

**ФГБУ «Сибирский федеральный биомедицинский
исследовательский центр имени академика Е.Н.
Мешалкина» Министерства здравоохранения
Российской Федерации**

На правах рукописи

ЭФЕНДИЕВ
Видади Умудович

**ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ МИТРАЛЬНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С
ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ**

14.01.26 – *сердечно-сосудистая хирургия*

Диссертация на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
д.м.н., профессор А.М. Чернявский

Новосибирск - 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК

СОКРАЩЕНИЙ.....4

ВВЕДЕНИЕ6

Глава 1. ИШЕМИЧЕСКАЯ МИТРАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Ишемическая митральная недостаточность: понятие, классификация, патофизиология.....15

1.2 Особенности постинфарктного ремоделирования сердца и механизм развития ишемической митральной недостаточности при ишемической кардиомиопатии.....19

1.3 Особенности диагностики ишемической митральной недостаточности при ишемической кардиомиопатии.....27

1.4 Современные принципы лечения хронической сердечной недостаточности у пациентов с постинфарктным ремоделированием левого желудочка и митральной регургитацией.....33

1.5 Роль клапансохраняющих операций на митральном клапане при хирургической коррекции ишемической болезни сердца, осложнённой сердечной недостаточностью36

Глава II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Характеристика клинического материала..... 42

2.2 Методы исследования.....48

2.3 Эхокардиографические критерии митральной недостаточности в исследовании.....51

2.4 Техника хирургической операции.....57

2.5 Изолированная коронарная реваскуляризация.....62

2.6 Пластика митрального клапана при ишемической митральной недостаточности.....64

2.7	Статистическая обработка данных.....	67
Глава III. АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ И ВЫЖИВАЕМОСТИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ		
3.1	Анализ осложнений раннего и отдалённого периода наблюдения в зависимости от метода операции.....	71
3.2	Анализ выживаемости.....	79
3.3	Глава IV. УМЕРЕННАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ МИТРАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ	
4.1	Предикторы развития ишемической митральной недостаточности.....	88
Глава V. РЕЗУЛЬТАТ СРАВНЕНИЯ ГРУПП ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ		
5.1	Анализ клинико-функционального состояния.....	97
5.2	Динамика систолической и диастолической функции левого желудочка после хирургического лечения в отдалённом периоде наблюдения	104
5.3	Динамика ишемической митральной недостаточности.....	116
Обсуждение полученных результатов.....		127
Выводы.....		140
Практические рекомендации		142
Список литературы.....		143

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Ао - аорта

ВТК – ветвь тупого края

ДВ – диагональная ветвь

ЗМЖА – задняя межжелудочковая артерия

ЗС ЛЖ - толщина задней стенки левого желудочка

ИАПФ - ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИК - искусственное кровообращение

ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор

ИМ - инфаркт миокарда

ИММЛЖ - индекс массы миокарда левого желудочка

ИМН - ишемическая митральная недостаточность

КДР – конечно – диастолический размер

КДИ - конечный диастолический объемный индекс

КСИ - конечный систолический объемный индекс

КШ - коронарное шунтирование

ЛГ - легочная гипертензия

ЛЖ - левый желудочек

ЛП - левое предсердие

МЖП – межжелудочковая перегородка

МК – митральный клапан

МПД – межпапиллярная дистанция

ОА - огибающая артерия

ОКС – острый коронарный синдром

ПКА – правая коронарная артерия

ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия

СН - сердечная недостаточность

ТШХ – тест шестиминутной ходьбы

ФВ - фракция выброса

ФК МК - фиброзное кольцо митрального клапана

ФК - функциональный класс

ЭКГ - электрокардиография

ЭХОКГ – эхокардиография

ГК – глубина коаптации

ДК – длинна коаптации

DT – время замедления трансмитрального кровотока

ERO (ЭРО) – эффективная площадь регургитирующего отверстия

IVRT- время изоволюмического расслабления

MR – индекс площади потока митральной регургитации

NYHA – классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца

Tei - индекс миокардиальной работы

v.c. – ширина струи регургитации

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Согласно статистике Американской Ассоциации Сердца сердечная недостаточность затрагивает более 5 миллионов американцев [108], и 10 миллионов европейцев по данным Европейской Ассоциации Кардиологов [92]. По данным эпидемиологических исследований, проведённых в нашей стране, было выявлено, что в 2002 году в России насчитывалось 8,1 миллионов человек с признаками хронической сердечной недостаточности, из которых 3,4 миллиона имели выраженный 3–4 функциональный класс заболевания. Как это ни парадоксально, наихудший прогноз в настоящее время имеют больные с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ишемической этиологии [3]. В единственном в нашей стране эпидемиологическом исследовании ХСН, проведённом в репрезентативной выборке на Европейской части территории России (ЭПОХА – ХСН, организатор – ОССН при участии ВНОК), распространённость ХСН достигла 11,7%. Распространённость терминальной ХСН (III-IV ФК) достигает 2,1% случаев (2,4 млн. человек). Годовая смертность от ХСН достоверно выше, чем в популяции (отношение шансов 10,3). Среди пациентов с ХСН I-IV ФК средняя годовая смертность составляет 6% [1]. При этом однолетняя смертность больных клинически выраженной ХСН достигает 12%, даже в условиях лечения в специализированном стационаре, то есть за один год в РФ умирают до 612 тыс. больных ХСН [2].

В настоящее время известно, что у подавляющего большинства больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) расстройства коронарного кровообращения приводят к развитию недостаточности левого желудочка, обусловленной его структурными (кардиосклероз) и /или функциональными изменениями [6]. Выраженная дисфункция миокарда левого желудочка при ИБС определяется как ишемическая кардиомиопатия, впервые описанная на основании патологоанатомических исследований G. E. Burch в 1970г.

Коронарная болезнь как этиологический фактор возникновения ишемической кардиомиопатии была подтверждена рядом исследований [15; 54; 121]

Прогноз у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка в сочетании с ишемической митральной недостаточностью при естественном течении заболевания неблагоприятный: пятилетняя выживаемость от 25 до 69% [71; 37]. Клиническим исходом больных с ремоделированием сердца и ишемической митральной недостаточностью (ИМН) является развитие тяжёлой сердечной недостаточности [47]. Однолетняя смертность пациентов с клинически выраженной сердечной недостаточностью 26-29% [9, 16].

Вопрос эффективного лечения осложнённых и атипичных форм ИБС являются одним из самых сложных в современной сердечно-сосудистой хирургии. Это обусловлено не только большой распространённостью этой патологии, трудностью диагностики, но и отсутствием общепринятых подходов к хирургическому лечению. Среди нерешённых проблем осложнённых форм ИБС остаётся проблема хирургической тактики и выбора метода хирургической коррекции умеренной ишемической митральной недостаточности у пациентов с ИБС и выраженной левожелудочковой дисфункцией.

В крупных популяционных исследованиях встречаемость лёгкой митральной недостаточности составляет от 11% в исследовании «CARDIA» [105], до 19% в исследовании «Framingham Heart» и 21% в исследовании «Strong Heart» [81], что значительно выше, чем для аортальной недостаточности в той же популяции. Заболеваемость митральными пороками в исследовании «CARDIA» была одинаковой у мужчин (11,2%) и женщин (10,7%) [106]. В Фремингемском исследовании большой группы пожилых людей митральная недостаточность зарегистрирована у 87,7% мужчин (19,1% лёгкой степени или более) и 91,5% женщин (19,0% лёгкой

степени или более) [109]. В исследовании «Strong Heart» лёгкая степень митральной недостаточности была диагностирована у 19,2%, умеренная - у 1,6% и тяжёлая у 0,5% обследуемых [81].

Без коррекции ИМН у пациентов с выраженной дисфункцией левого желудочка при условии восстановления проходимости коронарных артерий, улучшения качества и продолжительности жизни пациентов может не наступить. Несмотря на множество работ, неизвестна выживаемость больных при ишемической кардиомиопатии и митральной недостаточности после хирургического лечения. Имеются противоречивые данные о влиянии на развитие сердечной недостаточности сочетанных вмешательств, недостаточно изучены варианты послеоперационного ремоделирования левого желудочка и факторы их определяющие [73, 48, 97]. Обоснованность дополнительного вмешательства на митральном клапане при незначительной и умеренной ИМН остаётся предметом дискуссий [53; 60; 111]. Продолжается поиск оптимальных эхокардиографических критериев для определения значимости ИМН у пациентов с ремоделированием сердца и низкой сократительной способностью миокарда [65; 44; 43].

Цель исследования

Сравнить результаты коронарного шунтирования и пластики митрального клапана при хирургической коррекции, умеренной ишемической митральной недостаточности у пациентов с ишемической кардиомиопатией.

Задачи исследования

1. Оценить выживаемость пациентов с ишемической кардиомиопатией и умеренной ишемической митральной недостаточностью после изолированного коронарного шунтирования и коронарного шунтирования в сочетании с пластикой митрального клапана (первичная конечная точка).

2. Оценить ранние и отдалённые осложнения после хирургической коррекции у исследуемых групп пациентов с выраженной дисфункцией левого желудочка (вторичная конечная точка).
3. Оценить динамику показателей ремоделирования ЛЖ и функционального класса ХСН в отдалённом периоде в зависимости от метода лечения (вторичная конечная точка).
4. Выявить предикторы возврата митральной недостаточности в послеоперационном периоде у пациентов с ишемической кардиомиопатией (вторичная конечная точка).

Научная новизна

- ✓ Впервые проведена комплексная оценка хирургической коррекции митральной недостаточности при изолированном коронарном шунтировании и в сочетании с аннулопластикой у пациентов с ишемической кардиомиопатией.
- ✓ Впервые изучена динамика ремоделирования сердца после хирургического лечения в отдалённые сроки и выявлены предикторы прогрессирования митральной недостаточности в послеоперационном периоде.
- ✓ Проведена оценка клинической значимости хирургической тактики изолированного коронарного шунтирования и в сочетании с аннулопластикой, определено её место в хирургии хронической ишемической митральной недостаточности при ишемической кардиомиопатии.

Практическая значимость результатов исследования

На основе результатов выполненного исследования получены знания о влиянии ремоделирования левого желудочка на прогрессирование митральной недостаточности и новые данные о коррекции митральной недостаточности с применением клапанноберегающих технологий при

ишемической митральной недостаточности у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка.

Проведение исследования позволило определить критерии применения изолированного коронарного шунтирования и аннулопластики митрального клапана при митральной недостаточности у пациентов с ишемической кардиомиопатией.

Оценка предоперационных показателей и выявление критериев прогрессирования митральной недостаточности позволит снизить послеоперационный риск этого осложнения и улучшить выживаемость у данной категории пациентов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Выполнение пластики митрального клапана в сочетании с коронарным шунтированием достоверно влияет на улучшение выживаемости в отдалённом периоде наблюдения.
2. Аннулопластика митрального клапана в сочетании с коронарным шунтированием сопоставима по количеству осложнений с методом изолированного АКШ в раннем послеоперационном периоде. В отдалённом периоде количество осложнений преобладает при изолированном шунтировании в сравнении с пластикой клапана.
3. Аннулопластика митрального клапана в сочетании с коронарным шунтированием достоверно улучшает функциональный статус пациентов, показатели ремоделирования ЛЖ и степень митральной недостаточности в период до 12 месяцев в сравнении с изолированным коронарным шунтированием.
4. Прогрессирование митральной недостаточности при ишемической кардиомиопатии достоверно отмечено в обеих группах после 36 месяцев наблюдения.

Личный вклад автора

Весь материал диссертации обработан, проанализирован и описан лично автором. Автор самостоятельно разработал план обследования пациентов до, и после выполнения хирургического лечения, принимал участие в оперативном лечении данной группы пациентов, составил базу данных, провёл научный, статистический анализ полученных данных.

Апробация работы и публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 4 статьи в центральных медицинских журналах и сборниках научных работ России. Основные результаты были представлены на конференциях:

- Устный доклад на XIII ежегодной сессии НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.-17-19 мая 2010г
- Устный доклад на 12 международном сердечно-сосудистом конгрессе “Interactiv Cardio Vascular and Thoracic Surgery” , г.Москва, Россия. 2011 г
- Устный доклад на 21 мировом кардио-торакальном конгрессе “World Congress World Society of Cardio-Thoracic Surgeons” - г. Мадрас, Индия. 2011 г

1. Чернявский А.М., Рузматов Т.М., Эфендиев В.У. и др. Влияние коронарного шунтирования и реконструкции левого желудочка на умеренную митральную недостаточность при хирургическом лечении ишемической болезни сердца с низкой фракцией выброса.// Патология кровообращения и кардиохирургия. 2013. №4 (3). С. 14-17.
2. Чернявский А.М., Рузматов Т.М., Эфендиев В.У. и др. Механизмы формирования ишемической митральной недостаточности // Сердце. - 2015.- №2.
3. Чернявский А.М., Эфендиев В.У., Рузматов Т.М. Хирургическая коррекция митральной недостаточности у пациентов с ишемической кардиомиопатией// Медицина и образование в Сибири. – 2012. - №5

4. Чернявский А.М., Эфендиев В.У., Рузматов Т.М. Пластика митрального клапана и изолированное коронарное шунтирование при ишемической кардиомиопатии и умеренной митральной недостаточности // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2015. - №: 1. - с. 15-20

Достоверность выводов и рекомендаций

Достаточное число клинических наблюдений (76), 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.

Краткая характеристика клинического материала (объекта исследования) и научных методов исследования.

В диссертационной работе проанализированы данные хирургического лечения 76 пациентов с умеренной ишемической митральной недостаточностью при ишемической кардиомиопатии. При планировании исследования выборка пациентов рассчитывалась с помощью приложения G*Power 3.1. На основании результатов обсервационного исследования выживаемости пациентов с умеренной ИМН (Grigioni F. et al. Ischemic mitral regurgitation long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment //Circulation. – 2001. – Т. 103. – №. 13. – С. 1759-1764) где авторами была получена разница в выживаемости с умеренной митральной недостаточностью и без ИМН 62% и 29% соответственно, расчетная выборка общего количества пациентов составила 70 респондентов, что достаточно для получения различий в оценке отдалённой выживаемости с вероятностью ошибки первого и второго рода 0,05 и 0,20, соответственно. С целью компенсации незавершённых наблюдений расчётный размер выборки

был увеличен на 10%. Таким образом необходимый общий размер выборки составил 77 пациентов (Рисунок 1).

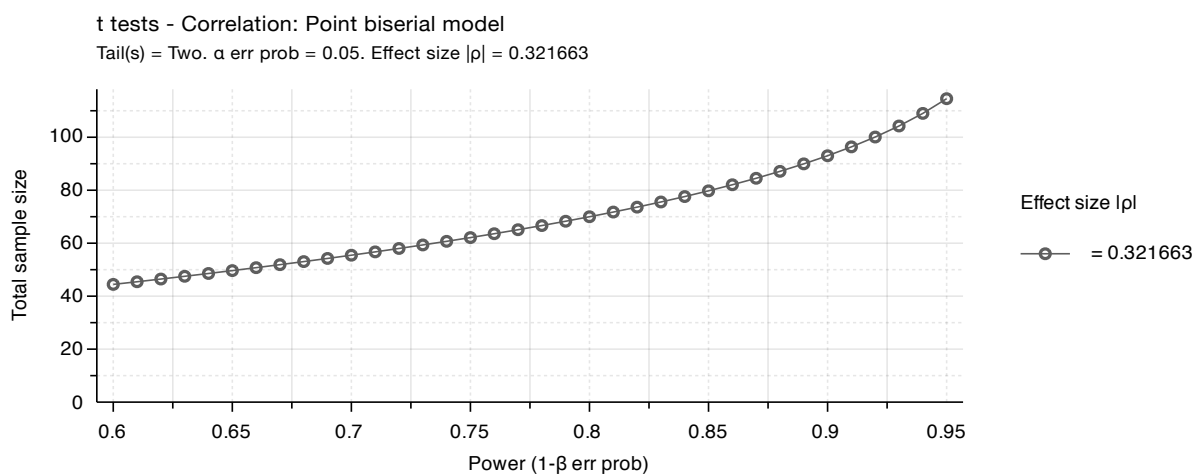


Рисунок 1. Расчёт выборки и мощности исследования: при мощности 80% и ошибки первого рода 0,05 необходимо 70 наблюдений с размером эффекта 0,32

Рандомизация проводилась согласно критериям включения: возраст старше 18 лет, ИБС, фракция выброса ЛЖ < 35%, умеренная ИМН; и критериям исключения: органическое поражение митрального клапана, острый инфаркт миокарда, поражение аортального клапана, сопутствующие заболевания с плохим прогнозом в течение трёх лет наблюдения. После включения в данное исследования пациенты были случайным образом разделены на две равные группы:

1. Контрольная группа, в которой выполнялось изолированное коронарное шунтирование (АКШ).

2. Тестируемая группа, в которой выполнялась пластика митрального клапана опорным кольцом в сочетании с коронарным шунтированием (АКШ+плМК).

После включения в исследование пациенты проходили контрольное ЭхоКГ в течение трёх лет, выживаемость пациентов оценивали в период до 5 лет.

Статистическая обработка проводилась современными статистическими методами. Большинство результатов было представлено средними значениями, абсолютными числами и процентными отношениями. Сравнение количественных характеристик оценивалось с помощью t-критерия Стьюдента или ANOVA. Для сравнения качественных характеристик пациентов использовался метод χ^2 . Метод Каплан-Майера использовался для оценки выживаемости, где критерием выпадения пациента была смерть в обеих группах. Достоверность различий между обеими группами оценивалась при помощи log-rank test. Методом регрессии пропорциональных рисков Кокса оценивали влияния факторов риска летальности при оценке выживаемости. Методом логистической регрессии оценивались значимость предикторов прогрессирования МН. Все различия считались достоверными при $p < 0.05$. Все статистические расчёты производились с помощью программы Statistica 6.0 и R-студия.

Структура и объем диссертации

Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 5 глав собственного материала, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация изложена на 162 страницах машинописного текста и содержит 39 таблицы и 25 рисунков. Список использованной литературы содержит перечень 153 работ, в том числе отечественных – 35 и зарубежных – 118.

ГЛАВА 1

ИШЕМИЧЕСКАЯ МИТРАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Ишемическая митральная недостаточность: понятие, классификация, патофизиология

При сердечной недостаточности ишемической этиологии наряду с поражением миокарда, во многих случаях отмечается изменение геометрии митрального клапана сердца, прежде всего по причине постинфарктного ремоделирования. Ежегодно в США появляется 400,000 новых пациентов с сердечной недостаточностью, 50% из них страдают ишемической митральной недостаточностью.

Митральный клапан, по сравнению с другими клапанами сердца, по-своему уникален. Эта уникальность определяется сложностью организации составляющих его анатомических элементов, которые находятся под жёсткими условиями функционирования. В свою очередь, многообразие анатомических структур, обеспечивающих функцию клапана, и значительная гемодинамическая нагрузка в течение всей жизни во многом определяют частоту и вариабельность его поражения. [Дземешкевич С.Л., и др., 2000]. Функция митрального клапана зависит от строго координированного в пространстве и времени взаимодействия его основных составляющих элементов: фиброзного кольца, створок, хорд, папиллярных мышц и стенок левого желудочка. [Van Der Spuy J. C., 1958, 1964; Ranganathan N. et al., 1970; Perloff J. K., 1972].

Ишемическая митральная недостаточность – это дисфункция аппарата, вызывающая регургитацию крови в предсердие, обусловленная непосредственным повреждением структур клапана или изменением геометрии и функции левого желудочка вследствие коронарной патологии. [Бокерия Л.А. и др., 2003]. Недостаточность МК с различной степенью

регургитации встречается у 10- 20% больных, перенёсших ИМ [Князев, М.Д. и др., 1981; Шиллер, Н. и др., 2005; Сыркин А.Л. и др., 1998].

Достаточно часто ИМН подразделяют на острую и хроническую.

Под острой недостаточностью митрального клапана понимают выраженную регургитацию, возникшую по причине разрушения анатомических структур клапана чаще в срок до четырёх недель после перенесённого инфаркта миокарда (ИМ). Регургитацию на митральном клапане существующую более четырёх недель определяют, как хроническую. [Бокерия Л.А., и др., 2003].

Если острая митральная недостаточность имеет в своей основе механическое повреждение анатомических структур клапана, то хроническая митральная недостаточность является следствием систолической дисфункции ЛЖ, что в тоже время, может быть причиной прогрессирования регургитации. Даже незначительная митральная регургитация может неуклонно прогрессировать, так как сброс крови в зону низкого давления (левого предсердия) – естественный гемодинамический эффект, который ведёт к перегрузке объёмом предсердия [Дземешкевич С.Л. и др., 2009].

Морфологической основой у больных с ИМН являются структурные изменения клапанного и под клапанного аппарата при острой регургитации:

- 1) при постинфарктном некрозе миокарда возможен надрыв или отрыв папиллярных мышц;
- 2) дилатация полости ЛЖ вызывает дистопию папиллярных мышц друг от друга, при этом они увлекают за собой створки митрального клапана, увеличивая натяжение в продольном направлении, в результате чего створки теряют возможность соприкосновения друг с другом в систолу ЛЖ при хронической регургитации;
- 4) Дилатация клапанного кольца при ишемической кардиомиопатии часто сопутствует дилатации ЛЖ.

[Горбаченков А.А. и др., 2007].

Исследования Петровского Б.В. с соавторами (1984) показали, что МН наиболее часто встречается у больных ИБС с нарушением сократительной функции миокарда и выраженном атеросклеротическом поражении трёх основных коронарных артерий. При этом развитие МН чаще всего связано с нарушением питания задней сосочковой мышцы, снабжаемой в 90% случаев кровью из правой коронарной артерии, а в 10% - из бассейна огибающей ветви левой коронарной артерии. В тоже время огибающая артерия в 90% ответственна за кровоснабжение передней сосочковой мышцы (Крыжановский, Пауэрс, 1999). Критическое поражение огибающей артерии приводит к инфаркту или дисфункции передней сосочковой мышцы. Подобный механизм МН известен как синдром «сосочковой митральной недостаточности», или дисфункции сосочковых мышц.

По клиническому течению выделяют следующие три варианта течения дисфункции папиллярных мышц (Краковский А.А., 1984).

- 1) Острое начало МН с наличием явных или скрытых признаков ИБС, быстро прогрессирующее и приводящее к смерти или тяжёлой инвалидизации с ОН в сроки от нескольких недель до нескольких месяцев.
- 2) Постепенное проявление МН после ИМ, которая прогрессирует несколько медленнее и приводит к смерти или ХСН в течении 2-3 лет.
- 3) Лёгкая постинфарктная недостаточность с умеренными признаками ХСН, которая завершается смертью через несколько лет от рецидива инфаркта миокарда или от прогрессирующего снижения сократительной способности миокарда.

Практически всегда при кардиомиопатии митральная недостаточность имеет место либо как самостоятельная причина сердечной недостаточности, либо как весомый фактор неблагоприятного прогноза [Дземешкевич С.Л. Стивенсон Л.У. 2009].

Нарушение гемодинамики сердца при ишемической кардиомиопатии обусловлено разрушением в полости ЛЖ «закручивающего кровь

аппарата», существующего в норме [Бокерия Л.А., и др., 1996]. При этом имеет место дилатация фиброзного кольца без достоверных изменений самих створок митрального клапана, папиллярных мышц и хорд. Kono T. et al., (1992) показали, что ключевым компонентом развития митральной регургитации в условиях сердечной недостаточности является формирование сферического желудочка вместо эллипсоидного. Прогрессирование постинфарктного ремоделирования и дилатации ЛЖ являются предрасполагающими геометрическими факторами для развития функциональной митральной регургитации. При этом митральная регургитация наблюдается у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ и является фактором декомпенсации сердечной недостаточности. [Lancellotti P., Gerard P., Pierard L. 2005].

В настоящее время в хирургической практике широкое применение имеет классификация ишемической митральной недостаточности А. Carpentier при которой различают 3 типа митральной недостаточности. Согласно этой классификации, выделяют I тип — нормальное движение створок с дилатацией фиброзного кольца митрального клапана; II тип — пролабирование створок или чрезмерная их подвижность; III тип — ограничение движения створок. При этом III тип подразделяется на подтипы «а» и «b» на основании ограничения движения створок во время систолы и диастолы (тип IIIa) или только во время систолы (тип IIIb — самый распространённый среди пациентов с ишемической митральной недостаточностью). [Carpentier A. 1983]

Возникновение значимой для гемодинамики ИМН определяет дальнейшее развитие патологии: диастолический объем левого желудочка увеличивается, чтобы обеспечить достаточный ударный выброс в аорту. Снижение систолической функции, оцениваемое с помощью технической визуализации, может маскироваться, так как обратный кровоток через митральный клапан способствует разгрузке левого желудочка. Получается

замкнутый круг, приводящий к дилатации левого предсердия и левого желудочка и, в меньшей мере, гипертрофии левого желудочка, выполняющего повышенный объем работы. Фракция выброса долгое время может не снижаться, что создаёт обманчивое впечатление гемодинамического благополучия.

Хроническая ишемия миокарда является триггером в развитии ишемической кардиомиопатии. Ишемическая болезнь сердца с постинфарктной митральной недостаточностью – это проявление и осложнение одного патофизиологического состояния – ишемии миокарда.

1.2 Особенности постинфарктного ремоделирования сердца и механизм развития ишемической митральной недостаточности при ишемической кардиомиопатии

Распространённость сердечной недостаточности варьирует от 0,4% до 2% во взрослой популяции и увеличивается до 5-10% у субъектов в возрасте старше 65 [Cowie M.R. et al., 1997]. Ишемическая болезнь сердца является наиболее частой причиной сердечной недостаточности, которая приводит к увеличению летальности [Roger V. L. et al., 2011]. Определённо, при каскаде патофизиологических процессов, форма ЛЖ меняется в зависимости от локализации, глубины и количества перенесённых инфарктов, наличия гибернированного миокарда, тяжести поражения коронарного русла, длительности заболевания, наличия сопутствующей патологии и других факторов. Таким образом, ишемическая болезнь сердца является одним из ведущих этиологических факторов, приводящих к ремоделированию левого желудочка.

Для обозначения структурных, гистологических и геометрических постинфарктных изменений левого желудочка с 70-х годов стали использовать термин «ремоделирование» левого желудочка, который был введён в литературу N. Sharp в конце 70-х годов [White H. D. et al., 1987].

Ремоделирование – это увеличение массы миокарда и объёма полостей, приводящее к увеличению сферичности сердца. Нередко «растяжение» миокарда представляют, как увеличение длины кардиомиоцита, чего в принципе быть не может: даже у пациентов с кардиомегалией при морфологическом исследовании видны гипертрофированные мышечные клетки и избыточное количество фиброзной межуточной ткани [Дземешкевич С.Л., Стивенсон Л.У., 2004]. В основе дилатации лежит феномен «соскальзывания» (slippage) кардиомиоцитов по отношению друг к другу с увеличением межуточных контактов [Anversa P., et al., 1990]. В то время как длина саркомера остаётся неизменной, связка собственно миоцитов соскальзывает и приводит к дилатации левого желудочка [Linzbach A., 1960; Francis G. et al., 1995]. На модели инфаркта такой процесс наблюдается даже в неповреждённых участках миокарда. Хотя, причины такого проскальзывания неизвестны, коллагеназа может быть ответственной за деструкцию коллагена, что впоследствии приводит к проскальзыванию миоцитов [Opie et al., 2006]. Это не только снижает сократимость, но и может оказывать влияние на электрическое ремоделирование миокарда, нарушая распространение импульса. Нарушение формы миоцитов и ее изменение от круглой до эллипсоидной также могут играть роль в процессе ремоделирования [Zimmerman S.D. et al., 2004].

Несмотря на существование многих этиологических причин сердечной недостаточности, путь, приводящий к дисфункции сердца и его дилатации, является общим [Cohn J.N., 2001]. Незначительные нарушения функции сердца не приводят сразу к симптомам сердечной недостаточности, но со временем нарушают его адаптационные возможности и обуславливают повреждение миокарда [Opie L.H. et al., 2006]. Структурно этот процесс приводит к изменению формы ЛЖ с увеличением сферичности, что приводит к ухудшению функции миокарда.

В стадии компенсации даже при значительно выраженной дисфункции миокарда системы центральной и периферической регуляции кровообращения уравновешены. При длительно существующей дисфункции возрастает напряжение ренин-ангиотензиновой (РААС) и симпатoadреналовой систем (САС), с одной стороны, и продукция натрийуретического пептида и оксида азота (эндотелин-1) – с другой. РААС непосредственно вызывает гипертрофию и фиброз, а также взаимодействуя с другими нейрогуморальными механизмами является причиной ухудшения функции ЛЖ. Ангиотензин II повышает ДНК-синтез в миокардиальных фибробластах через экспрессию профибротического медиатора TGF- β [Orie L.H. et al., 2006]. Также может повысить выделение норэпинефрина и увеличить количество коллагена в интерстиции миокарда [Weber K.T., 1989]. Нарушение баланса на нейрогуморальном уровне очередная стадия декомпенсации. Подобная патологическая регуляция, составляющая базис современных представлений о сердечной недостаточности, не является пусковым механизмом сердечной недостаточности, но в стадии декомпенсации нейрогуморальный ответ уже выступает в виде самостоятельной патогенетической причины дальнейшего прогрессирования систолической дисфункции миокарда.

Тем самым ремоделирование сердца может предшествовать клиническим проявлениям СН, сопутствовать им, определяя тяжесть систолической и диастолической дисфункции ЛЖ. Изменение структуры ЛЖ после ИМ ассоциируется с его дилатацией, истончением толщины стенок, появлением недостаточности МК, что является ключевым моментом в патогенезе ишемической кардиомиопатии с формированием ХСН высоких градаций: III и IV ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), обуславливающей высокую смертность пациентов [Cowie M.R. et al., 1997]. На определённом этапе «синдром ремоделированного сердца» отводит на второй план важность этиологического повреждающего механизма,

вызвавшего ее, и определяет качество жизни и прогноз больных [Князев М.Д. и др., 1981]. С другой стороны, ремоделирование сердца не должно рассматриваться как общий стереотипный процесс [Белов Ю.В. и др., 2002г].

Формирование сердечной недостаточности осуществляется взаимовлиянием множества различных физиологических адаптивных механизмов. Среди них: механизм Франка-Старлинга, структурные изменения в виде гипертрофии и дилатации, нейрогуморальный ответ. Механизм Франка-Старлинга предполагает увеличение преднагрузки для поддержания способности сердца обеспечивать адекватную перфузию жизненно важных органов [Colucci W., et al., 1997]. Увеличение выброса ЛЖ является следствием возрастания давления наполнения. Рост давления ведёт к усилению сократимости, реализующейся в улучшении выброса сердца [Орие Л.Н., 2006].

Р. МакКау и соавторы считают, что ранняя дилатация приводит к перенапряжению стенки, непоражённой инфарктом, вызывая ее гипертрофию. В такой высокодифференцированной ткани как сердечная мышца гиперплазия практически не имеет места. Гипертрофия миокарда происходит за счёт увеличения массы отдельных его волокон. Гипертрофия сердечной мышцы без увеличения полостей сердца обозначается как концентрическая и характеризуется утолщением сердечной стенки. Гипертрофия с дилатацией является эксцентрической и при этом может не отмечаться утолщения стенок. В условиях высокого напряжения стенки рост мышечных волокон в длину ускоряется, что обуславливает структурную дилатацию. Гипертрофия миокарда не всегда может компенсировать возросшие нагрузки и предотвратить развитие хронической сердечной недостаточности после инфаркта миокарда.

Как правило, подъем систолического давления ведёт к утолщению стенки желудочка, а подъем диастолического давления с объёмной перегрузкой – к

дилатации ЛЖ. Согласно исследованию Grossman W. et al. (1975), при этих двух патологических процессах общая масса левого желудочка была практически одинаковой в обеих группах, однако толщина его стенки была больше в группе с перегрузкой давлением. Напротив, при объёмной перегрузке отмечена большая дилатация при меньшей толщине его стенки. При микроскопическом изучении гипертрофия левого желудочка является результатом усиленной продукции параллельно расположенных миофибрилл и, как следствие, утолщения миоцитов в ответ на перегрузку давлением [Anversa P. et al., 1986]. Напротив, левожелудочковая дилатация в ответ на подъем диастолического давления является следствием удлинения миоцитов [Grossman W. et al., 1975; Opie L.H., et al., 2006]. В зависимости от выраженности систолического или диастолического стресса первичный ответ может выражаться гипертрофией или дилатацией левого желудочка.

Opie L.H. et al. (2006) описали три аспекта процесса постинфарктного ремоделирования. Первый – формирование рубца в инфарктной зоне. Второй – объёмная перегрузка вследствие инфаркта. И, наконец, перегрузка давлением, являющаяся в свою очередь вторичным следствием перегрузки объёмом [Anversa P. et al., 1985; Mitchel G.F. et al., 1992]. Комбинация этих сил ведёт к прогрессирующей нейрогормональной активации и структурным изменениям.

Фаза ремоделирования начинается через 2-4 недели после перенесённого инфаркта миокарда, когда появляется грануляционная ткань, которая постепенно замещается фиброзной тканью (к 6-8й неделе после инфаркта миокарда). В связи с потерей миоцитов толщина стенки ЛЖ уменьшается по мере замещения миокарда фиброзной тканью. При больших инфарктах тонкий слой рубцовой ткани часто выстлан пристеночными тромбами [Nicolosi A.C. et al., 1990].

М. D. Klein с коллегами установили, что акинезия или дискинезия 20% массы миокарда требует компенсаторного увеличения объёма ЛЖ [Klein M.D., et al., 1967]. Чем больше зона акинеза или дискинеза, тем большим должно быть компенсаторное увеличение без рубцовой части ЛЖ. Этот процесс ремоделирования ЛЖ имеет важное значение, так как компенсаторная дилатация сердца направлена на поддержание должного уровня гемодинамики [Pfeffer M.A. et al., 1990].

Существует другая точка зрения авторы, которой ставят под сомнение компенсаторное значение дилатации ЛЖ и предполагают наличие других механизмов ее развития (Gould K.L. et al., 1973). Гистологические исследования свидетельствуют о том, что после инфаркта миокарда в сохранных участках ЛЖ, а также в правом желудочке и предсердии имеются мозаичные структурные изменения. Наблюдается набухание отдельных эндотелиоцитов с замыканием просвета капилляров, что говорит о реакции на гипоксию и перегрузку [Бокерия Л.А. и др., 2002].

В процессе ремоделирования сердца у больных с ишемической кардиомиопатией основную роль играют три механизма, требующие коррекции: ишемия миокарда, изменение геометрии ЛЖ и митральная недостаточность [Cowie MR, et al. 1997]. Следовательно, изучение тяжести поражения коронарных артерий, выраженности структурных, геометрических и функциональных изменений ЛЖ, значимости ИМН являются ключевыми пунктами в оценке постинфарктного ремоделирования у больных ишемической кардиомиопатией [Беленков Ю.Н. и др., 1996].

Важное значение в патогенезе гемодинамических расстройств при сердечной недостаточности с систолической дисфункцией ЛЖ имеет возникновение функциональной митральной недостаточности. Митральная недостаточность становится причиной дальнейшего увеличения объёма ЛЖ, снижения выброса крови и прогрессирования сердечной недостаточности.

[Белов Ю.В. и др., 1984; Cooley D.A. et al., 1990; Mickleborough L.L. et al., 1994]

Патологическое ремоделирование ЛЖ, в развитии недостаточности митрального клапана при ишемической кардиомиопатии, вносит вклад в изменение анатомии клапана и ведёт к дистопии папиллярных мышц, что отдаляет их от плоскости кольца митрального клапана, при этом увеличивается расстояние между папиллярными мышцами, а также приводит к расширению митрального кольца. Все это создаёт условия для недостаточного смыкания свободных краёв створок митрального клапана с формированием регургитации в полость ЛЖ.

При ишемической кардиомиопатии митральная регургитация (ишемическая митральная регургитация) может возникать вследствие нарушений сокращения миокарда в местах прикрепления папиллярных мышц (рубец, гибернация миокарда) и/или повреждение их самих. В систолу увеличивается расстояние от папиллярной мышцы до митрального кольца, возникает натяжение хорд и ограничивается подвижность створок, что нарушает их коаптацию и аппозицию (уменьшается площадь зоны тесного прилегания по свободному краю). Следует отметить, что при ишемической кардиомиопатии локальные нарушения сокращения миокарда в местах прикрепления папиллярных мышц, имеют большее значение в формировании митральной регургитации, чем рубцовое поражение собственно папиллярных мышц. Частота и тяжесть митральной регургитации более выражены после перенесённого нижнего инфаркта миокарда (несмотря на меньшую степень снижения ФВ), что подчёркивает большее значение процессов локального ремоделирования ЛЖ и, соответственно, деформации аппарата митрального клапана в формировании его недостаточности при ишемической митральной регургитации, чем общего ремоделирования/дисфункции ЛЖ [Kumanohoso T. et al., 2003]. Например, при поражении заднебоковых отделов ЛЖ более

выражена ретракция и ограничена подвижность медиальной части задней створки митрального клапана (сегменты P2 и P3), в свою очередь свободный край передней створки подтягивается в систолу к телу задней, это нарушает коаптацию и значительно сокращает площадь зоны аппозиции створок, приводя к недостаточности клапана. Неполному смыканию створок митрального клапана также благоприятствует дисбаланс между повышением силы натяжения створок и снижением силы сокращения ЛЖ в систолу.

Снижение насосной функции, диастолическая дисфункция ЛЖ и сопутствующая митральная недостаточность способствуют развитию гипертензии малого круга кровообращения. Большинство исследователей считает основным звеном развития лёгочной гипертензии нарушение оттока крови из лёгких за счёт первичного нарушения сократимости ЛЖ, что повышает КДД ЛЖ и давление в левом предсердии, лёгочных венах, а также в системе лёгочных капилляров, артериол и артерий [Белов Ю.В. и др., 1984; Смоленский В.С. и др., 1981]. Избыточное кровенаполнение в артериях мышечно-эластического типа способствует повышению сопротивления в артериях мышечного типа через ангиоспазм, что вызывает повышение давления в просвете сосуда. Закрепление ангиоспастического механизма определяет хроническое напряжение гладкомышечных элементов среднего слоя, а также гипертрофию и гиперплазию расположенных в нем клеток. Изменения в малом круге кровообращения при развитии гипертензии характеризуются прогрессирующей морфологической перестройкой стенки сосудов венозного и артериального типов системы малого круга кровообращения: гипертрофией меди, миоэластозом, миоэластофиброзом, нарастающим эластофиброзом и далее фиброэластозом интимы, с усилением сужения и даже облитерацией просвета сосудов. Прогрессирование лёгочной гипертензии неминуемо ведёт к дальнейшему нарастанию недостаточности кровообращения.

1.3 Особенности диагностики ишемической митральной регургитации при ишемической кардиомиопатии

Диагноз ишемической митральной недостаточности ставится на основании данных анамнеза (стенокардия, перенесённый ИМ), характерного шума на верхушке, типичной ФКГ (поздний систолический шум и систолический щелчок) [О.П. Минцер и соавт., 1984]. В условиях снижения сердечного выброса значимая митральная регургитация может не сопровождаться аускультативной клинической картиной. Поэтому полагаться на данные аускультации сердца при оценке тяжести митральной недостаточности следует с большой осторожностью [Дземешкевич С.Л., Стивенсон Л.У., 2009]. Таким образом, клинические проявления ишемической митральной недостаточности не всегда могут помочь определить степень тяжести регургитации.

Инструментальные исследования - на ЭКГ при митральной регургитации могут наблюдаться признаки увеличения левого предсердия и гипертрофии левого желудочка, а также признаки мерцательной аритмии. При выполнении рентгенографии грудной клетки могут наблюдаться признаки застоя в малом круге кровообращения, увеличения левого предсердия и левого желудочка, а при развитии легочной гипертензии – правых отделов сердца. Эти диагностические данные тоже не являются патогномоничными при оценке степени тяжести митральной недостаточности.

ЭхоКГ является основным методом, позволяющим поставить правильный диагноз и определить тяжесть патологии, и выраженность патологических изменений. Для оценки состояния МК и подклёпанных структур используются двумерные и доплеровские методы вычисления объёма регургитирующей крови. Так как в случае МН объём крови, поступающей из ЛЖ в аорту, меньше объёма, поступающего из левого предсердия в диастолу, то разность между значениями ударного объёма и конечно-систолического объёма, вычисленными планиметрически, равна объёму

регургитирующей крови за каждый сердечный цикл [Шиллер Н., и др., 2005; Amigoni M. et al, 2007].

Степень регургитации можно оценить и по фракции регургитации, то есть отношению объёма регургитации к общему объёму притекающей крови. Фракция регургитации $> 60\%$ соответствует тяжёлой митральной недостаточности, $40\text{--}60\%$ – умеренной, $20\text{--}40\%$ – лёгкой. Однако это исследование требует больших затрат времени и мастерства, в связи с чем предпочтение отдаётся полуколичественным и качественным показателям. Катетеризация полостей сердца проводится редко, лишь для уточнения наличия сопутствующей ИБС (коронарография) и степени лёгочной гипертензии (оценка давления в лёгочной артерии, давления заклинивания, а также для исключения врождённых дефектов).

Кроме нарушений на уровне фиброзного кольца митрального клапана, приводящих к регургитации, также оценивают глубину коаптации или площадь митрального натяжения (mitral valve tenting area). Глубина коаптации представляет собой расстояние от точки коаптации митральных створок до плоскости митрального кольца в конце систолы, в норме ее величина не превышает 6 мм. Глубина коаптации является интегральным показателем, характеризующим степень ремоделирования митральных подклапанных структур у пациентов с левожелудочковой дисфункцией. Важно, что этот показатель помогает выбрать наиболее надёжный метод коррекции функциональной недостаточности митрального клапана у конкретного пациента. Например, если у пациента с расширенным ЛЖ глубина коаптации в пределах от 7 до 10 мм, то весьма вероятна успешная коррекция недостаточности митрального клапана с помощью аннулопластики; если же она более 10 мм, а ЛЖ значительно расширен ($\text{КДР} > 7,0 \text{ см}$), то более надёжна коррекция клапанной недостаточности при протезировании митрального клапана [Calafiore A.M. et al., 2001; Blom A.S. et al., 2005].

Площадь митрального натяжения равна площади пространства, ограниченного створками митрального клапана с одной стороны и плоскостью митрального кольца – с другой. Среди всех двухмерных эхокардиографических параметров площадь натяжения МК лучше всего коррелирует с тяжестью митральной регургитации, если она составляет 6 см² и более, то это ассоциировано с тяжёлой митральной недостаточностью ≥ 3 степени [Yiu S.F. et al., 2000].

Существует множество способов оценки тяжести митральной регургитации с помощью эхокардиографии, но ни один из них в отдельности не является абсолютно надёжным. Предварительное представление о тяжести хронической недостаточности митрального клапана можно составить по изменению размеров полости левого предсердия, поскольку гемодинамически значимая недостаточность митрального клапана предполагает перегрузку объёмом и последующее расширение полости ЛП. Таким образом, если в случае недостаточности митрального клапана имеется расширение полости ЛП, при этом нет других причин для его расширения (фибрилляции предсердий, выраженных нарушений диастолической функции миокарда ЛЖ, приводящих к повышению давления в ЛП), то недостаточность митрального клапана, как минимум, умеренная.

С патофизиологической точки зрения тяжесть митральной недостаточности определяется следующими факторами:

- величиной отверстия регургитации;
- систолическим градиентом давления между ЛЖ и ЛП;
- периферическим сосудистым сопротивлением, препятствующим выбросу крови в аорту;
- податливостью ЛП;
- длительностью регургитации во время систолы (Edwards M.M. et al., 2007).

Как правило, оценку митральной регургитации начинают с использования метода цветного доплеровского картирования, поскольку оно наиболее наглядно демонстрирует недостаточность клапана. Струя регургитации при этом имеет пёструю окраску с преобладанием синего цвета, так как при трансторакальном исследовании из апикального доступа направлена от датчика. Метод даёт наглядное представление о направлении и глубине проникновения струи регургитации в полость ЛП. По площади потока регургитации и глубине его проникновения в полость ЛП можно полуколичественно оценить степень митральной недостаточности от 1 до 4 степени. Если струя занимает площадь 10 см^2 (либо $> 40\%$ от площади ЛП), то это указывает на тяжёлую недостаточность митрального клапана, если же она не превышает 4 см^2 (либо $< 20\%$ от площади ЛП), то ее расценивают как лёгкую, промежуточные значения относят к умеренной степени тяжести (Wilkenshoff U., Kruck I., 2008). Необходимо помнить о стандартизации настроек эхокардиографа, так величина предела Найквиста должна быть в диапазоне 50-60 см/с. Кроме того, необходимо учитывать, что цветное изображение струи регургитации представляет собой отображение скорости движения потока эритроцитов, а не его объем. На получаемое изображение оказывает влияние целый ряд факторов: градиент давления между ЛЖ и ЛП, кинетическая энергия потока, уровень пред- и постнагрузки, ЧСС, площадь просвета регургитации, настройки аппарата и некоторые другие. Кроме того, при исследовании увеличенного ЛП происходит потеря чувствительности цветного доплеровского исследования на большой глубине, при этом возможна недооценка тяжести митральной недостаточности. При расширении ЛП снижается относительная доля площади ЛП, которую занимает поток регургитации, что также может приводить к недостаточной оценке его тяжести. Следует помнить, что струя регургитации является трёхмерной структурой, поэтому для точной оценки ее размера с помощью двухмерной ЭхоКГ необходимо многопозиционное

исследование, в расчёт принимают наибольшую по площади ее проекцию. Ещё одна проблема – эксцентрические потоки, которые часто недооценивают при цветном доплеровском исследовании (Wilkenhoff U., Kruck I., 2008). Происходит это из-за потери части кинетической энергии эксцентрической струи митральной регургитации при контакте со стенкой ЛП, несмотря на большой объем, в результате чего струя может выглядеть небольшой по размеру. Данный феномен имеет название эффект Коанда (Chao K. et al., 1992). В целом, существует мнение, что при планиметрической оценке функциональной митральной регургитации с помощью цветного доплеровского картирования часто переоценивают ее тяжесть (McCully R.B. et al., 1994).

Следует отметить, что ряд количественных параметров мало зависит от гемодинамики. Например, площадь просвета регургитации (ППР/ERO), то есть размер отверстия, через которое происходит регургитация в ЛП. Расчёт этого показателя требует комбинации данных цветового и постоянно-волнового доплеровского исследования. В режиме ЦДК расчёты основываются на анализе проксимальной зоны регургитации (PISA):

$$\text{ППР} = 2\pi r^2 V_a / V_{\max},$$

где r – радиус проксимальной зоны регургитации, V_a – скорость предела Найквиста, $V_{\max}$ – максимальная скорость регургитирующей струи. При $\text{ППР} < 0,2 \text{ см}^2$ регургитацию расценивают как лёгкую, при показателе $\geq 0,4 \text{ см}^2$ – как тяжёлую, промежуточные значения относят к средней степени тяжести (Zoghbi W.A. et al., 2003). Следует заметить, что при использовании в расчётах проксимальной зоны регургитации могут возникнуть сложности при оценке эксцентрических потоков (метод также имеет и ряд других недостатков).

Аналогом диаметра отверстия (просвета) регургитации можно считать перешеек регургитации (ПР/vena contracta), который представляет собой ширину струи в месте ее формирования в полости ЛП (в ее наиболее узкой

части). Преимущество оценки этого параметра перед использованием проксимальной зоны регургитации состоит в том, что он меньше зависит от эксцентричности струи и не зависит от аппаратных настроек режима ЦДК. Измерения ПР проводят в проекции длинной оси сердца из парастернального доступа в режиме ЦДК, при этом, как правило, используют увеличение зоны регургитации. ПР < 3 мм соответствует лёгкой степени недостаточности митрального клапана, ПР ≥ 7 мм – тяжёлой недостаточности митрального клапана, а промежуточные значения – умеренной. Однако в случаях, когда имеется несколько потоков регургитации, возможна недооценка тяжести митральной недостаточности. Объем регургитации и фракцию регургитации, которые характеризуют тяжесть митральной недостаточности, можно рассчитать с помощью импульсной доплерографии. Фракция регургитации – доля ударного объёма, возвращающаяся назад в полость ЛП в систолу. Если объем регургитации < 30 мл, а фракция регургитации < 30%, то регургитация лёгкой степени: когда объем регургитации ≥ 60 мл, а фракция регургитации ≥ 50%, то такую регургитацию считают тяжёлой, промежуточные значения относятся к средней степени тяжести (Zoghbi W.A. et al., 2003).

Оценка механизма и тяжести митральной регургитации у пациентов с тяжёлой сердечной недостаточностью крайне важна, поскольку она определяет хирургическую тактику ведения этих больных. По мнению A.M. Calafiore и соавт. (2001), у больных с систолической дисфункцией ЛЖ необходимо корректировать не только выраженную, но и умеренную митральную регургитацию, поскольку при низкой фракции выброса даже умеренная регургитация становится значимой, уменьшая эффективный сердечный выброс.

В связи с тем, что при ишемической митральной регургитации вне зависимости от сократительной функции ЛЖ повышена летальность уже при ППР ≥ 0,2 см² (Grigioni F. Et al., 2001), что соответствует умеренной

степени тяжести по современной классификации, было предложено снизить критерии тяжёлой недостаточности митрального клапана у этой категории больных (Enriquez-Sarano M., Tribouilloy C., 2002).

1.4 Современные принципы лечения хронической сердечной недостаточности у пациентов с постинфарктным ремоделированием левого желудочка и митральной регургитацией

Хирургические подходы к предотвращению и уменьшению патологического ремоделирования включают такие процедуры, как уменьшение размеров левого желудочка, коронарная реваскуляризация, реконструкция митрального клапана и использования устройств вспомогательного кровообращения.

История развития и совершенствования методов реконструкции левого желудочка началась в 1944 году с сообщения C.S. Beck о выполнении пластики передней аневризмы ЛЖ широкой фасцией бедра [Beck C.S. 1944]. Современную эру хирургического лечения отсчитывают с 1958 года, когда D.A. Cooley выполнил первую открытую резекцию аневризмы ЛЖ в условиях искусственного кровообращения [Cooley D.A., 1958].

В 1989 году V. Dor предложил технику эндовентрикулопластики с использованием синтетической заплаты внутри желудочка, вшитой по границе рубца и непоражённого миокарда. [Dor V. et al., 1989]

Операция Batista была разработана в 1990-е годы как потенциальная возможность лечения дилатированного и плохо функционирующего левого желудочка. В основу разработки этой операции положен закон Лапласа, согласно которому камеры с большим радиусом приводят к усилению напряжения в стенке. Поэтому целью этой хирургии было уменьшение размеров желудочка путём частичной левой вентрикулэктомии [Batista R.J. et al., 1996]. К сожалению, клинический опыт использования операции Batista показал, что первоначальные успехи не подтвердились. В серии операций у 62 пациентов, выполненных в клинике Кливленда (США),

выживаемость составила 80% к 30-му дню, 49% к году и 26% к 3 годам. Общая летальность составила 60% к 3 году наблюдения [Franco-Cerceda A. et al., 2001].

В то время как операция «Batista» была предложена для лечения пациентов с дилатационной кардиомиопатией, процедура «Dor» направлена на ремоделирование желудочка у постинфарктных пациентов, имеющих сегменты акинеза или дискинеза передней стенки ЛЖ [Dor V., 2001]. По сути, это улучшенный вариант классической аневризмэктомии, выполняемой в течении многих лет.

Операция эндовентрикулопластики высокоэффективна у пациентов с коронарным атеросклерозом и снижением фракции изгнания левого желудочка. При гибернирующем миокарде (сохранённый метаболизм акинетичного миокарда) сохраняется способность восстановления его функции после реваскуляризации: в наличии должны быть жизнеспособный миокард и возможность шунтирования коронарных артерий.

Ранние исследования, посвящённые сравнению результатов хирургического и медикаментозного лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией, показали, что коронарная хирургия не приводит к улучшению ближайших и отдалённых результатов, а также не увеличивает выживаемость пациентов [Yatteau R.F., Peter R.H., Behar V.S. et al., 1974]. Высокая операционная летальность послужила поводом рассматривать систолическую дисфункцию левого желудочка как противопоказание к коронарной реваскуляризации, и тем самым ограничило ее применение у пациентов с сердечной недостаточностью.

С увеличением количества операций коронарного шунтирования, стали появляться работы, которые показывали, что хирургическая реваскуляризация у пациентов с ФВ ниже 40% имеет приемлемую операционную летальность (от 0% до 15%) и приводит к улучшению

функционального состояния пациентов. [Mitchel Jr B. F. et al., 1975, Patel N. D. et al., 2005., Zubiate P. et al., 1977]

Формирование митральной недостаточности связано с процессом ремоделирования и может усугубить прогрессирование дилатации левого желудочка. Поэтому коррекция функциональной митральной недостаточности является потенциальной хирургической задачей в целях достижения обратного развития или замедления патологического процесса ремоделирования. Митральная аннулопластика с применением кольца меньшего диаметра фиброзного кольца митрального клапана может снизить регургитацию. По данным Мичиганского университета операционная летальность при выполнении этих операций составила 5%, а выживаемость 80% к первому году и 70% к 2 годам после операции (Bolling S.F. et al., 1998).

На сегодняшний день как хирургический, так и медикаментозный подход оправданы в лечении ишемического ремоделирования левого желудочка. Лекарственные назначения ингибиторов АПФ, β -блокаторов и ингибиторов альдостерона играют существенную роль в предотвращении и обратном развитии этого патологического процесса. Неэффективность и устойчивость к этой терапии предполагают необходимость более агрессивного лечения – хирургического. Пациенты с недостаточностью митрального клапана являются подходящими кандидатами для пластики или протезирования клапана. Наличие рубцового поражения миокарда являются показаниями к выполнению процедуры Dor, а при наличии и жизнеспособного миокарда со значимым поражением коронарных сосудов с сохранным дистальным руслом необходимо выполнение операции аортокоронарного шунтирования [Petrie M. C. et al., 2016].

1.5 Роль клапансохраняющих операций на митральном клапане при хирургической коррекции ишемической болезни сердца, осложненной сердечной недостаточностью

Хирургия ишемической кардиомиопатии – в первую очередь тактика и стратегия, а уже потом техника, собственно операция.

Чем более выражена дисфункция миокарда, тем более нестандартным должен быть хирургический план реконструкции: вмешательство должно затрагивать и корригировать как причинные, так и следственные факторы болезни.

Наличие и тяжесть митральной регургитации является неблагоприятным фактором прогноза у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ после острого инфаркта миокарда и при хронической ишемии [Trichon V. N. et al., 2003; Unger P. et al., 2012].

Раннее сообщения о пациентах с систолической дисфункцией левого желудочка, которым выполнялось протезирование митрального клапана, показали, что коррекция митральной регургитации была связана с высоким операционным риском, усилением симптомов сердечной недостаточности и ухудшением функции ЛЖ [Phillips H. R. et al., 1981]. Это привело к пересмотру вопроса о целесообразности хирургической коррекции митральной регургитации. Сообщение Боллинга и соавторов о пластике митрального клапана опорным аннулопластическим кольцом без протезирования привело к возвращению попыток хирургической коррекции [Bolling S.F. et al., 1998]. Однако, неудовлетворительные результаты и высокий процент возвратной митральной недостаточности после операции, заставляет исследователей разрабатывать новые модификации хирургической коррекции митрального клапана, такие как, техника край в край, протезирование искусственных хорд, использование петли между папиллярными мышцами. [Hung J. et al., 2004, De Bonis M. et al., 2005, McGinley J. C. et al., 2005; Bouma W. et al., 2010; Raman J. et al., 2011]

При ишемической кардиомиопатии с выраженной митральной недостаточностью в случае постинфарктной дисплазии митральная регургитация прогрессирует вследствие фиброза папиллярных мышц. При этом дело не только в собственно клапанной недостаточности, но и в ремоделировании левого желудочка, увеличении размеров его полости и сферичности [Rogers G.H., Bolling S.F., 2012]. Таким образом, увеличивается расстояние от основания папиллярной мышцы до фиброзного кольца митрального клапана, растягивается само кольцо по задней полуокружности и увеличивается расстояние между основаниями папиллярных мышц. Аннулопластика в такой ситуации должна выполняться запрограммировано редукцией фиброзного кольца (на один или 2 размера) [Krishnaswamy A., Gillinov A. M., Griffin B. P., 2011].

Вмешательство на фиброзном кольце является одним из основных компонентов реконструкции митрального клапана при ишемической недостаточности. Согласно принципам, сформулированным основоположником реконструкции митрального клапана А. Carpentier, аннулопластика опорным кольцом должна завершать любую реконструкцию при митральной недостаточности. В отношении ишемической митральной недостаточности можно отметить, что хроническая регургитация часто сопровождается аннулодилатацией, которая в ряде случаев является основным компонентом патологических изменений. В таких случаях для устранения недостаточности возможно выполнить только аннулопластику.

В последние годы стандартом коррекции патологии фиброзного кольца или даже его превентивной стабилизации после сложной реконструкции считается аннулопластика на опорном кольце различной конструкции.

Пластика митрального клапана при ИМР состоит, как правило, в уменьшении митрального кольца с использованием аннулопластики [Grossi E.A. et al., 2000]. Однако в отличие от дегенеративного поражения

митрального клапана пластика клапана с использованием кольца меньшего диаметра не является физиологической коррекцией, потому что она восстанавливает коаптацию створок без устранения причины избыточного натяжения створок [Braun J., Klautz R.J.M., et al., 2013]. В предшествующих экспериментальных исследованиях полная фиксационная и полужёсткая аннулопластика предотвращали острую ишемическую митральную регургитацию [Timek et al., 2000], но имплантация кольца нарушала движение створок [Glasson et al., 1999; Green et al., 1999].

Экспериментальные данные показали, что частичная жёсткая аннулопластика была эффективной при возникновении острой регургитации, не было увеличения септально-латерального размера и растяжения мышечного кольца. Тем не менее, неожиданно в этих работах частичная аннулопластика все-таки нарушила движение кольца и частично ограничила движение задней створки митрального клапана, подобно тому как, это проявлялось при полной аннулопластике. [Glasson et al., 1999; Green et al., 1999]

Это объясняет факт, почему делать эту пластику довольно сложно, так как выбор размера кольца проводится эмпирически и часто может наблюдаться резидуальная МР [Leyh R.G., Jakob H., 2006].

J. Hung и его коллеги (2004) пытались выяснить, с чем связана возвратная регургитация после проведения аннулопластики. Были обследованы 30 пациентов с ИМР после аннулопластики с помощью кольца без перенесённых последующих инфарктов. Пациенты были разделены на две группы: с поздней и ранней МР. Было выявлено, что степень ранней МР постепенно нарастала с незначительной до умеренной без выраженного изменения фракции выброса ЛЖ. В то же время нарастали конечно-диастолический и конечно-систолический объёмы левого желудочка, индекс сферичности, что явилось проявлением ремоделирования левого желудочка. Таким образом, в этой работе возвратная регургитация на

митральном клапане связывалась с дальнейшим натяжением створок МК из-за прогрессирования ремоделирования левого желудочка [Mihos C. G., Santana O., 2016].

Несовершенство пластических операций явилось причиной для поиска альтернативной техники, которая бы более физиологично влияла на причину болезни. Две основных модели были разработаны в опытных условиях на животных. Первая модель состоит в ремоделировании ЛЖ с пликацией инфарктной зоны, дающей возможность уменьшить расстояние между папиллярными мышцами и митральным кольцом [Liel-Cohen N., et al., 2000]. Эта техника эффективна для уменьшения натяжения мышц, уменьшает феномен выбухания створок в виде тента и значительно уменьшает объем МР. Вторая техника не действует на миокард, но также уменьшает натяжение створок путём отсечения ограниченного количества базальных хорд, которые мешают процессу закрытия створок. Эта техника уменьшает натяжение без создания пролапса МК и ведёт к уменьшению митральной регургитации. Тем не менее, это экспериментальное предложение все же вызывает опасение некоторых исследователей, что пересечение хорд вызовет снижение функции левого желудочка и увеличит напряжение хордального аппарата [David et al., 1991; Reardon M. J., et al., 1999].

Следует, однако, отметить, что, во-первых, на протяжении многих лет базальные хорды отсекались при пластике с ревматической и миксоматозной дегенерацией клапанов без ухудшения функции [Smedira et al., 1996]. Во-вторых, показано [Timek et al., 2000], что пересечение двух базальных хорд у овец без инфаркта миокарда не вызывает пролапса или изменений в трёхмерной конфигурации клапана и его движений. В-третьих, только две хорды отсекаются, оставляя клапанно-желудочковое взаимодействие интактным. В-четвертых, основываясь на теоретических предположениях, большое количество оставшихся хорд предполагает

отсутствие выраженного увеличения нагрузки на клапанный аппарат. Более того, со временем напряжение хордального аппарата может даже уменьшиться, так как снижение митральной регургитации стабилизирует или уменьшит объем левого желудочка, и створки станут более податливыми (снижение радиуса створок уменьшит их напряжение).

Резюме.

По данным литературы, в ходе изучения процесса формирования ишемической митральной недостаточности при ишемической кардиомиопатии, отмечен сложный механизм с преимущественным влиянием на развитие регургитации ремоделирования левого желудочка и в последствии изменения взаимосвязи анатомических структур митрального клапана и ЛЖ. При этом, отмечается формирование порочного круга формирования митральной недостаточности при ишемической кардиомиопатии и прогрессирования ремоделирования ЛЖ за счёт перегрузки регургитирующим объёмом крови, что в конечном итоге приводит к ХСН с высоким риском летальности в течении пяти лет наблюдения. Коррекция ИМН не всегда ее устраняет, изолированное коронарное шунтирование может не предотвращать прогрессирование МН, а пластика клапана в сочетании с коронарным шунтированием может быть не эффективной.

Таким образом, в настоящее время нет единого мнения о необходимости коррекции умеренной ИМН при выраженной систолической дисфункции левого желудочка и ФВЛЖ менее 35%. Из-за сложного многокомпонентного механизма формирования ИМН и процессов ремоделирования левого желудочка при ишемической кардиомиопатии сложно определить хирургическую тактику. Так, изолированное коронарное шунтирование имеет более низкий риск периоперационных осложнений и летальности, но не устраняет митральную недостаточность, тем самым не уменьшает влияния митральной регургитации на дальнейшее

ремоделирование сердца. Пластика митрального клапана, в свою очередь должна быть максимально безопасна и эффективна с учётом тяжести пациентов с ишемической кардиомиопатией. К менее инвазивным пластикам митрального клапана можно отнести: асимметричная шовная аннулопластика в зоне комиссур, применяемая часто при открытой комиссуротомии. Она не эффективна при задней аннулодилатации и центральной регургитации. Попытки добиться адекватного уменьшения основания задней створки приводят к чрезмерному напряжению и прорезыванию швов.

По причине неустойчивых результатов не нашли широкого применения и различные варианты задней полуокружной шовной аннулопластики. Ограниченная глубина наложения швов и распределение силовых воздействий ведёт к прорезыванию шва.

Аннулопластика митрального клапана жёстким опорным кольцом при ишемической регургитации оказалась более эффективна, чем описанные выше методы.

Таким образом, подводя итог всему вышесказанному, следует отметить следующее. Долгое время считалось, что митральная регургитация, в том числе ишемическая, не ухудшает состояние пациентов длительное время. Хотя это частично и может быть верно, но современные данные не подтверждают этот постулат. Действительно, когда были проанализированы данные по выживаемости пациентов с митральной регургитацией, обнаружилось, что МР повышает смертность и вызывает высокий уровень сердечной недостаточности, фибрилляции предсердий [Grigioni et al., 2002] и даже внезапной смерти [Grigioni et al., 1999]. Примечательно также то, что, хотя ишемическая митральная регургитация не связана непосредственно с поражением клапана, она имеет ту же тенденцию: чем выше степень митральной регургитации, тем хуже прогноз.

ГЛАВА II МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Характеристика клинического материала

В центре хирургии аорты, коронарных и периферических артерий Новосибирского НИИ патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина с 2005 по 2008 год проведено хирургическое лечение 116 пациентов с ишемической кардиомиопатией и умеренной митральной недостаточностью. Пациентам выполняли коронарное шунтирование изолированно или в сочетании с реконструкцией левого желудочка и/или пластикой митрального клапана. В одноцентровое проспективное исследование было включено 76 пациентов с ишемической кардиомиопатией и функциональной умеренной митральной недостаточностью, фракцией выброса левого желудочка менее 35%, которым не показана реконструкция левого желудочка. Критериями включения и критериями исключения были определены факторы представленные в таблице 1. Перед хирургическим лечением пациенты были разделены случайным образом, путём конвертов, на две группы. В соответствии с целями и задачами исследования группы были распределены на пациентов, которым выполнялось изолированное коронарное шунтирование (контрольная) и хирургическое лечение с пластикой митрального клапана в сочетании с коронарным шунтированием (исследуемая). Всем больным на основании комплексного клинико-инструментального исследования, включая инвазивные методы, установлен диагноз ишемической кардиомиопатии с сопутствующей умеренной ишемической митральной недостаточностью. После включения в исследование и после операции пациенты проходили контрольные визиты с оценкой ЭхоКГ и тестом шестиминутной ходьбы через 12 и 36 месяцев.

Гипотеза исследования: у пациентов с умеренной ишемической митральной недостаточностью и ишемической кардиомиопатией пластика

митрального клапана в сочетании с коронарным шунтированием по сравнению с изолированным коронарным шунтированием улучшает выживаемость пациентов в отдалённом периоде.



Рисунок 2. Дизайн исследования

Цель исследования: сравнить результаты коронарного шунтирования и пластики митрального клапана при хирургической коррекции, умеренной ишемической митральной недостаточности у пациентов с ишемической кардиомиопатией.

Первичная конечная точка: отдалённая выживаемость после пластики митрального клапана и изолированного коронарного шунтирования при умеренной ИМН и ишемической кардиомиопатии.

Вторичные конечные точки: оценка осложнений раннего и отдалённого послеоперационного периода, оценка ишемического ремоделирования левого желудочка и функционального класса сердечной недостаточности, оценка динамики митральной недостаточности, выявление предикторов прогрессирования ИМН.

Дизайн исследования представлен в таблице 1.

Таблица 1

Критерии включения и исключения исследования

Критерии включения	Критерии исключения
• Возраст старше 18 лет • ИБС с изменёнными коронарными артериями, требующими хирургической реваскуляризации • Фракция выброса левого желудочка менее 35% • Наличие умеренной ишемической митральной недостаточности	• Острый инфаркт миокарда • Кардиогенный шок за 72 часа до рандомизации • Порок аортального клапана, подлежащий коррекции • Органическое поражение МК • Патология других органов в терминальной стадии

При расчёте размера выборки использовались данные полученные из обсервационного исследования отдалённой выживаемости пациентов с умеренной ИМН и пациентов без митральной недостаточности (F.Grigioni, M.Enriquez-Sarano et al). В исследовании описано наблюдение за пациентами с постинфарктной митральной недостаточностью на протяжении 5 лет наблюдения. По данным анализа обнаружены статистически значимые различия в выживаемости пациентов без

митральной недостаточности 61% и с умеренной ишемической митральной недостаточности 29% через пять лет наблюдения. Таким образом, при расчёте выборки вероятность ошибки первого рода равна 0,05, размер эффекта 0,32. Для компенсации незавершённых наблюдений расчётный размер выборки увеличен на 10%, при этом общий размер выборки составил 77 пациентов. Один пациент был исключён из исследования по причине отказа от контрольных визитов. При рандомизации пациенты были разделены на две группы. Первая группа была только с изолированным коронарным шунтированием (АКШ), а вторую группу составили пациенты, которым предполагалась операция коронарного шунтирования и пластики митрального клапана (АКШ+плМК).

В настоящее исследование были включены пациенты с различными формами постинфарктного поражения ЛЖ и характеризующиеся, как пациенты с ишемической кардиомиопатией.

Средний возраст пациентов составил 57 ± 8 лет. Количество мужчин преобладало над количеством женщин в пропорции 90% к 10%. Возраст больных колебался от 30 до 75 лет. Наибольший процент составили пациенты в возрасте от 51 до 60 лет – 79% (табл. 2).

Причиной систолической дисфункции левого желудочка у всех пациентов (100%) послужил перенесённый инфаркт миокарда.

Признаки сердечной недостаточности различной степени выраженности были выявлены у всех пациентов. При этом статистически значимых различий между группами по функциональному классу сердечной недостаточности не было обнаружено.

Стенокардия 2-4 функционального класса встречалась у большинства пациентов.

Таблица 2

Дооперационная характеристика пациентов, включённых в исследование

Показатель		Группа АКШ (n=38)	Группа АКШ+плМК (n=38)	p
Мужчины n(%)		34(86,8)	30(79)	0,2
Женщины n(%)		5(13,2)	8(21)	0,4
Возраст (годы)		57,6±7,3	57,4±9,8	0,9
ХПН n(%)		2(5,3)	6(15,8)	0,07
Инфаркт миокарда n(%)		36(94,7)	36(94,7)	0,9
Гипертоническая болезнь n(%)		21(55,2)	23(60,5)	0,8
Сахарный диабет n(%)		8(21)	7(18,4)	0,7
Фибрилляция предсердий (%)		6(15,8)	10(26,3)	0,1
Инсульт (%)		2(5,3)	3(7,9)	0,8
ФК ХСН по классификации NYHA	I n(%)	0	0	0
	II n(%)	5(13,3)	4(10,6)	0,3
	III n(%)	22(57,8)	25(65,8)	0,5
	IV n(%)	11(28,9)	9(23,6)	0,9
ФК стенокардии по Канадской классификации	Без стенокардии(%)	8(21,1)	8(21,1)	0,1
	I n(%)	4(10,5)	5(13,2)	0,9
	II n(%)	12(31,5)	12(31,5)	0,5
	III n(%)	11(29)	11(29)	0,4
	IV n(%)	3(7,8)	2(5,2)	0,9

Были отмечены следующие сопутствующие патологические состояния: ожирение 2-3 степени у 11 пациентов (14,6%), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки у 6 (7,9%), хронические заболевания лёгких у 5 (6,6%).

Для оценки клинического состояния и толерантности к физической нагрузке пациенты подвергались тесту шестиминутной ходьбы (табл. 3).

Таблица 3

Функциональный класс сердечной недостаточности
и тест 6 минутной ходьбы

ФК NYHA	Дистанция (м)	АКШ n(%)	АКШ+плМК n(%)	Точный тест Фишера
I	426-550	0	0	p=0,47
II	301-425	5(13,2)	4(10,5)	
III	151-300	25 (65,7)	22(57,9)	
IV	менее 150	8(21,1)	12(31,6)	

Результаты коронарографии у пациентов с ИБС и выраженной систолической дисфункцией левого желудочка (табл. 4). Большинство пациентов обеих групп имели множественное поражение коронарных артерий.

Таблица 4

Данные коронарографии пациентов умеренной МН и ишемической
кардиомиопатией

Количество поражённых артерий	АКШ	АКШ+плМК	Точный тест Фишера
Однососудистое n(%)	4 (10,4)	6 (15,8)	p=0,37
Двухсосудистое n(%)	5 (13,3)	9 (23,7)	
Трёх и более n(%)	29 (76,3)	23 (60,5)	
Всего	38	38	

2.2 Методы исследования

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

С помощью рентгенологических методов исследования на обзорной рентгенограмме органов грудной клетки оценивались: границы сердца - степень расширения левого желудочка и правых отделов, состояние малого круга кровообращения по усилению сосудистого рисунка лёгких.

Всем пациентам выполнялась ЭхоКГ с цветным доплеровским картированием на аппарате «VIVID-7» и «Sonos-4500». Регистрация ЭхоКГ проводилась до операции, перед выпиской, спустя 12 и 36 месяцев. Параметры эхокардиографии оценивались согласно рекомендации Американской Ассоциации Эхокардиографии.

Измерение левого желудочка в 2D эхокардиографии из парастернальной и апикальной позиции. Конечно-диастолический размер (КДР) левого желудочка измерялся по длинной оси на уровне папиллярных мышц. Длинник левого желудочка измерялся из апикальной позиции в четырёхкамерной проекции. Индекс сферичности рассчитывался, как отношение длинника ЛЖ к КДР ЛЖ. Толщина межжелудочковой перегородки измерялась в парастернальной позиции.

Оценка объёмных показателей левого желудочка и фракции выброса: измерение ФВ ЛЖ проводилось по методу Симпсона в проекции биплан. Для биплана использовался метод комбинации из двух и четырёх-камерной позиции. При отсутствии возможности выполнить биплан, измерение объёма ЛЖ определялось по методу Симпсона в 2-х или 4-х камерной позиции. Фракция выброса левого желудочка рассчитывалась по формуле $ФВ\ ЛЖ = (КДО - КСО) / КДО$ где КДО – конечный диастолический объем ЛЖ, КСО – конечный систолический объем ЛЖ. Большое значение в оценке функции левого желудочка уделялось фракции сокращающейся части ЛЖ

(ФВсЛЖ), ее конечному диастолическому и систолическому объёмам левого желудочка (КДОсЛЖ) и (КСОсЛЖ).

Региональная сократимость левого желудочка оценивалась с помощью эхокардиографии по 16-ти сегментам. Визуализация сегментов ЛЖ проводилась в парастернальной и апикальной позициях. Каждый сегмент оценивался по балльной шкале сократимости: 1-нормальная сократимость, 2 – гипокинез, 3 – акинез, 4 – дискинез. Индекс нарушения локальной сократимости был рассчитан, как средний балл всех сегментов.

Сердечный выброс рассчитывался, как произведение ударного объёма на частоту сердечных сокращений. Ударный объем оценивался по формуле – $УО = TVI \times LVOT \text{ area}$, где TVI – время интегральной скорости в выходном отделе левого желудочка, а LVOT area – площадь выходного отдела левого желудочка.

Митральная регургитация оценивалась по степени тяжести с помощью цветового Доплера полуколичественным методом; соотношение площади регургитирующего потока к площади левого предсердия в процентном отношении и количественная оценка с помощью измерения площади проксимальной струи регургитации (PISA) (cm^2). PISA регистрировалась с желудочковой поверхности клапана как радиус гемисферы цветового спектра регургитации и оценивалась как $2\pi r^2$. Далее рассчитывалась площадь поверхности эффективной регургитации (ERO), которая равнялась отношению скорости потока PISA к пиковой скорости митральной регургитации (Peak MR).

Систолическое давление в лёгочной артерии (СДЛА): СДЛА оценивалось с помощью эхокардиографии, измерением скорости регургитации на трикуспидальном клапане (TR velocity) по данным непрерывно-волнового Доплера. $СДЛА = 4 \times TR \text{ velocity} + ДПП$, где ДПП – давление правого предсердия. ДПП рассчитывалось по размеру нижней полой вены (НПВ) на вдохе. Если диаметр НПВ на вдохе уменьшается на

40% и больше, то ДПП соответствует 5 мм. рт. ст., если уменьшение составляет 10-39%, то ДПП – 10 мм. рт. ст., если уменьшение менее 10%, то ДПП – 15 мм ртутн.

Определение диастолической функции: Для определения диастолической функции ЛЖ была проведена трансмитральная доплерография, по данным которой оценивалась скорость раннего наполнения ЛЖ (пик Е), скорость позднего наполнения ЛЖ с систолой предсердия (пик А), измерено время пика Е или время диастолы (ДТ), такие же скоростные потоки наполнения ЛЖ были измерены при трансмитральной доплерографии у межжелудочковой перегородки, с соответствующем измерением пика Е и пика А. Диастолическую функцию разделили на 3 типа: тип 1 – нормальная диастолическая функция, где $E/A=0.8 - 1.5$, $ДТ=160-240$ м/сек, $E>8$ см/сек, тип 2 – инвертированный тип или псевдо нормальное наполнение $E/A<0.8$, $ДТ>160-240$ м/сек, $E<8$ см/сек, тип 3 – рестриктивное наполнение $E/A> 1.5$, $ДТ<160-240$ м/сек, $E<8$ см/сек.

Для более точной оценки изменения геометрии и функции левого желудочка и митрального клапана была выполнена черепищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ). Для оценки функции митрального клапана оценивались следующие показатели: структура створок митрального клапана, степень митральной регургитации, характер диастолического потока в лёгочных венах, размеры левого предсердия, расчётное давление в лёгочной артерии, локализация и направление струи регургитации, размеры фиброзного кольца митрального клапана, глубина и длина коаптации створок митрального клапана, площадь над створками митрального клапана и условной линией на уровне фиброзного кольца (MV tenting area), дистанция натяжения створок митрального клапана (MV tethering distance), межпапиллярная дистанция, геометрические параметры левого желудочка.

Для оценки жизнеспособности миокарда проводилась стресс-эхокардиография с добутамином. Тест основан на концепции, улучшения

сократимости за счёт стимуляции бета-адреномиметиками гибернированного миокарда. Сократимость сегментов исследовалась по четырём позициям 4-х, 2-х – камерная, короткая и длинная ось из парастернальной проекции. Функция левого желудочка регистрировалась исходно до введения добутамина, после малой дозы 5 мкг/кг, после введения 10 мкг/кг, и контрольная запись в покое.

Коронарография и левая вентрикулография выполнялись на ангиографической установке «CAS-10» фирмы Toshiba (Япония). Селективную коронарографию проводили по методу Judkins (1967) с фиксацией изображения на компьютере.

2.3 Эхокардиографические критерии митральной недостаточности в исследовании

Митральная недостаточность часто распространена среди пациентов с сердечной недостаточностью и систолической дисфункцией левого желудочка и достигает 60%. [Carabello B. A., 2004, Robbins J.D. et al., 2003]. В этом исследовании у пациентов ИБС и выраженной систолической дисфункцией ЛЖ ишемическая митральная недостаточность была умеренной степени у всех пациентов.

Для оценки митрального клапана и регургитации, проводилась двухмерная эхокардиография и оценивались показатели: степени митральной регургитации, размеры левого предсердия, расчётное давление в лёгочной артерии, локализация струи регургитации, размеры фиброзного кольца митрального клапана, глубина и длина коаптации створок митрального клапана, площадь натяжения створок клапана, межпапиллярная дистанция, геометрические параметры левого желудочка (рис 3-9).

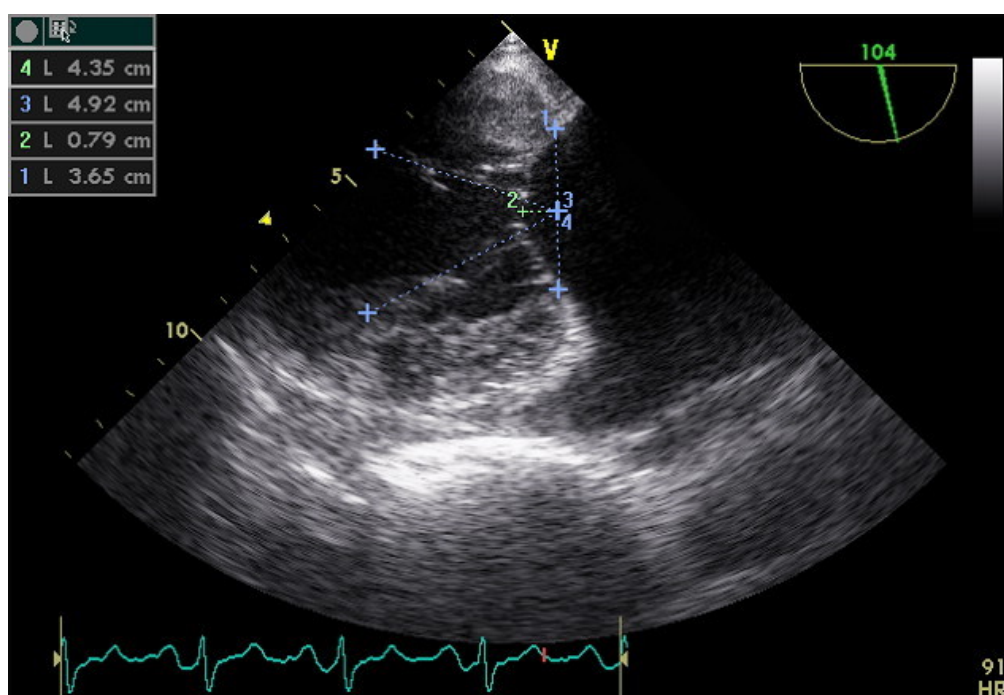


Рис. 3. Митральный клапан из парастеральной позиции длинная ось: 1-фиброзное кольцо митрального клапана, 2-глубина коаптации створок, 3,4 – папилло-аннулярная дистанция

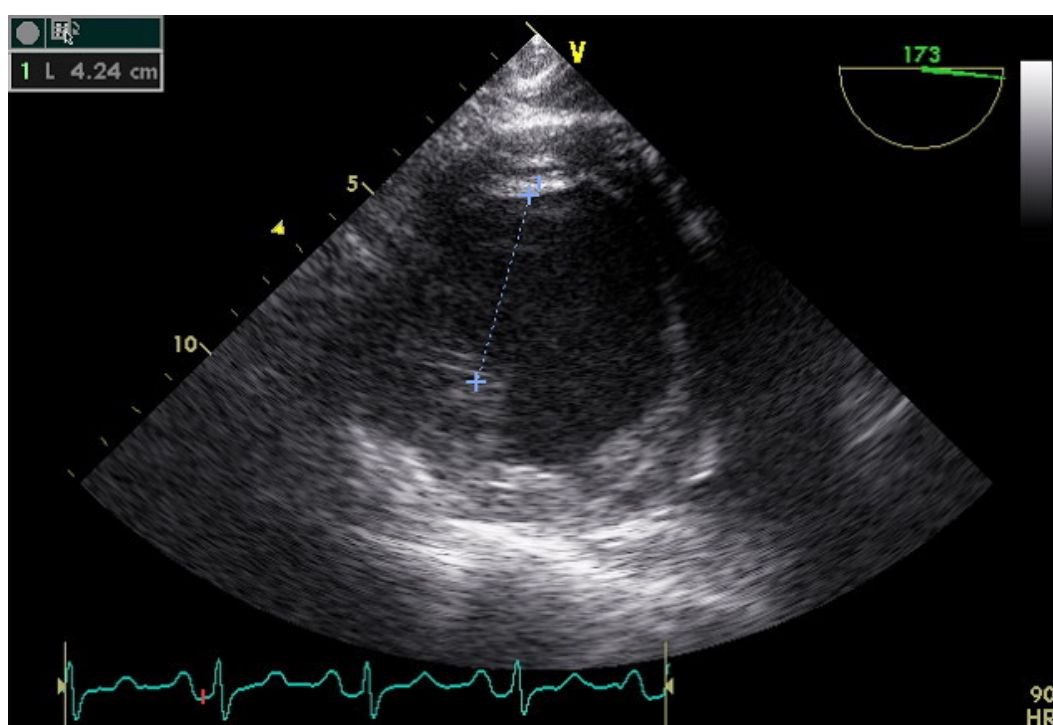


Рис. 4. Визуализация аппарата митрального клапана из парастеральной позиции, короткая ось: измерение дистанции между папиллярными мышцами

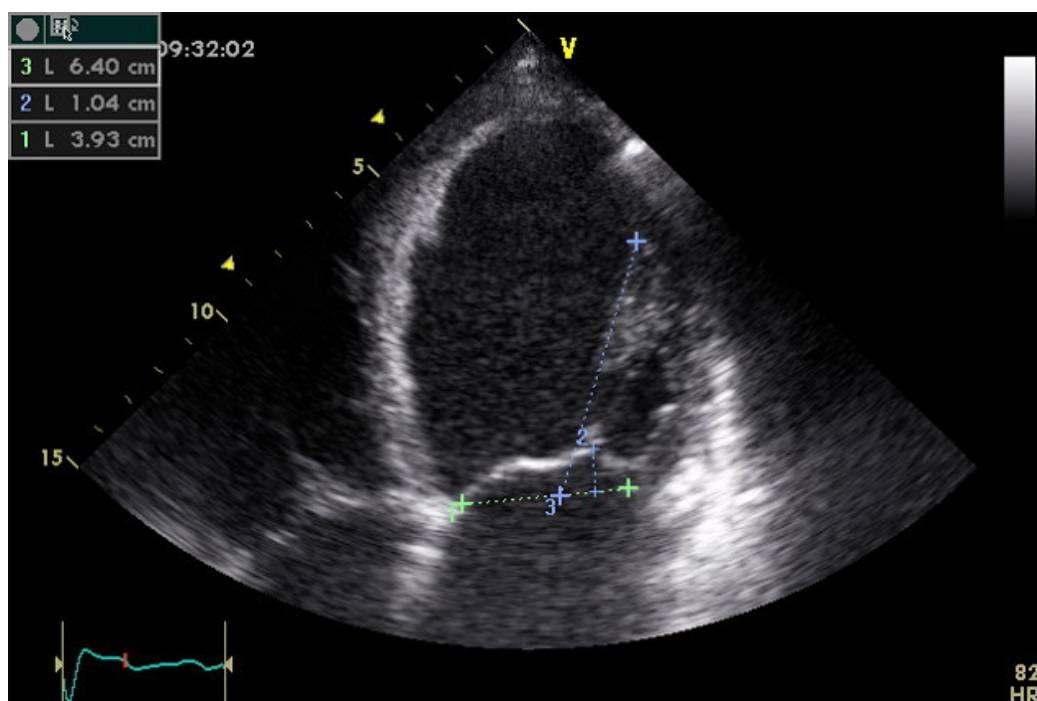


Рис. 5. Визуализация аппарата митрального клапана из апикального доступа, 4х-камерная позиция: измерение папилло-аннулярной дистанции (1), глубины коаптации створок (2), фиброзного кольца митрального клапана (3)

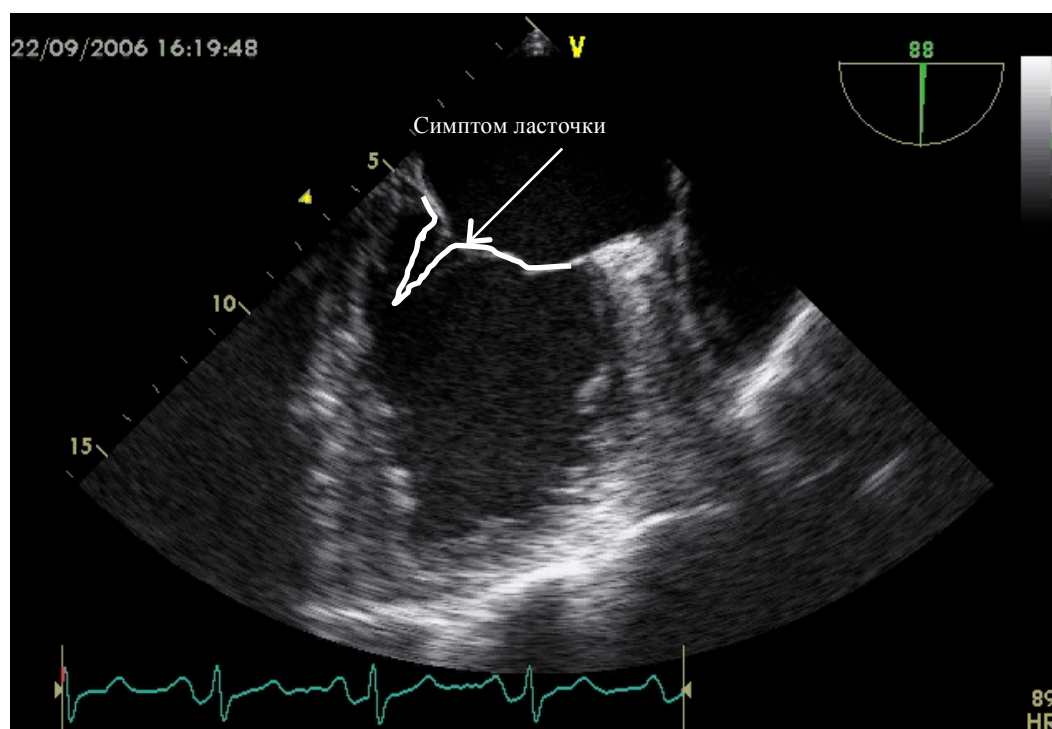


Рис. 6. Визуализация аппарата митрального клапана при чреспищеводной эхокардиографии, характерный симптом ласточки при рестрикции створок

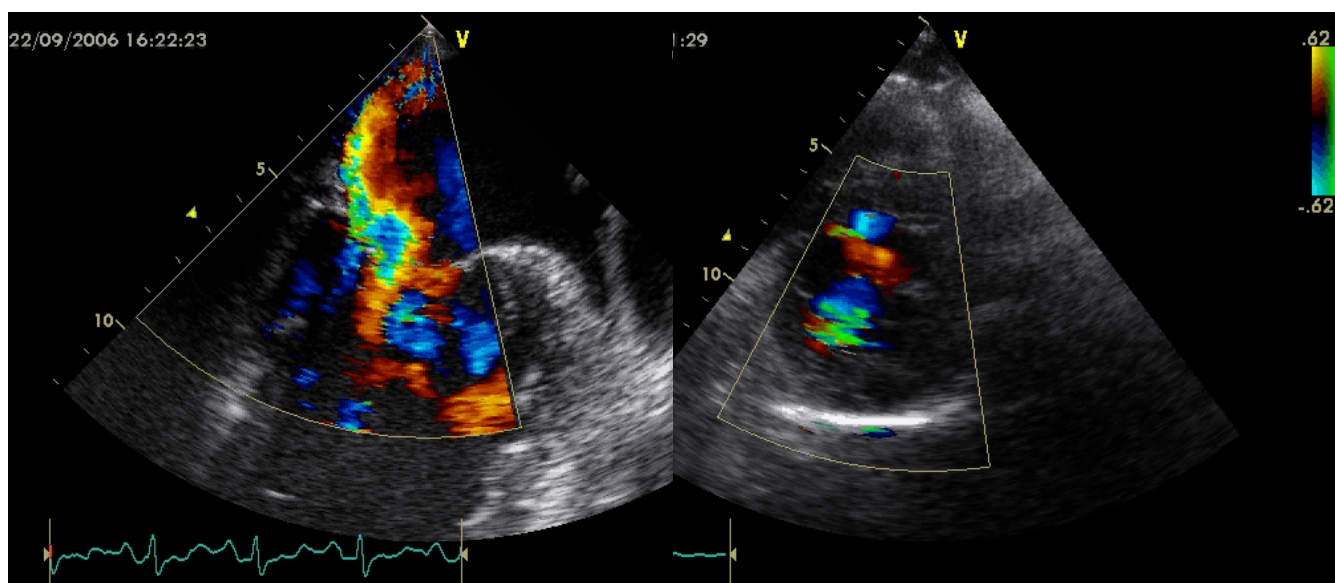


Рис. 7. Определение направления и локализации струи регургитации при цветной доплерографии

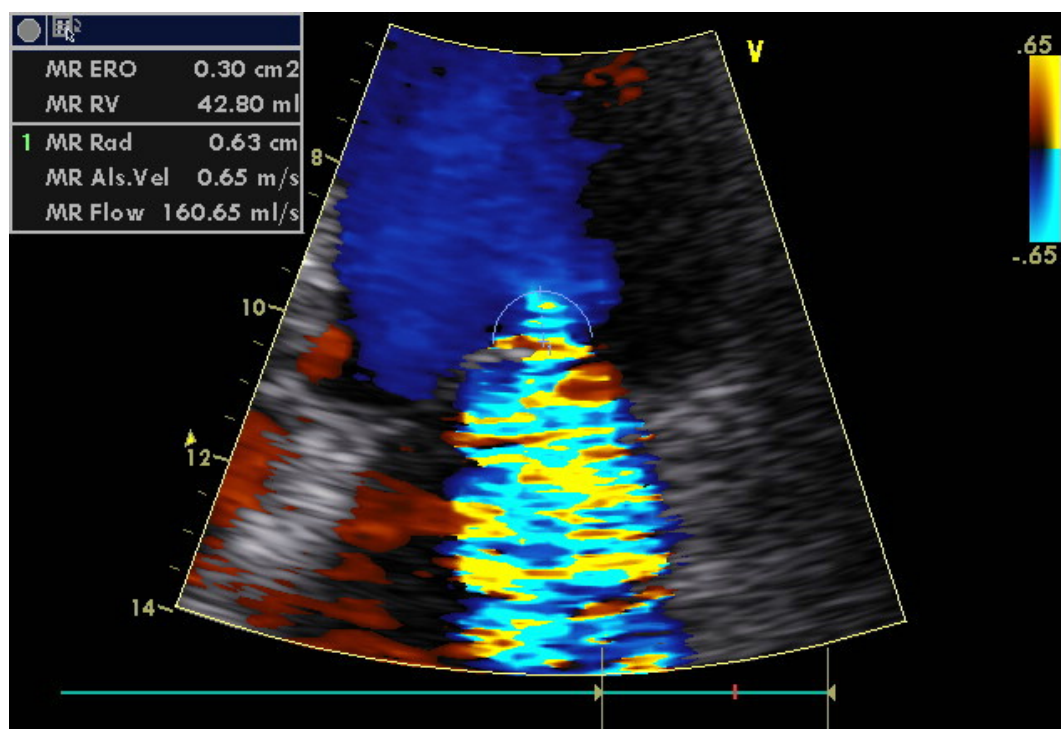


Рис. 8. Измерение площади поверхности эффективной митральной регургитации (MR ERO)

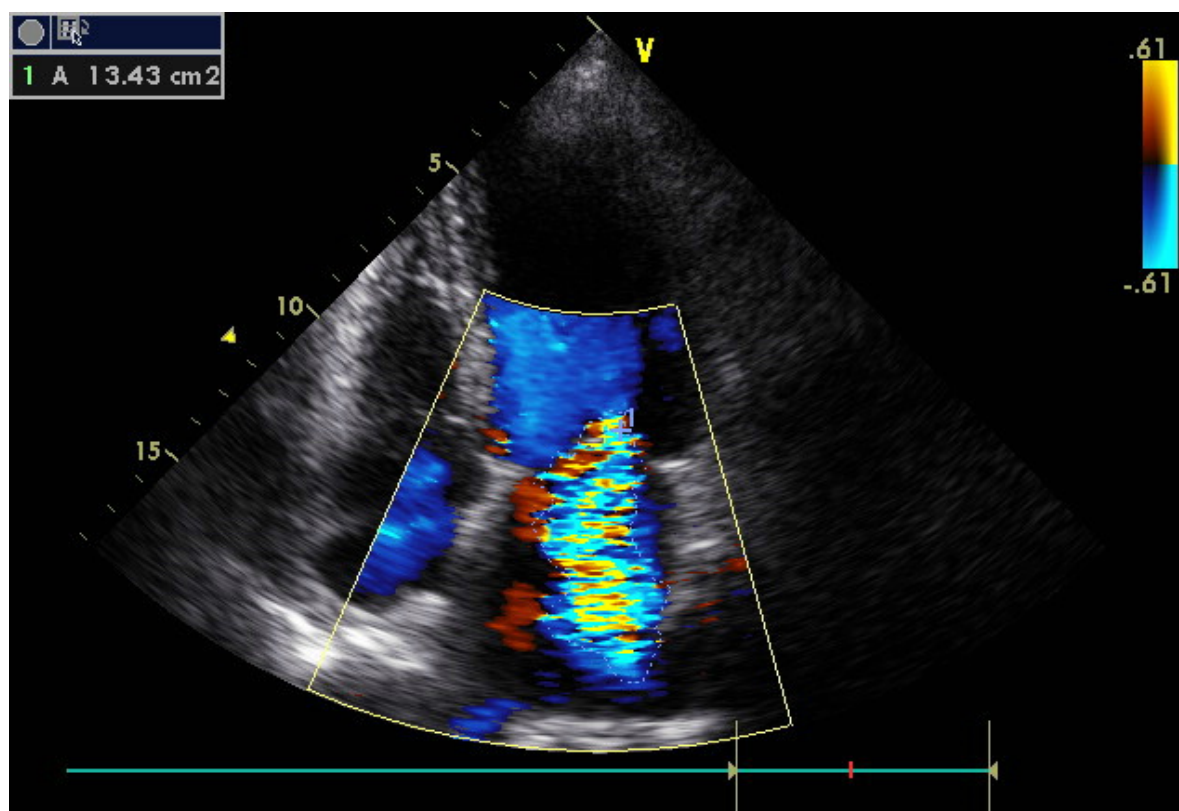


Рис. 9. Измерение процентного соотношения площади митральной регургитации к площади левого предсердия

Эхокардиографические параметры у исследуемых пациентов в средних значениях имели умеренную митральную недостаточность по всем параметрам оценки регургитации и анатомии митрального клапана (табл.5).

Таблица 5

Эхокардиографические параметры умеренной ишемической митральной
недостаточности

	АКШ N = 38		АКШ+плМК N = 38		Сравнение U- критерием Мана-Уитни
Параметры	Мед	ИКИ	Мед	ИКИ	p
ERO (см ²)	0,3	[0.25; 0.32]	0,3	[0.27; 0.35]	0.339
S MP/S ЛП (%)	30	[24.25; 35.75]	35	[25.5; 37]	0.110
S натяж. створок МК (см ²)	1,75	[1.52; 1.87]	1,8	[1.5; 2]	0.710
Глубина коаптации (мм)	7	[6; 8]	8	[7; 9]	0.088
Длина коаптации (мм)	2,5	[2; 3]	3	[2; 3]	0.635
МПД диастола (мм)	46,5	[38; 50]	47	[37.25; 52]	0.819
ПАД* (мм)	55	[50.25; 56.75]	52	[46; 57]	0.196
Диаметр ФК МК (мм)	37	[35.25; 39.75]	37	[35; 39]	0.389

Ишемическая митральная недостаточность определяется как функциональная с сохранением нормальной структуры створок митрального клапана и не нормальной механикой вследствие дисфункции ЛЖ [Kwan J., et all 2003]. Развитие постинфарктного ремоделирования, дилатации ЛЖ является фактором, предрасполагающим к развитию функциональной митральной регургитации. Динамические изменения при ремоделировании ЛЖ: дислокация папиллярных мышц, дилатация фиброзного кольца митрального клапана и смещение створок приводит к нарушению коаптации и развитию регургитации. Кроме этого, пациенты с ишемической кардиомиопатией могут иметь митральную регургитацию обусловленную ишемией нижней стенки ЛЖ и дисфункцией задней папиллярной мышцы.

2.4 Техника хирургической операции

Операция коронарной реваскуляризации у пациентов выполнялась в условиях искусственного кровообращения. Многососудистое шунтирование, а также необходимость выполнения коронарной эндартерэктомии явились predisposing фактором в пользу применения искусственного кровообращения у данной категории пациентов. Некоторые авторы предпочитают коронарную реваскуляризацию на работающем сердце у пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка. Однако, остаётся спорным факт многососудистого шунтирования на работающем сердце у пациентов с выраженной дилатацией и дисфункцией левого желудочка вследствие высокого риска нестабильной гемодинамики и нарушения ритма при экспозиции задней поверхности сердца. Изолированное коронарное шунтирование выполнялось в условиях искусственного кровообращения с применением холодовой кардиopleгии. Все операции коронарной реваскуляризации в сочетании с пластикой митрального клапана также выполнялись в условиях искусственного кровообращения и фармакохолодовой кардиopleгии.

Для коронарного шунтирования в условиях ИК использовали стандартную канюляцию восходящей аорты и правого предсердия (моноканюлей). При вмешательстве на митральном клапане применяли бикавальное подключение венозной магистрали ИК через верхнюю и нижнюю полые вены. Дренаж ЛЖ устанавливали через правую верхнюю лёгочную вену.

Для протекции миокарда на этапе ишемии сердца использовали раствор кустодиола.

Начинали этап коронарного шунтирования с дистальных коронарных анастомозов, выполняя их изолированным кондуитом конец в бок непрерывным швом нитью 7/0. После формирования всех дистальных анастомозов снимали зажим поперечного пережатия аорты и выполняли

боковое порционное пережатие аорты. При боковом пережатии, аорты выполняли проксимальные коронарные анастомозы. Необходимо отметить, что в 9 % случаев при выраженном атеросклеротическом изменении, аорты применяли методику “single clamp”, когда дистальные анастомозы выполняли при аресте сердца, чтобы избежать повторного бокового пережатия аорты.

После окончания ИК к поверхности правого предсердия и правого желудочка фиксировали эпикардиальные электроды. После остановки ИК, нейтрализация гепарина. Удаление канюль сердца, при достижении гемостаза стернотомный хирургический доступ послойно ушивается с оставлением дренажей в средостении и плевральной полости.

При отключении от ИК у данной группы пациентов требуется инотропная поддержка. У всех пациентов применялся допмин в дозе 5-10 мкг/кг/мин, или адреналин в дозе 0.01-0.05 мкг/кг/мин, нитраты с целью профилактики коронарного спазма и снижения преднагрузки. Для контроля функции ЛЖ и митрального клапана после отключения искусственного кровообращения проводилось интраоперационное ЧПЭхоКГ исследование.

Гипокалиемию и гипомагниемию корректируются незамедлительно для сведения к минимуму риска аритмий. При периперационных желудочковых эктопиях терапию проводили внутривенным введением лидокаина. Внутрисосудистые сдвиги ОЦК тяжело переносятся пациентами с сердечной недостаточностью из-за слабого соответствия функции левого желудочка к перегрузке объемом циркулирующей крови, поэтому требуется точный контроль трансфузий и перемещений объема перфузии из аппарата ИК в сосудистое русло. Из-за нарушения диастолической функции расслабления ЛЖ ударный объем остаётся относительно фиксированным, и ЧСС от 90 до 115 уд/мин часто достаточны для поддержания сердечного выброса около 2 л/мин/м².

Усиление инотропной поддержки не всегда повышает сердечный выброс из-за несоответствия нагрузки на желудочки и может вызвать нарушение ритма и тяжёлую тахикардию. Поэтому больным с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка может понадобиться механическая поддержка кровообращения в объёме внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК). В исследовании при прогрессировании сердечной недостаточности у 7 пациентов (9,2 %) применялась ВАБК, с целью купирования сердечной недостаточности, которая подключалась во время операции и продолжалась в ближайшем послеоперационном периоде. Также в раннем послеоперационном периоде при сердечной недостаточности потребовалась ВАБК у 5 пациентов (6,6%) (табл. 6).

Таблица 6

Применение внутриаортальной контрпульсации в качестве терапии СН у пациентов с ИБС и выраженной систолической дисфункцией левого желудочка

Методы обеспечения операции	АКШ n=38	АКШ+плМК n=38	p (X ²)
Без ВАБК n(%)	34(89,5)	31(81,6)	0,32
С применением ВАБК n(%)	4(10,5)	7 (18,4)	

Время операции прямо пропорционально зависело от объёма операции и периода реперфузии до восстановления самостоятельной насосной функции сердца. Таким образом, среднее время пережатия аорты в группе изолированного коронарного шунтирования составило 48 ± 18 мин и, соответственно объёму операции, значительно больше при сочетании коронарного шунтирования с пластикой митрального клапана - 131 ± 29 мин $p < 0,001$. (табл. 7).

Таблица 7

Время: пережатия аорты, искусственного кровообращения и операции
в зависимости от вида хирургической коррекции

Время	АКШ (мин) n=38	АКШ+плМК (мин) n=38	p
Окклюзия Ао	48±18	131±29	<0,001
ИК	87±27	188±38	0,002
Операции	252±66	385±83	0,005

Среднее время искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) при изолированном коронарном шунтировании составило 11±6 часов и, при сочетании с реконструкцией митрального клапана, оно было в два с половиной раза выше - 29±4 часов. Длительность пребывания пациента в палате реанимации составило более двух суток после коронарного шунтирования и более четырёх суток после реконструкции митрального клапана (табл. 8).

Таблица 8

Время искусственной вентиляции лёгких и пребывания в реанимационной палате в зависимости от вида хирургической коррекции

Время	АКШ n=38	АКШ+плМК n=38	p
ИВЛ (час)	11±6	29±4	0,004
Отделение реанимации (час)	50±19	106±113	0,002

Осложнённое послеоперационное течение наблюдалось в группе пациентов с более объёмным оперативным вмешательством при сочетании коронарной реваскуляризации и пластики митрального клапана, среднее время ИВЛ составило 29 часов и среднее время нахождения в палате интенсивной терапии превысило четверо суток. Учитывая, среднее время искусственного кровообращения и объем операции при изолированном коронарном шунтировании и шунтировании в сочетании с пластикой митрального

клапана, тяжесть состояния после операции и интенсивная терапия в реанимации ожидаемо преобладали в группе пациентов с пластикой митрального клапана.

Среди кардиохирургических операций коронарное шунтирование в сочетании с коррекцией митральной недостаточности при низкой фракции выброса левого желудочка считается наиболее тяжёлой, так как сопряжена с высоким риском осложнений. Поэтому в технологии операции при лечении пациентов с ишемической кардиомиопатией нужно проявлять особую осторожность. В исследовании тяжесть интраоперационного ведения и период терапии в реанимации имели прямую связь при дополнении коронарного шунтирования пластикой митрального клапана. Так, времени на этап пережатия аорты требуется значительно больше, когда применяется пластика митрального клапана. При этом после запуска кровотока в коронарные артерии требуется более длительный период реперфузии миокарда перед самостоятельным восстановлением деятельности насосной функции сердца, что продлевает период ИК, усиливая отрицательное действие побочных эффектов ИК. У пациентов с длительным ИК, отмечался более длительный период ИВЛ и период интенсивной терапии в условиях реанимации. Это связано с более длительным, чем при изолированном шунтировании, периодом необходимым для купирования сердечно-лёгочной дисфункции и проведением механической поддержки сердца с применением ВАБК. Описанные условия хирургической коррекции митрального клапана при ишемической кардиомиопатии требуют выполнения максимально быстрой и качественной пластики клапана, чтоб избежать последствий длительного периода пережатия аорты и искусственного кровообращения. Коронарное шунтирование в сочетании с пластикой митрального клапана при сравнении с изолированным коронарным шунтированием у пациентов с ишемической кардиомиопатией,

может выполняться с минимальным количеством осложнений если проводить профилактику всех потенциальных рисков.

2.5 Изолированная коронарная реваскуляризация

Показания для хирургической реваскуляризации миокарда определяются, исходя из общих для всех больных ИБС принципов коррекции коронарной недостаточности. Техника одномоментной коронарной реваскуляризации не отличается от стандартного изолированного коронарного шунтирования в описанных ранее технологиях.

Из особенностей пациентов ИБС с выраженной систолической дисфункцией необходимо отметить, что большинство пациентов имеют выраженное и многососудистое поражение коронарного русла. Как видно из таблицы 9 в большинстве случаев выполнено шунтирование трёх и более коронарных артерий.

Таблица 9

Количество шунтированных коронарных артерий

Количество шунтированных артерий	1	2	3	4	5	Точный тест Фишера
АКШ n (%)	4 (10,5)	5 (13,2)	22(57,9)	6 (15,8)	1(2,6)	p=0,2
АКШ+плМК n (%)	6 (15,8)	9 (23,7)	19 (50)	4 (10,5)	0	

Для реваскуляризации миокарда использовали как артериальные, так и венозные шунты. Среди артериальных графтов, артерией выбора считали левую и правую внутреннюю грудную артерию, а также в некоторых случаях использовали лучевую артерию. В 95 % случаев использовали один

артериальный шунт – левую внутреннюю грудную артерию для шунтирования передней нисходящей артерии. И только в 4 (5 %) случаях вообще не использовали артериальные шунты по причине плохого качества внутренней грудной артерии. В 6 (7 %) случаях при варикозной болезни для реваскуляризации миокарда применяли более одного артериального кондуита: левая и правая внутренние грудные и лучевая артерии (табл. 10).

Таблица 10

Частота применения артериальных шунтов

Количество	0	1	2	3
%	5	88	4	3

Важно обратить внимание на выраженность и распространённость поражения коронарного русла у пациентов ИБС с левожелудочковой дисфункцией. Для достижения полноты реваскуляризации миокарда, в 14 (18,4%) случаях необходимо было выполнить эндартерэктомию из коронарных артерий. Необходимо отметить, что коронарная эндартерэктомия выполнялась как вынужденная мера в случаях выраженного диффузного поражения коронарных артерий. Преимущественно эта процедура выполнялась из правой коронарной артерии у 9 пациентов и передней нисходящей артерии у 3 пациентов и у 2 пациентов эндартерэктомию выполнялась из бассейна огибающей артерии.

Таблица 11

Коронарная эндартерэктомию при диффузном поражении

Артерии с эндартерэктомией	АКШ	АКШ+плМК	Точный тест Фишера
Передняя нисходящая n (%)	2 (22,2)	1 (25)	p=0,39
Правая артерия n (%)	6 (66,6)	3(75)	
Артерия тупого края n (%)	1 (11,1)	1 (25)	
Всего n	9	4	

2.6 Пластика митрального клапана при ишемической митральной недостаточности

Определённое значение в патогенезе гемодинамических расстройств у пациентов ИБС с ишемической кардиомиопатией имеет возникновение митральной регургитации вследствие дисфункции папиллярных мышц, дилатации фиброзного кольца митрального клапана, изменения взаиморасположения папиллярных мышц при нарушенной геометрии ЛЖ. Наличие сопутствующей митральной недостаточности значительно ухудшает прогноз жизни пациентов с ИБС [17, 104]. Выраженная митральная недостаточность 3- 4 степени является показанием для реконструктивного вмешательства на митральном клапане [104]. Кроме того, без коррекции умеренной митральной недостаточности продолжается прогрессирование систолической дисфункции ЛЖ, и степень регургитации усиливается замыкая порочный круг в патогенезе ишемической кардиомиопатии.

Во время операции перед ИК следует оценить степень митральной регургитации посредством ЧПЭхоКГ.

Обычно МК корригируется через левую атриотомию после выполнения дистальных коронарных анастомозов и перед снятием зажима с аорты. Митральная регургитация является следствием дилатации фиброзного кольца и систолического ограничения движения створок (тип III В по Carpentier). С учётом этого, золотым стандартом хирургии ИМН является митральная аннулопластика с применением опорного кольца (рис. 10).

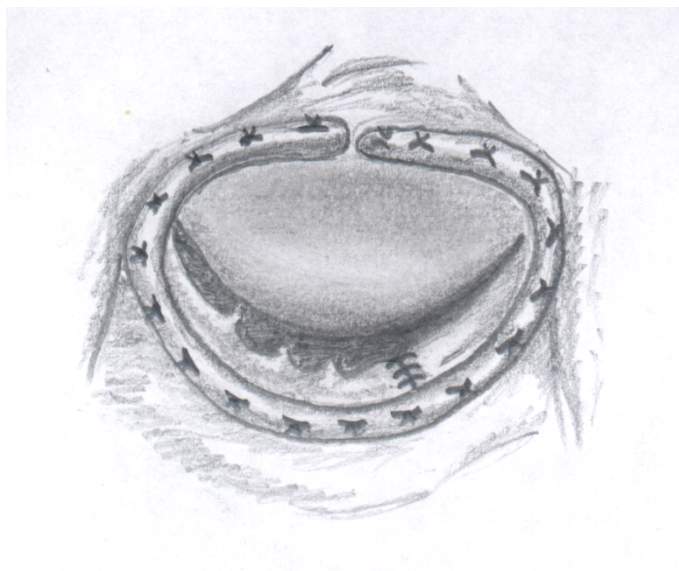


Рис. 10. Аннулопластика митрального клапана на опорном полужёстком кольце (схема)

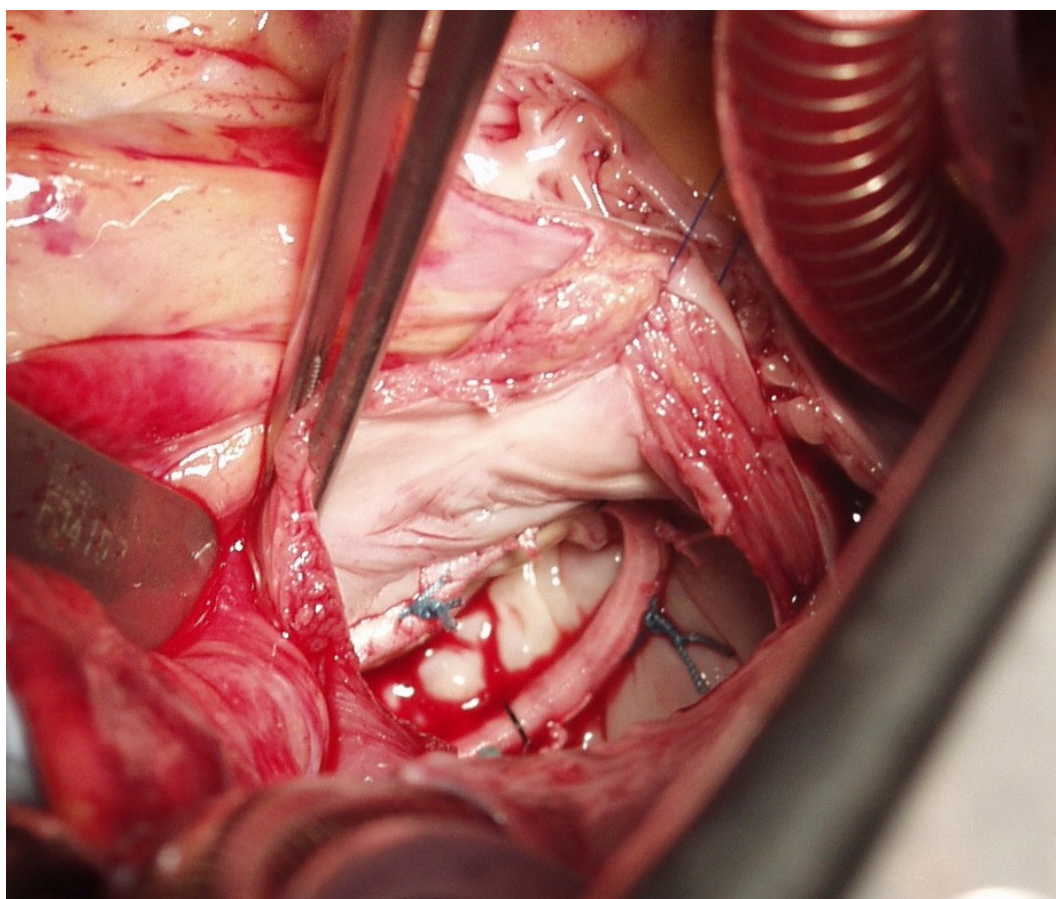


Рис. 11. Интраоперационный вид имплантации опорного кольца при ИМН

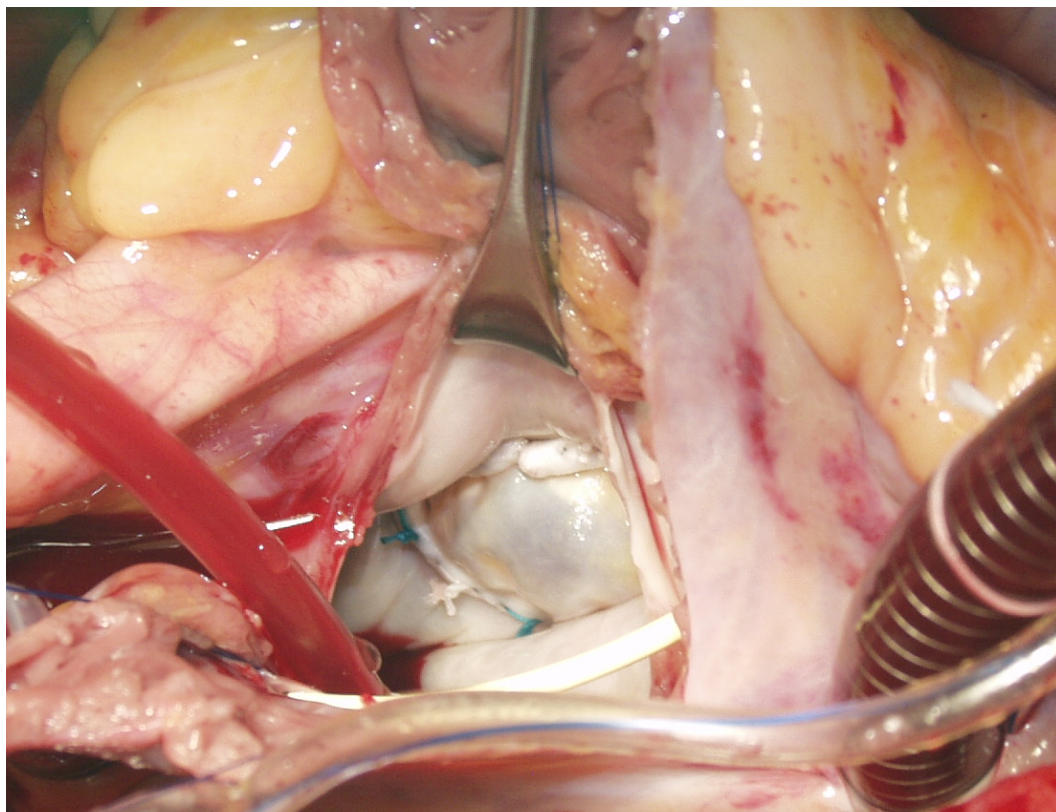


Рис. 12. Аннулопластика митрального клапана на опорном кольце

Некоторые авторы отдают предпочтение использованию шовной техники редукции митрального кольца, предложенная Shore, Radovanovich и соавт. На сегодняшний день для редукции фиброзного кольца митрального клапана мы отдаём предпочтение жёстким и полужёстким опорным кольцам (рис.11-12). В исследовании метод коррекции митрального клапана у всех пациентов в группе АКШ+плМК применялся как изолированная аннулопластика жёстким опорным кольцом МедИнж размером кольца 26-30.

2.7 Статистический анализ данных

Статистическая обработка материала проводилась с применением программы «STATISTICA» (StatSoft, USA). Перед началом анализа была рассчитана описательная статистика: графический анализ распределения данных, исследование законов распределения данных, расчёт основных статистических характеристик – среднего значения, стандартного отклонения, стандартной ошибки, медианы, первого и третьего квартилей, минимального и максимального значений, был проведён разведочный анализ данных с проверкой исследуемых данных на наличие выпадающих значений и проверкой коллинеарности показателей в сравниваемых группах.

Эмпирические распределения данных были испытаны на согласие с законом нормального распределения по критериям Шапиро-Уилка. Сравнительный анализ проводился непараметрическими методами, которые не требуют нормальности распределения.

Дескриптивные характеристики представлены в виде среднее $\pm$ стандартное отклонения для нормально распределённых данных, медиана [первый квартиль; третий квартиль] для ненормально распределённых числовых данных, процент (нижняя граница 95%ДИ; верхняя граница 95%ДИ) для категориальных данных с вычислением границ доверительных интервалов (ДИ) по формуле Вильсона.

Для статистической проверки гипотез о равенстве числовых характеристик выборочных распределений использовался парный U-критерий Мана-Уитни для случая зависимых групп и непарный U-критерий Мана-Уитни для случая независимых групп. В парном и непарном U-критериях Мана Уитни производился расчёт смещения распределений с построением 95% доверительного интервала для смещения.

Для сравнения качественных признаков зависимых групп использовался критерий Макнемара и точный критерий Фишера для независимых групп.

При сравнении числовых и категориальных показателей в более чем двух точках замеров (до операции, 1 день после операции, перед выпиской, отдалённый период), проблема множественных сравнений решалась с помощью применения метода Даннета с поправками Бенжамини.

Изучение попарных статистических взаимосвязей проводили путём расчёта коэффициентов корреляции Пирсона для линейных связей и Спирмена для дополнительного выявления нелинейных связей. Для вычисления уровня p у коэффициента корреляции Пирсона требуется выполнение условия нормальности распределения у исследуемых данных, по причине отсутствия нормальности у большинства исследуемых данных величина p для ненормально распределённых данных не приводится.

Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p = 0,05$, т.е. различие считалось статистически значимым, если $p < 0,05$. Для важных случаев сравнения, в которых требовалась доказательность неразличимости показателей в группах, рассчитывалась мощность критериев с помощью метода бутстрап (bootstrap). Нижняя граница доказательной мощности бралась равной 80%.

Анализ выживаемости выполнялся с применением моделей регрессионной модели Кокса, результаты представлены как отношения рисков в группах и 95% доверительный интервал отношения рисков. Параметры для включения в многофакторную модель Кокса устанавливались на основании результатов однофакторного анализа с пороговым значением $p=0,25$. Для построения многофакторной модели Кокса проводилось исследование коллинеарности для отбора независимых предикторов и применялась методика обратного пошагового включения параметров (backward selection technique). Функции выживаемости рассчитывались с использованием метода Каплана-Майера, результаты представлялись в виде таблиц выживаемости с указанием 95% доверительного интервала для вероятности выживаемости. Период риска

возникновения события был определён в месяцах для каждого пациента. Каждый период между моментом включения в исследование и наступлением события либо прекращением исследования представлял отдельное наблюдение.

Априорная оценка размера выборки для регрессионных моделей Кокса проводилась по формуле Роснера [1], реализованной в функции `ssizeCT.default` из свободно распространяемого пакета статистических вычислений `powerSurvEpi` [2]. При расчёте ожидаемая смертность бралась за 10%, вероятность попадания пациентов с летальным исходом в группу выживших – 10%, вероятность попадания выживших пациентов в группу пациентов с летальным исходом – 0%, ошибка первого рода – 5%, мощность – 80%, отношение рисков – 2.0. Полученные размеры выборок составили 12 человек в группе пациентов с летальным исходом и 112 человек в группе выживших пациентов.

Апостериорные результаты исследования для 38 человек в группе пациентов с летальным исходом и 156 человек в группе выживших пациентов показывают 87% мощности регрессионных моделей Кокса, вычисленной с помощью формулы Роснера [1] функции `powerCT.default` из пакета статистических вычислений `powerSurvEpi` [2].

Зависимость мощности регрессионной модели Кокса от размера выборки выживших пациентов графически изображена на рисунке 13.

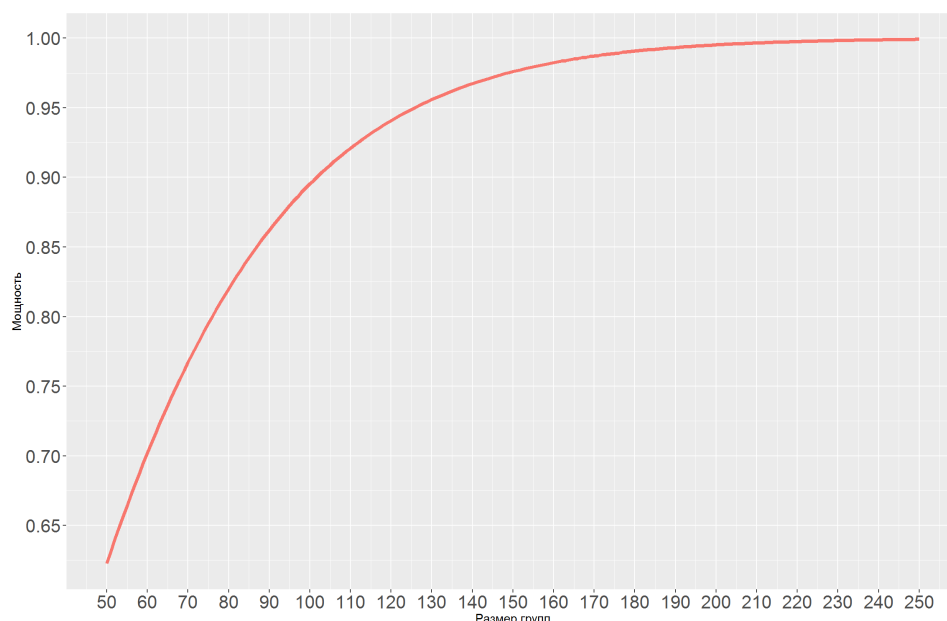


Рисунок 13. Зависимость мощности регрессионной модели Кокса от размера группы выживших (при летальности в группе АКШ = 63%, летальности в группе АКШ+плМК = 32% и отношении риска $RR = 0.5$)

Резюме

В данном одноцентровом рандомизированном исследовании сравниваются два метода хирургического лечения при умеренной ишемической митральной недостаточности и ишемической кардиомиопатии. На основании данных исследования выживаемости при постинфарктной ИМН в отдалённом периоде рассчитана выборка и мощность исследования. Пациенты распределены слепым методом на две равные группы по 38 человек. Исследование оценивает влияние пластики митрального клапана опорным кольцом в сочетании с коронарным шунтированием на отдалённую выживаемость пациентов с ишемической кардиомиопатией в сравнении с изолированным коронарным шунтированием. Конечные точки оцениваются с помощью эхокардиографии и динамики функционального статуса пациентов. Наблюдение за пациентами с контрольным обследованием осуществлялось в течение 12 и 36 месяцев после операции, оценка отдалённой выживаемости проводилась в период 5 лет. Полученные данные были обработаны современными статистическими методами.

Глава III. АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ И ВЫЖИВАЕМОСТИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

3.1 Анализ осложнений раннего и отдалённого периода наблюдения в зависимости от метода операции и исходного статуса пациентов

В раннем послеоперационном периоде все пациенты наблюдались в палате реанимации от 2 до 7 суток. Длительность пребывания в условиях реанимации чаще всего была обусловлена осложнением раннего послеоперационного периода. Для сравнения частоты осложнений между группами применялся метод Хи-квадрат с поправкой Йетса.

Среди осложнений послеоперационного периода была дыхательная недостаточность требующая длительного ИВЛ (более 5-6 часов после операции). В группе АКШ с дыхательной недостаточностью было 11 (29,73%) пациентов, а в группе АКШ+плМК 14 (37,8%) без статистически значимой разницы между группами ($p=0,623$).

Не выявлено статистически значимой разницы между группами и по сердечной недостаточности с применением ВАБК в послеоперационном периоде – 4 (10,8%) случая в группе АКШ и 8 (21,6%) в группе АКШ+плМК ($p=0,344$). В одном случае пациенту при стойкой дисфункции синусного узла в группе изолированного коронарного шунтирования потребовалась имплантация ЭКС 1 (2,7%) случай и в группе АКШ+плМК по причине атриовентрикулярного блока после операции имплантирован ЭКС в четырёх случаях 10,8% ($p=0,354$).

В группе АКШ+плМК у одного 2,7% среди осложнений был инсульт без статистически значимой разницы между группами ($p>0,99$).

Среди прочих осложнений после операции в госпитальном периоде были зафиксированы семь случаев 18,9% инфекции послеоперационной

раны в группе АКШ и два 5,4% в группе АКШ+плМК без статистически значимых различий между группами ($p=0,154$).

Для сравнения частоты возникновения любого осложнения при двух методах лечения была оценена комбинированная точка в котором учитывалось количество всех осложнений в группе. При сравнении групп значимой статистической разницы между группами отмечено не было; так в группе АКШ имели осложнения 17 (44,74%) пациентов, а в группе АКШ+плМК 16 (42,11%) ($p>0,999$).

Таблица 12

Осложнения после операции

Осложнение	АКШ (N = 38)		АКШ+плМК (N = 38)		АКШ / АКШ +пл МК		Точный двусторонний тест Фишера
	N (%)	95% ДИ %	N (%)	95% ДИ %	ОР	95% ДИ ОР	р-уровень
ГоспЛетальность	2 (5.2)	[1.46; 17.29]	4 (10.5)	[4.17; 24.13]	0.5	[0.10; 2.57]	0.675
СН, требующая ВАБК	4 (10.5)	[4.17; 24.13]	8 (21.05)	[11.07; 36.35]	0.5	[0.16; 1.52]	0.346
ДН, требующая длительной ИВЛ	11 (28.9)	[17; 44.76]	15 (39.4)	[25.6; 55.28]	0.73	[0.39; 1.38]	0.466
Имплантация ЭКС	1 (2.6)	[0.47; 13.49]	4 (10.5)	[4.17; 24.13]	0.24	[0.03; 2.02]	0.194
ИнфОсложн	7 (18.4)	[9.22; 33.42]	2 (5.2)	[1.46; 17.29]	3.5	[0.78; 15.78]	0.153
ОНМК	0	[0.00; 9.18]	1 (2.6)	[0.47; 13.49]	0.32	[0.01; 7.71]	1.00
Комб. точка	17 (44,7)	[30.15;60.29]	16 (42.1)	[27.85; 57.81]	1.06	[0.64; 1.78]	1.00

СН - сердечная недостаточность, ДН – дыхательная недостаточность, ВАБК – внутриаортальная баллонная контрпульсация, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ЭКС – электрокардиостимулятор, ОНМК – острое нарушение кровообращения, Комб.точка – комбинированная точка любого осложнения в группе

В отдалённом периоде наблюдения в течении пяти лет после операции в структуре осложнений значимыми событиями являлись: острые нарушения мозгового кровообращения, внезапная смерть, прогрессирующая сердечная недостаточность, дисфункция пластики митрального клапана (отрыв опорного кольца) таблица 13. Всего осложнений в отдалённом периоде в группе АКШ было 19 (52,7%) случаев, а в группе АКШ+плМК 8 (23,5%) со статистически значимой разницей ($p=0,015$). Частота инсультов в группе АКШ в отдалённом периоде встречалась у четырёх (11,1%) пациентов, в группе АКШ+плМК такого осложнения зафиксировано не было ($p=0,115$). При этом возникшее осложнение нарушения мозгового кровообращения в группе АКШ явилось причиной летального исхода. Внезапная сердечная смерть по частоте случаев в группах сравнения статистически значимо не различалась, в группе АКШ четыре случая (11,1%), в группе АКШ+плМК один случай (2,9%) ($p=0,354$). Среди тяжёлых осложнений в группах сравнения отмечалось прогрессирование сердечной недостаточности, что явилось причиной летального исхода у 5 (14,7%) пациентов в группе АКШ+плМК и в группе АКШ в 11 (44%) случаях без статистически значимого различия ($p=0,157$). В группе АКШ+плМК в отдалённом периоде отмечалось прогрессирование митральной недостаточности у 4 (11,7%) пациентов при отрыве аннулопластического кольца ($p=0,051$).

Таблица 13

Осложнение в отдалённом послеоперационном периоде

Осложнение	АКШ (N = 36)		АКШ+плМК (N = 34)		АКШ / АКШ+плМК		Точный двусторонний тест Фишера
	N (%)	95% ДИ %	N (%)	95% ДИ %	ОР	95% ДИ ОР	р-уровень
ОНМК	4 (11.1)	[4.41; 25.31]	0	[0; 10.15]	8.5	[0.48; 152.01]	0.115
ВСС	4 (11.1)	[4.41; 25.31]	1 (2.9)	[0.52; 14.92]	3.78	[0.44; 32.13]	0.358
СН	11 (44)	[18; 46.86]	5 (14.7)	[6.45; 30.13]	2.08	[0.81; 5.36]	0.157
ООК	0	[0; 9.64]	4 (11.7)	[4.67; 26.62]	-	-	0.051
Комб точка	19 (52.7)	[37.01; 68.01]	8 (23.5)	[12.44; 40]	2.24	[1.14; 4.43]	0.015

СН - сердечная недостаточность, ООК – отрыв опорного кольца (частичный), ОНМК – острое нарушение кровообращения, ВСС – внезапная сердечная смерть, Комб.точка – комбинированная точка любого осложнения в группе

Для определения предикторов осложнений в раннем послеоперационном и отдалённом периоде применён однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ. Отбор предикторов проводился среди исходных факторов заболевания. Результаты факторного анализа осложнений представлены в таблице 14 и 15.

Учитывая недостаточное количество случаев для логистической регрессии осложнений связанных с имплантацией ЭКС, инсультов в обеих группах, а также инфекционных осложнений в группе АКШ+плМК и применение ВАБК в группе АКШ при однофакторном анализе статистически значимых предикторов этих осложнений обнаружено не было.

Таблица 14

Регрессионный анализ предикторов осложнений в раннем
послеоперационном периоде в группе АКШ

Осложнение	предиктор	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
		ОШ (95%ДИ)	р- значение	ОШ (95%ДИ)	р- значение
Дыхательная недостаточность с продленным ИВЛ	СН NYHA	1,516 [0,49; 5,06]	0,475	-	-
	Стенокардия	0,5 [0,17; 1,26]	0,161	-	-
	ФП	7,14 [1,15; 60,06]	0,042	82,52 [4,04; 783,98]	0,016
	ХПН	<0,001 [0,00; +∞]	0,993	-	-
	СД	2,13 [0,49; 11,39]	0,331	-	-
	ДД	0,08 [0,00; 0,4]	0,017	-	-
	ЛГ	1,06 [1,00; 1,14]	0,05	1,130 [1,03; 1,29]	0,026
	ФВЛЖ	0,91 [0,79; 1,03]	0,131	-	-
	КСИ	1,05 [1,00; 1,11]	0,072	1,094 [1,01; 1, 22]	0,05
	Время ОА	0,97 [0,92; 1,02]	0,241	-	-
	Время ИК	0,97 [0,94; 1,00]	0,111	0,939 [0,88; 0,99]	0,028
Инфекционные осложнения	СН NYHA	0,985[0,05;14,22]	0,991	-	-
	Стенокардия	0,810 [0,27; 2,31]	0,696	-	-
	ФП	0,867 [0,04; 6,86]	0,904	-	-
	ХПН	<0,000 [0,00; +∞]	0,995	-	-
	СД	1,806 [0,33; 14,00]	0,517	-	-
	ДД	0,342 [0,06; 1,16]	0,142	-	-
	ЛГ	0,94 [0,84; 1,02]	0,212	-	-
	ФВЛЖ	0,9 [0,78; 1,04]	0,138	-	-
	КСИ	1,03 [0,98; 1,10]	0,258	-	-
	Время ОА	1,015 [0,96; 1,08]	0,602	-	-
	Время ИК	1,007 [0,97; 1,04]	0,686	-	-

СН NYHA - сердечная недостаточность, ФП – фибрилляция предсердий, ХПН – хроническая почечная недостаточность, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ЛГ – легочная гипертензия, ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка, КСИ – конечно-систолический индекс, ОА – окклюзия аорты, ИК – искусственное кровообращение, СД – систолическая дисфункция, ДД – диастолическая дисфункция

Таблица 15

**Регрессионный анализ предикторов осложнений в раннем
послеоперационном периоде в группе АКШ+плМК**

Осложнение	предиктор	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
		ОШ (95%ДИ)	р- значение	ОШ (95%ДИ)	р- значение
Дыхательная недостаточность с продлённым ИВЛ	СН NYHA	9,019 [2,09; 65,72]	0,0009	45,95 [1,90; 5202,2]	0,049
	Стенокардия	0,337 [0,12; 0,84]	0,026	-	-
	ФП	12 [2,36; 93,50]	0,006	-	-
	ХПН	5,25 [0,95; 41,38]	0,072	-	-
	СД.	4,364 [1,05; 23,08]	0,05	-	-
	ДД	<0,001 [0,00; +∞]	0,993	-	-
	ЛГ	1,211 [1,1; 1,39]	0,001	1,457 [1,11; 2,28]	0,001
	ФВЛЖ	0,929 [0,82; 1,04]	0,221	-	-
	КСИ	0,991 [0,96; 1,02]	0,526	-	-
	Время ОА	1,011 [0,98; 1,05]	0,539	-	-
	Время ИК	1,007 [0,99; 1,03]	0,488	-	-
Сердечная недостаточность с применением ВАБК	СН NYHA	9,77 [1,98; 64,82]	0,009	6,9 [0,6; 147,73]	0,152
	Стенокардия	0,408 [0,13; 1,13]	0,095	-	-
	ФП	8,33 [1,57; 53,37]	0,016	4,951 [0,37; 92,80]	0,234
	ХПН	1,667 [0,20; 10,13]	0,592	-	-
	СД	2,294 [0,44; 17,45]	0,354	-	-
	ДД	0,065 [0,01; 0,34]	0,004	0,094 [0,00; 2,80]	0,276
	ЛГ	1,145 [1,05; 1,28]	0,006	1,141 [0,97; 1,48]	0,164
	ФВЛЖ	0,862 [0,72; 1,00]	0,05	1,021 [0,98; 1,08]	0,350
	КСИ	1,007 [0,97; 1,04]	0,657	-	-
	Время ОА	1,036 [0,99; 1,09]	0,112	-	-
	Время ИК	1,017 [0,99; 1,04]	0,15	-	-

СН NYHA - сердечная недостаточность, ФП – фибрилляция предсердий, ХПН – хроническая почечная недостаточность, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ЛГ – легочная гипертензия, ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка, КСИ – конечно-систолический индекс, ОА – окклюзия аорты, ИК – искусственное кровообращение, СД – систолическая дисфункция, ДД – диастолическая дисфункция, ВАБК – внутриаортальная баллонная контрпульсация.

При проведении однофакторного логистического регрессионного анализа среди 38 пациентов в группе АКШ наличие исходной фибрилляции предсердий (ОШ 7,14; 95% ДИ[1,15; 60,06] $p=0,042$), выраженной лёгочной гипертензии (ОШ 1,06; 95% ДИ[1,00; 1,14] $p=0,05$) и диастолической дисфункции (ОШ 0,08; 95% ДИ[0,00; 0,4] $p=0,017$) оказались статистически значимыми факторами для развития дыхательной недостаточности с продлённой ИВЛ в раннем послеоперационном периоде. Полученные результаты были использованы для модели предсказания дыхательной недостаточности в раннем периоде после операции в многофакторном регрессионном анализе: так ФП и выраженная ЛГ остались значимыми предикторами ДН (ОШ 82,52 95%ДИ [4,04; 783,98] $p=0,016$) и (ОШ 1,130 95% ДИ[1,03; 1,29] $p=0,026$) соответственно. Кроме этих факторов статистически значимыми при многофакторной регрессии оказались значение конечно-систолического индекса (ОШ 1,094 95% ДИ[1,01; 1, 22] $p=0,05$) и длительность искусственного кровообращения (ОШ 0,939 95%ДИ [0,88; 0,99] $p=0,028$). В группе АКШ+плМК при однофакторном регрессионном анализе найдено больше предикторов дыхательной недостаточности с продлённым ИВЛ в раннем послеоперационном периоде: так наиболее значимыми предикторами оказались класс сердечной недостаточности (ОШ 9,019; 95% ДИ [2,09; 65,72] $p=0,0009$) и лёгочная гипертензия (ОШ 1,211; 95% ДИ [1,1; 1,39] $p=0,001$), кроме этого независимым предиктором были: функциональный класс стенокардии (ОШ 0,337; 95% ДИ [0,12; 0,84] $p=0,026$), наличие ФП (ОШ 12; 95% ДИ [2,36; 93,50] $p=0,006$) и систолическая дисфункция ЛЖ (ОШ 4,364; 95% ДИ [1,05; 23,08] $p=0,05$). При многофакторном регрессионном анализе, полученных результатов, статистически значимыми были выявлены только два независимых предиктора дыхательной недостаточности с продлённой ИВЛ после операции коронарного шунтирования с пластикой митрального клапана: класс сердечной недостаточности (ОШ 45,95; 95% ДИ [1,90;

5202,2] $p=0,049$) и лёгочная гипертензия (ОШ 1,457; 95% ДИ [1,11; 2,28] $p=0,001$).

Регрессионный анализ предикторов инфекционных осложнений не выявил статистически значимых факторов в раннем послеоперационном периоде, что возможно связано с отсутствием фактора влияющего на это осложнение, среди оцениваемых.

В группе АКШ+плМК отмечено 8 случаев сердечной недостаточности с применения ВАБК в раннем послеоперационном периоде. Однофакторные логистические регрессии выявили статистически значимые предикторы этого осложнения: среди них наиболее значимым оказалась диастолическая дисфункция (ОШ 0,065; 95% ДИ [0,01; 0,34] $p=0,004$), кроме этого, лёгочная гипертензия (ОШ 1,145; 95% ДИ [1,05; 1,28] $p=0,006$), сердечная недостаточность (ОШ 9,77; 95% ДИ [1,98; 64,82] $p=0,009$), ФП (ОШ 8,33; 95% ДИ [1,57; 53,37] $p=0,016$) и исходная ФВЛЖ (ОШ 0,862; 95% ДИ [0,72; 1,00] $p=0,05$). Однако, полученные результаты в многофакторной логистической регрессии статистически значимых независимых предикторов сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде не выявили.

Госпитальная летальность в группе АКШ составила 2 (5,4%) случая в группе АКШ+плМК 4 (10,81%) случая. Причиной летальности в послеоперационном периоде у большинства пациентов была тяжёлая сердечная недостаточность, прогрессирующая в полиорганную; так двое пациентов в группе АКШ после операции погибли не смотря на терапию сердечной недостаточности в объёме механической поддержки сердца с применением ВАБК. Один пациент в группе АКШ+плМК погиб от сепсиса и полиорганной недостаточности на фоне инсульта и инфекционного осложнения в послеоперационной ране у которого так же применялась ВАБК. Один пациент имел периоперационную летальность и двое погибли от острой сердечной недостаточности на фоне хронической.

3.1 Анализ выживаемости

Отдалённая выживаемость пациентов с умеренной ИМН и ишемической кардиомиопатией в обеих группах хирургического лечения может зависеть от исходной тяжести поражения миокарда ЛЖ и коронарных артерий, степени сердечной недостаточности, функции сокращающейся части ЛЖ, сопутствующих нарушений ритма, величины давления в лёгочной артерии, полноты реваскуляризации миокарда [24, 181, 155].

Согласно первичной конечной точке в исследовании оценивалась выживаемость пациентов в отдалённом периоде после пластики митрального клапана и без вмешательства на МК. В отдалённом периоде оценивалась выживаемость пациентов в зависимости от метода хирургической коррекции митральной недостаточности, а также и от исходных факторов риска при ишемической кардиомиопатии. Период оценки выживаемости составил пять лет после хирургического лечения. Анализ выживаемости выполнялся с применением регрессионной модели Кокса, результаты представлены как отношения рисков в группах и 95% доверительный интервал. Параметры для включения в многофакторную модель Кокса устанавливались на основании результатов однофакторного анализа с пороговым значением $p=0,25$. Для построения многофакторной модели Кокса проводилось исследование коллинеарности для отбора независимых предикторов и применялась методика обратного пошагового включения параметров (backward selection technique). Функции выживаемости рассчитывались с использованием метода Каплана-Майера, результаты представлялись в виде таблиц выживаемости с указанием 95% доверительного интервала для вероятности выживаемости. Период риска возникновения события был определён в месяцах для каждого пациента. Каждый период между моментом включения в исследование и

наступлением события либо прекращением исследования представлял отдельное наблюдение.

Кумулятивный показатель выживаемости в зависимости от метода хирургической коррекции представлен на рисунке 14. Выявлена достоверная разница в выживаемости между группами наблюдения; при АКШ и АКШ+плМК составила 45% и 74% соответственно в группах (Log rank test $p=0,037$). При этом до двух лет наблюдения не отмечено статистически значимых различий между группами, через год и через два года после операции выживаемость составила 84% и 78% при пластике МК, 84% и 71% при изолированном КШ. Спустя три года отмечается расхождение кривых выживаемости со статистически значимой разницей между группами. В модели Кокса для выживаемости групп АКШ и АКШ+плМК отношение рисков смертности в группах – 0.457 со стандартной ошибкой 0.385, уровень значимости $p = 0.04$. Полученная модель Кокса свидетельствует о статистической значимом меньшем риске в 0.457 раза в группе АКШ+плМК по сравнению с риском летального исхода в группе АКШ.

Для оценки факторов летальности в отдалённом периоде мы провели регрессию пропорциональных рисков Кокса. В результате выявлены статистически значимые критерии летальности в отдалённом периоде. Значимыми факторами исходных данных явились низкая ФВЛЖ (менее 25% только в группе пластики МК), лёгочная гипертензия, сердечная недостаточность 4 ФК, отрицательная проба стресс-ЭхоКГ, фибрилляция предсердий. Отдалённая выживаемость пациентов с ИБС, ишемической кардиомиопатией и умеренной митральной недостаточностью напрямую зависела от исходной тяжести систолической дисфункции ЛЖ. (табл. 16). Так, общепринятые критерии; пол, сахарный диабет, курение, хроническая почечная недостаточность не показали статистически значимого прогноза у

пациентов с умеренной ишемической митральной недостаточностью при ишемической кардиомиопатии.

Таблица 16

Оценка риска смерти у пациентов ИБС и ишемической МН при ишемической кардиомиопатии методом регрессии Кокса

Сравниваемые группы	Отношение рисков, ОР	95%ДИ ОР	р-уровень
АКШ + плМК / АКШ	0,457	[0,215; 0,973]	0,042
ФК NYHA IV / ФК NYHA II-III	3,027	[1,605; 5,707]	0,001
ФП есть / ФП нет,	4,754	[2,299; 9,831]	<0,001
стресс ЭхоКГ + / стресс ЭхоКГ -	0,087	[0,041; 0,186]	<0,001
ФВ > 25 / ФВ ≤ 25	0,524	[0,256; 1,071]	0,076
ЛА > 40 / ЛА ≤ 40,	2,177	[2,299; 9,831]	0,043
Женщины / Мужчины	0,368	[0,047; 2,903]	0,343
Курение есть / Курение нет	2,606	[0,671; 10,123]	0,167
Сахарный диабет есть / Сахарный диабет нет	1,385	[0,293; 6,537]	0,681
ХПН есть / ХПН нет	3,191	[0,896; 11,362]	0,073

Анализ причин летальности в отдалённом периоде показал, что частой причиной летальности в группе АКШ явилась застойная сердечная недостаточность у 8 больных, инсульт у 4 пациентов, внезапная смерть у 4 пациентов. В группе АКШ+плМК также преимущественно летальность была обусловлена сердечной недостаточностью у 5 пациентов, 1 внезапная смерть.

В группе АКШ у 8 пациентов и в группе АКШ+плМК у 5 пациентов прогрессировала сердечная недостаточность до застойной и на фоне декомпенсации сердечной функции был зарегистрирован летальный исход в

домашних условиях. В четырёх случаях в группе АКШ пациенты погибли от инсульта в одном случае геморрагического и в трёх остальных ишемического. Все эти пациенты имели фибрилляцию предсердий до госпитализации и в послеоперационном периоде им был назначен Варфарин под контролем МНО в целевой дозировке. Контроль МНО и препарат пациенты получали по месту жительства. Таким образом, причиной развития инсульта могли быть осложнения ФП в виде тромбоэмболии и нарушение дозировки варфарина, так как все случаи инсульта произошли в домашних условиях. Ещё в четырёх случаях в группе АКШ и в одном случае в группе АКШ+плМК причиной смерти явилась внезапная сердечная смерть. Трое пациентов погибло в первый год наблюдения и еще двое на третий год наблюдения. Так как пациентов включили в исследование до 2008 года, когда были опубликованы Европейские рекомендации по ИКД при ишемической кардиомиопатии, то пациентам не проводилась имплантация устройства согласно дизайну исследования, но в дальнейшем пациентам была рекомендована имплантация ИКД.

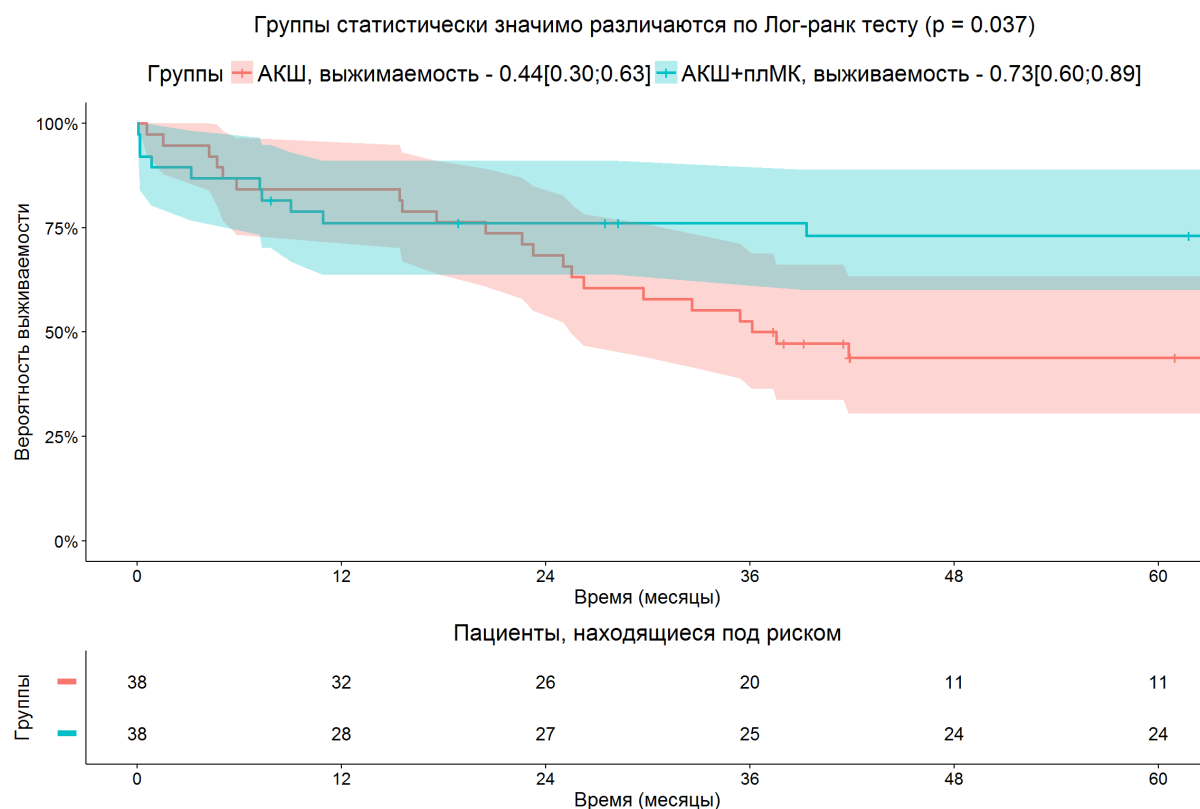


Рис. 14. Выживаемость пациентов с умеренной ИМН и ишемической кардиомиопатией в зависимости от метода лечения

Для оценки влияния исходных факторов на выживаемость в отдалённом периоде проведён анализ предикторной роли сердечной недостаточности как риска смерти у пациентов с ИМН и ишемической кардиомиопатией. Отмечена прямая корреляция отдалённой выживаемости от исходного функционального класса ХСН. Статистически значимая разница обнаружена между II-III и IV функциональным классом СН. Распределение пациентов по классу СН в группе АКШ было следующим: IV, III и II функциональный класс сердечной недостаточности пациенты имели в 29%, 57% и 14% соответственно, а в группе АКШ+плМК 24%, 66% и 10% соответственно IV, III и II классу по NYHA. При этом статистически значимой разницы по классу СН между группами обнаружено не было $p > 0,05$. Таким образом, в результате анализа выживаемости в отдалённом периоде пациенты распределились следующим образом: 27% пациентов выжило с IV классом ХСН, с III и II ФК NYHA выжило 81% и 87% соответственно (log rank test $p < 0,001$).

Для оценки влияния класса ХСН на отдалённую выживаемость внутри каждой группы также была применена функция выживаемости Каплана-Майера. При этом не обнаружено статистически значимой разницы между классом ХСН в группе изолированного коронарного шунтирования (АКШ) (log rank test $p=0,351$), однако в группе АКШ+плМК тест также показал статистически значимые различия между IV ФК со II и III ФК ХСН (log rank test $p < 0,001$) (рисунок 9 и 10). Таким образом, при изолированном коронарном шунтировании исходный ФК ХСН не оказывает статистически значимого влияния на риск летальности в отдалённом периоде.

Большинство авторов связывают отдалённую выживаемость с исходным клиническим состоянием больных. Лучшие результаты отмечены у больных, у которых ведущей в клинике была стенокардия [146].

Учитывая, описанный в литературе факт влияния на выживаемость жизнеспособного миокарда в исследовании проведена оценка зависимости отдалённой выживаемости пациентов от количества гибернированного и оглушённого миокарда. Так как у многих пациентов стенокардия отсутствовала, либо не достигала 3 функционального класса по Канадской классификации, проводилась стресс-эхокардиография. Анализ пациентов с оценкой исходных данных при проведении стресс-ЭхоКГ выявил достоверное улучшение выживаемости у пациентов с положительным ответом на введение добутамина в виде возрастания фракции выброса ЛЖ по сравнению с пациентами, у которых стресс-тест был отрицательный. При этом отдалённая выживаемость без положительного ответа на введение добутамина составила 6%, а при положительном стресс-тесте 78%, что явилось статистически значимой разницей $p < 0,001$.

Учитывая, низкую ФВ ЛЖ как плохой прогностический фактор в выживаемости пациентов, проведён анализ зависимости от ФВ ЛЖ более и менее 25%. Для анализа зависимости отдалённой выживаемости от исходной сократительной способности миокарда ЛЖ была выбрана граница

25%. Так, полученные результаты при ФВ ЛЖ менее 25 % имели пятилетнюю выживаемость 44%, а при ФВ ЛЖ от 25% до 35 % - отдалённая выживаемость достигла 64 %, $p=0,07$. Однако, при анализе выживаемости пациентов в зависимости от ФВЛЖ в каждой группе была выявлена статистически значимая разница только в группе пациентов с пластикой митрального клапана; с ФВЛЖ $<25\%$ 56% выживших и с ФВЛЖ $>25\%$ 86% выживших пациентов ($p=0,04$). При изолированном коронарном шунтировании статистически значимых различий не выявлено; с ФВЛЖ $<25\%$ было 25% выживших и с ФВЛЖ $>25\%$ было 49% выживших пациентов ($p=0,14$).

Учитывая особенность ремоделирования ЛЖ при ИКМП, когда сократительная способность миокарда в базальной его части имеет прямую корреляцию с развитием митральной недостаточности, в исследовании был проведён анализ отдалённой выживаемости в зависимости от типа систолической левожелудочковой дисфункции. У пациентов с I типом систолической дисфункции при удовлетворительной функции оставшегося жизнеспособного миокарда левого желудочка выживаемость составила 83%, в то время как у пациентов со II типом она составила 71%, без статистически значимой разницы – $p=0,3$

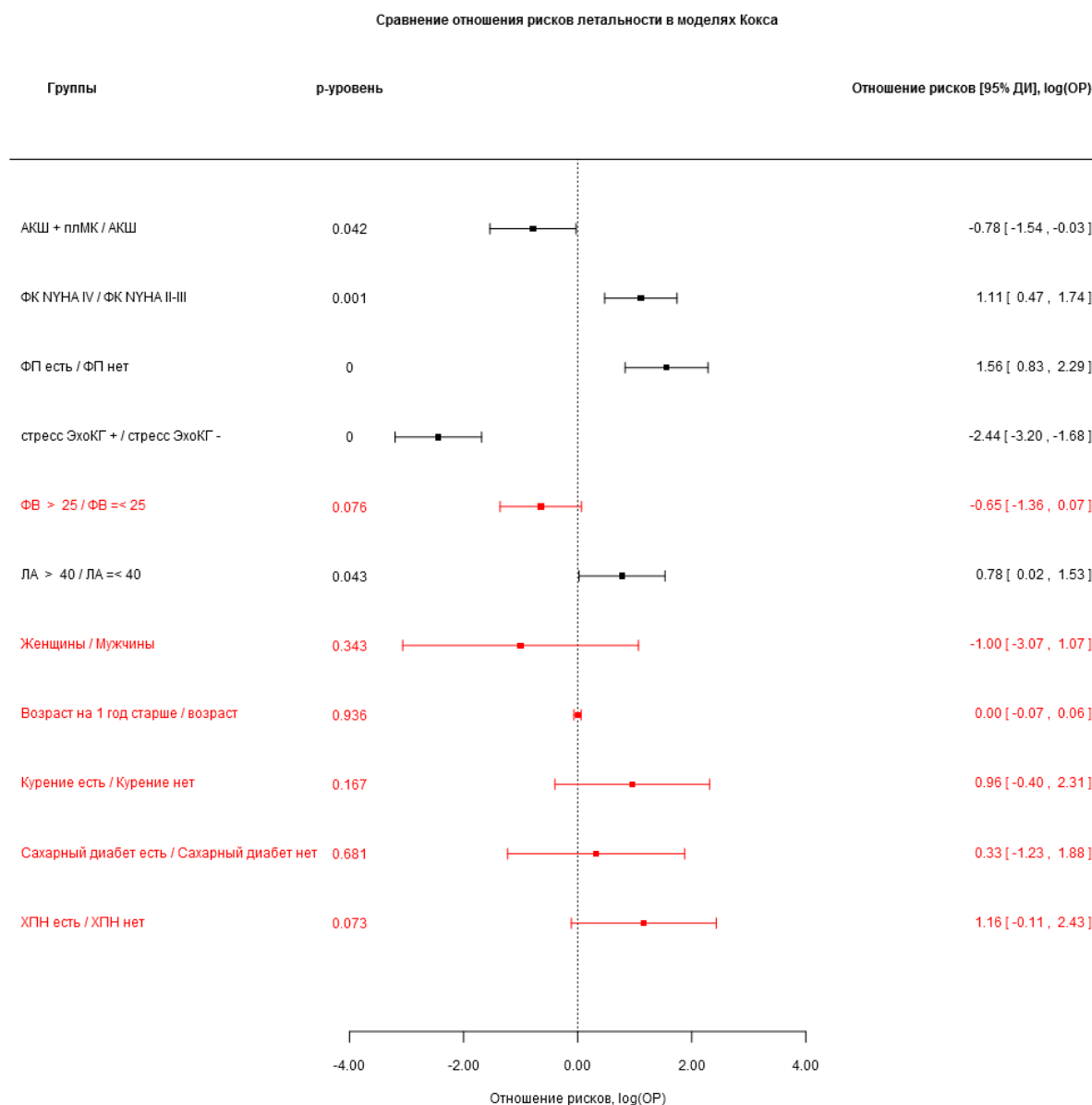
Степень лёгочной гипертензии также оказалась значимым фактором влияния на отдалённую выживаемость пациентов с ишемической кардиомиопатией и умеренной ИМН. При анализе отдалённая выживаемость составила 69% и 81% при систолическом давлении в лёгочной артерии более и менее 40 мм рт ст соответственно.

Полученные результаты подтверждают гипотезу о том, что наиболее значимым предиктором прогноза пациентов с ИБС и выраженной систолической дисфункцией левого желудочка является функция оставшегося жизнеспособного миокарда. Так, положительный тест по

данным стресс-эхокардиографии статистически значимо повлиял на прогноз этой тяжёлой категории пациентов (табл. 17).

Таблица 17

Факторы риска отдалённой летальности пациентов
с ИБС и выраженной систолической дисфункцией ЛЖ



Функция оставшегося жизнеспособного миокарда ЛЖ, а именно его базальных отделов, имела тесную корреляционную зависимость с функцией митрального клапана. Таким образом, базальное ремоделирование левого

желудочка имеет более значимую прогностическую ценность по сравнению с глобальным ремоделированием. Так, можно предположить, что систолическая дисфункция базальных отделов ЛЖ в сочетании с низкой ФВ, увеличенным КДР, КСР ЛЖ и возникшей вследствие этого митральной регургитацией, лёгочной гипертензией и правожелудочковой недостаточностью, приводят к порочному кругу прогрессирования сердечной недостаточности и являются статистически значимыми факторами риска отдалённой летальности.

Резюме

В результате анализа отдалённой выживаемости и оценки предикторной роли исходных параметров выявлены значимые факторы риска летальности пациентов с ИКМП и ишемической умеренной митральной недостаточностью: IV функциональный класс сердечной недостаточности по (NYHA) (ОР 3,027 95% ДИ [1,605; 5,707] $p=0,001$), отрицательный результат стресс-эхокардиографии (ОР 0,87 95% ДИ [0,041; 0,186] $p<0,001$), лёгочная гипертензия более 40 мм. рт. ст. (ОР 2,177 95% ДИ [2,299; 9,831] $p=0,04$), увеличение размера правого предсердия, наличие фибрилляции предсердий (ОР 4,754 95% ДИ [2,299; 9,831] $p<0,001$). При этом у пациентов после пластики митрального клапана в сочетании с коронарным шунтированием ФВ ЛЖ $< 25\%$ как причина летальности в отдалённом периоде оказалась статистически значимой, чем при ФВ ЛЖ $>25\%$ чего не отмечено при изолированном КШ. Однако, регрессионная модель Кокса для оценки рисков летальности как внутри групп так и в общей популяции не показала статистической значимости этого фактора: так для АКШ (ОР 0,498; 95% ДИ [0,192; 1,291] $p=0,152$); для АКШ+плМК (ОР 0,276; 95% ДИ [0,071; 1,068] $p=0,062$); для АКШ+плМК и АКШ (ОР 0,524 95% ДИ [0,256; 1,071] $p=0,076$). Что возможно объясняется тесной корреляцией ФВЛЖ с другими параметрами влияющих на выживаемость.

Глава IV. УМЕРЕННАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ МИТРАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

4.1 Прединдикторы развития ишемической митральной недостаточности

Для того, чтобы понять какие факторы могут повлиять на динамику ИМН после операции был проведён корреляционный анализ Спирмена с оценкой ЭхоКГ критериев ишемического ремоделирования левого желудочка и митрального клапана. В результате анализа выявлена прямая слабая и умеренная корреляция между показателями ремоделирования левого желудочка: конечно-систолическим индексом, фракцией выброса ЛЖ, конечно-систолическим и конечно-диастолическим размером ЛЖ. При оценке влияния критериев ремоделирования митрального клапана на показатель ЭРО митральной регургитации была выявлена сильная корреляция у показателя глубины коаптации митрального клапана, площади натяжения створок клапана, межпапиллярной и папилло-аннулярной дистанции. Однако, самая сильная корреляционная связь была выявлена у кумулятивных показателей - это размер фиброзного кольца митрального клапана и размер правого предсердия. Модель объясняет такую тесную связь за счёт того, что изменения показателей ремоделирования митрального клапана всегда присутствуют при увеличении размеров фиброзного кольца и все они имеют тесную корреляцию с ФКМК. Размеры правого предсердия, в свою очередь тесно коррелируют не только с критериями ремоделирования МК, но и с показателями ремоделирования левого желудочка и при этом усиливается корреляционная связь влияния размеров правого предсердия на ЭРО при умеренной ИМН (рисунок 15).

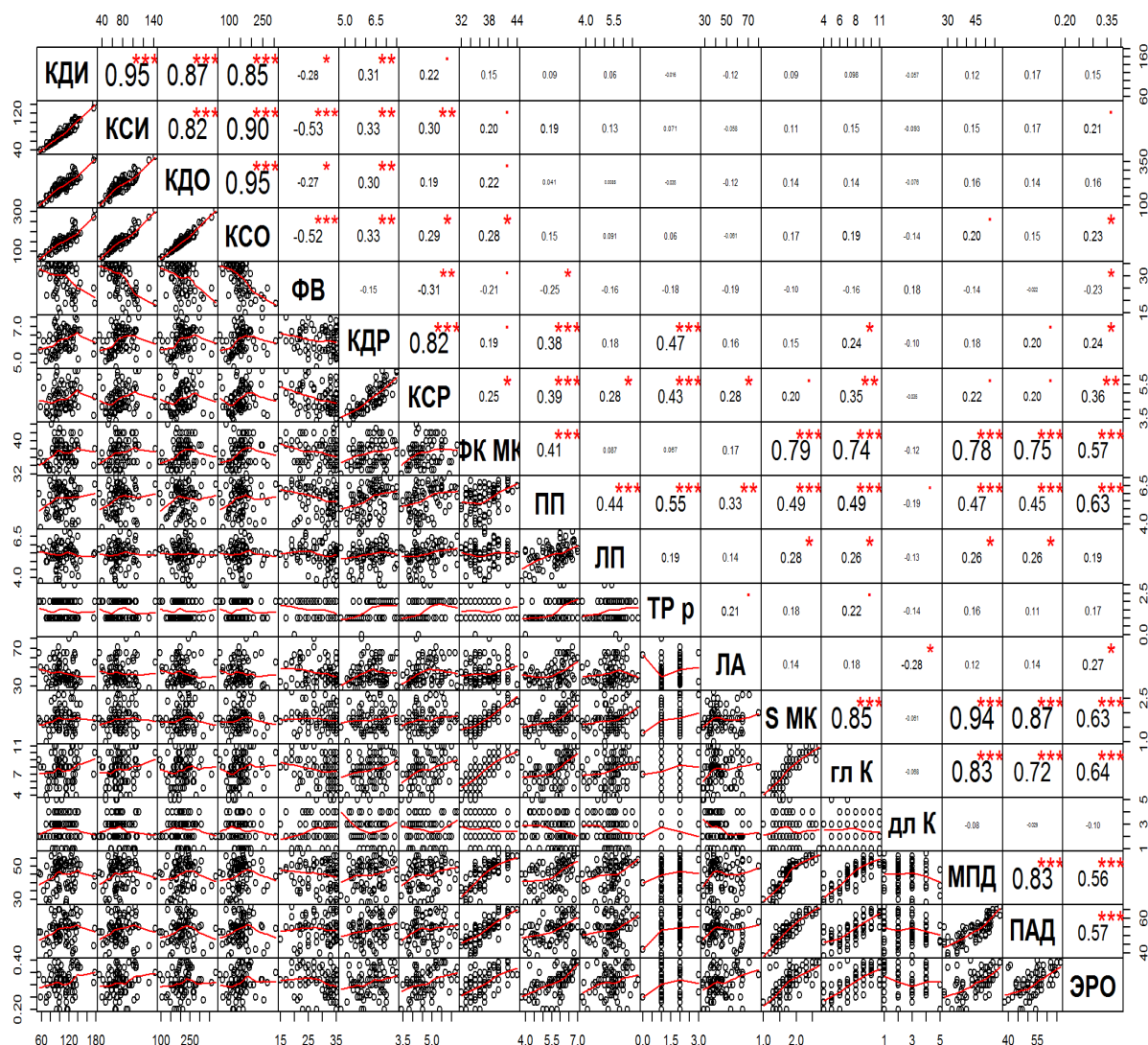


Рис. 15. График попарных связей ЭхоКГ показателей ремоделирования ЛЖ и МК с ЭРО как количественный критерий регургитации митрального клапана.

Учитывая, многокомпонентность формирования ишемической митральной недостаточности для определения наиболее значимого показателя ремоделирования левого желудочка в формировании регургитации применена линейная регрессия оценки взаимосвязи.

Таким образом при анализе методом линейной регрессии выявлены наиболее значимые факторы среди всех анализируемых. Этими факторами оказались два кумулятивных параметра размер правого предсердия и

фиброзное кольцо митрального клапана. Такое смещение модели линейной регрессии связано с тесной корреляцией с другими критериями ремоделирования ЛЖ и митрального клапана (рисунок 16).

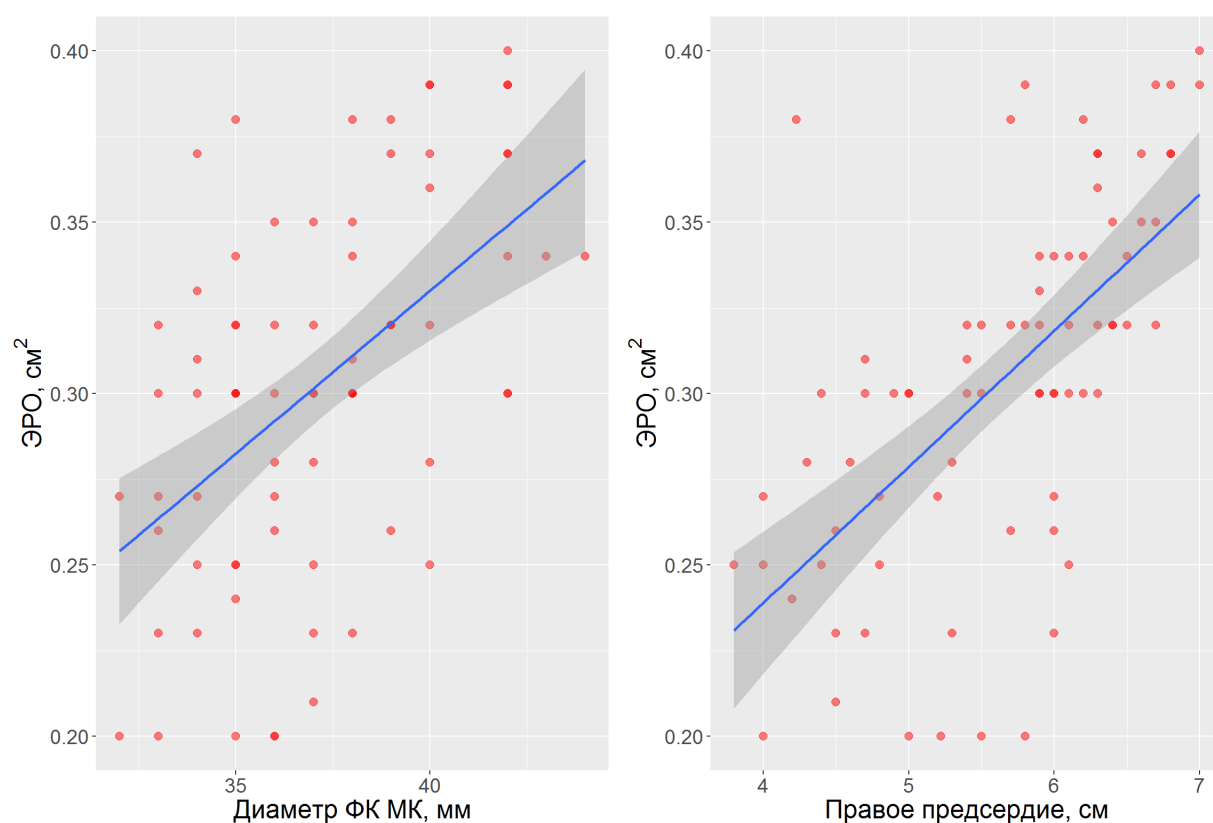


Рисунок. 16. Значимые линейные связи между параметрами умеренной ишемической митральной недостаточности и ЭРО у пациентов с АКШ и АКШ+плМК (N = 76)

Указанные изменения аппарата митрального клапана обусловлены в первую очередь изменением геометрии и функции самого левого желудочка, вследствие ишемии и постинфарктного ремоделирования.

Так как митральная недостаточность имеет корреляционную зависимость с глобальным постинфарктным ремоделированием сердца. При этом объёмные показатели ЛЖ и общая ФВ ЛЖ имеют умеренную корреляцию с митральной недостаточностью. В то время как функция базальных отделов

сердца более тесно коррелирует с функцией митрального клапана, коэффициент корреляции между ФВ сокращающейся части ЛЖ и выраженностью регургитации имел обратную связь и составил -0.95, это, как правило, пациенты, где имеется чёткая разница между ФВ сокращающейся части и глобальной ФВ. То есть, геометрия и функция МК имеет корреляцию в большей степени от геометрии и функции базальной части ЛЖ (базального ремоделирования), чем от глобального ремоделирования ЛЖ в целом. При анализе предикторной роли факторов ремоделирования ЛЖ и митрального клапана статистически значимые предикторы только диаметр фиброзного кольца митрального клапана, он является кумулятивным показателем ремоделирования МК, и размер правого предсердия, который также смещает на себя значимость за счёт тесной линейной связи с ремоделированием ЛЖ и МК (таблица 18).

Таблица 18

Общая линейная модель предикторов умеренной ИМН

Предикторы	Коэфф. α	Станд. ошибка коэффициента	t-значение	p-значение
Пересечение	-0,164	0,090	-1,827	0,072
КСО	0,000	0,000	0,518	0,607
ФВ	0,001	0,001	0,709	0,481
КСР	0,009	0,008	1,161	0,250
ФК МК	0,006	0,002	3,284	0,002*
ПП	0,031	0,007	4,199	<0,001*
Трикусп_рег = 1 ст	-0,008	0,044	-0,187	0,852
Трикусп_рег = 2 ст	-0,016	0,045	-0,342	0,733
Трикусп_рег = 3 ст	-0,035	0,053	-0,668	0,507
Легочная гипертензия	0,000	0,000	0,600	0,551

КСО-конечно-систолический объем; ФВ-фракция выброса; КСР-конечно-систолический размер; ФКМК-фиброзное кольцо митрального клапана; ПП-правое предсердие; Среднее значение остатков модели имеет порядок 10^{-18} со стандартной ошибкой = 0.039 на 64 степенях свободы. Коэффициент детерминации $R=0.52$ говорит о том, что модель не объясняет 48% вариации ЭРО

Формирование митральной недостаточности ведёт к повышению давления в левом предсердии и диастолической дисфункции ЛЖ, развитию лёгочной гипертензии и в дальнейшем нарушению функции правых отделов сердца. Так, в данном исследовании определена связь МР с размерами левого предсердия, диастолической дисфункцией ЛЖ, лёгочной гипертензией и трикуспидальной регургитацией.

Учитывая, взаимосвязь ремоделирования левого желудочка с развитием недостаточности митрального клапана в исследовании проанализирована частота распределения I-II типа систолической дисфункции левого желудочка при умеренной митральной недостаточности. Для изучения влияния функции базальных отделов левого желудочка на развитие умеренной ишемической митральной недостаточности проведён сравнительный анализ качественных признаков с использованием критерия хи квадрат (табл. 19).

Таблица 19

Выраженность митральной недостаточности в зависимости от типа дисфункции левого желудочка

ТИП ДИСФУНКЦИИ ЛЖ	MP ERO $\leq 0,3$		MP ERO $\geq 0,3$		P	ХИ - КВАДРАТ
	n	%	n	%		
ТИП I (N=30)	24	80	6	20	<0.001*	42.873
ТИП II (N=46)	2	4	44	96		

Как видно из таблицы при II типе дисфункции ЛЖ, когда имеется плохая сократимость оставшегося жизнеспособного миокарда особенно его базальных отделов, более выраженная митральная недостаточность наблюдалась в 96% случаев. В то время как при I типе дисфункции ЛЖ более выраженная митральная недостаточность выявлена в 20% случаев.

Достоверность с применением критерия хи-квадрат оказалась статистически значимой ($p < 0.001$).

При ишемической кардиомиопатии имеется разнообразие локализации рубцового поражения левого желудочка по сегментам, также соответственно по разному меняется геометрия и функция МК возможно, как и механизмы митральной регургитации. Для определения влияния локализации акинеза миокарда на митральную недостаточность все пациенты были проанализированы в зависимости от рубцовой локализации постинфарктной дисфункции ЛЖ (ДЛЖ): доминантная передняя дисфункция ЛЖ, доминантная задняя ДЛЖ и бифокальная ДЛЖ. Проведён сравнительный анализ качественных признаков с использованием критерия хи квадрат (табл. 20).

Таблица 20

Выраженность митральной недостаточности в зависимости от локализации дисфункции левого желудочка

ТИП ЛОКАЛИЗАЦИИ ДИСФУНКЦИИ ЛЖ	MP ERO $\leq 0,3$		MP ERO $\geq 0,3$		P	ХИ - КВАДРАТ
	n	%	n	%		
ПЕРЕДНЯЯ (N = 7)	5	72	2	28		
ЗАДНЯЯ (N = 14)	11	78	3	22	<0.001*	22.827
БИФОКАЛЬНАЯ (N = 55)	10	18	45	82		
ВСЕГО	26	34	50	66		

Многие авторы отмечают, что задняя локализация повреждения левого желудочка является наиболее частой причиной развития ишемической митральной недостаточности. В исследовании при ИКМП митральная недостаточность умеренной степени реже наблюдалась при передней локализации дисфункции ЛЖ, в два раза чаще при задней локализации и наиболее часто при выраженных изменениях обусловленных бифокальной локализацией дисфункции ЛЖ ($p < 0.001$). Если рассматривать пациентов с

умеренной дисфункцией ЛЖ (ФВ более 35%), то при инфаркте задней локализации митральная недостаточность развивается чаще по сравнению с передней, из-за дислокации папиллярных мышц на заднебоковой стенке левого желудочка. Однако при выраженной систолической дисфункции левого желудочка (ФВ ЛЖ менее 35%), отмечается более тяжёлое постинфарктное ремоделирование и дилатация ЛЖ. В процесс вовлекаются как передняя, так и задняя стенки ЛЖ и поэтому такая локализация является частой причиной ишемической митральной недостаточности при ишемической кардиомиопатии (рисунок 17).

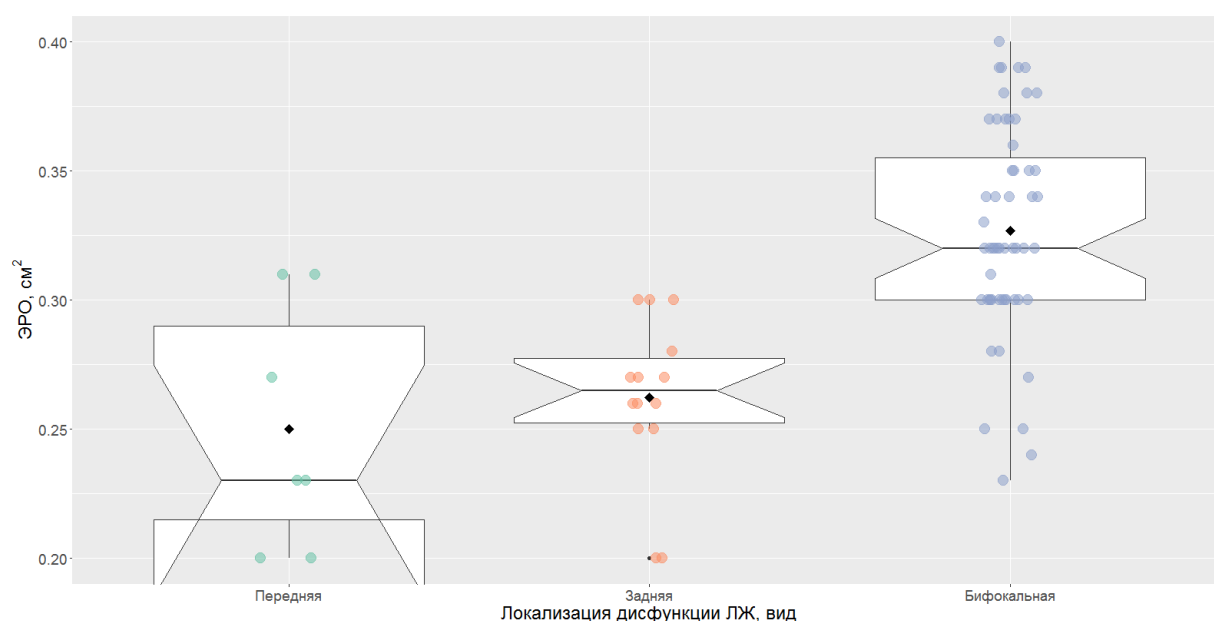


Рисунок 17. Зависимость ЭРО от локализации дисфункции.

Для оценки предикторной роли систолической дисфункции ЛЖ проводилась логистическая регрессия. При анализе предикторной роли типа систолической дисфункции сравнение отклонения остатков построенной модели ($Dev = 90.869$ с 74 df) с отклонением нулевой модели ($Null Dev = 105.358$ с 75 df) для теста хи-квадрат подтвердило значимость предиктора: $p < 0.001$. Каждый переход передняя акинезия - задняя акинезия -

бифокальная акинезия увеличивает базовое отношение шансов в 5.47 раза (таблица 21).

Таблица 21

Логистическая регрессия для оценки зависимости значения ЭРО от типа систолической дисфункции ЛЖ

Предикторы	ОШ ЭРО > 0.3 / ЭРО ≤ 0.3	95% ДИ	р-значение
Без учета предикторов	0.01	[0.0005; 0.22]	0,003*
Локализация дисфункции ЛЖ	5.47	[1.85; 16.26]	0,002*

При анализе предикторной роли локализации систолической дисфункции ЛЖ сравнение отклонения остатков построенной модели (Dev = 76.073 с 73 df) с отклонением нулевой модели (Null Dev = 105.358 с 75 df) для теста хи-квадрат подтвердило значимость предикторов: $p < 0.001$. Каждый переход передняя акинезия - задняя акинезия - бифокальная акинезия увеличивает базовое отношение шансов в 2.77 раза, увеличение размера ПП на 1 см увеличивает отношение шансов в 4.10 раза (таблица 22)

Таблица 22

Логистическая регрессия для оценки зависимости значения ЭРО от локализации систолической дисфункции ЛЖ

Предикторы	ОШ ЭРО > 0.3 / ЭРО ≤ 0.3	95% ДИ	р-значение
Без учета предикторов	$2 \cdot 10^{-5}$	$[1.4 \cdot 10^{-7}; 0.03]$	<,001*
Локализация дисфункции ЛЖ	2.77	[0.87; 8.77]	0,008
Размеры правого предсердия	4.10	[1.79; 9.40]	<,001*

Резюме

Таким образом, умеренная ишемическая митральная недостаточность при ИКМП обусловлена постинфарктными изменениями геометрии левого желудочка вследствие его систолической дисфункции. При этом функция базальных отделов сердца более тесно коррелирует с функцией митрального клапана, коэффициент корреляции между ФВ сокращающейся части ЛЖ и степенью МР составил 0.56. Также выявлена зависимость ЭРО митральной недостаточности от типа систолической дисфункции левого желудочка и локализацией зон акинезии миокарда. Бифокальная локализация и II тип дисфункции левого желудочка являлись наиболее частой причиной умеренной ишемической митральной недостаточности при ИКМП.

ГЛАВА V. РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНЕНИЯ ГРУПП ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

5.1 Анализ клинико-функционального состояния

Контрольное обследование пациентов для оценки отдалённого периода проводилось в сроки через 12 и 36 месяцев после включения пациента в исследование.

При контрольном обследовании пациентов выявлено достоверное улучшение клинического состояния после хирургического лечения как изолированного коронарного шунтирования, так и коронарного шунтирования в сочетании с пластикой митрального клапана в период наблюдения до 12 месяцев после операции. Для оценки статистической значимости различий проведён сравнительный анализ множественных зависимых переменных. Отмечены статистически значимые различия между исходными показателями и через 12 месяцев в обеих группах наблюдения. Теста Мак-Немара применялся к пациентам со значениями из пересекающихся классов ФК НУНА до операции и через 12 месяцев после операции. (табл. 23).

Выявлена тенденция к обратному развитию сердечной недостаточности. Большинство пациентов до операции относились к III-IV ФК сердечной недостаточности, через 12 месяцев после хирургического лечения отмечена значимая положительная динамика пациенты перешли преимущественно в I-II ФК сердечной недостаточности.

Таблица 23

Динамика функционального класса сердечной недостаточности в период
наблюдения до 12 месяцев

ФК NYHA	ФК NYHA,					Р-значение
	I	II	III	IV	ВСЕГО, n(%)	
АКШ, До операции	АКШ 12 месяцев после операции					<i>тест Мак-Немара,</i> $\chi^2 = 9.77$
II	2	1	1	0	4 (13%)	0,002
III	2	8	7	1	18 (56%)	
IV	0	4	2	4	10 (31%)	
ВСЕГО, n(%)	4 (13%)	13 (40%)	10 (31%)	5 (16%)	32 (100%)	
АКШ+плМК До операции	АКШ+плМК 12 месяцев после операции					<i>тест Мак-Немара,</i> $\chi^2 = 8,643$
II	3	0	1	-	4 (14)	0,003
III	3	13	5	-	21 (75)	
IV	0	1	2	-	3 (11)	
ВСЕГО, n(%)	6 (21%)	14 (50%)	8 (29%)	-	28 (100%)	
Р – значение χ^2 , между группами	<0,01					

В отдалённом периоде через 36 месяцев после хирургического лечения у выживших пациентов функциональный класс сердечной недостаточности фактически, вернулся к исходному значению либо остался на прежнем уровне как в группе изолированного АКШ так и в группе

коронарного шунтирования с пластикой митрального клапана. Теста Мак-Немара применялся к пациентам со значениями из пересекающихся классов ФК НУНА до операции и через 36 месяцев (табл. 24).

Таблица 24

Динамика функционального класса сердечной недостаточности
в контрольный период 36 месяцев

ФК НУНА	ФК НУНА,					Р-значение
	I	II	III	IV	ВСЕГО, n(%)	
АКШ, До операции	АКШ 36 месяцев после операции					<i>тест Мак-Немара,</i> $X^2 = 1.2$
II		2	1	1	4 (19%)	0,753
III		3	7	3	13 (62%)	
IV		1	2	1	4 (19%)	
ВСЕГО, n(%)		6 (28%)	10 (48%)	5 (24%)	21 (100%)	
АКШ+плМК До операции	АКШ+плМК 36 месяцев после операции					<i>тест Мак-Немара,</i> $X^2 = 0,75$
II		0	4	0	4 (17%)	0,386
III		8	8	3	19 (79%)	
IV		0	0	1	1 (4%)	
ВСЕГО, n(%)		8 (33%)	12 (50%)	4 (17%)	24 (100%)	
Р – значение X^2 , между группами	0,44					

Анализ динамики клинического статуса был основан на оценке уменьшения или устранения симптомов сердечной недостаточности и стенокардии. В период наблюдения выявлено статистически значимое снижение функционального класса стенокардии в обеих группах после хирургического лечения в 12 и 36 месяцев после операции (таблица 25- 26)

Таблица 25

Динамика функционального класса стенокардии
в контрольном периоде 12 месяцев

ФК CCS	ФК CCS					Р-значение
		0	I	II	ВСЕГО, n(%)	
АКШ, До операции	АКШ 12 месяцев после операции					<i>тест Мак-Немара,</i>
I		4	1	1	6(19%)	**
II		8	2	5	15(47%)	
III		1	7	2	10(31%)	
IV		0	1	0	1(3%)	
ВСЕГО, n(%)		13(41%)	11(34%)	8(25%)	32(100%)	
АКШ+плМК До операции	АКШ+плМК 12 месяцев после операции					<i>тест Мак-Немара,</i>
I		1	1	-	2 (7%)	**
II		11	0	-	11 (39%)	
III		0	15	-	15 (54%)	
ВСЕГО, n(%)		12 (43%)	16 (57%)	-	28 (100%)	
Р –значение χ^2 , между группами	0,012					

*Символ ‘**’ обозначает, что тест Мак-Немара неприменим из-за сильного несовпадения классов ФК СТЕНОКАРДИИ (ФК CCS), то есть различие значимо*

Более половины пациентов в обеих группах до операции имели стенокардию II и III ФК, после лечения через 12 месяцев в обеих группах отмечено статистически значимое перемещение более 80% пациентов в I функциональный класс и клиническое состояние без симптомов стенокардии.

Таблица 26

**Динамика функционального класса стенокардии
в контрольном периоде 36 месяцев**

ФК CCS	ФК CCS					Р-значение
		0	I	II	ВСЕГО, n(%)	
АКШ, До операции	АКШ 36 месяцев после операции					<i>тест Мак-Немара,</i>
I		2	1	0	3(14%)	0,134
II		3	4	4	11(52%)	
III		0	3	3	6(29%)	
IV		0	1	0	1(5%)	
ВСЕГО, n(%)		5(24%)	9(43%)	7(33%)	21(100%)	
АКШ+плМК До операции	АКШ+плМК 36 месяцев после операции					<i>тест Мак-Немара,</i>
I		1	2	0	3(12%)	**
II		4	6	0	10(38%)	
III		4	7	2	13(50%)	
ВСЕГО, n(%)		9(35%)	15(58%)	2(7%)	26(100%)	
Р –значение χ^2 , между группами	0,012					

*Символ ‘**’ обозначает, что тест Мак-Немара неприменим из-за сильного несовпадения классов ФК СТЕНОКАРДИИ (ФК CCS), то есть различие значимо*

Кроме оценки функционального класса стенокардии и сердечной недостаточности клинико-функциональный статус определялся проведением теста толерантности к физической нагрузке по данным 6 минутного теста ходьбы. Выявлено статистически значимое улучшение толерантности к физической нагрузке после хирургического лечения в обеих группах (табл. 27).

Таблица 27

Динамика дистанции по данным 6 минутного теста ходьбы

Группа	12 мес. Мед [ИКИ]	36 мес. Мед [ИКИ]	р- уровень
АКШ N	420 [390; 520] 21	350 [290; 470]	0.01*
АКШ+плМК N	510 [420; 560] 25	405 [340; 420]	<0,001*
р- уровень	0.256	0.724	

Так, средняя дистанция которую преодолевал пациент за 6 минут ходьбы увеличилась с 280 м до 420 м через 12 месяцев после операции изолированного коронарного шунтирования ($p=0.01$) и с 303 м до 510 м после коронарного шунтирования в сочетании с пластикой митрального клапана ($p<0.001$). Такая динамика толерантности к физической нагрузке совпадает с улучшением функционального класса сердечной недостаточности в первый год после операции. Динамика дистанции по данным 6 минутного теста ходьбы в зависимости от метода лечения представлена на рисунке 18.

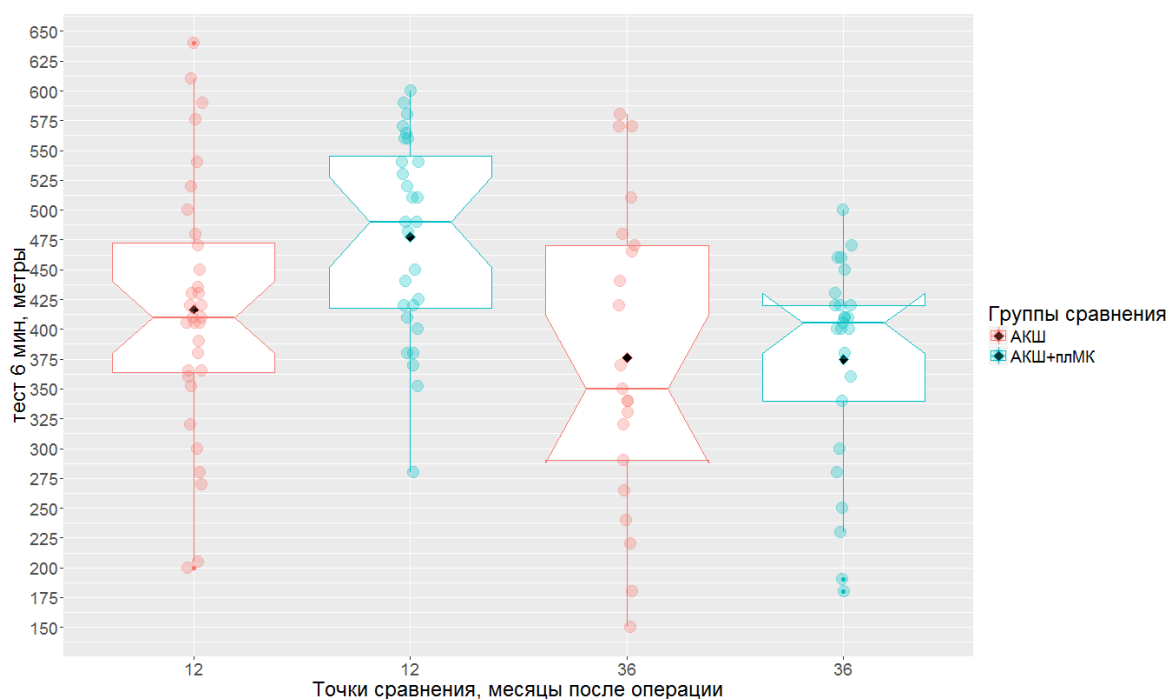


Рис. 18. Динамика дистанции по данным 6 минутного теста ходьбы в зависимости от метода лечения

Таким образом, операция коронарного шунтирования в сочетании или без реконструкции митрального клапана приводит к достоверному улучшению клинического состояния в виде уменьшения или устранения симптомов сердечной недостаточности, стенокардии, увеличения толерантности к физической нагрузке в течении первого года после операции. В отдалённом периоде выявлена тенденция к обратному развитию сердечной недостаточности, как при коронарном шунтировании, так и при реконструкции митрального клапана. При этом статистически значимых различий в отдалённом периоде в сравнении с исходными данными не обнаружено в обеих группах как и между группами сравнения.

5.2 Динамика систолической и диастолической функции левого желудочка после хирургического лечения в отдалённом периоде наблюдения

Для оценки динамики показателей размеров и функции левого желудочка проведён сравнительный анализ эхокардиографических показателей в сроки 12 и 36 месяцев после операции.

Учитывая процессы ремоделирования полостей сердца при ишемической кардиомиопатии, которое приводит к ишемической митральной недостаточности, важно оценить динамику размеров и функции сердца для прогнозирования гемодинамических и геометрических изменений левого желудочка. Важное значение в прогнозе ремоделирования левого желудочка при кардиомиопатии и митральной недостаточности имеет поперечный размер ЛЖ. При коронарном шунтировании с пластикой митрального клапана конечно-диастолический размер левого желудочка в среднем уменьшился с 5.8[5,57; 6,25]см до 5.8[5,27;6,12] см через 12 месяцев после операции ($p=0,029$), однако, КДР ЛЖ увеличивался в динамике в отдалённом периоде до 3 лет и составил 6.2[6,2;6,5] см. ($p=0.01$). В группе с изолированной коронарной реваскуляризацией не было выявлено статистически значимой динамики до 12 месяцев наблюдения, но к 36 месяцам отмечена значимая отрицательная динамика КДР 6.1[5.8;6.1] см исходно и 6.5[6.2;7] см. через три года после операции ($p=0,025$), что, возможно, связано с дальнейшим прогрессированием постинфарктного ремоделирования сердца. (табл. 28).

Таблица 28

Динамика конечно-диастолического размера левого желудочка

	0 мес. Мед [ИКИ]	12 мес. Мед [ИКИ]	р- уровень	12 мес. Мед [ИКИ]	36 мес. Мед [ИКИ]	р- уровень	0 мес. Мед [ИКИ]	36 мес. Мед [ИКИ]	р- уровень
АКШ N	6.5 [5.8; 6.8] 32	6.2 [5.7; 7.1]	0.312	5.9 [5.4; 6.2] 21	6.5 [6.2; 7]	<0,001	6.1 [5.8; 6.7] 21	6.5 [6.2; 7]	0.025
АКШ+плМК N	5.8 [5.5; 6.2] 28	5.8 [5.2; 6.1]	0.029	5.8 [5.2; 6.1] 25	6.2 [6.2; 6.5]	<0,001	5.8 [5.6; 6.2] 25	6.2 [6.2; 6.5]	0.011
р- уровень	0.061	0.037		0.037	0.027		0.061	0.027	

Примечание: сравнение показателей между разными точками внутри одной группы проводилось парным U-тестом Мана-Уитни, сравнение показателей в одной точке между разными группами проводилось непарным U-тестом Мана-Уитни; Мед – медиана значений, ИКИ – интерквантильный интервал между 25% процентилем и 75% процентилем значений, N – количество пациентов в группе

Анализ конечно-систолического размера левого желудочка показал аналогичные результаты как и при анализе динамики КДР ЛЖ в течении трёх лет наблюдения. Однако статистически значимых различий, в отличие от КДР ЛЖ, в отдалённом контрольном периоде наблюдения как в 12 месяцев так и в 36 месяцев обнаружено не было (табл. 29). То есть, отрицательная динамика ремоделирования конечно-систолического размера в обеих группах была одинаковой.

Таблица 29

Динамика конечно-систолического размера левого желудочка

	0 мес. Мед [ИКИ]	12 мес. Мед [ИКИ]	р- уровень	12 мес. Мед [ИКИ]	36 мес. Мед [ИКИ]	р- уровень	0 мес. Мед [ИКИ]	36 мес. Мед [ИКИ]	р- уровень
АКШ N	4.5 [4.1; 5.1] 32	4.5 [3.6; 5.5]	0.384	3.8 [3.5; 4.6] 21	4.5 [4.3; 5]	<0,001	4.2 [3.9; 4.8] 21	4.5 [4.3; 5]	0.042
АКШ+плМК N	4.3 [4.1; 5] 28	4 [3.6; 5]	0.007	4 [3.6; 4.6] 25	4.9 [4.5; 5,3]	<0,001	4.2 [4.1; 4.7] 25	4.9 [4.5; 5,3]	0.023
р- уровень	0.979	0.657		0.657	0.442		0.979	0.442	

Примечание: сравнение показателей между разными точками внутри одной группы проводилось парным U-тестом Мана-Уитни, сравнение показателей в одной точке между разными группами проводилось непарным U-тестом Мана-Уитни; Мед – медиана значений, ИКИ – интерквантильный интервал между 25% процентилем и 75% процентилем значений, N – количество пациентов в группе.

Так, при сочетании коронарной реваскуляризации миокарда с пластикой митрального клапана не выявлено статистически достоверного снижения КСР ЛЖ через год после операции, и он возвращается к исходным значениям в течение трёх лет. При изолированной коронарной реваскуляризации КСР ЛЖ имеет тенденцию к увеличению в течение 36 месяцев после операции, что свидетельствует о дальнейшем прогрессировании ремоделирования сердца. Наличие положительной динамики размеров левого желудочка в группе коронарного шунтирования с пластикой митрального клапана через год и тенденция к отрицательной динамике через 36 месяцев указывают на прогрессирование ремоделирования сердца при ишемической кардиомиопатии, несмотря на операцию.

Анализ объёмных показателей левого желудочка наряду с размерами левого желудочка имеет схожую динамику. При проведении сравнительного анализа выявлены изменения в КДО ЛЖ и КСО ЛЖ при контрольной эхокардиографии, как из 4-х камерной позиции, так и из 2-х камерной позиции. Результаты динамики КДО, КСО и ФВ ЛЖ представлены из биплановой проекции ЭхоКГ (табл. 30).

Таблица 30

Динамика конечно-диастолического объема левого желудочка

	АКШ	АКШ+плМК	р-уровень
<i>Мед[ИКИ]</i> <i>0 мес.</i>	213.45[200.85; 237]	215.5[167; 251.5]	0.451
<i>Мед[ИКИ]</i> <i>12 мес.</i>	200[179.5; 228.75]	182.5[155; 230]	0.577
<i>р-уровень</i>	0.076	<0,001	
<i>N</i>	32	28	
<i>Мед[ИКИ]</i> <i>12 мес.</i>	180[160; 200]	180[140; 230]	0.577
<i>Мед[ИКИ]</i> <i>36 мес.</i>	216[200; 234]	186[180; 235]	0.318
<i>р-уровень</i>	<0,001	0.007	
<i>N</i>	21	25	
<i>Мед[ИКИ]</i> <i>0 мес.</i>	210.8[200.4; 223]	206[168; 251]	0.451
<i>Мед[ИКИ]</i> <i>36 мес.</i>	216[200; 234]	186[180; 235]	0.318
<i>р-уровень</i>	0.304	0.231	
<i>N</i>	21	25	

При коронарной реваскуляризации с пластикой митрального клапана КДО ЛЖ статистически значимо уменьшался только через 12 месяцев (исходно 215.5[167; 251.5] мл, 182.5[155; 230] мл через 12 месяцев после операции ($p=0,001$), но значимой разницы не было обнаружено через три года 186[180; 235] мл ($p=0.23$). В группе с изолированной реваскуляризации было выявлено прогрессивное увеличение КДО ЛЖ с 213.45[200.85; 237] мл до 200 [179.5; 228.75]мл через 12 месяцев не значимо ($p=0,07$) и до 216

[200; 234] мл через три года наблюдения со статистически значимым увеличением по сравнению с 12 месяцами ($p < 0,001$).

По мнению многих авторов КСО ЛЖ достоверно отражает тяжесть систолической дисфункции левого желудочка и является даже более значимым показателем ремоделирования полости сердца, чем КДО ЛЖ и ФВ ЛЖ.

Таблица 31

Динамика конечно-систолического объема левого желудочка

	АКШ	АКШ+плМК	р-уровень
<i>Мед[ИКИ]</i> <i>0 мес.</i>	152.4[135.75; 163.07]	145[111; 178.25]	0.557
<i>Мед[ИКИ]</i> <i>12 мес.</i>	131[114.03; 172.75]	122[101; 156.5]	0.695
<i>р-уровень</i>	0.076	<0,001	
<i>N</i>	32	28	
<i>Мед[ИКИ]</i> <i>12 мес.</i>	119[106; 128]	119[92; 156]	0.695
<i>Мед[ИКИ]</i> <i>36 мес.</i>	153[128; 174]	138[115; 151]	0.221
<i>р-уровень</i>	<0,001	0.007	
<i>N</i>	21	25	
<i>Мед[ИКИ]</i> <i>0 мес.</i>	146[130; 156]	136[112; 176]	0.557
<i>Мед[ИКИ]</i> <i>36 мес.</i>	153[128; 174]	138[115; 151]	0.221
<i>р-уровень</i>	0.304	0.231	
<i>N</i>	21	25	

КСО левого желудочка в динамике увеличивался при коронарном шунтировании в сочетании с пластикой митрального клапана в течении трёх лет, без статистически значимого изменения в отдалённом периоде КСО ЛЖ возвращается к исходным значениям (табл. 31). При анализе конечно-

систолического объёма левого желудочка у пациентов после изолированного коронарного шунтирования отмечена статистически не значимая отрицательная динамика в отдалённом периоде. Так, КСО ЛЖ исходно составила 152.4[135.75; 163.07] мл., через 36 месяцев 153[128; 174] мл. ($p=0,3$), что свидетельствует о статистически не значимом изменении объёма в сторону увеличения как при прогрессировании ремоделирования левого желудочка.

После коронарного шунтирования в сочетании с пластикой митрального клапана отмечено улучшение сократительной функции ЛЖ. Так, ФВ ЛЖ достоверно увеличилась с 31.5[24.75; 34]% до 33[28; 38]% через 12 месяцев и оставалась выше дооперационных значений в период наблюдения до трёх лет ($p<0.001$) (таблица 32). Как видно из таблицы, изолированное коронарное шунтирование также приводит к увеличению средней ФВ ЛЖ в послеоперационном периоде, однако имеет тенденцию к снижению в отдалённые сроки наблюдения со статистически значимой разницей. Так, ФВ ЛЖ возросла с 31.5[27.75; 34] % до 33[27; 37.25] % через год после операции ($p=0,02$), а через три года после операции составила 30[24; 32] %, что не имеет статистически значимой разницы в сравнении с исходной фракцией выброса ЛЖ ($p=0.23$).

Таким образом, коронарная реваскуляризация изолированно и в сочетании с пластикой митрального клапана приводит к достоверному увеличению ФВ ЛЖ после операции у большинства пациентов в первые 12 месяцев, однако через три года наблюдается отрицательная динамика в снижении фракции выброса до исходных значений соответственно обратному развитию сердечной недостаточности.

Динамика фракции выброса левого желудочка

	АКШ	АКШ+плМК	р-уровень
<i>Мед[ИКИ]</i> 0 мес.	31.5[27.75; 34]	31.5[24.75; 34]	0.707
<i>Мед[ИКИ]</i> 12 мес.	33[27; 37.25]	32.5[28; 38]	0.515
<i>р-уровень</i>	0.019	<0,001	
<i>N</i>	32	28	
<i>Мед[ИКИ]</i> 12 мес.	35[32; 40]	33[28; 38]	0.515
<i>Мед[ИКИ]</i> 36 мес.	30[24; 32]	31[26; 34]	0.467
<i>р-уровень</i>	<0,001	0.004	
<i>N</i>	21	25	
<i>Мед[ИКИ]</i> 0 мес.	32[29; 34]	31[25; 34]	0.707
<i>Мед[ИКИ]</i> 36 мес.	30[24; 32]	31[26; 34]	0.467
<i>р-уровень</i>	0.231	0.415	
<i>N</i>	21	25	

Учитывая отсутствие статистически значимой динамики в объёмных показателях левого желудочка, но отмеченную тенденцию к прогрессированию ремоделирования левого желудочка, был проведён анализ индексированных показателей объёма левого желудочка. Отмечено статистически значимое улучшение показателей конечно-диастолического индекса (КДИ) объёма левого желудочка и конечно-систолического индекса (КСИ) объёма левого желудочка как внутри группы, так и между группами в сроки наблюдения до 12 месяцев (таблица 33-34). Таким образом, при коронарном шунтировании в сочетании с пластикой митрального клапана уменьшение КДИ составило со 107.19 [91.38; 128.85] мл/м² до 99[78; 112.25] мл/м² через 12 месяцев после операции, а КСИ с 73.35[59.21; 94.2] мл/м² до 63[50; 73.75] мл/м² (p<0,05). Однако, через три года показатели вернулись к исходным значениям из-за ремоделирования ЛЖ. В группе изолированного

коронарного шунтирования статистически значимой динамики не обнаружено.

Таблица 33

Динамика индексированного конечно-диастолического объёма левого желудочка

	АКШ	АКШ+плМК	р-уровень
<i>Мед[ИКИ]</i> 0 мес.	109.33[96.57; 120.88]	107.19[91.38; 128.85]	0.411
<i>Мед[ИКИ]</i> 12 мес.	101.5[83.5; 121.5]	99[78; 112.25]	0.869
<i>р-уровень</i>	0.076	<0,001	
<i>N</i>	32	28	
<i>Мед[ИКИ]</i> 12 мес.	89[77; 102]	98[78; 112]	0.869
<i>Мед[ИКИ]</i> 36 мес.	106[94; 120]	102[94; 111]	0.74
<i>р-уровень</i>	<0,001	0.007	
<i>N</i>	21	25	
<i>Мед[ИКИ]</i> 0 мес.	100.56[92.23; 114.86]	103.16[91.86; 128.63]	0.411
<i>Мед[ИКИ]</i> 36 мес.	106[94; 120]	102[94; 111]	0.74
<i>р-уровень</i>	0.272	0.23	
<i>N</i>	21	25	

Таблица 34

Динамика индексированного конечно-систолического объёма левого
желудочка

	АКШ	АКШ+плМК	р-уровень
<i>Мед[ИКИ]</i> <i>0 мес.</i>	74.43[66.81; 84.68]	73.35[59.21; 94.2]	0.466
<i>Мед[ИКИ]</i> <i>12 мес.</i>	64.5[53.75; 87.25]	63[50; 73.75]	0.975
<i>р-уровень</i>	0.057	<0,001	
<i>N</i>	32	28	
<i>Мед[ИКИ]</i> <i>12 мес.</i>	55[48; 64]	63[50; 73]	0.975
<i>Мед[ИКИ]</i> <i>36 мес.</i>	76[61; 91]	68[62; 78]	0.407
<i>р-уровень</i>	<0,001	0.007	
<i>N</i>	21	25	
<i>Мед[ИКИ]</i> <i>0 мес.</i>	68.1[65.36; 80.59]	71.58[59.3; 92.9]	0.466
<i>Мед[ИКИ]</i> <i>36 мес.</i>	76[61; 91]	68[62; 78]	0.407
<i>р-уровень</i>	0.32	0.2	
<i>N</i>	21	25	

Как известно, функция базальных отделов миокарда, то есть оставшегося жизнеспособного миокарда, достоверно отражает тяжесть систолической дисфункции левого желудочка [Michler, Robert E., et al]. В зависимости от соотношения общей ФВ ЛЖ и ФВ сокращающейся части ЛЖ выделены два типа левожелудочковой дисфункции. При I типе имеется хорошая функция базальных отделов ЛЖ и соответственно ФВ сокращающейся части ЛЖ больше общей ФВ, дисфункция ЛЖ имеет однофокусный характер поражения передней или задней локализации. При II типе имеются сегменты асинергии и в базальных отделах ЛЖ, и ФВ сокращающейся части не отличается от общей ФВ ЛЖ, то есть дисфункция ЛЖ имеет диффузный характер, и как правило, бифокальную локализацию с вовлечением как

передних, так и задних сегментов. Для оценки взаимосвязи между типом дисфункции ЛЖ и результатом хирургического лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией проведён корреляционный анализ зависимости непараметрических данных. Выявлена корреляционная зависимость между улучшением функции ЛЖ после операции коронарного шунтирования и типом дисфункции ЛЖ, коэффициент корреляции Спирмена составил $r=0.36$ ($p=0.006$).

Таким образом, при I типе систолической дисфункции ЛЖ прирост ФВ ЛЖ после хирургической коррекции у пациентов с ишемической кардиомиопатией и митральной недостаточностью выявлен у 88% пациентов, в то время как при II типе дисфункции ЛЖ этот прирост наблюдался в 41% случаев. Выявлено достоверное увеличение ФВ ЛЖ у пациентов с I типом систолической дисфункции, при этом прирост составил с $33\pm4\%$ до $40\pm6\%$ через 12 месяцев после операции ($p=0.03$). Статистически значимой разницы в динамике ФВ ЛЖ при II типе не получено, так ФВ ЛЖ была исходно $31\pm7\%$ и через 12 месяцев после операции составила $32\pm10\%$ ($p=0.4$). Таким образом, для определения жизнеспособности миокарда ЛЖ и обратимости систолической дисфункции необходимо проводить стресс-эхокардиографию, а также оценивать региональную функцию ЛЖ, в особенности его базальных отделов и рассчитывать ФВ сокращающейся части ЛЖ. Тип I левожелудочковой дисфункции, а также положительный ответ при стресс-эхокардиографии коррелируют с приростом ФВ после операции коронарного шунтирования.

Большинство пациентов с выраженной систолической дисфункцией ЛЖ имеют также и нарушения диастолической функции. Так, на момент включения пациентов в исследование нормальный тип диастолического наполнения выявлен только в 20 % случаев, в то время как диастолическая дисфункция наблюдалась у 80 % пациентов, из них инвертированный и рестриктивный тип диастолической дисфункции выявлен в 50 % и 30 %

случаев соответственно. При контрольном обследовании через 12 месяцев после операции нормальный тип диастолической дисфункции выявлен у 22 % пациентов, инвертированный и рестриктивный тип диастолической дисфункции наблюдался в 50 % и 28 % случаев.

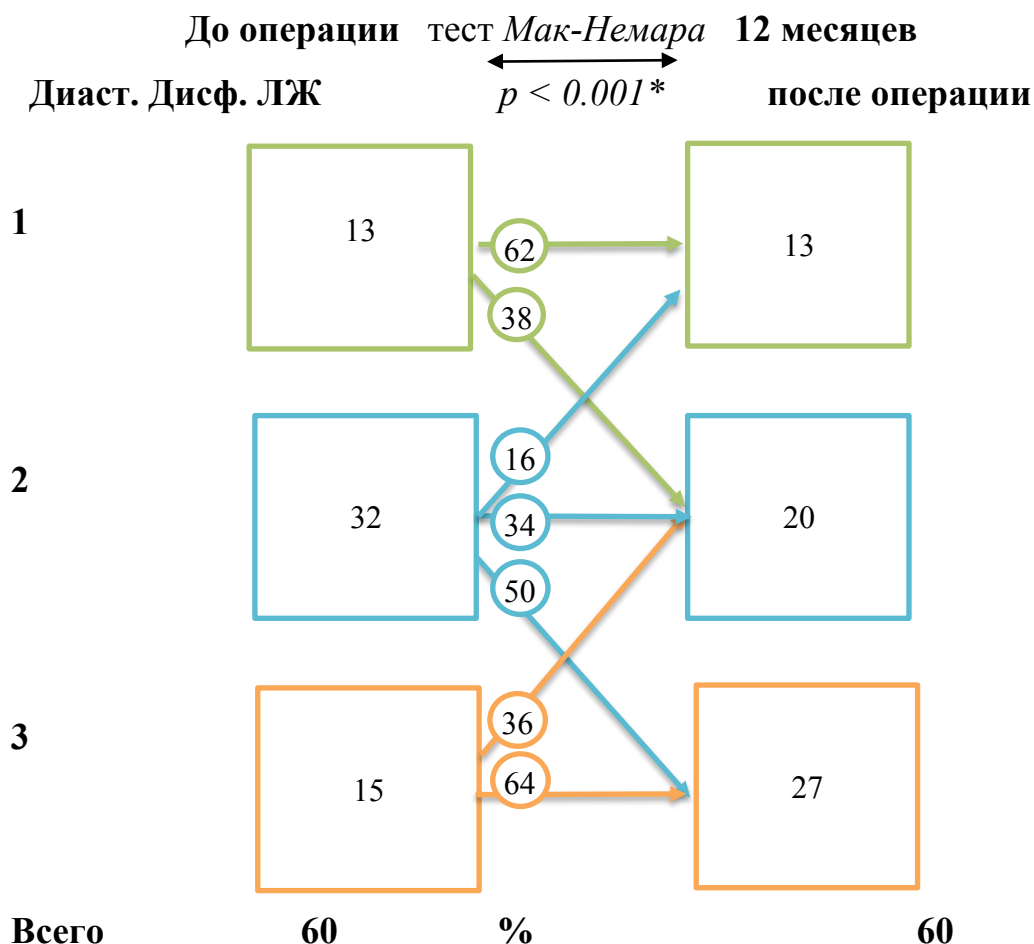


Рис. 19. Тип диастолической дисфункции до и через 12 месяцев.

При проведении сравнительного анализа выявлены различия в динамике диастолической дисфункции левого желудочка в зависимости от метода лечения. Так, нормализация диастолического наполнения левого желудочка выявлена в 25 % случаев после пластики митрального клапана в сочетании с коронарным шунтированием и в 12% случаев после изолированной реваскуляризации миокарда при контрольном обследовании через 12 месяцев ($p < 0,001$) (рисунок 19).

Улучшение сократительной функции ЛЖ, по данным некоторых авторов, приводит к снижению КДД ЛЖ и давлению в лёгочной артерии. Однако, существуют различные мнения в отношении динамики этих показателей. Так, в нашем исследовании после операции пластики митрального клапана в сочетании с коронарной реваскуляризацией расчётное систолическое давление в лёгочной артерии снизилось с 41 мм.рт.ст. до 32 мм.рт.ст ($p<0,001$), однако, лёгочная гипертензия вернулась к исходным значениям через 3 года после операции. Статистически значимая отрицательная динамика давления в лёгочной артерии после изолированного шунтирования отмечена в отдалённом периоде в 12 и в 36 месяцев (табл. 35).

Таблица 35

Динамика расчётного систолического давления в лёгочной артерии
в зависимости от метода лечения

	0 мес. Мед [ИКИ]	12 мес. Мед [ИКИ]	р- уровень	12 мес. Мед [ИКИ]	36 мес. Мед [ИКИ]	р- уровень	0 мес. Мед [ИКИ]	36 мес. Мед [ИКИ]	р- уровень
АКШ N	42 [35; 45] 32	43.5 [32.7; 51]	0.728	36 [28; 45] 21	52 [47; 59]	<0,001	38 [35; 45] 21	52 [47; 59]	<0,001
АКШ+плМК N	41 [36; 45] 29	32 [28; 38]	<0,001	31 [28; 33] 25	39 [34; 48]	<0,001	41 [36; 44] 25	39 [34; 48]	>0,999
р- уровень	0.536	0.18		0.18	0.009		0.536	0.009	

В результате оценки геометрии и функции левого желудочка статистических различий между группами в отдалённом периоде наблюдения до 36 месяцев не обнаружено. В обеих группах отмечается положительная динамика в процессах ремоделирования и функции левого желудочка в период 12 месяцев наблюдения со статистически значимым

улучшением в группе коронарного шунтирования в сочетании с пластикой митрального клапана в отличие от группы сравнения. Таким образом, ремоделирование левого желудочка не улучшается при изолированном коронарном шунтировании. Напротив, пластика митрального клапана положительно влияет на ремоделирование полости ЛЖ в течение 12 месяцев. С прогрессированием ремоделирования левого желудочка в отдалённом периоде 36 месяцев показатели геометрии и функции левого желудочка в группе с пластикой митрального клапана возвращаются к исходным и статистически не отличаются от группы сравнения. Однако, отмечена взаимосвязь с улучшением функции левого желудочка при положительном тесте на стресс-ЭхоКГ. При этом отмечена статистически значимое увеличение ФВ ЛЖ при положительном тесте в обеих группах исследования.

5.3 Динамика ишемической митральной недостаточности

Наличие и тяжесть митральной регургитации является неблагоприятным фактором прогноза у пациентов с сердечной недостаточностью и систолической дисфункцией ЛЖ после острого инфаркта миокарда и при хронической ишемии [88, 90]. Хроническая митральная регургитация является следствием систолической дисфункции ЛЖ и в тоже время может быть причиной ее прогрессирования. Увеличение преднагрузки объёмом вследствие митральной регургитации приводит к дальнейшей дилатации ЛЖ и замыканию порочного круга в прогрессирование сердечной недостаточности.(94).

В исследовании проанализирована динамика митральной недостаточности в зависимости от метода лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией (табл. 36). Критериями оценки степени митральной недостаточности были выбраны эффективная площадь регургитации (ERO), процент регургитирующей струи, ширина отверстия регургитации, которые

наиболее достоверно отражают степень ишемической митральной недостаточности у пациентов с ишемической митральной регургитацией.

Таблица 36

Динамика степени митральной недостаточности
в зависимости от метода лечения

Степень МН	Степень МН					Р-значение
	0	I	II	III	ВСЕГО, n(%)	
АКШ, До операции	АКШ 12 месяцев после операции					тест Мак-Немара,
II	-	9(28%)	13(41%)	10(31%)	32(100%)	**
АКШ+плМК До операции	АКШ+плМК 12 месяцев после операции					тест Мак-Немара,
II	22(76%)	7(24%)	-	-	29(100%)	**
Р –значение χ^2 , между группами	0,01					

Примечание: символ ‘**’ обозначает, что тест Мак-Немара неприменим из-за сильного несовпадения классов МН, то есть различие значимо.

Как видно из таблицы коронарное шунтирование у пациентов с ИБС и выраженной систолической дисфункцией не приводит к снижению митральной регургитации в периоде наблюдения 12 месяцев. Так, митральная регургитация статистически значимо прогрессировала после изолированного коронарного шунтирования. У пациентов второй группы после пластики митрального клапана в сочетании с коронарным шунтированием МН уменьшилась до 0-1 степени через 12 месяцев у всех обследованных пациентов.

При проведении сравнительного анализа динамики степени митральной недостаточности в период наблюдения до 12 месяцев выявлена зависимость от метода лечения. Так, положительная динамика митральной недостаточности, то есть снижение последней на 1 и более степень выявлена в 100 % случаев после пластики митрального клапана в сочетании с коронарным шунтированием и в 28% после изолированного коронарного шунтирования, в этой группе прогрессирование МН отмечено в 31% случаев. При контрольном обследовании через 36 месяцев в обеих группах наблюдалось прогрессирование степени МН. Таким образом, через 36 месяцев в группе с пластикой митрального клапана пациенты имели положительную динамику в 47%, прогрессирование до МН 2 степени в 32% случаев и увеличение степени митральной недостаточности более 2 степени в 21% случаев. В среднем, митральная недостаточность после изолированного коронарного шунтирования оставалась без динамики в контрольном периоде наблюдения 12 и 36 месяцев. После коронарного шунтирования с пластикой митрального клапана положительная динамика в средних значениях отмечена лишь спустя 12 месяцев после операции и стала прежней через 36 месяцев.

Прогрессирование постинфарктного ремоделирования и дилатации ЛЖ являются предрасполагающими геометрическими факторами для развития и прогрессирования ишемической митральной регургитации. Наши пациенты с ИБС и выраженной систолической дисфункцией на момент включения в исследование имели умеренную митральную регургитацию.

Был проведён статистический анализ динамики митральной недостаточности по выявлению достоверности различий двух независимых групп. Так, до операции в обеих группах степень митральной недостаточности была второй степени и группах достоверно не отличалась. Однако, через 12 месяцев после операции выявлены достоверные различия между группами. Так, степень митральной недостаточности после

изолированного коронарного шунтирования через 12 месяцев в сравнении с пластикой митрального клапана при сочетании с шунтированием статистически значимые отличия по хи-квадрат ($p < 0,01$). Анализ степени митральной недостаточности отдалённого периода так же показал значимую разницу между группами. При этом, через 36 месяцев наблюдения после пластики клапана митральная регургитация статистически значимо была меньше, чем после изолированной реваскуляризации хи-квадрат=2,286 ($p < 0,01$) (таблица 37).

Таблица 37

Достоверность различий в степени митральной регургитации в зависимости от метода хирургического лечения

Степень МН	Степень МН					Р-значение
	0	I	II	III	ВСЕГО, n(%)	
АКШ, 12 месяцев	АКШ 36 месяцев после операции					<i>тест Мак-Немара,</i>
I		-	1	3	4(22%)	0,130
II		-	3	6	9(50%)	
III		-	1	4	5(28%)	
ВСЕГО, n(%)		-	5(28%)	13(72%)	18(100%)	
АКШ+плМК 12 месяцев	АКШ+плМК 36 месяцев после операции					<i>тест Мак-Немара,</i>
0		7	5	3	15(79%)	<0,001
I		2	1	1	4(21%)	
ВСЕГО, n(%)		9(47%)	6(32%)	4(21%)	19(100%)	
Р-значение χ^2 , между группами	<0,01					

Таким образом, выявлено достоверное преимущество в динамике степени ишемической митральной недостаточности между группами после пластики митрального клапана в сочетании с коронарной реваскуляризацией по сравнению с изолированным коронарным шунтированием. Кроме этого, степень митральной недостаточности в отдалённом периоде после операции имеет тенденцию к прогрессированию.

Для выявления причин прогрессирования МН при ишемической кардиомиопатии в отдалённом послеоперационном периоде проанализированы исходные ЭхоКГ данные левого желудочка и митрального клапана. Анализ проводился для всех выживших пациентов каждой группы у которых отмечалась отрицательная динамика митральной недостаточности в контрольный период 12 и 36 месяцев. С помощью модели однофакторной логистической регрессии выявлено, что значимыми предикторами прогрессирования МН явились объёмные показатели ЛЖ (КДИ, КСИ, КДО, КСО) в обеих группах (табл. 38). Однако, оценка предикторов в многофакторной регрессионной модели кроме значимого КСИ, выявила ещё и значимые предикторы ремоделирования митрального клапана (МПД, ПАД, глубина коаптации створок) (таблица 39).

Модель логистической регрессии для однофакторного и многофакторного анализа выявила часть предикторов не достигших 5% вероятности ошибки первого рода из-за малого количества пациентов подвергшихся анализу. Так, для анализа предикторов в группе коронарного шунтирования с пластикой митрального клапана было включено 23 пациента, а в группе изолированного коронарного шунтирования 31 человек.

Таблица 38

Модель однофакторной логистической регрессии риска прогрессирования
митральной недостаточности в отдалённый период

Предикторы	Отношение Шансов Есть МН / нет МН	95% ДИ ОШ	p-значение
КДИ	1,042	[1,003; 1,097]	0,06
КСИ	1,049	[1,006; 1,109]	0,04
КДО	1,021	[1,005; 1,047]	0,03
КСО	1,025	[1,005; 1,055]	0,03
ФВ	0,885	[0,746; 1,03]	0,12
S MP/S ЛП	1,052	[0,901; 1,253]	0,52
ЭРО	0,187	[0; 33929,04]	0,84
Диаметр ФК МК	1,094	[0,837; 1,465]	0,51
S натяж. створок	0,441	[0,038; 4,226]	0,48
МПД диастола	1,033	[0,943; 1,145]	0,48
ПАД	0,965	[0,862; 1,074]	0,51
Глуб. Коаптации	1,009	[0,63; 1,629]	0,96
Тип дисфункции	1,285	[0,241; 7,208]	0,76
Правое предсердие	0,752	[0,267; 2,009]	0,57
Длинна коаптации	0,941	[0,422; 2,064]	0,87
Диаст Дисф ЛЖ исх	1,308	[0,383; 4,805]	0,66
Левое предсердие	1,864	[0,45; 9,351]	0,40
Давление в ЛА	0,991	[0,918; 1,066]	0,80
Трикусп_рег	0,484	[0,085; 2,249]	0,36

Из регрессионного анализа отмечено, что прогрессирование МН при ишемической кардиомиопатии имеет достоверную зависимость с глобальным постинфарктным ремоделированием сердца. При этом индекс объёмных показателей ЛЖ, общая ФВ ЛЖ и рестриктивный тип диастолической дисфункции имеют значимую предикторную роль. Таким образом геометрия и функция МК зависят в большей степени от геометрии и функции базальной части ЛЖ (базального ремоделирования).

Таблица 39

Модель многофакторной логистической регрессии риска прогрессирования митральной недостаточности в отдаленный период

Предикторы	Отношение Шансов (ОШ) Есть МН / нет МН	95% ДИ ОШ	p-значение
КСИ	1,043	[0,929; 1,206]	0,04
ФВ	0,845	[0,529; 1,173]	0,06
ЭРО	2824675,838	[0; +∞]	0,16
МПД диастола	1,223	[0,905; 1,822]	0,05
ПАД	0,680	[0,293; 1,17]	0,07
Глуб. Коаптации	0,891	[0,226; 5,182]	0,05
Диаст Дисф ЛЖ	1,166	[0,152; 8,664]	0,04
Давление в ЛА	0,990	[0,876; 1,14]	0,06
Трикусп_рег	4,784	[0,424; 215,478]	0,166

Примечание: символом '+∞' обозначены значения большие 10^6 , девианс построенной модели составляет 25.057 на 21 степени свободы.

Для построения алгоритма хирургической тактики при лечении пациентов с умеренной ишемической митральной недостаточностью и ИКМП оценивались пороговые изменения показателей прогрессирования митральной недостаточности. Таким образом, модель предсказывает эффективную пластику у пациентов со следующими значениями предикторов: КСИ $< 70 \text{ мл/м}^2$ (рисунок 20), ФВ ЛЖ $> 30\%$ (рисунок 21), ЭРО $< 0,3 \text{ см}^2$ (рисунок 22), МПД $< 45 \text{ мм.}$ (рисунок 23), ПАД $< 55 \text{ мм.}$ (рисунок 24) , глубина коаптации $< 7 \text{ мм}$ (рисунок 25), диастолическая дисфункция не рестриктивный тип, давление в лёгочной артерии менее 45 мм.рт.ст.

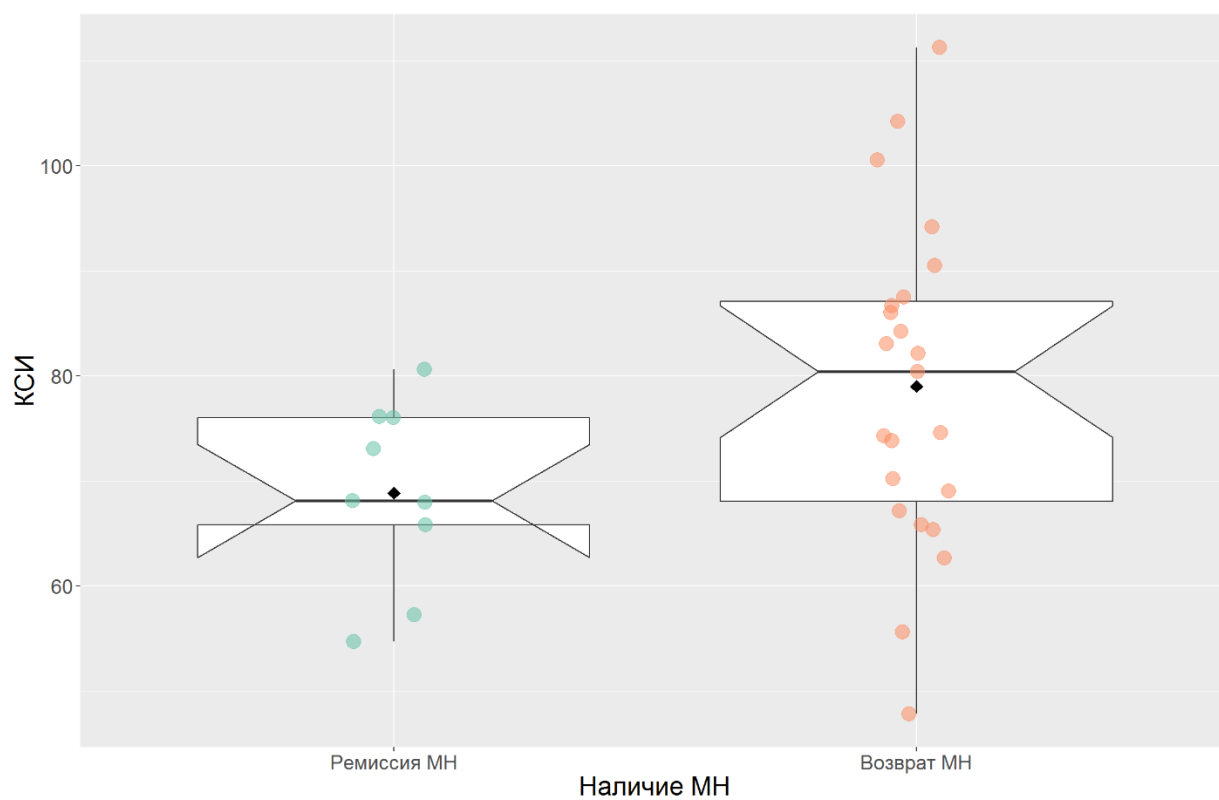


Рисунок 20. Значение КСИ в зависимости от динамики ИМН

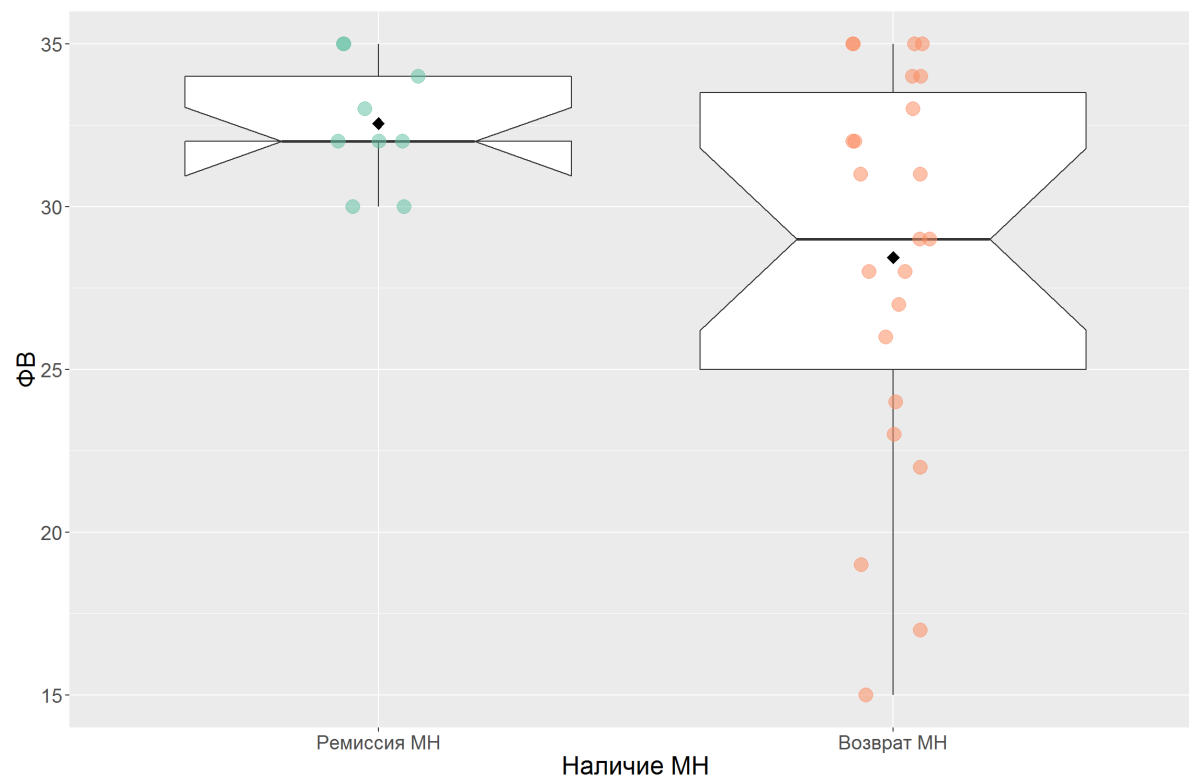


Рисунок 21. Значение ФВ в зависимости от динамики ИМН

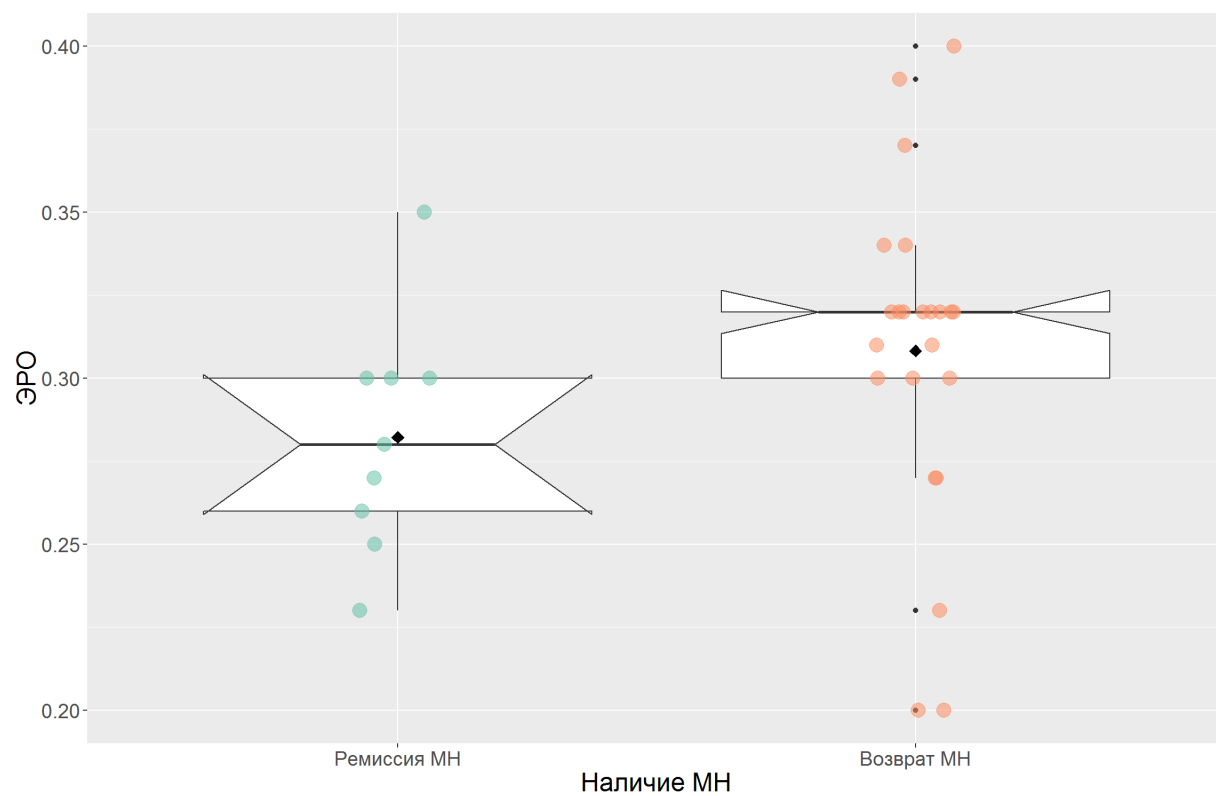


Рисунок 22. Значение ЭРО в зависимости от динамики ИМН

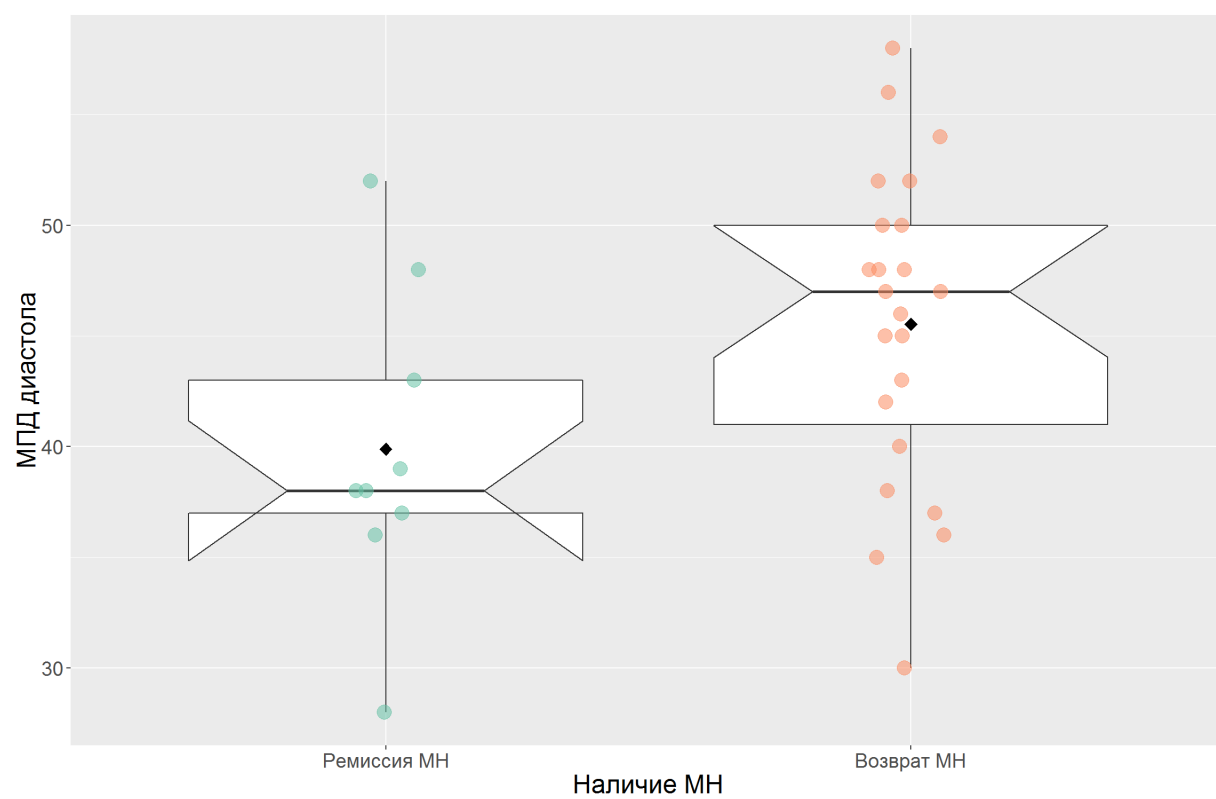


Рисунок 23. Значение МПД в зависимости от динамики ИМН

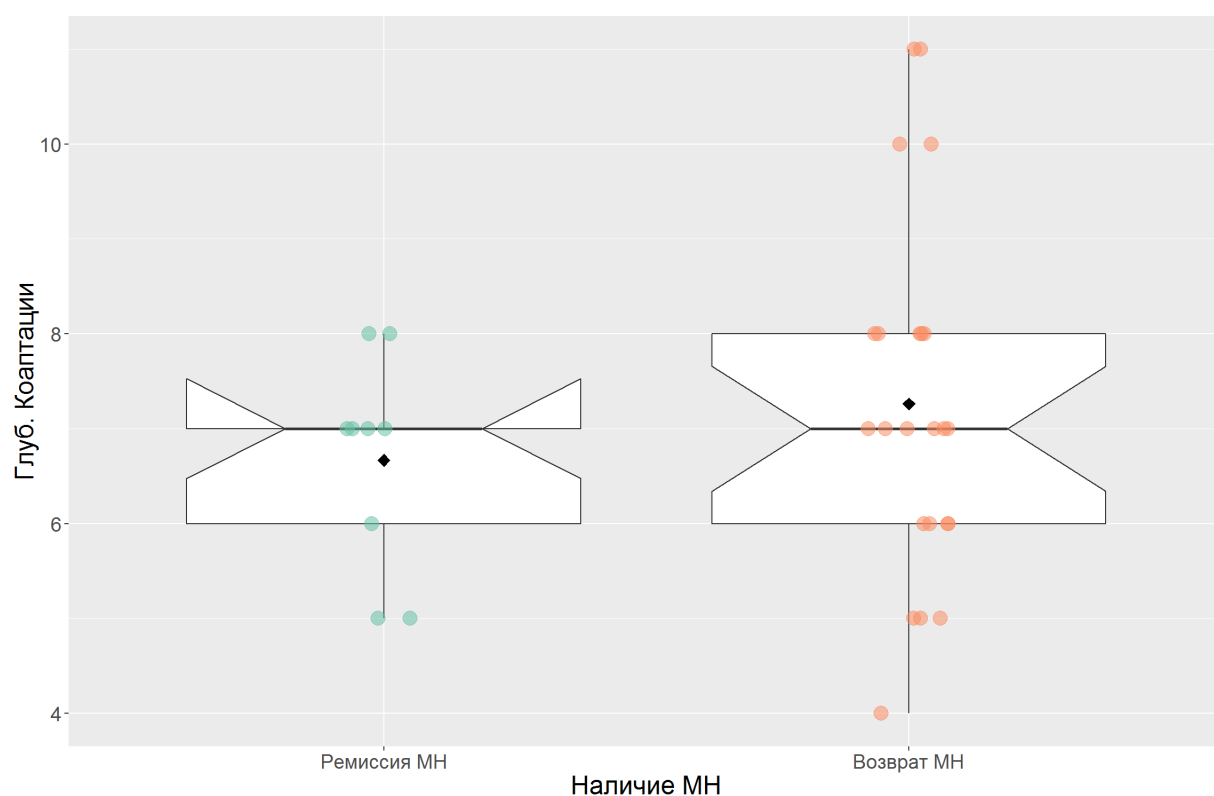


Рисунок 24. Значение глубины коаптации в зависимости от динамики ИМН

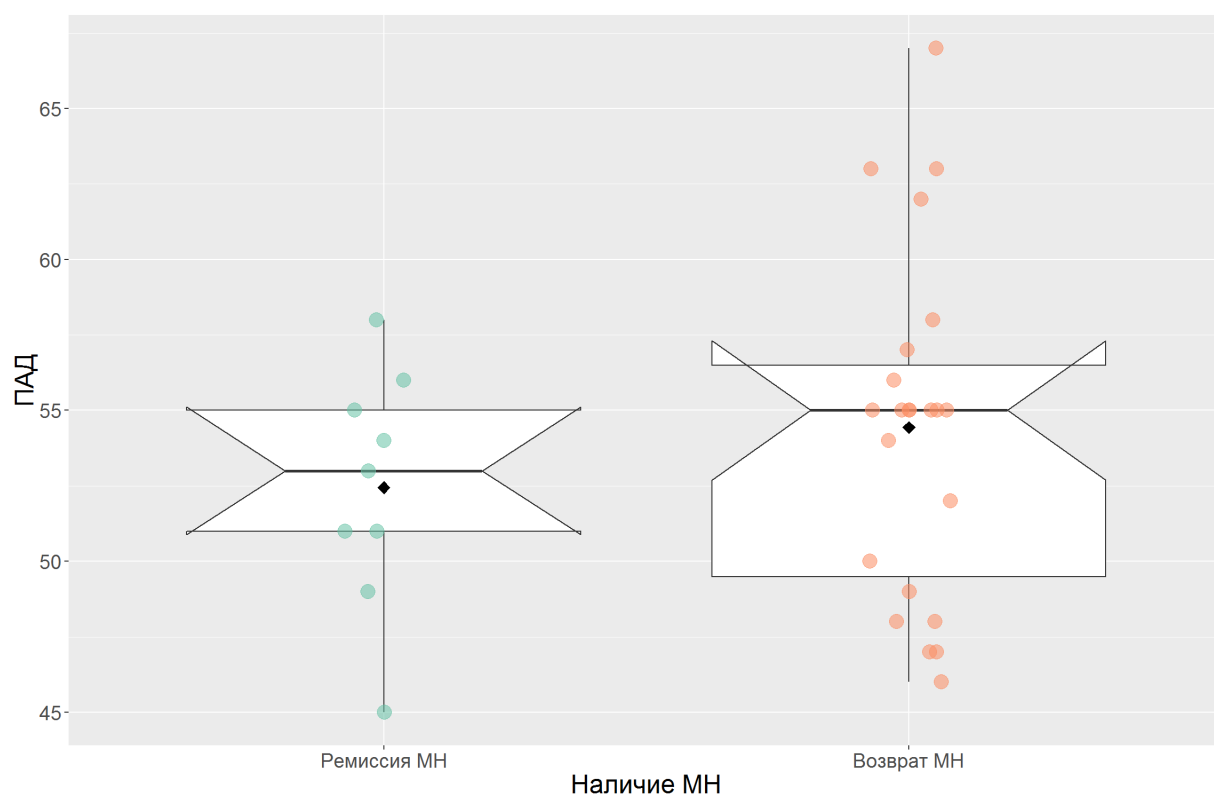


Рисунок 25. Значение ПАД в зависимости от динамики ИМН

Резюме

Таким образом, коронарное шунтирование в сочетании или без пластики митрального клапана, у пациентов с ИБС и выраженной систолической дисфункцией не приводит к статистически значимому снижению ишемической митральной недостаточности в отдалённом контрольном периоде по сравнению с исходными показателями степени ИМН. Однако, степень митральной регургитации после хирургической реконструкции митрального клапана в сочетании с коронарной реваскуляризацией ниже исходных значений, в отличие от изолированной реваскуляризации миокарда в контрольном периоде до 12 месяцев. В периоде наблюдения до 36 месяцев степень ишемической митральной недостаточности после изолированного коронарного шунтирования соответствует исходным значениям.

Выявление предикторов прогрессирования ишемической митральной недостаточности при ишемической кардиомиопатии позволило определить у данной категории пациентов пороговые значения показателей эффективности пластики митрального клапана. Оценка ЭхоКГ-предикторов для аннулопластики помогает до операции выбрать тактику хирургического лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией и умеренной митральной недостаточностью.

Обсуждение полученных результатов

Данное исследование проводилось для оценки сравнительного анализа безопасности и эффективности пластики митрального клапана в сравнении с коронарным шунтированием в отдалённом периоде наблюдения. Для этого проводился анализ выживаемости, динамики митральной недостаточности, функционального статуса и функции левого желудочка у пациентов с ишемической кардиомиопатией при умеренной митральной недостаточности после операции изолированного коронарного шунтирования и коронарного шунтирования в сочетании с пластикой митрального клапана опорным жёстким не замкнутым кольцом российского производства ЗАО НПП «Мединж». Прототипом этого кольца можно назвать Carpentier-Edwards Classic Ring производства Edwards Lifesciences.

Долгое время было принято считать коррекцию ишемической митральной недостаточности опорным аннулопластическим кольцом в сочетании с коронарным шунтированием эффективной операцией [98]. Однако, результаты пластики митрального клапана при выраженной недостаточности и результаты изолированного коронарного шунтирования при умеренной митральной недостаточности в сочетании с фракцией выброса ЛЖ менее 35% оказались в отдалённом периоде неутешительными [98,94,85]. Так, при аннулопластике выраженной митральной недостаточности остаётся высоким процент возврата регургитации, а при изолированном коронарном шунтировании митральная недостаточность прогрессирует [108,76]. Причина неэффективного хирургического лечения при данной патологии обусловлена сложным механизмом формирования митральной регургитации и ишемического ремоделирования левого желудочка в сочетании с выраженной систолической дисфункцией. Кроме того, повышается риск периоперационных осложнений и летальности при расширении объёма операции путём пластики митрального клапана при сравнении с изолированным коронарным шунтированием. Среди

исследований, посвящённых анализу результатов коррекции ишемической митральной недостаточности, лишь несколько оценивали выживаемость более 12 месяцев при сравнении коронарного шунтирования и пластики митрального клапана [150, 139,138,116]. Так же мало исследований оценивали выживаемость пациентов после операции через пять лет наблюдения и более [77,67]. Несмотря, на результаты исследования Grigioni по оценке выживаемости пациентов с ИМН в 2001 году, где была выявлена статистически значимая разница у пациентов с умеренной ИМН по сравнению с ее отсутствием. Кроме этого, исследования имели ограничения: ретроспективный анализ (уровень доказательности 2b), или случай контроль (уровень доказательности 3b), мало где учитывались ЭхоКГ критерии предикторной роли возврата МН и влияние тяжести сердечной недостаточности на выживаемость (139,138).

Клинические рандомизированные исследования посвящённые эффективности и безопасности коррекции умеренной митральной недостаточности при ишемической этиологии при пластике митрального клапана и изолированном коронарном шунтировании были направлены на изучение выживаемости и динамики сердечной недостаточности, митральной регургитации, функции и геометрии левого желудочка [150,139,138]. Мета-анализ проведённый в 2014 году среди 119 опубликованных исследований включал всего четыре проспективных рандомизированных трайла. При этом во всех исследованиях пациенты имели фракцию выброса левого желудочка в среднем больше 40%. В результате этого мета-анализа обнаружено, что пластика митрального клапана в сочетании с коронарным шунтированием снижает риск развития митральной недостаточности в средне-отдалённом периоде наблюдения, но не влияет на динамику сердечной недостаточности, фракцию выброса ЛЖ и конечно-систолический индекс ЛЖ. Эти данные согласуются с результатами предыдущего мета-анализа, где коронарное шунтирование в

сочетании с пластикой митрального клапана не имело статистически значимого влияния на летальность ФВЛЖ и сердечную недостаточность в раннем послеоперационном периоде [76]. С другой стороны несколько публикаций обсервационных исследований имеют противоположное заключение. Среди которых ретроспективное исследование почти 5000 пациентов с медикаментозной терапией, стентированием коронарных артерий, коронарным шунтированием и шунтированием в сочетании с пластикой митрального клапана, где изолированное коронарное шунтирование показало самый лучший результат в выживаемости [70]. Ещё одно исследование сравнения изолированного коронарного шунтирования без искусственного кровообращения с коронарным шунтированием в сочетании с пластикой митрального клапана у 140 пациентов не показало преимущества пластики митрального клапана в выживаемости до 8 лет наблюдения при средней ФВЛЖ 40%, дополнение пластикой митрального клапана значительно сокращает риск прогрессирования МН [67]. Опубликованное в 2009 году ретроспективное исследование умеренной митральной недостаточности тоже показало преимущество по умеренной митральной регургитации и функциональном классе СН перед изолированным коронарным шунтированием, но выживаемость была сопоставима [53]. Различие результатов этих исследований может быть связано с разной популяцией, методикой лечения и продолжительностью наблюдения. Так, анализ подгрупп в исследовании мета-анализа 2014 года показал, что чем дольше период наблюдения тем больше различия в степени прогрессирования митральной регургитации. Ещё одно ретроспективное исследование с выборкой 174 из 6108 пациентов без митральной недостаточности и с умеренной степенью МН при ФВЛЖ менее 30%, где сравнивались группы при трёх методах лечения: оптимальная медикаментозная терапия, изолированное коронарное шунтирование и реконструкция ЛЖ [77]. Период наблюдения этого исследования составил 8

лет и авторы получили статистически значимые различия в выживаемости пациентов, в качестве жизни и функциональном классе сердечной недостаточности в отдалённом периоде. Авторы делают вывод, что каждый раз пациенты с низкой фракцией выброса после коронарного шунтирования без коррекции умеренной митральной недостаточности обречены на плохой исход и возможно этим пациентам целесообразно выполнять и коррекцию МН.

Наше исследование имеет отличительные особенности: проспективный отбор пациентов, распределение по группам методом рандомизации; оптимальный размер выборки рассчитанный при планировании исследования, однородность групп по исходным характеристикам, период наблюдения был пять лет и более, оценивалось более 90% выживших пациентов.

В исследовании размер выборки рассчитывался по первичной конечной точке с мощностью 80% в исследование включено 76 пациентов. Чтобы проверить вероятность ошибки второго рода была проведена априорная оценка размера выборки для регрессионных моделей Кокса. Оценка проводилась по формуле Роснера [Rosner B. (2006). *Fundamentals of Biostatistics*. (6-th edition). Thomson Brooks/Cole described in Section 14.12], реализованной в функции `ssizeCT.default` из свободно распространяемого пакета статистических вычислений `powerSurvEpi` [<https://cran.r-project.org/web/packages/powerSurvEpi/index.html>]. При расчёте ожидаемая смертность бралась за 10%, вероятность попадания пациентов с летальным исходом в группу выживших – 10%, вероятность попадания выживших пациентов в группу пациентов с летальным исходом – 0%, ошибка первого рода – 5%, мощность – 80%, отношение рисков – 2.0. Полученные размеры выборок составили 12 человек в группе пациентов с летальным исходом и 112 человек в группе выживших пациентов.

Апостериорные результаты исследования для 38 человек в группе пациентов с летальным исходом и 156 человек в группе выживших пациентов показывают 87% мощности регрессионных моделей Кокса, вычисленной с помощью формулы Роснера функции `powerCT.default` из пакета статистических вычислений `powerSurvEpi`. Так, определена зависимость мощности регрессионной модели Кокса от размера выборки выживших пациентов графически и изображена на

Исследования выживаемости пациентов в отдалённом периоде при умеренной ишемической митральной недостаточности после хирургического лечения в разных исследованиях различны и возможно это связано со степенью выраженности постинфарктных изменений левого желудочка и/или митрального клапана. Так, по данным рандомизированного исследования 2009 года «POINT» и исследования Benedetto с соавторами (мета-анализ 2009 года) - при умеренно сниженной фракции выброса левого желудочка в средне-отдалённый период наблюдения за пациентами не обнаружено статистически значимой разницы в выживаемости [115,76]. Однако, были выявлены положительные эффекты в обратном ремоделировании левого желудочка и снижении функционального класса сердечной недостаточности у пациентов после пластики митрального клапана, что было подтверждено и в нашем исследовании.

По первичной конечной точке исследования нами получены статистические различия между группами сравнения при оценке отдалённой выживаемости (73% в группе коронарного шунтирования с пластикой митрального клапана и 44% после изолированного коронарного шунтирования $p=0,037$). При этом до трёх лет наблюдения статистически значимых различий не наблюдалось, но была отмечена тенденция в преимуществе пластики митрального клапана в сочетании с коронарным шунтированием по сравнению с изолированной реваскуляризацией. Разница

между группами в выживаемости в отдалённом периоде согласуется с данными мета-анализа 2014 года о проявлении различий между АКШ и АКШ+плМК к пяти годам наблюдения после операции [116]. Так как выживаемость в нашем исследовании оценивалась между группами хирургического лечения с фракцией выброса левого желудочка мене 35%, то исследование DJ Mauro M. et all., подтверждает наш тезис о прогрессировании сердечной недостаточности и митральной регургитации при ишемической кардиомиопатии [77]. Для выявления факторов отдалённой выживаемости проведён регрессионный анализ и наиболее значимыми предикторами явились; IV функциональный класс сердечной недостаточности по (NYHA) (ОР 3,027 95% ДИ [1,605; 5,707] $p=0,001$), отрицательный результат стресс-эхокардиографии (ОР 0,87 95% ДИ [0,041; 0,186] $p<0,001$), лёгочная гипертензия более 40 мм. рт. ст. (ОР 2,177 95% ДИ [2,299; 9,831] $p=0,04$), увеличение размера правого предсердия, наличие фибрилляции предсердий (ОР 4,754 95% ДИ [2,299; 9,831] $p<0,001$). При этом у пациентов после пластики митрального клапана в сочетании с коронарным шунтированием ФВ ЛЖ < 25% как причина летальности в отдалённом периоде оказалась статистически значимой, чем при ФВ ЛЖ >25% чего не отмечено при изолированном КШ. Однако, регрессионная модель Кокса для оценки рисков летальности как внутри групп так и в общей популяции не показала статистической значимости этого фактора: Так, для АКШ (ОР 0,498; 95% ДИ [0,192; 1,291] $p=0,152$); для АКШ+плМК (ОР 0,276; 95% ДИ [0,071; 1,068] $p=0,062$); для АКШ+плМК и АКШ (ОР 0,524 95% ДИ [0,256; 1,071] $p=0,076$).

Возможно такое отличие результатов исследования в выживаемости от подобных объясняется тем, что умеренная ишемическая митральная недостаточность у пациентов с низкой сократительной способностью ЛЖ вносит более значимый вклад в гемодинамику чем при умеренно сниженной функции ЛЖ. Возможно аннулопластика митрального клапана «размыкает»

порочный круг патогенеза сердечной недостаточности у пациентов с ишемической кардиомиопатией, что приводит к улучшению выживаемости в отдалённом периоде. Кроме этого, объяснение значимых различий может быть связано с тем, что положительная реакция на стресс-ЭхоКГ в нашем исследовании оказалась значимым предиктором летальности и так как в группе после изолированного коронарного шунтирования пациентов с отрицательным ответом на стресс-ЭхоКГ оказалось больше, чем в группе с пластикой митрального клапана, то этот эффект отразился и на методе хирургической коррекции. Возможно комбинация влияния этих двух факторов (пластики митрального клапана и положительного ответа на стресс-ЭхоКГ) привело к статистически значимой разнице между исследуемыми группами при оценке выживаемости в отдалённом периоде наблюдения.

Так, как развитие ишемической митральной недостаточности имеет тесную связь с ремоделированием левого желудочка, в нашем исследовании был проведён корреляционный анализ факторов, влияющих на формирование митральной регургитации при ишемической кардиомиопатии. Таким образом, проведена корреляция линейной зависимости показателей ремоделирования левого желудочка и митрального клапана с ЭРО при умеренной степени МН (от 0,2 до 0,4 см²) как наиболее достоверного показателя степени митральной регургитации. В результате анализа данных методом оценки многофакторной линейной регрессии выявлено, что наиболее тесная связь со степенью митральной регургитации у фиброзного кольца митрального клапана (коэффициент α 0,006; $p=0,002$) и размера правого предсердия (коэффициент α 0,031; $p<0,001$). Эти данные говорят о том, что размер фиброзного кольца всегда отражает изменение геометрии митрального клапана и всех его составляющих при формировании регургитации (глубина коаптации, длина коаптации, папилло-анулярная дистанция, межпапиллярная дистанция и

т.д.), а размеры правого предсердия отражают последствия регургитации на митральном клапане с формированием ремоделирования ЛЖ и малого круга кровообращения. Кроме того, при низкой ФВЛЖ ремоделирование ЛЖ с вовлечением в рубцовый процесс передней и задней стенки по нашим данным имело статистически значимое влияние на регургитацию, что в 2,7 раз увеличивало шанс получить ЭРО больше $0,3 \text{ см}^2$ при умеренной МН 95% ДИ [0,87; 8,77] ($p < 0,001$), а вовлечение в рубцовый процесс базальных отделов ЛЖ в 5,7 раз повышало шанс получить ЭРО больше $0,3 \text{ см}^2$ 95% ДИ [1,85; 16,26] $p = 0,002$. Пожалуй, это и заставляет нас задуматься о гемодинамической значимости в формировании ИМН не самой митральной регургитации, а геометрии митрального клапана, левого желудочка и состояния малого круга кровообращения не зависимо от значения ЭРО. Возможно эти факторы при митральной недостаточности необходимо учитывать для оценки прогноза и выбора метода хирургического лечения, так как при ишемическом ремоделировании изменения в геометрии ЛЖ может повлиять на эффективность лечения.

Рассмотрим динамику митральной недостаточности в группах сравнения в контрольные периоды наблюдения. При анализе групп отмечена положительная динамика ИМН в 12 месяцев, то есть снижение последней на 1 и более степень (100 % случаев) после пластики митрального клапана в сочетании с коронарным шунтированием ($p < 0,001$) и (28% случаев) после изолированного коронарного шунтирования. При этом в группе АКШ прогрессирование МН отмечено в 31% случаев ($p < 0,001$). Так, степень митральной недостаточности после изолированного коронарного шунтирования через 12 месяцев в сравнении с пластикой митрального клапана при сочетании с шунтированием имела статистически значимые отличия по хи-квадрат ($p < 0,01$). При контрольном обследовании через 36 месяцев в обеих группах наблюдалось прогрессирование степени МН. Таким образом, через 36 месяцев в группе с пластикой митрального

клапана пациенты имели положительную динамику в 47%, прогрессирование до МН 2 степени в 32% случаев и увеличение степени митральной недостаточности более 2 степени в 21% случаев ($p < 0,001$). Через 36 месяцев наблюдения после пластики клапана митральная регургитация статистически значимо была меньше, чем после изолированного коронарного шунтирования $\chi^2=2,286$ ($p < 0,01$). Исходная дилатации ЛЖ и прогрессирование постинфарктного ремоделирования являются предрасполагающими факторами для развития и прогрессирования ишемической митральной регургитации.

Для определения предикторов прогрессирования митральной недостаточности была построена модель логистической регрессии. Модель однофакторной логистической регрессии выявила значимыми только объёмные показатели левого желудочка КСИ (ОШ 1,049 95% ДИ [1,006; 1,109] $p=0,04$); КДО (ОШ 1,021 95% ДИ [1,005; 1,047] $p=0,03$); КСО (ОШ 1,025 95% ДИ [1,005; 1,055] $p=0,03$), так же к статистически значимым были близки ФВ ЛЖ ($p=0,12$) и КДИ ($p=0,06$). Эти данные подтверждают предположение, что отрицательный результат в лечении данной группы больных зависит от параметров ишемического ремоделирования левого желудочка в том числе. При построении многофакторной модели регрессии из объёмных показателей был взят только КСИ. При этом были выявлены значимые предикторы геометрии митрального клапана и лёгочная гипертензия. Учитывая зависимость эффективности лечения пациентов от параметром ишемического ремоделирования сердца для определения алгоритма выявлены пороговые значения этих факторов при которых может быть эффективной пластика митрального клапана. Так, модель предсказывает эффективную пластику у пациентов со следующими значениями предикторов: КСИ < 70 мл/м², ФВ ЛЖ $> 30\%$, ЭРО $< 0,3$ см², МПД < 45 мм., ПАД < 55 мм., глубина коаптации < 7 мм., диастолическая

дисфункция не рестриктивный тип, давление в лёгочной артерии менее 45 мм.рт.ст.

Среди осложнений раннего периода наблюдения не выявлено значимых различий в абсолютном риске неблагоприятных событий, таких как сердечная недостаточность с применением ВАБК, дыхательная недостаточность с продлённым ИВЛ, ОНМК, имплантация ЭКС, инфекционные осложнения.

В отдалённом периоде наблюдения в течении пяти лет после операции в структуре осложнений значимыми событиями являлись: острые нарушения мозгового кровообращения, внезапная смерть, прогрессирующая сердечная недостаточность, дисфункция пластики митрального клапана. В группе изолированного коронарного шунтирования в первый год наблюдения отмечена высокая частота инсультов – 4 против 0 случаев в группе с пластикой митрального клапана, но из-за малого количества выборки точный двусторонний тест Фишера оказался не значимым между группами ($p=0,115$). При однофакторном анализе осложнений в отдалённом периоде фибрилляция предсердий оказалась статистически значимым предиктором осложнений в группе АКШ (ОШ 13,714; 95% ДИ [1,70; 293,15] $p=0,029$). Учитывая это можно предположить, что фибрилляция предсердий является причиной ОНМК в отдалённом периоде. Среди других серьёзных сердечно-сосудистых осложнений отдалённого периода была внезапная сердечная смерть и прогрессирующая сердечная недостаточность, которая в группе АКШ встречалась чаще, чем в группе АКШ+плМК, но без статистически значимой разницы ($p=0,358$) и ($p=0,157$) соответственно. Регрессионный анализ показал статистически значимые предикторы осложнений в группе АКШ - ФВЛЖ и диастолическую дисфункцию ЛЖ, что может объяснять причину этих осложнений так как на сегодня известно о тесной корреляции фракции выброса с ВСС при тяжёлой сердечной

недостаточности [41]. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации кардиологов по лечению ХСН от 2008 года, пациентам с ишемической болезнью сердца и фракцией выброса левого желудочка для профилактики внезапной сердечной смерти показана имплантация ИКД. В нашем исследовании эта процедура не выполнялась так как набор пациентов в группы закончился именно в 2008 году. Поэтому в дизайне исследования не были учтены методы профилактики внезапной сердечной смерти.

В группе АКШ+плМК среди осложнений связанных с сердечной недостаточностью и ВСС были зафиксированы четыре случая клапан-зависимых осложнений (частичный отрыв опорного кольца) в проекции задней створки в сегменте РЗ. Объяснением этого осложнения может быть недостаточное количество узлов при фиксации кольца или прорезывание швов, но хирургическая погрешность осложнения скорее всего была бы диагностирована при выписке, а не в отдалённом периоде. Возможно из-за выраженного ишемического ремоделирования левого желудочка и митрального клапана напряжение тканей фиброзного кольца клапана в этом сегменте наибольшее и швы прорезаются. Это предположение подтверждают данные однофакторного регрессионного анализа осложнений в отдалённом периоде пациентов группы АКШ+плМК. Так, значимыми предикторами явились лёгочная гипертензия, диастолическая дисфункция, время искусственного кровообращения и пережатия аорты. Последние два фактора говорят о вероятной сложности выполнения аннулопластики во время операции из-за выраженного ремоделирования клапана и подклапанных структур, что потребовало больше времени для эффективной пластики, чем обычно.

Динамика функционального класса сердечной недостаточности в послеоперационном периоде в группе АКШ+плМК выявлена тенденция к обратному развитию сердечной недостаточности. Большинство пациентов до операции относились к III-IV ФК сердечной недостаточности, через 12

месяцев после хирургического лечения отмечена значимая положительная динамика пациенты перешли преимущественно в I-II ФК сердечной недостаточности ($p=0,003$). В группе АКШ была отмечена статистически значимая положительная динамика в контрольный период 12 месяцев ($p=0,002$). При этом улучшение функционального класса СН в группе АКШ+плМК были значимо лучше в сравнении с группой АКШ ($p=0,001$). Однако в 36 месяцев наблюдалась отрицательная динамика в обеих группах с ухудшением ФК NYHA до исходного уровня с уровнем различий между группами $p=0,44$ и в внутри групп АКШ – $p=0,753$; АКШ+плМК – $p=0,386$. Такую динамику можно объяснить отсутствием коррекции митральной недостаточности при выраженной систолической дисфункции левого желудочка и прогрессированием ее в группе АКШ, что привело к прогрессированию ишемического ремоделирования сердца с прогрессированием сердечной недостаточности. В группе АКШ+плМК мы наблюдаем хороший положительный результат через 12 месяцев как внутри группы так и в сравнении с группой АКШ, но при возврате и прогрессировании митральной недостаточности пациенты переходят в исходное состояние, что объясняет важность коррекции митральной недостаточности.

При анализе динамики ЭхоКГ параметров геометрии и функции левого желудочка отмечена картина подобная динамике сердечной недостаточности в обеих группах. Однако, анализ индексов КДО и КСО как более прогностически точных показателей ремоделирования левого желудочка позволил прояснить динамику ремоделирования. Так, при коронарном шунтировании в сочетании с пластикой митрального клапана уменьшение КДИ составило со $107.19 [91.38; 128.85]$ мл/м² до $99 [78; 112.25]$ мл/м² через 12 месяцев после операции, а КСИ с $73.35 [59.21; 94.2]$ мл/м² до $63 [50; 73.75]$ мл/м² ($p<0,05$). Так же при возврате митральной недостаточности, через три года показатели вернулись к исходным

значениям из-за ремоделирования ЛЖ. В группе изолированного коронарного шунтирования статистически значимой динамики в контрольных точках не обнаружено.

В заключении пластика митрального клапана в сочетании с коронарным шунтированием при умеренной митральной недостаточности у пациентов с ишемической кардиомиопатией в отдалённом периоде позволяет получить шанс выживаемости на 46% больше чем при изолированном коронарном шунтировании (ОР 0,457 95% ДИ [0,215; 0,973] $p=0,037$). По характеру осложнений в ближайшем и отдалённом периоде статистически значимых различий между пластикой митрального клапана с коронарным шунтированием и изолированным АКШ не обнаружено. Пластика митрального клапана позволяет получить снижение ФК сердечной недостаточности в отдалённом периоде, но при неэффективной пластике митрального клапана отмечается обратное прогрессирование СН и ишемического ремоделирования. При хирургическом лечении, степень митральной регургитации после пластики митрального клапана в сочетании с коронарной реваскуляризацией ниже исходных значений, в отличие от изолированной реваскуляризации миокарда в контрольном периоде до 12 месяцев. После 36 месяцев степень ишемической митральной недостаточности после изолированного коронарного шунтирования соответствует исходным значениям, то есть прогрессирует. Выявление предикторов прогрессирования ишемической митральной недостаточности при ишемической кардиомиопатии позволило определить у данной категории пациентов пороговые значения показателей эффективности пластики митрального клапана. Оценка ЭхоКГ-предикторов для аннулопластики помогает до операции выбрать тактику хирургического лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией и умеренной митральной недостаточностью.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование было направлено на оптимизацию выбора тактики хирургического лечения пациентов с умеренной митральной недостаточностью при ишемической кардиомиопатии. Отбор пациентов проводился по чётким критериям для однородности формируемых групп, что является ограничением применения результатов к общей популяции пациентов с ишемической МН. В исследование подбирались пациенты с ИБС при низкой ФВЛЖ и степень митральной недостаточности у всех оценивалась как умеренная, при этом исключались пациенты с органическим поражением МК и аневризмами левого желудочка, если была показана резекция аневризмы с пластикой ЛЖ.

Определённым ограничением является выполнение ЭхоКГ специалистами с разным уровнем опыта в отдалённом периоде, что не исключает фактор субъективности при оценке МН. Объем выборки был рассчитан на оценку первичной точки и возможно его было не достаточно для выявления статистически значимых различий вторичных конечных точек исследования.

В рамках исследования не проводилась имплантация ИКД пациентам обеих групп в период госпитализации, так как на момент планирования и отбор пациентов в международных рекомендация по терапии сердечной недостаточности не было чёткого руководства к имплантации ИКД пациентам с ИБС и ФВЛЖ менее 35%. На наш взгляд это является важным ограничением, учитывая тот факт, что в обеих группах были случаи внезапной сердечной смерти в отдалённом периоде, имплантация ИКД могла позволить избежать летальности по этой причине.

Выводы

1. При хирургическом лечении умеренной ишемической митральной недостаточности у пациентов с ишемической кардиомиопатией выявлено влияние пластики митрального клапана на выживаемость. В отдалённом периоде выживаемость после пластики митрального клапана имеет статистически значимо меньший риск смерти в 0,475 раз по сравнению с риском летального исхода при изолированном коронарном шунтировании.
2. Количество осложнений между группами в раннем послеоперационном периоде статистически значимо не различалось. Однако, в отдалённом периоде наблюдения количество осложнений статистически значимо преобладает в группе коронарного шунтирования. Характер осложнений был сопоставим в обеих группах.
3. При пластике митрального клапана отмечено уменьшение степени сердечной недостаточности и показателей ремоделирования левого желудочка в сравнении с группой изолированного коронарного шунтирования до 12 месяцев. Однако, в отдалённом периоде в обеих группах отмечается прогрессирование ишемического ремоделирования и степени сердечной недостаточности до исходных значений.
4. При ишемической кардиомиопатии отмечено, что умеренная митральная недостаточность прогрессирует после изолированного коронарного шунтирования при исходно умеренных изменениях геометрии митрального клапана (ИМН 3 степени исходно 0%, через 12 месяцев 31% и через 36 месяцев 71% $p < 0,001$).
5. После аннулопластики митрального клапана возврат митральной недостаточности отмечен через 36 месяцев после операции и был выявлен в 52% случаев (до 2 степени (32%), до 3 степени (21%)), что происходит при обратном ремоделировании левого желудочка, несмотря на её коррекцию.

Практические рекомендации

1. Безопасным и достаточно точным методом диагностики митральной недостаточности при ишемической кардиомиопатии является эхокардиография, она позволяет оценить сократимость всех сегментов ЛЖ, геометрию левого желудочка и митрального клапана.
2. Нарушение диастолической функции ЛЖ является одним из факторов развития и прогрессирования митральной регургитации у пациентов с ИБС осложнённой сердечной недостаточностью. Поэтому, в комплексе диагностических мероприятий у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ и МН необходимо также оценивать и диастолическую функцию ЛЖ.
3. Митральная регургитация имеет высокое распространение среди пациентов с ишемической кардиомиопатией. Эхокардиографические признаки ишемической митральной недостаточности включают в себя следующие критерии: структура створок митрального клапана не изменена, имеется расширение фиброзного кольца, рестриктивное положение створок относительно фиброзного кольца, что проявляется в виде изменения глубины коаптации створок, а также удлинения дистанции натяжения митрального клапана.
4. При определении показаний для реконструкции митрального клапана необходимо проводить не только оценку степени регургитации, но и комплексную оценку геометрии митрального клапана: размер фиброзного кольца, дистопию папиллярных мышц, степень рестрикции створок.

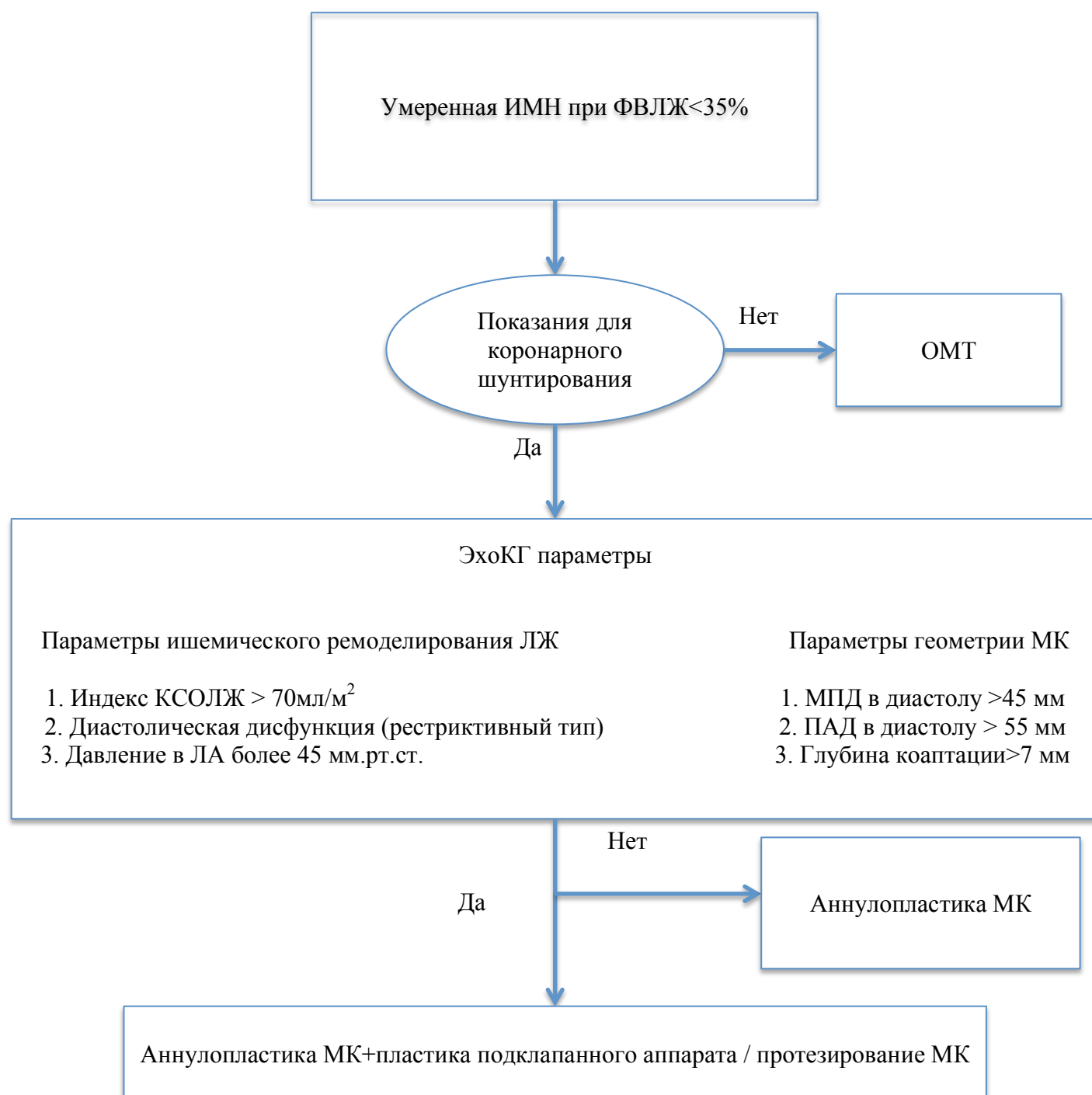


Рисунок 26. Предлагаемый алгоритм лечения умеренной ишемической митральной недостаточности при ишемической кардиомиопатии.

Примечание: ИМН – ишемическая митральная недостаточность, ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия, КСОЛЖ – конечно-систолический объем левого желудочка, МПД – межпапиллярная дистанция, ПАД – папилло-анулярная дистанция, ЛА – лёгочная артерия

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агеев Ф.Т. , Овчинников А.Г. Диастолическая дисфункция как проявление ремоделирования сердца // Сердечная недостаточность. 2002. Т. 3. №4. С. 190-195.
2. Агеев Ф.Т. Влияние современных медикаментозных средств на течение заболевания, "качество жизни" и прогноз больных с различными стадиями хронической сердечной недостаточности. Автореф. Дисс. Докт., Москва, 1997.
3. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность. "ГЭОТАР-Медиа", Москва, 2006, 432 стр.
4. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Орлова Я.А. и др. Магнитно-резонансная томография в оценке ремоделирования левого желудочка у больных с сердечной недостаточностью // Кардиология. – 1996. – № 4. – С.15–22
5. Белов Ю.В, Вараксин В.А. Постинфарктное ремоделирование левого желудочка сердца. От концепции к хирургическому лечению./ М.: ООО "Изд-во "ДЕНОВО", 2002. 194 с
6. Бокерия Л.А., Бузиашвили Ю.И., Ключников И.В. и др. Ишемическое ремоделирование левого желудочка./Москва.-2002.- 152с.
7. Бокерия Л.А., Скопин И.И., Мироненко В.А. Хирургическое лечение ишемической митральной недостаточности/ НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2003г. 152с
8. Горбаченков А. А. Клапанные пороки сердца: митральные, аортальные, сердечная недостаточность. – Гэотар Медицина, 2007.
9. Даниелян М.О. Прогноз и лечение хронической сердечной недостаточности (данные 20–и летнего наблюдения). Автореф. дис. канд. мед. наук. Москва. 2001

10. Дземешкевич С. Л., Стивенсон Л. У. Дисфункции миокарда и сердечная недостаточность (классификация, диагностика, хирургическое лечение) // М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2009.
11. Дземешкевич С.Л., Стивенсон Л.У. Болезни митрального клапана. – М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. – 288с
12. Князев М.Д., Кириченко А.А., Мартынов А.А. и др. Хирургическое лечение ишемической болезни сердца осложнённой постинфарктной аневризмой. // Кровоснабжение, метаболизм и функция органов при реконструктивных операциях. - Ереван, 1981.- С. 105-107.
13. Краковский А. А. Особенности хирургического лечения постинфарктных дефектов межжелудочковой перегородки, сочетающихся с аневризмой задней стенки левого желудочка // Грудная хирургия. – 1984. – №. 5. – С. 5-18.
14. Крыжановский В.А. Диагностика и лечение сердечной недостаточности. -М.: Знание, 1998. 182 с
15. Крымский Л. Д., Сапрыгин Д. Б., Богоматов Б. Н., Мигалина Л.А. // Архив патол. – 1986. - №6. – С. 3-6
16. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротаев А.В. с соавт. Российские национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр)./ Москва.-2007.- 76с
17. Марченко А.В. Динамика диастолической функции левого желудочка после хирургической реконструкции постинфарктных аневризм сердца // Седьмой Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов: Сб. тр. – 2001.- С.303-304.
18. Марченко А.В. Дифференцированный подход к выбору пластики левого желудочка при хирургическом лечении постинфарктных аневризм сердца // Материалы пятой ежегодной сессии Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН. - 2001.-С.48-49.

19. Марченко С.П., Шихвердиев Н.Н., Старчик Д.А., Хирургическая анатомия митрального клапана // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2005. - №5. – С. 11-15.
20. Минцер О. П., Кнышов Г. В., Цыганий А. А. Кибернетика в сердечной хирургии //К.: Вища школа. – 1984.
21. Смоленский В. С., Фомина И. Г. Антиаритмическая терапия //Клиническая медицина. – 1981. – Т. 59. – №. 2. – С. 95.
22. Сыркин А. Л., Печорина Е. А., Дриницина С. В. Определение качества жизни у больных ишемической болезнью сердца— стабильной стенокардией напряжения //Клиническая медицина. – 1998. – Т. 6. – С. 52-58.
23. Чернявский А.М Дис. ... дра мед. наук.
24. Чернявский А.М. Хапаев С.А., Семенов И.И. и др. Хирургическое моделирование левого желудочка при постинфарктных аневризмах сердца методом аутовентрикулопластики // Патология кровообращения и кардиохирургия.-2001.-№ 3.-С.9-14.
25. Чернявский А.М., Бабокин В.Е., Чернов В.И. и др. // Грудная и серд.-сосуд. хир.-1998.-№ 4.-С.15-19.
26. Чернявский А.М., Караськов А.М., Марченко А.В. и др. Предоперационное моделирование оптимального объема левого желудочка при хирургической реконструкции постинфарктных аневризм сердца // Грудная и серд.-сосуд. хир.-2000.-№ 2.-С.24-28.
27. Чернявский А.М., Марченко А.В., Хапаев С.А. и др. Реконструктивная хирургия постинфарктных аневризм левого желудочка сердца // Патология кровообращения и кардиохирургия.- 2000.-№ 1-2.-С.30-35.
28. Честихин В.В. Оценка функционального резерва сердца при аневризме левого желудочка в комплексе показаний к трансплантации сердца: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Москва, 1994.-55с.

29. Чиквашвили Д.И., Илясов Ф.Ф., Нисти Н., Блохин Ф.Б., Радо Ю. Прогностическое значение показателей сократительной функции левого желудочка при проспективном одногодичном наблюдении за больными, перенесшими инфаркт миокарда// Кардиология. 1994; 34(1): 7-10.
30. Чиналиев С.К. Аортокоронарное шунтирование у больных ИБС с низкой сократительной способностью миокарда левого желудочка: Дис. ... д-ра мед. наук. –М., 1995.
31. Шиллер Н., Осипов М. Клиническая эхокардиография: руководство для врачей //М.: Практика—М. – 2005.
32. Шипулин В. М., Бабокин В. Е., Ворожцова И. Н., Буховец И. Л., Кривошеков Е. В. «Факторы риска операции аневризмэктомии у больных ишемической болезнью сердца с обширным постинфарктным кардиосклерозом.» Грудная и сердечно-сосудистая хирургия 2004. №1., С. 17.
33. Шнейдер Ю.А., Жорин С.П., Толкачев В.В., и др. Первый опыт шовной митральной аннулопластики по Nagy // VII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов: бюллетень тез. докл. и сообщ. – М., 2001. – Т. 2. - №6. – С.33.
34. Шумаков В.И., Казаков Э.М., Сенченко О.Р., и др. Хирургическая тактика у больных ИБС с обширными рубцовыми изменениями миокарда и недостаточностью кровообращения // Груд. и серд.-сосуд. хир. – 1991. - № 12. –С. 27-32.
35. Шумаков В.И., Остроумов Е.М., Гуреев С.И. и др. Восстановление функции жизнеспособного миокарда в течение 1-года после его реваскуляризации у больных с ишемической кардиомиопатией // Кардиология. – 1999. -№ 2. –С. 21-26.
36. Amigoni M. et al. Mitral regurgitation in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both:

- prognostic significance and relation to ventricular size and function //European heart journal. – 2007.
37. Anversa P. et al. Myocardial infarction in rats. Infarct size, myocyte hypertrophy, and capillary growth //Circulation Research. – 1986. – T. 58. – №. 1. – C. 26-37.
 38. Anversa P. et al. Myocyte cell loss and myocyte cellular hyperplasia in the hypertrophied aging rat heart //Circulation research. – 1990. – T. 67. – №. 4. – C. 871-885.
 39. Athanasuleas CL, Buckberg GD, Stanley AWH, et al: Surgical ventricular restoration in the treatment of congestive heart failure due to post-infarction ventricular dilation. J Am Coll Cardiol 2004;44;1439-45.
 40. Batista RJV, Santos JLV, Takeshita N: Partial left ventriculectomy to improve left ventricular function in endstage heart disease. J Card Surg 1996;1:96-7.
 41. Benedetto U. et al. Does combined mitral valve surgery improve survival when compared to revascularization alone in patients with ischemic mitral regurgitation? A meta-analysis on 2479 patients //Journal of Cardiovascular Medicine. – 2009. – T. 10. – №. 2. – C. 109-114.
 42. Blom AS, Mukherjee P, Pilla JJ, et al: Cardiac support device modifies left ventricular geometry and myocardial structure after myocardial infarction. Circulation 2005;112:1274-83.
 43. Bolling S, Pagani F, Deeb G, et al: Intermediate-term outcome of mitral reconstruction in cardiomyopathy. J Thorac Cardiovasc Surg 1998;115:381-8.
 44. Bothe W. et al. Effects of acute ischemic mitral regurgitation on three-dimensional mitral leaflet edge geometry //European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2008. – T. 33. – №. 2. – C. 191-197.
 45. Bouma W. et al. Chronic ischaemic mitral regurgitation. Current treatment results and new mechanism-based surgical approaches

- //European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2010. – T. 37. – №. 1. – C. 170-185.
46. Braun J., Klautz R. J. M. Functional Mitral Regurgitation: The Surgeons' Perspective //Translational Approach to Heart Failure. – Springer New York, 2013. – C. 241-290.
 47. Buck T. et al. Broad-beam spectral Doppler sonification of the vena contracta using matrix-array technology: a new solution for semi-automated quantification of mitral regurgitant flow volume and orifice area //Journal of the American College of Cardiology. – 2005. – T. 45. – №. 5. – C. 770-779.
 48. Burch GE, Tsui CY, Harb JM: Ischemic cardiomyopathy. Am Heart J 1972;83:340-50.
 49. Calafiore A, Gallina S, Di Mauro M, et al: Mitral valve procedure in dilated cardiomyopathy: Repair or replacement. Ann Thorac Surg 2001;71:1146-53.
 50. Calafiore A.M., Di Mauro M., Gallina S., Di Giammarco G., et.al. Mitral valve surgery for chronic ischemic mitral regurgitation.// Ann Thorac Surg. 2004.- vol.77.-P. -1989-1997
 51. Carabello BA: Is it ever too late to operate on the patient with valvular heart disease? J Am Coll Cardiol 2004;44:376-83.
 52. Carpentier A. Cardiac valve surgery--the" French correction" //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 1983. – T. 86. – №. 3. – C. 323.
 53. Castleberry A. W. et al. Surgical revascularization is associated with maximal survival in patients with ischemic mitral regurgitation: a 20-year experience //Circulation. – 2014. – C. CIRCULATIONAHA. 113.005223.
 54. Chao K. et al. Influence of the Coanda effect on color Doppler jet area and color encoding. In vitro studies using color Doppler flow mapping //Circulation. – 1992. – T. 85. – №. 1. – C. 333-341.

55. Cherniavsky A., Karaskov A., Marchenko A., Micova N.: Preoperative modeling of an optimal left ventricle volume for surgical treatment of ventricular aneurysms // *Evr. J. Cardio-thorac. Surg.*-2001.- Vol. 20.-P. 777-782.
56. Cherniavsky A., Marchenko A., Karaskov A. et al. Change of the diastolic function after left ventricular aneurysm repair // *Cardiovascular Engineering 12 World Congress World Society of Cardio-Thoracic Surgeons.* – 2002. - P.140.
57. Cherniavsky A., Marchenko A., Karaskov A. et al. Determination of permissible area resection for surgical treatment of left ventricular postinfarction aneurysm // *Cardiovascular Engineering 12 World Congress World Society of Cardio-Thoracic Surgeons.* – 2002. - P.43.
58. Christenson J.T., Simonet F., Bloch A., et al. Should a mild to moderate ischemic mitral valve regurgitation in patients with poor left ventricular function be repaired or not?// *J Heart Valve Dis-* 1995.-vol. 4.- P. 488-489
59. Cohn J. N., Johnson G., Ziesche S. et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure// *N. Engl. J. Med.* – 1991. Vol. 325. – P. 303-310.
60. Cohn J. N., Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure // *New England Journal of Medicine.* – 2001. – T. 345. – №. 23. – C. 1667-1675.
61. Colucci W. S. Molecular and cellular mechanisms of myocardial failure // *The American journal of cardiology.* – 1997. – T. 80. – №. 11. – C. 15L-25L.
62. Cooley D. A. Repair of the difficult ventriculotomy // *The Annals of thoracic surgery.* – 1990. – T. 49. – №. 1. – C. 150-151.

63. Cooley D.A., Collins H.A., Morris G.C., Chapman D.W. Ventricular aneurysm after myocardial infarction: surgical excision with use of temporary cardiopulmonary bypass// JAMA . -1958. -Vol.167. P. -557-60.
64. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, et al. The epidemiology of heart failure. Eur Heart J 1997;18:208-25
65. David T.E.. Surgical treatment of mechanical complications of myocardial infarction. In: Spence PA, Chitwood R.A. // Cardiac surgery. - 1991. – Vol. - P. 423-34.
66. De Bonis M, Lapenna E, La Canna G, et al: Mitral valve repair for functional mitral regurgitation in end-stage dilated cardiomyopathy. Role of the “Edge-to edge” technique. Circulation 2005;112:I-402-8.
67. De Simone R. et al. A clinical study of annular geometry and dynamics in patients with ischemic mitral regurgitation: new insights into asymmetrical ring annuloplasty //European journal of cardio-thoracic surgery. – 2006. – T. 29. – №. 3. – C. 355-361.
68. Di Donato M., Barletta G., Maioli M., Fantini F., Coste P., Sabatier M., Montiglio F., Dor V. Early hemodynamic results of left ventricular reconstructive surgery for anterior wall left ventricular aneurysm // Am J Cardiol.- 1992.-Vol. 69.-P. 886-890.
69. Di Donato M., Frigiola A., Menicanti L., Boghdabi A., et. al. Moderate ischemic mitral regurgitation and coronary artery bypass surgery: effect of mitral repair on clinical outcome.//J Heart Valve Dis.- 2003.-vol. 12.-P. 272279
70. Di Donato M., Sabatier M., Dor V., et al. // J Thorac Cardiovasc Surg.- 2001.–Vol. 121.-P. 91-96. Di Mauro M. et al. Impact of no-to-moderate mitral regurgitation on late results after isolated coronary artery bypass grafting in patients with ischemic cardiomyopathy //The Annals of thoracic surgery. – 2006. – T. 81. – №. 6. – C. 2128-2134.

71. Dor V, Donato M, Sabatier M, et al: Left ventricular reconstruction by endoventricularcircular patch plasty repair: A 17-year experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001;13:435-47.
- 72.Dor V. et al. Left ventricular aneurysm: a new surgical approach //The Thoracic and cardiovascular surgeon. – 1989. – T. 37. – №. 01. – C. 11-19.
73. Elefteriades J.A., Solomon L.W., Mickleborough L.L., Cooley D.A: Left ventricular aneurysmectomy in advanced left ventricular dysfunction // *Cardiology clinics* -1995.-Vol. 13.-N. 1.-P. 59-72.
74. Enriquez-Sarano M., Miller F. Jr., Hayes S., Bailey K., et. al. Effective mitral regurgitant orifice area: clinical use and pitfalls of the proximal isovelocity surface area method.// *J Am Coll Cardiol.* -1995.-vol. 25.- P. 703-709
- 75.Enriquez-Sarano M., Tribouilloy C. Quantitation of mitral regurgitation: rationale, approach, and interpretation in clinical practice. – 2002.
- 76.Fattouch K. et al. Impact of moderate ischemic mitral regurgitation after isolated coronary artery bypass grafting //The *Annals of thoracic surgery.* – 2010. – T. 90. – №. 4. – C. 1187-1194.
77. Fattouch K. et al. POINT: Efficacy of adding mitral valve restrictive annuloplasty to coronary artery bypass grafting in patients with moderate ischemic mitral valve regurgitation: a randomized trial //The *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* – 2009.–T.138.– №. 2. – C. 278-285.
- 78.Fattouch K. et al. POINT: Efficacy of adding mitral valve restrictive annuloplasty to coronary artery bypass grafting in patients with moderate ischemic mitral valve regurgitation: a randomized trial //The *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* – 2009. – T. 138. – №. 2. – C. 278-285.
79. Flack J. M. Kvasnicka, J. H., Gardin, J. M., Gidding, S. S., Manolio, T. A., Jacobs, D. R. Anthropometric and physiologic correlates of mitral

- valve prolapse in a biethnic cohort of young adults: the CARDIA study //American heart journal. – 1999. – T. 138. – №. 3. – C. 486-492.
80. Francis G. S. et al. Pathophysiologic aspects of end-stage heart failure //The American journal of cardiology. – 1995. – T. 75. – №. 3. – C. 11A-16A.
 81. Franco-Cereceda A. et al. Partial left ventriculectomy for dilated cardiomyopathy: Is this an alternative to transplantation? //The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2001. – T. 121. – №. 5. – C. 879-893.
 82. Gaudron P. et al. Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction. Potential mechanisms and early predictors //Circulation. – 1993. – T. 87. – №. 3. – C. 755-763.
 83. Glasson J. R. et al. Mitral annular size and shape in sheep with annuloplasty rings //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 1999. – T. 117. – №. 2. – C. 302-309. Green
 84. Glower D.D., Lowe J.E. Left Ventricular Aneurysm./ In: Cohn L.H., Edmunds L.H. Jr, eds. Cardiac Surgery in the Adult. New York: McGraw-Hill.-2003.-P. 771-788
 85. Goland S. et al. Coronary Revascularization Alone or with Mitral Valve Repair: Outcomes in Patients with Moderate Ischemic Mitral Regurgitation //Texas Heart Institute journal. – 2009. – T. 36. – №. 5. – C. 416-424.
 86. Gould K. L. et al. Left ventricular hypertrophy in coronary artery disease: A cardiomyopathy syndrome following myocardial infarction //The American journal of medicine. – 1973. – T. 55. – №. 5. – C. 595-601.
 87. Green G. R. et al. Restricted posterior leaflet motion after mitral ring annuloplasty //The Annals of thoracic surgery. – 1999. – T. 68. – №. 6. – C. 2100-2106.

88. Grigioni F. et al. Atrial fibrillation complicating the course of degenerative mitral regurgitation: determinants and long-term outcome //Journal of the American College of Cardiology. – 2002. – T. 40. – №. 1. – C. 84-92.
89. Grigioni F. et al. Ischemic mitral regurgitation //Circulation. – 2001. – T. 103. – №. 13. – C. 1759-1764.
90. Grigioni F. et al. Sudden death in mitral regurgitation due to flail leaflet //Journal of the American College of Cardiology. – 1999. – T. 34. – №. 7. – C. 2078-2085.
91. Grossi E. A. et al. Late results of mitral valve reconstruction in the elderly //The Annals of thoracic surgery. – 2000. – T. 70. – №. 4. – C. 1224-1226.
92. Grossman W., Jones D., McLaurin L. P. Wall stress and patterns of hypertrophy in the human left ventricle //Journal of Clinical Investigation. – 1975. – T. 56. – №. 1. – C. 56.
93. Hung J. et al. Mechanism of recurrent ischemic mitral regurgitation after annuloplasty //Circulation. – 2004. – T. 110. – №. 11 suppl 1. – C. II-85-II-90.
94. Jeong D. S. et al. Off pump coronary artery bypass versus mitral annuloplasty in moderate ischemic mitral regurgitation //Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2012. – T. 18. – №. 4. – C. 322-330.
95. Jones E. C., Devereux, R. B., Roman, M. J., Liu, J. E., Fishman, D., Lee, E. T. et al. Prevalence and correlates of mitral regurgitation in a population-based sample (the Strong Heart Study) //The American journal of cardiology. – 2001. – T. 87. – №. 3. – C. 298-304.
96. Klein M.D., Herman M.V., Gorlin R. A hemodynamic study of left ventricular aneurysm // Circulation.- 1967.-Vol. 35.-P. 614

97. Krishnaswamy A., Gillinov A. M., Griffin B. P. Ischemic mitral regurgitation: pathophysiology, diagnosis, and treatment //Coronary artery disease. – 2011. – Т. 22. – №. 5. – С. 359-370.
98. Kron I. L. et al. Predicting recurrent mitral regurgitation after mitral valve repair for severe ischemic mitral regurgitation //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2015. – Т. 149. – №. 3. – С. 752-761. e1.
99. Kumanohoso T. et al. Mechanism of higher incidence of ischemic mitral regurgitation in patients with inferior myocardial infarction: quantitative analysis of left ventricular and mitral valve geometry in 103 patients with prior myocardial infarction //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2003. – Т. 125. – №. 1. – С. 135-143.
100. Kwan J., Shiota T., Agler D.A. et al. Geometric differences of the mitral apparatus between ischemic and dilated cardiomyopathy with significant mitral regurgitation: real-time three-dimensional echocardiography study // Circulation — 2003. — 107, pp. 1135—1140
101. Lancellotti P, Gerard P, Pierard L: Long-term outcome of patients with heart failure and dynamic functional mitral regurgitation. Euro Heart J 2005; epub April 6, 2005
102. Leyh R. G., Jakob H. [Current aspects of mitral valve repair in the surgical treatment of mitral valve insufficiency] //Herz. – 2006. – Т. 31. – №. 1. – С. 47-52.
103. Liel-Cohen N. et al. Design of a New Surgical Approach for Ventricular Remodeling to Relieve Ischemic Mitral Regurgitation Insights From 3-Dimensional Echocardiography //Circulation. – 2000. – Т. 101. – №. 23. – С. 2756-2763.
104. Likoff W., Bailey C. P. Problem of myocardial aneurysm-recognition and treatment //circulation. – 227 east washington sq, philadelphia, pa 19106 : lippincott williams & wilkins, 1956. – Т. 14. – №. 5. – с. 968-968.

105. Linzbach A. J. Heart failure from the point of view of quantitative anatomy* //The American journal of cardiology. – 1960. – T. 5. – №. 3. – C. 370-382.
106. McCully R. B. et al. Overestimation of severity of ischemic/functional mitral regurgitation by color Doppler jet area //The American journal of cardiology. – 1994. – T. 74. – №. 8. – C. 790-793.
107. McGinley J. C. et al. Subvalvular alterations promote increased mitral valve regurgitation in progressive dilated cardiomyopathy //Journal of cardiac failure. – 2005. – T. 11. – №. 5. – C. 343-350.
108. McMurray J. J. V. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 //European journal of heart failure. – 2012. – T. 14. – №. 8. – C. 803-869.
109. Metra M, Ponikowski P, Dickstein K, et al. Advanced chronic heart failure: A position paper from the Study Group on Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. http://www.escardio.org/bodies/associations/HFA/committees/SG_AdvHF/
110. Michler, Robert E., et al. "Insights from the STICH trial: change in left ventricular size after coronary artery bypass grafting with and without surgical ventricular reconstruction." *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 146.5 (2013): 1139-1145.
111. Mickleborough L. L. et al. Results of left ventricular aneurysmectomy with a tailored scar excision and primary closure technique //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 1994. – T. 107. – №. 3. – C. 690-698.
112. Mihos C. G., Santana O. Mitral valve repair for ischemic mitral regurgitation: lessons from the Cardiothoracic Surgical Trials Network randomized study //Journal of thoracic disease. – 2016. – T. 8. – №. 1. – C. E94.

113. Mitchel Jr B. F. et al. Myocardial revascularization in patients with poor ventricular function //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 1975. – T. 69. – №. 1. – C. 52-62.
114. Mitchell G. F. et al. Left ventricular remodeling in the year after first anterior myocardial infarction: a quantitative analysis of contractile segment lengths and ventricular shape //Journal of the American College of Cardiology. – 1992. – T. 19. – №. 6. – C. 1136-1144.
115. Murakami M. et al. Mitral valve repair for 52 patients with severe left ventricular dysfunction //Ann Thorac Cardiovasc Surg. – 2009. – T. 15. – №. 3. – C. 160-164.
116. Nappi F. et al. Predictive factors of long-term results following valve repair in ischemic mitral valve prolapse //International journal of cardiology. – 2016. – T. 204. – C. 218-228.
117. Nicolosi A. C. et al. Simulated left ventricular aneurysm and aneurysm repair in swine //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 1990. – T. 100. – №. 5. – C. 745-755.
118. Opie L. H. et al. Controversies in ventricular remodelling //The Lancet. – 2006. – T. 367. – №. 9507. – C. 356-367.
119. Parolari A., Naliato M., Loardi C., Denti P., et.al. Surgery of left ventricular aneurysm: a meta-analysis of early outcomes following different reconstruction techniques.//Ann Thorac Surg.-2007.-Vol. 83.-P. 2009-2016
120. Patel N. D. et al. Surgical ventricular remodeling for multiterritory myocardial infarction: defining a new patient population //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2005. – T. 130. – №. 6. – C. 1698-1706.
121. Perloff J. K., Roberts W. C. The mitral apparatus //Circulation. – 1972. – T. 46. – №. 2. – C. 227-239.

122. Petrie M. C. et al. Ten-Year Outcomes After Coronary Artery Bypass Grafting According to Age in Patients With Heart Failure and Left Ventricular Systolic DysfunctionClinical Perspective //Circulation. – 2016. – T. 134. – №. 18. – C. 1314-1324.
123. Pfeffer M.A., Braunwald E: Ventricular remodeling after myocardial infarction: Experimental observations and clinical implications // Circulation.-1990.-Vol. 81.-P.1161-1172.
124. Phillips H. R. et al. Mitral valve replacement for isolated mitral regurgitation: analysis of clinical course and late postoperative left ventricular ejection fraction //The American journal of cardiology. – 1981. – T. 48. – №. 4. – C. 647-654.
125. Raman J. et al. Can we repair the mitral valve from outside the heart? A novel extra-cardiac approach to functional mitral regurgitation //Heart, Lung and Circulation. – 2011. – T. 20. – №. 3. – C. 157-162.
126. Ranganathan N. et al. Morphology of the human mitral valve //Circulation. – 1970. – T. 41. – №. 3. – C. 459-467.
127. Reardon M. J., David T. E. Mitral valve replacement with preservation of the subvalvular apparatus //Current opinion in cardiology. – 1999. – T. 14. – №. 2. – C. 104.
128. Reid C. L. Et al. Prevalence and clinical correlates of aortic and mitral regurgitation in a young-adult population-the cardia study //Circulation. – 7272 Greenville avenue, Dallas, tx 75231-4596 : Amer Heart Assoc, 1994. – T. 90. – №. 4. – C. 282-282.
129. Robbins J. D. et al. Prevalence and severity of mitral regurgitation in chronic systolic heart failure //The American journal of cardiology. – 2003. – T. 91. – №. 3. – C. 360-362.
130. Roger V. L. et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2011 Update1. About 1. About These Statistics2. American Heart Association's 2020 Impact Goals3. Cardiovascular Diseases4. Subclinical

Atherosclerosis5. Coronary Heart Disease, Acute Coronary Syndrome, and Angina Pectoris6. Stroke (Cerebrovascular Disease) 7. High Blood Pressure8. Congenital Cardiovascular Defects9. Cardiomyopathy and Heart Failure10. Other Cardiovascular Diseases11. Family History and Genetics12. Risk Factor: Smoking/Tobacco Use13. Risk Factor: High ...
//Circulation. – 2011. – T. 123. – №. 4. – C. e18-e209.

131. Rogers J. H., Bolling S. F. What to do with functional mitral regurgitation: what do we really know and how can we find out?
//European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2012. – T. 42. – №. 6. – C. 915-917.
132. Rosamond W, Flegal K, Friday G, et al. Heart disease and stroke statistics – 2007 Update. A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circ* 2007;115:e69-e171.
133. Singh J. P., Evans, J. C., Levy, D., Larson, M. G., Freed, L. A., Fuller, D. L., Benjamin, E. J. et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study)
//The American journal of cardiology. – 1999. – T. 83. – №. 6. – C. 897-902.
134. Smedira N. G. et al. Repair of anterior leaflet prolapse: chordal transfer is superior to chordal shortening //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 1996. – T. 112. – №. 2. – C. 287-292.
135. Srivastava A. R. et al. Should patients undergoing coronary artery bypass grafting with mild to moderate ischaemic mitral regurgitation also undergo mitral valve repair or replacement? //Interactive cardiovascular and thoracic surgery. – 2007. – T. 6. – №. 4. – C. 538-546.
136. Suma H. et al. Surgical ventricular restoration combined with mitral valve procedure for endstage ischemic cardiomyopathy //European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2009. – T. 36. – №. 2. – C. 280-285.

137. Tamhane U. U. et al. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome //The American journal of cardiology. – 2008. – T. 102. – №. 6. – C. 653-657.
138. Tibayan F. A. et al. Annular remodeling in chronic ischemic mitral regurgitation: ring selection implications //The Annals of thoracic surgery. – 2003. – T. 76. – №. 5. – C. 1549-1555.
139. Tibayan F. A. et al. Does septal-lateral annular cinching work for chronic ischemic mitral regurgitation? //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2004. – T. 127. – №. 3. – C. 654-663.
140. Timek T. et al. Ring annuloplasty prevents delayed leaflet coaptation and mitral regurgitation during acute left ventricular ischemia //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2000. – T. 119. – №. 4. – C. 774-783.
141. Trichon B. H. et al. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure //The American journal of cardiology. – 2003. – T. 91. – №. 5. – C. 538-543.
142. Unger P. et al. Ischemic mitral regurgitation: not only a bystander //Current cardiology reports. – 2012. – T. 14. – №. 2. – C. 180-189
143. Van der Spuy J. C. The functional and clinical anatomy of the mitral valve //British heart journal. – 1958. – T. 20. – №. 4. – C. 471.
144. Weber K. T. Cardiac interstitium in health and disease: the fibrillar collagen network //Journal of the American College of Cardiology. – 1989. – T. 13. – №. 7. – C. 1637-1652.
145. White HD, Norris RM, Brown MA, et al: Left ventricular endsystolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. Circulation 1987;76:44-51
146. Wilkenshoff U., Kruck I. Handbuch der Echokardiographie.

- 2008;116-139: 142148:204-211:213-214:219.
147. Yatteau R. F. et al. Ischemic cardiomyopathy: The myopathy of coronary artery disease: Natural history and results of medical versus surgical treatment //The American journal of cardiology. – 1974. – T. 34. – №. 5. – C. 520-525.
 148. Yiu S. F. et al. Determinants of the degree of functional mitral regurgitation in patients with systolic left ventricular dysfunction //Circulation. – 2000. – T. 102. – №. 12. – C. 1400-1406.
 149. Yusuf S. et al. Effect of enalapril on myocardial infarction and unstable angina in patients with low ejection fractions //The Lancet. – 1992. – T. 340. – №. 8829. – C. 1173-1178.
 150. Zhang Y., Ma L., Zhao H. Efficacy of Mitral Valve Repair as an Adjunct Procedure to Coronary Artery Bypass Grafting in Moderate Ischemic Mitral Regurgitation: A Meta-Analysis of Randomized Trials //Journal of cardiac surgery. – 2015. – T. 30. – №. 8. – C. 623-630.
 151. Zimmerman S. D., Criscione J., Covell J. W. Remodeling in myocardium adjacent to an infarction in the pig left ventricle //American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. – 2004. – T. 287. – №. 6. – C. H2697-H2704.
 152. Zoghbi W. A. et al. American Society of Echocardiography: recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography A report from the American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee and The Task Force on Valvular Regurgitation, developed in conjunction with the American College of Cardiology Echocardiography Committee, The Cardiac Imaging Committee, Council on Clinical Cardiology, The American Heart Association, and the ... //European Journal of Echocardiography. – 2003. – T. 4. – №. 4. – C. 237-261.

153. Zubiate P., Kay J. H., Mendez A. M. Myocardial revascularization for the patient with drastic impairment of function of the left ventricle //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 1977. – T. 73. – №. 1. – C. 84-86.