

На правах рукописи

ХУЦУРАУЛИ

Экатерина Мерабовна

**ПРОГРЕССИРОВАНИЕ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА У БОЛЬНЫХ ИБС ПОСЛЕ
ОПЕРАЦИЙ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И
ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ ЛЕВОГО
ЖЕЛУДОЧКА: ФАКТОРЫ РИСКА, МЕХАНИЗМЫ
РАЗВИТИЯ, СТРАТЕГИИ ПРОФИЛАКТИКИ.**

Кардиология – 14.01.05.

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2012

Работа выполнена в ФГБУ «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:

Доктор медицинских наук **Кокшенева Инна Валериевна**

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой профилактической и неотложной кардиологии факультета послевузовского профессионального образования врачей Первого Московского Государственного Медицинского Университета им. И.М. Сеченова.

Сыркин Абрам Львович

Доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения хирургического лечения ИБС и миниинвазивной коронарной хирургии ФГБУ «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН.

Ключников Иван Вячеславович

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ:

Московский Областной Научно-исследовательский Клинический Институт им. М.Ф.Владимирского.

Защита диссертации состоится « 21 » декабря 2012 года в « 14 » часов на заседании Диссертационного Совета Д 001.015.01 при Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН (121552, Москва, Рублевское шоссе 135, конференц-зал № 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2012 года.

Ученый секретарь Диссертационного Совета,
доктор медицинских наук

Д.Ш. Газизова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Проблема прогрессирования митральной регургитации (МР) у больных ИБС, подвергшихся операциям изолированного АКШ или АКШ в сочетании с хирургической реконструкцией левого желудочка (ЛЖ), является чрезвычайно актуальной. Данные литературы показывают, что хотя у определенного процента больных умеренная МР может уменьшаться после выполнения реваскуляризации миокарда, все-таки у значительного процента пациентов МР либо не изменяется, либо прогрессирует до значительной степени, оказывая негативное влияние на отдаленную выживаемость (Campawala S.Z. et al., 2005 г., Filsoufi F. et al., 2006 г.). Важными аспектами данной проблемы является понимание механизмов прогрессирования недостаточности митрального клапана (МК), выявление факторов риска, дооперационных предикторов. Однако систематического изучения причин прогрессирования ишемической МР у пациентов после АКШ и хирургической реконструкции ЛЖ не проводилось. Публикации в научной литературе по данному вопросу носят единичный характер. Тогда как изучение данных вопросов может дать основу для разработки более рациональных подходов к ее коррекции и мер профилактики прогрессирования в дальнейшем.

Цель исследования. Изучить причины и механизмы прогрессирования недостаточности МК у больных ИБС после операции изолированного АКШ и АКШ в сочетании с хирургической реконструкцией ЛЖ.

Задачи исследования.

1. Изучить влияние изменения геометрии ЛЖ после операций изолированного АКШ и АКШ в сочетании с хирургической реконструкцией ЛЖ на динамику недостаточности МК.
2. Изучить влияние изменения геометрии подклапанного аппарата МК после операций изолированного АКШ и АКШ в сочетании с хирургической реконструкцией ЛЖ на динамику недостаточности МК.
3. Изучить влияние сократительной способности папиллярных мышц по данным тканевой миокардиальной доплерографии на динамику недостаточности МК после операций изолированного АКШ и АКШ в сочетании с резекцией постинфарктной аневризмы ЛЖ.
4. Выявить прогностические факторы риска прогрессирования недостаточности МК после операций изолированного АКШ и АКШ в сочетании с хирургической реконструкцией ЛЖ.
5. Предложить меры профилактики прогрессирования недостаточности МК после операций изолированного АКШ и АКШ в сочетании с хирургической реконструкцией ЛЖ.

Научная новизна. Диссертационная работа является первым в нашей стране исследованием, посвященным вопросам прогрессирования МР у больных ИБС, подвергшимся операциям изолированного АКШ и АКШ в сочетании с хирургической реконструкцией ЛЖ. Научная новизна исследования определяется: 1) определена частота прогрессирования МР у больных ИБС после операций изолированного АКШ и АКШ в сочетании с хирургической реконструкцией ЛЖ; 2) определены категории больных с высоким риском прогрессирования МР после хирургического лечения; 3) выявлены предикторы и изучены механизмы прогрессирования МР у

больных ИБС после операций изолированного АКШ и АКШ в сочетании с хирургической реконструкцией ЛЖ.

Практическая значимость. На основании проведенного исследования предложена диагностическая программа обследования больных ИБС с умеренной МР перед проведением хирургического лечения, включающая исследование показателей геометрии аппарата МК и проведение теста на определение объема жизнеспособного и рубцового миокарда, что позволяет прогнозировать риск прогрессирования МН и определять показания к необходимости вмешательства на МК. Определен комплекс диагностических критериев (предикторов), позволяющих прогнозировать риск прогрессирования МН у больных ИБС после операций изолированного АКШ и АКШ в сочетании с хирургической реконструкцией ЛЖ. Предложены рекомендации по профилактике прогрессирования МР у больных ИБС после хирургического лечения.

Реализация результатов исследования. Полученные результаты используются в клинической практике клинικο-диагностического отделения НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 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 XVI ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН (Москва, 2012г.), на XVII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов(Москва, 2011г.), на XVIII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов(Москва, 2012г.).

Диссертация апробирована на объединенной научной конференции клинико-диагностического отделения, отделения хирургического лечения ИБС и малоинвазивной коронарной хирургии, отделения хирургического лечения ИБС (Москва, 13.06.2012г.).

Положения, выносимые на защиту.

В группах больных с прогрессированием МН отмечается большая частота перенесенных в анамнезе инфарктов миокарда, в том числе в области задней стенки ЛЖ, чем в группах без прогрессирования МР; чаще выявляются нарушения кровотока в системе ПКА, вследствие нешунтирования ПКА при гемодинамически значимом ее поражении во время операции, либо вследствие тромбоза шунта к ПКА, определяемом при шунтографии в отдаленные сроки после операции.

Механизмы прогрессирования МР после операции изолированного АКШ и АКШ в сочетании с хирургической реконструкцией ЛЖ различаются. После изолированного АКШ наблюдается развитие как локального, так и глобального ремоделирования ЛЖ, обусловленных рядом факторов: неполной реваскуляризацией миокарда и сохранением эпизодов ишемии миокарда, тромбозом шунтов, развитием инфаркта миокарда уже после хирургического лечения. Прогрессирование МР после операции АКШ в сочетании с хирургической реконструкцией ЛЖ обусловлено развитием только глобального ремоделирования ЛЖ, что связано преимущественно с большим объемом рубцового поражения миокарда и процессом дальнейшего ремоделирования сердца.

Основным механизмом развития и прогрессирования МР у больных ИБС после хирургического лечения является смещение

папиллярных мышц, приводящее к натяжению и рестриктивному характеру движения створок МК.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 14 печатных работ (7 тезисов и 7 статей) в рецензируемых научных журналах, определенных Высшей Аттестационной Комиссией.

Структура работы. Диссертация состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Работа изложена на 177 страницах машинописного текста, иллюстрирована 27 рисунками и 36 таблицами. Указатель литературы включает 258 источников, из них 33 работ отечественных авторов и 225 иностранных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Клиническая характеристика больных. В исследование включен 101 больной ИБС с умеренной МР (1-2 степени), которым было выполнено хирургическое лечение. Пациенты разделены на 4 группы: **1А группа (40 пациентов)**- после операции изолированного АКШ без прогрессирования МН, без регургитации или с умеренной ее степенью; **1Б группа (17 пациентов)**- после изолированного АКШ с прогрессированием МН до значимой степени; **2А группа (30 пациентов)**- после АКШ и хирургической реконструкции постинфарктной аневризмы ЛЖ без прогрессирования МН, без МР или с умеренной ее степенью; **2Б группа (14 пациентов)**- после АКШ и хирургической реконструкции ЛЖ с прогрессированием МН до значимой степени.

Клиническая характеристика больных до оперативного лечения и характеристика выполненных операций, представлены в Табл. № 1.

Таблица № 1.

Клиническая характеристика больных до хирургического лечения.

Параметр	1А группа	1В группа	2А группа	2В группа
Количество больных	40	17	30	14
Возраст (лет)	52,6±2,34	57,9±2,83 (p=0,2)	53,3±1,49	54,8±2,6 (p=0,6)
<u>Стенокардия (ССС):</u>				
1-2 ФК	12 (31%)	2 (12%)	13 (44%)	3 (21%)
3-4 ФК	26 (66%)	15 (88%)	16 (53%)	10 (72%)
Нестабильная	2 (3%)	0	1 (3%)	1 (7%)
Количество ИМ (у 1 больного)	1,33±0,09	1,64±0,19 (p=0,09)	1,24±0,1	1,43±0,18 (p=0,32)
<u>ИМ передней стенки ЛЖ:</u>				
неQ-волновой	5 (13%)	3 (18%)	0	0
Q-волновой	22 (55%)	8 (47%)	28 (93%)	12 (86%)
Из них, аневризма ЛЖ	-	-	28 (93%)	12 (86%)
<u>ИМ задней стенки ЛЖ:</u>				
неQ-волновой	7 (18%)	5 (29%)	1 (3%)	4 (29%)
Q-волновой	12 (30%)	8 (47%)	5 (17%)	2 (14%)
Из них Аневризма Лж	-	-	2 (7%)	2 (14%)
<u>ХСН (NYHA):</u>				
I-II ФК	6 (15%)	9 (57%)	15 (50%)	10 (72%)
III-IV ФК	0	0	12 (40%)	4 (28%)
Нет симптомов ХСН	34 (85%)	8 (43%)	3 (10%)	0
<i>Характеристика выполненных операций</i>				
Количество шунтированных артерий	2,9±0,16	3,25±0,19	2,2±0,14	2,3±0,22
Полная реваскуляризация	34 (85%)	16 (94%)	23 (77%)	9 (64%)
Неполная реваскуляризация	6 (15%)	1 (6%)	7 (23%)	5 (36%)
<u>Не шунтировано:</u>				
ПМЖВ	0	1 (6%)	2 (7%)	0
ОВ	1 (3%)	0	4 (13%)	2 (14%)
ПКА	5 (12%)	0	2 (7%)	3 (21%)
<u>Хирургическая реконструкция ЛЖ:</u>				
Резекция аневризмы ЛЖ с вентрикулопластикой по Дору	-	-	25 (83%)	11 (79%)
Резекция аневризмы ЛЖ с линейной вентрикулопластикой.	-	-	3 (10%)	1 (7%)
Резекция аневризмы задней стенки ЛЖ	-	-	2 (7%)	2 (14%)

Средний срок наблюдения во всех группах составил 5 лет. На момент повторного обследования у подавляющего большинства

пациентов отсутствовали приступы стенокардии: у 77% больных в 1А группе, у 82% в 1В ($p=0,68$), у 60% во 2А, у 79% во 2В группе ($p=0,21$). Умеренные проявления коронарной недостаточности (стенокардия 1-2 ФК) отмечались у 23% больных в 1А группе, у 12% больных в 1В ($p=0,34$), у 40% во 2А и у 21% во 2В группе. Выраженные проявления коронарной недостаточности (стенокардия 3 ФК) наблюдалась лишь у 1 больного (6%) в 1В группе. Инфаркт миокарда за период после хирургического лечения перенесли 10% больных в 1А группе и 18% больных в 1В группе ($p=0,37$), 1 больной (3%) во 2А группе.

Симптомы хронической сердечной недостаточности (ХСН) значительно чаще отмечались у пациентов с прогрессированием МН: у 77% больных в 1В группе, из них тяжелые проявления ХСН (III-IV ФК NYHA)– у 23%; у 100% больных во 2В группе, из них III-IV ФК NYHA– 61%. Тогда как у больных без прогрессирования МН симптомы ХСН отмечались лишь у 10% больных в 1А группе, только I-II ФК ($p=0,006$) и у 56% больных во 2А группе.

Результаты и обсуждение.

Особенности клинического течения ИБС у больных с прогрессированием МН и с нормальной функцией МК.

Анализ особенностей клинического течения ИБС у больных после изолированной операции АКШ показал, что у пациентов с прогрессированием недостаточности МК отмечаются следующие особенности: в анамнезе регистрируется большее количество перенесенных инфарктов миокарда у 1 больного ($1,33 \pm 0,09$ и $1,64 \pm 0,19$, соответственно); отмечается большая частота перенесенных инфарктов миокарда в области задней стенки ЛЖ (48%

и 76%, соответственно), в том числе Q-волновых инфарктов данной локализации (30% и 47%, соответственно); по тяжести и локализации поражения коронарного русла различий не отмечено; по данным шунтографий, выполненных в отдаленные сроки после операции, определяется большая частота тромбоза шунтов к ПКА, в сравнении с пациентами без прогрессирования МН ($p=0,002$); соответственно, у пациентов с прогрессированием МН после операции изолированного АКШ определяется большая частота хронической сердечной недостаточности (15% и 57%, соответственно).

У пациентов с прогрессированием недостаточности митрального клапана после операции АКШ в сочетании с хирургической реконструкцией ЛЖ отмечаются следующие особенности: в анамнезе регистрируется большее количество перенесенных инфарктов миокарда у 1 больного ($1,24 \pm 0,1$ и $1,43 \pm 0,18$, соответственно); отмечается большая частота перенесенных инфарктов миокарда в области задней стенки ЛЖ (20% и 43%, соответственно), в том числе большая частота постинфарктной аневризмы задней стенки ЛЖ (7% и 14%, соответственно); по данным коронарографии отмечена большая частота гемодинамически значимого поражения ПКА ($p=0,0001$) и ОВ ($p=0,035$), в сравнении с пациентами без прогрессирования МН, не отмечено различий по частоте поражения ствола ЛКА и ПМЖВ; при проведении хирургического лечения чаще не выполнялось шунтирование ПКА при гемодинамически значимом ее поражении, в связи с технической невозможностью, из-за неудовлетворительного состояния дистального русла ПКА (7% и 21%, соответственно); соответственно, у пациентов с прогрессированием МН после операции АКШ и хирургической реконструкции ЛЖ определяется

большая частота (56% и 100%, соответственно) и тяжесть клинических проявлений хронической сердечной недостаточности (III- IV ФК (NYHA) у 3% и 61% больных, соответственно).

Суммируя, анализ клинических данных показал, что в группах больных с прогрессированием МН отмечается большая частота перенесенных в анамнезе инфарктов миокарда, в том числе в области задней стенки ЛЖ, чем в группах без прогрессирования МР, а также чаще выявляются нарушения кровотока в системе ПКА, вследствие либо нешунтирования ПКА при гемодинамически значимом ее поражении, в связи с технической невозможностью, либо вследствие тромбоза шунта к ПКА, по данным шунтографии.

Функциональное состояние миокарда и особенности ремоделирования ЛЖ у больных ИБС после хирургического лечения.

Результаты исследования показывают, что ремоделирование ЛЖ- как локальное (базальных и срединных сегментов), так и глобальное ремоделирование ЛЖ является центральным механизмом, инициирующим прогрессирование МР после хирургического лечения. У больных с прогрессированием МР определяются следующие особенности до выполнения хирургического лечения: выявляются признаки более значительного глобального ремоделирования ЛЖ (большие линейные и объемные показатели ЛЖ), более выраженное нарушение формы ЛЖ (больше индекс сферичности ЛЖ); большие размеры правых отделов сердца и более высокий уровень давления в легочной артерии, что свидетельствует о более тяжелой дисфункции миокарда в данной группе. Средняя ФВ ЛЖ в покое между группами не различалась, однако, у больных с прогрессированием МР отмечается более низкий сократительный резерв миокарда, большее

количество сегментов с рубцовыми изменениями, обратимой дисфункцией (гибернацией) миокарда, и, соответственно, меньшее количество нормальных неасинергичных сегментов, по данным пробы с малыми дозами добутамина.

В отдаленные сроки после операции у больных с прогрессирующим МР отмечается: большие объемные показатели ЛЖ; более выраженные нарушения геометрии ЛЖ, выявлено более значительное увеличение индексов сферичности на базальном и срединном уровнях ЛЖ. Т.е. наблюдается развитие как локального ремоделирования базальных и срединных сегментов ЛЖ, так и глобального ремоделирования ЛЖ. Большие размеры правых отделов сердца и более высокий уровень давления в легочной артерии, большая частота и тяжесть относительной трикуспидальной недостаточности.

У больных с прогрессирующим МР в отдаленные сроки после хирургического лечения отмечаются более худшие показатели сократительной функции миокарда, в сравнении с данными до операции, тогда как у пациентов с нормальной функцией МК наблюдается улучшение сократительной функции миокарда после операции. Был проведен корреляционный анализ различных параметров геометрии и сократительной функции ЛЖ с эхографическими показателями, характеризующими тяжесть МР. Выявлена корреляционная взаимосвязь тяжести МР с показателями, характеризующими глобальное ремоделирование ЛЖ: КДО с vena contracta ($r=0,41$, $p=0,0001$), с эффективной площадью просвета МР (ERO) ($r=0,41$, $p=0,0001$), с проксимальной зоной МР (PISA) ($r=0,35$, $p=0,0002$); КСО с vena contracta ($r=0,39$, $p=0,0001$),

с ERO($r=0,44$, $p=0,0001$).

Выявлена взаимосвязь тяжести МР с показателями, отражающими локальное ремоделирование базальных и срединных сегментов ЛЖ: КДР на базальном уровне ЛЖ с ERO ($r=0,41$, $p=0,0001$), с PISA ($r=0,3$, $p=0,005$); КДР на срединном уровне ЛЖ с vena contracta ($r=0,38$, $p=0,0001$), с ERO ($r=0,42$, $p=0,0001$), с PISA ($r=0,35$, $p=0,0002$); индекса сферичности ЛЖ на базальном уровне с ERO ($r=0,36$, $p=0,0002$); индекса сферичности ЛЖ на срединном уровне с ERO($r=0,38$, $p=0,0001$),с PISA($r=0,34$, $p=0,001$).

Данные корреляции еще раз подтверждают, что ведущим механизмом в прогрессировании МР у больных после хирургического лечения является ремоделирование ЛЖ- дилатация и сферификация его полости, приводящие к смещению папиллярных мышц, натяжению и неадекватной коаптации створок.

Морфология и геометрические параметры аппарата МК у больных ИБС после хирургического лечения.

Нормальная функция МК определяется взаимодействием сложного комплекса: створок МК, подклапанного аппарата (хорды, папиллярные мышцы), фиброзного кольца и ЛЖ. Нарушение взаимодействия одного из этих компонентов приводит к нарушению функции МК. Проведенный анализ состояния митрального клапана у больных ИБС после операции изолированного АКШ показал: Среди больных с прогрессированием МН у 30% пациентов недостаточность МК представлена II типом МР по Carpentier А. Из них у 18% определяется кардиосклероз задней папиллярной мышцы и пролапс ЗМС с ассиметричной струей регургитации вдоль задне-медиальной комиссуры; у 12%- кардиосклероз передней папиллярной мышцы и

пролапс ПМС с ассиметричной струей МР. У 70% больных МР представлена IIIb типом по Carpentier A. Из них у 12% с ассиметричной струей регургитации вдоль задне-медиальной комиссуры, вследствие локального ремоделирования и задне-бокового смещения папиллярных мышц; у 58%- с центральной струей МР, вследствие глобального ремоделирования ЛЖ и апикального смещения папиллярных мышц.

При сравнении геометрических параметров МК у пациентов с прогрессированием МР наблюдается более тяжелое ремоделирование аппарата митрального клапана: достоверно больше межпапиллярная дистанция- $2,49 \pm 0,06$ см и $2,94 \pm 0,1$ см ($p=0,0001$); площадь тентинга увеличена в обеих группах, но более значительно в группе с прогрессированием МР- $2,0 \pm 0,08$ см и $2,4 \pm 0,25$ ($p=0,03$); достоверно больше коаптационное расстояние- $0,8 \pm 0,03$ см и $0,92 \pm 0,04$ см ($p=0,027$); углы между створками МК и фиброзным кольцом, угол коаптации створок в обеих группах были в пределах нормальных значений и существенно между группами не различались; фиброзное кольцо МК в обеих группах в пределах нормальных значений- $3,15 \pm 0,04$ см и $3,4 \pm 0,1$ см ($p=0,08$).

Анализ состояния митрального клапана у больных ИБС после операции АКШ в сочетании с хирургической реконструкцией ЛЖ показал: У всех пациентов с прогрессированием МН определялся IIIb тип МР по Carpentier A. с центральной струей регургитации, вследствие глобального ремоделирования ЛЖ и апикального смещения папиллярных мышц. Из них, IIIb тип в сочетании с дилатацией фиброзного кольца МК отмечался у 42% пациентов, IIIb тип в сочетании с дилатацией фиброзного кольца МК и

кардиосклерозом папиллярных мышц- у 29%. При сравнении геометрических параметров МК у пациентов с прогрессированием МН выявлено значительное ремоделирование аппарата МК: размеры фиброзного кольца увеличены и достоверно различались с группой без прогрессирования МР- $3,2 \pm 0,03$ см и $3,7 \pm 0,1$ см ($p=0,0001$); увеличение межпапиллярной дистанции- $2,5 \pm 0,07$ см и $2,92 \pm 0,03$ см ($p=0,0001$); площадь тентинга увеличена в обеих группах, но более значительно в группе с прогрессированием МР- $2,0 \pm 0,11$ см² и $3,85 \pm 0,45$ см² ($p=0,0001$); увеличение коаптационного расстояния- $0,8 \pm 0,05$ см и $1,3 \pm 0,11$ см ($p=0,0001$);наблюдается уменьшение угла коаптации створок($132,2 \pm 3,1^0$ и $118,3 \pm 4,7^0$ ($p=0,016$)) и увеличение углов между ПМС и ФК ($26,0 \pm 1,5^0$ и $36,1 \pm 2,5^0$ ($p=0,0001$)) и между ЗМС и ФК ($32,7 \pm 1,59^0$ и $37,2 \pm 1,2^0$ ($p=0,07$)), свидетельствующее о наличии апикального смещения точки коаптации створок, вследствие апикального смещения обеих папиллярных мышц и наличия натяжения створок; расстояние от ЗПМ до верхушки ЛЖ меньше в группе с прогрессированием МН- $5,3 \pm 0,13$ см и $5,1 \pm 0,32$ см($p=0,49$), что свидетельствует о наличии смещения папиллярных мышц и натяжении створок.

Для уточнения механизмов формирования МР у больных ИБС после хирургического лечения нами были проанализированы корреляционные взаимосвязи показателей геометрии аппарата МК с параметрами, характеризующими ремоделирование и сократительную функцию ЛЖ. Выявлены корреляционные взаимосвязи межпапиллярной дистанции с параметрами, отражающими локальное ремоделирование срединных и верхушечных сегментов ЛЖ: с индексом сферичности ЛЖ на срединном уровне ($r= 0,32$, $p=0,005$),с

КДР ЛЖ на срединном уровне ($r=0,47$, $p=0,0001$), с КДР на верхушечном уровне ($r=0,35$, $p=0,0005$); а также с параметрами, отражающими глобальное ремоделирование ЛЖ: с КДО ЛЖ ($r=0,47$, $p=0,0001$), с КСО ЛЖ ($r=0,48$, $p=0,0001$) что указывает на тот факт, что ремоделирование ЛЖ и связанное с ним смещение оснований папиллярных мышц является одним из основных механизмов формирования МР. Таким образом, выявленные нами корреляции свидетельствуют о том, что нарушение равновесия между силами, натягивающими створки МК (их возрастание обусловлено увеличением объемов и сферичности ЛЖ, смещением папиллярных мышц, развитием аннулодилатации), и силами, закрывающими створки МК (их снижение связано со снижением сократительной функции ЛЖ), приводит к формированию МР у больных ИБС после хирургического лечения.

Предикторы прогрессирования МН у больных ИБС после хирургического лечения.

Было проанализировано предикторное значение ряда клинических, эхокардиографических, ангиографических показателей в прогрессировании МР у больных ИБС после хирургического лечения. Проведенный анализ показал, что предикторами прогрессирования МН являются: Размер фиброзного кольца МК более 32 мм ($\chi^2=11,62$, $p=0,0001$); Индекс сферичности ЛЖ (на с/3) более 0,65 см ($\chi^2=3,38$, $p=0,06$); Объем рубцового поражения миокарда более 30% сегментов ЛЖ ($\chi^2=4,7$, $p=0,03$); Миокардиальный резерв (на малых дозах добутамина) менее 25% ($\chi^2=3,1$, $p=0,07$).

ВЫВОДЫ.

1. В отдаленные сроки после изолированного АКШ: у 18% больных наблюдается уменьшение степени МР до минимальной или полное ее отсутствие; у 52% больных- не наблюдается существенного изменения степени МР, она остается умеренной; у 30% пациентов наблюдается прогрессирование митральной недостаточности (МН) до значимой степени. В отдаленные сроки после операции АКШ в сочетании с хирургической реконструкцией ЛЖ: у 14% больных наблюдается уменьшение степени МР до минимальной или полное ее отсутствие; у 54% больных- не наблюдается существенного изменения степени МР; у 32% пациентов наблюдается прогрессирование МН до значимой степени.
2. В группах больных с прогрессированием МН отмечается большая частота перенесенных в анамнезе инфарктов миокарда, в том числе в области задней стенки ЛЖ, чем в группах без прогрессирования МР; чаще выявляются нарушения кровотока в системе ПКА, вследствие нешунтирования ПКА при гемодинамически значимом ее поражении во время операции, либо вследствие тромбоза шунта к ПКА, определяемом при шунтографии в отдаленные сроки после операции.
3. После операции изолированного АКШ у 30% пациентов недостаточность МК представлена II типом МР по Carpentier A. Из них, у 18% определяется кардиосклероз задней папиллярной мышцы и пролапс ЗМС с ассиметричной струей регургитации вдоль задне-медиальной комиссуры; у 12%- кардиосклероз передней папиллярной мышцы и пролапс ПМС с ассиметричной струей МР. У 70% больных МР представлена IIIb типом по Carpentier A. Из них у 12% с ассиметричной струей регургитации вдоль задне-медиальной комиссуры, вследствие локального ремоделирования и задне-бокового

смещения папиллярных мышц; у 58%- с центральной струей МР, вследствие глобального ремоделирования ЛЖ и апикального смещения папиллярных мышц.

4. После операции АКШ и хирургической реконструкции ЛЖ у всех пациентов с прогрессированием МН определяется IIIb тип МР по Carpentier A. с центральной струей регургитации, вследствие глобального ремоделирования ЛЖ и апикального смещения папиллярных мышц. Из них, IIIb тип в сочетании с дилатацией фиброзного кольца МК отмечается у 42% пациентов, IIIb тип в сочетании с дилатацией фиброзного кольца МК и кардиосклерозом папиллярных мышц- у 29%.

5. Механизмы прогрессирования МР после операции изолированного АКШ и АКШ в сочетании с хирургической реконструкцией ЛЖ различаются. После изолированного АКШ наблюдается развитие как локального, так и глобального ремоделирования ЛЖ, обусловленных рядом факторов: неполной реваскуляризацией миокарда и сохранением эпизодов ишемии миокарда, тромбозом шунтов, развитием инфаркта миокарда уже после хирургического лечения. Прогрессирование МР после операции АКШ в сочетании с хирургической реконструкцией ЛЖ обусловлено развитием только глобального ремоделирования ЛЖ, что связано преимущественно с большим объемом рубцового поражения миокарда и процессом дальнейшего ремоделирования сердца.

6. Основным механизмом развития и прогрессирования МР у больных ИБС после хирургического лечения является смещение папиллярных мышц, приводящее к натяжению и рестриктивному характеру движения створок МК. У больных с прогрессированием МР увеличены площадь тентинга ($p=0,0001$), коаптационное расстояние

($p=0,0001$), межпапиллярная дистанция($p=0,0001$), диаметр фиброзного кольца, углы между створками и ФК МК, угол коаптации створок, в сравнении с пациентами без прогрессирования МР.

7. Анализ функции папиллярных мышц МК с помощью тканевой миокардиальной доплерографии показал, что у пациентов с прогрессированием МН отмечается: а) снижение сократительной функции обеих папиллярных мышц и прилегающих сегментов миокарда ЛЖ; б) развитие II типа сегментарной диастолической дисфункции ЛЖ, обусловленного высокой жесткостью миокарда ЛЖ обеих папиллярных мышц и прилегающих сегментов миокарда ЛЖ; в) после вентрикулопластики аневризмы передней стенки ЛЖ наблюдается диффузное снижение систолических скоростей и развитие II типа сегментарной диастолической дисфункции по всем анализируемым сегментам; у больных после пластики аневризмы задней стенки ЛЖ наблюдается более выраженное снижение систолических миокардиальных скоростей и развитие II типа сегментарной диастолической дисфункции в области ЗПМ и задней стенки ЛЖ.

8. Предикторами прогрессирования МН после операции изолированного АКШ и АКШ в сочетании с хирургической реконструкцией ЛЖ являются: размер фиброзного кольца МК более 32 мм ($\chi^2=11,62$, $p=0,0001$); индекс сферичности ЛЖ (на с/3) более 0,65 см. ($\chi^2=3,38$, $p=0,06$); объем 30% сегментов ЛЖ ($\chi^2=4,7$, $p=0,03$); миокардиальный резерв (на рубцового поражения миокарда более малых дозах добутамина) менее 25% ($\chi^2=3,1$, $p=0,07$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У больных ИБС с умеренной МР в план дооперационного обследования необходимо включать исследование показателей

геометрии МК, определяемых с помощью эхокардиографии: диаметр фиброзного кольца, межпапиллярная дистанция, коаптационное расстояние, площадь тентинга, углы между створками и ФК МК, угол коаптации створок, для определения тяжести ремоделирования аппарата МК и определения необходимости вмешательства на МК.

2. У больных ИБС с умеренной МР и с выраженной систолической дисфункцией миокарда ЛЖ, в том числе при наличии постинфарктной аневризмы ЛЖ, перед выполнением хирургического вмешательства необходимо проведение теста на определение объема жизнеспособного и рубцового миокарда (стресс-эхокардиография с малыми дозами добутамина). Что позволяет прогнозировать риск прогрессирования МН в дальнейшем и определять показания к необходимости вмешательства на МК.

3. Можно рекомендовать следующие стратегии профилактики прогрессирования МР:

А) Адекватная и максимальная стратегия реваскуляризации миокарда, особенно бассейна ПКА.

Б) У пациентов с умеренной МР и наличием факторов риска прогрессирования МР: выраженное ремоделирование ЛЖ (индекс сферичности ЛЖ более 0,65см), обширное рубцовое поражение миокарда ЛЖ (более 30% сегментов), низкий миокардиальный резерв при пробе с добутамином (менее 25%), размеры фиброзного кольца МК более 32 мм- операцию реваскуляризации миокарда целесообразно сочетать с вмешательством на МК (возможно применение следующих методик: митральная аннулопластика с использованием опорных колец; пациентам с выраженной миокардиальной дисфункцией возможно применение вальвулопластики МК конец-в-конец (операция Alfieri O.), которая

технически несложна и не нарушает функцию миокарда ЛЖ; у пациентов с выраженным натяжением створок возможно применение методики пересечения вторичных хорд, (операция Messas) изолированно или в сочетании с аннулопластикой).

В) В связи с тем, что ключевую роль в прогрессировании МР играет прогрессирующее ремоделирование ЛЖ, то важной стратегией является восстановление нормальной формы ЛЖ, оптимального положения папиллярных мышц и профилактика дальнейшего ремоделирования ЛЖ: возможно применение следующих методик: операцию хирургической реконструкции ЛЖ по Dog возможно сочетать со сближением папиллярных мышц; выполнение пликации зоны инфаркта (рубца) в области задне-боковой стенки ЛЖ, с целью профилактики ремоделирования зоны миокарда, поддерживающей папиллярные мышцы, и уменьшения натяжения створок; введение стволовых клеток в зону постинфарктного рубца, что может быть предложено как направление, улучшающее функцию миокарда и профилактирующее ремоделирование ЛЖ

Г) Необходимо использовать возможности современной медикаментозной терапии, которые путем различных механизмов (снижения нагрузки на ЛЖ, блокады ангиотензин-ренин-альдестероновой и симпато-адреналовой систем), улучшают функцию миокарда, задействуют резерв обратного ремоделирования ЛЖ и профилактируют прогрессирование МР.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Бокерия, Л.А. Топография поражения и механизмы развития сократительной дисфункции миокарда правого желудочка при ишемической болезни сердца (поданным клинического исследования).

/Бокерия Л.А., Бусленко Н.С.,Бузиашвили Ю.И., Кокшенева И.В., Хуцураули Э.М. и др. //Клиническая физиология кровообращения – 2010. – №4. С. 30 – 36.

2. Бузиашвили,Ю. И. Функциональное состояние миокарда по данным тканевой миокардиальной доплерографии в раннем послеоперационном периоде при различных методиках коронарного шунтирования. / Бузиашвили Ю. И., Кокшенева И. В., Самадов Ш. Х., Камбаров С. Ю.,Самсонова Н.Н., Хуцураули Э. М. // Клиническая физиология кровообращения – 2010. – №4. – С. 16 – 20.

3. Бокерия, Л.А.Топография поражения и механизмы развития сократительной дисфункции миокарда правого желудочка при ишемической болезни сердца(по данным аутопсийного исследования). /Бокерия Л.А., Бусленко Н.С., Бузиашвили Ю.И., Кокшенева И.В., Можина А.А., Шедания С.А.,Самадов Ш.Х.,Мадалимов Р.Р., Хуцураули Э.М. // Клиническая физиология кровообращения – 2011. – №2. – С. 42-49

4. Бокерия, Л.А. Лечение больных ишемической болезнью сердца с постинфарктным разрывом межжелудочковой перегородки: актуальные вопросы на современном этапе./ Бокерия Л.А., Бузиашвили Ю.И.,Алшибая М.Д., Кокшенева И. В., Амбатьелло С. Г., Мацкеплишвили С.Т., Рустамов Б.Е., Голубев Е. П., Ибрагимов Р. М., Хуцураули Э. М. и др.// Кардиология и сердечно – сосудистая хирургия - 2012. - № 1. – С. 4-13.

5. Бузиашвили, Ю. И. Прединдикторы прогрессирования митральной регургитации у больных ИБС после операции изолированного АКШ и АКШ в сочетании с хирургической реконструкцией ЛЖ. / Бузиашвили Ю.И., Кокшенева И.В., Хуцураули Э.М., Голубев Е.П. и др.// Кардиология и сердечно–сосудистая хирургия-2012.-№ 5. – С. 12 –18.

6. Кокшенева, И.В. Прогрессирование ишемической митральной регургитации после операции аортокоронарного шунтирования и хирургической реконструкции левого желудочка (обзор литературы). /Кокшенева И.В., Хуцураули Э.М.// Кардиология и сердечно – сосудистая хирургия – 2012. - № 6. – С. 14 – 22.
7. Бузиашвили, Ю.И. Функциональное состояние миокарда и особенности ремоделирования ЛЖ у больных ИБС с прогрессированием митральной регургитации после хирургического лечения /Бузиашвили Ю.И., Кокшенева И.В.,Хуцураули Э.М.,и др.// Кардиоваскулярная терапия и профилактика – 2012.- № 5.- С. – 16 - 24
8. Бузиашвили, Ю.И. Механизмы развития миокардиальной дисфункции в раннем послеоперационном периоде при операциях АКШ. /Бузиашвили Ю.И., Самсонова Н.Н.,Кокшенева И.В., Климович Л.Г., Камбаров С.Ю., Мерзляков В.Ю.,Самадов Ш.Х., Хуцураули Э.М.,Рустамов Б.Е., и др.//Бюл. НЦССХ им.А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания»–2010.–том 11.–№3.–С. 140
9. Бузиашвили, Ю. И. Предикторы прогрессирования митральной регургитации у больных ИБС после операции изолированного АКШ и АКШ в сочетании с хирургической реконструкцией ЛЖ. / Бузиашвили Ю.И., Кокшенева И.В., Хуцураули Э.М., Голубев Е.П., и др.// Бюл. НЦССХ им.А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания » – 2012. – том 13. – №3. – С. 51.
10. Бузиашвили, Ю. И. Геометрические параметры аппарата митрального клапана у больных ИБС после операции АКШ и резекции постинфарктной аневризмы левого желудочка, взаимосвязь с прогрессированием митральной недостаточности после хирургического лечения. /Бузиашвили Ю.И., Кокшенева И.В., Хуцураули Э.М. // Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН

«Сердечно-сосудистые заболевания» -2011. – том 12.–№ 6. –С.248.

11. Бузиашвили, Ю. И. Тканевая миокардиальная доплерография в оценке функции папиллярных мышц митрального клапана у больных после операции АКШ./Бузиашвили Ю.И., Кокшенева И.В., Хуцураули Э.М., Арутюнова Я.Э., Махмудов Ш.Г. // Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» – 2011. – том 12. – № 6. – С. 249.

12. Бузиашвили, Ю. И. Функциональное состояние миокарда и особенности ремоделирования ЛЖ у больных ИБС с прогрессированием митральной регургитации после хирургического лечения. /Бузиашвили Ю.И., Кокшенева И.В., Хуцураули Е.М., Арутюнова Я.Э., Махмудов Ш.Г.,Рустамов Б.Е.,Ибрагимов Р.М. // Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» – 2012.– том 13. – №3. – С. 51.

13. Бузиашвили,Ю. И. Сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического и эндоваскулярного лечения больных ИБС с хронической сердечной недостаточностью. /Бузиашвили Ю.И., Кокшенева И.В., Алекян Б.Г.,Камбаров С.Ю.,Шедания С.А., Хуцураули Э.М. // Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания - 2010.– том 11. – № 6. – С. 66.

14. Бузиашвили, Ю. И. Функциональное состояние миокарда по данным тканевой миокардиальной доплерографии в раннем послеоперационном периоде при различных методиках коронарного шунтирования. /Бузиашвили Ю. И.,Кокшенева И. В.,Самадов Ш. Х., Камбаров С. Ю.,Самсонова Н.Н., Хуцураули Э. М. // Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» – 2010. – том 11. – №3. – С. 146.