

На правах рукописи

МАЛОРОЕВА
Аминат Иссаевна

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ДИНАМИКИ
ИШЕМИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ
ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА**

3.1.20 - Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2022

**Работа выполнена в ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии
им А. Н. Бакулева» Минздрава России**

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:

Доктор медицинских наук

Кокшенева Инна Валериевна

ФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

Хадзегова Алла Блаловна - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической ультразвуковой и функциональной диагностики факультета усовершенствования врачей государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского».

Явелов Игорь Семенович - доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела фундаментальных и клинических проблем тромбоза при неинфекционных заболеваниях Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «НМИЦ терапии и профилактической медицины».

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»

Защита диссертации состоится «16» декабря 2022 года в « 15-00 » часов на заседании диссертационного совета 21.1.038.01 при ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России (121552, Москва, Рублевское шоссе 135, конференц-зал № 2).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава РФ и на сайтах www.bakulev.ru Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) <https://vak.minobrnauki.gov.ru>.

Автореферат разослан «14» ноября 2022 года.

Ученый секретарь

диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Газизова Д.Ш.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Ишемическая митральная регургитация (МР) остается недостаточно разработанной важной клинической проблемой. Патогенез ее формирования сложный и многофакторный, включает глобальное и региональное ремоделирование левого желудочка, а также дисфункцию и деформацию компонентов митрального клапана (МК), включая смещение папиллярных мышц, натяжение сухожильных хорд и створок, расширение фиброзного кольца, а также ишемическую дисфункцию или кардиосклероз папиллярных мышц. Фундаментальным механизмом формирования ишемической МР является ишемическое ремоделирование левого желудочка (ЛЖ) (Levine R.A., 2005г., Lancellotti P. et al., 2005г, 2006, 2017г., Varma P.K. et al., 2017г.)

Дифференциальная диагностика обратимой и необратимой форм ишемической митральной регургитации у больных ИБС является чрезвычайно важной задачей, решение которой может в значительной степени улучшить результаты лечения данной категории больных. Так как ишемическая МР развивается вследствие постинфарктного и ишемического ремоделирования ЛЖ, то главная цель лечебной стратегии состоит в том, чтобы восстановить коронарную перфузию жизнеспособного миокарда, улучшить его сократительную функцию и инициировать процесс обратного ремоделирования ЛЖ. Что, в свою очередь, приведет к улучшению положения папиллярных мышц, уменьшению рестрикции створок и уменьшению МР. Установление дооперационных критериев обратимости/необратимости ишемической МР позволит дифференцировать пациентов, которым необходимо выполнение сочетанной операции и тех, у которых будет оптимальна и эффективна только реваскуляризация миокарда.

Цель исследования- разработать диагностический подход к оценке характера ишемической МР (обратимая/необратимая), позволяющий прогнозировать ее динамику после реваскуляризации миокарда.

Задачи исследования:

1. Провести сравнительную оценку геометрических параметров митрального клапанного аппарата в группах больных с обратимой и необратимой ишемической МР, диагностированной на основании пробы с нитроглицерином.
2. Провести сравнительный анализ функционального состояния и геометрических параметров ЛЖ в группах больных с обратимой и необратимой ишемической МР.
3. Провести сравнительный анализ состояния папиллярных мышц МК и миокарда ЛЖ по данным тканевой миокардиальной доплерографии (ТМДГ) в группах больных с обратимой и необратимой ишемической МР.
4. Проследить динамику ишемической МР в течение 1 года после реваскуляризации миокарда и сопоставить с данными дооперационного обследования и пробы на обратимость регургитации.
5. Разработать диагностические критерии, позволяющие прогнозировать динамику ишемической МР после реваскуляризации миокарда.

Научная новизна. Диссертационная работа является первым комплексным исследованием, посвященным дифференциальной диагностике обратимой и необратимой форм ишемической МР. Научная новизна исследования определяется: 1) Впервые предложен диагностический подход, включающий пробу с нитроглицерином (НТГ) в сочетании с эхокардиографией и тканевой миокардиальной доплерографией, позволяющий прогнозировать восстановление

функции миокарда и возможность обратного ремоделирования ЛЖ после проведения реваскуляризации, что лежит в основе обратимости ишемической МР. Метод показал высокую информативность в диагностике обратимости ишемической МР. Чувствительность метода составила- 93%, специфичность- 100%, диагностическая эффективность теста- 94%; 2) Впервые установлено, что у больных с необратимым характером ишемической МР определяется более тяжелое структурное ремоделирование ЛЖ и аппарата митрального клапана; 3) Впервые определено, что при пробе с НТГ у больных с обратимым характером ишемической МР наблюдается восстановление более нормальной геометрии ЛЖ со значительным улучшением сократительной способности миокарда ЛЖ, тогда как у больных с необратимым характером регургитации данные изменения менее значительны; 5) На основании проведенного исследования впервые определены предикторы обратимости ишемической МР после реваскуляризации миокарда.

Практическая значимость. На основании проведенного исследования разработан диагностический подход к дифференцированной оценке характера ишемической МР (обратимая/необратимая), позволяющий прогнозировать ее динамику после реваскуляризации миокарда, что даст возможность более обосновано определять показания к необходимости коррекции митральной недостаточности. Разработаны диагностические критерии, позволяющие прогнозировать обратимость ишемической МР после реваскуляризации миокарда.

Реализация результатов исследования. Полученные результаты используются в клинической практике клинико-диагностического отделения ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России. Полученные результаты и практические

рекомендации могут быть рекомендованы для передачи в другие кардиохирургические и кардиологические центры и отделения, занимающиеся проблемой лечения больных ИБС.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на XXIV ежегодной сессии ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им.А.Н.Бакулева Минздрава России (Москва, 2021г.), на XXVII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2021г.).

Диссертация апробирована на объединенной научной конференции клинико-диагностического отделения, отделения рентгенохирургических методов исследования и лечения сердца и сосудов (Москва, 12.05.2022г.).

Положения, выносимые на защиту. Проба с нитроглицерином в сочетании с эхокардиографией и тканевой миокардиальной доплерографией показала высокую информативность в диагностике обратимости ишемической МР. Чувствительность метода составила- 93%, специфичность- 100%, диагностическая эффективность теста- 94%. Данный диагностический подход позволяет прогнозировать восстановление функции миокарда и возможность обратного ремоделирования ЛЖ после проведения реваскуляризации, что лежит в основе обратимости ишемической МР.

Реваскуляризация миокарда у больных с обратимой ишемической МР приводит к улучшению региональной и глобальной сократительной функции ЛЖ, обратному ремоделированию ЛЖ, улучшению геометрических параметров митрального клапанного аппарата и, как следствие, к уменьшению МР. Тогда как у больных с необратимым характером регургитации данные изменения менее значительны.

Установлено соответствие данных, полученных при пробе с нитроглицерином, с данными в раннем послеоперационном периоде.

Публикации. По материалам диссертации опубликованы 8 печатных работ, из них 5 статей в рецензируемых научных журналах, определенных Высшей Аттестационной Комиссией, 3 тезиса.

Структура работы. Диссертация состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Работа изложена на 192 страницах машинописного текста, иллюстрирована 35 рисунками и 54 таблицами. Указатель литературы включает 150 источников, из них работ 16 отечественных авторов и 134 – иностранных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Клиническая характеристика больных. В исследование включено 105 больных ИБС с ишемической МР. Пациенты с другой этиологией митральной недостаточности в исследование не включались. Было сформировано две группы больных в зависимости от динамики митральной регургитации при пробе с нитроглицерином:

1 группа (61 пациент)- у которых отмечалось значительное уменьшение степени митральной регургитации при пробе с НТГ- *больные с обратимой ишемической МР*; **2 группа (44 пациента)-** у которых не отмечалось значимого уменьшения степени МР при пробе с НГ- *больные с необратимым характером ишемической МР.*

По возрастным характеристикам, половому составу, тяжести коронарной недостаточности больные двух групп существенно не различались. Средний возраст больных в 1 группе составил- $64,0 \pm 1,34$ года, во второй группе- $68,77 \pm 2,77$ лет. Среднее количество перенесенных в анамнезе инфарктов миокарда у 1 больного составило в 1 группе- $0,95 \pm 0,11$, во 2 группе- $1,17 \pm 0,2$.

Структура хирургического лечения. Всем пациентам, включенным в исследование, было выполнено хирургическое лечение. В 1 группе только реваскуляризация миокарда: 37 (61%) больным- операция аортокоронарного шунтирования (АКШ); 24 (39%)- чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ). Во 2 группе 9 (20%) пациентам была выполнена операция АКШ и пластическое вмешательство на МК (8- аннулопластика на гибком опорном кольце, 1- вальвулопластика по Алфиери); 9 (20%)- протезирование МК, из них 6 (14%) пациентам в сочетании в аннулопластикой трикуспидального клапана по ДеВега; 1 (2%) больному - операция АКШ и хирургическая реконструкция постинфарктной аневризмы ЛЖ; 21 (49%) пациенту- только операция АКШ; 4(9%) больным- ЧКВ. Индекс реваскуляризации был сходным в обеих группах: среднее количество коронарных анастомозов составило в 1 группе- $3,05 \pm 0,12$, во 2 группе- $2,87 \pm 0,11$ ($p > 0,05$); среднее количество стентированных коронарных артерий у 1 больного составило в 1 группе- $1,33 \pm 0,1$; во 2 группе- $1,41 \pm 0,1$ ($p > 0,05$); среднее количество имплантированных стентов у 1 больного составило в 1 группе- $1,5 \pm 0,11$, во 2 группе- $1,53 \pm 0,11$ ($p > 0,05$).

Методы исследования.

Эхокардиографическое обследование включало оценку: *тяжести митральной регургитации* по данным цветового доплеровского картирования, вычисления перешейка регургитации (vena contracta), эффективного отверстия регургитации (ERO), объема регургитации (V MR) и фракции регургитации (FR) по методу PISA; *показателей геометрии МК* с определением размера фиброзного кольца МК, коаптационного расстояния, площади тентинга, межпапиллярной дистанции; *показателей геометрии ЛЖ*: КДО, КСО,

индексов сферичности в систолу на базальном, среднем и верхушечном уровнях.

Тканевая миокардиальная доплерография.

Импульсно-волновой режим. Исследование проводилось из апикального 4-, 5- и 2- камерного доступов. Регистрация тканевой доплерограммы в импульсно-волновом режиме осуществлялась в следующих точках: передней папиллярной мышцы (ППМ), задней папиллярной мышцы (ЗПП), передне-боковой стенки на базальном (б/3) и среднем уровнях (с/3), задней стенки ЛЖ на базальном (б/3) и среднем уровнях (с/3).

Оценка параметров продольной деформации (Strain) и скорости деформации миокарда (Strain Rate). проводилась в следующих регионах миокарда левого желудочка: боковая стенка; передне-перегородочная; задняя; передняя; передняя папиллярная мышца (ППМ); задняя папиллярная мышца (ЗППМ). Для каждого региона вычислялись: Strain (S) - систолическая деформация миокарда, вычислялась как максимальный отрицательный Strain во время систолы; Strain Rate (SRs)- систолическая скорость деформации миокарда, вычислялась как максимальный отрицательный Strain Rate во время систолы.

Проба с нитроглицерином. При пробе с нитроглицерином тяжесть митральной регургитации оценивалась так же по данным цветового доплеровского картирования, вычисления перешейка регургитации, ERO, объема регургитации и фракции регургитации (FR) по методу PISA.

Сравнение структурно-геометрических параметров ЛЖ у больных с обратимой и необратимой формами ишемической митральной регургитации.

Средние значения конечно-систолического (КСО) и конечно-диастолического (КДО) объемов ЛЖ были несколько больше в группе больных с необратимой МР. КСО в 1 группе- $69,87 \pm 4,84$ мл, во 2 группе- $81,5 \pm 10,6$ мл; КДО в 1 группе- $140,5 \pm 6,64$ мл, во 2 группе- $149,0 \pm 14,5$ мл.

Средние значения ФВ ЛЖ в 1 группе составили- $49,8 \pm 1,19\%$, во 2 группе- $45,2 \pm 2,13\%$ ($p=0,04$). Индексы сферичности ЛЖ, отражающие тяжесть ишемического ремоделирования ЛЖ и сферификацию его полости, более значительно были увеличены у пациентов с необратимым характером ишемической МР: в 1 группе- $0,51 \pm 0,01$, во 2 группе- $0,56 \pm 0,01$ ($p=0,0005$).

Таким образом, сравнение структурно-функциональных характеристик миокарда ЛЖ, показало, что у больных с необратимой ишемической МР определяется более выраженное ремоделирование полости ЛЖ и более тяжелая дисфункция миокарда, что проявляется в более значительном увеличении систолических индексов сферичности на базальном, среднем и верхушечном уровнях, большем количестве асинергичных сегментов (как в регионах, прилежащих к папиллярным мышцам, так и в других регионах ЛЖ), более значительном снижении глобальной сократительной функции ЛЖ.

Функциональное состояние миокарда ЛЖ по данным тканевого доплеровского исследования у больных с обратимой и необратимой формами ишемической митральной регургитации.

Анализ функционального состояния миокарда по данным ТДИ выявил, что у больных с необратимым характером ишемической МР систолические миокардиальные скорости, а также показатели Strain и Strain Rate сегментов ЛЖ и папиллярных мышц хуже. Данная закономерность установлена как при наличии асинергии анализируемых сегментов, так и при визуальной нормальной их сократимости. В первом

случае это свидетельствует о более тяжелой дисфункции миокарда (преимущественно необратимой) в рассматриваемых асинергичных сегментах, во втором случае - о значительном глобальном ремоделировании ЛЖ.

Особенности структурно - функционального ремоделирования аппарата митрального клапана у больных с обратимой и необратимой ишемической МР.

У пациентов 2 группы тяжесть регургитации и все показатели, ее характеризующие (перешеек регургитации, ERO, объем регургитации, фракция регургитации), были больше и достоверно различались с группой пациентов с обратимой МР. У больных 1 группы средняя степень МР, полученная с помощью цветного доплеровского картирования, составила- $2,23 \pm 0,06$, во второй- $2,81 \pm 0,11$ ($p=0,0001$ при сравнении между группами). Средние значения перешейка регургитации составили в 1 группе- $0,45 \pm 0,02$ см, во 2 группе- $0,53 \pm 0,03$ см ($p=0,03$ при сравнении между группами). Средние значения эффективной площади отверстия регургитации (ERO) составили в 1 группе- $0,27 \pm 0,02$ см², во 2 группе- $0,53 \pm 0,03$ см² ($p=0,03$ при сравнении между группами). Средние значения объема митральной регургитации (V MR) составили в 1 группе- $24,0 \pm 2,5$ мл, во 2 группе- $38,0 \pm 5,2$ мл ($p=0,01$ при сравнении между группами). Средние значения фракции регургитации (FR) составили в 1 группе- $35,49 \pm 4,0\%$, во 2 группе- $59,5 \pm 8,8\%$ ($p=0,01$ при сравнении между группами).

Показатели геометрии аппарата МК были нарушены в обеих группах. У больных с необратимой ишемической МР отмечались более значительные нарушения геометрии МК (диаметра фиброзного кольца, размеров левого предсердия, межпапиллярной дистанции, площади тентинга, коаптационного расстояния).

Оценивались интегральные показатели, отражающие натяжение створок МК - площадь тентинга (ПТ) и коаптационное расстояние (КР). Отмечалось увеличение данных показателей в обеих анализируемых группах, более тяжело они были нарушены во 2 группе. ПТ и КР в 1 группе составили- $2,28 \pm 0,11$ см² и $2,51 \pm 0,14$ см, соответственно; во второй- $1,02 \pm 0,07$ см² и $1,06 \pm 0,07$ см.

Таким образом, сравнительный анализ структурно - функционального состояния аппарата МК в двух группах показал, что у больных с необратимой ишемической МР определяется, как правило, более тяжелая степень регургитации, чаще встречается центральный характер струи регургитации. У пациентов с необратимым характером ишемической МР выявляются более значительные нарушения геометрии аппарата МК: более значительно увеличены размеры ЛП, фиброзного кольца, межпапиллярной дистанции, площади тентинга и коаптационного расстояния.

Динамика структурно-функциональных параметров ЛЖ и аппарата митрального клапана при пробе с нитроглицерином.

Изменение степени МР при пробе с НТГ. У больных с обратимой ишемической МР при пробе с НТГ наблюдалось значительное уменьшение степени МР и всех характеризующих её параметров. У больных 2 группы при пробе с НТГ тяжесть регургитации также несколько уменьшалась, но она была не столь значимой. Степень МР после пробы с НТГ в 1 группе составила- $1,11 \pm 0,07$ ($p=0,0001$ с исходными данными), во 2 группе- $2,23 \pm 0,1$ ($p=0,0001$ с исходными данными и $p=0,0001$ при сравнении между группами). Средние значения перешейка регургитации после пробы с НТГ в 1 группе составили- $0,29 \pm 0,01$ см ($p=0,0001$ с исходными данными), во 2 группе- $0,48 \pm 0,02$ см

($p > 0,05$ с исходными данными и $p = 0,0001$ при сравнении между группами). Средние значения ERO после пробы с НТГ в 1 группе составили- $0,15 \pm 0,01$ см² ($p = 0,0001$ с исходными данными), во 2 группе- $0,3 \pm 0,03$ см² ($p > 0,05$ с исходными данными и $p = 0,0001$ при сравнении между группами). Средние значения объема МР после пробы с НТГ в 1 группе составили- $11,3 \pm 1,7$ мл ($p = 0,0001$ с исходными данными), во 2 группе- $25,1 \pm 3,6$ мл ($p = 0,03$ с исходными данными и $p = 0,0001$ при сравнении между группами).

Изменение структурно-функциональных показателей ЛЖ при пробе с НТГ. В группе больных с обратимой ишемической МР после приема НТГ наблюдается статистически значимое уменьшение объемных показателей ЛЖ, улучшение геометрических параметров- уменьшение индексов сферичности ЛЖ, улучшение сократительной функции миокарда ЛЖ. Тогда как у больных с необратимой МР наблюдаемые изменения статистически незначимы. Средние значения КДО после пробы с НТГ составили в 1 группе- $121,6 \pm 5,2$ мл ($p = 0,03$, при сравнении с исходными данными), во 2 группе- $139,5 \pm 14,7$ мл ($p > 0,05$ с исходными данными). Средние значения КСО после пробы с НТГ в 1 группе- $56,3 \pm 3,1$ мл ($p = 0,01$ при сравнении с исходными данными), во 2 группе- $67,4 \pm 9,4$ мл ($p > 0,05$ с исходными данными). Средние значения ФВ ЛЖ после пробы с НТГ в 1 группе- $54,3 \pm 0,94$ мл ($p = 0,005$ при сравнении с исходными данными), во 2 группе- $50,8 \pm 3,3\%$ ($p > 0,05$ с исходными данными).

Динамика функционального состояния миокарда ЛЖ и папиллярных мышц МК при пробе с НТГ по данным ТДИ. Средние значения сегментарной систолической скорости (s)ППМ составили в 1 группе- $5,9 \pm 0,21$ см/с ($p = 0,03$ при сравнении с исходными данными), во

2 группе- $5,9 \pm 0,42$ см/с ($p=0,05$ при сравнении с исходными данными). с ЗПМ в 1 группе- $5,8 \pm 0,19$ см/с ($p=0,03$ при сравнении с исходными данными), во 2 группе- $5,8 \pm 0,25$ см/с ($p=0,005$ при сравнении с исходными данными). с передне - боковой стенки ЛЖ на б/3 составили в 1 группе- $8,0 \pm 0,35$ см/с ($p=0,01$ при сравнении с исходными данными), во 2 группе- $8,0 \pm 0,84$ см/с ($p>0,05$ при сравнении с исходными данными). с передне - боковой стенки ЛЖ на с/3 составили в 1 группе- $6,3 \pm 0,25$ см/с ($p=0,01$ при сравнении с исходными данными), во 2 группе- $6,1 \pm 0,69$ см/с ($p>0,05$ при сравнении с исходными данными). с задней стенки ЛЖ на б/3 в 1 группе- $7,22 \pm 0,29$ см/с ($p>0,05$ при сравнении с исходными данными), во 2 группе- $6,9 \pm 0,53$ см/с ($p>0,05$ при сравнении с исходными данными). с задней стенки ЛЖ на с/3 в 1 группе- $6,1 \pm 0,23$ см/с ($p>0,05$ при сравнении с исходными данными), во 2 группе- $6,2 \pm 0,35$ см/с ($p=0,01$ при сравнении с исходными показателями).

Таким образом, сравнение динамики структурно-функциональных показателей ЛЖ при пробе с НТГ в двух группах показало, что в группе больных с обратимой ишемической МР после приема НТГ наблюдается статистически значимое уменьшение объемных показателей ЛЖ, улучшение геометрических параметров - уменьшение индексов сферичности ЛЖ, улучшение сократительной функции миокарда ЛЖ. Тогда как у больных с необратимой МР наблюдаемые изменения статистически незначимы.

При пробе с НТГ в группе больных с обратимой ишемической МР отмечалось значимое увеличение систолических сегментарных миокардиальных скоростей в большинстве анализируемых сегментов ЛЖ и папиллярных мышц МК по данным ТДИ. Тогда как у больных с необратимой МР также отмечалось некоторое возрастание

систолических миокардиальных скоростей, но оно было статистически незначимым.

Динамика ишемической МР после реваскуляризации миокарда.

Ранний послеоперационный период.

Контрольное обследование с анализом спектра эхокардиографических показателей было выполнено всем пациентам перед выпиской из стационара. Средние сроки обследования в раннем послеоперационном периоде составили в 1 группе- $6,55 \pm 0,4$ сутки после операции, во 2 группе- $6,67 \pm 0,92$ сутки ($p > 0,05$).

Динамика МР. Тяжесть МР после проведенного лечения уменьшилась в обеих группах и соответствовала данным пробы с НТГ. В 1 группе средняя степень МР, оцененная при цветном доплеровском картировании, составила- $1,21 \pm 0,05$ ($p = 0,0001$ в сравнении с исходным показателем), во 2 группе (у больных, которым не выполнялось вмешательство на МК)- $2,29 \pm 0,14$ ($p = 0,005$ в сравнении с исходным показателем), различия между группами статистически достоверны ($p = 0,0001$).

Диаметр перешейка регургитации уменьшился в обеих группах, более значительно у больных 1 группы- $0,3 \pm 0,01$ см ($p = 0,0001$ в сравнении с исходным показателем), во 2 группе составил- $0,46 \pm 0,02$ ($p = 0,05$ в сравнении с исходным показателем), различия между группами статистически достоверны ($p = 0,0001$). ERO также уменьшилась в обеих группах, более значительно у больных 1 группы- $0,15 \pm 0,01$ см² ($p = 0,0001$ в сравнении с исходным показателем), во 2 группе ERO составила- $0,37 \pm 0,04$ см² ($p > 0,05$ в сравнении с исходным показателем), различия между группами статистически достоверны ($p = 0,0001$). Аналогичную динамику показали и расчетный объем МР и фракция регургитации.

Динамика геометрических показателей митрального клапанного аппарата. Сравнение показателей геометрии митрального клапанного аппарата до и после хирургического лечения в двух группах показало, что у пациентов 1 группы отмечается улучшение геометрических параметров МК после реваскуляризации миокарда, тогда как у больных 2 группы эти показатели не претерпели значимых изменений. Что свидетельствует об обратимом характере ремоделирования аппарата МК у больных 1 группы и необратимых изменениях МК у пациентов 2 группы. Размеры ЛП достоверно уменьшились после операции у больных 1 группы и существенно не изменились во 2 группе. В 1 группе средний поперечный размер ЛП составил- $33,0 \pm 1,9$ см ($p=0,001$ в сравнении с исходным показателем), во 2 группе- $39,1 \pm 1,64$ см ($p>0,05$ в сравнении с исходным показателем), различия между группами статистически достоверны ($p=0,01$). Средний продольный размер ЛП составил в 1 группе- $45,1 \pm 2,6$ см ($p=0,01$ в сравнении с исходным показателем), во 2 группе- $49,6 \pm 2,0$ см ($p>0,05$ в сравнении с исходным показателем). Размеры фиброзного кольца несколько уменьшились в обеих группах, в 1 группе составил- $32,8 \pm 0,47$ мм ($p>0,05$ в сравнении с исходным показателем), во 2 группе- $33,4 \pm 0,9$ мм ($p=0,03$ в сравнении с исходным показателем).

Отмечалось уменьшение межпапиллярной дистанции в обеих анализируемых группах. Средние значения МПД в 1 группе составили- $2,08 \pm 0,05$ см ($p>0,05$), во второй- $2,36 \pm 0,11$ см ($p>0,05$ в сравнении с исходным показателем) ($p=0,03$ при сравнении между группами). Площадь тентинга также показала уменьшение в обеих группах. В 1 группе ПТ составила- $2,04 \pm 0,15$ см² ($p=0,01$ в сравнении с исходным показателем), во 2 группе- $2,53 \pm 0,18$ см² ($p>0,05$), различия между

группами статистически достоверны ($p=0,03$). Аналогичная динамика была прослежена и для коаптационного расстояния.

Динамика структурно-функциональных показателей ЛЖ. Средние значения КДО в раннем послеоперационном периоде составили в 1 группе- $123,5 \pm 6,2$ мл ($p=0,05$ при сравнении с исходными данными), во 2 группе- $123,8 \pm 7,9$ мл ($p>0,05$ при сравнении с исходными данными и при сравнении между группами). КСО в 1 группе- $58,4 \pm 3,6$ мл ($p=0,04$ при сравнении с исходными данными), во 2 группе- $61,9 \pm 6,1$ мл ($p=0,01$ при сравнении с исходными данными и $p>0,05$ при сравнении между группами). ФВ ЛЖ увеличилась после операции в обеих группах и составила в 1 группе- $52,0 \pm 0,94\%$ ($p>0,05$ при сравнении с исходными данными), во 2 группе- $52,4 \pm 2,9\%$ ($p=0,03$ с исходными данными и $p>0,05$ при сравнении между группами).

Таким образом, сопоставление эхокардиографических параметров до операции и в раннем послеоперационном периоде в двух группах показало, что тяжесть МР после проведенного лечения уменьшилась в обеих группах и соответствовала данным пробы с НТГ: у больных с обратимой ишемической МР наблюдалось значительное уменьшение степени МР и всех характеризующих её параметров, тогда как у больных 2 группы тяжесть регургитации также несколько уменьшалась, но она была не столь значимой.

Установлено соответствие данных, полученных при пробе с нитроглицерином, динамике показателей геометрии митрального клапанного аппарата после реваскуляризации миокарда. У пациентов с обратимой ишемической МР отмечалось улучшение геометрических параметров МК после хирургического лечения (размеров ЛП, фиброзного кольца, межпапиллярной дистанции, площади тендинга), тогда как у больных 2 группы улучшение этих параметров было менее

значимым. Что свидетельствует об обратимом характере ремоделирования аппарата митрального клапана у больных I группы.

Сравнение структурно - функциональных показателей ЛЖ выявило положительную динамику в обеих группах после проведенного хирургического лечения. Объемные показатели ЛЖ уменьшились в обеих группах, преимущественно отмечалось уменьшение КСО, тогда как КДО уменьшился незначительно. Индексы сферичности ЛЖ на базальном, среднем и верхушечном уровнях не показали значимых изменений в раннем послеоперационном периоде в обеих группах, в сравнении с дооперационными показателями.

Диагностическая ценность метода эхокардиографии в сочетании с ТМДГ при пробе с НТГ в диагностике обратимости ишемической МР.

На основании сопоставления всего спектра эхокардиографических показателей до операции, при пробе с НТГ и после реваскуляризации миокарда, был проведен анализ предикторов обратимости ишемической МР. Значимыми предикторами обратимости регургитации явились:

- изменение диаметра перешейка регургитации при пробе с нитроглицерином ($\Delta \text{vena contracta}$ при пробе с НТГ) более $-0,22$ см ($\chi^2=4,67$, $p=0,031$);
- изменение площади эффективного отверстия регургитации при пробе с НТГ (ΔERO при пробе с НТГ) более $-0,15 \text{ см}^2$ ($\chi^2=5,65$, $p=0,018$);
- изменение объема регургитации при пробе с НТГ ($\Delta V \text{ МР}$ при пробе с НТГ) более $-20,0$ мл ($\chi^2=3,15$, $p=0,07$);
- изменение ФВ ЛЖ при пробе с НТГ ($\Delta \text{ФВ ЛЖ}$ при пробе с НТГ) более $4,5\%$ ($\chi^2=3,97$, $p=0,047$);

- изменение индекса сферичности ЛЖ на в/3 при пробе с НТГ (ΔИндекса сферичности на в/3 при пробе с НТГ) более -0,02 ($\chi^2=5,78$, $p=0,017$);

а также показатели геометрии аппарата МК, отражающие степень его ремоделирования:

- диаметр фиброзного кольца МК менее 35 мм ($\chi^2=17,0$, $p=0,001$);
- размер левого предсердия менее 40 мм ($\chi^2=6,98$, $p=0,009$);
- межпапиллярная дистанция менее 2,5 см ($\chi^2=16,44$, $p=0,001$);
- площадь тентинга менее 2,5 см² ($\chi^2=6,3$, $p=0,013$);
- коаптационное расстояние менее 1,0 см ($\chi^2=3,84$, $p=0,06$);
- угол между ЗМС и ФК МК менее 45° ($\chi^2=10,15$, $p=0,001$);
- индекс сферичности ЛЖ на в/3 менее 0,3 ($\chi^2=4,03$, $p=0,045$).

ВЫВОДЫ

1. Проба с нитроглицерином (НТГ) в сочетании с эхокардиографией и тканевой миокардиальной доплерографией (ТМДГ) показала высокую информативность в диагностике обратимости ишемической МР. Чувствительность метода составила- 93%, специфичность- 100%, диагностическая эффективность теста- 94%. Данный диагностический подход позволяет прогнозировать восстановление функции миокарда и возможность обратного ремоделирования ЛЖ после проведения реваскуляризации, что лежит в основе обратимости ишемической МР.

2. У больных с необратимым характером ишемической МР определяется значительное структурное ремоделирование ЛЖ (увеличение объема ЛЖ, сферификация полости) и аппарата митрального клапана (увеличение диаметра фиброзного кольца, межпапиллярной дистанции, площади тентинга), а также более тяжелая дисфункция миокарда (систолические миокардиальные скорости,

показатели Strain и Strain Rate сегментов ЛЖ и папиллярных мышц хуже).

3. При пробе с нитроглицерином у больных с обратимым характером ишемической МР наблюдается восстановление нормальной геометрии ЛЖ (уменьшение объемных показателей и индексов сферичности) со значительным улучшением сократительной способности миокарда ЛЖ. Тогда как у больных с необратимым характером регургитации данные изменения менее значительны.

4. Реваскуляризация миокарда у больных с обратимой ишемической МР приводит к улучшению региональной и глобальной сократительной функции ЛЖ, обратному ремоделированию ЛЖ, улучшению геометрических параметров митрального клапанного аппарата и, как следствие, к уменьшению МР. Тогда как у больных с необратимым характером регургитации данные изменения менее значительны.

5. Установлено соответствие данных, полученных при пробе с нитроглицерином, с данными в раннем послеоперационном периоде. Выявлена тесная корреляционная взаимосвязь следующих параметров: при пробе с НТГ и после реваскуляризации миокарда: степени МР ($r=0,62$, $p=0,0001$); диаметра перешейка регургитации ($r=0,5$, $p=0,0001$); PISA ($r=0,55$, $p=0,0001$); объема МР ($r=0,37$, $p=0,005$) фракции регургитации ($r=0,37$, $p=0,005$). Выявлены сильные корреляционные взаимосвязи основных структурно-функциональных параметров ЛЖ при пробе с НТГ и после операции: КДО ($r=0,64$, $p=0,0001$); КСО ($r=0,67$, $p=0,0001$); ФВ ($r=0,7$, $p=0,0001$); индекса сферичности ЛЖ на с/3 ($r=0,46$, $p=0,0005$); индекса сферичности ЛЖ на в/3 ($r=0,55$, $p=0,00001$).

6. Предикторами обратимости ишемической МР являются:

- изменение диаметра перешейка регургитации при пробе с нитроглицерином более $-0,22$ см ($\chi^2=4,67$, $p=0,031$);

- изменение площади эффективного отверстия регургитации при пробе с нитроглицерином более $-0,15\text{см}^2$ ($\chi^2=5,65$, $p=0,018$);
- изменение объема регургитации при пробе с нитроглицерином более $-20,0$ мл ($\chi^2=3,15$, $p=0,07$);
- изменение ФВ ЛЖ при пробе с НТГ более $4,5\%$ ($\chi^2=3,97$, $p=0,047$);
- изменение индекса сферичности ЛЖ на в/3 при пробе с НТГ более $-0,02$ ($\chi^2=5,78$, $p=0,017$);

а также показатели геометрии аппарата митрального клапана, отражающие степень его ремоделирования:

- диаметр фиброзного кольца МК менее 35 мм ($\chi^2=17,0$, $p=0,001$);
- размер левого предсердия менее 40 мм ($\chi^2=6,98$, $p=0,009$);
- межпапиллярная дистанция менее $2,5$ см ($\chi^2=16,44$, $p=0,001$);
- площадь тентинга менее $2,5$ см² ($\chi^2=6,3$, $p=0,013$);
- коаптационное расстояние менее $1,0$ см ($\chi^2=3,84$, $p=0,06$);
- угол между ЗМС и ФК МК менее 45° ($\chi^2=10,15$, $p=0,001$);
- индекс сферичности ЛЖ на в/3 менее $0,3$ ($\chi^2=4,03$, $p=0,045$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Метод пробы с НТГ в сочетании с эхокардиографией и ТМДГ может быть рекомендован для диагностики обратимости ишемической МР у больных ИБС, планируемых на хирургическое лечение, для определения показаний к необходимости коррекции митральной недостаточности.
2. Для оценки тяжести МР и ее динамики при пробе с НТГ рекомендуется использовать следующие эхокардиографические показатели: цветное доплеровское картирование с описанием характеристики струи регургитации (центральная, ассиметричная, несколько струй), диаметр перешейка регургитации (vena contracta),

площадь эффективного отверстия регургитации (ERO), объем регургитации, фракция регургитации (FR).

3. Для оценки тяжести ремоделирования аппарата МК рекомендуется использование следующих показателей геометрии МК, отражающих различные аспекты ремоделирования: линейные размеры левого предсердия, диаметр фиброзного кольца, межпапиллярная дистанция, площадь тентинга, коаптационное расстояние, углы: между ЗМС и ФК МК, между ПМС и ФК МК, угол коаптации ПМС и ЗМС.

4. Для оценки тяжести и характера ремоделирования ЛЖ (локальное, глобальное) рекомендуется оценивать объемные показатели ЛЖ (КДО, КСО) и индексы сферичности ЛЖ, отражающие дилатацию и сферификацию полости желудочка.

5. Для более углубленной диагностики характера и тяжести дисфункции миокарда ЛЖ и папиллярных мышц МК рекомендуется использовать параметры ТМДГ, включая показатели импульсно-волнового режима (систолические миокардиальные скорости) и показатели деформации (Strain) и скорости деформации (Strain Rate) миокарда.

6. Критерии, позволяющие прогнозировать обратимость ишемической МР после реваскуляризации миокарда следующие:

- изменение диаметра перешейка регургитации при пробе с НТГ более $-0,22$ см;
- изменение площади эффективного отверстия регургитации при пробе с НТГ более $-0,15\text{см}^2$;
- изменение объема регургитации при пробе с НТГ более $-20,0$ мл;
- изменение ФВ ЛЖ при пробе с НТГ более $4,5\%$;
- изменение индекса сферичности ЛЖ на $1/3$ при пробе с НТГ более $-0,02$;

- диаметр фиброзного кольца МК менее 35 мм;
- размер левого предсердия менее 40 мм;
- межпапиллярная дистанция менее 2,5 см;
- площадь тентинга менее 2,5 см²;
- коаптационное расстояние менее 1,0 см;
- угол между ЗМС и ФК МК менее 45°;
- индекс сферичности ЛЖ на в/3 менее 0,3.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Кокшенева И.В. Обратимость ишемической митральной регургитации: условия и механизмы обратного ремоделирования, принципы диагностики. / И.В. Кокшенева, А.И. Малороева // Клиническая физиология кровообращения. - 2020; 17 (2): 85-98.
2. Бузиашвили Ю.И. Диагностика обратимой и необратимой форм ишемической митральной регургитации. / Бузиашвили Ю.И., Кокшенева И.В., Голубев Е.П., Малороева А.И., Тугеева Э.Ф., Шуваев И.П. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2021; 22 (2): 263-281.
3. Бузиашвили Ю.И. От эхокардиографической оценки к хирургической стратегии: разработка тактики лечения пациентов с ишемической митральной регургитацией (описание клинических случаев). / Бузиашвили Ю.И., Кокшенева И.В., Голубев Рустамов Б.Е., Малороева А.И. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2020; 21 (6): 691-707.
4. Малороева А.И. Возможности диагностики обратимости ишемической митральной регургитации после реваскуляризации миокарда. / Малороева А.И., Бузиашвили Ю.И., Кокшенева И.В. //

Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2021; 22 (S6): 155.

5. Малороева А.И. Прогнозирование динамики умеренной ишемической митральной регургитации после реваскуляризации миокарда. / Малороева А.И., Кокшенева И.В., Ахметов М.Б., Голубев Е.П., Рустамов Б.Е., Бузиашвили Ю.И. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2021; 22 (S3): 103.

6. Бузиашвили Ю.И. Структурно-функциональная характеристика миокарда по данным тканевого доплеровского исследования у больных с обратимой и необратимой ишемической митральной регургитацией. / Бузиашвили Ю.И., Кокшенева И.В., Малороева А.И., Турахонов Т.К., Капленко Л.И. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2022; 23 (S3): 36.

7. Кокшенева И.В. Генетические факторы риска развития периоперационного инфаркта миокарда. Часть 2. / Кокшенева И.В., Закаря И.Т., Малороева А.И. // Клиническая физиология кровообращения. – 2021; 18 (2): 109-117.

8. Кокшенева И.В. Вопросы генетики и риска развития тяжелых инфекционных осложнений и сепсиса в кардиохирургии. Часть 4. / Кокшенева И.В., Закаря И.Т., Малороева А.И., Ирасханов А.Ш. // Клиническая физиология кровообращения. – 2021; 18 (4): 261-272.