной недостаточности при протезировании аортальных пороков, где сравнил группы с конкомитантным вмешательством на митральном клапане и без него, не учитывая гемодинамический тип AoП ( N=255 пациентов, средний возраст 67 лет, 37% с конкомитантной коррекцией МР). Автор не получил достоверного улучшения выживаемости в группе пациентов с коррекцией митрального клапана (76% vs 67%), хотя в группе с коррекцией выживаемость была несколько больше. Одним из основных выводов было то, что сохраняющаяся митральная недостаточность на момент выписки из госпиталя является независимым предиктором смертности в отдаленном периоде. А предикторами резидуальной МН в свою очередь явились: расширение корня аорты, острая сердечная недостаточность, невмешательство на митральном клапане и наличие исходной фибрилляции предсердий [88].

Приведённые выше данные исследований не дают четкого представления о влиянии умеренной митральной недостаточности на отдаленную смертность. В российском исследовании были достаточно молодые пациенты, по сравнению с исследованием из США и Португалии, и этиология аортальных пороков была различной. В России преобладают ревматизм, а в западных исследованиях подавляющая часть пациентов были с дегенеративными атеросклеротическими пороками. Профессор С.Л. Дземешкевич в своей монографии, рассуждая о ревматических и атеросклеротических аортальных пороках, ссылаясь на свой опыт утверждает, что эти группы пациентов, одинаковые с точки зрения хирургической техники, неоднородны по состоянию миокарда и прогнозу. Так же он отмечает, что при развитии кардиальной формы ревматизма всегда имеются поражение миокарда в виде ревматического миокардита, наряду с ревматическим вальвулитом клапана [7]. Несомненно, перенесенный миокардит дает меньшую вероятность полного обратного ремоделирования после коррекции порока.

Настоящее исследование проведено на достаточно молодой когорте пациентов, средний возраст в группах был 49 и 53 года соотв. Как при исходном анализе, так и после поправки на различия между группами (propensity score matching) не выявлено различий в выживаемости пациентов. В нашем исследовании отдаленная выживаемость была значительно ниже, чем по данным других авторов и составила 62% и 56% пациентов через 10 лет, учитывая что охват пациентов составил 95,4% был применен принцип Worse case scenario и 4,6% были признаны умершими с момента последнего наблюдения, однако это существенно не повлияло на полученные данные.

Согласно данным Kirklin/Barrat-Boyes выживаемость после аортального протезирования в группе 50-59 лет составляет через 5 лет 78%, через 10 лет 66% и через 15 лет 40%, [83]. Наши данные коррелируют с данными ряда авторов утверждающих, что при наличии сопутствующей вторичной митральной регургитации летальность возрастает в сравнении с аортальным пороком без митрализации. [71, 102, 145].

Одной из задач исследования являлось определить влияние умеренной вторичной недостаточности на выживаемость среди пациентов в отдаленные сроки. А также выявить корреляцию показателя выживаемости в группах с коррекцией митральной недостаточности и без таковой.

При изучении факторов влияющих на госпитальную и общую смертность был проведен многомерный статистический анализ.

При построении модели логистической регрессии предикторами госпитальной летальности явились длительное время искусственного кровообращения, наличие периферического атеросклероза и увеличенный КДР ЛЖ, в порядке убывания значимости.

Существуют множество работ направленных на изучение влияния искусственного кровообращения на организм пациента и все авторы сходятся во мнении о пагубном действии длительного ИК на внутренние органы, особенно на головной мозг (опосредовано через гипоксию, запуск системного воспалительного ответа и т.д.) [2, 29, 52, 100, 105].

Дилатация правого желудочка – как предиктор госпитальной летальности свидетельствует о развивающейся правожелудочковой недостаточности, отражает глубину патологического ремоделирования сердца на фоне измененной гемодинамики.

Вероятно, наличие периферического атеросклероза приводит к редуцированному кровотоку во внутренних органах, что усугубляется искусственным кровообращением и тем самым, приводит более раннему запуску механизмов гипоксического повреждения. О худших результатах среди пациентов с распространенным атеросклерозом после искусственного кровообращения указывают и ряд других авторов [6, 110]

Предикторами отдаленной летальности в данном исследовании стали наличие в послеоперационном периоде синдрома полиорганной недостаточности ( $p=0,038$ ) и увеличенная масса миокарда ЛЖ, индексированная более 250 г ( $p=0,029$ ). Низкий реабилитационный потенциал в раннем послеоперационном периоде пациентов с полиорганной недостаточностью и выраженная

гипертрофия миокарда, как маркер тяжелой степени патологического ремоделирования сердца влияют на отдаленную выживаемость более других факторов.

Mario Gaudino и соавт. (2004г.) исследовали 260 пациентов с аортальными пороками и показали, что существует определенный порог миокардиальной гипертрофии, при превышении которого, полная гистологическая регрессия и функциональная нормализация невозможна [61], это было в последствии подтверждено и более поздними исследованиями, где наряду с ограничением ремоделирования говорилось о более худшем прогнозе [33, 71].

В одной из последних работ посвященной этой тематике [104] исследователи утверждали, что резидуальная митральная недостаточность (сохраняющаяся при выписке после операции) является одним из основных предикторов отдаленной летальности. Однако по нашим данным такой корреляции не получено.

Как было показано ранее в главе результаты – вмешательство на митральном клапане не влияло на госпитальную и на отдаленную летальность ( $p=0,72$ ).

При рассмотрении изолированно группы без коррекции сопутствующей митральной недостаточности в отдаленные сроки (то есть при естественном течении), среди выживших мы наблюдали более тяжелый ФК ХСН у пациентов с рецидивом митральной недостаточности, чем при ее отсутствии.

Хотя при сравнении групп с коррекцией и без коррекции МР по функциональному классу ХСН не получили достоверной разницы, была лишь тенденция.

По данным этого исследования предикторами рецидива митральной регургитации(МР) после операции в отдаленном периоде явились: отсутствие коррекции МР ( $p=0,013$ ), МР при выписке ( $p=0,001$ ), наличие трикуспидальной недостаточности 2 ст. и более ( $p=0,017$ ) и ревматическая этиология аортального порока ( $p=0,019$ ).

Первые два момента весьма логичны и не требуют подробного разъяснения. В отношении трикуспидальной недостаточности:

Michel Di Muaro в статье *Mitral valve surgery for functional mitral regurgitation: prognostic role of tricuspid regurgitation* от 2008г заключил, что пациенты с некоррегированной трикуспидальной недостаточностью имели более высокий класс ХСН и меньшую выживаемость в 5-ти летний период наблюдения [98].

Avinoam Shiram в соавт. в 2009г. также отметил связь возникновения функциональной трикуспидальной недостаточности, на фоне хронической вторичной митральной недостаточности, за счет последовательного развития легочной гипертензии и правожелудочковой недостаточности, отразив тем самым глубину патологического ремоделирования и отметил более плохой прогноз по выживаемости в сравнении с группой, где на фоне МР отсутствовала ТрН [24]. В нашем исследовании исходная ТрН 2 ст. и выше не выявлена как фактор риска смерти ( $p=0,479$ ), вероятно это связано с тем, что по принятой в клинике стратегии, в подавляющем большинстве случаев, подвергалась коррекции.

Выявление ХРБС как предиктора возврата МР подтверждает тезис Сергея Леонидовича Дземишкевича об органиченности обратного ремоделирования ЛЖ после перенесенного ревмокардита.

При разделении в зависимости от типа аортального порока выявлены дополнительные факторы :

- для аортального стеноза факторами риска МР в отдаленном периоде явились : возраст старше 70 лет и наличие пролапса митрального клапана.

Christopher J. Barreiro и соавт. (2005г.) изучая влияние вторичной МР на результаты хирургического лечения АоСт у пациентов старшей возрастной группы (в возрасте более 70 лет) выявил низкий процент улучшения МН как в раннем (72%) так и в отдаленном периоде (40%) и пришел к выводу, что МН средней степени явилась независимым фактором риска снижения отдаленной выживаемости после изолированного ПрАоК [138]. В нашей работе исследовались более молодые пациенты и связи с более худшей выживаемостью

выявлено не было, лишь подтверждена связь с высокой частотой возврата МР у пожилых пациентов.

- При АоН выявлена прямая корреляция с увеличенным конечным систолическим размером левого желудочка ( $p=0,011$ ) и обратная корреляция с наличием инфекционного эндокардита ( $p=0,024$ ).

КСР ЛЖ более 4,6 см как маркер дилатации левого желудочка в нашем исследовании явился пороговым значением для возможности полноценного обратного ремоделирования после коррекции аортального порока, к подобному заключению пришел и Mario Gaudino (2004) [61].

В отношении обратной корреляционной связи возврата МН и наличием инфекционного эндокардита возможно играет роль отсутствие длительно существующей митральной регургитации во время остро сформированного аортального порока. А в патогенезе регургитации играет большую роль расширение межпапиллярной дистанции и смещение зоны кооптации в сторону ЛЖ на фоне его дилатации, и в меньшей степени дилатация фиброзного кольца митрального клапана.

При выписке МР выше незначительной степени регистрировалась всего в 5% случаев, а в отдаленные сроки МН 2-3 степени регистрировалась у трети пациентов, естественно преобладая в группе без вмешательства на митральном клапане 42% vs 20% ( $p=0,034$ ). Эти данные коррелируют с данными литературы. Так же отследив группу с резидуальной МН при выписке мы не получили достоверной разницы в смертности в отдаленном периоде ( $p = 0,654$ ). Наличие исходной фибрилляции предсердий, в нашем исследовании, не явилось предиктором сохранения МН как в раннем, так и в отдаленном периоде ( $p=0,244$ ), хотя при построении регрессии Кокса по отдаленной выживаемости, была слабая связь с наличием ФП, хотя и не дотянула до достоверной ( $p=0,073$ ).

В данном исследовании группы не разделяли дополнительно по типу аортального порока, так как корреляционной связи с каким либо типом порока и смертностью мы не выявили ( $p=0,306$ ).

Вторичными точками, помимо смертности являлось влияние митральной аннулопластики на функциональный класс ХСН и ФВ левого желудочка.

На момент окончания исследования большинство пациентов принадлежало 1 и 2 ФК по NYHA, 70,3% в группе без коррекции и 78,5% в группе с митральной аннулопластикой, различия достоверно незначимы. Так же можно было отметить что в группе без коррекции, процессы обратного ремоделирования ЛЖ были менее выражены, но без статистически значимой разницы между группами.

Среди пациентов с рецидивом митральной недостаточности проявления ХСН были более выраженными, почти половина на момент окончания исследования находилась в 3 ФК, в подгруппе 4 ФК преобладали пациенты с низкой ФВ ЛЖ (ср. 30,4%), что само по себе определяет морбидный профиль, причем пациентов с митральной недостаточностью и без нее среди них было поровну.

Так же был отдельно проведен субгрупповой анализ по коррекции митрального клапана и сравнены два вида коррекции митрального клапана: рестриктивная шовная аннулопластика и опорное полужесткое кольцо. Выявлены отличные результаты, на момент выписки (свобода от МН 97,5% и 97,1) при отсутствии влияния на госпитальную смертность. А так же хорошие результаты в отдаленном периоде (свобода от МН 69% в группе с шовной коррекцией и 92% - в группе опорных колец), выявив лучшую эффективность опорных колец в профилактике рецидива МР только в отдаленном периоде. Многими авторами в принципе оспаривается необходимость вмешательства на умеренной вторичной митральной недостаточности при протезировании аортального клапана [96, 104, 139].

F. Coutinho в исследовании со схожим дизайном использовал только шовную рестриктивную аннулопластику задней полуокружности митрального клапана, получил подобные результаты и заключил, что вмешательство необходимо лишь у пациентов с ФП и расширением восходящей аорты, что явилось предиктором персистенции МН на момент выписки и явилось

независимым предиктором плохой отдаленной выживаемости. В нашем исследовании при многофакторном анализе такой связи не выявлено. Вероятно, это связано с более молодым возрастом в нашем случае (51 год у нас vs 67 лет в анонсируемом исследовании).

### *Ограничения исследования*

Принцип выбора необходимости вмешательства на митральном клапане зачастую был случайным, зависел от решения оперирующей бригады и не регламентировался какими-то конкретными рекомендациями.

В период проведения исследования степень выраженности митральной недостаточности определяли качественными и полуколичественными методами оценки, и лишь с 2009 г количественные методы оценки регургитации вошли в повседневный обиход ультразвуковой диагностики клапанных пороков, уменьшив субъективизм ЭХО-исследователя.

Учитывая отсутствие отдаленных данных у 4,6% пациентов был применен прием worse case scenario и пациенты рассмотрены как погибшие от момента последнего осмотра.

Проблематично было провести расчет объема выборки, так как единственная публикация сравнивающая группы вторичной митральной недостаточности при аортальном протезировании в зависимости от наличия или отсутствия коррекции на митральном клапане имела ряд спорных моментов (несопоставимость групп, пренебрежение критериями исключения). Однако полученные нами данные при обобщении десятилетнего опыта НИИ ПК по данной проблематике, являются оригинальными и сопоставимы по ряду положений с проведенными ранее исследованиями.

## ВЫВОДЫ

1. После коррекции аортального порока без вмешательства на митральном клапане умеренная митральная недостаточность уменьшается до незначительной в раннем послеоперационном периоде в 92% наблюдений и возобновляется в отдаленном периоде у 42 %.
2. Пациенты с умеренной митральной недостаточностью при аортальном протезировании подвергаются конкомитантной митральной аннулопластике с высокой долей эффективности (97% при выписке и 80% в отд. периоде), существенно не влияя на смертность, как в раннем ( $p=0,77$ ), так и в отдаленном периодах ( $p=0,52$ ) по сравнению с пациентами без митральной коррекции.
3. Пациенты, имеющие в отдаленном периоде митральную недостаточность  $\geq 2+$  имели более выраженные проявления хронической сердечной недостаточности (90% без МН имели I-II ФК ХСН по NYHA, а среди пациентов с МН лишь 43% ;  $p=0,001$ ).
4. Предикторы возврата митральной недостаточности: наличие трикуспидальной недостаточности 2 степени и выше, ревматическая этиология аортального порока.  
Предикторы отдаленной летальности: наличие осложненного послеоперационного периода в виде синдрома полиорганной недостаточности и выраженная гипертрофия миокарда ЛЖ с индексом массы миокарда более  $275\text{г}/\text{м}^2$ .

5. При коррекции митрального клапана с использованием опорных полужестких колец выявлена большая эффективность в профилактике возврата митральной недостаточности в отдаленном периоде по сравнению с шовной рестриктивной аннулопластикой ( $p=0,037$ ).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При протезировании аортального клапана и наличии умеренной митральной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста, вмешательство на митральном клапане можно не проводить, так как это не влияет на выживаемость.
2. При наличии трикуспидальной недостаточности 2 степени и выше, а так же при ревматической этиологии аортального порока необходимо выполнять конкомитантное вмешательство на митральном клапане для уменьшения риска рецидива регургитации, и как следствие инвалидизации в результате прогрессирования ХСН. Прежде всего, это касается пациентов молодого возраста.
3. Для коррекции вторичной митральной недостаточности более эффективно использовать полужесткие опорные кольца. При выборе размера опорного кольца-протеза необходимо использование измерения размеров передней створки митрального клапана с использованием калибраторов фирмы-производителя.
4. При пластической коррекции на митральном клапане необходимо выполнение интраоперационной чреспищеводной эхокардиографии.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бокерия Л.А. Национальные рекомендации по ведению, диагностике и лечению клапанных пороков сердца / Л.А. Бокерия и др.// М. Изд. НЦССХ им. А.Н. Бакулева. – 2009.– С. 356.
2. Бокерия Л.А. Лекции по сердечно-сосудистой хирургии / под ред. Л.А. Бокерия // М. Изд. НЦССХ им. А.Н. Бакулева. - 2001. - Т.2.– С.14 – 25.
3. Бокерия Л.А. Ишемическое ремоделирование левого желудочка / Л.А.Бокерия, Ю.И.Бузиашвили, И.В.Ключников. // - М. Изд. НЦССХ им. А.Н. Бакулева. - 2002. – С. 11 – 22.
4. Бокерия Л.А. Хирургическое лечение ишемической митральной недостаточности / Л.А. Бокерия, И.И. Скопин, В.А. Мироненко // М. Изд. НЦССХ им. А.Н. Бакулева. – 2003 – С.65– 74.
5. Бураковский В.И. Сердечно-сосудистая хирургия / В.И. Бураковский, Л.А. Бокерия // М. Изд. НЦССХ им. А.Н. Бакулева. – 1996. – С. 398– 401.
6. Валиани В.М Коронарная хирургия при мультифокальном атеросклерозе / В.М. Авалиани, И.И. Чернов, А.Н. Шонбин // М. Изд. «БИНОМ». – 2005. – С.61–74
7. Дземешкевич С.Л. Болезни аортального клапана / С.Л. Дземешкевич, Л.У. Стивенсон // М. Изд. Гэотар Медицина. - 2004. - С.45-47,С.49-57.
8. Дземешкевич С.Л. Болезни митрального клапана / С.Л.Дземешкевич, Л.У. Стивенсон // М. Изд. «Гэотар Медицина». - 2000. – С.105-115,198-208.
9. Евтушенко А.В. Использование резекционных и нерезекционных технологий в реконструктивной хирургии митрального клапана / А.В. Евтушенко, В.В.Евтушенко, К.А. Петлин и др. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2011. - №4. – С. 27-29.
10. Идов Э.М. Современное состояние проблемы реконструктивных операций на митральном клапане у пациентов с патологией соединительной ткани

- (обзор литературы) / Э.М. Идов, В.А. Белов, П.С. Кальной // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2010. - №1. - С. 28-31.
11. Караськов А.М. Аутотрансплантация клапана легочной артерии. Операция Росса в хирургическом лечении пороков аортального клапана / А.М.Караськов, Ю.Н.Горбатов, Ю.С.Синельников и др.// Изд. СО РАН Нсб.- 2005.– С.239.
  12. Караськов А.М Дисфункции искусственных клапанов сердца / Караськов А.М., Назаров В.М. , Железнев С.И. и др. // Нсб. Акад. Изд. «Гео» - 2008. – С.251.
  13. Караськов А.М. Реконструкция корня аорты / А.М.Караськов, А.М.Чернявский, В.А. Порханов // Акад. Изд. «Гео» Нсб. – 2006.– С.255.
  14. Марченко С.П. Реконструктивная хирургия атриовентрикулярных клапанов сердца: автореф. дис. д-ра мед.наук. - Спб., 2008. 49с.
  15. Марченко С.П. Морфология атриовентрикулярных клапанов как основа выполнения реконструктивных операций / С.П. Марченко, Н.Н. Шихвердиев, Г.Г. Хубулава // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2008. – №.4.– С. 24-30.
  16. Назаров В.М. Вторичная умеренная митральная недостаточность при аортальных пороках, непосредственные результаты / В.М.Назаров, С.И.Железнев, И.И.Демин, К.А.Смолянинов и др. // Журнал патология кровообращения и кардиохирургия.- 2013.- №4.- С.7-11.
  17. Ройтберг Г.Е. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система / Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В.// М. Изд. «БИНОМ». - 2003. – С. 671-699,719.
  18. Скопин И.И. Особенности хирургического лечения больных с аортальными пороками сердца в сочетании с ИБС/ И.И.Скопин, С.Ю.Камбаров, Т.Г.Никитина, А.В. Дремин с соавт.// Бюллетень НЦССХ им. АЛ. Бакулева РАМН- 2009. - Т. 3. – С.84.

19. Сливнева И.В. Клинико-гемодинамическая оценка влияния относительной митральной недостаточности средних градаций на непосредственные и отдаленные результаты хирургической коррекции аортального порока / И.В.Сливнева, И.И.Скопин, И.М. Цискаридзе и др.// Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.-2009.-Том 10- №6.- С.51
20. Шихвердиев Н.Н. Основы реконструктивной хирургии клапанов сердца / Н.Н.Шихвердиев, С.П. Марченко // СПб. Изд. «ФОЛИАНТ».- 2007.– С.195–207.
21. Absil B. Does mitral regurgitation impact early or mid-term clinical outcome in patients undergoing isolated aortic valve replacement for aortic stenosis? / B. Absil, F. Dagenais, P. Mathieu, J. Metras, J. Perron, R. Baillet et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2003.–Vol.24. – P. 217–222.
22. Alvarez J.M. Repairing the degenerative mitral valve: ten to fifteen - year follow up / J.M. Alvarez, C.W. Deal, K. Loweridge, P. Brennan, R. Eisenberg, M. Ward, K. Bhattacharya, S.J. Atkinson, C. Choong // J Thorac Cardio-vasc Surg. – 1999.– Vol.112. – P. 238 – 247.
23. Asmar B. Mitral valve repair in the extensively calcified mitral valve annulus / B.Asmar, M. Acker, J.P. Couetil, P. Perier, P. Dervanian, S. Chauvaud, A. Carpentier // Ann. Thorac. Surg. – 1991.– Vol.52. – P. 66–69.
24. Avinoam Shiram. Tricuspid regurgitation in mitral valve: Incidence, prognostic implications,mechanism and management / Avinoam Shiram, Alex Sagie // J Am Coll Cardiol. – 2009.– Vol.53.– P. 401– 408.
25. Barreiro C.J. Incidence, associated factors and evolution of non-severe functional mitral regurgitation in patients with severe aortic stenosis undergoing aortic valve replacement / C.J. Barreiro, J.J. Gomez-Doblas, F. Cabrera-Bueno, J.M. Garcia-Pinilla, J.M. Melero, C. Porrás, E. Olalla, G.E. De Teresa // Eur J Cardiothorac Surg. – 2008.– Vol.34. – P. 62–66.

26. Baumgartner H. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice / H.Baumgartner, J. Hung, J. Bermejo, J.B. Chambers, A. Evangelista, B.P. Griffin, B. Iung, C.M. Otto // Eur J Echocardiogr. – 2009.– Vol.10. – P. 1–25.
27. Baumgartner H. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice / H. Baumgartner, J. Hung, J. Bermejo, J.B. Chambers, A. Evangelista, B.P. Griffin, B. Iung, C.M. Otto, P.A. Pellikka, M. Quinones // Eur J Echocardiogr. – 2009.– Vol.10. – P. 1–25.
28. Braunberger E, Deloche A, Berrebi A, Abdallah F, Celestin JA, Meimoun P, Chatellier G, Chauvaud S, Fabiani JN, Carpentier A. Very long-term results (more than 20 years) of valve repair with Carpentier’s techniques in nonrheumatic mitral valve insufficiency / E. Braunberger, A. Deloche, A. Berrebi, F. Abdallah, J.A. Celestin, P. Meimoun, G. Chatellier, S. Chauvaud, J.N. Fabiani, A. Carpentier // Circulation. – 2001.–Vol.104(Suppl I). – P. 8– 11.
29. Bridgewater B. The Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain & Ireland, 6th national adult cardiac surgical database report; demonstrating quality, 2008 / B. Bridgewater, B. Keogh, R. Kinsman, P. Walton // Henley-on-Thames, UK: Dendrite Clinical Systems Ltd. – 2009. – P. 23.
30. Brown J.M. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database / J.M. Brown, S.M. O’Brien, C. Wu, J.A.H. Sikora, B.P. Griffith, J.S. Gammie // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2009.– Vol.137. – P. 82–90.
31. Burr L.H. The mitral plication suture: a new technique of mitral valve repair / L.H. Burr, C. Krayenbühl, M.S. Sutton // J Thorac Cardiovasc Surg. –1977 .– Vol.73(4) .– P. 589– 595.
32. Caballero-Borrego J. Incidence, associated factors and evolution of non-severe secondary mitral regurgitation in patients with severe aortic stenosis undergoing

- aortic valve replacement / J. Caballero-Borrego, J. Gómez-Doblas, F. Cabrera-Bueno, J-M. García-Pinilla, J.M. Melero, C. Porras et al.// Eur J Cardiothorac Surg. – 2008.–Vol.34. – P. 62–66.
33. Carabello B.A.Valvular heart disease / B.A. Carabello, F.A. Crawford // N. Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 337. – №1. – P. 32–41.
34. Carpentier A. Cardiac valve surgery: the "French correction."/ A. Carpentier // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1983.– Vol.86. – P. 323–337.
35. Carpentier A.F. The "physio-ring": an advanced concept in mitral valve annuloplasty / A.F. Carpentier, A. Lessana, J.Y. Relland, E. Belli, S. Mihaileanu, A.J. Berrebi, D.F. Loulmet // Ann Thorac Surg. – 1995.– Vol.60. – P. 1177 –1185.
36. Carpentier A., David H. Adams, Farzan Filsoufi //Carpentier's Reconstructive Valve Surgery / A. Carpentier, H. A. David, Farzan Filsoufi // Text book. – 2010.– P. 445.
37. Chaliki H.P. Outcomes after aortic valve replacement in patients with severe aortic regurgitation and markedly reduced left ventricular function / H.P.Chaliki, D. Mohty, G.F. Avierinos et al. // Circulation. – 2002.– Vol.1 – P. 106.
38. Chang B. Long-term clinical results of mitral valvuloplasty using flexible and rigid rings: a prospective and randomized study / B.Chang, Y. Youn, J. Ha, S. Lim, Y. Hong, N. Chung // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2007.– Vol.133. – P. 995–1003.
39. Chang B. Long-term clinical results of mitral valvuloplasty using flexible and rigid rings: a prospective and randomized study / B. Chang, Y. Youn, J. Ha, S. Lim, Y. Hong, N.Chung // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2007.–Vol.133. – P. 995 – 1003.
40. Chitwood W.R. Mitral valve repair: an odyssey to save the valves / W.R. Chitwood // J Heart Valve Dis. – 1998.– Vol.7. – P. 255-261.

41. Christenson J.T. Should a regurgitant mitral valve be replaced simultaneously with a stenotic aortic valve? / J.T. Christenson, B. Jordan, A. Bloch, M. Schmuziger // *Tex Heart Inst J.* – 2000.– Vol.27. – P. 350–355.
42. Christenson J.T. Should a regurgitant mitral valve be replaced simultaneously with a stenotic aortic valve? / J.T. Christenson, B. Jordan, A. Bloch, M. Schmuziger // *Tex Heart Inst J.* – 2000.– Vol.27. – P. 350-355.
43. Chukwuemeka A. Valve surgery in octogenarians: a safe option with good medium-term results / A. Chukwuemeka, M.A. Borger, J. Ivanov, S. Armstrong, C. Feindel, T. David // *J Heart Valve Dis.* – 2006.– Vol.15. – P. 191–196.
44. Cohn L.H. Long-term result of mitral valve reconstruction for regurgitation of the mixomatous mitral valve / L.H. Cohn, G.S. Couper, S.F. Aranki, R.J. Rizzo, N.M. Kinchla, J.J. Collins Jr. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1994.– Vol.107. – P. 143-151.
45. Corsi C. Volumetric Quantification of Global and Regional Left Ventricular Function From Real-Time Three-Dimensional Echocardiographic Images / C. Corsi, R.M. Lang, F. Veronesi, L. Weinert, E.G.Caiani, P. Mac Eneaney, C. Lamberti, and V. Mor-Avi // *Circulation.* – 2005. – Vol.112. – P. 1161 -1170.
46. David T.E. A comparison of outcomes of mitral valve repair for degenerative disease with posterior, anterior, and bileaflet prolapse / T.E. David, J. Ivanov, S. Armstrong, D. Christie, H. Rakowski // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2005.– Vol.130. – P. 1242 –1249.
47. David T.E. Mitral valve annuloplasty: the effect of the type on left ventricular function / T.E. David, M. Komeda, C. Pollick, R.J. Bums // *Ann Thorac Surg.* – 1989.– Vol.47. – P. 524 –527.
48. Dellgren G. The Toronto SPV: hemodynamic data at 1 and 5 years postimplantation / G. Dellgren, T.E. David, E. Raanami et al.// *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1999. – Vol.11. – P. 107.

49. Deloche A. Valve repair with Carpentier techniques: the second decade / A. Deloche, V.A. Jebara, J.Y. Relland, S. Chauvaud, J.N. Fabiani, P. Perier, G. Dreyfus, S. Mihaileanu, A. Carpentier // *J Thorac Cardiovasc Surg.* –1990.– Vol. 99. – P. 990-1001.
50. Deloche A. Valve repair with Carpentier techniques: the second decade / A. Deloche, V.A. Jebara, J.Y. Relland, S. Chauvaud, J.N. Fabiani, P. Perier, G. Dreyfus, S. Mihaileanu, A. Carpentier // *J Thorac Cardiovasc Surg.* –1990.– Vol.99. – P. 990-1001.
51. Detaint D. Management of asymptomatic patients with severe non-ischaemic mitral regurgitation. Are practices consistent with guidelines? / D. Detaint, B. Lung, L. Lepage, D. Messika-Zeitoun, G. Baron, P. Tomos, Gohlke- C. Barwolf and A. Vahanian // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, November. –2008.– Vol.34. – P. 937 – 942.
52. Dewey T.M. Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high-risk patients undergoing aortic valve replacement / T.M. Dewey, D. Brown, W.H. Ryan, M.A. Herbert, S.L. Prince, M.J. Mack // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2008.– Vol.135. – P.180–187.
53. El Bardissi A.W. Minimally invasive aortic valve replacement in octogenarian, high-risk, transcatheter aortic valve implantation candidates / A.W. El Bardissi, P. Shekar, G.S. Couper, L.H. Cohn // *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011.– Vol.141. – P. 328–335.
54. Enriquez-Sarano M. Mitral regurgitation / M. Enriquez-Sarano, C.W. Akins, A. Vahanian // *Lancet.* – 2009.– Vol.373. – P. 1382–1394.
55. Enriquez-Sarano M. Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation: a multivariate analysis / M. Enriquez-Sarano, H.V. Schaff, T.A. Orszulak, A.J. Tajik, K.R. Bailey, R.L. Frye // *Circulation.* – 1995.–Vol.91. – P. 1022–1028.

56. Eynden F.V. Effect of aortic valve replacement for aortic stenosis on severity of mitral regurgitation / F.V. Eynden, D. Bouchard, I. EL-Hamamsy, A. Butnaru, P. Demers, M. Carrier et al.// *Ann Thorac Surg.* – 2007.–Vol.83. – P.1279–1284.
57. Fedak P.W.M. Evolving Concepts and Technologies in Mitral Valve Repair / P.W.M. Fedak, P.M. McCarthy and R.O. Bonow // *Circulation.* – 2008.– Vol.117. – P. 963 – 974.
58. Flachskampf F.A. Recommendations for performing transoesophageal echocardiography / F.A. Flachskampf, P. Decoodt, A.G. Fraser et al. // *Eur J Echocardiogr.* – 2001.– Vol.2. – P. 8–21.
59. Flameng W, Herijgers P, Bogaerts K. Recurrence of mitral valve regurgitation after mitral valve repair in degenerative valve disease / W. Flameng, P. Herijgers, K. Bogaerts // *Circulation.* 2003.– Vol.107. – P. 1609– 1613.
60. Fundaro P. Posterior mitral valve restoration for ischemic regurgitation / P. Fundaro, M. Pocar, A. Moneta, F. Donatelli and A. Grossi // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004.– Vol.77. – P. 729 –730.
61. Gaudino M. Survival after aortic valve replacement for aortic stenosis: does left ventricular mass regression have a clinical correlate? / M. Gaudino, F. Allesandrini, F. Glieca, N. Luciani et al.// *Eur. Heart J.* - 2005. - Vol. 26. – P. 51– 57.
62. Gazoni L.M. A simplified approach to degenerative disease: triangular resections of the mitral valve / L.M. Gazoni, L.M. Fedoruk, J.A. Kern, J.M. Dent, T.B. Reece, C.G. Tribble, P.W. Smith, T.C. Lisle, I.L. Kron // *Ann Thorac Surg.* – 2007.– Vol.83. – P. 1658 –1664.
63. Gillinov A.M. Cosgrove-Edwards annuloplasty system: midterm results / A.M. Gillinov, D.M. Cosgrove , T. Shiota, J. Qin, H. Tsujino, W.J. Stewart, J.D. Omas, M. Porqueddu, J.A. White, E.H. Blackstone // *Ann Thorac Surg.* – 2000.–Vol.69. – P. 717 –721.

64. Goetz W.A. Anterior mitral leaflet mobility is limited by the basal stay chords / W.A. Goetz, H.S. Lim, F. Pekar, H.A. Saber, P.A. Weber, E. Lansac, P.E. Bimbaum, C.M. Duran // *Circulation*. – 2003.– Vol.107. – P. 2969 –2974.
65. Gonçalo C. Management of moderate secondary mitral regurgitation at the time of aortic valve surgery / Coutinho F. Gonçalo, Pedro M. Correia, Rita Pancas et al. // *Eur J Cardio-Thorac Surg* 2013.–Vol.44. – P. 2687–2693.
66. Green G.R. Restricted posterior leaflet motion after mitral ring annuloplasty / G.R. Green, P. Dagum, J.R. Glasson, J.F. Nistal et al. // *Ann Thorac Surg*. – 1999.– Vol.68. – P. 2100 –2106.
67. Grossi E.A. Decreasing incidence of systolic anterior motion after mitral valve reconstruction / E.A. Grossi, B.M. Steinberg, M. LeBoutillier et al. // *Circulation*. – 1994.– Vol.90 (Suppl 2) . – P. 195 –197.
68. Grossi E.A. Early result of posterior leaflet folding plasty for mitral valve reconstruction / E.A. Grossi, A.C. Galloway, K. Kallenbach, J.S. Miller, et al. // *Ann Thorac Surg*. – 1998.–Vol.65. – P. 1057 – 1059.
69. Grossi E.A. Experience with twenty-eight cases of systolic anterior motion after mitral valve reconstruction by the Carpentier technique / E.A. Grossi, A.C. Galloway, M.A. Parish et al. // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 1992.– Vol.103. – P. 466 – 470.
70. Gummert J.F. Cardiac surgery in Germany during 2009. A report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery / J.F. Gummert, A. Funkat, A. Beckmann, W. Schiller, K. Hekmat, M. Ernst, F. Beyersdorf // *Thorac Cardiovasc Surg*. – 2010.– Vol.58. – P. 379–386.
71. Harling L. Aortic valve replacement for aortic stenosis in patients with concomitant mitral regurgitation: should the mitral valve be dealt with? / L. Harling, S. Saso, Oa. Jarral, A. Kourliouros, E. Kidher, T. Athanasiou // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2011.– Vol.40. – P. 1087–1095.

72. Harris M.K. Improvement in mitral regurgitation after aortic valve replacement / M.K.Harris, D.J.Malenka, M.F.Haney, J.E.Jayne et al. // *Am J Cardiol.*- 1997.- Vol.80.- P. 741–745.
73. Hendren W.G. Mitral valve repair for ischemic mitral insufficiency / W.G. Hendren, J.J. Nemec, B.W. Lytle, F.D. Loop et al. // *Aim Thorac Surg.* – 1991.- Vol.52. – P. 1246 –1252.
74. Hozumi T. Assessment of flail mitral leaflets by dynamic three-dimensional echocardiographic imaging / T.Hozumi, J. Yoshikawa, K.Yoshida, T. Akasaka, T. Takagi and A. Yamamuro // *Am. J. Cardiol.* –1997.- Vol.79. – P. 223–225.
75. Jander N. Outcome of patients with low-gradient severe aortic stenosis and preserved ejection fraction / N. Jander, J. Minners, I. Holme, E. Gerdts, K. Boman, P. Brudi, J.B. Chambers, K. Egstrup, Y.A. Kesaniemi, W. Malbecq et al. // *Circulation.* – 2011.- Vol.123. – P. 887 –895.
76. Kalil R.A.K. Late outcome of unsupported annuloplasty for rheumatic mitral regurgitation / R.A.K. Kalil, F.A. Lucchese et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 1993.- Vol.22. – P. 1915 –1920.
77. Kirklin J.W. Cardiac surgery / J.W. Kirklin, B.G. Barrat-Boyes // 3rd edition, Elsevier Publishing Ltd. – 2010. – Vol.1.- P. 601– 604.
78. Kreindel M.S. Systolic anterior motion of the mitral valve after Carpentier ring valvuloplasty for mitral valve prolapse / M.S. Kreindel, W.A. Schiavone, J.M. Lever, D. Cosgrove // *Am J Cardiol.* – 1986.- Vol.57. – P. 408 –412.
79. Kunzelman K.S. Finite element analysis of the mitral valve / K.S. Kunzelman, R.P. Cochran, C. Chuong, W.S. Ring, E.D. Verrier, R.D. Eberhart // *J Heart Valve Dis.* –1993.- Vol.2. – P. 326 –340.
80. Kunzelman K.S. Flexible versus rigid ring annuloplasty for mitral valve annular dilatation: a finite element model / K.S. Kunzelman, M.S. Reimink, R.P. Cochran // *J Heart Valve Dis.* – 1998.- Vol.7. – P. 108 –116.

81. Kuwahara E. Mechanism of Recurrent/Persistent Ischemic/Functional Mitral Regurgitation in the Chronic Phase After Surgical Annuloplasty: Importance of Augmented Posterior Leaflet Tethering / E. Kuwahara, Y. Otsuji, Y. Iguro, T. Ueno, F. Zhu, N. Mizukami, K. Kubota, K. Nakashiki, T. Yuasa, B.Y. Takeshi Uemura, K. Takasaki, M. Miyata, S. Hamasaki, A. Kisanuki, R.A. Levine, R. Sakata and C. Tei // *Circulation*. – 2006.–Vol.114(Suppl I). – P. 529 – 534.
82. Lambert A.S. Improved evaluation of the location and mechanism of mitral valve regurgitation with a systematic transesophageal echocardiography examination / A.S. Lambert, J.P. Miller, S.H. Merrick et al. // *Anesth Analg*. – 1999.– Vol.88. – P. 1205-1212.
83. Lancellotti P. European Association of Echo- cardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease) / P. Lancellotti, L. Moura, L.A. Pierard, E. Agricola, B.A. Popescu, C. Tribouilloy, A. Hagendorff, J.L. Monin, L. Badano, J.L. Zamorano. // *Eur J Echocardiography*. – 2010.– Vol.11. – P. 307–332.
84. Lancellotti P. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 1: aortic and pulmonary regurgitation (native valve disease) / P. Lancellotti, C. Tribouilloy, A. Hagendorff, L. Moura, B.A. Popescu, E. Agricola, J.L. Monin, L.A. Pierard, L. Badano, J.L. Zamorano // *Eur J Echocardiogr*. – 2010.–Vol.11. – P. 223–244.
85. Lang RM. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography / R.M. Lang, L.P. Badano, W. Tsang, D.H. Adams, E. Agricola, T. Buck, F.F. Faletra, A. Franke, J. Hung, L. Perez de Isla, O. Kamp, J.D et al. // *Eur Heart J Cardiovasc Imag*. – 2012.– Vol.13. – P. 1–46.
86. Lee E.M. Echocardiography in mitral valve repair for mitral regurgitation: the surgeon's needs / E.M. Lee, L.M. Shapiro and F.C. Wells // *J.Heart Valve Dis*. – 1997.– Vol.6. – P. 228-233.

87. Ling L.H. Clinical outcome of mitral regurgitation due to flail leaflet / L.H. Ling, M. Enriquez-Sarano, J.B. Seward, A.J. Tajik, H.V. Schaff, K.R. Bailey, R.L. Frye // *N Engl J Med.* – 1996. – Vol.335. – P. 1417–1423.
88. Lung B. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease / B. Iung, G. Baron, E.G. Butchart, F. Delahaye, C. Gohlke-Barwolf, O.W. Levang, P. Tornos, J.L. Vanoverschelde, F. Vermeer, E. Boersma, P. Ravaud, A. Vahanian // *Eur Heart J.* – 2003. – Vol.24. – P. 1231–1243.
89. Lung B. Recommendations on the management of the asymptomatic patient with valvular heart disease / B. Iung, C. Gohlke-Barwolf, P. Tornos et al. // *Eur Heart J.* – 2002. – Vol. 23. – P. 1253–1266.
90. Madaric J. Effect of mitral valve repair on exercise tolerance in asymptomatic patients with organic mitral regurgitation / J. Madaric, P. Watrion, J. Bartunek, F. Casselman, M. Vanderheyden, F. Van Praet, W. Wijns, A. Feys, H. Vanermen, B. De Bruyne // *Am Heart J.* – 2007. – Vol.154. – P. 180–185.
91. Marban E. Myocardial stunning and hibernation: the physiology behind the colloquialisms / E. Marban // *Circulation.* – 1991. – Vol. 83. – P. 681.
92. Matsumura Y. Echocardiographic predictors for persistent secondary mitral regurgitation after aortic valve replacement in patients with aortic valve stenosis / Y. Matsumura, A.M. Gillinov, M. Toyono, H. Oe, T. Yamano, K. Takasaki et al. // *Am J Cardiol* 2010. – Vol.106. – P. 701–706.
93. Matsunaga A. Failure of reduction annuloplasty for functional ischemic mitral regurgitation / A. Matsunaga, S.A. Tahta, C.M.G. Duran // *J Heart Valve Dis* 2004. – Vol.13. – P. 390–398.
94. McGee E.C. Recurrent mitral regurgitation after annuloplasty for functional ischemic mitral regurgitation / E.C. McGee, A.M. Gillinov, E.H. Blackstone, J. Rajeswaran, G. Cohen, F. Najam, T. Shiota, J.F. Sabik, B.W. Lytle, P.M.

- McCarthy, D.M. Cosgrove // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2004.–Vol.128. – P. 916–924.
95. Menicanti L. RESTORE Group. Ischemic mitral regurgitation: intraventricular papillary muscle imbrication without mitral ring during left ventricular restoration / L.Menicanti, M. Di Donato, A. Frigiola, G. Buckberg, C. Santambrogio, M. Ranucci, D. Santo // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2002.– Vol.123. – P. 1041-1050.
96. Moazami N. Does secondary mitral regurgitation improve with isolated aorticvalve replacement? / N.Moazami, M.Diodato, M.Moon, J. Lawton et al. // J Card Surg.- 2004.- Vol.19.- P. 444–448.
97. Mohty D.Very long-term survival and durability of mitral valve repair for mitral valve prolapse / D. Mohty, T.A. Orszulak, H.V. Schaff, J.F. Avierinos, J.A. Tajik, M. Enriquez- Sarano // Circulation. – 2001.– Vol. 104 (Suppl I). – P. 1–11.
98. Muaro M. Mitral valve surgery for functional mitral regurgitation: prognostic role of tricuspid regurgitation / M. Muaro, A. Bivona, A. Laco, M. Contini, M. Garliardi, A.M. Calafiore // Eur J Cardio-Thorac Surg. – 2009.– Vol.35.– P. 635–640.
99. Mueller X.M. Long-term results of mitral- aortic valve operations / X.M. Mueller, H.T. Tevaeairai, F. Stumpe et al. // J Thorac Cardiovasc Surg 1998.– Vol.115. – P. 1298-1309.
100. Nishimura R. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons / R. Nishimura, R.L. Page, B. Riegel // Circulation. – 2006.– Vol.114. – P. 84–231.

101. Nishimura R.A. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary / R.A. Nishimura et al. // [Электронный ресурс] <http://circ.ahajournals.org/content/early/2014/02/27/CIR.0000000000000031.full>
102. O'Brien S.M. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2—isolated valve surgery / S.M. O'Brien, D.M. Shahian, G. Filardo, V.A.Ferraris, C.K.Haan, J.B.Rich, F.H. Edwards, R.P. Anderson // *Ann Thorac Surg.*— 2009.—Vol.88 (Suppl.I). — P. 23–42.
103. Osswald B.R. Overestimation of aortic valve replacement risk by Euro-SCORE: implications for percutaneous valve replacement / B.R.Osswald, V. Gegouskov, D. Badowski-Zyla, U. Tochtermann, G. Thomas, S. Hagl, E.H. Blackstone // *Eur Heart J.* — 2009.— Vol.30. — P.74–80.
104. Pai R.G. Prognostic implications of mitral regurgitation in patients with severe aortic regurgitation / R.G. Pai, P. Varadarajan // *Circulation* 2010.—Vol.122(Suppl. 1). — P. 43–47.
105. Rankin J.S. Determinants of operative mortality in valvular heart surgery / J.S.Rankin, B.G.Hammill, J.T.Ferguson, D.D.Glower, S.M.O'Brien et al.// *J Thorac Cardiovasc Surg.*- 2006.—Vol.131.- P. 547–57.
106. Reul R.M. Mitral valve reconstruction for mitral insufficiency / R.M. Reul, L.H. Cohn // *Prog Cardiovasc Dis.* — 1997.—Vol.39. — P. 567 - 599.
107. Ricchi A.1. Linear segmental annuloplasty for mitral valve repair / A.1. Ricchi, P. Ortu, E.M. Cirio, S. Falchi, G. Lixi, V. Martelli // *Ann Thorac Surg.* 1997 .— Vol.63(6) .— P. 1805– 1806.
108. Roberts B.J.Color flow imaging of the vena contracts in mitral regurgitation: technical considerations / B.J. Roberts, P.A.Graybum // *J Am Soc Echocardiogr.* — 2003.— Vol.16. — P. 1002–1006.
109. Roberts W.C. Comparison of valve structure, valve weight, and severity of the valve obstruction in 1849 patients having isolated aortic valve replacement for

- aortic valve stenosis (with or without associated aortic regurgitation) studied at 3 different medical centers in 2 different time periods / W.C. Roberts, J.M. Ko, C. Hamilton // *Circulation*. 2005.– Vol.112. – P. 3919-3929.
110. Rosenhek R. ESC Working Group on Valvular Heart Disease Position Paper: assessing the risk of interventions in patients with valvular heart disease / R. Rosenhek, B. Iung, P. Tornos, M.J. Antunes, B.D. Prendergast, C.M. Otto, A.P. Kappetein, J. Stepinska, J.J. Kaden, C.K. Naber, E. Acarturk, C. Gohlke-Barwolf // *Eur Heart J*. – 2012.– Vol.33.– P. 822– 828.
111. Ross J.Jr. Afterload mismatch and prereserve: A conceptual framework for the analysis of ventricular function // *Prog. Cardiovasc. Dis.*–1976. – Vol.8. – P. 1255-1264.
112. Rossi M.A. Cardiac hypertrophy due to pressure and volume overload: distinctly different biological phenomena / M.A. Rossi, S.V. Carilo // *Int. J. Cardiol.* –1991. –Vol. 31. – P. 1133 –1142.
113. Ruel M. Natural history and predictors of outcome in patients with concomitant secondary mitral regurgitation at the time of aortic valve replacement / M. Ruel, V. Kapila, J. Price, A. Kulik, I.G. Burwash, T.G. Mesana // *Circulation*.– 2006.– Vol.114(Suppl I).– P. 541–546.
114. Rusk R.A. Direct quantification of transmittal flow volume with dynamic 3-dimensional digital color Doppler: a validation study in an animal model / R.A. Rusk, X.N. Li, Y. Mori et al. // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2002.– Vol.15. – P. 55–62.
115. Sabbah H. On the mechanism of secondary mitral regurgitation/ H. Sabbah, H.Rosman, T.Kono, M.Alam, F.Khaja, S.Goldstein // *Am J Cardiol.* -1993.- Vol.72.- P.1074–1076.

116. Sahn D.J. Instrumentation and physical factors related to visualization of stenotic and regurgitant jets by Doppler color flow mapping / D.J. Sahn // J Am Coll Cardiol. – 1988.– Vol.12. – P. 1354-1365.
117. Salgo I.S. Effect of Annular Shape on Leaflet Curvatur in Reducing Mitral Leaflet Stress / I.S. Salgo, J.H. Gorman, R.C. Gorman et al. // Circulation. –2002.– Vol.106(6). – P. 741.
118. Sharony R. Semirigid partial annuloplasty band allows dynamic mitral annular motion and minimizes valvular gradients: anechographic study / R. Sharony, P.C. Saunders, A. Nayar et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2004.– Vol.77. – P. 518 –522.
119. Sheikh K.H. Intraoperative transoesophageal Doppler color flow imaging used to guide patient section and operative treatment of ischemic mitral regurgitation / K.H.Sheikh, J.R.Bengtson, J.S.Rankin, N.P. De Bruijn and J. Kisslo // Circulation. – 1991.– Vol.84. – P. 594 – 604.
120. Shiller N.B. Recommendations for quantitation of the left ventricle by twodimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on quantitation of twodimensional echocardiograms / N.B. Shiller, P.M. Shah, M. Crawford, M. De Maria, R.Deveraux, H. Feigenbaum et al. // J Am Soc Echocardiogr. – 1989.– Vol.2. – P. 358–367.
121. Shore DF, Wong P, Paneth M, Buckley MJ. Results of mitral valvuloplasty with a suture plication technique. J Thorac Cardiovasc Surg. 1980 .–Vol.79(3) .– P. 349– 357.
122. Smith C.R. PARTNER Trial Investigators. Trans-catheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients / C.R. Smith, M.B. Leon, M.J. Mack, D.C. Miller, J.W. Moses, L.G. Svensson, E.M. Tuzcu, J.G.Webb, G.P. Fontana, R.R. Makkar, M. Williams, T. Dewey, S. Kapadia, V. Babaliaros, V.H. Thourani, P. Corso, A.D. Pichard, J.E. Bavaria, H.C. Herrmann, J.J. Akin, W.N. Anderson, D. Wang, S.J. Pocock // N Engl J Med. – 2011.– Vol.364. – P. 2187–2198.

123. Spencer F.C. Recent developments and evolving techniques of mitral valve reconstruction / F.C. Spencer, A.C. Galloway, E.A. Grossi et al. // *Ann Thorac Surg.* – 1998.– Vol. 65.– P. 307–313.
124. Spoor M.T. Flexible versus nonflexible mitral valve fings for congestive heart failure: differential durability of repair / M.T. Spoor, A. Geltz, S.F. Bolling // *Circulation.* 2006.– Vol.114 (Suppl I). – P. 67 –71.
125. Strauer B.E. Structural and functional adaptation of the chronically overloaded heart in arterial hypertension // *Am. Heart J.* – 1987. – Vol.114. – P. 948-957.
126. Suri RM. Survival advantage and improved durability of mitral repair for leaflet prolapse subsets in the current era / R.M. Suri, H.V. Schaff, J.A. Dearani et al. // *Ann Thorac Surg.* – 2006.– Vol.82 . – P. 819–826.
127. Tahta S.A.Outcome after mitral valve repair for functional ischemic mitral regurgitation / S.A.Tahta, J.H.Oury, J.M.Maxwell, S.P.Hire, C.M. Duran // *J Heart Valve Dis.* – 2002.– Vol. 11. – P. 11 –18.
128. Takeda K. Impact of untreated mild-to-moderate mitral regurgitation at the time of isolated aortic valve replacement on late adverse outcomes // K. Takeda, G. Matsumiya, T. Sakaguchi, S. Miyagawa, T. Yamauchi, Y. Shudo et al.// *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2010.– Vol. 37. – P. 1033–1038.
129. Tassan-Mangina S. Factors determining early improvement in mitral regurgitation after aortic valve replacement for aortic valve stenosis: transthoracic and transesophageal prospective study / S. Tassan-Mangina, D. Metz, P. Nazeyllas et al. // *Clin Cardiol.* – 2003.–Vol.26. – P. 127–131.
130. The European Association for Cardio-Thoracic Surgery. Fourth EACTS adult cardiac surgical database report 2010 // Henley-on-Thames, UK Dendrite Clinical Systems Ltd. – 2011. – P. 682.
131. The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-

Thoracic Surgery (EACTS) (version 2012) [ Электронный ресурс] / <http://www.escardio.org/guidelines>.

132. The Society of Thoracic Surgeons. Adult cardiac surgery database, executive summary, 10 years STS report [ Электронный ресурс] / <http://www.sts.org/sites/default/files/documents/pdf/ndb2010/1stHarvestExecutiveSummary>.
133. Tulner S.A.F. Acute hemodynamic effects of restrictive mitral annuloplasty in patients with end-stage heart failure: Analysis by piessure-volume relations / S.A.F. Tulner, P. Steendijk, R.J.M. Klautz et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2005.–Vol.130. – P. 33 –40.
134. Tunick P.A. Effect of aortic valve replacement for aortic stenosis on severity of mitral regurgitation / P.A. Tunick, A. Gindea, I. Kronzon // Am J Card. 1990.– Vol.65. – P. 1219-1221.
135. Vahanian A. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012) / A. Vahanian, O. Alfieri, F. Andreotti, M.J. Antunes, G. Barón-Esquivias, H. Baumgartner et al. // Eur J Cardiothorac Surg. – 2012.– Vol. 42(Suppl.I). P. 1–44.
136. Vahanian A. The ESC Textbook of Valvular heart disease. In Cardiovascular Medicine / A. Vahanian, B. Iung, L. Pierard, R. Dion, J. Pepper, A.J. Camm et al.// 2nd Edition. Malden/Oxford/Victoria: Blackwell Publishing Ltd. – 2009. – P. 625–670.
137. Wainsbren E.C. Changes in mitral regurgitation after replacement of the stenotic aortic valve / E.C. Wainsbren, L.M. Stevens, E.G. Avery, M.H. Picard, G.J. Vlahakes, A.K. Agnihotri // Ann Thorac Surg 2008.–Vol.86. – P.56–63.
138. Waisbren E.C. Changes in Mitral Regurgitation After Replacement of the Stenotic Aortic Valve / E.C. Waisbren, L-M. Stevens, E.G. Avery, M.H. Picard, G.J. Vlahakes, A.K. Agnihotri // Ann Thorac Surg. – 2008.– Vol.86. P. 56-62.

139. Wan C.K. Management of moderate secondary mitral regurgitation at the time of aortic valve replacement: is concomitant mitral valve repair necessary?/ C.K.Wan, R.M. Suri, Z. Li, T.A. Orsulak, R.C. Daly, H.V.Schaff et al. // J Thorac Cardiovasc Surg.– 2009.–Vol.137.– P. 635–40.
140. Yacoub M. Surgical treatment of mitral regurgitation caused by floppy valves: repair versus replacement / M. Yacoub, M. Halim, R. Radley-Smith et al. // Circulation. – 1981.– Vol.64 (Suppl II). – P. 210 –216.
141. Yamaura Y. Three-dimensional analysis of configuration and dynamics in patients with an annuloplasty ring by multiplane transesophageal echocardiography: comparison between flexible and rigid annuloplasty rings / Y. Yamaura, J. Yoshikawa, K. Yoshida et al. // J Heart Valve Dis. – 1995.– Vol.4. – P. 618–622.
142. Yiu S.F. Determinants of the degree of functional mitral regurgitation in patients with systolic left ventricular dysfunction: A quantitative clinical study / S.F.Yiu, M. Enriquez-Sarano, C. Tribouilloy et al. // Circulation. – 2000.– Vol.102. – P.1400-1406.
143. Yoshida K. Color Doppler evaluation of valvular regurgitation in normal subjects / K. Yoshida, J. Yoshikawa, M. Shakudo, T. Akasaka, Y. Jyo, S. Takao, et al. // Circulation. – 1998.– Vol.78. – P. 840–847.
144. Zhu F. Mechanism of Persistent Ischemic Mitral Regurgitation After Annuloplasty: Importance of Augmented posterior Mitral Leaflet Tethering / F. Zhu, Y. Otsuji, G. Yotsumoto, T. Yuasa et al. // Circulation. – 2005.– Vol.112 (Suppl I).– P. 396–401.
145. Zoghbi W.A. American Society of Echocardiography recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two- dimensional and Doppler echocardiography / W.A.Zoghbi, M. Enriquez-Sarano, M. Foster, P.A. Grayburn, C.D. Kraft, R.A. Levine et al.// J Am Soc Echocardiogr. – 2003.– Vol.16. – P. 1279–1284.

146. Zoghbi W.A. American Society of Echocardiography recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with twodimensional and Doppler echocardiography / W.A.Zoghbi, M. Enriquez-Sarano, M. Foster, P.A. Grayburn, C.D. Kraft, R.A. Levine et al. // J Am Soc Echocardiogr. – 2003.– Vol.16. – P. 1279–1284.