

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.Н. МЕШАЛКИНА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

Разумахин Роман Александрович

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ УМЕРЕННОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ
МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С
СОХРАНЕННОЙ ФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

14.01.26– сердечно-сосудистая хирургия

**Диссертация
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**



**Научные руководители:
д.м.н., профессор Чернявский А.М.**

Новосибирск – 2018

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИМН - ишемическая митральная недостаточность

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ХСН - хроническая сердечная недостаточность

ЛЖ – левый желудочек

МК – митральный клапан

МР – митральная регургитация

ФВ – фракция выброса

КЖ – качество жизни

ИМ – инфаркт миокарда

ЛП – левое предсердие

ПМ – папиллярные мышцы

ЭКГ – электрокардиография

СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия

КДР – конечно-диастолический размер

КСО – конечно-систолический объем

ФК – функциональный класс

ПИКС – постинфарктный кардиосклероз

БЦА – брахицефальные артерии

КДО – конечно-диастолический объем

VC – vena contracta

ERO - эффективный регургитирующий объем

КА – коронарная артерия

ЭХОКГ – эхокардиография

ИК – искусственное кровообращение

РЧА – радиочастотная абляция

ОСН – острая сердечная недостаточность

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ ПОНЯТИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ (Обзор литературы).....	10
1.1 Структура и функциональная анатомия митрального клапана.....	10
1.2 Распространенность и понятие ишемической митральной недостаточности.....	17
1.3 Современные подходы в лечении ишемической митральной недостаточности.....	23
1.3.1 Медикаментозное лечение.....	23
1.3.2 Хирургическое лечение.....	24
1.3.3 Варианты хирургических методов лечения.....	26
1.4 Умеренная степень ишемической митральной недостаточности при сохраненной функцией левого желудочка.....	31
ГЛАВА 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	35
2.1 Клинико-функциональная характеристика пациентов.....	35
2.2 Методы исследования.....	45
2.3 Статистические методы обработки полученных данных.....	52
ГЛАВА 3. ТЕХНИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, ИНТРА И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ДААННЫЕ.....	54
3.1 Процедура АКШ и пластики митрального клапана.....	54
3.2 Характеристика интраоперационных и послеоперационных данных.....	56
3.3 Ранний послеоперационный период.....	57
3.4 Послеоперационные осложнения и летальность.....	58

ГЛАВА 4. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ УМЕРЕННОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.....	61
4.1 Динамика эхокардиографических показателей.....	61
4.2 Функциональный статус.....	72
4.3 Оценка качества жизни.....	74
ГЛАВА 5. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ УМЕРЕННОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.....	77
5.1 Летальность.....	77
5.2 Динамика эхокардиографических показателей.....	79
5.3 Функциональный статус.....	93
5.4 Предикторы прогрессирования МР.....	96
5.5 Оценка качества жизни.....	98
ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	102
ВЫВОДЫ.....	110
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	111
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	112

Введение

Актуальность проблемы

Хроническая ишемическая митральная недостаточность (ИМН) остается одной из наиболее сложных и нерешенных проблем в лечении ишемической болезни сердца (ИБС), несмотря на достигнутые успехи в лечении и профилактике этого заболевания за последние годы. Наличие ИМН отрицательно сказывается на прогнозе, что связано с увеличением риска развития хронической сердечной недостаточности (ХСН), течение которой зависит от тяжести ИМН.

ИМН была впервые описана G.E.Burch в 1963 году. Им же в 1972 г был введен этот термин [28]. Хроническая ИМН по данным ряда авторов развивается у 10% - 20% пациентов с ИБС [109, 103, 65]. Несмотря на высокую распространенность хронической ИМН лишь небольшое количество пациентов направляется на коррекцию этой патологии.

Хирургическое лечение ИМН направлено на максимально полную реваскуляризацию миокарда, создание оптимальной геометрии левого желудочка (ЛЖ) и реконструкцию клапана и подклапанных структур [108]. Хирургический подход к пациентам с выраженной МН является общепринятым и включает в себя пластику или протезирование митрального клапана (МК) в дополнение к АКШ. Пациенты с минимальной или умеренной МН, как правило, рассматриваются как претенденты для проведения изолированного АКШ. Однако изолированное АКШ оказывает непоследовательное и относительно слабое воздействие на умеренную ИМН. Lishan Aklog et al. показали, что у 40% пациентов после изолированного АКШ оставалась умеренная остаточная митральная регургитация (МР). У 50% пациентов МР с умеренной перешла в незначительную степень. И лишь у 10% имелось значительное улучшение в виде отсутствия МР [11]. Аналогичные результаты в своем исследовании получил Fattouch K. et al. [46]. Позже им же отмечено, что изолированное АКШ уменьшает класс МР только у 30% пациентов, тогда как в

70% случаев степень ИМН оставалась без изменений или ухудшилась в течение последующего времени. Mallidi H. et al. показали сохранение и прогрессирование симптомов застойной сердечной недостаточности, а так же снижение выживаемости у пациентов, имеющих ИМР против пациентов без нее [82]. Fattouch K. et al. показали, что у пациентов с остаточной легкой или умеренной МР после АКШ была увеличена частота сердечных смертей в течение 5 лет [46]. Аналогичные результаты получены Grossi E. et al. на десятилетнем наблюдении [61]. Положительное влияние пластики МК на долговременную выживаемость, функциональный класс и объективный статус пациентов достигалось у пациентов с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ менее 40% [97]. В этом случае по данным мировой литературы целесообразно комбинировать АКШ с пластикой МК [46]. У пациентов с нормальной ФВ ЛЖ или приближенной к нормальной, и имеющих умеренную ИМН, сочетании АКШ и пластики МК остается открытым вопросом. В доступной литературе мы не встретили однозначного ответа на этот вопрос, и, думается, это в связи с отсутствием результатов проспективных рандомизированных исследований.

По рекомендации американской ассоциации сердца и американского колледжа кардиологов в редакции 2017 года вмешательства на клапане при умеренной степени митральной регургитации имеет класс рекомендаций IIb, и уровень доказательности B-R.

Таким образом, использовании пластики МК во время АКШ с целью коррекции умеренной ИМН у пациентов с сохраненной функцией ЛЖ является актуальной проблемой, решению которой и посвящено данное исследование.

Цель и задачи исследования

Гипотеза - АКШ с пластикой МК на опорном кольце более эффективно уменьшает степень МР, по сравнению с изолированным АКШ у пациентов ИБС с умеренной степенью ишемической МР и сохраненной ФВ ЛЖ.

Цель – оценить эффективность коррекции умеренной ишемической митральной недостаточности при хирургическом лечении ИБС у больных с сохраненной функцией левого желудочка.

Задачи:

1. Изучить ближайшие и отдаленные результаты двух методов хирургического лечения: АКШ и АКШ в сочетании с пластикой МК у больных ИБС с сохраненной функцией ЛЖ.
2. Дать сравнительную клинико-функциональную оценку эффективности изолированного АКШ и АКШ в сочетании с пластикой МК у больных ИБС без нарушения функции левого желудочка в отдаленные сроки наблюдения.
3. Изучить качество жизни пациентов ИБС с умеренной степенью ишемической митральной недостаточностью и сохраненной функцией левого желудочка после изолированного АКШ и АКШ в сочетании с пластикой митрального клапана.
4. Выявить предикторы прогрессирования дисфункции МК после изолированного АКШ и АКШ в сочетании с пластикой МК в отдаленном послеоперационном периоде.

Научная новизна

- Выработана тактика хирургической коррекции умеренной ИМН у больных ИБС с сохраненной функцией ЛЖ.
- Проведен сравнительный анализ хирургического лечения умеренной ИМН методом изолированного АКШ и АКШ в сочетании с пластикой МК.
- Проведена оценка свободы от умеренной ИМН после изолированного АКШ и в сочетании с пластикой МК.
- Проведена оценка качества жизни (КЖ) больных ИБС с умеренной степенью ИМН и сохраненной функцией ЛЖ после изолированного АКШ и АКШ в сочетании с пластикой МК.

Практическая значимость

В результате проведенного исследования доказана безопасность и целесообразность дополнения АКШ пластикой МК у больных ИБС с умеренной степенью ИМН и сохраненной функцией ЛЖ. Оценена эффективность комбинированной процедуры, которая в течение года после оперативного лечения полностью устраняет МР у 42% пациентов. Впервые проведен анализ КЖ пациентов после обоих методов хирургического лечения.

Положения выносимые на защиту

1. Комбинированный метод лечения умеренной ишемической митральной недостаточности достоверно уменьшает или устраняет митральную регургитацию в раннем и отдаленном периоде.
2. Пластика митрального клапана в сочетании с АКШ при хирургическом лечении ИБС с умеренной ишемической митральной недостаточностью достоверно лучше уменьшает функциональный класс ХСН по NYHA и повышает толерантность к физической нагрузке.
3. Качество жизни пациентов в группе АКШ с пластикой митрального клапана достоверно выше, чем в группе изолированного АКШ.
4. Предикторами прогрессирования митральной регургитации через 12 месяцев после хирургического лечения явились локализация инфаркта миокарда в передней стенке левого желудочка и диаметр кольца митрального клапана больше 40 мм.
5. АКШ в сочетании с пластикой митрального клапана является безопасной методикой в лечении умеренной степени ишемической митральной недостаточности.

Внедрения результатов исследования

Материалы и обобщения, полученные в результате проведенного исследования, внедрены в повседневную хирургическую практику отделения

хирургии аорты и коронарных артерий ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Материалы диссертации так же использовались для подготовки докладов на всероссийских съездах и конференциях сердечно-сосудистых хирургов. Кроме того, положения диссертации могут быть использованы для подготовки учебных пособий и специальных курсов в медицинских ВУЗах.

Личный вклад

Автор лично проводил набор пациентов в исследование. Занимался сбором и оформлением полученных данных и переносом их в электронную базу данных. Занимался предоперационной подготовкой пациентов. Непосредственно принимал участие в качестве первого или второго ассистента на операциях изолированного АКШ и АКШ в сочетании с пластикой МК. Осуществлял наблюдение и лечение в раннем и отдаленном послеоперационном периодах. Проводил анализ полученных данных и статистическую их обработку. Лично опубликовал результаты проведенного исследования в центральной печати.

Публикации и апробация работы

По теме диссертации опубликовано 5 работ, из них 4 статьи в центральных российских журналах ВАК.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием клинического материала и методов исследования, техники хирургического лечения, двух глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Диссертация изложена на 125 страницах машинописного текста. Указатель литературы содержит 10

отечественных и 107 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 43 таблицами и 35 рисунками.

ГЛАВА I. Современное понятие и лечение ишемической митральной регургитации (Обзор литературы)

1.1 Структура и функциональная анатомия митрального клапана

Около 30 лет назад была дана детальная количественная оценка морфологии для каждого компонента митрального клапана (МК). На сегодняшний день в исследованиях используются современные технические достижения, такие как компьютерное моделирование, трехмерная эхокардиография, магнитно-резонансная томография, которые могут предоставить подробные количественно-геометрические соотношения в естественных условиях во время сердечного цикла. Эти последние исследования значительно продвинули понимание физиологии МК. Выбор того или иного вмешательства основан на знании нормальной и патологической анатомии клапана.

Митральный клапан является сложным комплексом анатомических образований, функционирующих как единое целое. В образовании МК принимают участие следующие структуры: митрально-аортальная занавеска, фиброзное кольцо, створки, хорды, папиллярные мышцы (ПМ).

Толщина фиброзного кольца МК в задних отделах составляет 1 мм. Больше оно выражено в зоне правого и левого фиброзных треугольников (толщина достигает нескольких миллиметров). Здесь выделяют подклапанный участок аортожелудочковой мембраны, которая в нижних отделах соприкасается с миокардом левого желудочка (ЛЖ), а в верхних отделах переходит в створки клапана и образует зону фиксации для миокарда левого предсердия (ЛП). В наружных отделах кольца коллагеновые волокна разделены мышечными пучками. Эта зона является слабым местом кольца, особенно в местах перехода его в правый и левый фиброзные треугольники (рис. 1.1), которые соответствуют передней и задней комиссурам [45, 58]. Задняя фиброзная полуокружность в 15-20% случаях может прерываться, либо отсутствовать, что, например, при декомпенсированной кардиомиопатии имеет

значение как для выбора типа кольца, так и для прогнозирования рецидива регургитации [33].

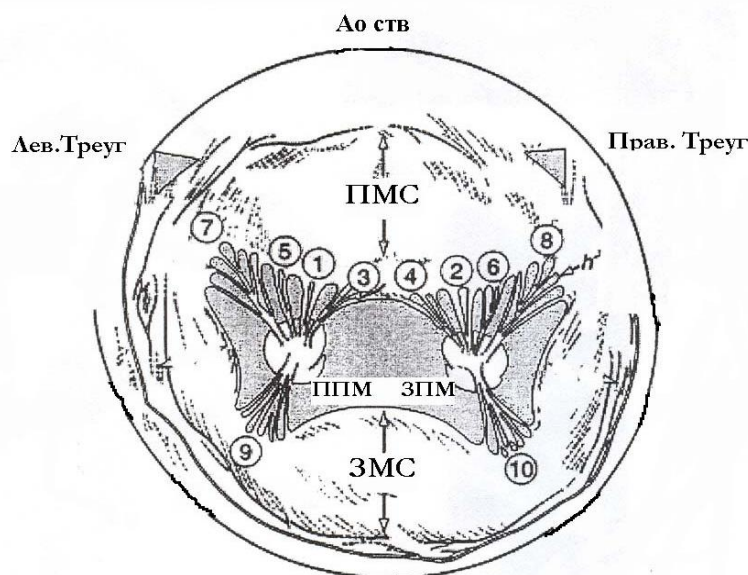


Рис. 1.1 ПМС- передняя митральная створка; ЗМС- задняя митральная створка; ППМ- передне-латеральная папиллярная мышца; ЗПМ – задне - медиальная папиллярная мышца; Лев.Треуг - левый фиброзный треугольник; Прав. Треуг - правый фиброзный треугольник; Ao ств- створка аортального клапана; 1 - передняя основная хорда; 2 - задняя основная хорда; 3 - передняя парамедиальная хорда; 4 - задняя парамедиальная хорда; 5 - передняя паракомиссуральная хорда; 6 - задняя паракомиссуральная хорда; 7 - передняя комиссуральная хорда; 8 - задняя комиссуральная хорда; 9, 10 - хорды ЗМС [10].

Продольный диаметр фиброзного кольца МК равен 2,3 – 3,7 см, поперечный – 1,7 – 3,3 см. Площадь митрального кольца в поперечном сечении колеблется в диапазоне от 5,0 до 11,4 см² (в среднем 7,6 см²). Кольцевой периметр задней створки длиннее, чем передней в соотношении 2:1, т.е. заднюю створку ограничивает около двух третей митрального кольца. Площадь кольца меняется в течение сердечного цикла в пределах от 20% до 40%. Размер кольца увеличивается с конца систолы и продолжает нарастать до изоволюмической релаксации в диастолу, максимальный размер приходится на конец диастолы во время зубца Р на эхокардиограмме (ЭКГ). От начала систолы и до ее середины площадь кольца уменьшается до минимума. Важно отметить, что от половины до двух третей от общего уменьшения площади кольца может возникнуть вследствие сокращения предсердий (фактически быть

пресистолическим сокращением). Этот компонент изменения площади кольца меньше, когда интервал PR короткий и полностью отсутствует при фибрилляции предсердий [45, 58].

Митральное кольцо имеет эллиптическую форму, менее округлую в систолу, чем диастолу. В трехмерном пространстве кольцо имеет седловидную форму с самой высокой точкой (т. е. наиболее удаленную от вершины левого желудочка), расположенной спереди (рис. 1.2). Эта точка в литературе по эхокардиографии (ЭХО-КГ) называется «рогом седла». Она приходится на середину переднего полукольца. Самые низкие точки расположены заднемедиально и переднелатерально вблизи комиссур. Менее высокая точка (чем передняя) расположена прямо сзади.

Митральное кольцо движется вверх к ЛП во время диастолы и к вершине ЛЖ во время систолы; продолжительность, скорость и величина этого смещения коррелирует со скоростью наполнения и опорожнения ЛП. Кольцо незначительно смещается и в конце диастолы (от 2 до 4 мм в сторону ЛП во время систолы предсердий). Это движение невозможно при наличии фибрилляции предсердий.

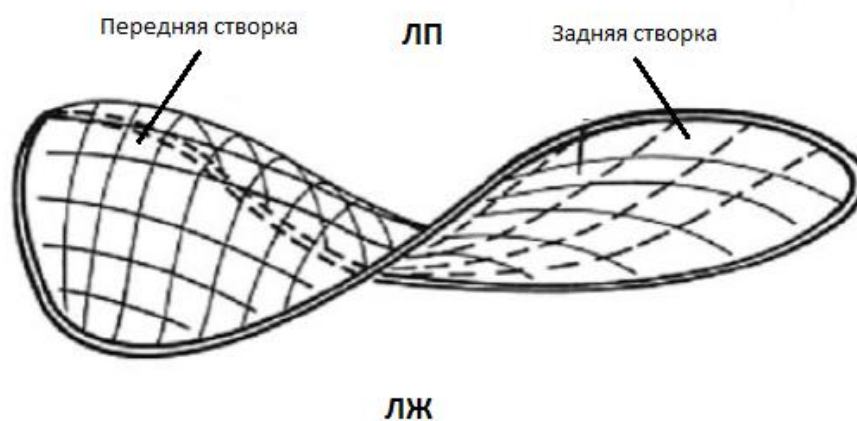


Рис. 1.2. Форма фиброзного кольца МК.

ЛП – левое предсердие; ЛЖ – левый желудочек.

Систолическое движение кольца, которое впоследствии помогает в наполнении ЛП, происходит при наличии или отсутствии мерцательной аритмии и связано с желудочковым опорожнением, поэтому, вполне вероятно,

обусловлено контрактильностью миокарда ЛЖ. В дальнейшем, во время изоволюмического расслабления, кольцо практически не подвижно, но уже в начале диастолы быстро смещается в сторону ЛП. Это смещение увеличивает скорость митрального притока на целых 20% [36, 45, 101, 114].

Створки МК являются единым образованием и в области комиссур переходят друг в друга. Различают переднюю (аортальную) и заднюю (муральную) створки митрального клапана. Площадь передней створки больше, чем площадь задней створки и именно передней створке отведена главная роль в механизме замыкательной функции митрального клапана в целом. Обращенная в левое предсердие поверхность створки гладкая, однако, ближе к свободному краю, за линией соприкосновения створок становится шероховатой. Эта зона составляет около 30% передней створки и 50% задней створки. Помимо участков, соответствующих передне-латеральной и задне-медиальной комиссурам, вся поверхность передней и задней створок разделяется на 3 участка по классификации Carpentier (рис. 1.3). Они обозначаются для передней створки А1, А2, А3 и Р1, Р2, Р3 для задней створки. А1 и Р1 располагаются у передне-латеральной комиссуры, А3 и Р3 у задне-медиальной. А2 и Р2 занимают среднее положение. Применение этой классификации значительно облегчает и унифицирует описание поражения митрального клапана [45].

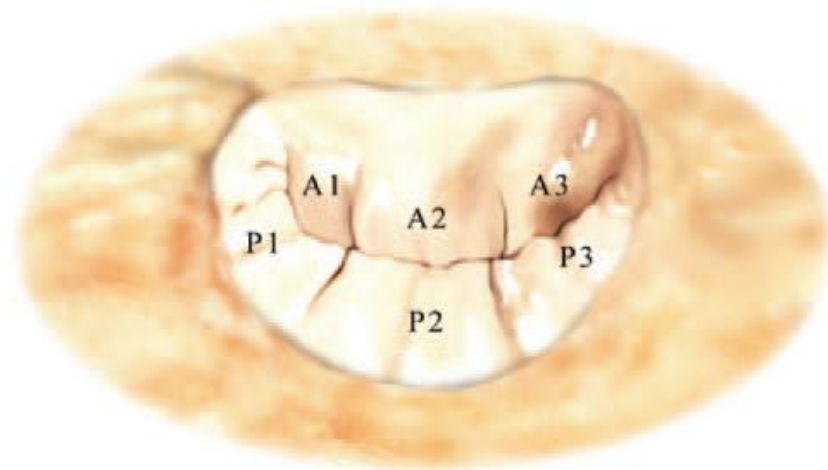


Рис. 1.3. Анатомия створок митрального клапана [48].

Обе створки вогнуты в сторону ЛЖ. Открытие створок начинается не со свободного края, а с центра створки. Область кривизны первоначально выравнивается, а затем становится обратной. В дальнейшем край створки переходит в ЛЖ (по типу бегущей волны), створка выпрямляется. Края створок отделяются друг от друга первоначально ближе к комиссурам. После максимального открытия края делают медленные поступательные движения (колыхание флага на ветру).

Закрытие клапана начинается с выпячивания створок навстречу предсердию в месте крепления их к кольцу. Скорость закрытия передней створки почти в два раза больше, чем задней. Это обеспечивает перемещение обеих створок на свои позиции закрытия одновременно (т. к. передняя створка открыта больше, чем задняя в начале систолы желудочков). Передняя створка поступает в проекцию фиброзного кольца в форме, вогнутой в сторону желудочка, но по мере движения створки в сторону предсердия эта кривизна прокатывается по всей створке, от кольца в сторону края. Край створки в проекцию кольца, при закрытии митрального клапана, поступает последним. Хотя начало закрытия митрального клапана приходится на конец диастолы, инициированное сокращением предсердия, полное смыкание створок требует увеличения желудочкового давления выше предсердного, чтобы обеспечить хорошую кооптацию створок в начале и во время выброса желудочка. Сокращение фиброзного кольца во время систолы приводит к наложению створок друг на друга на 20-50% их поверхности [30, 67, 115].

Другими, не менее значимыми элементами митрального клапана являются сухожильные хорды и папиллярные мышцы (рис. 1.4).

В левом желудочке имеются две группы папиллярных мышц: задне-медиальная и передне-латеральная. Передне-латеральная папиллярная мышца обычно имеет одну большую головку. Задняя-медиальная папиллярная мышца имеет две и более головок. Каждая створка получает сухожильные хорды от двух ПМ. Мышцы имеют серповидную форму, повторяя кривизну стенки ЛЖ, что обусловлено их эмбриологическим формированием за счет «подрыва»

миокарда ЛЖ. Обычно от каждой группы ПМ отходит от 4 до 12 сухожильных хорд. Число ответвлений может варьировать от 12 до 80.

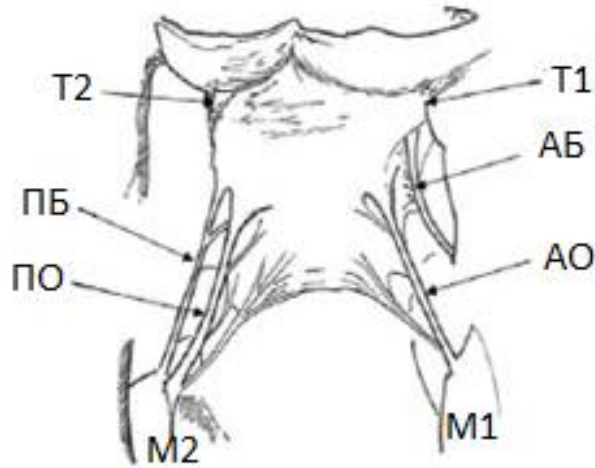


Рис. 1.4. Хорды и папиллярные мышцы МК [90].

T1 – правый фиброзный треугольник; T2 – левый фиброзный треугольник; AB – антеролатеральная базальная хорда; PB – постеромедиальная базальная хорда; АО – антеролатеральная опорная хорда; ПО – постеромедиальная опорная хорда; M1 – антеролатеральная ПМ; M2 – постеромедиальная ПМ.

Sarpentier et al предложили клинико-морфологическую классификацию ПМ:

- тип I: единственная неразделенная ПМ;
- тип II: ПМ, расщепленная в сагитальной плоскости на две головки, соответствующие передней и задней створкам МК;
- тип III: ПМ, короновидно расщепляющаяся, отдающая комиссуральную хорду;
- тип IV: ПМ, разделенная на большое количество головок с обособленным мышечным пучком, отходящим вблизи митрального кольца и отдающим комиссуральную хорду.

Задняя ПМ расположена вблизи задней части МЖП, передняя – на боковой стенке ЛЖ. Папиллярные мышцы участвуют в разделении входного и выходного отделов ЛЖ [4, 6, 26, 66, 90].

Передне-латеральная группа папиллярных мышц при любом типе кровоснабжения сердца получает питание от боковых ветвей передней межжелудочковой артерии, а также от диагональной артерии и артерии ветви тупого края (система огибающей ветви ЛКА). Кровоснабжение задней папиллярной мышцы более вариабельно и зависит от типа кровоснабжения сердца. При левом типе оно осуществляется из системы огибающей ветви левой коронарной артерии (КА), при правом типе - из системы правой КА. Кровоснабжение передней папиллярной мышцы также лучше вследствие более близкого расположения к главному левому коронарному устью [113].

К каждой головке крепятся сухожильные хорды. Хорды функционально разделены на три группы. Хорды первого порядка берут начало от верхушки папиллярных мышц, постепенно делятся и крепятся к свободному краю створки. Эти первичные хорды предотвращают западение створок во время систолы ЛЖ. Результатом отрыва или отсечения краевых хорд является митральная регургитация (МР). Хорды второго порядка берут начало из того же места, как правило они толще и мощнее. Они крепятся к желудочковой поверхности створок на границе между шероховатой и свободной зон. Эти хорды взаимозаменяемы и при необходимости могут быть частично удалены. Хорды третьего порядка, или базальные хорды, берут свое начало из трабекул желудочковой стенки. Имеются только на задней створке МК. Фиксируются к задней полуокружности фиброзного кольца. Укорочение и грубые фиброзные изменения этих хорд приводит к нарушению функции фиброзного кольца и акинезии заднебазальных отделов ЛЖ [10, 42, 45].

В цикле биомеханики митрального клапана есть несколько особенностей. Открытие створок не является простым следствием пассивного гидравлического механизма. В фазу быстрого наполнения 50% объема крови поступает в ЛЖ за первые 20% времени, что не может обеспечиваться пассивным кровотоком с трансмитральным градиентом давления около 5 мм.рт.ст., а происходит благодаря присасывающему мышечному сокращению ЛЖ [71]. Опорные хорды находятся в натяжении во время всех фаз сердечного

цикла, исключая тем самым трепетание створок в потоке. Изменение тонуса и удлинение оси ЛЖ приводит к открытию створок до начала притока крови, исключая появление градиента давления. Падение давления и увеличение объема полости ЛЖ приводят к быстрому опорожнению полости ЛП до развития его систолы. Закрытие створок клапана начинается на фоне уменьшения объема перетекающей крови, что обусловлено завихрениями потока в куполах створок. Этот эффект усиливается сокращением предсердий: мышечные пучки, вплетаясь в предсердную часть створок, обеспечивают их натяжение. Уменьшение дистанции закрытия створок перед началом систолы ЛЖ практически исключает регургитацию. Расширение и сужение АВ-отверстия по муральной части фиброзного кольца способствует облегчению потока в диастолу и надежности кооптации створок в систолу. Створки МК представляют собой воронку, что способствует упорядочиванию потока крови по направлению к верхушке сердца без выраженной турбулентности [4, 26, 45].

Таким образом, митральный клапан имеет сложное геометрическое строение, которое изменяется во время сердечного цикла. Это необходимо знать для понимания патофизиологии ИМН.

1.2 Распространенность и понятие ишемической митральной недостаточности

Хроническая ИМН развивается в 20-25% у пациентов, перенесших острый ИМ, у 50% пациентов с постинфарктной ХСН, у 11-19% пациентов, подвергшихся коронарному стентированию при симптоматической ИБС и у 28% пациентов, подвергшихся КШ [15, 49, 59, 75, 109]. Наличие ИМН приводит к неблагоприятному прогнозу, она увеличивает смертность и риск развития ХСН прямо пропорционально тяжести МР. После анализа результатов у 11748 пациентов после катетеризации сердца, Hickey M.S. et al. выяснили, что годовая летальность при тяжелой хронической ИМН была 40%, для ИМН средней степени тяжести 17%, для легкой ИМН 10% и у пациентов без ИМН 6% [65]. Исследование SAVE продемонстрировало, что легкая степень

хронической ИМН увеличивает риск кардиоваскулярной смертности даже у пациентов без ХСН [75]. Grigioni F. et al. в исследовании случай-контроль показали, что пациенты с МР, в хронической фазе (более, чем 16 дней после Q-ИМ), имели низкую 5-летнюю выживаемость в сравнении с пациентами без МР ($38 \pm 5\%$ против $61 \pm 6\%$, $p < 0.001$) (рис. 1.5). Летальность увеличивалась и при легкой степени ИМН, отмечена прямая тесная взаимосвязь между тяжестью МР и смертностью независимо от функции ЛЖ [59].

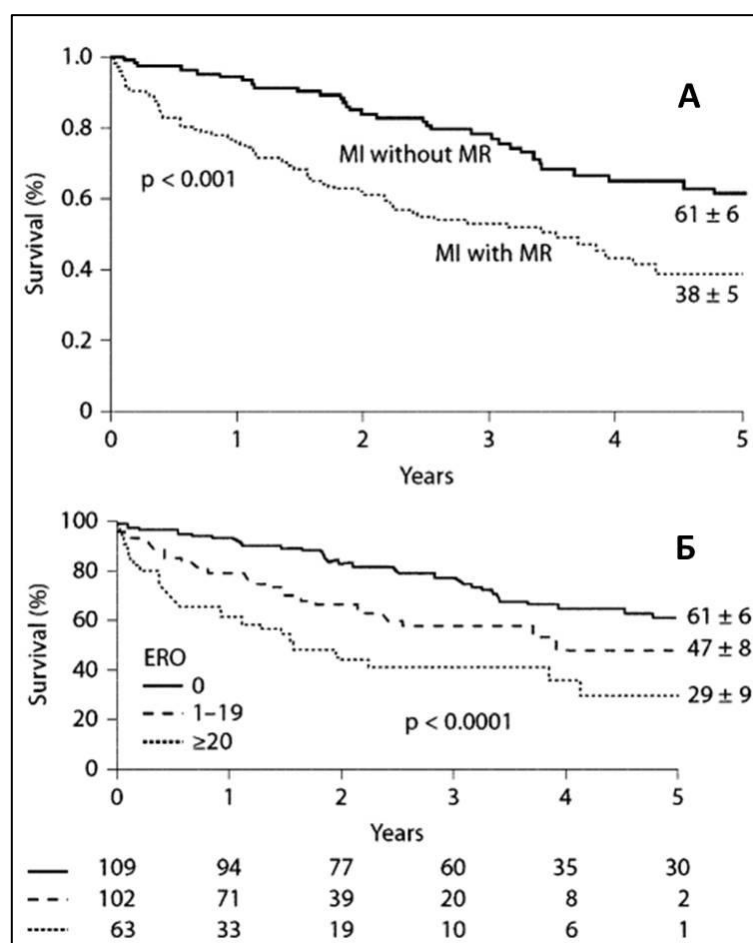


Рис. 1.5. Влияние ХИМН на выживаемость после перенесенного инфаркта миокарда. А - зависимость выживаемости от наличия или отсутствия МР. Б - зависимость выживаемости от тяжести ХИМН, диагностированной по ERO. Цифры снизу указывают на количество пациентов по годам. [Grigorini et al., 2001].

Хроническая ИМН является сложным и многофакторным заболеванием, которое начинается в первую очередь в стенке ЛЖ и приводит к вторичным клапанным изменениям. Основные патофизиологические механизмы включают ишемическое ремоделирование ЛЖ со смещением ПМ, натяжение створок,

уменьшение силы закрытия створок, дисфункция ПМ, дилатация кольца МК. Все вышеперечисленное, за исключением дилатации кольца МК, приводит к ограничению движения створок. Таким образом, ИМН в большей степени относится к типу Шб по Карпантье [17, 67].

Классификация митральной недостаточности Carpentier A., 1983:

Тип I. Нормальная подвижность створок:

1. Дилатация предсердно-желудочкового кольца;
2. Расщепление створок, истинное расщепление, трехстворчатый клапан;
3. Дефект в створке;

Тип II. Пролапс створок:

1. Отсутствие хорд;
2. Удлинение хорд;
3. Удлинение сосочковых мышц;

Тип III. Ограничение подвижности створок:

A. Нормальные сосочковые мышцы;

1. Сращение комиссур;
2. Укорочение хорд;
3. Изменение клапана по типу аномалии Эбштейна;

Б. Аномалия сосочковых мышц:

1. Парашютообразный клапан;
2. Гамакообразный клапан;
3. Агенезия, гипоплазия сосочковых мышц.

Простая дилатация фиброзного кольца МК без ограничения подвижности створок не типична для ишемической митральной регургитации. Таким образом, хроническая ИМН может быть определена как МР, развивающаяся в результате перенесенного ИМ или наличия хронической ишемии миокарда, при отсутствии любых присущих структурных повреждений створок, хорд или ПМ. Термин ИМН исключает дегенеративные, миксоматозные, соединительнотканые заболевания клапана, спонтанный разрыв створок, хорд, и другие причины острой или хронической митральной недостаточности,

связанные с инфекцией, воспалением, травмой, врожденными аномалиями или опухолями [17, 19, 57].

Патогенез хронической ИМН у больных ИБС в настоящее время достаточно хорошо изучен, однако, по сей день остается много нерешенных вопросов. ИМ приводит к ремоделированию ЛЖ. В результате этого процесса ЛЖ приобретает более сферическую форму. Это приводит к апикальному и боковому смещению папиллярных мышц и натягиванию створок [93]. Ограничение движения створок в систолу смещает точку коаптации к верхушке ЛЖ и неполному закрытию МК. Натяжение ПМ не всегда пропорционально дилатации ЛЖ. В результате переднего ИМ может быть глобальное ремоделирование ЛЖ без внешних смещений ПМ и без МР. И, наоборот, в результате ниже-заднего ИМ ремоделирование ЛЖ может быть менее глобальным и носить больше характер местного ремоделирования со значительным смещением ПМ и выраженной МР (рис.1.6).

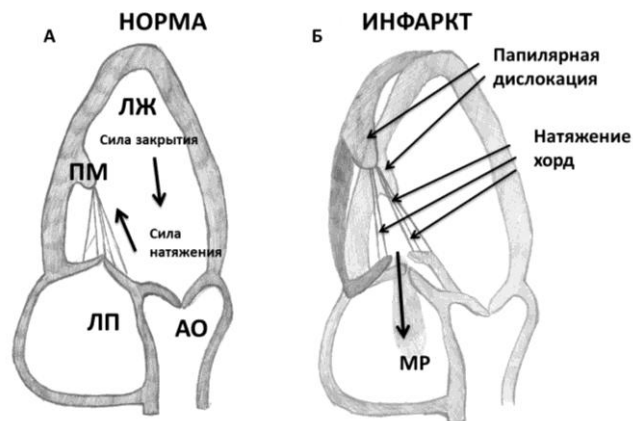


Рис. 1.6. Механизмы развития хронической ИМН (А) Нормальный митральный клапан: коаптация створок на уровне или чуть ниже плоскости кольца митрального клапана. (Б) Натяжение митрального клапана. ПМ- папиллярная мышца, ЛЖ- левый желудочек, ЛП- левое предсердие, АО-аорта, МР- митральная регургитация.

Таким образом, существует два вида натяжения створок при ИМН. Симметричное натяжение в результате глобального ремоделирования ЛЖ с апикальным смещением ПМ. Как правило, это приводит к центральной струе регургитации. Ассиметричное натяжение в результате регионального

ремоделирования ЛЖ со смещением заднемедиальной ПМ. Это приводит к эксцентричной струе МР. Однако, утверждение, приводит ли ассиметричное смещение ПМ к ассиметричному натяжению створок, остается спорным. Так как при наличии ИМ в нижней стенке и ассиметричного смещения ПМ может быть симметричное натяжение створок [19, 54, 93].

Уменьшение зоны коаптации створок МК в связи с дисфункцией ЛЖ может увеличить степень ИМН, но только при наличии смещения ПМ и как следствие увеличение силы натяжения створок [103].

Синдром дисфункции папиллярных мышц впервые был описан как основная причина хронической ИМН [21]. Однако, это не так. Эффект дисфункции ПМ может быть двояким. С одной стороны ремоделирование ЛЖ в области ПМ может привести к увеличению натяжения. С другой, если ремоделирование ЛЖ распространяется на ПМ, это может привести к снижению продольной сократимости ПМ и уменьшению натяжения, вплоть до пролапса створки [67, 87].

Много нерешенных вопросов остается относительно значимости аннулярной дилатации (тип I дисфункции по Карпантье) при ИМН. Однако, дилатация кольца, как изолированное поражение не может вызвать значимую МР [94]. Процесс расширения кольца работает как модулирующий фактор при наличии натяжения створок. Кроме того, уплощение физиологической формы седла митрального кольца, при расширении полости ЛЖ, может привести к увеличению натяжения и способствовать увеличению патологического сброса [19, 55].

Все перечисленные изменения в геометрии аппарата митрального клапана обусловлены, в первую очередь, изменением геометрии ЛЖ, вследствие постинфарктного ремоделирования. Функция митрального клапана в большей степени зависит от функции базальных отделов ЛЖ. Пациенты с большим КДО и низкой ФВ, но имеющие нормальную функцию базальной части оставшегося миокарда ЛЖ, не имели изменения функции МК. И наоборот, пациенты с умеренной дилатацией и дисфункцией ЛЖ и имеющие нарушения сокращения

базальных отделов, имели выраженную митральную регургитацию [9]. Таким образом, геометрия и функция МК в большей степени связана с геометрией и функцией базальной части ЛЖ (базального ремоделирования), чем с глобальным ремоделированием в целом.

Многие авторы отмечают, что задняя локализация повреждения ЛЖ является наиболее частой причиной развития ИМН [9, 19, 44, 67]. Если сравнивать пациентов с умеренной дисфункцией ЛЖ (ФВ более 35%), то при инфаркте задней локализации чаще развивается митральная недостаточность по сравнению с передним инфарктом, вследствие дислокации ПМ, которые анатомически связаны с заднебоковой стенкой ЛЖ. В то время как у пациентов с выраженной дисфункцией ЛЖ (ФВ менее 35%) происходят более выраженные процессы постинфарктного ремоделирования и дилатации ЛЖ, и в процесс вовлечены как передняя, так и задняя стенки ЛЖ. Поэтому бифокальная локализация является наиболее частой причиной ишемической митральной недостаточности у этой тяжелой категории больных ИБС [9].

При переднем ИМ апикальная часть ЛЖ сглаживается, что существенно смещает как переднелатеральную, так и заднемедиальную ПМ, причем на начальном этапе это носит компенсированный характер. Такое билатеральное увеличение межпапиллярной дистанции встречается при дилатации ЛЖ, другой этиологии или после перенесенного переднего ИМ, сопровождаемого деформацией верхушки ЛЖ [2].

При акинезе или гипокинезе задней стенки ЛЖ может возникнуть, так называемый, псевдопролапс передней створки, из-за натяжения и снижения подвижности задней створки МК. Это вызывает асимметричную малькоаптацию створок и эксцентричную заднелатерально ориентированную струю регургитации. При гипокинезе и акинезе передней стенки ЛЖ и дилатации ЛЖ, в результате которых происходит апикально-латеральное смещение ПМ, может сформироваться симметричная малькоаптация створок МК, что приведет к появлению центральной струи регургитации [99]. Однако, в ряде исследований [36, 79] показано отсутствие значимого влияния

локализации зон асинергии на появление ИМН. Обследованные пациенты с перенесенным передним и задним ИМ имели аналогичную тяжесть ИМН и конфигурацию струи.

Таким образом, ИМН отражает нарушение функциональных и пространственных анатомических соотношений структур митрального клапана, которые сопровождают изменения архитектоники миокарда в условиях ишемического ремоделирования левого желудочка [8]. Для развития митральной недостаточности необходимо наличие смещения папиллярных мышц, в сочетании с дилатацией фиброзного кольца, пролапс и/или ограничение подвижности створок митрального клапана, которые являются следствием изменения геометрии левого желудочка [16, 117].

1.3 Современные подходы в лечении ишемической митральной недостаточности

1.3.1 Медикаментозное лечение

Многие исследования предполагают, что ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), нитраты и диуретики могут приводить к частичному кратковременному или длительному уменьшению МР путем увеличения градиента трансмитрального давления через снижение преднагрузки или постнагрузки [7, 76]. Однако, не получено данных от крупных исследований, которые показали бы уменьшение частоты развития ИМН при применении ИАПФ и β -блокаторов [77]. Длительная сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) (свыше 12 месяцев) приводит к прогрессивному структурному и функциональному обратному ремоделированию ЛЖ, улучшению систолической и диастолической функции ЛЖ и уменьшению степени тяжести МР у пациентов с умеренной и тяжелой сердечной недостаточностью при диссинхронии левого желудочка [106]. Однако, приблизительно 30% пациентов с ХСН, подвергнутых лечению с помощью СРТ, не отвечает на лечение [12].

1.3.2 Хирургическое лечение

Показания для хирургического лечения при ИМН до сих пор строго не определены. На сегодняшний день большинство хирургов согласны, что при выраженной МР (степень 3+ или 4+) нужно выполнять КШ в сочетании с вмешательством на МК [50, 61]. Остается спорным вопрос, должны ли пациенты с ИБС и легкой или умеренной степенью ХИМН (степень 1+ или 2+) также подвергаться сочетанной хирургической коррекции недостаточности МК. Различные исследования показывают, что ИМН постоянно прогрессирует у 40-60% пациентов в раннем послеоперационном периоде после изолированного АКШ, что ассоциировано с низкой отдаленной выживаемостью [1, 73]. Тем не менее, многие ретроспективные исследования, проведенные с целью подтверждения преимущества в выживаемости при комбинированной процедуре у пациентов с легкой или умеренной ИМН показали противоречивые данные [68].

Аннулопластика МК в сочетании с АКШ - наиболее часто используемая техника для хирургической коррекции тяжелой ИМН. Достоверные данные о преимуществе АКШ в сочетании с аннулопластикой МК перед изолированным АКШ сравнительно редки. Проведенные ретроспективные исследования показали, что АКШ и аннулопластика МК превосходят изолированное АКШ в уменьшении степени ИМН и улучшении симптоматического статуса в послеоперационном периоде у пациентов со степенью ИМН 3+ или 4+ [58]. Однако, в отдаленных контрольных точках до 10 лет, значимых различий в функциональном статусе и выживаемости не отмечено [39].

Аннулопластика МК с гиперкоррекцией не уменьшает натяжение хорд и створок, но сдвигает заднюю часть кольца и задней створки кпереди, что ведет к восстановлению коаптации. Хотя такой подход не устраняет причины заболевания, аннулопластика способна улучшить исходы. Кроме того, аннулопластика легко выполняема и эффективна для устранения ИМН [20]. Гиперкоррекция должна быть обоснованной, так как аннулопластика может создать некоторую степень функционального митрального стеноза [81]. Для

аннулопластики МК могут быть использованы разные типы колец: ригидные, гибкие, полные, неполные. В недавних исследованиях было установлено, что при аннулопластике МК нужно использовать именно кольцо, а не мягкую полосу на основании задней створки, потому что передняя часть митрального кольца также расширяется, таким образом, использование полосы из перикарда или шовная пластика становятся неэффективными [83].

До введения в практику операции аннулопластики митрального клапана, предпочтительным хирургическим лечением было протезирование митрального клапана механическим или биологическим протезом при тяжелой степени хронической ИМН. Процедура включала полное иссечение подклапанного аппарата. Как следствие, функция ЛЖ быстро ухудшалась, и исходные показатели смертности были высокими [34]. Не было проведено рандомизированных исследований, сравнивающих аннулопластику и протезирование МК при ИМН, но два крупных ретроспективных исследования показывают, что как аннулопластика, так и протезирование МК эффективны для устранения хронической ИМН [61]. В одном из своих исследований Gillinov A.M. et al. показал, что у пациентов наибольшего риска, показатели 5-летней выживаемости, как для аннулопластики, так и для протезирования МК не различались и были, приблизительно 50% [52]. В настоящее время есть мнение, что результаты аннулопластики МК приводят к более низкой периоперационной смертности, чем протезирование, поэтому аннулопластика МК должна выполняться во всех случаях, когда это возможно [5, 23].

Аннулопластика МК перемещает заднюю часть кольца кпереди и может привести к значительному увеличению угла задней створки. В результате этого происходит усиление асимметричного натяжения и деформация задней створки. Этот феномен связан с развитием рецидивирования ИМН после хирургического лечения [80]. Кроме того, даже легкая резидуальная ИМН способствует продолжению негативного ремоделирования ЛЖ и увеличению натяжения створок, ведущему к порочному кругу и прогрессированию МР. Наличие персистирующей или рецидивирующей ИМН приводит к

значительному снижению 3-летней выживаемости ($26\pm 20\%$) в сравнении с неперсистирующей ИМН ($75\pm 12\%$, $p=0.01$). Аннулопластика МК и АКШ может привести к хорошим результатам у выбранных пациентов с минимальной дилатацией ЛЖ и минимальным тентингом - натяжением створок МК. Пациенты с выраженной степенью МН, подтвержденной данными ЭхоКГ, могут иметь лучшие результаты при протезировании МК [3] с риском выполнения неудачной аннулопластики, основанном на предоперационных эхокардиографических и клинических параметрах, могут иметь преимущества при протезировании митрального клапана с сохранением подклапанного аппарата, а также от использования новых альтернативных процедур, нацеленных на подклапанный аппарат.

1.3.3 Варианты хирургических методов лечения

Новые аннулопластические кольца геометрически сформированы и направлены на специфические изменения анатомии при ИМН. Кольцо GeoForm (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) было специально разработано для лечения ишемической и функциональной МР. Его уникальная 3D форма стягивает ФК соответственно изменению геометрической формы митрального кольца. Первоначальные результаты у пяти пациентов с ИМН и у 5 пациентов с функциональной МР были обнадеживающими и показали уменьшение степени МР 3.5 ± 0.3 до 0.1 ± 0.1 ($p<0.05$) с зоной значительного уменьшения тентинга и обратного ремоделирования ЛЖ спустя 3 месяца после хирургического лечения [3]. Новое асимметричное аннулопластическое кольцо Carpentier—McCarthy—Adams (CMA) IMREtlogix (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) – первое ремоделирующее кольцо, специально спроектированное для лечения асимметричного натяжения створок и аннулярной дилатации. Первоначальные ранние результаты в серии 59 пациентов с умеренной ИМН и относительно умеренным натяжением были многообещающими. В общей сложности 57 пациентов имели $\leq 1+$ степень ХИМН в раннем послеоперационном периоде со значительным уменьшением диаметра кольца, площади тентинга и высоты

тентинга [30]. Известно, что кольцо МК имеет седловидную форму, что распределяет и уменьшает усилия на кольцо, створки и хорды во время сердечного цикла. St. JudeMedical- ригидное седловидное кольцо (St. JudeMedicalInc., St. Paul, MN, USA), которое показало многообещающие ранние результаты у пациентов с ИМН. Предоперационная степень $\geq 2+$ МР была уменьшена до $\leq 1+$ МР через 3 месяца после оперативного лечения. Аннулопластика седловидным кольцом сейчас проходит клинические исследования в серии 150 пациентов [91].

Пластика край-в-край по Альфьери. Alfieri O. et. al. ввел технику восстановления «край-в-край» или технику двойного отверстия для коррекции различных типов МР. Она заключается в наложении центрального шва со свободным краем передней и задней створок МК, так, чтобы получилось двойное отверстие. Как самостоятельная методика зарекомендовала себя как малоэффективная [14].

Чрескожная аннулопластика. Чрескожная трансвенозная митральная аннулопластика (ЧТМА) (ViacorInc., Wilmington, MS, USA) недавно была апробирована в эксперименте на крупных животных [31]. ЧТМА основана на тесной близости коронарного синуса к задней части фиброзного кольца митрального клапана. ЧТМА включает в себя доставку аннулопластического устройства в коронарный синус для сжатия митрального кольца. Первый опыт с ЧТМА у пяти пациентов показал, что процедура осуществима и может уменьшить МР [115]. Перкутанная аннулопластика обладает преимуществом перед открытой операцией, но несет потенциальные риски, включая перфорацию коронарного синуса, тромбоз или повреждение смежной огибающей коронарной артерии. Отсутствие фиброзного соединения между коронарным синусом и митральным кольцом может подвергать риску эффективность и долговечность процедуры. Пластика край-в-край по Альфьери применена перкутанно с помощью недавно спроектированного клипатора (MitraClip; EvalveInc., MenloPark, CA, USA) на свиньях [43] и сейчас проходит клинические испытания на пациентах. Первоначальные результаты I фазы

испытаний с MitraClip (EVERESTI) продемонстрировали безопасность и пригодность устройства у 55 пациентов, однако, только один пациент из когорты имел ИМН [49].

Коррекция подклапанного аппарата. Относительно высокие показатели частоты рецидивирования ИМН при аннулопластике МК привели к развитию новых альтернативных хирургических процедур, направленных на коррекцию подклапанного аппарата МК. Messas E. et. al. предложили уменьшить натяжение створок с помощью рассечения критично расположенных сухожильных хорд второго порядка, в первую очередь, это применимо к передней створке (рис. 1.7А). На моделях животных с хронической ИМН, этот подход устранил МР путем восстановления выпуклой конфигурации и улучшенной кооптации створок, без пролапса створок или уменьшения фракции выброса ЛЖ [86]. Рассечение хорд в комбинации с аннулопластикой МК было успешно применено у 43 пациентов и при сравнении с изолированной аннулопластикой эта методика приводит к улучшению кооптации и в последующем уменьшению рецидивирования (ИМН $\geq 2+$ степени через 2 года составила 15% против 37% при изолированной MVA, $p=0.03$) [18]. Хотя беспокойство в отношении влияния рассечения хорд на региональную и глобальную функцию ЛЖ увеличилось, Messas E. и Borger M.A. показали, что рассечение хорд не ухудшает функцию ЛЖ [85].

Kron I.L. et. al. описали новую технику для лечения ХИМН при тяжелой рестрикции РЗ сегмента задней створки МК - дислокация задне- медиальной ПМ. Вдобавок к имплантации аннулопластического кольца, использован шов для связывания заднемедиальной ПМ и части митрального кольца, прилегающей к правому фиброзному треугольнику. В дальнейшем, шов может быть укорочен для уменьшения натяжения створок и улучшения кооптации. У 18 пациентов со степенью МР 2+ или 3+, эта процедура уменьшила МР до степени 0+ через 2 месяца после оперативного лечения [71]. На основе этой техники Langer F. и Schafers H.J. ввели ценную вариацию этой идеи - трансжелудочковую технику шва. После поперечной аортотомии, шов

закрепляется к головке задне-медиальной ПМ. Затем шов проходит через фиброзную часть (срединно-септальный рог аннулярного седла) под контролем зрения и выводится через стенку аорты под комиссурой между некоронарной и левой коронарной створками аорты. Далее, шов затягивается под эхокардиографическим контролем на нагруженном работающем сердце для адекватной репозиции задне-медиальной ПМ. Эта техника, комбинированная с аннулопластикой МК и АКШ, эффективно уменьшила степень $\geq 3+$ ИМН до $\leq 1+$ за средний период наблюдения 12 месяцев [75]. Сближение ПМ было предложено Rama A. et. al. и включает перемещение обеих ПМ к центральной оси левого желудочка, как вспомогательная процедура при аннулопластике МК и КШ. Выполняется одинарный П-образный шов через обе ПМ и затягивается (рис. 1.7Б). У восьми пациентов с степенью ХИМН 2+ или 3+, эта процедура уменьшила степень МР до $\leq 1+$ при среднем наблюдении 11,4 месяцев [97].

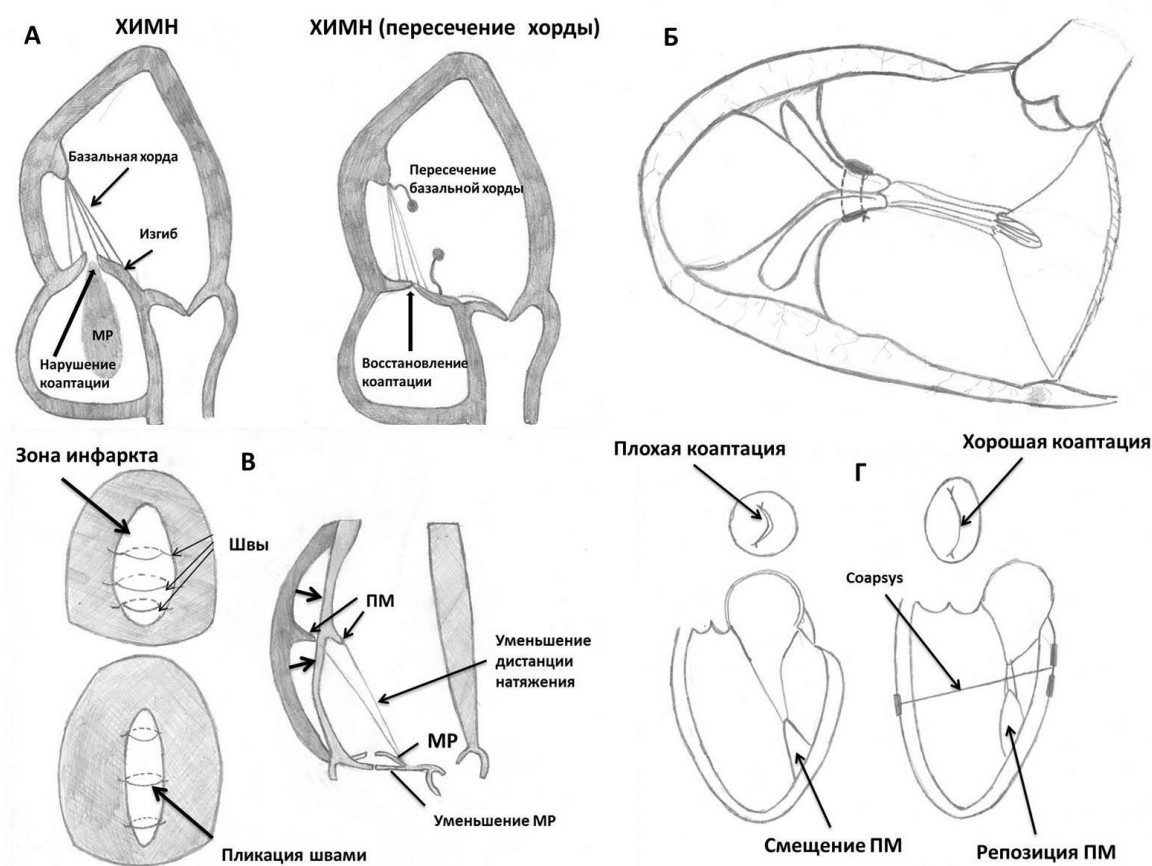


Рис. 1.7. Варианты лечения ХИМН: А- пересечение базальных хорд, Б- сближение папиллярных мышц, В- пликация зоны инфаркта, Г- использование устройства Coapsys [19].

Пликация инфарктированной области ЛЖ матрачными швами уменьшает выпячивание миокарда и может привести к репозиции дислоцированной ПМ к передней части митрального кольца с дополнительным ремоделированием ЛЖ. Выполнялась на моделях овец (рис. 1.7В). Данная процедура была эффективна при уменьшении средней степени ИМН до легкой, без изменения фракции выброса ЛЖ и с дополнительным преимуществом в предотвращении открытия левых отделов сердца [78]. КШ без аннулопластики было комбинировано с пликацией заднелатеральной инфарктированной области сердца у 3 пациентов со степенью ХИМН 3+. После наблюдения, в среднем, 7 месяцев, все три пациента имели 0 степень МР [98].

Способ, предложенный V. Dor - эндовентрикулярная циркулярная пластика заплатой, которая была разработана для устранения аневризм ЛЖ, сейчас она используется для устранения дилатированных и дис- или акинетичных зон ЛЖ при выраженной дилатационной кардиомиопатии. В добавление к улучшению ФВ ЛЖ, это способ может уменьшать МР при дилатационной ишемической кардиомиопатии с помощью уменьшения размера ЛЖ и улучшения ориентации ПМ [69]. Тем не менее, натяжение створок и ИМН могут вернуться [37]. Menicanti L. с коллегами использовали комбинированную процедуру АКШ: иссечения нежизнеспособного миокарда и вшивание заплаты по V. Dor, и сближение ПМ без аннулопластики. У 46 пациентов со степенью ХИМН 2+, этот комбинированный подход был эффективен для уменьшения степени МР до 2+ после операции у 38 пациентов (7 пациентов умерли во время и после хирургического вмешательства) [84]. Реконструкция желудочка и АКШ могут также быть комбинированы с аннулопластикой МК, при проведении пластики МК через левую венрикулотомию. У 108 пациентов со степенью ИМН $2,9 \pm 1,2$ этот комбинированный подход уменьшил МР до степени $0,7 \pm 0,7$ ($p=0,0001$) сразу после операции у 90 пациентов (18 пациентов умерли во время и сразу после оперативного вмешательства) [98].

Устройство Coapsys (MyocorInc., MapleGrove, MN, USA) было спроектировано для лечения митральной аннулярной дилатации и дислокации ПМ (рис. 1.7Г). Оно имеет преимущество в том, что может быть имплантировано на бьющемся сердце без применения ИК. Grossi E.A. et.al сравнил рестриктивную аннулопластику с имплантацией устройства Coapsys. Обе техники были эффективны для уменьшения диаметра митрального клапана и ИМН. Однако, устройство Coapsys еще и обеспечивает восстановление формы ЛЖ. [59]. Однолетнее наблюдение первых 11 пациентов с устройством Coapsys и off-pump АКШ показало эффективное уменьшение МР и класса ХСН по NYHA. Предоперационная степень ИМН $2,9 \pm 0,5$ была уменьшена до $1,1 \pm 0,8$ при однолетнем наблюдении ($p < 0.05$) [90]. Недавно была разработана и апробирована в эксперименте на животных новая транс-катетерная система для перкутанной имплантации – устройство Coapsys (MyocorInc., MapleGrove, MN, USA) [95].

Новые изобретения направлены на повышение эффективности и снижение инвазивности при коррекции МН. Однако все устройства и способы, описанные в этом разделе не имеют достаточной доказательной клинической базы для широкого применения.

1.4 Умеренная степень ишемической митральной недостаточности при сохраненной функцией левого желудочка

В мировой литературе существуют противоречивые данные в отношении коррекции умеренной ИМН. Многие авторы считают, что изолированное АКШ не корригирует умеренную ИМН, и что остаточная митральная регургитация (МР) после изолированного АКШ часто приводит к позднему прогрессированию симптомов сердечной недостаточности [46]. Авторы, выступающие за консервативный подход, утверждают, что изолированное АКШ улучшает региональную двигательную активность стенки ЛЖ и уменьшает степень ИМН, и что остаточная МР не влияет на долгосрочную выживаемость или функциональный статус [40]. Однако, выявлено, что

пациенты с умеренной степенью МР имели более низкие показатели выживаемости после изолированного АКШ, чем пациенты без, либо с легкой степенью МР [38], и что изолированное АКШ оставляет у многих пациентов существенную резидуальную МР [11]. Aklog L. et al. показали, что коррекция умеренной ИМН изолированным АКШ оставило после оперативного лечения 40% пациентов с умеренной или тяжелой остаточной ИМР [11]. В другом исследовании пациентов с умеренной ИМН, подвергшихся изолированной реваскуляризации Ryden T. et al. описали, что 37% имели умеренную и тяжелую ИМР при контрольном наблюдении [101]. Хотя эти исследования и показывают, что ИМН присутствует у значительной доли пациентов после изолированного АКШ, Tolis G. et al. обнаружили, что АКШ приводило к уменьшению степени МР у пациентов с ишемической кардиомиопатией и легкой – умеренной степенью ИМН [110]. Уменьшение степени МР в этом случае объясняется, по видимому, тем, что реваскуляризация ишемизированного или гибернированного миокарда может привести к улучшенной функции МК.

Di Mauro M. et al. сравнили группу пациентов с умеренной ИМН и дисфункцией ЛЖ, которые подверглись изолированному АКШ с группой пациентов, которым было выполнено так же изолированное АКШ, но котрые не имели МР. Они пришли к выводу, что при использовании только изолированной реваскуляризации миокарда при корекции умеренной ИМН, последняя оказывает негативное влияние на выживаемость и качество жизни пациентов, имеющих значительно сниженную функцию ЛЖ. [38]. Braun J. et al. показали, что для пациентов с предоперационным показателем конечно-диастолического размера (КДР) ЛЖ равным 65 мм и менее, митральная аннулопластика с реваскуляризацией миокарда обеспечивает достаточную коррекцию МР и уменьшение симптомов ХСН. В случаях, когда КДР превышает 65 мм исход от митральной аннулопластики неблагоприятный и следует использовать реконструкцию полости ЛЖ [20]. Основание для хирургического лечения умеренной ИМН зависит от естественного течения МР

у нелеченых пациентов. В исследование Calafiore et al на крупной группе пациентов с длительным периодом наблюдения, умеренная степень ИМН ухудшала долгосрочный исход пациентов, имеющих ФВ ЛЖ между 31% и 40%, но не у пациентов с ФВ ЛЖ выше 40% [22]. К подобным результатам пришли Ellis S.G. et al [42]. В своем ретроспективном анализе они описали 3-летнюю выживаемость 4221 пациентов, подвергающихся эндоваскулярным коронарным вмешательствам. Трехлетняя актуарная выживаемость была различна среди пациентов с различными степенями ИМН (92,3% без ИМР, 84,5% при легкой ИМР, 74,6% при средней ИМР, 68,6% при тяжелой ИМР, соответственно, $p=0,001$). Данное различие было более заметно у пациентов с ФВ ЛЖ 40% или ниже (75,7%, 66,9%, 53,7% и 46,5%; $p=0,001$) и менее выражено у пациентов с ФВ выше 40% (93,5%, 89,6%, 82,2%, 86,5%; $p=0,001$).

Fattouch et al. в своем исследовании пришли к выводам, что умеренная ИМН значительно увеличивает частоту сердечных смертей среди пациентов с ФВ 40% и ниже, увеличивает частоту сердечных событий и способствует ремоделированию левого желудочка [45]. Еще несколько авторов исследовали роль ИМН в ремоделировании ЛЖ. Kang D.H. et al. обнаружили, что комбинация АКШ и аннулопластики МК приводила к обратному ремоделированию ЛЖ [68]. Levine R.A. et al. выявили, что ИМР может сама по себе запускать процесс ремоделирования. Причиной запуска ремоделирования может являться объем МР, вызванный измененной геометрией и функцией ЛЖ вследствие ИБС. МР изменяет нагрузку на ЛЖ, она увеличивает диастолическое напряжение стенки, которое индуцирует дилатацию ЛЖ, конечно-систолическое напряжение стенки и приводит к снижению сократимости и увеличению конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ [77]. Повышенное напряжение стенки ЛЖ может усугубить ремоделирование посредством активации металлопротеаз, что приводит к деградации экстрацеллюлярного матрикса, увеличению содержания нейрогормональных и цитокиновых агентов, способствующих ремоделированию, что приводит к порочному кругу, в котором МР порождает МР [92].

По последним данным на отдаленную выживаемость умеренная ИМН влияет лишь у пациентов с ФВ ЛЖ 40% и менее. В этом случае все больше авторов в последних исследованиях склоняются к комбинированию АКШ и пластики МК [8, 45]. Оптимальное лечение умеренной ишемической МР во время АКШ у пациентов с сохраненной функцией ЛЖ остается спорным моментом. Большинство хирургов основывают свой выбор способа хирургического лечения умеренной ИМН на клиническом статусе пациента (тяжесть симптомов, степень риска).

Таким образом, у пациентов с нормальной ФВ ЛЖ или приближенной к нормальной, и имеющих умеренную ИМН, метод сочетания АКШ и пластики МК оставляет вопросы и требует дальнейших исследований. В доступной литературе мы не встретили однозначного ответа на этот вопрос, и, думается, это в связи с отсутствием результатов проспективных рандомизированных исследований.

ГЛАВА 2. Общая характеристика пациентов и методов исследования

2.1 Клинико-функциональная характеристика пациентов

Данное исследование одобрено локальным этическим комитетом. Все пациенты дали согласие на участие в исследовании. За период 2011 - 2013 гг. в исследование было включено 84 пациента, которые были прооперированы на базе центра хирургии аорты и коронарных артерий ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Расчет мощности исследования проводили на основе анализа ретроспективных данных представленных в статье Goland et al., 2009 (PMCID: PMC2763474). В статье сравнивались результаты аналогичных 2-х групп: сравнивались исходы лечения пациентов с умеренной митральной недостаточностью, группы АКШ против АКШ + пластика митрального клапана.

Размер выборки рассчитывался как максимальный ($\alpha=5\%$, мощность – 80%) для следующих 3-х соотношений:

1) В одной группе через 1 год отсутствие умеренной степени митральной регургитации у 85% пациентов (там было 28 пациентов, это АКШ+пластика), а у второй группы – у 14% (55 пациентов, это АКШ). На основе этих данных размер группы рассчитывается как (рис. 2.1):

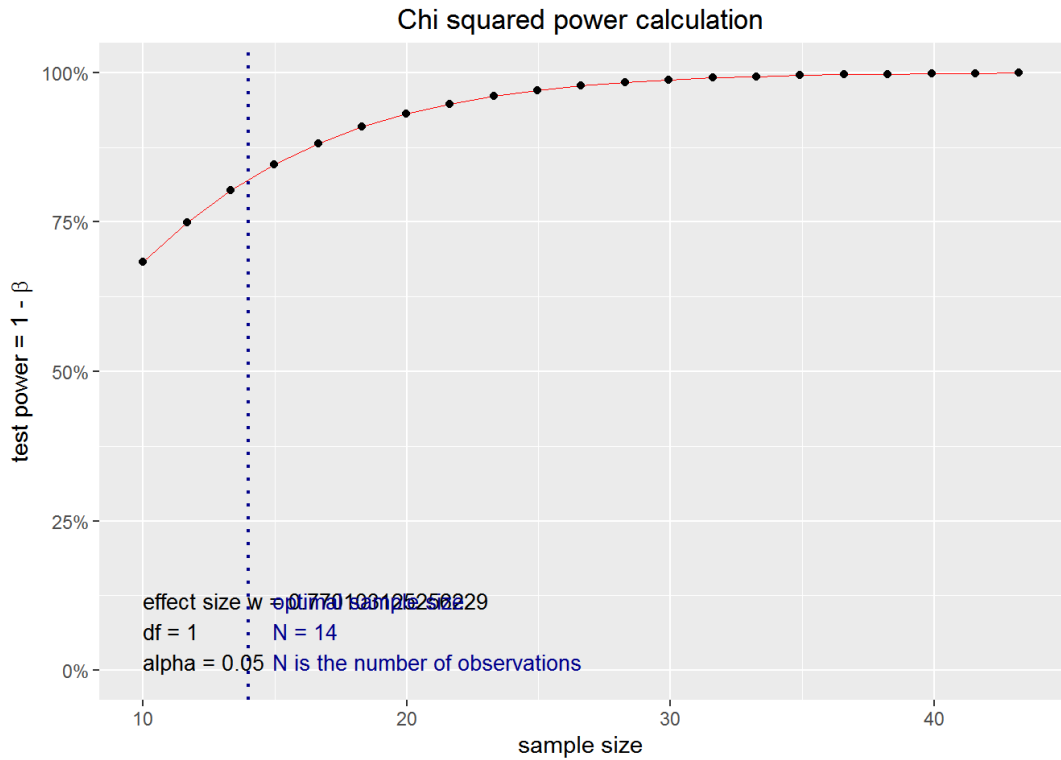


Рис. 2.1. График расчета выборки по соотношению отсутствия умеренной степени ИМР

Размер группы составляет $14/2=7$ пациентов, при условии равных групп.

2) В отдаленном периоде возврат митральной регургитации 3+ 4+ произошел у 22% пациентов одной группы (там было 28 пациентов, это АКШ+пластика), а у второй группы – у 47% (55 пациентов, это АКШ). Расчет мощности по приведенным данным дает (рис. 2.2):

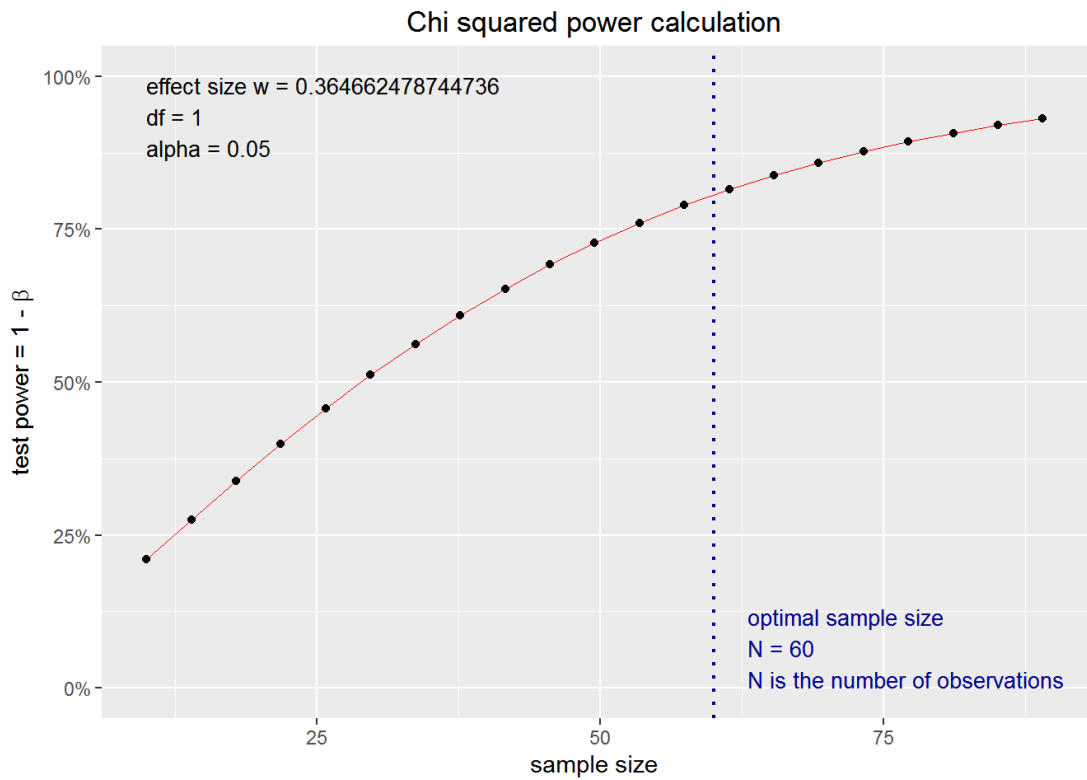


Рис. 2.2. График расчета выборки по соотношению возврата ишемической митральной недостаточности

Размер группы составляет $60/2=30$ пациентов, при условии равных групп.

3) Прогрессирование митральной регургитации произошло у 30% и 11% соответственно (рис.2.3):

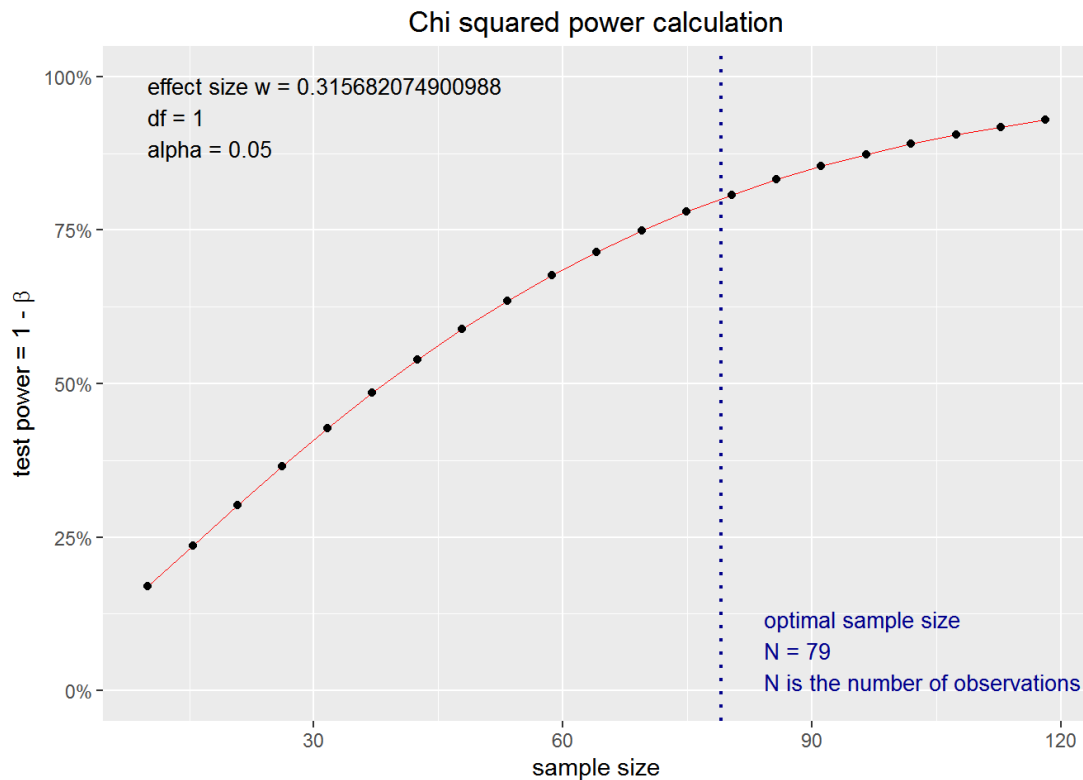


Рис. 2.3. График расчета выборки по соотношению прогрессирования умеренной степени ИМР

Размер группы составляет $79/2=40$ пациентов, при условии равных групп.

Таким образом, для полноценного исследования всех возможных эффектов нам потребуется группа численностью 40 человек. С учетом возможного выбывания мы запланировали группу в 42 человека.

Из включенных в исследование пациентов 63 (75%) пациентов были мужского пола и 21 (25%) пациентов женского пола.

Критериями включения в исследование явились:

1. Мужчины или женщины в возрасте от 30 до 75 лет (включительно) на день подписания информированного согласия.
2. Пациенты с верифицированным диагнозом ИБС, в том числе с постинфарктным кардиосклерозом.
3. Наличие патологии коронарного русла подлежащего коронарному шунтированию.
4. Наличие умеренной или выраженной ишемической митральной недостаточности.

5. Наличие ФВ ЛЖ не меньше 40%.

Критериями не включения в исследование явились:

1. Пациент не подписал информированное согласие.
2. Поражение аортального клапана, требующее протезирования или пластики аортального клапана.
3. Органическое поражение створок МК или хордально-папиллярного аппарата не ишемического генеза (инфекционные и дегенеративные поражения МК)
4. Пациенты с острым коронарным синдромом.
5. Планируемая ангиопластика коронарных артерий.
6. Коронарное шунтирование в анамнезе.
7. Параллельное участие пациента в других исследованиях.
8. Наличие тяжелых заболеваний других систем органов, которые могут повлечь за собой летальный исход в течение первого года жизни после операции.
9. ФВ ЛЖ < 40 %.

Критериями исключения в исследование явились:

Не явка пациентов на контрольные обследования в течении исследуемого периода.

Первичные конечные точки исследования: свобода от умеренной степени ишемической МР на протяжении 12 месяцев наблюдения.

Все пациенты методом рандомизации были разделены на две группы. В первой группе пациентам выполнялось только изолированное АКШ (n=42), средний возраст пациентов составил $62,81 \pm 6,23$ лет, средняя ФВ ЛЖ равнялась 46 (40; 55) %, во второй группе пациентам выполнялась АКШ в сочетании с пластикой МК на опорном кольце (n=42), средний возраст пациентов составил $59,9 \pm 8,13$ лет, средняя ФВ ЛЖ равнялась 48 (40; 53) %. Дизайн исследования (рис. 2.4).

Дизайн исследования

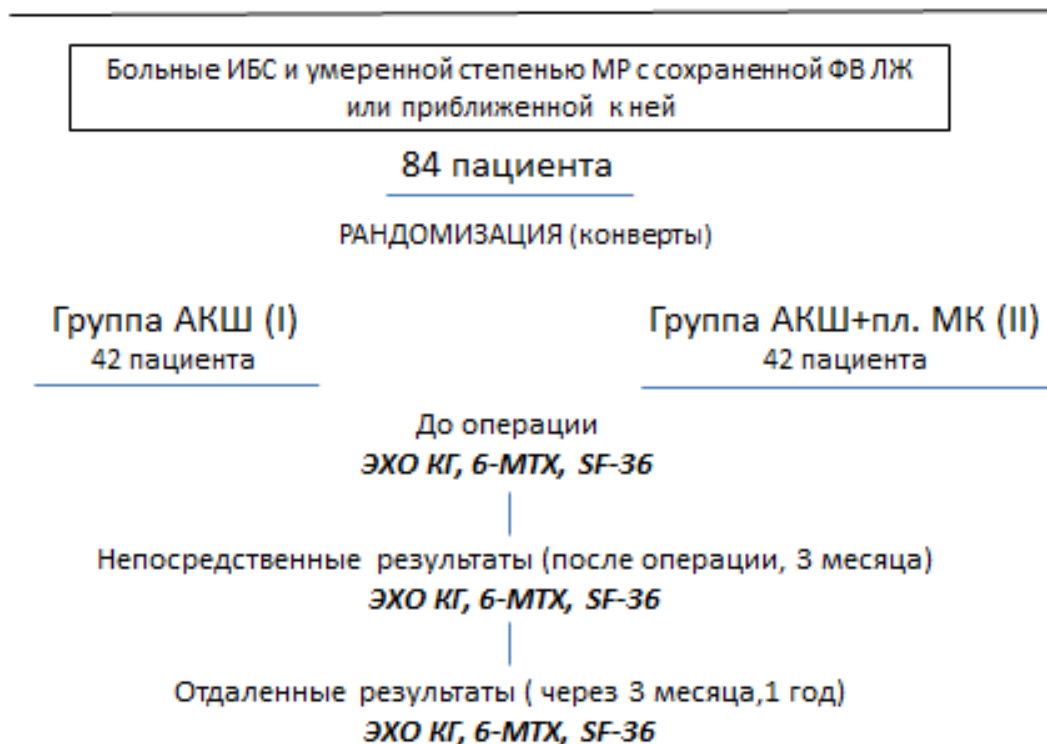


Рис. 2.4. Дизайн исследования

Исходные клинико-функциональные характеристики групп представлены в таб.2.1.

Таблица 2.1

Предоперационные клинико-функциональные характеристики групп

Показатель	АКШ	АКШ+плМК	p.value
возраст (в годах)	62.81 ± 6.23	59.9 ± 8.13	0.070
Пол : муж	28 [66.67 %]	34 [80.95 %]	0.215
вес (в кг)	78 (68 : 85)	79.5 (69.25 : 87.75)	0.340
Рост (в см)	167 (156.25 : 174.5)	170.5 (163.25 : 175)	0.225
ИМТ	28.35 (25.85 : 30.65)	28.85 (25.1 : 30.7)	0.900
Функциональный класс стенокардии : I	0 [0 %]	1 [2.38 %]	0.524
Функциональный класс стенокардии : II	10 [23.81 %]	11 [26.19 %]	
Функциональный класс стенокардии : III	28 [66.67 %]	29 [69.05 %]	
Функциональный класс стенокардии : IV	4 [9.52 %]	1 [2.38 %]	
Вид стенокардии : Прогрессирующая	2 [4.76 %]	3 [7.14 %]	1.000
Функциональный класс по NYHA : II	8 [19.05 %]	8 [19.05 %]	1.000
Функциональный класс по NYHA : III	32 [76.19 %]	33 [78.57 %]	1.000
Функциональный класс по NYHA : IV	2 [4.76 %]	1 [2.38 %]	1.000
Сахарный диабет	8 [19.05 %]	9 [21.43 %]	1.000
Ожирение	3 [7.14 %]	4 [9.52 %]	0.249
Периф.поражение БЦА и/или артерий н/к	14 [33.33 %]	7 [16.67 %]	0.131
Инсульт в анамнезе	1 [2.38 %]	4 [9.52 %]	0.360

Из приведенных данных из таб. 2.1 видно, что группы статистически значимо друг от друга не отличались. У всех пациентов верифицирован диагноз ИБС на основании клинических данных, анамнеза заболевания и дополнительных методов обследования. Функциональный класс (ФК) стенокардии напряжения определялся согласно классификации Канадского кардиологического общества (CCS) представлен в таб. 2.2.

Функциональные классы стабильной стенокардии напряжения Канадского кардиологического общества (CCS)

ФК	Проявления
I	Обычная физическая активность не вызывает дискомфорта. Приступ провоцирует лишь продолжительная либо интенсивная нагрузка.
II	Небольшое ограничение обычной физической активности. Стенокардия возникает в результате быстрой ходьбы или быстрого подъёма по лестнице, после еды, или на холоде, или в ветреную погоду, или под влиянием эмоционального стресса, или в первые несколько часов после подъёма с постели; во время ходьбы на расстояние больше 200 м (двух кварталов) по ровной местности или во время подъёма по лестнице более чем на один пролёт в обычном темпе при нормальных условиях.
III	Выраженное ограничение обычной физической активности. Приступ стенокардии возникает в результате ходьбы на расстояние от одного до двух кварталов (100–200 м) по ровной местности или при подъёме по лестнице на один пролёт в обычном темпе при нормальных условиях.
IV	Невозможность выполнять любой вид физической деятельности без возникновения неприятных ощущений.

Клиника стенокардии была выявлена у 96% пациентов. У 4% пациентов имело место безболевая форма ишемии миокарда. Большинство пациентов относились ко II-III ФК по Канадской классификации. Статистически достоверной разницы между группами по ФК CCS не получено (таб. 2.1).

По данным анамнеза, клинико-инструментальных данных обследования в группе изолированного АКШ 36 человек перенесли один ИМ, 3 пациента перенесли 2 ИМ, 1 пациент перенес 3 ИМ. В группе АКШ с пластикой МК 36 человек перенесли один ИМ, 6 человек перенесли 2 ИМ. Распределение пациентов по локализации послеоперационного рубца представлены в таб. 2.3.

Из таб. 2.3 видно, что наиболее частая локализация ИМ, приводящего к ИМН была задняя стенка ЛЖ.

Таблица 2.3

Локализация послеоперационного рубца у пациентов обеих групп.

Локализация	АКШ	АКШ+п.лМК	Уровень значимости Точного теста Фишера
Бифокальная	13 [30.95 %]	7 [16.67 %]	0.15
Задняя	23 [54.76 %]	23 [54.76 %]	
Передняя	6 [14.29 %]	12 [28.57 %]	

Признаки сердечной недостаточности различной степени выраженности были выявлены у всех пациентов. Функциональный статус пациентов оценивалась по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (НУНА), которая представлена в таб. 2.4.

Классификация ХСН Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA, 1994)

ФК, NYHA	Проявления
I	Ограничений в физической активности нет. Обычная физическая нагрузка не вызывает выраженного утомления, слабости, одышки или сердцебиения
II	Умеренное ограничение физической активности. В покое какие-либо патологические симптомы отсутствуют. Обычная физическая нагрузка вызывает слабость, утомляемость, сердцебиение, одышку и др. симптомы
III	Выраженное ограничение физической активности. Больной комфортно чувствует себя только в состоянии покоя, но малейшие физические нагрузки приводят к появлению слабости, сердцебиения, одышки и т.п.
IV	Невозможность выполнять какие-либо нагрузки без появления дискомфорта. Симптомы сердечной недостаточности имеются в покое и усиливаются при любой физической нагрузке

Большинство пациентов обеих групп относилось к ФК III по NYHA (таб. 2.1). Разницы между группами не получено.

Среди сопутствующих заболеваний были выявлены следующие: сахарный диабет или нарушение толерантности к углеводам в группе изолированной реваскуляризации миокарда выявлены у 8 человек (19%), в группе комбинированного хирургического лечения у 9 человек (21%); ожирением разной степени выраженности страдало в группе АКШ 3 человека (7%), в группе с пластикой МК 4 человека (10%). Так же было выявлено поражение других сосудистых бассейнов. В первой группе у 6 (14.29%) пациентов выявлено атеросклеротическое поражение брахицефальных артерий (БЦА), у 8

(17%) выявлен атеросклероз артерий нижних конечностей. Во второй группе у 2 (4.76%) пациентов выявлено атеросклеротическое поражение БЦА и у 5 (14%) пациентов атеросклероз артерий нижних конечностей. Кроме того у одного пациента в первой группе и у 4 пациентов во второй группе выявлены остаточные явления перенесенной ранее острой недостаточности мозгового кровообращения.

2.2 Методы исследования

Все пациенты подверглись комплексному клиническому и инструментальному обследованию. На этапе приемного отделения производился сбор жалоб, анамнеза, проводился осмотр. В дополнение были выполнены инструментальные методы обследования: ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях, ультразвуковое исследование сердца, коронарография, в дополнение проводился тест 6-минутной ходьбы и оценка качества жизни с использованием опросника SF-36.

Электрокардиография

Электрокардиографическое исследование проводилось на электрокардиографе MAC 5500 “Wipro GE Medical Systems Ltd” (Индия). Исследование проводилось в 12 отведениях (3 стандартных однополюсных, 3 усиленных и 6 грудных отведений). Проводился анализ сердечного ритма, частоты сердечных сокращений, атриовентрикулярная и внутри желудочковая проводимость по ветвям пучка Гиса, а так же наличие рубцовых изменений миокарда. Исследование проводилось до операции, во время операции, в течение раннего послеоперационного периода и накануне выписки пациента из стационара.

Рентгенография органов грудной клетки

Рентгенографию грудной клетки проводили в трех стандартных проекциях: фронтальной, 1-ой косой (передне-правой), 2-ой косой (передне-левой) на аппаратах «Precision RXI» GM (USA) и «АБРИС» (ЗАО МГП Абрис).

С помощью метода оценивали положение органов грудной клетки, наличие или отсутствие жидкости в плевральных полостях, состояние сердца и легких, рассчитывали кардиоторакальный индекс, а также проводилась оценка состояния лимфатических узлов и крупных сосудов грудной клетки. Кроме того, с помощью рентгенографии грудной клетки проводилась оценка костные структур.

Эхокардиографическое исследование сердца

Эхокардиографическое исследование проводилось на аппарате «Vivid 7D» фирмы «General Electric», имеющих датчики со сменной частотой сканирования от 2.25 МГц, 3.5 МГц до 5.0 МГц. Для проведения исследования использовались стандартные позиции: левый парастернальный, апикальный, субкостальный, супрастернальный, правый парастернальный и супраклавикулярный.

Для оценки систолической функции левого и правого желудочков использовался расчет ударного, конечно-систолического (КСО), конечно-диастолического (КДО) и минутного объемов, показателей ФВ желудочков, массы миокарда, напряжение на стенку и относительной толщины стенки желудочков.

Для оценки диастолической функции желудочков использовалась оценка параметров трансмитрального и транскуспидального диастолических потоков, оценка скоростей раннего и позднего диастолического наполнения левого и правого желудочков, оценка кровотока в легочных венах и печеночных венах.

Измерение левого и правого предсердий производилось из четырехкамерной апикальной позиции в В-режиме. Измерялись размеры левого и правого предсердий (поперечный размер и размер по длинной оси предсердия). Передне-задний размер левого предсердия измерялся из парастернальной позиции по длинной оси.

С целью расчета глобальной и локальной сократимости ЛЖ его полость делилась на 6 равных (по углу) сегментов – радиальных секторов,

соответствующих делению миокарда ЛЖ на 17 сегментов, рекомендованному Американской ассоциацией эхокардиографистов. Для этого использовалась компьютерная программа Ultra Medic Promed. Она автоматически производит наложение изображений контуров полости ЛЖ в систолу и диастолу друг на друга, используя для совмещения их центры тяжести. Компьютерная программа каждому сегменту путем сравнения вычисленных значений ФВ с соответствующими пороговыми значениями автоматически дает одну из оценок локальной сократимости: нормокинез, гипокинез, акинез, дискинез.

Кроме вышеизложенных стандартных методов эхокардиографического исследования сердца в нашем институте разработан протокол дополнительных эхокардиографических параметров рекомендованных американской ассоциацией для пациентов с ИМН с целью определения ее причины и тяжести. Как известно, корреляция между площадью и тяжестью МР является неудовлетворительной в связи с техническими и гемодинамическими причинами. Для оценки степени тяжести МР использовались как количественные, так и полуколичественные методы.

Для быстрой оценки тяжести МР использовался расчет процентного соотношения площади струи МР к площади левого предсердия (SMP/СЛП). В таб. 2.5 представлены значения соответствующие степеням МР.

Таблица 2.5

Тяжесть МР по показателю SMP/СЛП

Степень МР	Показатель SMP/СЛП (%)
I степень (незначительная)	< 20
II степень (умеренная)	20-40
III степень (тяжелая)	>40

Комбинированное использование цветового и непрерывноволнового доплера позволяет произвести расчет эффективного регургитирующего объема (ERO). Для этого получают изображение проксимальной струи регургитации в режиме цветового доплера, измеряют радиус этого потока от створок

митрального клапана до айлизигновой струи (см или мм). В таб. 2.6 представлены значение ERO и соответствующая им степень МР.

Таблица 2.6

Тяжесть МР по показателю ERO

Степень МР	Показатель ERO (см ²)
I степень (незначительная)	<0,20
II степень (умеренная)	0,20-0,39
III степень (тяжелая)	≥0,40

Следующим параметром для уточнения степени МР является измерение минимальной части сходящегося потока – vena contracta (VC). Измерение проводят в месте, где поток регургитации устремляется в полость ЛП под створками МК и имеет наименьшую ширину. В зависимости от полученного измерения судят о тяжести регургитации (таб. 2.7).

Таблица 2.7

Тяжесть МР по показателю VC

Степень МР	Показатель VC (см)
I степень (незначительная)	<0,3
II степень (умеренная)	0,30-0,69
III степень (тяжелая)	≥0,70

По данным ультразвукового исследования сердца у всех пациентов по вышеуказанным параметрам была выявлена умеренная степень ИМН. Всем пациентам эхокардиография (ЭХОКГ) проводилась до операции, при выписке из стационара и на контрольных визитах через 3, 6 и 12 месяцев.

Селективная коронарография

Исследование проводилась на ангиографических установках Infinix (CC- i), «Toshiba Medical Systems Corporation», под местной анестезией (5 мл 1% раствора лидокаина) по методу Judkins с введением катетера путем чрескожной

пункции лучевой артерии по Seldinger. Для контрастирования КА применяли Omnipaque 300-350. Коронарографию левой коронарной артерии делали в 4 стандартных проекциях по методике Gensini: правая косая 150 и 450, левая косая проекция 600, левая боковая 900. При необходимости для лучшей визуализации проксимальных отделов передней нисходящей артерии и огибающей артерии в некоторых случаях применяли следующие дополнительные проекции: левая передняя косая (450-750), каудокраниальная (300) проекция, левая косая гепатоклюничная. Коронарографию правой коронарной артерии выполняли в стандартных проекциях: правой косой 450, левой косой 600, и левой боковой проекциях 900 от сагиттальной оси.

Меньшей части пациентам коронарография выполнялась по месту жительства и была записана на CD носителях. При истечении срока коронарографии (6 месяцев) пациенту проводилась повторное исследование в нашей клинике.

По данным селективной коронарографии трехсосудистое поражение было выявлено у 41 [48.8%] пациентов, двухсосудистое поражение у 33 [39.2%] пациентов и однососудистое поражение выявлено у 10 [11.9%] пациентов (таб. 2.8).

Таблица 2.8

Распределение количества поражённых КА по группам

Кол-во поражённых КА:	АКШ	АКШ+Пл. МК	Уровень значимости
1	4 [9.52 %]	6 [14.29 %]	0.906
2	17 [40.48 %]	16 [38.1 %]	
3	21 [50 %]	20 [47.62 %]	

Тест 6 минутной ходьбы

Тест 6 минутной ходьбы (6 МТХ) проводился с целью подтверждения и уточнения ФК сердечной недостаточности по NYHA. Для его проведения использовался коридор нашей клиники длиной 45 метров. Пациент становился в начале пути, включал секундомер, и в максимально возможном темпе ходит 6

минут. Пациенту разъяснялось, что при возникновении одышки он может остановиться и отдохнуть, но при этом секундомер не останавливать. У всех пациентов с собой был нитроглицерин на случай возникновения приступа стенокардии. По истечению 6 минут проводился подсчет пройденной дистанции. По этой цифре определялся ФК: если пройдено более 550 метров – то это норма, если 426-550 метров – I ФК, 301– 425 метров – IIФК, 151-300 метров – IIIФК и менее 150 метров – IVФК.

Тест 6 МТХ проводили перед операцией и на контрольных визитах через 3, и 12 месяцев.

Оценка качества жизни

SF-36 относится к неспецифическим опросникам для оценки КЖ, он широко распространен в США и странах Европы, а в последнее время и в нашей стране при проведении исследований качества жизни.

Опросник SF-36 состоит из 36 вопросов, сгруппированных в восемь шкал:

1. Физическое функционирование (Physical Functioning - PF), отражающее степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что физическая активность пациента значительно ограничивается состоянием его здоровья.

2. Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning - RP), влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием пациента.

3. Интенсивность боли (Bodily pain - BP) и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома.

Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что боль значительно ограничивает активность пациента.

4. Общее состояние здоровья (General Health - GH) - оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения. Чем ниже бала по этой шкале, тем ниже оценка состояния здоровья.

5. Жизненная активность (Vitality - VT) подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным. Низкие баллы свидетельствуют об утомлении пациента, снижении жизненной активности.

6. Социальное функционирование (Social Functioning - SF) определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение). Низкие баллы свидетельствуют о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния.

7. Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotiona - RE), предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.п.). Низкие показатели по этой шкале интерпретируются как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния.

8. Психическое здоровье (Mental Health - MH), характеризует настроение наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций. Низкие показатели свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии.

Показатели каждой шкалы составлены таким образом, что чем выше значение показателя (от 0 до 100), тем лучше оценка по избранной шкале. Шкалы группируются в два показателя «физический компонент здоровья» и «психологический компонент здоровья».

Физический компонент здоровья (Physical health – PH) составляют шкалы:

- Физическое функционирование;

- Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием;
- Интенсивность боли;
- Общее состояние здоровья.

Психологический компонент здоровья (Mental Health – МН):

- Психическое здоровье;
- Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием;
- Социальное функционирование;
- Жизненная активность.

Опросник заполнялся пациентом перед операцией и на контрольных визитах через 3 и 12 месяцев. Обработка анкет выполнялась на сайте www.weborto.net/sf-36/survey.

2.3 Статистические методы обработки полученных данных

Анализ данных хирургического лечения проводился с помощью программы «STATISTICA for Windows. Версия 8.0».

Для оценки нормальности распределения признака использовались критерии Критерий Шапиро-Уилка, критерий Андерсона—Дарлинга, критерий Крамера—фон Мизеса (критерий омега-квадрат), критерий Лиллиефорса (критерий Колмогорова—Смирнова) и критерий Шапиро-Франциска. Распределение данных считается ненормальным, если хотя-бы один критериев выявил ненормальность данных.

В описательной статистике и при сравнении показателей 2-х групп для сравнения непрерывных нормально распределенных данных и признаков использовались параметрические методы, такие как критерий Стьюдента для независимых групп и парный критерий Стьюдента для зависимых групп, а данные представлялись в виде среднее±стандартное отклонение. Для сравнения непрерывных, не нормально распределенных данных и признаков использовались: критерий Мана-Уитни в случае независимых групп и критерий Уилкосона в случае зависимых групп, а данные представляются в виде медиана

(первый квантиль, третий квантиль). При сравнении качественных признаков использовался Точный критерий Фишера или критерий χ^2 , где выбранным форматом представления данных является количество пациентов в группе [процент пациентов группы от общего числа].

Для определения отличий между группами и динамики показателей использовалась двухэтапная оценка. На первом этапе использовался многофакторный дисперсионный анализ с повторными измерениями (ANOVA) для выявления наличия отличий между группами и в динамике. В случае обнаружения различий, проводилось дополнительное исследование, где использовались попарные сравнения между группами, а для учета эффекта множественных сравнений использовалась поправка Бонферрони.

Анализ выживаемости проводился с использованием кривых выживаемости Каплан-Мейера. Для сравнения между группами использовался Log-rank критерий.

Анализ наличия зависимостей между различными факторами проводился с использованием коэффициента ранговой корреляции Кендалла. Значения коэффициента корреляции изменяются в интервале от - 1 до 1. Мы считали что коэффициенты имеют зависимость при модуле коэффициента ранговой корреляции Кендалла больше или равном 0.3.

Для определения предикторов использовался однофакторный анализ. Уровень значимости для всех использующихся методов установлен как $p \leq 0,05$.

ГЛАВА 3. Техника хирургического лечения ишемической митральной недостаточности, интра и послеоперационные данные

3.1 Процедура АКШ и пластики митрального клапана

Всем пациентам была выполнена операция прямой реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения (ИК) и фармакохолодовой кардиopleгии. Коронарное шунтирование выполнялось по стандартной методике через срединную стернотомию с выделением левой внутренней грудной артерии. В качестве кондуитов также использовали большую подкожную вену нижней конечности и лучевую артерию. Все операции выполняли в условиях нормотермического ИК. Канюляцию производили по стандартной методике: в аорту и правое предсердие. Если планировалось выполнение пластики МК, то выполнялась бикавальная канюляция. Объемную скорость перфузии поддерживали на уровне 2,5 л/мин/м². Артериальное давление поддерживали в пределах 60-80 мм.рт.ст. С целью кардиopleгии однократно вводили раствор кустодиола в дозе 20мл/кг. У всех пациентов первоначально выполняли дистальный анастомоз графта с коронарной артерией. Проксимальные анастомозы с восходящей аортой выполняли после наложения всех дистальных анастомозов (рис. 3.1).



Рис. 3.1. Операция АКШ

Если пациенту выполняли комбинированную процедуру, то первым этапом выполнялась пластика МК на опорном кольце (рис. 3.2). Доступ к митральному клапану осуществлялся в 60% случаях через левое предсердие, в 40% случаев использовался биатриальный доступ. Выбор диктовался, исключительно, более удобным позиционированием МК. Для пластики использовалось незамкнутое жесткое опорное кольцо МедИнж (рис.3.3). Кольцо фиксировалось отдельными П-образными швами. Оценка замыкательной функции клапана проводилась гидравлической пробой и интраоперационной чрезпищеводной ЭХОКГ.



Рис. 3.2. Аннулопластика митрального клапана



Рис. 3.3. Незамкнутое жесткое кольцо МедИнж

После наложения шва на предсердие вторым этапом выполнялось коронарное шунтирование по стандартной методике.

3.2 Характеристика интраоперационных и послеоперационных данных

Все операции прошли без каких либо технических сложностей. После основного этапа операции у большинства пациентов отмечалось самостоятельное восстановление сердечной деятельности с исходом в синусовый ритм.

Средняя продолжительность ИК и окклюзии аорты (ОА) в первой группе составило 74.5 (60.25; 111.75) минут и 49 (37; 85.75) минуты соответственно; во второй группе составило 123 (103.25 : 144.5) минуты и 89 (71.75 : 103.5) минут соответственно. Такая разница обусловлена дополнительным временем на выполнение пластики МК.

Количество наложенных шунтов в 1 и 2 группах представлены в таб. 3.1. Дополнительные хирургические вмешательства такие как эндартерэктомия из КА в первой группе выполнены у 6 пациентов, во второй группе у 5 пациентов.

Таблица 3.1

Интраоперационные показатели в группах

Показатель	АКШ	АКШ+плМК	Уровень значимости
Количество шунтов : 1	11 [26.19 %]	7 [16.67 %]	0.26
Количество шунтов : 2	12 [28.6 %]	16 [38.1 %]	
Количество шунтов : 3	19 [45.24 %]	19 [45.24 %]	
Время ИК мин.	74.5 (60.25 : 111.75)	123 (103.25 : 144.5)	<0.01
Время ОА, мин.	49 (37 : 85.75)	89 (71.75 : 103.5)	
Эндартерэктомия : из ПКА	6 [14.29 %]	1 [2.38 %]	0.109
РЧА ФП	4 [9.52 %]	6 [14.29 %]	0.738

Эндартерэктомия у всех пациентов была выполнена из бассейна правой коронарной артерии. Эпикардальная радиочастотная абляция (РЧА) предсердий и устьев легочных вен в первой группе выполнялась у 4 пациентов, во второй группе у 6 пациентов. У всех пациентов удалось достигнуть устойчивого синусового ритма (таб. 3.1).

Из таблицы видно, что группы, кроме как по длительности ИК и ОА, друг от друга не отличались.

3.3 Ранний послеоперационный период

После оперативного лечения все пациенты наблюдались в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Средняя продолжительность нахождения пациентов на ИВЛ в группе изолированной реваскуляризации составила 8 (7; 12) часов, в группе комбинированного хирургического лечения составило 8 (5; 10) часов. У 11 пациентов в первой группе и 10 пациентов второй группы в связи с признаками острой сердечной недостаточности (ОСН) потребовалось введение малых и средних доз кардиотоников на протяжении первых суток после операции. При отсутствии продолжающегося кровотечения все пациенты получали фраксипарин по 0,3 мг 2 раза в сутки, либо клексан по 0,4 мг 2 раза в сутки. Всем пациентам, которым выполнялась эндартерэктомия из КА, в первой группе - к низкомолекулярным гепаринам добавлялись кардиомагнил по 75 мг 1 раз в сутки и клопидогрель по 75 мг 1 раз в сутки. Во второй группе к низкомолекулярным гепаринам добавлялись кардиомагнил по 75 мг 1 раз в сутки и варфарин (дозу подбирали индивидуально). Целевыми значениями МНО были 2,5-3. Варфарин пациенты принимали на протяжении 6 месяцев после хирургического лечения. Пациентам, которым дополнительно выполнялась РЧА, в первые сутки после операции назначалась насыщающая доза амиодарона (кордарон) инфузионно до 600мг в течение 24 часов. При отсутствии брадикардии менее 50 ударов в минуту продолжение приема амиодарона по 200 мг каждые 8 часов в течение 2-х недель, затем по 200 мг ежедневно в течение 3-х месяцев.

Средний объем дренажных потерь в группе изолированного АКШ составил 270 (180; 360) мл, в группе комбинированного хирургического лечения 275 (185; 357) мл.

Средняя продолжительность нахождения в палате ОРИТ в первой группе равнялось 3 (2; 5) дня, во второй группе 3 (2; 4) дня. Таким образом, группы по длительности ИВЛ и количеством дней проведенных в ОРИТ не отличались $p=0,54$ и $p=0,72$ соответственно (таб.3.2).

Таблица 3.2

Показатели раннего операционного периода

Показатель	АКШ	АКШ+плМК	p.value
ИВЛ, часы	8 (7 : 12)	8 (5 : 10)	0.258
Время в АНО количество дней	3 (2 : 5)	3 (2 : 4)	0.712
Дренажные потери	270 (180 : 360)	275 (187.5 : 357.5)	0.481
Острая Сердечная Недостаточность	11 [26.19 %]	10 [23.81 %]	1.000

Из таблицы видно, что обе группы по показателям раннего послеоперационного периода статистически достоверно друг от друга не отличались.

Средняя продолжительность нахождения пациента в стационаре после хирургического лечения в группе изолированного АКШ составило 14 (12; 19) дней, в группе с пластикой МК составило 15 (14; 19) дней. Группы по этому показателю статистически достоверно не различались ($p=0,13$, критерий Манна-Уитни).

3.4 Послеоперационные осложнения и летальность

После проведенного анализа осложнений выявлено, что самым распространенным осложнением была ОН, которая наблюдалась в 26% случаев в первой группе и в 23% случаев во второй. ОН развивалась после отключения от ИК и требовала инотропной поддержки. Однако, у большинства

пациентов удавалось закрыть кардиотоническую поддержку в течение первых суток после хирургического лечения.

Все остальные осложнения носили единичный характер и представлены в таб. 3.3.

Таблица 3.3

Структура послеоперационных осложнений

Показатель	АКШ	АКШ+п.лМК	p.value
Острая Сердечная Недостаточность	11 [26.19 %]	10 [23.81 %]	1.000
Нарушения ритма	4 [9.52 %]	8 [19.05 %]	0.350
Эксудативный перикардит : есть	1 [3.52 %]	2 [5.33 %]	0.32
Эксудативный плеврит, n (%)	3 [8%]	4 [10%]	0.24
Неврологические осложнения	2 [4.76 %]	2 [4.76 %]	1.000
Нагноение п/о шва : есть	3 [7.14 %]	3 [7.14 %]	1.000

Нарушения ритма сердца корригировались проведением антиаритмической медикаментозной терапией в зависимости от вида нарушений. Установки электрокардиостимулятора не понадобилось ни в одной из групп.

По поводу эксудативного перикардита у 1 пациента в первой группе и 1 пациента во 2 группе потребовалось выполнение пункции перикарда по Марфану с оставлением дренажной трубки на 2-3 суток, с ежедневной эвакуацией эксудата и последующим проведением консервативной терапии и физиолечения.

У 3-х пациентов в группе изолированного АКШ и у 4-х пациентов в группе с пластикой МК развился эксудативный плеврит, который потребовал однократной пункции плевральной полости.

Со стороны центральной нервной системы у 1 пациента из первой группы были осложнения в виде энцефалопатии средней степени тяжести, имевшие в своем патогенезе постгипоксическую и метаболическую природу, клинически проявляющиеся послеоперационным психозом.

Госпитальной летальности (<30 дней) и летальности в течение трех месяцев после операции не было в обеих группах.

При проведении корреляции между типом хирургического лечения и послеоперационными показателями зависимости не получено (таб. 3.4). Поскольку величины коэффициента корреляции не превышают 0.3, $\max = 0.15$, то можно утверждать, что не обнаружено корреляции между интра- и послеоперационных показателей.

Таблица 3.4

Выявление корреляций между интра- и послеоперационных показателей

Таблица корреляций (corr.test function)

name	ИВЛ	АНО, дни	Дренажи	ОСН	Невр. осл.	Нарушения ритма	Плеврит
ОА	-0.07	-0.02	0.03	-0.03	-0.08	-0.11	-0.01
ИК	-0.02	0.04	0.01	-0.04	-0.09	-0.15	0.04
Время операции	0.10	0.08	0.00	0.03	0.00	-0.05	-0.01

Примечание: коэффициенты ранговой корреляции Кендалла представленные в таблице рассчитаны базовой функцией corr.test из языка R. Мы считаем, что зависимость существует, если модуль коэффициента больше или равен 0.3

Таблица p.value (corr.test function)

name	ИВЛ	АНО, дни	Дренажи	ОСН	Невр. осл.	Нарушения ритма	Плеврит
ОА	0.526	0.886	0.809	0.787	0.459	0.305	0.926
ИК	0.830	0.746	0.926	0.695	0.401	0.176	0.750
Время операции	0.373	0.470	0.969	0.799	0.992	0.636	0.947

Примечание: уровень значимости при тестировании гипотезы об отсутствии зависимостей между 2-мя факторами

Таким образом, обе группы, несмотря на более длительное ИК и ОА при комбинировании АКШ аннулопластикой МК, по количеству осложнений и летальности в раннем послеоперационном периоде не отличались.

ГЛАВА 4. Непосредственные результаты хирургического лечения умеренной ишемической митральной недостаточности

4.1 Динамика эхокардиографических показателей

Тяжесть митральной регургитации

Для определения тяжести и динамики митральной регургитации использовалась двухэтапная оценка следующих показателей: отношение SMP/СЛП (%), MR ERO (см²) и VENA CONTRACTA (мм). На первом этапе использовался многофакторный дисперсионный анализ с повторными измерениями (ANOVA) для выявления наличия отличий между группами и в динамике, результаты которого представлены в таб. 4.1. Поскольку для всех исследуемых показателей было выявлено отличие между группами, проводился второй этап анализа с использованием попарных сравнений и графического представления результатов для уточнения направленности различий и картины изменения параметров.

Таблица 4.1

Результаты анализа ANOVA по динамике показателя в исследуемых группах

Показатель	Отличие между группами	Отличие в динамике
Отношение SMP/СЛП (%)	<0.01*	0.013*
MR ERO (см ²)	<0.01*	0.804
VENA CONTRACTA (мм)	<0.01*	0.075

Примечание: * Показатель превысил порог статистической значимости ($p < 0.05$).

Отношение SMP/СЛП (%)

Анализ изменения показателя демонстрирует наличие значимых отличий по показателю отношение SMP/СЛП (%) как между группами пациентов, так и в динамике по времени. Детальный анализ по временным точкам и группам представлен на рис. 4.1 и в таб. 4.2.

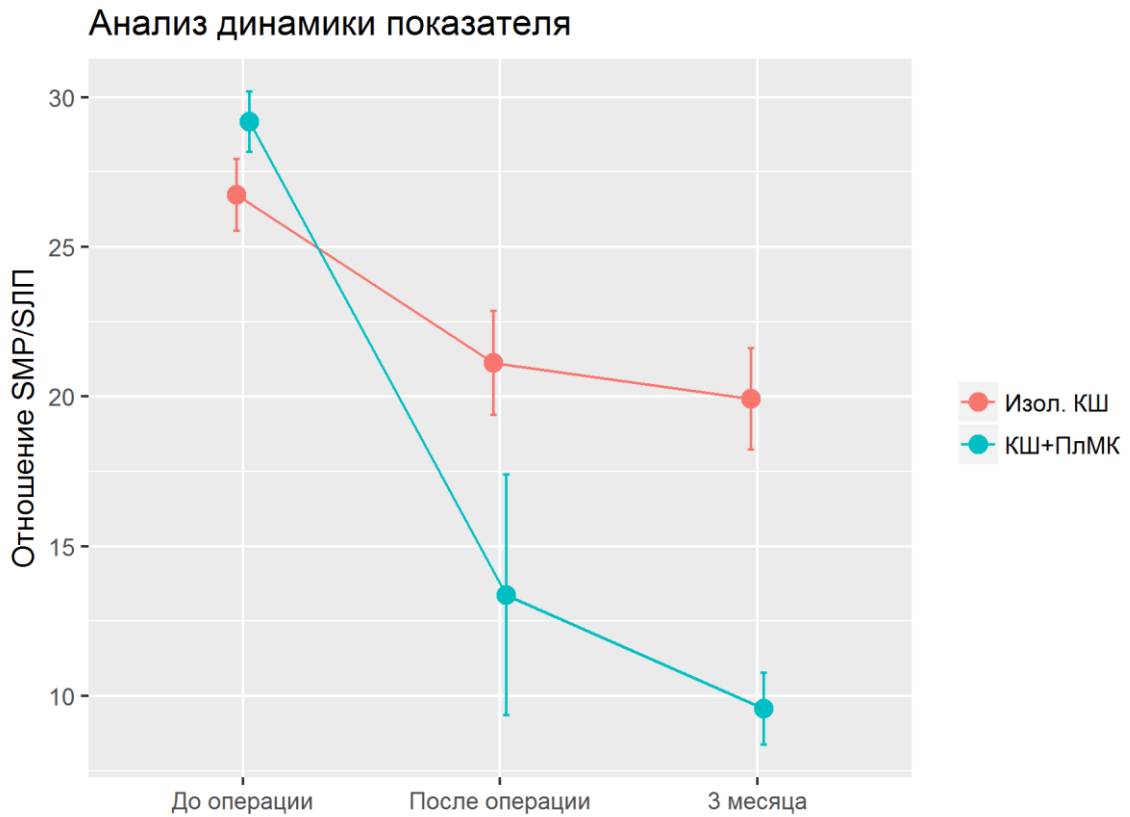


Рис. 4.1. Анализ динамики показателя отношения SMP/СЛП (в процентах)

Таблица 4.2

Попарное сравнение показателя в различных временных точках и между группами терапии

Группы терапии	Временные точки			Уровень значимости (между временными точками)	
	До операции (ДО)	После операции (ПО)	3 месяца (ЗМ)	ДО vs. ПО	ПО vs. ЗМ
Изол. АКШ	26.73 ± 1.19	21.12 ± 1.73	19.92 ± 1.7	<0.01*	0.66
АКШ+ПлМК	29.18 ± 1.02	13.37 ± 4.01	9.56 ± 1.2	0.01*	0.76
Уровень значимости	0.08	0.03*	<0.01*		

Таким образом, исследуемые группы, эквивалентные по показателю отношение SMP/СЛП (%) до операции, демонстрируют значимое снижение в раннем послеоперационном периоде. При этом показатели в группе комбинированного лечения ниже соответствующих в группе изолированного АКШ сразу после операции и через 3 месяца.

MR ERO

Анализ изменения показателя демонстрирует наличие значимых отличий по показателю MR ERO между группами пациентов, но не в общей динамике по времени. Детальный анализ по временным точкам и группам представлен на рис. 4.2 и в таб. 4.3.

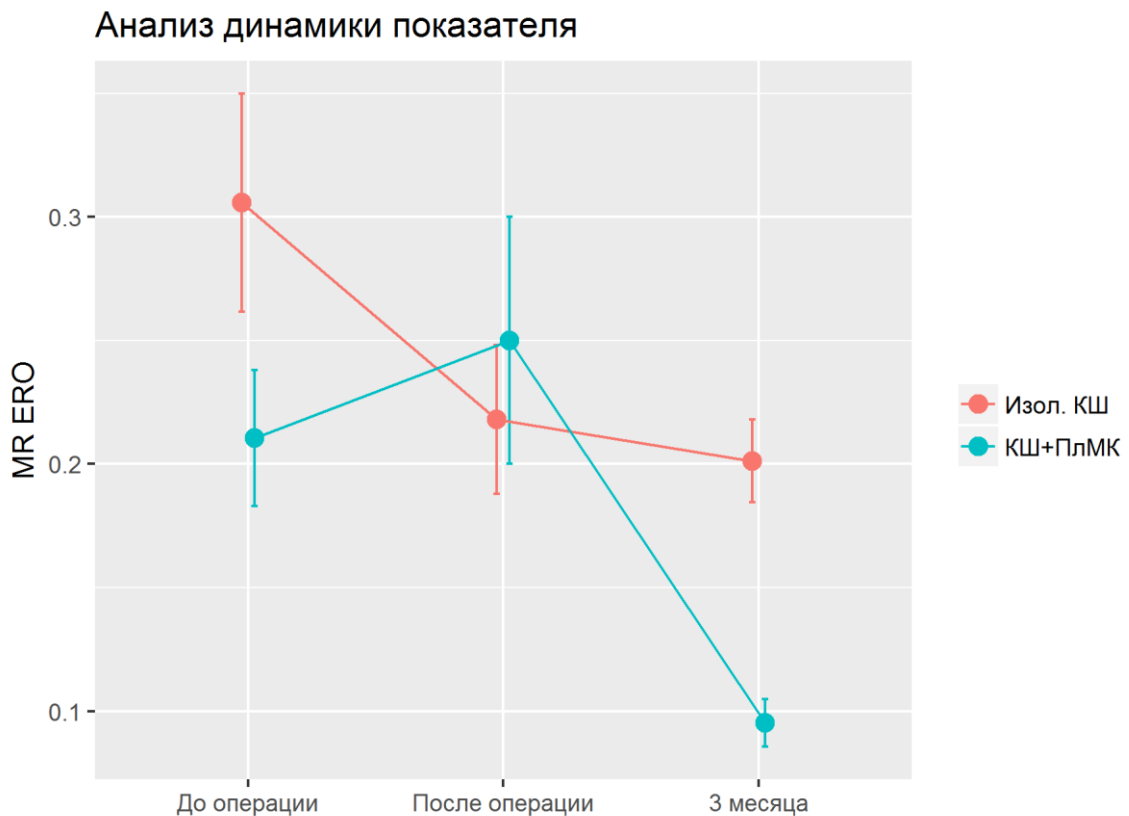


Рис. 4.2. Анализ динамики показателя отношения SMP/СЛП (в процентах)

Попарное сравнение показателя в различных временных точках и между группами терапии

Группы терапии	Временные точки			Уровень значимости (между временными точками)	
	До операции (ДО)	После операции (ПО)	3 месяца (3М)	ДО vs. ПО	ДО vs. 3М
Изол. АКШ	0.31 ± 0.04	0.22 ± 0.03	0.2 ± 0.02	0.5	0.01*
АКШ+ПлМК	0.21 ± 0.03	0.25 ± 0.05	0.1 ± 0.01	1	<0.01*
Уровень значимости	0.04*	0.64	<0.01*		

Исследуемые группы не были эквивалентны по показателю отношение MR ERO до операции. После операции показатели в группах статистически не отличались, но через 3 месяца MR ERO в группе АКШ+ПлМК стал значимо ниже соответствующего показателя в группе Изол. АКШ. В обеих группах наблюдалась значимая положительная динамика показателя во времени.

VENA CONTRACTA

Анализ изменения показателя демонстрирует наличие значимых отличий по показателю VENA CONTRACTA между группами пациентов, но не в динамике по времени для общей когорты пациентов. Детальный анализ по временным точкам и группам представлен на рис. 4.3 и в таб. 4.4.

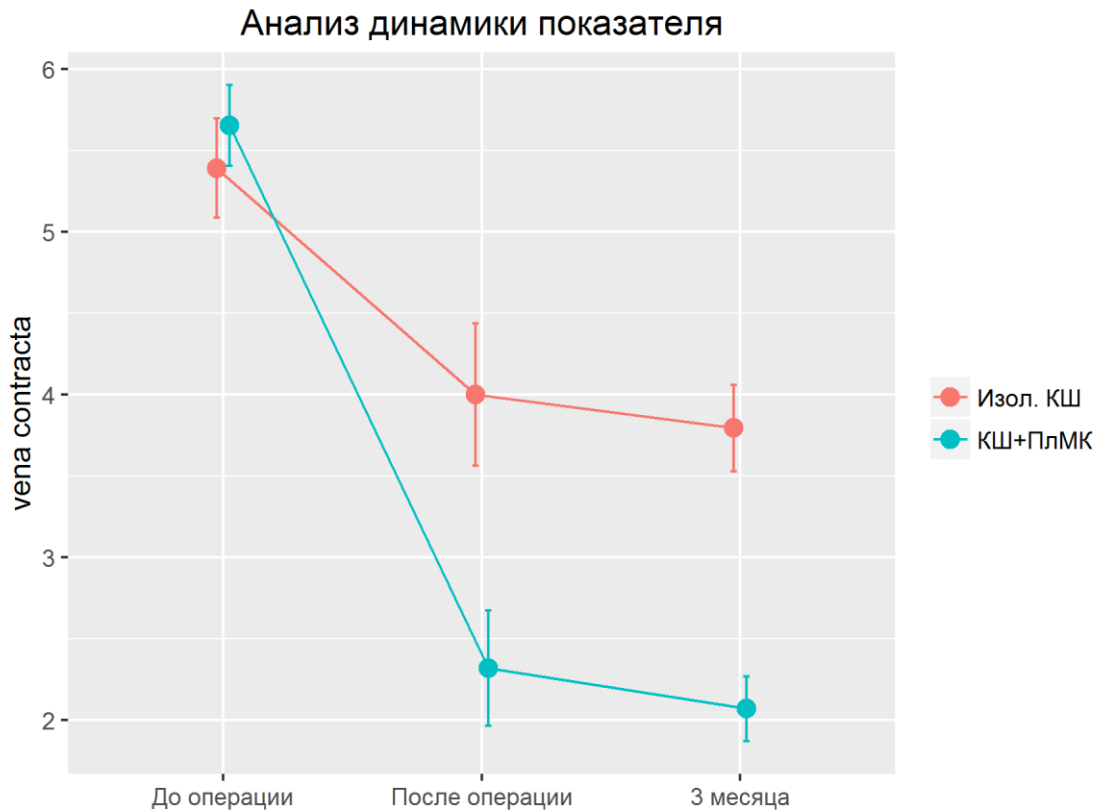


Рис. 4.3. Анализ динамики показателя VENA CONTRACTA

Таблица 4.4

Попарное сравнение показателя в различных временных точках и между группами терапии.

Группы терапии	Временные точки			Уровень значимости (между временными точками)	
	До операции (ДО)	После операции (ПО)	3 месяца (ЗМ)	ДО vs. ПО	ДО vs. ЗМ
Изол. АКШ	5.39 ± 0.31	4 ± 0.44	3.79 ± 0.27	0.78	0.07
АКШ+ПлМК	5.65 ± 0.25	2.32 ± 0.35	2.07 ± 0.2	0.01	<0.01
Уровень значимости	0.84	0.01	<0.01		

Исследуемые группы были эквивалентные по показателю отношение VENA CONTRACTA до операции. После операции и через 3 месяца показатели в группе АКШ+ПлМК стали значимо меньше по сравнению с

показателями в группе Изол. АКШ. Значимая положительная динамика наблюдалась только в группе АКШ+ПлМК.

Таким образом, в результате анализа показателей, определяющих тяжесть митральной недостаточности, на протяжении 3 месяцев после хирургического лечения выявлено достоверное снижение «отношения SMP/СЛП» в группе 1 и группе 2 (19.92 ± 1.7 и 9.56 ± 1.2 соответственно, $p=0.013$), что соответствует в 1 группе МР 2 степени, во 2 группе 1 степени. В группе комбинированного лечения показатель «отношение SMP/СЛП» был меньше ($p<0.01$).

Показатель MR ERO в обеих группах достоверно уменьшился (0.2 ± 0.02 и 0.1 ± 0.01 соответственно, $p=0.01$), что соответствует в 1 группе МР 2 степени, во 2 группе 1 степени. Получена достоверная разница между группами ($p<0.01$).

Показатель VC также достоверно уменьшился в обеих группах (3.79 ± 0.27 и 2.07 ± 0.2 соответственно, $p<0.01$), что соответствует в 1 группе МР 2 степени, во 2 группе 1 степени. Получена достоверная разница между группами ($p<0.01$).

Суммируя полученные данные, выявлено достоверное снижение степени МР в группе комбинированного лечения. При анализе соответствия полученных значений показателей ЭХО КГ выявлено, что в группе АКШ у 64.29% пациентов сохранялась умеренная МР, у остальных МР уменьшилась до 1 степени. В группе комбинированного лечения у 76,2% пациентов МР была следовой или легкой (соответствовала 1 степени), в 19% случаях она отсутствовала и только у 4.8% она сохранялась умеренной. На контрольном исследовании через 3 месяца после оперативного лечения в группе изолированного АКШ легкая степень МР была выявлена у 16.7% пациентов, умеренная у 78.6%, кроме того отмечалось прогрессирование степени МР от умеренной до тяжелой в 4.7% случаев. В группе АКШ с пластикой МК легкая МР имела место у 59.5% пациентов, у 33% МР отсутствовала, у 7.14% сохранялась умеренная МР (рис. 4.4).

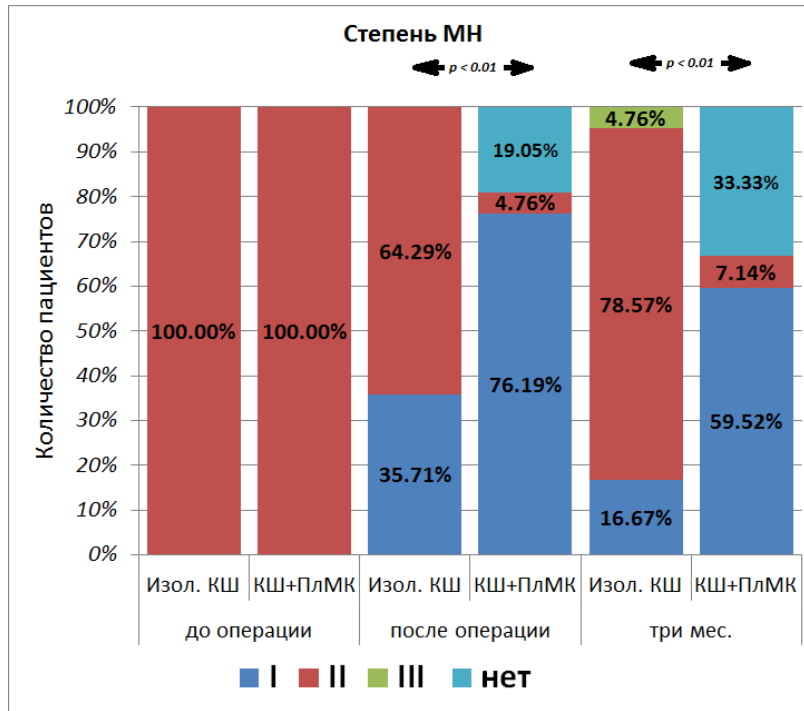


Рис. 4.4. Распределение пациентов по степени МР в группах через 3 месяца после хирургического лечения.

Геометрия МК

Для определения динамики изменения геометрии МК использовалась двухэтапная оценка следующих показателей: диаметр кольца митрального клапана, длина и глубина коаптации, площадь натяжения створок, папилло-аннулярная дистанция (ЗПМ, ППМ), межпапиллярная дистанция. На первом этапе использовался многофакторный дисперсионный анализ с повторными измерениями (ANOVA) для выявления наличия отличий между группами и в динамике, результаты которого представлены в таб. 4.5. Второй этап анализа с использованием попарных сравнений и графического представления результатов для уточнения направленности различий и картины изменения параметров проводился только для показателей с достоверными различиями на первом этапе.

Результаты анализа ANOVA по динамике показателя в исследуемых группах

Показатель	Отличие между группами	Отличие в динамике
Диаметр МК (мм)	<0.01*	0.028*
Длина коаптации (мм)	0.364	0.243
Глубина коаптации (мм)	0.812	0.112
TENTING AREA (см ²)	<0.01*	0.267
Папилло-аннулярная дистанция ЗПМ (мм)	0.375	0.051
Папилло-аннулярная дистанция ППМ (мм)	0.688	0.586
Межпапиллярная дистанция (мм)	0.316	0.842

Примечание: * Показатель превысил порог статистической значимости ($p < 0.05$).

Таким образом, анализ ANOVA показал значимую разницу по показателям диаметр кольца МК и площадь натяжения створок (TENTING AREA).

Диаметр кольца митрального клапана

Анализ изменения показателя демонстрирует наличие значимых отличий по показателю, как между группами пациентов, так и в динамике по времени. Детальный анализ по временным точкам и группам представлен на рис. 4.5 и в таб. 4.6.

Анализ динамики показателя

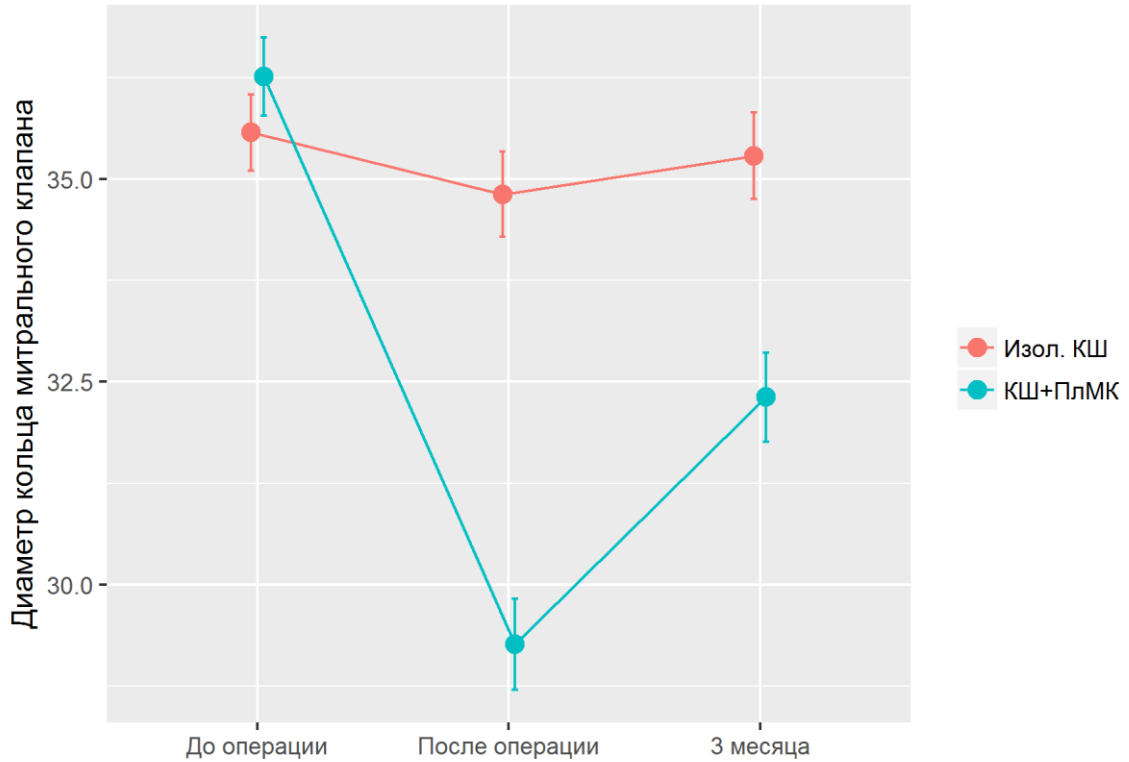


Рис. 4.5. Анализ динамики показателя диаметр кольца МК

Таблица 4.6

Попарное сравнение показателя в различных временных точках и между группами терапии показателя диаметр кольца МК.

Группы терапии	Временные точки			Уровень значимости (между временными точками)	
	До операции (ДО)	После операции (ПО)	3 месяца (ЗМ)	ДО vs. ПО	ДО vs. ЗМ
Изол.АКШ	35.57 ± 0.47	34.81 ± 0.52	35.29 ± 0.54	0.08	0.56
АКШ+ПлМК	36.26 ± 0.48	29.26 ± 0.56	32.31 ± 0.55	<0.01	<0.01
	0.24	<0.01	<0.01		

После операции и через 3 месяца диаметр кольца МК в группе АКШ+ПлМК стал значимо меньше по сравнению с показателями в группе

Изол. АКШ. Значимая положительная динамика во времени наблюдалась только в группе АКШ+ПлМК.

Площадь натяжения створок (TENTING AREA)

Анализ изменения показателя демонстрирует наличие значимых отличий по показателю только между группами пациентов во временной точки – «после операции». Однако при проведении детального анализа по временным точкам и группам представленном в таб. 4.7 достоверной разницы на временной точке «3 месяца» не получено.

Таблица 4.7

Попарное сравнение показателя в различных временных точках и между группами терапии показателя TENTING AREA (см²)

Группы терапии	Временные точки			Уровень значимости (между временными точками)	
	До операции (ДО)	После операции (ПО)	3 месяца (3М)	ДО vs. ПО	ДО vs. 3М
Изол. КШ	1.2 ± 0.1	1.22 ± 0.1	1.27 ± 0.09	0.85	0.65
КШ+ПлМК	0.94 ± 0.08	0.96 ± 0.09	1.11 ± 0.05	0.99	0.05
Уровень значимости	0.04	0.03	0.28		

Выявлено уменьшение папилло-аннулярной дистанция (ЗПМ) и (ППМ), межпапиллярной дистанции в обеих группах, однако статистической разницы между группами не получено (p=0,37) (таб.16).

Обратное ремоделирование ЛЖ

Обратное ремоделирование ЛЖ в послеоперационном периоде было проанализировано так же двухэтапной оценкой следующих показателей: по послеоперационному изменению основных объёмных и линейных параметров (КДО, КСО, КСР, КДР, ФВ ЛЖ). На первом этапе использовался

многофакторный дисперсионный анализ с повторными измерениями (ANOVA) для выявления наличия отличий между группами и в динамике, результаты которого представлены в таб. 4.8.

Таблица 4.8

Результаты анализа ANOVA по динамике показателя в исследуемых группах

Показатель	Отличие между группами	Отличие в динамике
КДО (мл)	0.186	0.502
КСО (мл)		
КДР (см)	0.211	0.261
КСР (см)	0.650	0.146
ФВ ЛЖ (%)	0.877	0.878

Таким образом, обратного ремоделирования ни в первой, ни во второй группе за трехмесячный период наблюдения не было. Что может быть объяснено недостаточным сроком для протекания данного процесса. Послеоперационное увеличение ФВ ЛЖ так же не наблюдалось ни в группе изолированного АКШ, ни в группе АКШ с пластикой МК.

Функциональный статус.

В обеих группах произошло существенное улучшение в функциональном статусе на протяжении 3 месяцев.

4.2 Функциональный класс стенокардии

Степень функционального класса стенокардии напряжение по CCS через 3 месяца после хирургического лечения уменьшилась в обеих группах (таб. 4.9). Однако разницы между группами не получено ($p=0.66$).

Таблица 4.9

Распределение ФК стенокардии до и через 3 месяца после хирургического лечения в группах (%).

Группы терапии	Временные точки		Уровень значимости
	До операции (ДО)	3 месяца (3М),	
Изол. АКШ ФК 0/ I / II / III / IV	0 / 0 / 24 / 67 / 10	62 / 24 / 14 / 0 / 0	<0.01
АКШ+ПлМК ФК 0/ I / II / III / IV	2 / 0 / 26 / 69 / 2	79 / 17 / 5 / 0 / 0	<0.01
Уровень значимости	0.52	0.66	

Функциональный класс ХСН по NYHA

Через 3 месяца после оперативного лечения функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA так же уменьшился в обеих группах (таб. 4.10). Однако в группе комбинированного лечения он значимо был меньше.

Распределение ФК ХСН по NYHA до и через 3 месяца после хирургического лечения в группах (%).

Группы терапии	Временные точки		Уровень значимости
	До операции (ДО)	3 месяца (3М)	
Изол. АКШ ФК 0 / I / II / III / IV	0 / 0 / 19 / 76 / 5	21 / 36 / 29 / 14 / 0	<0.01
АКШ+ПлМК ФК 0 / I / II / III / IV	0 / 0 / 19 / 79 / 2	57 / 33 / 10 / 0 / 0	<0.01
Уровень значимости	0.52	<0.01	

Тест шестиминутной ходьбы (6-МТХ)

При проведении теста 6-МТХ в обеих группах увеличилась пройденная дистанция, без значимой разницы между группами. Детальный анализ представлен на рис. 4.6 и в таб. 4.11.

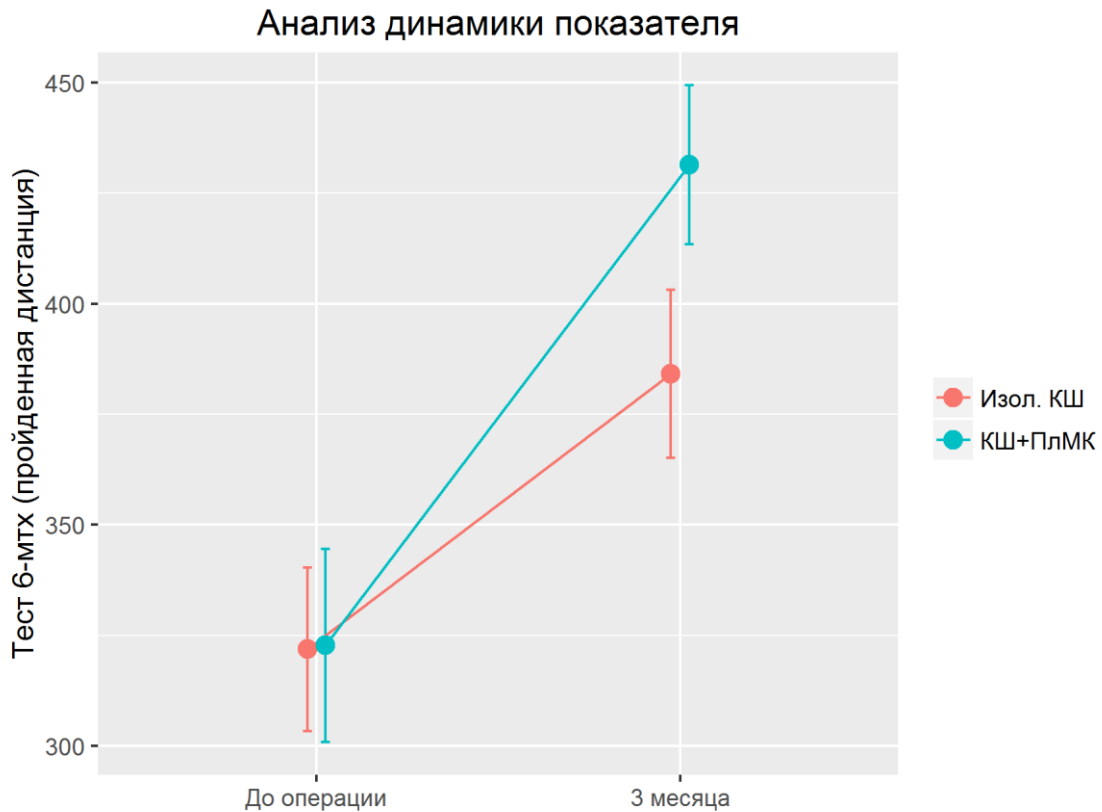


Рис. 4.6. Анализ динамики показателя 6-МТХ

Таблица 4.12

Сравнение динамики показателя 6-MTX между группами

Группы терапии	Временные точки		Уровень значимости
	До операции (ДО)	3 месяца (3М)	
Изол. АКШ	321.9 ± 18.51	384.17 ± 18.96	0.02
АКШ+ПлМК	322.77 ± 21.82	431.45 ± 18.01	<0.05
Уровень значимости	0.98	0.16	

4.3 Оценка качества жизни

При анализе полученных данных у пациентов обеих групп до операции отмечалось значительное снижение показателей по всем шкалам опросника SF-36. Это обусловлено изначально высоким функциональным классом сердечной недостаточности (NYHA) в сочетании с умеренной ИМН (таб. 4.13).

При повторном исследовании через 3 месяца после проведения хирургического вмешательства в обеих группах получены следующие результаты (рис. 4.7, 4.8).

Таблица 4.13

Предоперационные показатели КЖ пациентов обеих групп

name	G1	G2	p.value
PF	30.57 ± 3.26	38.1 ± 3.82	0.17
RP	7.5 ± 2.56	17.31 ± 4.42	0.12
BP	41.77 ± 3.03	42.33 ± 4.14	0.78
GH	46.5 ± 2.18	50.54 ± 2.79	0.3
VT	42.25 ± 2.95	42.69 ± 3.65	1
SF	41.83 ± 2.43	46.03 ± 2.33	0.18
RE	19.32 ± 4.92	31.82 ± 6	0.11
MH	48 (40; 68)	62 (44; 68)	0.31

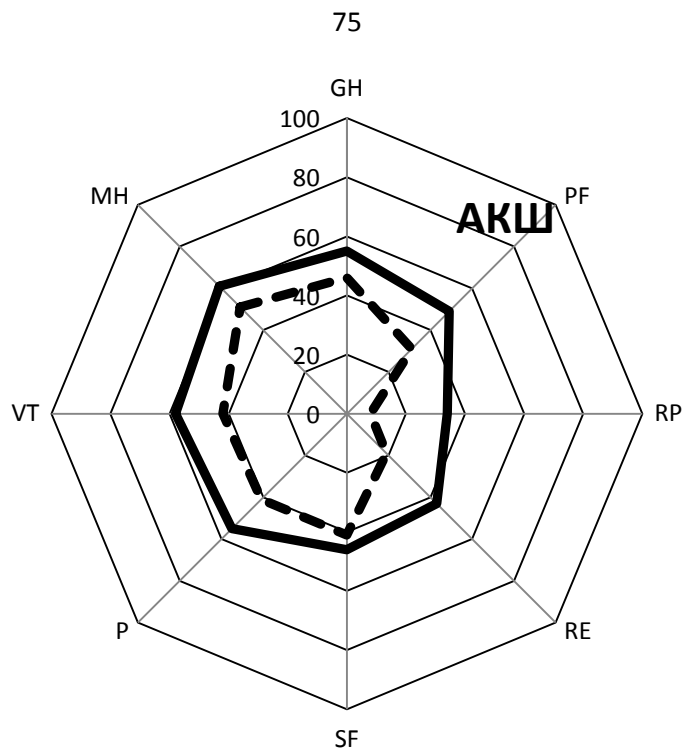


Рис. 4.7 . Динамика показателей качества жизни в группе изолированного АКШ.

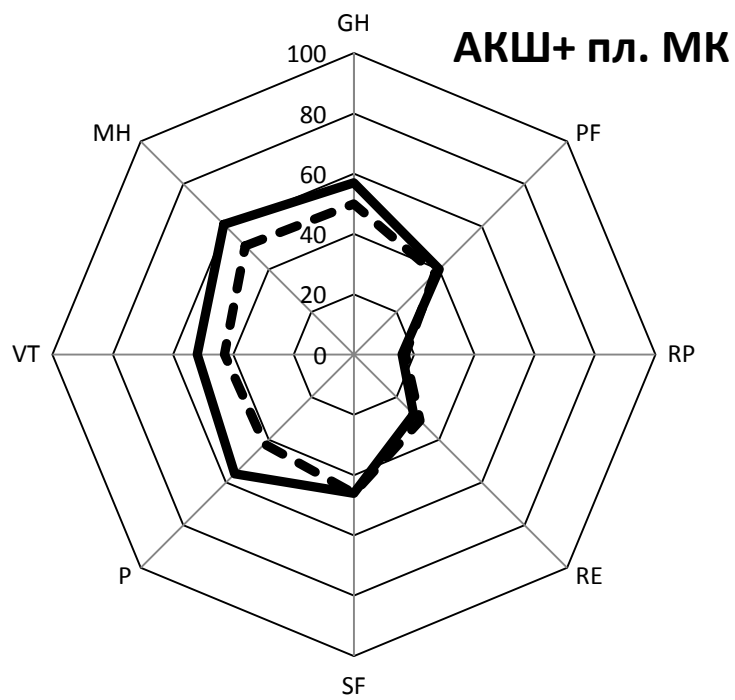


Рис. 4.8. Динамика показателей качества жизни в группе изолированного АКШ + пластика МК.

В таб. 4.14 представлены сумма баллов показателей опросника SF-36 до операции и через 3 месяца после хирургического лечения.

Таблица 4.14

Сумма баллов показателей SF-36 в динамике через 3 месяца после хирургического лечения.

Группы терапии	ДО	3М	р
Изол.АКШ	279 ± 24	401 ± 25	0.02*
АКШ+ПлМК	318 ± 12	356 ± 15	0.07
р	0.2	0.1	

Резюме

Добавление пластики МК к АКШ значительно уменьшает степень умеренной ИМР непосредственно после оперативного лечения, а через 3 месяца у 33.3% пациентов устраняет ее вовсе. У пациентов с умеренной ИМР и нормальной ФВ левого желудочка или приближенной к нормальной, комбинированная методика приводила к более легкому послеоперационному функциональному классу ХСН по NYHA, чем при изолированном АКШ. Однако, через три месяца влияния пластики МК на обратное ремоделирование ЛЖ и его ФВ не наблюдалось, так же как и в группе АКШ. Реваскуляризация миокарда улучшает клиническое состояние пациентов, повышая толерантность к физической нагрузке, но не уменьшает степень МР. КЖ пациентов в группе изолированного АКШ и в группе АКШ, дополненного пластикой МК, через 3 месяца после хирургического лечения было значимо выше, чем до операции. Однако разницы между группами не получено.

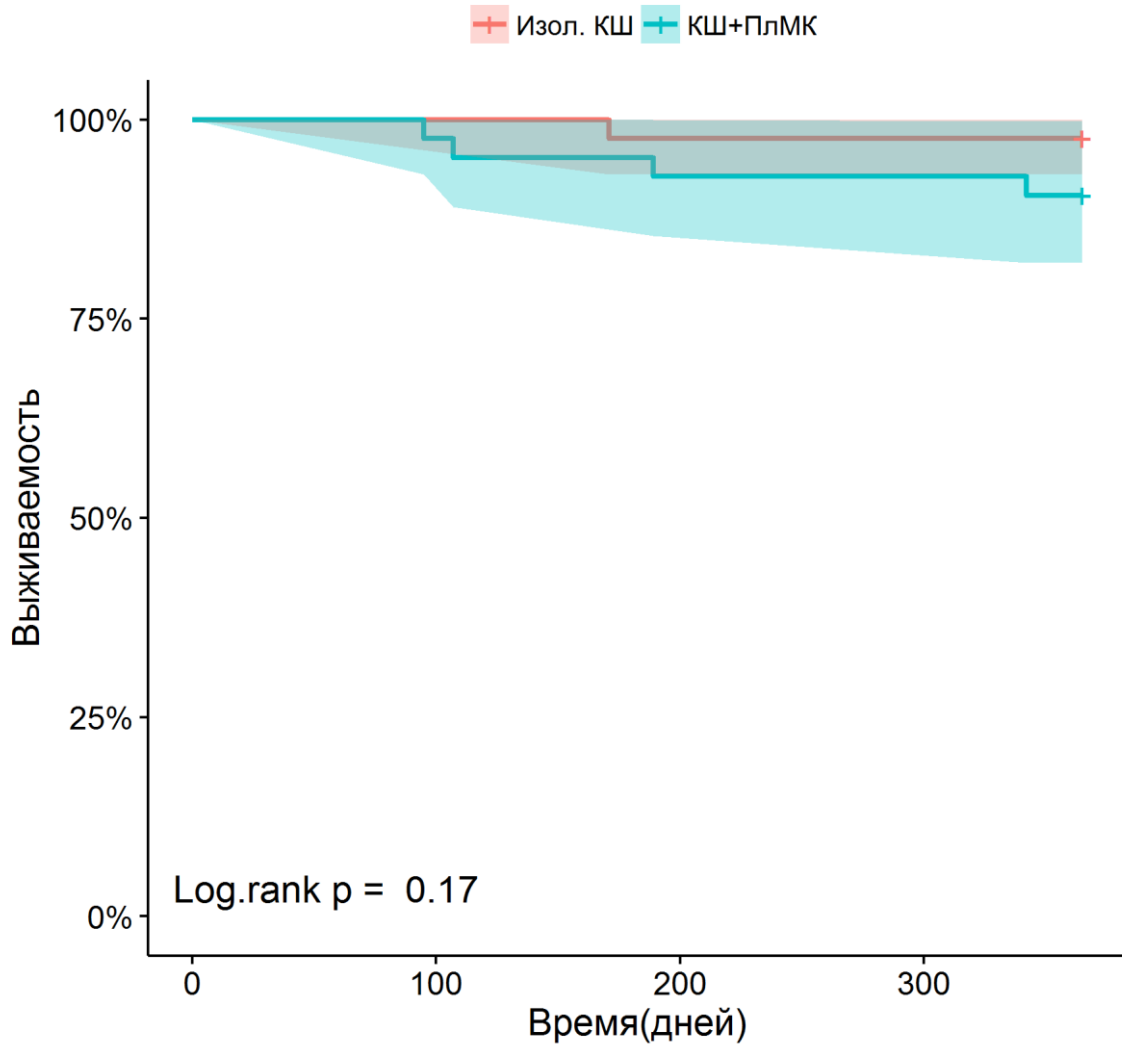
ГЛАВА 5. Отдаленные результаты хирургического лечения умеренной ишемической митральной недостаточности

5.1 Летальность

Контрольное обследование пациентов проводилось через 12 месяцев после хирургического лечения. Средний период наблюдения составил $12,1 \pm 2,4$ месяцев. Все пациенты проходили контрольное обследование в нашем институте. Проводилась беседа с пациентом, заполнялась анкета теста SF 36, выполнялось ультразвуковое исследование по утвержденному протоколу, проводился тест с 6 МТХ.

Через 12 месяцев актуарная выживаемость в группах изолированного АКШ и АКШ с пластикой МК составила соответственно 97% (1 случай) и 93% (3 случая). Двое пациентов из второй группы умерли от внезапной сердечной смерти на 95 и 107 сутки послеоперационного периода. По этой же причине умер пациент и в первой группе на 171 сутки послеоперационного периода. Один пациент из группы пластики МК умер от ОНМК на 189 сутки, несмотря на соблюдение рекомендаций по антикоагулянтной и антиагрегантной терапии. Летальность не была связана с комбинированием АКШ аннулопластикой МК. На рис. 5.1 представлен график выживаемости Каплана-Мейера.

Выживаемость



Группа АКШ: летальность – 1; выжило – 41
 Группа АКш + пл.МК: летальность – 3; выжило - 39

Рис. 5.1. График выживаемости Каплана-Майера.

Из приведенного графика видно, что группы статистически достоверно по показателю выживаемости не отличались. Log rank test так же показал отсутствие различий по частоте выживания между группами в указанном периоде времени ($p=0,17$). Для выявления факторов риска развития летального исхода, проводился анализ Кокса, однако ввиду малого количества случаев смерти в данном исследовании модель анализа недостоверна.

5.2 Динамика эхокардиографических показателей

Тяжесть митральной регургитации

Был проведен анализ динамики МР после двух методов хирургического вмешательства через 12 месяцев. Для определения тяжести и динамики митральной регургитации использовалась двухэтапная оценка следующих показателей: отношение SMP/СЛП (%), MR ERO (см²) и VENA CONTRACTA (мм). На первом этапе использовался многофакторный дисперсионный анализ с повторными измерениями (ANOVA) для выявления наличия отличий между группами и в динамике, результаты которого представлены в таб. 5.1. Поскольку для всех исследуемых показателей было выявлено отличие между группами, проводился второй этап анализа с использованием попарных сравнений и графического представления результатов для уточнения направленности различий и картины изменения параметров.

Таблица 5.1

Результаты анализа ANOVA по динамике показателя в исследуемых группах

Показатель	Отличие между группами	Отличие в динамике
Отношение SMP/СЛП (%)	<0.01*	0.012*
MR ERO (см ²)	<0.01*	0.085
VENA CONTRACTA (мм)	<0.01*	0.001

Примечание:* Показатель превысил порог статистической значимости ($p < 0.05$).

Отношение SMP/СЛП (%)

Анализ изменения показателя демонстрирует наличие значимых отличий по показателю отношение SMP/СЛП (%) как между группами пациентов, так и в динамике по времени. Детальный анализ по временным точкам и группам представлен на рис. 5.2 и в таб. 5.2.

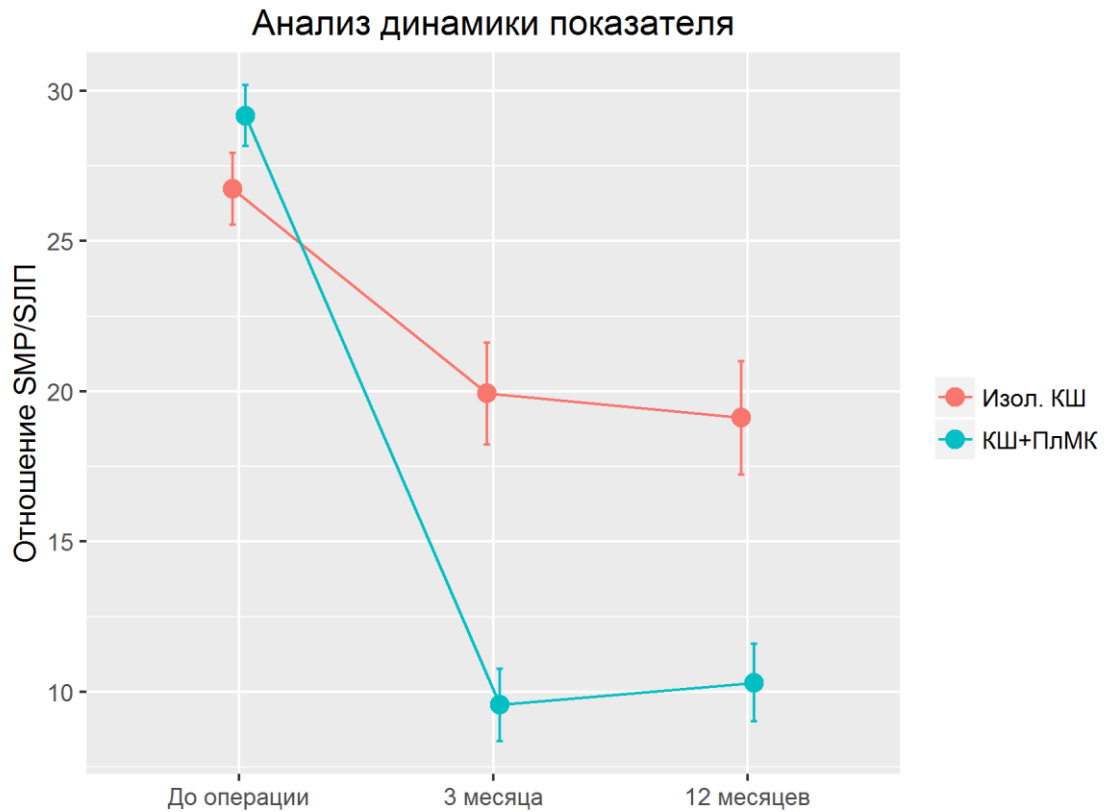


Рис. 5.2. Анализ динамики показателя отношения SMP/SJPP (в процентах)

Таблица 5.2

Попарное сравнение показателя в различных временных точках и между группами терапии

Группы терапии	Временные точки			Уровень значимости (между временными точками)	
	До операции (ДО)	3 месяца (3М)	12 месяцев (12М)	ДО vs. 3М	ДО vs. 12М
Изол. АКШ	26.73 ± 1.19	19.92 ± 1.7	19.11 ± 1.88	0.01	<0.01
АКШ+ПлМК	29.18 ± 1.02	9.56 ± 1.2	10.3 ± 1.29	<0.01	<0.01
Уровень значимости	0.08	<0.01	<0.01		

Таким образом, исследуемые группы, эквивалентные по показателю отношение SMP/SJPP (%) до операции, демонстрируют значимое снижение как через 3 месяца после операции, так и через 12 месяцев. При этом

показатели в группе комбинированного лечения ниже соответствующих в группе изолированного АКШ через 3 месяца и 12 месяцев.

MR ERO (см²)

Анализ изменения показателя демонстрирует наличие значимых отличий по показателю MR ERO между группами пациентов, но не в общей динамике по времени. Детальный анализ по временным точкам и группам представлен на рис. 5.3 и в таб. 5.3.

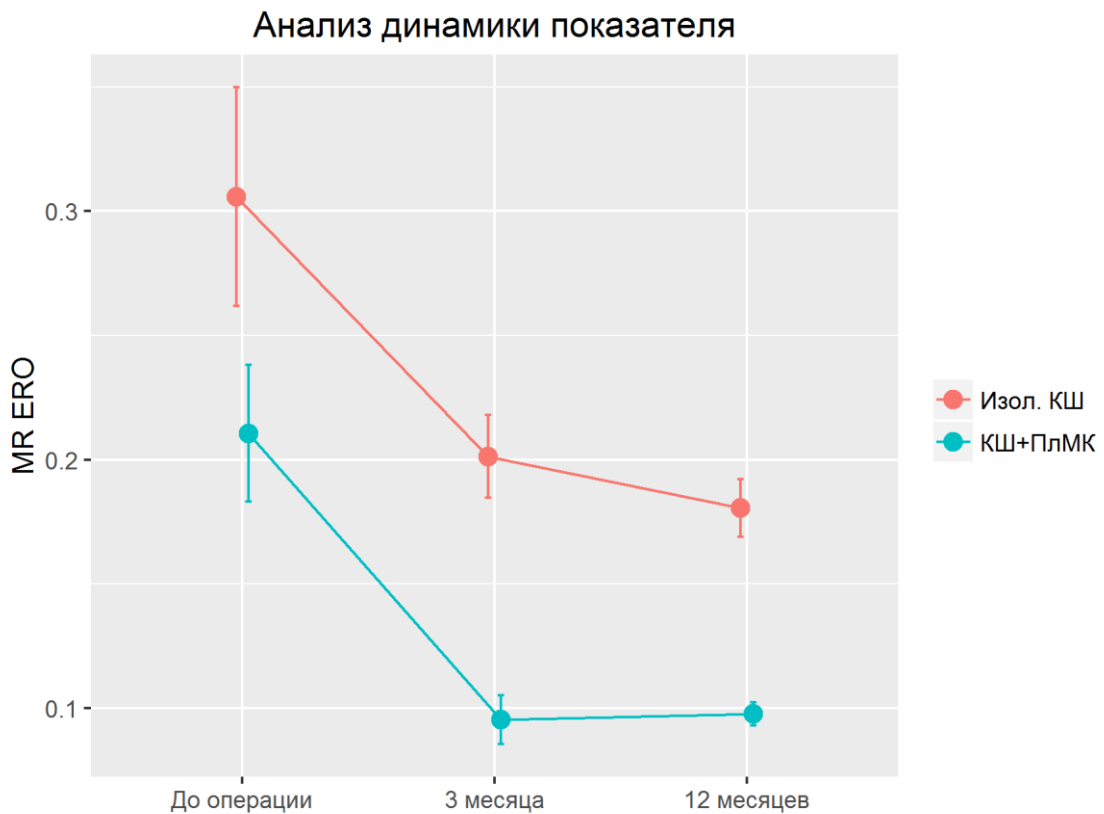


Рис. 5.3. Анализ динамики показателя MR ERO (см²)

Таблица 5.3

Попарное сравнение показателя в различных временных точках и между группами терапии

Группы терапии	Временные точки			Уровень значимости (между временными точками)	
	До операции (ДО)	3 месяца (3М)	12 месяцев (12М)	ДО vs. 3М	ДО vs. 12М
Изол. АКШ	0.31 ± 0.04	0.2 ± 0.02	0.18 ± 0.01	0.01	0.02
АКШ+ПлМК	0.21 ± 0.03	0.1 ± 0.01	0.1 ± 0.02	<0.01	<0.01
Уровень значимости	0.04	<0.01	<0.01		

Исследуемые группы не были эквивалентны по показателю MR ERO до операции. Через 3 месяца и 12 месяцев MR ERO в группе комбинированного лечения стал значимо ниже соответствующего показателя в группе изолированного АКШ. В обеих группах наблюдалась значимая положительная динамика показателя во времени.

VENA CONTRACTA (мм)

Анализ изменения показателя демонстрирует наличие значимых отличий по показателю отношение VENA CONTRACTA, как между группами пациентов, так и в динамике по времени. Детальный анализ по временным точкам и группам представлен на рис. 5.4 и в таб. 5.4.

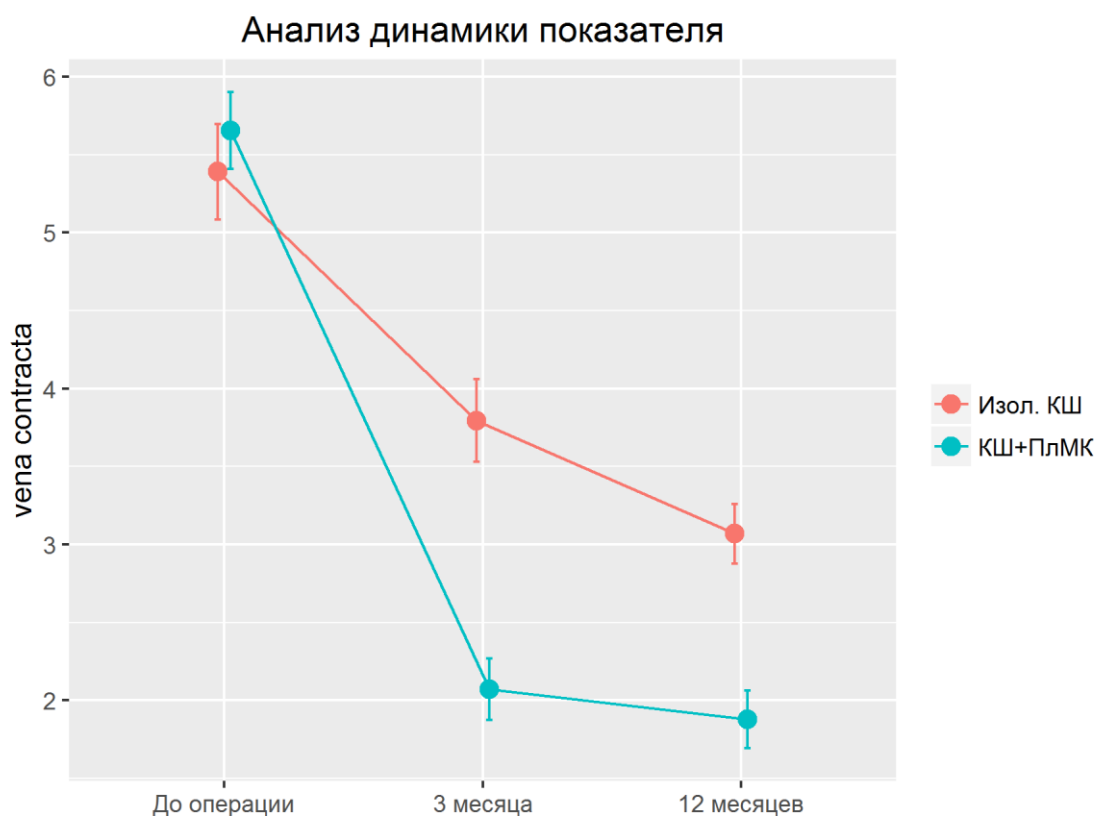


Рис. 5.4. Анализ динамики показателя VENA CONTRACTA (мм)

Таблица 5.4

Попарное сравнение показателя в различных временных точках и между группами терапии

Группы терапии	Временные точки			Уровень значимости (между временными точками)	
	До операции (ДО)	3 месяца (3М)	12 месяцев (12М)	ДО vs. 3М	ДО vs. 12М
Изол. АКШ	5.39 ± 0.31	3.79 ± 0.27	3.07 ± 0.19	0.07	<0.01
АКШ+ПлМК	5.65 ± 0.25	2.07 ± 0.2	1.88 ± 0.18	<0.01	<0.01
Уровень значимости	0.84	<0.01	<0.01		

Исследуемые группы были эквивалентные по показателю VENA CONTRACTA до операции. Через 3 месяца и 12 месяцев показатели в группе АКШ+ПлМК стали значимо меньше по сравнению с показателями в группе

Изол. АКШ. Значимая положительная динамика наблюдалась в обеих группах.

Таким образом, в результате анализа показателей, определяющих тяжесть митральной недостаточности, на протяжении 3 месяцев после хирургического лечения выявлено достоверное снижение «отношения SMP/СЛП» в группе 1 и группе 2 (19.11 ± 1.88 и 10.3 ± 1.29 соответственно, $p=0.013$), что соответствует в 1 группе МР 2 степени, во 2 группе 1 степени.

Показатель MR ERO в обеих группах достоверно уменьшился (0.18 ± 0.01 и 0.1 ± 0.02 соответственно, $p=0,01$), что соответствует в 1 группе МР 2 степени, во 2 группе 1 степени. Получена достоверная разница между группами ($p<0.01$).

Показатель VC также достоверно уменьшился в обеих группах (3.07 ± 0.19 и 1.88 ± 0.18 соответственно, $p<0.01$), что соответствует в 1 группе МР 2 степени, во 2 группе 1 степени. Получена достоверная разница между группами ($p<0.01$).

Анализируя полученные данные, выявлено достоверное снижение степени МР в группе комбинированного лечения.

На контрольном исследовании через 1 год после оперативного лечения в группе изолированного АКШ отсутствие МР было у 2.4% пациентов, легкая степень МР была выявлена у 12.20% пациентов, умеренная у 70.7%, кроме того, отмечалось прогрессирование степени МР до тяжелой у 14.6% пациентов. В группе АКШ с пластикой МК легкая МР имела место у 34.2% пациентов, у 55.26% МР отсутствовала, и только в 10.5% случаев сохранялась на уровне 2 степени (рис. 5.5). Полученные результаты показывают, что изолированная реваскуляризация миокарда не влияет на умеренную ИМН у больных ИБС с сохраненной ФВ ЛЖ.

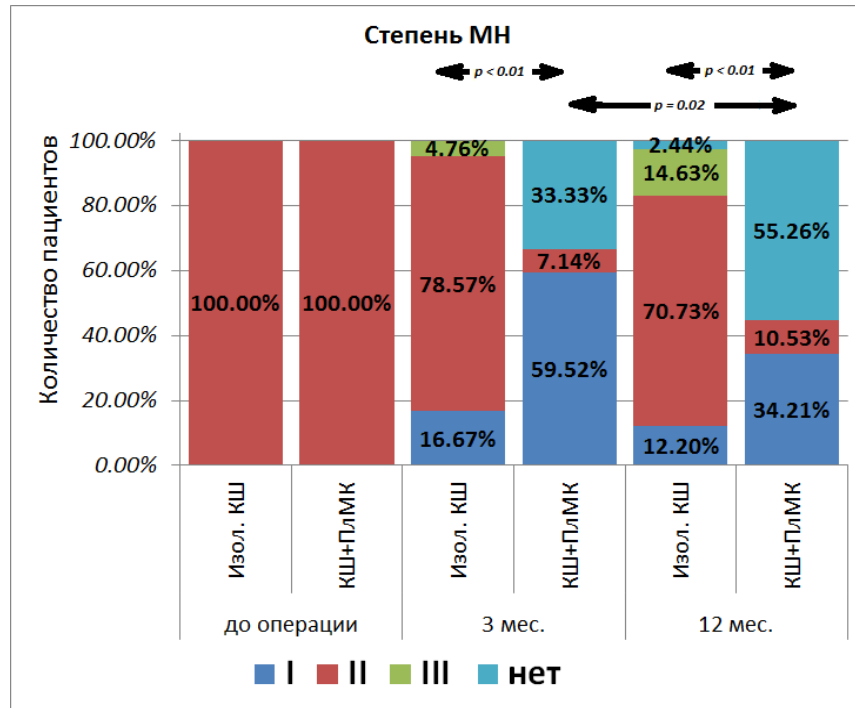


Рис. 5.5. Распределение пациентов по степени МР в группах через 12 месяцев после хирургического лечения.

Геометрия МК

В геометрии МК через 12 месяцев после хирургического лечения произошли следующие изменения.

Для определения динамики изменения геометрии МК использовалась двухэтапная оценка следующих показателей: диаметр кольца митрального клапана, длина и глубина коаптации, площадь натяжения створок, папилло-аннулярная дистанция (ЗПМ, ППМ), межпапиллярная дистанция. На первом этапе использовался многофакторный дисперсионный анализ с повторными измерениями (ANOVA) для выявления наличия отличий между группами и в динамике, результаты которого представлены в таб. 5.5. Второй этап анализа с использованием попарных сравнений и графического представления результатов для уточнения направленности различий и картины изменения параметров проводился только для показателей с достоверными различиями на первом этапе.

Результаты анализа ANOVA по динамике показателя в исследуемых группах

Показатель	Отличие между группами	Отличие в динамике
Диаметр МК (мм)	<0.01*	0.791
Длина коаптации (мм)	0.002*	0.012*
Глубина коаптации (мм)	0.342	0.618
TENTING AREA (см ²)	0.005*	0.543
Папилло-аннулярная дистанция ЗПМ (мм)	0.394	0.011*
Папилло-аннулярная дистанция ППМ (мм)	0.597	0.426
Межпапиллярная дистанция (мм)	0.397	0.706

* Показатель превысил порог статистической значимости ($p < 0.05$).

Таким образом, анализ ANOVA показал значимую разницу по показателям диаметр кольца МК, длина коаптации, площадь натяжения створок (TENTING AREA) и папилло-аннулярная дистанция ЗПМ.

Диаметр кольца митрального клапана

Анализ изменения показателя демонстрирует наличие значимых отличий по показателю между группами пациентов, но не в общей динамике по времени. Детальный анализ по временным точкам и группам представлен на рис. 5.6 и в таблице 5.6.

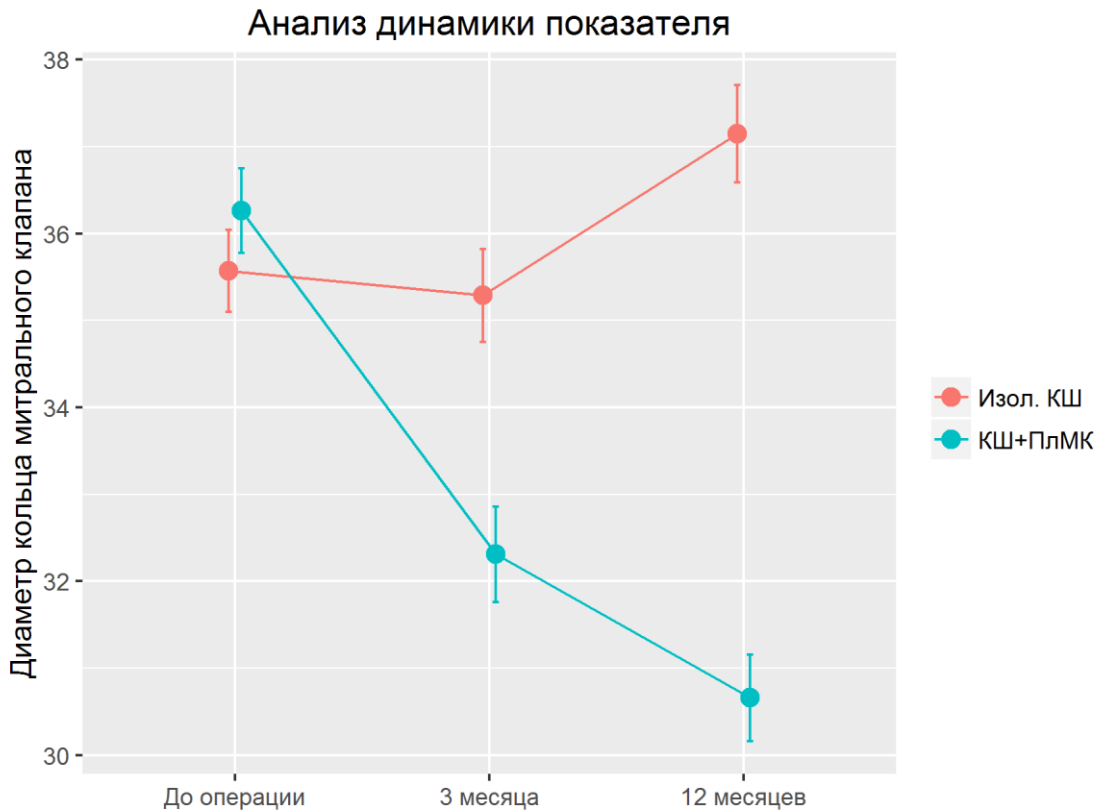


Рис. 5.6. Анализ динамики показателя диаметр кольца МК (мм)

Таблица 5.6

Попарное сравнение показателя в различных временных точках и между группами терапии

Группы терапии	Временные точки			Уровень значимости (между временными точками)	
	До операции (ДО)	3 месяца (3М)	12 месяцев (12М)	ДО vs. 3М	ДО vs. 12М
Изол. АКШ	35.57 ± 0.47	35.29 ± 0.54	37.15 ± 0.56	0.56	0.01
АКШ+ПлМК	36.26 ± 0.48	32.31 ± 0.55	30.66 ± 0.5	<0.01	<0.01
Уровень значимости	0.24	<0.01	<0.01		

Через 3 месяца и 12 месяцев диаметр кольца МК в группе АКШ+ПлМК стал значимо меньше по сравнению с показателями в группе Изол. АКШ. Однако, значимой положительной динамики во времени с точки наблюдения 3 месяца не наблюдалось в обеих группах.

Длина коаптации (мм)

Анализ изменения показателя демонстрирует наличие значимых отличий по показателю длина коаптации, как между группами пациентов, так и в динамике по времени. Детальный анализ по временным точкам и группам представлен на рис. 5.7 и в таб. 5.7.

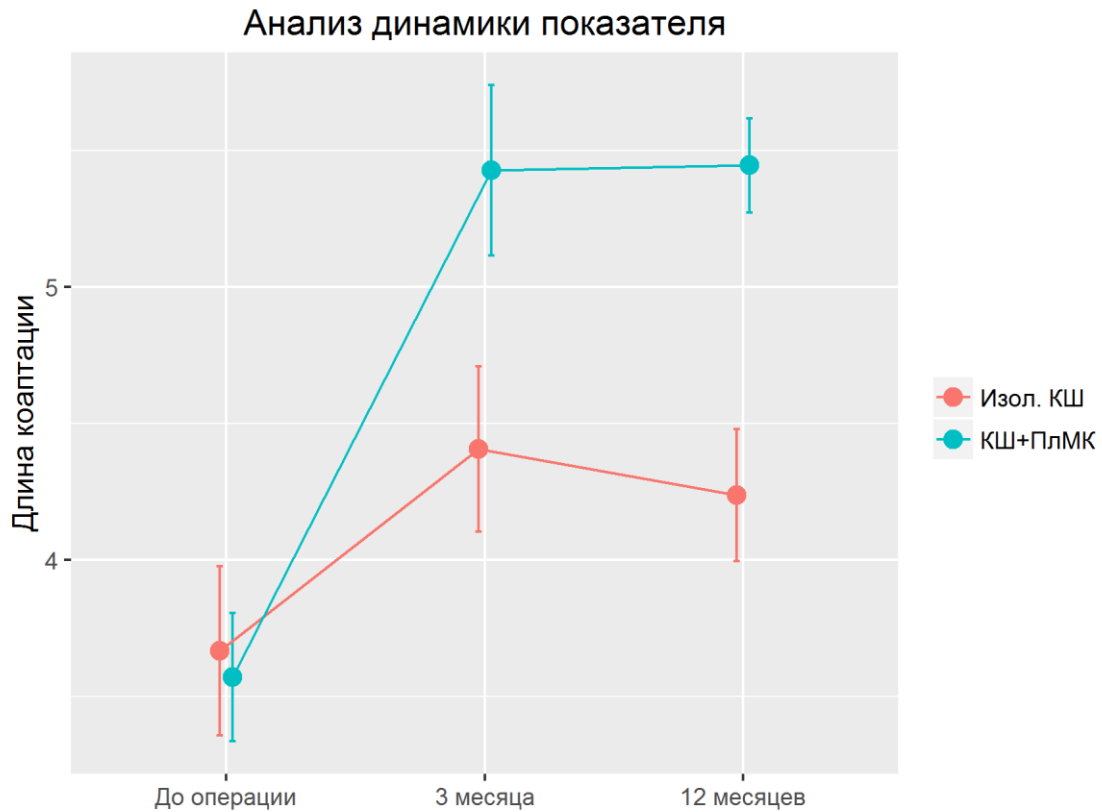


Рис. 5.7. Анализ динамики показателя длина коаптации (мм).

Таблица 5.7

Попарное сравнение показателя в различных временных точках и между группами терапии

Группы терапии	Временные точки			Уровень значимости (между временными точками)	
	До операции (ДО)	3 месяца (3М)	12 месяцев (12М)	ДО vs. 3М	ДО vs. 12М
Изол. АКШ	3.67 ± 0.31	4.41 ± 0.3	4.24 ± 0.24	0.08	0.17
АКШ+ПлМК	3.57 ± 0.23	5.43 ± 0.31	5.44 ± 0.17	<0.01	<0.01
Уровень значимости	0.93	0.02	<0.01		

Исследуемые группы были эквивалентные по показателю «длина коаптации» до операции. Через 3 месяца и 12 месяцев показатели в группе комбинированного лечения стали значимо больше по сравнению с показателями в группе изолированного АКШ. Значимая положительная динамика во времени наблюдалась только в группе с пластикой МК.

Площадь натяжения створок (TENTING AREA) (см²)

Детальный анализ изменения показателя не показал наличия значимых отличий в обеих группах (таб. 5.8).

Таблица 5.8.

Попарное сравнение показателя в различных временных точках и между группами терапии показателя TENTING AREA

Группы терапии	Временные точки			Уровень значимости (между временными точками)	
	До операции (ДО)	3 месяца (3М)	12 месяцев (12М)	ДО vs. 3М	ДО vs. 12М
Изол. КШ	1.2 ± 0.1	1.27 ± 0.09	1.16 ± 0.05	0.65	0.72
КШ+ПлМК	0.94 ± 0.08	1.11 ± 0.05	1.08 ± 0.05	0.05	0.09
Уровень значимости	0.04	0.28	0.15		

Папилло-аннулярная дистанция (ЗПМ) (мм)

Детальный анализ изменения показателя показал наличия значимых отличий в обеих группах на этапе 3 месяца, однако на контрольной точке 12 месяцев, значимого снижения показателя по сравнению с дооперационными значениями не получено (таб. 5.9).

Таблица 5.9

Попарное сравнение показателя в различных временных точках и между группами терапии показателя.

Группы терапии	Временные точки			Уровень значимости (между временными точками)	
	До операции (ДО)	3 месяца (3М)	12 месяцев (12М)	ДО vs. 3М	ДО vs. 12М
Изол. КШ	38.28 ± 1.37	34.24 ± 1.49	35.46 ± 1.39	0.03	0.08
КШ+ПлМК	39.18 ± 1.56	30.85 ± 1.06	35.43 ± 1.67	<0.05	0.55
Уровень значимости	1	0.06	0.79		

В течение всего срока наблюдения отмечалось уменьшение папилло-аннулярной дистанции как в группе изолированного АКШ, так и в группе комбинированного лечения. Расстояние между кольцом МК и ЗПМ уменьшилось в группе АКШ по сравнению с исходными данными до 35.46 ± 1.39 мм, в группе с пластикой МК до 35.43 ± 1.67 мм. Между кольцом МК и ППМ отмечалось достоверное снижение дистанции: в первой группе расстояние уменьшилось до 46.17 ± 1.82 мм, во второй группе 45.62 ± 1.37 мм. Статистически значимой разницы между группами не получено (p=0.67).

Обратное ремоделирование ЛЖ

Обратное ремоделирование ЛЖ в послеоперационном периоде было проанализировано так же двухэтапной оценкой следующих показателей: по послеоперационному изменению основных объёмных и линейных параметров (КДО, КСО, КСР, КДР, ФВ ЛЖ). На первом этапе использовался многофакторный дисперсионный анализ с повторными измерениями (ANOVA) для выявления наличия отличий между группами и в динамике, результаты которого представлены в таб. 5.10.

Результаты анализа ANOVA по динамике показателя в исследуемых группах.

Показатель	Отличие между группами	Отличие в динамике
КДО (мл)	0.536	0.269
КСО (мл)	0.352	0.137
КДР (см)	0.204	0.270
КСР (см)	0.319	0.162
ФВ ЛЖ (%)	0.002*	0.885

* Показатель превысил порог статистической значимости ($p < 0.05$).

Таким образом, анализ ANOVA показал значимую разницу только по показателю фракция выброса (ФВ) ЛЖ.

Фракция выброса ЛЖ

Анализ изменения показателя демонстрирует наличие значимых отличий по показателю между группами пациентов, но не в общей динамике по времени. Детальный анализ по временным точкам и группам представлен на рис. 5.8 и в таб. 5.11.

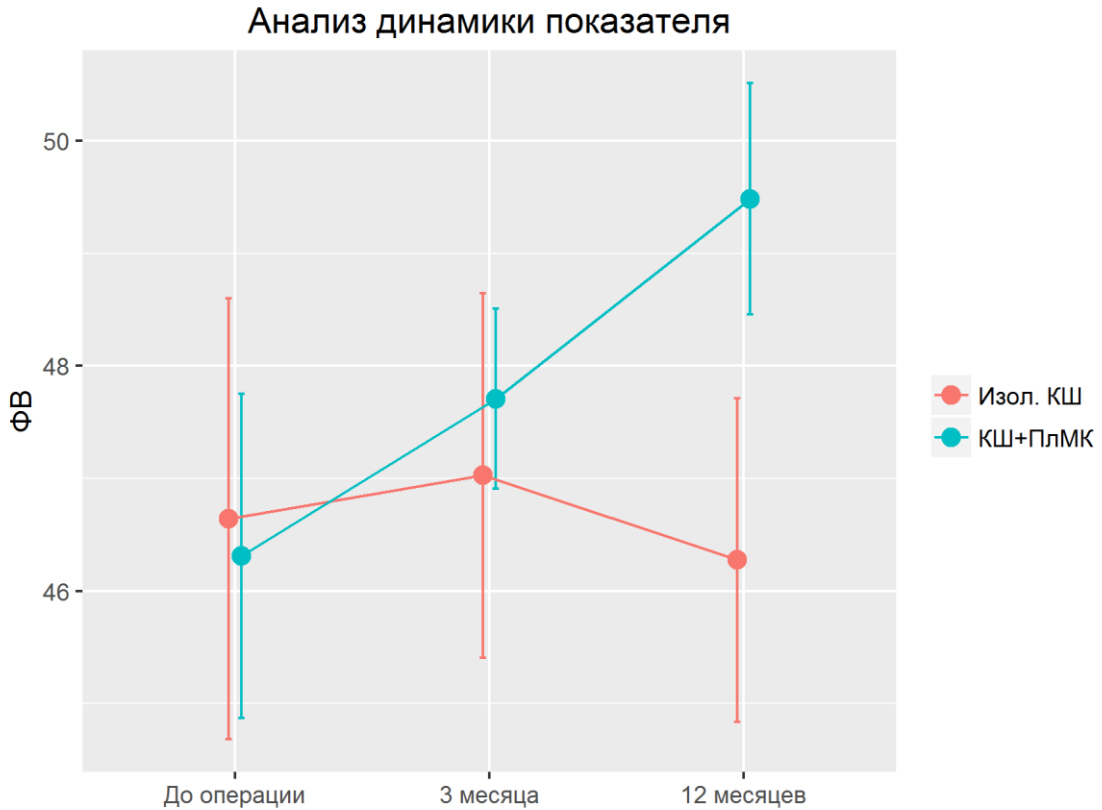


Рис. 5.8. Анализ динамики показателя ФВ ЛЖ (%).

Таблица 5.11

Попарное сравнение показателя в различных временных точках и между группами терапии

Группы терапии	Временные точки			Уровень значимости (между временными точками)	
	До операции (ДО)	3 месяца (3М)	12 месяцев (12М)	ДО vs. 3М	ДО vs. 12М
Изол. КШ	46.64 ± 1.96	47.03 ± 1.62	46.27 ± 1.44	0.41	0.93
КШ+ПлМК	46.31 ± 1.44	47.71 ± 0.8	49.49 ± 1.03	0.33	<0.01
Уровень значимости	0.76	0.16	<0.01		

Исследуемые группы были эквивалентные по показателю «ФВ ЛЖ» до операции и через 3 месяца наблюдения. Через 12 месяцев показатель в группе комбинированного лечения стал значимо больше по сравнению с

показателем в группе изолированного АКШ. Значимая положительная динамика во времени наблюдалась только в группе с пластикой МК.

5.3 Функциональный статус

Для определения динамики изменения функционального статуса использовалась двухэтапная оценка следующих показателей: функциональный класс стенокардии, функциональный класс ХСН по NYHA, тест шестиминутной ходьбы. На первом этапе использовался многофакторный дисперсионный анализ с повторными измерениями (ANOVA) для выявления наличия отличий между группами и в динамике, результаты которого представлены в таб. 5.12. Второй этап анализа с использованием попарных сравнений для уточнения направленности различий и картины изменения параметров проводился только для показателей с достоверными различиями на первом этапе.

Таблица 5.12

Результаты анализа ANOVA по динамике показателя в исследуемых группах.

Показатель	Отличие между группами	Отличие в динамике
ФК стенокардии	0.004*	<0.01*
ФК ХСН (NYHA)	0.01*	<0.01*
6-MTX	<0.01*	0.457

Примечание:* Показатель превысил порог статистической значимости ($p < 0.05$).

Таким образом, анализ ANOVA показал значимую разницу по всем трем показателям.

Функциональный класс стенокардии

При контрольном обследовании пациентов выявлено достоверное улучшение клинического состояния после хирургического лечения в обеих группах. Так динамика ФК по CCS является четким критерием эффективности выполнения АКШ в обеих группах (таб. 5.13). Значимой разницы между группами не получено.

Таблица 5.13

Распределение ФК стенокардии после хирургического лечения в группах (%).

Группы терапии	Временные точки			Уровень значимости (между временными точками)	
	До операции (ДО)	3 месяца (3М)	12 месяцев (12М)	ДО vs. 3М	ДО vs. 12М
Изол. АКШ ФК 0/ I / II / III / IV	0 / 0 / 24 / 67 / 10	62 / 24 / 14 / 0 / 0	61 / 24 / 15 / 0 / 0	<0.01	<0.01
АКШ+ПлМК ФК 0/ I / II / III / IV	2 / 0 / 26 / 69 / 2	79 / 17 / 5 / 0 / 0	79 / 16 / 5 / 0 / 0	<0.01	<0.01
Уровень значимости	0.52	0.21	0.19		

Ни одного из пациентов не беспокоили боли за грудиной, и не было необходимости в приеме нитратов.

Функциональный класс ХСН по NYHA

Функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA у большинства пациентов обеих групп до операции относился к III ФК. Через 12 месяцев после хирургического лечения отмечалось уменьшение ФК в обеих группах (таб. 5.14).

Таблица 5.14

Распределение ФК ХСН по NYHA после хирургического лечения в группах (%).

Группы терапии	Временные точки			Уровень значимости (между временными точками)	
	До операции (ДО)	3 месяца (3М)	12 месяцев (12М)	ДО vs. 3М	ДО vs. 12М
Изол. АКШ ФК 0/ I / II / III / IV	0 / 0 / 19 / 76 / 5	21 / 36 / 29 / 14 / 0	7 / 37 / 44 / 12 / 0	<0.01	<0.01
АКШ+ПлМК ФК 0/ I / II / III / IV	0 / 0 / 19 / 79 / 2	57 / 33 / 10 / 0 / 0	82 / 16 / 0 / 3 / 0	<0.01	<0.01
Уровень значимости	0.52	<0.01	<0.01		

Однако, в группе комбинированного лечения ФК был статистически достоверно ниже, чем в группе изолированного АКШ.

Полученные данные показывают, что реваскуляризация дополненная пластикой МК более эффективно уменьшает функциональный класс ХСН по NYHA у пациентов с ИБС и сопутствующей умеренной ИМР, чем изолированное АКШ.

Тест шестиминутной ходьбы (6-МТХ)

С помощью теста 6 МТХ мы оценили толерантность к физической нагрузке. Если до операции пациенты обеих групп за 6 минут могли пройти в среднем 295 ± 128 метров, что соответствует ФК III по NYHA, то через год после изолированного АКШ расстояние увеличилось до 331.22 ± 21.94 метров (ФК II по NYHA), а после комбинированного лечения до 493.03 ± 15.12 метров (ФК I по NYHA). Разница между группами была статистически значимой ($p < 0.05$) (рис. 5.9, таб. 5.15).



Рис. 5.9. Анализ динамики показателя 6-МТХ.

Попарное сравнение показателя в различных временных точках и между группами терапии

Группы терапии	Временные точки			Уровень значимости (между временными точками)	
	До операции (ДО)	3 месяца (3М)	12 месяцев (12М)	ДО vs. 3М	ДО vs. 12М
Изол. КШ	321.9 ± 18.51	384.17 ± 18.96	331.22 ± 21.94	0.02	0.75
КШ+ПлМК	322.77 ± 21.82	431.45 ± 18.01	493.03 ± 15.12	<0.01	<0.01
Уровень значимости	0.98	0.16	<0.01		

Таким образом, из приведенных данных видно, что АКШ с добавлением пластики МК через 12 месяцев после оперативного лечения достоверно лучше уменьшает или устраняет симптомы сердечной недостаточности, стенокардии, увеличивает толерантность к физической нагрузке.

5.4 Предикторы прогрессирования МР

Был проведен логистический регрессионный анализ с целью определения предикторов прогрессирования МР в отдаленном послеоперационном периоде (12 месяцев). За период наблюдения прогрессирование МР наблюдалось у 8 пациентов в группе изолированного АКШ. За признаки прогрессирования МР мы взяли увеличение значений ERO и VC по сравнению с дооперационными показателями. Анализ предикторов проводился на следующих показателях: 1) демографические данные: возраст, пол; 2) несердечная сосудистая патология: сахарный диабет, почечная недостаточность; 3) патология периферических сосудов; 4) интраоперационные данные: время ИК и ОА, количество шунтов; 5) эхокардиографические данные: линейные и объемные размеры ЛЖ,

геометрические показатели МК, локализация ИМ. В таб. 5.16 представлены результаты однофакторного логического регрессионного анализа.

Таблица 5.16

Однофакторный регрессионный анализ

Параметры	Отношение рисков (95% доверительный интервал)	p, уровень
Возраст за 65 лет	2,3 (0,31-3,38)	0,42
Мужской пол	0,36 (0,05-2,71)	0,33
ИМ, задняя стенка	0,23 (0,03-2,32)	0,18
ИМ, передняя стенка	2,84 (1,61-3,72)	0,02
Время ИК	0,36 (0,05-2,71)	0,33
Время ОА	0,29 (0,03-0,23)	0,25
Давление в ЛА	1,47 (0,14-2,27)	0,75
Диаметр МК > 40 мм	3,02 (1,99-4,01)	0,02
КДО	3,5 (0,35-2,32)	0,25
КСО	1,8 (0,17-2,64)	0,62
КДР	1,78 (0,24-13,35)	0,58
КСР	0,65 (0,08-2,88)	0,67
Папилоаннулярная дистанция		
ЗПМ	2,61 (0,34-3,81)	0,36
ППМ	1,57 (0,15-2,75)	0,69
Межпапилярная дистанция	1,81 (0,24-2,62)	0,56
Глубина коаптации створок	1,83 (0,79-2,24)	0,21
Длина коаптации створок	0,48 (0,04-1,87)	0,51

Из таблицы видно, что после проведения однофакторного регрессионного анализа были выявлены статистически достоверные предикторы прогрессирования МР, которыми явились локализация ИМ в передней стенке ЛЖ и диаметр кольца МК больше 40 мм. При проведении многофакторного регрессионного анализа вероятность прогрессирования МР увеличивается у пациентов с наличием дилатации фиброзного кольца МК больше 40 мм с

отношением шансов 3,02 (Ш 3,02; ДИ 1,99-4,01; $p=0,05$). Локализация ИМ в передне-перегородочной области ЛЖ не оказался предиктором прогрессирования МР.

5.5 Оценка качества жизни

Для определения динамики изменения показателей качества жизни использовалась двухэтапная оценка. На первом этапе использовался многофакторный дисперсионный анализ с повторными измерениями (ANOVA) для выявления наличия отличий между группами и в динамике, результаты которого представлены в таб. 5.17. Второй этап анализа с использованием попарных сравнений и графического представления результатов для уточнения направленности различий и картины изменения параметров проводился только для показателей с достоверными различиями на первом этапе.

Таблица 5.17

Результаты анализа ANOVA по динамике показателя в исследуемых группах

Показатель	Отличие между группами	Отличие в динамике
Физическое функционирование (PF)	0.02*	0.19
Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP)	0.03*	0.747
Интенсивность боли (BP)	0.041*	0.710
Общее состояние здоровья (GH)	<0.01*	0.477
Жизненная активность (VT)	0.049	0.932
Социальное функционирование (SF)	0.004*	0.267
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE)	0.042*	0.364
Психическое здоровье (MH)	0.027*	0.943

* Показатель превысил порог статистической значимости ($p < 0.05$).

Таким образом, анализ ANOVA показал значимую разницу по всем показателям.

Через 3 месяца после оперативного лечения показатели теста SF-36 увеличились в обеих группах, однако, разницы между группами не получено. Через 12 месяцев мы видим, что показатели КЖ пациентов 2 группы статистически достоверно выше показателей 1 группы (рис. 5.10, 5.11).

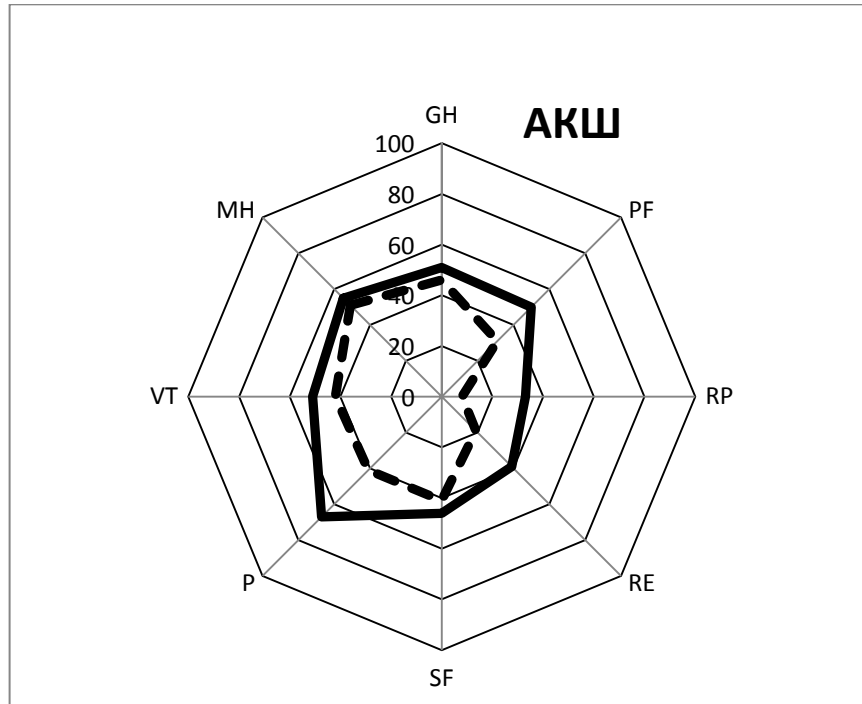


Рис. 5.10. Динамика показателей качества жизни в группе изолированного АКШ через 12 месяцев.

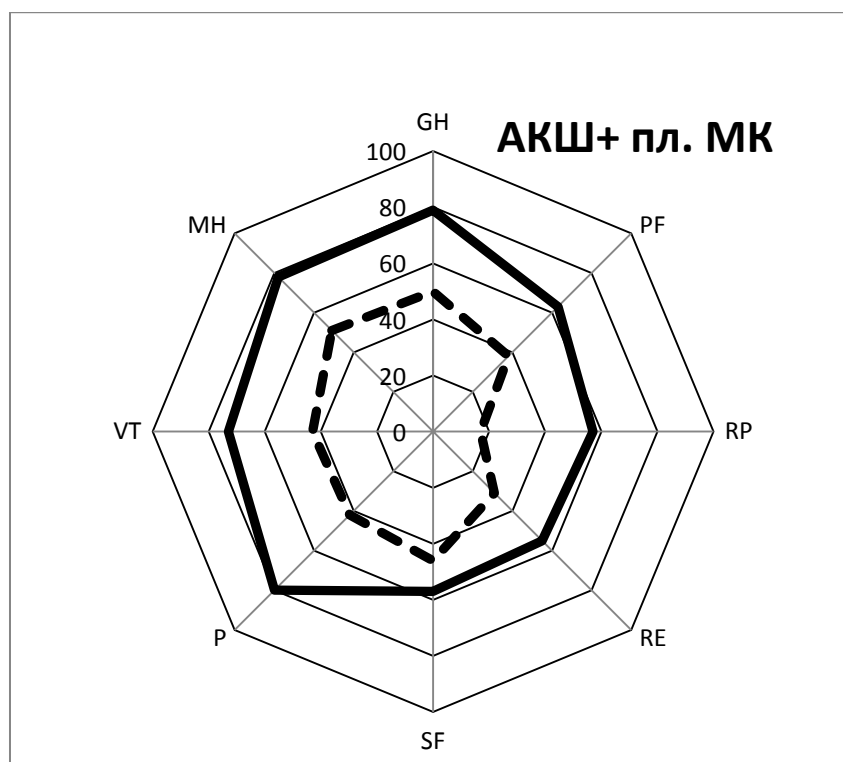


Рис. 5.11. Динамика показателей качества жизни в группе изолированного АКШ + пластика МК через 12 месяцев.

В таб. 5.18 представлены сумма баллов показателей опросника SF-36 до операции и через 12 месяцев после хирургического лечения.

Таблица 5.18

Сумма баллов показателей SF-36 в динамике через 12 месяцев после хирургического лечения.

Группы терапии	ДО	12М	р
Изол.АКШ	311 ± 24	392 ± 27	0.08
АКШ+ПлМК	338 ± 12	542 ± 22	0.01*
р	0.2	<0.01*	

Резюме

Подводя итоги, сочетание АКШ и пластики МК эффективно уменьшает степень умеренной ИМР через год после оперативного лечения у пациентов с

сохранной функцией ЛЖ. Комбинированная хирургическая процедура статистически значимо уменьшает функциональный класс по NYHA в сравнении с изолированным АКШ, спустя год после оперативного лечения. Аннулопластика МК в сочетании с КШ не оказывает влияния на выживаемость в периоде наблюдения 12 месяцев у пациентов с сохранной функцией ЛЖ. У пациентов с добавлением к АКШ аннулопластики МК выше качество жизни по сравнению с пациентами, которым выполнено изолированное АКШ.

ГЛАВА 6. Обсуждение полученных результатов

В данном проспективном рандомизированном исследовании было проведено сравнение двух методов хирургического лечения умеренной степени ИМН у пациентов с сохранной ФВ ЛЖ: использовать ли для коррекции МР только изолированное АКШ, либо дополнять его пластикой МК. В отличие от органических и структурных повреждений МК, хирургический подход к которым достаточно изучен, тактика в отношении ИМН по сей день является актуальным вопросом, о который было «поломано немало копий». Использовать ли только изолированное АКШ? В каких случаях использовать пластику МК? И нужно ли вмешиваться на уровне подклапанного аппарата?

Для того, что бы ответить на поставленные вопросы необходимо понимание патофизиологических механизмов, лежащих в основе ИМН. В этом исследовании пациенты имели сохранную ФВ ЛЖ или приближенную к нормальной. Таким образом, пациенты, конечно, имели рубцовую зону в стенке ЛЖ и, как следствие, имели дисфункцию ЛЖ, однако она была незначительная. Проведя эхокардиографическое обследование структур МК у этой когорты пациентов, не было выявлено каких-либо отличий в патогенезе развития ИМН. В сущности это болезнь ЛЖ, а не клапана как такового. Механизмом, запускающим патогенез МР, является рубцовые изменения после перенесенного ИМ. В 65% случаев зона рубцовых изменений локализовалась по задней стенке ЛЖ. Это подтверждается и более ранними исследованиями [66, 72]. Рубцовый процесс в этой зоне приводит к локальному ремоделированию ЛЖ, в результате чего происходит дислокация именно задней ПМ апикально. Это в свою очередь приводит к натяжению вторичных хорд и нарушению коаптации створок [24, 93]. Рубцовый процесс, локализованный в передне-перегородочной области ЛЖ имел место быть в 26% случаев. При такой локализации дислокации ПМ не происходит. Однако, процесс ремоделирования ЛЖ приводит к ослаблению сократительной способности ЛЖ, его дилатации, увеличению межпапиллярной дистанции и

уменьшению силы закрытия, воздействующей на створки МК, что приводит к недостаточной коаптации и МР. Такой патофизиологический процесс выявлен и другими исследователями [13, 28, 51, 63, 116].

Бифокальная локализация зон ИМ выявлена в 9% случаев. В данном случае патогенез ИМН объяснялся как за счет регионального ремоделирования ЛЖ, так и в результате глобального ремоделирования ЛЖ, в результате чего происходит апикальное смещение обеих ПМ. На этапе обследования пациенты с бифокальной локализацией рубцового процесса чаще имели степень МР выше 2+, что являлось критерием исключения.

Кроме выше изложенных механизмов формирования ИМН существует дополнительный компонент в формировании МР – дилатация фиброзного кольца МК. Однако, изолированная аннулярная дилатация не вызывает значимую МР [94].

Таким образом, у пациентов с сохранной ФВ ЛЖ в основе патогенеза ИМН лежат те же механизмы: натяжение створок за счет апикального смещения ПМ; глобальное ремоделирование ЛЖ; дилатация фиброзного кольца МК. Однако, нуждаются ли пациенты этой когорты в дополнении АКШ пластикой митрального клапана? В зарубежной и отечественной литературе однозначного ответа на этот вопрос нет. На данный момент проспективных рандомизированных исследований, посвященных данному вопросу не найдено.

Ряд авторов в своих исследованиях показали роль ИМР в прогрессировании ремоделирования ЛЖ. Как уже говорилось выше, МР в большей степени является патологией желудочка, а не клапана, и митральная аннулопластика не оказывает прямого эффекта на поздние изменения функции и геометрии ЛЖ [8, 9, 17]. Но если вернуться к патогенезу прогрессирования МР, хроническая объемная перегрузка ЛЖ приводит к увеличению напряжения его стенки и вентрикулярной дилатации, что в конечном итоге приводит к увеличению натяжения створок и прогрессированию МР. Kang D. и соавторы показали, что комбинирование АКШ и пластики МК приводит к обратному ремоделированию ЛЖ [68].

Однако, пациенты, включенные в эти исследования, имели ФВ ЛЖ меньше 40%, другими словами пациенты имели выраженную дисфункцию ЛЖ. Эти исследования показывают, что пациентам этой когорты рекомендовано дополнять АКШ пластикой МК, улучшая тем самым их функциональный статус. В этом исследовании пациенты не имели выраженной дисфункции ЛЖ. Мы хотим выяснить корригировать ли умеренную ИМР пациентам этой когорты или выполнять им изолированное АКШ.

Подводя итоги этого исследования, получены следующие результаты. Пациенты, подвергшиеся АКШ в комбинации с пластикой МК, имели более длительное время ИК и ОА 123 (103.25: 144.5) минуты против 74.5 (60.25; 111.75), $p < 0,001$). Однако, это не повлияло на течение раннего послеоперационного периода. В раннем послеоперационном периоде летальности не было в обеих группах. Через год выживаемость была аналогична в обеих группах 93% (1 случай) и 97% (3 случая) соответственно ($p = 0,42$) и не отличалась от данных приводимых другими исследованиями [88]. Несмотря на то, что достоверности получено не было, стоит отметить, что в группе с пластикой митрального клапана умерли 3 пациента, а в группе изолированного АКШ 1 пациент. Grigorini F. et al. показали, что остаточная ИМР была ассоциирована с повышенной летальностью, независимо от степени дисфункции левого желудочка [58]. Тем не менее, Lam V. et al. в своем исследовании определили умеренную ИМР, как независимый фактор риска в течение 9 месяцев после оперативного лечения [73]. Чем же объяснить большее количество смертей в группе комбинированного лечения? Проведя однофакторный и многофакторный анализ Кокса, модель анализа, ввиду малого количества случаев смерти, была не достоверна. Поэтому полагаясь на исследования других авторов, факторами риска летальности явились старческий возраст (>70 лет) и инсулинопотребный сахарный диабет.

Были выявлены изменения по распределению пациентов внутри групп по степени МР. В группе изолированного АКШ у 3% пациентов отмечалась полная свобода от МР, легкая степень МР оставалась у 37% пациентов,

умеренная степень у 50% пациентов. Кроме того, выявлено прогрессирование степени МР от умеренной до тяжелой уже в 10% случаев. Прогрессирование МР увеличивается у пациентов с наличием дилатации фиброзного кольца МК больше 40 мм с отношением шансов 3,02 (Ш 3,02; ДИ 1,99-4,01; $p=0,05$). В группе комбинированного лечения свобода от МР была выявлена в 42% случаев, у остальных пациентов (58%) МР оставалась в легкой степени. Полученные результаты показывают, что изолированное АКШ слабо влияет на умеренную ИМР. Это данные подтверждаются и в недавно проведенном исследовании RIME [26]. Кроме того, в исследовании Trento A. et al. у пациентов с КДО < 65 мм аннулопластика в сочетании с АКШ обеспечивала хорошую коррекцию МР и сердечной недостаточности [111]. Уменьшение степени регургитации в обеих группах происходит за счет восстановления кровообращения в области гибернирующего миокарда и, как следствие, увеличение его сократительной способности. В группе с пластикой МК, в дополнение к увеличению сократительной способности, уменьшение или устранение МР достигалось прямым механическим уменьшением диаметра фиброзного кольца МК. Использование аннулопластики на опорном кольце уменьшает септально-латеральный диаметр кольца МК, в результате чего улучшается коаптация створок. В этом исследовании для аннулопластики использовалось незамкнутое жесткое опорное кольцо. Могут быть использованы и неполные ригидные кольца или неполные гибкие кольца. Хотя уже многими работами доказано, что структура и дизайн кольца достоверно не улучшают результаты аннулопластики [83, 105]. Однако, несколько позже Silberman S. et al. показали, что использование ригидных аннулопластических колец достоверно лучше корригирует МР, по сравнению с гибкими [104].

Кроме того, в обеих группах к 12 месяцам достоверно уменьшилась папилло-ауннулярная дистанция, вследствие которой уменьшается степень натяжения створок (тентинг). Разницы между группами по этим показателям не получено ($p>0,05$). Это способствует возвращению структур клапана в свое правильное пространственно-анатомическое положение во время систолы.

Изменение папилло-аннулярной дистанции, вероятнее всего, связано с реваскуляризацией задней стенки ЛЖ и улучшением ее сократительной способности в результате ремоделирования ЛЖ. В пользу этого свидетельствуют и изменение линейных и объемных показателей ЛЖ. К 3-м месяцам после хирургического лечения не получено изменений этих показателей. Это объясняется недостаточным временем (3 месяца) для протекания процессов обратного ремоделирования ЛЖ, а также изначальным отсутствием выраженной дисфункции ЛЖ у данной категории пациентов. КСР, КДР, КДО и КСО ЛЖ имели тенденцию к уменьшению на протяжении периода наблюдения, но статистически значимого преимущества как внутри групп, так и между группами по этим показателям получено не было. По данным других авторов у пациентов, которым выполнялось только АКШ, впоследствии, наблюдалось дальнейшее прогрессирование процессов ремоделирования ЛЖ с увеличением его размеров [45, 62, 110]. Наибольшее увеличение объемных показателей в этих исследованиях наблюдались у пациентов с ФВ < 40%. В этом исследовании пациенты имели среднюю ФВ 46%, в связи с этим реваскуляризация миокарда при отсутствии выраженной дисфункции ЛЖ останавливала процессы ремоделирования ЛЖ, несмотря на наличие остаточной МР. Обратимся вновь к патогенезу МР. Остаточная МР, не смотря на компенсацию ЛЖ шунтированием пораженных коронарных артерий, вызывает объемную перегрузку ЛЖ, что приводит, в конечном счете, к его декомпенсации и дальнейшему ремоделированию и прогрессированию МР. Это подтверждается другими исследованиями. Что касается времени наступления декомпенсации, то в данном случае в течение года ее не произошло, либо она была незначительная. Пластика МК значительно уменьшает МР и убирает тем самым субстрат для перегрузки ЛЖ в послеоперационном периоде [20, 46]. Magne J. et al. в своем исследовании считают пациентов с КДР < 65 мм оптимальными кандидатами для выполнения кольцевой аннулопластики [81]. Пациентам с КДР > 65 мм они рекомендуют выполнять дополнительные

вмешательства на МК, с целью улучшения отдаленных результатов. В данном исследовании у пациентов средний КДР в обеих группах равнялся 54 мм.

Изменения геометрии створок МК клапана за трехмесячный период наблюдения в группе АКШ не было, в группе комбинированного лечения достоверно увеличилась длина коаптации створок. Получена достоверная разница между группами ($p < 0,01$). Через 12 месяцев достоверного изменения глубины и длины коаптации не было. Митральная аннулопластика восстанавливает более физиологичную сферичность ЛЖ, уменьшая папилло-аннулярную дистанцию [109]. В обеих группах имело место быть уменьшение папилло-аннулярной дистанции. Это можно объяснить ролью реваскуляризации миокарда в процессе восстановления сферичности ЛЖ. Так как в данном исследовании у пациентов не было выраженной дисфункции ЛЖ, какой из механизмов более повлиял на этот процесс, возможно, покажут более отдаленные результаты. Скорее всего, остаточная МР в группе АКШ в дальнейшем приведет к уменьшению компенсаторных возможностей реваскуляризации миокарда и к прогрессированию ремоделирования ЛЖ.

Функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA у большинства пациентов обеих групп до операции относился к III ФК. Через 12 месяцев после хирургического лечения отмечалось уменьшение ФК в обеих группах. Однако, в группе комбинированного лечения ФК был статистически достоверно ниже, чем в группе изолированного АКШ. У некоторых пациентов группы изолированного АКШ отмечалось прогрессирование ХСН. Увеличение ФК, вероятно, связано с прогрессированием МР в этой группе. У пациентов с МР 3+ ФК увеличился до 3 степени. В группе комбинированного лечения ФК по NYHA не изменился. Проведенный тест 6 МТХ через 1 год после хирургического лечения показал увеличение толерантности к физической нагрузке в обеих группах. В первой группе пройденное расстояние соответствовало ФК NYHA II. Во второй группе пройденное расстояние соответствовало ФК NYHA I. Полученные данные показывают, что АКШ дополненное пластикой МК более эффективно уменьшает функциональный

класс по NYHA у пациентов с ИБС и сопутствующей умеренной ИМР, чем изолированное АКШ. К такому же выводу пришли Khalil и соавторы [46]. Однако, в исследовании Mihaljevic T. et al. отмечалось улучшение ФК по NYHA в обеих группах, статистически значимой разницы между группами не получено [88]. Напротив, Michele Di Mauro et al. показали, что остаточная умеренная ИМН после изолированного АКШ оказывает значимое негативное влияние на функцию ЛЖ и ФК NYHA [38]. Интересно, что ФВ ЛЖ в раннем периоде после оперативно лечения достоверно не изменилась. Однако, на протяжении 12 месяцев в группе I ФВ ЛЖ не изменилась, тогда как в группе II она увеличилась к концу исследования и равнялась 49.49 ± 1.03 %, что, в конечном итоге, привело к статистически значимой разнице между группами ($p < 0,01$). Схожие результаты были получены в исследовании Golland S. et al. [53]. Calafiore A. et al. в своем исследовании на крупной партии пациентов с длительным средним периодом наблюдения показали, что некорригированная легкая или умеренная ИМН ухудшает долгосрочный исход пациентов с ФВ ЛЖ 31-40%, тогда как у пациентов с ФВ >40% такого не наблюдается [22]. В своем исследовании Fattouch K. et al. установили, что ИМР может самостоятельно инициировать ремоделирование ЛЖ независимо от значения ФВ [45]. Таким образом, не смотря на то, что в группе изолированного АКШ ФВ ЛЖ внутри группы статистически значимо не изменилась, литературные данные подтверждают, что остаточная МР, в конечном итоге, будет способствовать прогрессированию ремоделирования ЛЖ и снижению ФВ ЛЖ.

Изменение объективного статуса пациентов в исследуемых группах отражается и на КЖ этих больных. Сбор данных проведен с использованием опросника SF-36. Анализ КЖ пациентов страдающих ИБС с умеренной ИМН и сохраненной или приближенной к нормальной ФВ ЛЖ показал интересные результаты. Через 3 месяца после оперативно лечения КЖ улучшилось в обеих группах по всем показателям. По результатам 12 месячного наблюдения показатели КЖ пациентов в группе комбинированного лечения достоверно выше, чем в группе изолированного АКШ. Получена значимая разница между

группами. Такие результаты объясняются в первую очередь отсутствием болевого синдрома в реваскуляризированном миокарде, наличием у пациентов сохраненной ФВ ЛЖ и отсутствие выраженной дисфункции ЛЖ, которые на данном этапе обеспечивают приемлемое качество жизни пациентов в обеих группах. Однако, остаточная МР будет вызывать все большую и большую объемную перегрузку ЛЖ, что приведет к дальнейшему ухудшению функционального статуса и КЖ. Поэтому, чем тяжелее степень остаточной МР, тем быстрее будут прогрессировать симптомы сердечной недостаточности [92].

Необходимо продолжение проведения исследования и анализ полученных данных через 2 и 3 года после хирургического лечения для оценки потенциальных преимуществ комбинированного лечения ИМР и влияние ее на КЖ пациентов в зависимости от метода ее коррекции.

Выводы

1. АКШ дополненное пластикой митрального клапана статистически значимо ($p < 0.01$) уменьшает степень митральной регургитации до 1 степени или устраняет ее полностью через 12 месяцев после хирургического лечения.
2. Коррекция ишемической митральной недостаточности при хирургическом лечении ИБС в 82% случаев устраняет симптомы хронической сердечной недостаточности по NYHA ($p < 0.01$) и повышает толерантность к физической нагрузке по данным теста 6-MTX (с 322.77 ± 21.82 до 493.03 ± 15.12 , $p < 0.01$), в отличие от изолированного АКШ (с 321.9 ± 18.51 до 331.22 ± 21.94 , $p = 0.75$).
3. Реваскуляризация миокарда в сочетании с пластикой митрального клапана достоверно ($p < 0.01$) выше поднимает качество жизни пациентов с 338 ± 12 до 542 ± 22 баллов, чем в группе изолированного АКШ – с 311 ± 24 до 392 ± 27 .
4. Предиктором прогрессирования ишемической митральной недостаточности у больных ИБС с сохраненной функцией левого желудочка после изолированного АКШ в отдаленном послеоперационном периоде является диаметр фиброзного кольца митрального клапана больше 40 мм ($p = 0.01$) и постинфарктный рубец в передней стенке левого желудочка ($p = 0.02$).
5. Пластика митрального клапана у больных с ИБС и сохраненной функцией левого желудочка, не смотря на более длительное искусственное кровообращение и окклюзию аорты, не утяжеляет течение раннего послеоперационного периода и не увеличивает количество осложнений.

Практические рекомендации

У пациентов с умеренной степенью ишемической митральной недостаточности и сохраненной фракцией выброса левого желудочка целесообразно дополнять АКШ пластикой МК.

Список литературы

1. Акчурин Р.С. и др. Королев С.В. Ширяев А.А. Умеренная дисфункция митрального клапана: определение объема вмешательства и отдаленная выживаемость. *Анналы хирургии* 2011.-N 6.-С.22-29.
2. Бокерия Л. А, Суханов С. Г., Орехова Е. Н. Ишемическая недостаточность атриовентрикулярных клапанов. – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2011. – 182 с.
3. Дземешкевич С.Л., Стивенсон Л.У. Болезни митрального клапана: функция, диагностика, лечение. - М. :Гэотар Медицина, 2000. - 288 с.
4. Котович Д. С., Стакан И. Н. Анатомия митрального клапанного аппарата в норме и при дилатационной кардиомиопатии.
5. Молочков А. В. и др. Современный взгляд на хирургическое лечение ишемической митральной недостаточности. *Анналы хирургии* . – 2011 . – N 3. – С. 66-70.
6. Островский Ю. П. и др. ХИРУРГИЧЕСКИЕ СПОСОБЫ СФЕРИЧЕСКОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА //Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2007. – Т. 9. – №. 1. – С. 71-79.
7. Чернявский А. М. и др. Сравнительный анализ выживаемости пациентов с ишемической болезнью сердца и выраженной систолической дисфункцией левого желудочка после хирургического и медикаментозного лечения //Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2009. – №. 1. – С. 65-69.
8. Чернявский А.М. 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;3:14-18.
9. Чернявский А.М., Марченко А.В., Караськов А.М. Хирургическое лечение ишемической болезни сердца, осложненной сердечной недостаточностью. Новосибирск, 2010.
10. Чрагян В. А. Влияние геометрической реконструкции левого желудочка на функцию митрального клапана : дис. – М. : ВА Чрагян, 2008.
11. Aklog L. et al. Does coronary artery bypass grafting alone correct moderate ischemic mitral regurgitation? //Circulation. – 2001. – Т. 104. – №. suppl 1. – С. I-68-I-75.
12. Auricchio A. et al. Pacing Therapies in Congestive Heart Failure (PATH-CHF) Study Group Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac

- resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay //J Am Coll Cardiol. – 2002. – T. 39. – №. 12. – C. 2026-2033.
13. Barzilai B. et al. Significance of Doppler-detected mitral regurgitation in acute myocardial infarction //The American journal of cardiology. – 1988. – T. 61. – №. 4. – C. 220-223.
 14. Bhudia S. K. et al. Edge-to-edge (Alfieri) mitral repair: results in diverse clinical settings //The Annals of thoracic surgery. – 2004. – T. 77. – №. 5. – C. 1598-1606.
 15. Birnbaum Y. et al. Mitral regurgitation following acute myocardial infarction //Coronary artery disease. – 2002. – T. 13. – №. 6. – C. 337-344.
 16. Bitran D. et al. Mitral valve repair in severe ischemic cardiomyopathy //Journal of cardiac surgery. – 2001. – T. 16. – №. 1. – C. 79-82.
 17. Borger M. A. et al. Chronic ischemic mitral regurgitation: repair, replace or rethink? //The Annals of thoracic surgery. – 2006. – T. 81. – №. 3. – C. 1153-1161.
 18. Borger M. A. et al. Initial results of the chordal-cutting operation for ischemic mitral regurgitation //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2007. – T. 133. – №. 6. – C. 1483-1492. e1.
 19. 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.
 20. Braun J. et al. Restrictive mitral annuloplasty cures ischemic mitral regurgitation and heart failure //The Annals of thoracic surgery. – 2008. – T. 85. – №. 2. – C. 430-437.
 21. Burch G. E., De Pasquale N. P., Phillips J. H. Clinical manifestations of papillary muscle dysfunction //Archives of internal medicine. – 1963. – T. 112. – №. 1. – C. 112-117.
 22. Calafiore A. M. et al. Impact of ischemic mitral regurgitation on long-term outcome of patients with ejection fraction above 0.30 undergoing first isolated myocardial revascularization //The Annals of thoracic surgery. – 2008. – T. 86. – №. 2. – C. 458-465.
 23. Calafiore A. M. et al. Mitral valve surgery for chronic ischemic mitral regurgitation //The Annals of thoracic surgery. – 2004. – T. 77. – №. 6. – C. 1989-1997.
 24. Carabello B. A. The pathophysiology of mitral regurgitation //JOURNAL OF HEART VALVE DISEASE. – 2000. – T. 9. – №. 5. – C. 600-608.
 25. Carpentier A. Cardiac valve surgery--the "French correction" //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 1983. – T. 86. – №. 3. – C. 323-337.

26. Chan K. M. J. et al. Coronary Artery Bypass Surgery With or Without Mitral Valve Annuloplasty in Moderate Functional Ischemic Mitral Regurgitation Final Results of the Randomized Ischemic Mitral Evaluation (RIME) Trial //Circulation. – 2012. – T. 126. – №. 21. – C. 2502-2510.
27. Cigarroa C. G. et al. Dobutamine stress echocardiography identifies hibernating myocardium and predicts recovery of left ventricular function after coronary revascularization //Circulation. – 1993. – T. 88. – №. 2. – C. 430-436.
28. Corin W. J. et al. The relationship of afterload to ejection performance in chronic mitral regurgitation //Circulation. – 1987. – T. 76. – №. 1. – C. 59-67.
29. Curtis M. B., Priola D. V. Mechanical properties of the canine mitral valve: effects of autonomic stimulation //Am J Physiol. – 1992. – T. 262. – №. 1 Pt 2. – C. H56-H62.
30. Daimon M. et al. Mitral Valve Repair With Carpentier-McCarthy-Adams IMR ETlogix Annuloplasty Ring for Ischemic Mitral Regurgitation Early Echocardiographic Results From a Multi-Center Study //Circulation. – 2006. – T. 114. – №. 1 suppl. – C. I-588-I-593.
31. Daimon M. et al. Percutaneous Mitral Valve Repair for Chronic Ischemic Mitral Regurgitation A Real-Time Three-Dimensional Echocardiographic Study in an Ovine Model //Circulation. – 2005. – T. 111. – №. 17. – C. 2183-2189.
32. David T. E. et al. A comparison of outcomes of mitral valve repair for degenerative disease with posterior, anterior, and bileaflet prolapse //The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2005. – T. 130. – №. 5. – C. 1242-1249.
33. David T. E. et al. Late results of mitral valve repair for mitral regurgitation due to degenerative disease //The Annals of thoracic surgery. – 1993. – T. 56. – №. 1. – C. 7-14.
34. David T. E., Uden D. E., Strauss H. D. The importance of the mitral apparatus in left ventricular function after correction of mitral regurgitation //Circulation. – 1983. – T. 68. – №. 3 Pt 2. – C. II76-82.
35. Davis P. K., Kinmonth J. B. THE MOVEMENTS OF THE ANNULUS OF THE MITRAL VALVE //The Journal of cardiovascular surgery. – 1963. – T. 4. – C. 427.
36. de Isla L. P. et al. Prognostic significance of functional mitral regurgitation after a first non-ST-segment elevation acute coronary syndrome //European heart journal. – 2006. – T. 27. – №. 22. – C. 2655-2660.
37. Di Donato M. et al. Effects of the Dor procedure on left ventricular dimension and shape and geometric correlates of mitral regurgitation one year after surgery //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2001. – T. 121. – №. 1. – C. 91-96.

38. 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.
39. Diodato M. D. et al. Repair of ischemic mitral regurgitation does not increase mortality or improve long-term survival in patients undergoing coronary artery revascularization: a propensity analysis //The Annals of thoracic surgery. – 2004. – T. 78. – №. 3. – C. 794-799.
40. Duarte I. G. et al. Treatment of moderate mitral regurgitation and coronary disease by coronary bypass alone: late results //The Annals of thoracic surgery. – 1999. – T. 68. – №. 2. – C. 426-430.
41. Eagle K. A. et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery) //Circulation. – 2004. – T. 110. – №. 14. – C. e340.
42. Ellis S. G. et al. Impact of mitral regurgitation on long-term survival after percutaneous coronary intervention //The American journal of cardiology. – 2002. – T. 89. – №. 3. – C. 315-318.
43. Fann J. I. et al. Beating heart catheter-based edge-to-edge mitral valve procedure in a porcine model efficacy and healing response //Circulation. – 2004. – T. 110. – №. 8. – C. 988-993.
44. Fann J. I., Ingels N. B., Miller D. C. Pathophysiology of mitral valve disease //Cardiac Surgery in the Adult. McGraw-Hill, New York. – 2003. – C. 901-931.
45. 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.
46. 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.
47. Fedak P. W. M., McCarthy P. M., Bonow R. O. Evolving concepts and technologies in mitral valve repair //Circulation. – 2008. – T. 117. – №. 7. – C. 963-974.
48. Feinberg M. S. et al. Prognostic significance of mild mitral regurgitation by color Doppler echocardiography in acute myocardial infarction //The American journal of cardiology. – 2000. – T. 86. – №. 9. – C. 903-907.

49. Feldman T. et al. Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique Six-month results of the EVEREST phase I clinical trial //Journal of the American College of Cardiology. – 2005. – T. 46. – №. 11. – C. 2134-2140.
50. Filsoufi F., Salzberg S. P., Adams D. H. Current management of ischemic mitral regurgitation //Mt Sinai J Med. – 2005. – T. 72. – №. 2. – C. 105-115.
51. Frantz E. et al. Predictors for mitral regurgitation in coronary artery disease //Ischemic mitral incompetence. – Steinkopff, 1991. – C. 57-73.
52. Gillinov A. M. et al. Is repair preferable to replacement for ischemic mitral regurgitation? //The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2001. – T. 122. – №. 6. – C. 1125-1141.
53. 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.
54. Gorman III J. H. et al. Infarct size and location determine development of mitral regurgitation in the sheep model //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 1998. – T. 115. – №. 3. – C. 615-622.
55. Gorman III J. H. et al. The effect of regional ischemia on mitral valve annular saddle shape //The Annals of thoracic surgery. – 2004. – T. 77. – №. 2. – C. 544-548.
56. Gorman R. C., Gorman III J. H., Edmunds Jr L. H. Ischemic mitral regurgitation //Cardiac surgery in the adult. – 2003. – T. 2. – C. 762.
57. Grande-Allen K. J. et al. Mitral valve stiffening in end-stage heart failure: evidence of an organic contribution to functional mitral regurgitation //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2005. – T. 130. – №. 3. – C. 783-790.
58. Grigioni F. et al. Ischemic mitral regurgitation long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment //Circulation. – 2001. – T. 103. – №. 13. – C. 1759-1764.
59. Grossi E. A. et al. Comparison of Coapsys annuloplasty and internal reduction mitral annuloplasty in the randomized treatment of functional ischemic mitral regurgitation: impact on the left ventricle //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2006. – T. 131. – №. 5. – C. 1095-1098.
60. Grossi E. A. et al. Impact of moderate functional mitral insufficiency in patients undergoing surgical revascularization //Circulation. – 2006. – T. 114. – №. 1 suppl. – C. I-573-I-576.
61. Grossi E. A. et al. Ischemic mitral valve reconstruction and replacement: comparison of long-term survival and complications //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2001. – T. 122. – №. 6. – C. 1107-1124.

62. Harris K. M. et al. Can late survival of patients with moderate ischemic mitral regurgitation be impacted by intervention on the valve? //The Annals of thoracic surgery. – 2002. – T. 74. – №. 5. – C. 1468-1475.
63. He S. et al. Integrated mechanism for functional mitral regurgitation leaflet restriction versus coapting force: In vitro studies //Circulation. – 1997. – T. 96. – №. 6. – C. 1826-1834.
64. Hickey M. S. et al. Current prognosis of ischemic mitral regurgitation. Implications for future management //Circulation. – 1988. – T. 78. – №. 3 Pt 2. – C. I51-9.
65. Ho S. Y. Anatomy of the mitral valve //Heart. – 2002. – T. 88. – №. suppl 4. – C. iv5-iv10.
66. Iung B. Management of ischaemic mitral regurgitation //Heart. – 2003. – T. 89. – №. 4. – C. 459-464.
67. Jouan J. et al. Ischemic mitral valve prolapse: mechanisms and implications for valve repair //European journal of cardio-thoracic surgery. – 2004. – T. 26. – №. 6. – C. 1112-1117.
68. Kang D. H. et al. Mitral valve repair versus revascularization alone in the treatment of ischemic mitral regurgitation //Circulation. – 2006. – T. 114. – №. 1 suppl. – C. I-499-I-503.
69. Kaza A. K. et al. Ventricular reconstruction results in improved left ventricular function and amelioration of mitral insufficiency //Annals of surgery. – 2002. – T. 235. – №. 6. – C. 828.
70. Kouchoukos N. T. et al. Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery: Morphology, Diagnostic Criteria //Natural History, Techniques, Results, and Indications. – 2003. – T. 3. – C. 715-1625.
71. Kron I. L., Green G. R., Cope J. T. Surgical relocation of the posterior papillary muscle in chronic ischemic mitral regurgitation //The Annals of thoracic surgery. – 2002. – T. 74. – №. 2. – C. 600-601.
72. 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. – T. 125. – №. 1. – C. 135-143.
73. Lam B. et al. Importance of moderate ischemic mitral regurgitation //The Annals of thoracic surgery. – 2005. – T. 79. – №. 2. – C. 462-470.
74. Lamas G. A. et al. Clinical significance of mitral regurgitation after acute myocardial infarction //Circulation. – 1997. – T. 96. – №. 3. – C. 827-833.

75. Langer F., Schäfers H. J. RING plus STRING: papillary muscle repositioning as an adjunctive repair technique for ischemic mitral regurgitation //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2007. – T. 133. – №. 1. – C. 247-249. e2.
76. Levine A. B., Muller C., Levine T. B. Effects of high-dose lisinopril-isosorbide dinitrate on severe mitral regurgitation and heart failure remodeling //The American journal of cardiology. – 1998. – T. 82. – №. 10. – C. 1299-1301.
77. Levine R. A., Schwammenthal E. Ischemic mitral regurgitation on the threshold of a solution from paradoxes to unifying concepts //Circulation. – 2005. – T. 112. – №. 5. – C. 745-758.
78. 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. – T. 101. – №. 23. – C. 2756-2763.
79. Luciani G. B. et al. Predicting long-term functional results after myocardial revascularization in ischemic cardiomyopathy //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2000. – T. 120. – №. 3. – C. 478-489.
80. Magne J. et al. Preoperative posterior leaflet angle accurately predicts outcome after restrictive mitral valve annuloplasty for ischemic mitral regurgitation //Circulation. – 2007. – T. 115. – №. 6. – C. 782-791.
81. Magne J. et al. Restrictive annuloplasty for ischemic mitral regurgitation may induce functional mitral stenosis //Journal of the American College of Cardiology. – 2008. – T. 51. – №. 17. – C. 1692-1701.
82. Mallidi H. R. et al. Late outcomes in patients with uncorrected mild to moderate mitral regurgitation at the time of isolated coronary artery bypass grafting //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2004. – T. 127. – №. 3. – C. 636-644.
83. McGee Jr E. C. et al. Recurrent mitral regurgitation after annuloplasty for functional ischemic mitral regurgitation //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2004. – T. 128. – №. 6. – C. 916-924.
84. Menicanti L. et al. Ischemic mitral regurgitation: intraventricular papillary muscle imbrication without mitral ring during left ventricular restoration //The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2002. – T. 123. – №. 6. – C. 1041-1050.
85. Messas E. et al. Chordal cutting does not adversely affect left ventricle contractile function //Circulation. – 2006. – T. 114. – №. 1 suppl. – C. I-524-I-528.
86. Messas E. et al. Efficacy of chordal cutting to relieve chronic persistent ischemic mitral regurgitation //Circulation. – 2003. – T. 108. – №. 10 suppl 1. – C. II-111-II-115.

87. Messas E. et al. Paradoxical decrease in ischemic mitral regurgitation with papillary muscle dysfunction insights from three-dimensional and contrast echocardiography with strain rate measurement //Circulation. – 2001. – T. 104. – №. 16. – C. 1952-1957.
88. Mihaljevic T. et al. Impact of mitral valve annuloplasty combined with revascularization in patients with functional ischemic mitral regurgitation //Journal of the American College of Cardiology. – 2007. – T. 49. – №. 22. – C. 2191-2201.
89. Mill M. R., Wilcox B. R., Anderson R. H. Surgical anatomy of the heart //Cardiac surgery in the adult. – 2003. – T. 4. – C. 21-41.
90. Mishra Y. K. et al. Coapsys mitral annuloplasty for chronic functional ischemic mitral regurgitation: 1-year results //The Annals of thoracic surgery. – 2006. – T. 81. – №. 1. – C. 42-46.
91. Moten S. C., Das D. Mitral valve repair with a 3-dimensional rigid annuloplasty ring: Initial experience using the St Jude saddle annuloplasty ring //Heart, Lung and Circulation. – 2009. – T. 18. – №. 1. – C. 81.
92. Mukherjee R. et al. Myocardial infarct expansion and matrix metalloproteinase inhibition //Circulation. – 2003. – T. 107. – №. 4. – C. 618-625.
93. Otsuji Y. et al. Insights from three-dimensional echocardiography into the mechanism of functional mitral regurgitation direct in vivo demonstration of altered leaflet tethering geometry //Circulation. – 1997. – T. 96. – №. 6. – C. 1999-2008.
94. Otsuji Y. et al. Isolated annular dilation does not usually cause important functional mitral regurgitation comparison between patients with lone atrial fibrillation and those with idiopathic or ischemic cardiomyopathy //Journal of the American College of Cardiology. – 2002. – T. 39. – №. 10. – C. 1651-1656.
95. Pedersen W. R. et al. iCoapsys mitral valve repair system: percutaneous implantation in an animal model //Catheterization and Cardiovascular Interventions. – 2008. – T. 72. – №. 1. – C. 125-131.
96. Pocar M. et al. Baseline left ventricular function and surgical annular stiffening to predict outcome and reverse left ventricular remodeling after undersized annuloplasty for intermediate-degree ischemic mitral regurgitation //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2010. – T. 139. – №. 6. – C. 1529-1538.
97. Rama A. et al. Papillary muscle approximation for functional ischemic mitral regurgitation //The Annals of thoracic surgery. – 2007. – T. 84. – №. 6. – C. 2130-2131.

98. Ramadan R. et al. Left ventricular infarct plication restores mitral function in chronic ischemic mitral regurgitation //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2005. – T. 129. – №. 2. – C. 440-442.
99. Roldan C. A. (ed.). The ultimate echo guide. – Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
100. RUSHMER R. F., FINLAYSON B. L., NASH A. A. Movements of the mitral valve //Circulation research. – 1956. – T. 4. – №. 3. – C. 337-342.
101. Rydén T. et al. The importance of grade 2 ischemic mitral regurgitation in coronary artery bypass grafting //European journal of cardio-thoracic surgery. – 2001. – T. 20. – №. 2. – C. 276-281.
102. Salukhe T. V., Henein M. Y., Sutton R. Ischemic mitral regurgitation and its related risk after myocardial infarction //Circulation. – 2005. – T. 111. – №. 3. – C. 254-256.
103. Schwammenthal E. et al. Dynamics of mitral regurgitant flow and orifice area. Physiologic application of the proximal flow convergence method: clinical data and experimental testing //Circulation. – 1994. – T. 90. – №. 1. – C. 307-322.
104. Silberman S. et al. Repair of ischemic mitral regurgitation: comparison between flexible and rigid annuloplasty rings //The Annals of thoracic surgery. – 2009. – T. 87. – №. 6. – C. 1721-1727.
105. Spoor M. T., Geltz A., Bolling S. F. Flexible versus nonflexible mitral valve rings for congestive heart failure differential durability of repair //Circulation. – 2006. – T. 114. – №. 1 suppl. – C. I-67-I-71.
106. Sutton M. G. S. J. et al. Sustained reverse left ventricular structural remodeling with cardiac resynchronization at one year is a function of etiology quantitative Doppler echocardiographic evidence from the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE) //Circulation. – 2006. – T. 113. – №. 2. – C. 266-272.
107. Swedberg K. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology //European heart journal. – 2005. – T. 26. – №. 11. – C. 1115-1140.
108. Tcheng J. E. et al. Outcome of patients sustaining acute ischemic mitral regurgitation during myocardial infarction //Annals of internal medicine. – 1992. – T. 117. – №. 1. – C. 18-24.
109. Tibayan F. A. et al. Undersized mitral annuloplasty alters left ventricular shape during acute ischemic mitral regurgitation //Circulation. – 2004. – T. 110. – №. 11 suppl 1. – C. II-98-II-102.
110. Tolis Jr G. A. et al. Revascularization alone (without mitral valve repair) suffices in patients with advanced ischemic cardiomyopathy and mild-to-

- moderate mitral regurgitation //The Annals of thoracic surgery. – 2002. – T. 74. – №. 5. – C. 1476-1481.
111. Trento A. et al. COUNTERPOINT: Efficacy of adding mitral valve restrictive annuloplasty to coronary artery bypass grafting in patients with moderate ischemic mitral valve regurgitation //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2009. – T. 138. – №. 2. – C. 286-288.
112. TSAKIRIS A. G. et al. Motion of both mitral valve leaflets //Journal of applied physiology. – 1975. – T. 39. – №. 3.
113. Tsakiris A. G. et al. The role of displacement of the mitral annulus in left atrial filling and emptying in the intact dog //Canadian journal of physiology and pharmacology. – 1978. – T. 56. – №. 3. – C. 447-457.
114. Tsakiris A. G., Sturm R. E., Wood E. H. Experimental studies on the mechanisms of closure of cardiac valves with use of roentgen videodensitometry //The American journal of cardiology. – 1973. – T. 32. – №. 2. – C. 136-143.
115. Webb J. G. et al. Percutaneous transvenous mitral annuloplasty initial human experience with device implantation in the coronary sinus //Circulation. – 2006. – T. 113. – №. 6. – C. 851-855.
116. Yiu S. F. et al. Determinants of the degree of functional mitral regurgitation in patients with systolic left ventricular dysfunction a quantitative clinical study //Circulation. – 2000. – T. 102. – №. 12. – C. 1400-1406.
117. Ypenburg C. et al. Acute effects of initiation and withdrawal of cardiac resynchronization therapy on papillary muscle dyssynchrony and mitral regurgitation //Journal of the American College of Cardiology. – 2007. – T. 50. – №. 21. – C. 2071-2077.