

На правах рукописи.

КУЦ ЭЛЕОНОРА ВИНСЕНТОВНА

***КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА И РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДИЛАТАЦИЕЙ И СНИЖЕННОЙ
СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В
СОЧЕТАНИИ С ПОРОКАМИ КЛАПАНОВ СЕРДЦА***

(кардиология 14.01.05)

**Автореферат диссертации
на соискание ученой степени доктора медицинских наук**

Москва – 2014

Работа выполнена в Федеральном Государственном бюджетном учреждении «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Российской Академии медицинских наук

Научные консультанты

доктор медицинских наук,
академик РАН и РАМН
доктор медицинских наук,
профессор

Бокерия Лео Антонович

Скопин Иван Иванович

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

Гиляревский Сергей Руджерович – доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии и терапии Российской медицинской академии последиplomного образования.

Алехин Михаил Николаевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Центральное научно-исследовательское учреждение» Управления делами Президента РФ.

Сергиенко Игорь Владимирович – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела проблем атеросклероза Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский Кардиологический Научно-Производственный Комплекс» Министерства Здравоохранения РФ

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ:

Федеральное Государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «30 » мая 2014 года в «14:00 » часов на заседании диссертационного совета Д 001.015.01 при Федеральном Государственном бюджетном учреждении «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН (117931, Москва, Рублевское шоссе, 135).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального Государственного бюджетного учреждения «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН.

Автореферат разослан « » 2014 года.

Ученый секретарь Диссертационного Совета

Доктор медицинских наук

Газизова Д.Ш.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ.

Актуальность темы исследования

Тенденцией последних лет можно назвать увеличение тяжести состояния оперируемых больных с пороками клапанов сердца. Одним из проявлений поражения сердца при различных патологических состояниях является синдром увеличения полости левого желудочка. В литературе и практике наибольший интерес к дилатации левых отделов проявляется в связи с ишемической и истинной дилатационной кардиомиопатией [Бокерия Л.А., 1998, 2002, Флоря В.Г., 1997, Шумаков В.И., 2003, McGee E.C., 2004, McCarthy P.M. 1998]. Между тем, достаточно часто, а в значительной степени это свойственно нашей стране, встречается выраженная дилатация левого желудочка вследствие первичной клапанной патологии. При этом степень расширения желудочка, снижение фракции выброса и миокардиального резерва ставит таких больных в один ряд с больными истинной дилатационной кардиомиопатией. Во многих исследованиях достаточно глубоко изучены вопросы ремоделирования ЛЖ при ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии. Роль геометрии сердца в его функционировании бесспорно доказывается эффективностью операций реконструкции ЛЖ при постинфарктных аневризмах, направленных на восстановление архитектоники ЛЖ. [Бокерия Л.А., Ключников И.В., 2002, Мироненко В.А., 2003]. Вместе с тем в современной литературе практически отсутствуют клинические работы, направленные на изучение роли ремоделирования ЛЖ в патогенезе и клиническом течении у больных с пороками клапанов сердца, влиянии на результаты хирургического лечения. С широким внедрением в клиническую практику хирургических методов лечения пороков сердца исследование процессов патологического ремоделирования ЛЖ, определение его обратимости приобретает важное диагностическое и прогностическое значение [Аверина И.А., 2008, Морова Н.А., 1999, 2001,

Gomez-Doblas J., 2001, Lamb H. J., 2002, Pieske B., 2004, Maffessanti F., 2010]. В настоящее время отсутствует единый системный подход к хирургическому лечению больных, учитывающий наличие расширенной полости левого желудочка. Отсутствует единая концепция восстановления геометрии или воздействие на неё путем различных хирургических и терапевтических процедур. Изучение особенностей клинической картины, определение основных вариантов ремоделирования ЛЖ, комплексная оценка непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с клапанными пороками сердца, осложненных дилатацией и сниженной функцией ЛЖ позволит оптимизировать тактику лечения данной категории больных.

Выше перечисленные вопросы определили **цель исследования:** Оптимизация хирургического лечения больных с дилатацией и сниженной сократительной функцией ЛЖ в сочетании с пороками клапанов сердца на основании изучения клинической картины и комплексной оценки результатов оперативного лечения.

Для достижения поставленной цели были сформулированы **задачи:**

1. Изучить особенности и определить основные варианты ремоделирования левого желудочка у больных с пороками клапанов сердца и дилатацией левого желудочка после хирургического лечения.
2. Исследовать особенности клинической картины у пациентов с пороками клапанов сердца и дилатацией левого желудочка
3. Разработать алгоритм обследования и оценить информативность неинвазивных методов исследования в оценке прогноза хирургического лечения больных с дилатацией и сниженной сократительной функцией ЛЖ в сочетании с пороками клапанов сердца.

4. Изучить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения, качество жизни.

5. Определить факторы, влияющие на результаты хирургической коррекции пороков клапанов сердца у больных с дилатацией и систолической дисфункцией ЛЖ на госпитальном этапе и отдаленном периоде наблюдения.

Научная новизна исследования

Работа является первым, в Российской Федерации обобщающим исследованием результатов хирургического лечения больных с дилатацией и сниженной сократительной функцией ЛЖ в сочетании с пороками клапанов сердца. Определены факторы риска отдаленной выживаемости и сохранения патологического ремоделирования ЛЖ после хирургической коррекции порока, типы ремоделирования ЛЖ в отдаленном периоде после операции.

Впервые в отечественной литературе проведен анализ результатов применения сближения папиллярных мышц у больных с пороками клапанов сердца и систолической дисфункцией ЛЖ. Предложены пути оптимизации лечения больных с пороками клапанов сердца, осложненными дилатацией, сниженной сократительной функцией ЛЖ в основе которого лежит многокомпонентный и комплексный подход, направленный не только на коррекцию порока, но и на восстановление геометрии ЛЖ, уменьшение патологического ремоделирования миокарда.

Практическая значимость результатов исследования.

Проведенное исследование позволило разработать протокол обследования больных с пороками клапанов сердца, осложненными дилатацией и сниженной сократительной функцией ЛЖ, направленный на оценку прогноза хирургической коррекции клапанных пороков сердца

и определение тактики лечения. Установлены основные факторы, влияющие на непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения вышеуказанной категории больных. В исследовании выявлены факторы, влияющие на сохранение патологического ремоделирования в отдалённом периоде, что способствует своевременному выявлению и лечению осложнений, выбору оптимальной тактики лечения. Проведенное обследование позволило определить основные пути оптимизации лечения, возможности для снижения госпитальной и отдаленной летальности.

Внедрение в практику.

Основные результаты исследования, научные выводы и практические рекомендации внедрены в клиническую практику и используются в работе отделения реконструктивной хирургии и корня аорты, отделения реконструктивной хирургии клапанов сердца и коронарных артерий, отделения кардиологии приобретенных пороков сердца Научного Центра сердечно – сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН. Разработанные диагностические и лечебные алгоритмы могут быть использованы в кардиологических, кардиохирургических, диагностических центрах, занимающихся диагностикой и лечением приобретенных пороков сердца

Основные положения, выносимые на защиту

1. Хирургическое лечение больных с пороками клапанов сердца, дилатацией и систолической дисфункцией ЛЖ должно включать не только коррекцию клапанной патологии, но и комплексное хирургическое воздействие, направленное на восстановление геометрии ЛЖ и создание благоприятных условий для обратного ремоделирования миокарда. Вариантами хирургического воздействия на современном этапе можно

считать сближение папиллярных мышц, реконструктивные операции на митральном клапане, имплантацию ресинхронизирующих устройств.

2. Разработанный алгоритм обследования, включающий оценку клинического статуса пациента, этапов ремоделирования (геометрическое, функциональное, электрофизиологическое) позволяет определить тактику лечения больных с пороками клапанов, осложненными дилатацией и систолической дисфункцией ЛЖ.

3 Отдаленная выживаемость и динамика структурно-геометрических показателей ЛЖ после операции зависит от исходного функционального состояния миокарда и гемодинамического типа порока.

Апробация работы.

Результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на: ежегодных сессиях Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых (2005; 2006; 2007; 2010; 2011; 2013 гг.); Всероссийских и Европейском съездах сердечно-сосудистых хирургов (2005; 2006; 2007, 2008; 2010, 2011 гг.). Апробация диссертации состоялась 19 июня 2013 года на объединенной научной конференции НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.

Публикации.

По теме диссертации опубликовано 32 научные работы, из них 18 статей в журналах, рекомендованных ВАК.

Объем и структура работы

Диссертационная работа изложена на 283 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 78

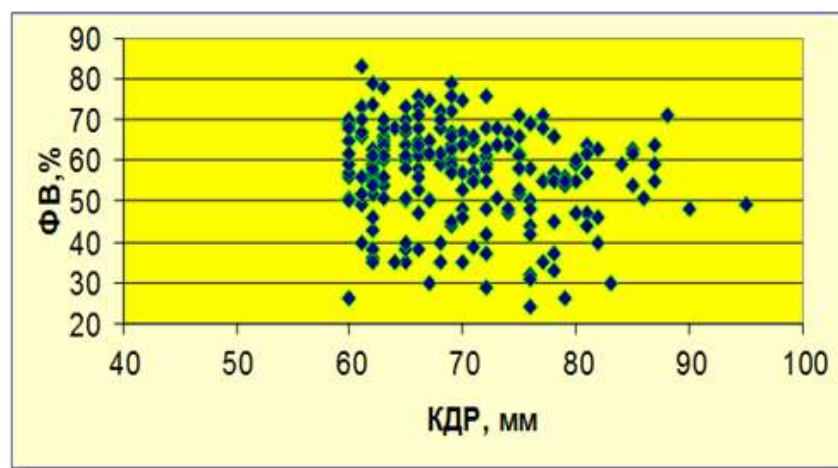
отечественных и 152 иностранных источника. Работа иллюстрирована 84 таблицами и 54 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.

Клиническая характеристика больных и методы исследования.

В исследование были включены 315 больных с пороками клапанов сердца, поступивших для хирургического лечения в НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с декабря 2000 г. по декабрь 2011 г. Критерием отбора пациентов было наличие порока митрального (МК) и или аортального клапана (АК) сердца, исходное увеличение индексируемого конечно-диастолического объема левого желудочка (ИКДО) более 80 мл/м² и отсутствие патологии коронарных артерий. Из исследования были исключены пациенты с идиопатической дилатационной кардиомиопатией.

Рисунок 1 . Распределение больных в зависимости от ФВ ЛЖ и КДР



В зависимости от анатомического характера патологии клапанов сердца сформированы 4 группы пациентов: I. Аортальная недостаточность (АН). II. Комбинированный аортальный порок (стеноз и недостаточность)- АП. III. Митральная недостаточность (МН). IV. Сочетанный митрально-аортальный порок (МАП). В зависимости от ФВ ЛЖ каждая группа была разделена на подгруппы: 138 больных при

поступлении имели ФВ ЛЖ менее 50% (1подгруппа), контрольную группу составили 177 больных с дилатацией ЛЖ, но сохраненной ФВ, т.е. более 50% (2 группа).

Большинство пациентов составили лица мужского пола (285 больных, 90,4%) со средним возрастом 45 ± 11 лет. Большинство пациентов находились во IIА стадии недостаточности кровообращения (НК). НК I стадии выявлена у 7 (2,4%) больных. Застойные явления по малому и большому кругу кровообращения наблюдались у 125 (41,4%) пациентов. Состояние больных было достаточно тяжелым, при этом 188, т.е. 62% больных были отнесены к III ФК, а 92 (31%) - к IV ФК. В 45% случаев причиной порока был двухстворчатый аортальный клапан. Ревматическое поражение клапанов сердца отмечено у 85 (27%) пациентов. Миксоматоз, синдром Марфана послужили причиной порока в 20,7 % случаев. У 23 больных (7,3%) порок сформировался вследствие инфекционного эндокардита.

Методы диагностики включили в себя: общеклиническое обследование, электрокардиографию, трансторакальную эхокардиографию (ЭХОКГ), рентгенологическое исследование, магнитно-резонансную томографию сердца (МРТ), коронарографию, определение уровня мозгового натрий-уретического пептида (МНП).

При проведении ЭХОКГ мы оценивали линейные и расчетные показатели, размер левого предсердия, фракцию выброса (ФВ), массу миокарда (ММ), миокардиальный стресс (МС), индекс сферичности (ИС) в систолу и диастолу, расчетное давление в правом желудочке, индекс относительной толщины стенки ЛЖ (ИОТС), фракцию укорочения (ФУ), максимальную пиковую скорость в ВОЛЖ ($LVOT V_{max}$), интеграл линейной скорости в ВОЛЖ ($LVOT VTI$), индекс Tei . Проводили индексирование размеров, объемов, массы миокарда ЛЖ к площади

поверхности тела. Помимо общепринятых показателей в протокол ЭхоКГ мы включили параметры, которые дают количественную характеристику пространственных взаимоотношений структур МК, что позволяет объективно оценить его функцию. Анализировались следующие показатели: диаметр фиброзного кольца, расстояние между папиллярными мышцами, глубина коаптации створок, площадь тентинга. Расстояние между основаниями папиллярных мышц измеряли из парастеральной позиции короткой оси митрального клапана (Hvass U., et. al., 2003). Диастолическую функцию ЛЖ оценивали согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографии (2009).

Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета прикладных программ SPSS 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) и «Statistica for Windows» v. 7.0, StatSoft Inc. (США). Для сравнения числовых данных использовали t-критерий Стьюдента для 2-х независимых выборок. Для сравнения непараметрических данных применяли критерий Манна-Уитни. Связь между изучаемыми показателями оценивалась по результатам корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции Пирсона или Спирмена. Для количественных переменных, показавших высокую прогностическую значимость, проводился ROC – анализ. При его проведении определялась «точка разделения» – показатель, характеризующийся равной чувствительностью и специфичностью. Выживаемость в отдаленный период оценивалась с помощью метода Каплана-Майера. Для определения факторов риска были использованы регрессионная модель Кокса с пропорциональными рисками и бинарная логистическая регрессия. Влияние переменной на вероятность клинического события оценивалось с помощью отношения рисков (ОР) или отношения шансов

(ОШ) и соответствующего 95% доверительного интервала (ДИ). Значимыми считались различия при $p < 0,05$.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая картина и особенности ремоделирование ЛЖ у пациентов с недостаточностью аортального клапана.

В исследование были включены 116 пациентов: 55 больных со сниженной сократительной функцией миокарда (1 группа) и 61 пациент с ФВ ЛЖ более 50% (2 группа). Подавляющее большинство больных были мужчины, что связано с большей распространенностью у них такой врожденной патологии как двухстворчатый аортальный клапан. Средний возраст достоверно не различался ($p=0,14$). Обращает внимание время от момента постановки диагноза до хирургической коррекции порока в группе больных со сниженной ФВ ЛЖ (медиана 10 лет), что отражает имеющуюся тенденцию позднего направления на операцию и неоправданно длительную выжидательную тактику наблюдения “малосимптомных” больных. Большинство больных обеих группах имели II стадию НК и находились в III и IV ФК по NYHA, однако среднее значение ФК NYHA в 1 группе был достоверно выше, чем у больных с сохраненной ФВ ЛЖ ($3,3 \pm 0,3$ и $2,9 \pm 0,5$ соответственно, $p=0,0001$). Симптомы прогрессирующей ХСН (кардиальная астма) чаще встречались у пациентов с ФВ ЛЖ менее 50% ($p=0,02$).

Изучение линейных показателей показало увеличение ЛЖ как в длину, так и поперечных размеров на базальном, среднем и апикальном уровнях, достоверно более выраженное у больных с систолической дисфункцией миокарда. При этом КДР и ИКДО составили 81 ± 9 мм, ИКДО- 182 ± 76 мл/м² в 1-й группе. Во 2-й группе вышеуказанные

показатели были ниже ($p \leq 0,05$ во всех случаях), но также значительно превышали норму: КДР- 74 ± 12 мм, ИКДО- 175 ± 47 мл/м². Значительно увеличенный ИС у больных 1 группы по сравнению с пациентами 2 группы отражал тенденцию изменению формы ЛЖ с эллипсоидной на шаровидную. ИС составил в систолу $0,73 \pm 0,08$, в диастолу- $0,82 \pm 0,08$ (1 группа) и $0,57 \pm 0,08$ в систолу, $0,73 \pm 0,1$ (2 группа), $p = 0,0001$. Степень гипертрофии была более выраженной в группе больных с низкой ФВ, что обусловлено большим значением как КДО, так и толщины МЖП и ЗС ЛЖ в этой группе больных. Выявлены достоверные различия в величине ИММ ($p = 0,0001$) между группами. Снижение сократительной функции миокарда и увеличение объёмов ЛЖ приводят к увеличению миокардиального стресса, поэтому закономерно, что в 1 группе МС в систолу был выше чем у пациентов 2 группы (180 ± 62 и 118 ± 43 соответственно, $p = 0,0001$). Большинство, т.е. 71,5% больных с АН и сохраненной ФВ до операции не имели нарушения диастолической функции. У 28,5% пациентов были выявлены нарушения, соответствующие 1 типу диастолической функции. У всех больных с ФВ ЛЖ $\leq 50\%$ была выявлена диастолическая дисфункция 1 типа. Теi - индекс как интегральный показатель систолической и диастолической функции, отражал нарушения сократимости миокарда и диастолического расслабления. Закономерно, что индекс достоверно был выше в 1-й группе по сравнению с таковым во 2-й группе ($0,67 \pm 0,01$ и $0,41 \pm 0,09$ соответственно, $p = 0,01$). Прогрессирование симптомов сердечной недостаточности сопровождалось снижением сократительной функции миокарда, дилатацией ЛЖ и нейрогуморальной активацией. Об этом свидетельствуют корреляционные связи между ФК (NYHA) и показателями геометрии ЛЖ, уровнем МНП. Выявлена достоверная, но слабая корреляция между ФК (NYHA) и ФВ ЛЖ ($r = 0,36$, $p = 0,03$). Более

тесная взаимосвязь отмечена между ФК ХСН и МНП ($r=0,56$, $p=0,0001$), ИКСО и ИКДО ($r=0,47$, $p=0,0001$), кардиоторакальным индексом ($r=0,39$, $p=0,01$), Tei-индексом ($r=0,4$, $p=0,01$).

Клиническая картина и особенности ремоделирования ЛЖ у пациентов с комбинированным аортальным пороком

Нами обследован 71 пациент с комбинированным АП. В 1-ю группу вошли 32 больных со сниженной ФВ в возрасте 51 ± 8 лет, 2-ю группу составили 39 пациентов с ФВ более 50%, в возрасте 46 ± 9 лет ($p=0,4$). У больных с систолической дисфункцией ЛЖ была отмечена тенденция к более высоким линейным и объемным параметрам ЛЖ. Показатель ИКСО - 98 ± 26 мл в 1 группе был достоверно выше, чем во 2 группе (ИКСО - 52 ± 18 мл, $p=0,0001$). Аналогичное соотношение отмечалось по КДО и ИКДО: 285 ± 66 мл, ИКДО - 158 ± 76 мл в 1 группе и КДО - 234 ± 53 мл, ИКДО - 118 ± 40 мл во 2 группе ($p=0,02$). Геометрия ЛЖ не была значительно изменена. Это подтверждает показатель ИС в обеих группах. У больных с ФВ более 50% ИС в целом оставался в пределах нормальных значений и составил $0,6 \pm 0,08$ в систолу и $0,72 \pm 0,1$ в диастолу, ($p=0,09$). Со снижением сократительной функции миокарда ИС увеличивался, но недостоверно до $0,66 \pm 0,1$ в систолу ($p=0,09$) и $0,74 \pm 0,05$ в диастолу ($p=0,1$). Эти данные позволяют сделать вывод, что при комбинированном АП даже при снижении ФВ не происходит такой выраженной трансформации эллипсоидной формы ЛЖ в сферичную, как при «чистой» аортальной недостаточности. Увеличение размеров и объемов ЛЖ сердца в 1-й группе сопровождалось увеличением ИММ до 186 ± 46 г/м² и снижением ИОТС до $0,31 \pm 0,05$, что соответствует признакам дезадаптивного ремоделирования. Пациенты с сохраненной систолической функцией также имели выраженную гипертрофию миокарда (ИММ 195 ± 36 г/м²), но ИОТС находился в пределах нормы

($0,41 \pm 0,06$), что свидетельствовало о соответствии гипертрофии ЛЖ дилатации его полости. МС, отражающий истинную гемодинамическую нагрузку на миокард, был повышен в обеих группах, несмотря на увеличение массы миокарда ЛЖ, но пациенты с систолической дисфункцией имели достоверно более высокие его показатели в систолу ($p=0,05$).

Пациенты с нарушениями диастолической функции наблюдались в обеих группах, но их было достоверно больше в группе с систолической дисфункцией. В 1 группе 1 тип диастолической дисфункции ЛЖ отмечен у 21 (67,5%) больных против 17 (43,7%,) больных 2 группы, $p=0,03$. Tei - индекс был достоверно выше у пациентов 1-й группы и составил $0,65 \pm 0,01$, ($p=0,03$). Однако этот показатель был повышен и у пациентов 2-й группы ($0,55 \pm 0,02$), что было обусловлено нарушением диастолического расслабления гипертрофированного миокарда. Как и пациенты с АН, большинство больных обеих групп с АП имели признаки декомпенсации кровообращения по малому и большому кругам кровообращения. Обнаружена взаимосвязь ФК ХСН с такими интегральными показателями функции ЛЖ как ФВ ($r=-0,5$, $p=0,01$), Tei index ($r= 0,43$, $p=0,05$), ИКСО ($r=0,47$, $p=0,02$). Выявлена зависимость между выраженностью симптомов сердечной недостаточности и давлением в правом желудочке ($r=0,45$, $p=0,05$) и ИММ ЛЖ ($r=0,37$, $p=0,05$).

Клиническая картина и особенности ремоделирования ЛЖ у пациентов с недостаточностью митрального клапана

В исследование включены 63 больных с «чистой» или преобладающей недостаточностью МК. Группу 1 составили 21 больной, имеющий ФВ ЛЖ $\leq 50\%$ и средний возраст 48 ± 2 года. В группу 2 вошли 42 пациента с ФВ более 50%, в возрасте 45 ± 2 года. Не отмечено

различий по полу и возрасту. В отличие от аортального порока, при котором достаточно часто наблюдалось длительное отсутствие симптомов, особенностью митральной недостаточности является сравнительно быстрое появление признаков сердечной недостаточности или нарушений ритма сердца. Тем не менее, длительность заболевания у больных со сниженной сократительной функцией миокарда составила $9,8 \pm 2,1$ лет и достоверно отличалась от таковой по сравнению с пациентами с ФВ $\geq 50\%$, где аналогичный показатель равнялся $5,5 \pm 1$ лет. Сроки развития и тяжесть недостаточности митрального клапана являлись наиболее важными детерминантами адаптивных изменений сердца в ответ на хроническую перегрузку объемом.

При сравнительной оценке размеров и объемов ЛЖ и их индексированных показателей не было получено достоверных различий между пациентами со сниженной сократимостью миокарда и сохраненным миокардиальным резервом. В 1 группе вышеуказанные показатели составили: ИКДР- 38 ± 7 мм, и ИКДО 140 ± 47 мл. Во 2-й группе ИКДР- 36 ± 8 мм, ИКДО- 138 ± 46 мл соответственно ($p \geq 0,05$). В то же время, у больных 1 группы отмечено достоверное повышение КСО по сравнению с больными 2 группы (141 ± 34 мл против 103 ± 42 , $p = 0,02$), что связано со снижением насосной и сократительной функции миокарда. При оценке линейных показателей, характеризующих геометрию ЛЖ, были выявлены следующие особенности. ЛЖ не был увеличен в длину в обеих группах. У больных с сохраненной систолической функцией происходило уменьшение поперечных размеров от базальных, средних отделов к верхушке, т.е. ЛЖ сохранял эллипсоидную форму. На среднем уровне и апикальном уровнях короткие оси в фазу систолы составили 39 ± 6 мм и 28 ± 5 мм, а в диастолу- 59 ± 8 мм и 42 ± 6 мм соответственно. Таким образом, отличительной особенностью геометрии ЛЖ при МН является

увеличение полости в основном в поперечном направлении, тогда как при АН дилатация происходит как в продольном, так и в поперечном направлении. Теi-индекс у больных с ФВ ниже 50% составил $0,72 \pm 0,01$, тогда как у пациентов с сохраненной сократимостью миокарда - $0,43 \pm 0,06$ ($p=0,03$). У пациентов с МН преобладает скорость дилатации и изменение формы ЛЖ над процессом гипертрофии миокарда, о чем свидетельствуют низкий ИОТС в обеих группах ($0,33 \pm 0,06$ и $0,33 \pm 0,04$ соответственно, $p=0,8$), но эти процессы достоверно были более выражены у больных со сниженной сократительной функцией миокарда. Индекс КДО/ИММ был выше ($1,1 \pm 0,05$ против $0,93 \pm 0,02$), а толщина МЖП ниже (11 ± 3 мм против 12 ± 2 мм) по сравнению с больными 2 группы. Другим маркером, отражающим структурно-геометрическую особенность ЛЖ, является индекс ММ. При оценке этого показателя не было выявлено различий между группами ($p=0,3$).

Анализ взаимосвязи показателей, отражающих нарушение геометрии сердца, клинической картины и функционального класса сердечной недостаточности показал, что МНП имел более тесную корреляционную связь с ФК ХСН ($r=0,55$, $p=0,0001$), чем ФВ ЛЖ ($r=-0,2$, $p=0,08$). Выявлена прямая корреляция между выраженностью симптомов ХСН и кардиоторакальным индексом ($r=0,58$, $p=0,01$) а также наличием фибрилляции предсердий ($r=0,37$, $p=0,05$). Отмечена достоверная, но слабая корреляция с индексом миокардиальной дисфункции ($r=0,37$, $p=0,05$) и выраженностью легочной гипертензии ($r=0,31$, $p=0,05$).

Клиническая картина и особенности ремоделирования ЛЖ у пациентов с сочетанным митрально-аортальным пороком.

При сочетанном пороке митрального и аортального клапанов с преобладанием недостаточности возникает сложные гемодинамические

взаимовлияния, когда порок одного клапана влияет (как правило, усиливает) проявление порока другого клапана [Коваленко В.Н., Несукай Е.Г., 2005]. Как следствие, сочетание митральной и аортальной недостаточности приводит к выраженной перегрузке объемом ЛЖ. Нами обследовано 66 больных с сочетанными пороками митрального и аортального клапанов с преобладанием недостаточности в обоих случаях. К 1 группе были отнесены больные с ФВ ЛЖ $\leq 50\%$ (27 человек), ко 2 группе – больные с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ (39 человек). Большинство больных обеих групп находились в III и IV ФК по NYHA и имели IIА стадию НК кровообращения. У 7 (26%) 1-й группы и 4 (10,2%) пациентов 2-й группы отмечены приступы острой сердечной недостаточности (кардиальная астма, отек легких). Среди больных с низкой сократительной функцией миокарда почти половина имели признаки декомпенсации по БКК. При анализе показателей, характеризующих объемную перегрузку ЛЖ, не выявлено достоверных различий. ИКДР и ИКДО составили $40 \pm 6 \text{ мм/м}^2$, $154 \pm 46 \text{ мл/м}^2$ (1 группа) и $41 \pm 4 \text{ мм}$, $159 \pm 51 \text{ мл/м}^2$ (2 группа) соответственно ($p \geq 0,05$). В то же время отмечено достоверное увеличение ИКСР и ИКСО у больных с систолической дисфункцией ($30 \pm 8 \text{ мм/м}^2$ и $86 \pm 34 \text{ мл/м}^2$) по сравнению с таковыми в группе больных с сохраненной ФВ (ИКСР $26 \pm 4 \text{ мм/м}^2$ и $65 \pm 24 \text{ мл/м}^2$), $p = 0,005$. Независимо от ФВ ЛЖ в обеих группах наблюдалось симметричное расширение полости ЛЖ. Но выраженность отклонения коротких осей в систолу была достоверно большая у больных с систолической дисфункцией ЛЖ ($\leq 0,05$). Эти изменения, как и достоверное увеличение ИС в систолу, свидетельствовали о нарушении эллиптичности и переходу к гемодинамически невыгодной сферичной форме ЛЖ. ИС в период систолы составил $0,71 \pm 0,08$ в 1-й группе и $0,57 \pm 0,05$ во 2-й группе ($p = 0,001$). Мы не выявили достоверных

различий в значениях ИММ ЛЖ (194 ± 53 против $169 \pm 32 \text{ г/м}^2$, $p = 0,09$) в сравниваемых клинических группах, имелась лишь тенденция к ее росту у пациентов с ФВ менее 50%. Величина ИОТС и показатель ММ/КДО в 1 группе были достоверно ниже по сравнению с таковыми в 2 группе, что было обусловлено выраженной дилатацией ЛЖ и тенденцией к истончению стенок ЛЖ ($p \leq 0,05$).

Таким образом, у больных с МАП, осложненным систолической дисфункцией ЛЖ отмечена тенденция к более высоким линейным и объемным параметрам ЛЖ, большая утрата эллипсоидной формы, меньшая ИОТС ЛЖ, сочетающаяся с большей массой миокарда, что в совокупности свидетельствовало о тенденции к формированию более неблагоприятного в прогностическом отношении типа ремоделирования ЛЖ.

При изучении взаимосвязи ФК ХСН и показателей клинко-инструментальных методов обследования были получены следующие данные. Обращало внимание отсутствие достоверной взаимосвязи между ФВ ЛЖ и ФК ХСН ($r = -0,2$, $p = 0,07$). Более тесная корреляция установлена для таких показателей дисфункции миокарда ЛЖ как ИКСО ($r = 0,45$, $p = 0,002$), Tei index ($r = -0,4$, $p = 0,05$) и маркера нейрогуморальной активации – МНП ($r = 0,47$, $p = 0,05$).

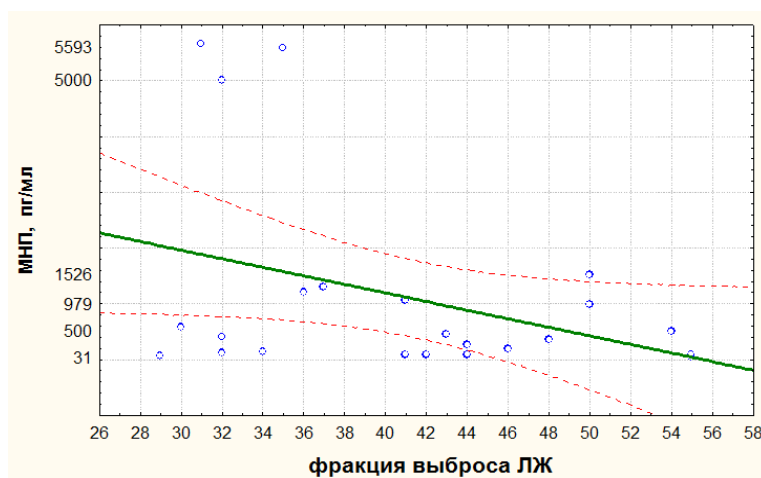
Клиническое значение мозгового натрийуретического пептида у больных с пороками клапанов сердца и дилатацией ЛЖ

Существенным дополнением к эхокардиографии в диагностике ремоделирования ЛЖ является определение параметров, отражающих нейрогуморальные механизмы ремоделирования, таких как натрийуретический пептиды и его предшественники. Уровень мозгового натрийуретического пептида (МНП) был исследован у 130 больных. В изучаемой группе уровень МНП колебался от 10 до 7200 пг/мл, медиана -

457 пг/мл. Медиана МНП в зависимости от типа порока составила 366 пг/мл (АН), 284 пг/мл (МН), 1143 пг/мл (МАП), 791 пг/мл (АП). При проведении однофакторного дисперсионного анализа выявлено достоверное различие между группами ($p=0,007$).

Проведенный анализ показал, что уровень МНП имеет достоверную связь с функциональным классом ХСН ($r=0,7$, $p=0,001$). Результаты ЭхоКГ показали, что уровень МНП возрастает прогрессивно тяжести дисфункции ЛЖ. Установлено наличие обратной корреляционной зависимости между уровнем МНП и ФВ ЛЖ ($r=-0,5$; $p=0,0001$). Выявлена корреляция между уровнем МНП и расчетным давлением в ЛЖ ($r=0,47$; $p=0,01$), размером ЛП ($r=0,36$; $p=0,05$), уровнем креатинина до операции ($r=0,43$; $p=0,01$).

Рисунок 2. Корреляционная зависимость между уровнем МНП и ФВ ЛЖ



Структурные изменения кардиомиоцитов при дилатации ЛЖ у больных с пороками клапанов сердца

Сопоставление морфофункциональных изменений миокарда и основных показателей ремоделирования миокарда у больных с клапанными пороками сердца, сопровождающимися дилатацией ЛЖ выявило следующие особенности: увеличение диаметра кардиомиоцита на стадии компенсаторной гипертрофии, а затем увеличение их длины на этапе дилатации ЛЖ и сердечной недостаточности при перегрузке ЛЖ

объёмом. На поздней стадии гипертрофии миокарда для кардиомиоцита (КМЦ) была характерна нарастающая утрата миофибрилл. Увеличение среднего диаметра и средней длины КМЦ сопровождалось снижением ФВ ЛЖ больных (соответственно: $r = -0,73$; $p=0,016$ и $r = -0,65$; $p=0,042$). Корреляции между КДР/КДО ЛЖ и параметрами КМЦ не выявлены. В то же время обнаружены прямые корреляции КСО и КСР со средней длиной КМЦ (соответственно: $r = 0,64$; $p=0,047$ и $r = 0,70$; $p=0,023$), что, возможно, было связано с сочетанием увеличения размеров ЛЖ и снижения его сократительной способности.

Таким образом, морфологическим субстратом ремоделирования сердца на клеточном и ультраструктурном уровнях является прогрессирующая элиминация сократительного аппарата КМЦ, приводящая к систолической дисфункции ЛЖ и дилатации камер сердца.

Магнитно-резонансная томография в оценке ремоделирования ЛЖ у больных с пороками аортального клапана

Сравнительный анализ показателей ремоделирования у больных с пороками АК показал, что по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) степень дилатации ЛЖ была более выраженной. Линейные размеры и объёмы ЛЖ, превышали аналогичные значения, полученные при эхокардиографии: ИКСО - на 9,2% ,ИКДО - на 7,2% соответственно. Однако при статистическом анализе различий получено не было ($p=0,2$). При сравнительном анализе данных о гипертрофии ЛЖ были получены следующие данные. ММ и ее индексированный показатель по данным МРТ составили 318 ± 23 г и 173 ± 75 г/м², что было достоверно меньше чем при проведении ЭХОКГ исследования, где вышеуказанные показатели составили 359 ± 33 и 192 ± 33 г/м² соответственно. По данным ЭХОКГ толщина МЖП и ЗС ЛЖ достоверно превышала значения полученные

при использовании МРТ ($p=0,05$; $p=0,04$) на 18,8 и 16,7 % в систолу и 13,1 и 19,1% в диастолу. Мы не выявили достоверных различий в оценке ФВ ЛЖ. По данным МРТ она составила $43\pm 10\%$ и $44\pm 13\%$ по данным ЭХОКГ ($p=0,2$). Сравнительная оценка значимости функциональной митральной недостаточности по данным ЭХОКГ и МРТ выявила отсутствие достоверных различий. По данным ЭХОКГ регургитация на МК составила $2,36\pm 0,7$, МРТ- $2,28\pm 0,6$, объем регургитации - 41 ± 14 мл ($p=0,3$).

Таким образом, применение МРТ позволило выявить основной морфологический субстрат аортального порока - выраженную дилатацию камер сердца, оценить степень гипертрофии миокарда. У 5 больных, исследование проводилось с введением контрастного вещества, что позволило выявить наличие фиброзных изменений в миокарде ЛЖ, определить их локализацию и распространенность.

Таким образом, изучение особенностей ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) при пороках сердца, осложненных дилатацией ЛЖ, позволило определить основные тенденции. 1. снижение ИОТС, свидетельствующее о развитии эксцентрического типа гипертрофии ЛЖ и повышение индекса (КДО/масса миокарда), обусловленное развитием «неадекватной гипертрофии». 2. Увеличение дилатации ЛЖ ассоциировалось с изменением его геометрии в сторону увеличения сферичности в период систолы и диастолы. 3. Миокардиальный стресс, отражающий степень напряжения стенки ЛЖ возрастал с увеличением массы миокарда, объемов ЛЖ. 4. Выраженность структурно-геометрических изменений нарастала со снижением сократительной функции миокарда.

Наиболее выраженная дилатация и снижение сократительной функции ЛЖ наблюдались у пациентов с недостаточностью АК и

комбинированным АП. Это обусловлено тем, что для аортальных пороков характерно относительно благоприятное клиническое течение, и более позднее появление клинической симптоматики, вследствие чего такие пациенты направляются в более поздние сроки на операцию. Статистически достоверная взаимосвязь ФК сердечной недостаточности, нейрогуморальной активации (МНП) с изменениями геометрии ЛЖ позволила сделать вывод, что в основном, ремоделирование миокарда, а не систолическая дисфункция являлось ключевым фактором развития хронической сердечной недостаточности у наших пациентов.

Непосредственные результаты хирургического лечения больных с пороками клапанов сердца и дилатацией левого желудочка

Хирургическая коррекция пороков клапанов сердца была выполнена 102 больным со сниженной ФВ ЛЖ и 177 пациентам с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$. В таблице № 1 представлен спектр оперативных вмешательств, выполненных у больных с ФВ менее 50%. Операции, выполненные у больных с ФВ ЛЖ более 50%, были следующими: протезирование АК (ПАК) выполнено 93(52,5)% больных, протезирование МК (ПМК)- 36(20,3%), сочетанное ПАК и ПМК- 38 (21,4%).

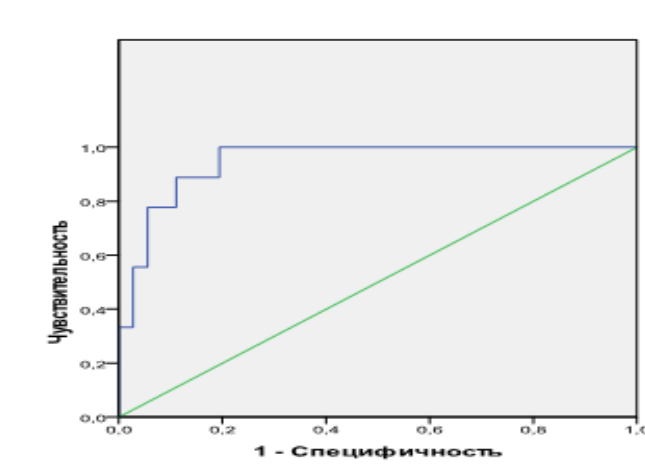
Таблица № 1. Спектр выполненных операций у больных с ФВЛЖ $\leq 50\%$

Типы операций	Количество больных	%
ПАК	38	37,2
ПМК	11	10,8
ПАК+ ПМК	22	21,6
ПАК+анулопластика МК на ОК	10	9,8
ПАК+безимплантационная Реконструкция МК	10	9,8
Реконструктивные операции на МК	10	8,8
Операция Росса	1	1

ПМК-протезирование митрального клапана; ПАК-протезирование аортального клапана; ОК-опорное кольцо.

Госпитальная летальность в группе больных с систолической дисфункцией миокарда составила 9 (6,76%). В 5 случаях пусковым фактором являлась острая сердечная недостаточность, потребовавшая применения высоких доз кардиотонической поддержки, применения ВАБК. В трех случаях это были пациенты с недостаточностью АК, выраженным снижением сократительной функции миокарда и кардиомегалией. В группе пациентов с ФВ ЛЖ более 50% до операции наблюдался один летальный исход. Многофакторный анализ показал, что только ИКСО (ОШ-1,03; $p=0,003$), стадия недостаточности кровообращения (ОШ-1,0; $p=0,04$) и систолический ИС (ОШ-1,0; $p=0,04$) до операции были предикторами летального исхода. В раннем послеоперационном периоде исходный уровень МНП достоверно коррелировал с дозами и длительностью применения кардиотонической поддержки ($r=0,6$; $p=0,001$), необходимостью применения вспомогательных методов кровообращения ($r=0,38$; $p=0,01$). Уровень МНП равный 984 пг/мл, оказался пороговым для предсказания развития послеоперационной сердечной недостаточности. Площадь под кривой 0,92; чувствительность 77,8%; специфичность 89%; ДИ 95%; 0,83-1,0.

Рисунок 3. Характеристическая кривая (ROC-кривая) чувствительности и специфичности для мозгового натриуретического пептида в выявлении больных с высоким риском сердечной недостаточности



Отдаленные результаты хирургического лечения больных с пороками клапанов сердца и дилатацией ЛЖ.

Из стационара был выписан 301 пациент. В отдаленные сроки после операции в НКО НЦССХ имени А.Н. Бакулева и по анкетам было обследовано 90 из 93 выписанных больных с низкой ФВ ЛЖ и 142 пациента с исходно сохраненной ФВ ЛЖ. Таким образом, полнота наблюдения составила 87 %. Средний срок наблюдения составил $7,1 \pm 2,9$ лет. Отдаленная 11 летняя кумулятивная выживаемость у больных с недостаточностью АК и исходно сниженной сократительной функцией миокарда составила $54 \pm 5,9$ %, что было достоверно ниже, чем в группе больных с ФВ более 50% до операции, где этот показатель составил $83 \pm 4,9$ % ($p=0,02$). В группе пациентов, оперированных по поводу недостаточности МК, динамика выживаемости также зависела от ФВ ЛЖ до операции. Выживаемость составила $66 \pm 1,2$ % у больных со сниженной сократимостью миокарда до операции и $75 \pm 1,7$ лет % при ФВ более 50% ($p=0,05$). У больных, оперированных по поводу сочетанного митрально-аортального порока. Выживаемость составила $65 \pm 3,4$ % при исходной ФВ менее 50% и $72 \pm 2,9$ % в группе пациентов с ФВ более 50% ($p=0,1$). Выживаемость в отдаленном периоде достоверно не отличалась, в группах больных, перенесших операцию по поводу комбинированного АП, что было обусловлено благоприятным восстановлением сократительной функции миокарда у большинства пациентов. Выживаемость в группах составила $80,7 \pm 8\%$ и $85 \pm 1,3$ % соответственно ($p=0,4$). У больных с недостаточностью АК регрессионный анализ по методу Кокса показал, что факторами риска летального исхода являются: ФВ ЛЖ < 35% (ОР-4,9; $p=0,001$) ИКСО > 100 мл/м² (ОР-1,96; $p=0,01$), индекс сферичности > 0,8 (ОР-0,96; $p=0,05$), IV ФК по NYHA (ОР-4,02; $p=0,01$) и ИММ > 220 г/м² (ОР -1,84; $p=0,001$).

У пациентов с недостаточностью МК значимыми факторами риска отдаленной летальности являлись только ФК IV (ОР-4,1; $p=0,001$) и ФВ ЛЖ $\leq 45\%$ (ОР-1,5; $p=0,01$). У больных с сочетанным поражением МК и АК снижение ФВ менее 40% повышало риск летального исхода более чем в 2 раза. При проведении мультивариантного анализа, значимыми факторами, влияющими, на отдаленный исход являлись не только ФВ ЛЖ (ОР-1,7; $p=0,005$) и ФК сердечной недостаточности (ОР-5,5; $p=0,001$) но и ИКСО (ОР- 0,97; $p=0,006$).

Динамика показателей и варианты ремоделирования ЛЖ в отдаленном периоде

Необходимо отметить, что динамика процессов ремоделирования не была однотипной, и общий результат во всей группе складывался из разнонаправленных изменений у больных, имеющих различную степень выраженности патологического ремоделирования до операции. Анализируя показатели ремоделирования, мы обнаружили, что в зависимости от соотношения ИКДО, КДР и ФВ, ИОТС, ИММ больные могут быть распределены на три группы. При определении критериев нормальной геометрии мы использовали показатели, предложенные Европейской Кардиологической ассоциацией: ИКДР менее 3,1мм/м² или ИКДО менее 80мл/м², ИММ ≤ 95 г/м² у женщин и 115г/м² у мужчин, индекс ОТС $\leq 0,42$.

1.Первая группа представлена наибольшим числом пациентов (56%). В результате проведенной коррекции порока произошла нормализация показателей геометрии и сократимости ЛЖ. Данное состояние оптимально, и позволяет сделать вывод, что увеличение дооперационного объема левого желудочка носило симптоматичный, обратимый характер и было обусловлено только объемной перегрузкой.

Наиболее близким термином, характеризующее подобное состояние в отечественной литературе, является «тоногенная дилатация».

2. Вторая группа больных (13%) характеризуется устойчиво низкой ФВ и значительным конечно-диастолическим объемом ЛЖ, выраженной сферификацией, сниженной ИОТС ЛЖ, сочетающейся с большей массой миокарда, т.е. имеют все признаки дезадаптивного ремоделирования: $ФВ \leq 35\%$, индекс сферичности $\geq 0,8$, $ИОТС \leq 0,3$. Как правило, это пациенты с «запущенным», далеко зашедшим пороком, лечение которых проводилось на грани принятых сегодня показаний к операции. Коррекция порока у больных этой группы не привела к существенному уменьшению объема ЛЖ и увеличению ФВ, хотя отмечался отчетливый положительный клинический эффект, связанный с увеличением антеградного сердечного выброса.

3. Наибольший интерес, с нашей точки зрения, представляет третья группа больных. Она достаточно многочисленна (31% от числа оперированных пациентов), характеризуется увеличенным конечно диастолическим объёмом ЛЖ при нормальной или умеренно сниженной ФВ. У них сохраняются нарушения геометрии ЛЖ, с тенденцией к сферичности, гипертрофия миокарда. ИОТС при этом менее 0,42. Таким образом, указанная категория больных имеет признаки эксцентрической дилатационной гипертрофии ЛЖ. Мы считаем, что причина отсутствия нормализации показателей заключается в процессах патологического ремоделирования и дисфункции миокарда, развивающихся в результате длительно существующей клапанной патологии. С учетом числа больных, оперируемых с указанными выше признаками, считаем необходимым и обоснованным введение нового термина «дилатационное поражение ЛЖ». Указанное состояние динамично. При определенных условиях (терапия бета-блокаторами, ингибиторами ангиотензин-превращающего

фермента/ангиотензина II, немедикаментозные методы лечения аритмий) показатели объема и сократимости левого желудочка могут изменяться как в положительную сторону, приближаясь к норме, так и отрицательную, ведущую к формированию клапанной кардиомиопатии.

Анализ факторов, влияющих на ремоделирование ЛЖ в отдаленном периоде после хирургической коррекции пороков клапанов сердца

Для выявления факторов, влияющих на процессы ремоделирования миокарда в отдаленном периоде, был проведен регрессионный анализ и построены характеристические ROC кривые. ФВ ЛЖ $\leq 45\%$ ($p=0,001$), систолический ИС $\geq 0,75$ ($p=0,009$), ИММ $\geq 194\text{г/м}^2$ ($p=0,09$) прогнозировали сохранение или неполный регресс патологического ремоделирования после операции у больных с недостаточностью АК.

У пациентов с комбинированным АП на послеоперационное ремоделирование влияли такие показатели как снижение ФВ ЛЖ менее 40% ($p=0,001$) и ИММ миокарда более 188г/м ($p=0,01$), наличие артериальной гипертензии ($p=0,0002$). Не наблюдалось нормализации структурно-геометрических параметров ЛЖ у больных с недостаточностью МК при исходном увеличении систолического ИС $\geq 0,70$ ($p=0,004$), ИКСО $\geq 50\text{мл}$ ($p=0,01$), снижении ФВ ЛЖ менее 52% ($p=0,0002$).

У пациентов с МАП значимыми предикторами послеоперационного результата были: ФВ $\leq 45\%$ ($p=0,001$), систолический ИС $\geq 0,65$ ($p=0,08$), ИКСО $\geq 72\text{мл}$ ($p=0,0002$).

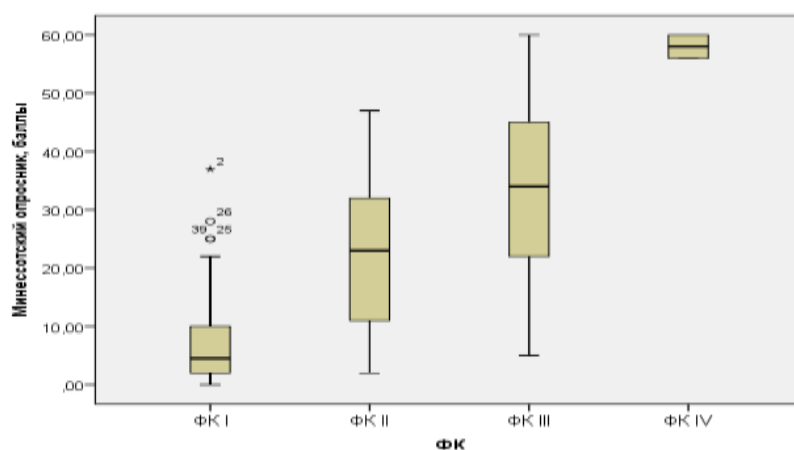
Функциональное состояние и качество жизни больных в отдаленном периоде после хирургического лечения.

В отдаленные сроки после операции улучшение функционального состояния, которое оценивали по ФК NYHA, отмечалось у 59 (65%)

больных, оперированных с исходной низкой сократимостью миокарда и 137 (98,5%) пациентов с ФВ ЛЖ более 50% до операции. Большинство пациентов находились в I-II ФК после операции и улучшили функциональное состояние по крайней мере на один функциональный класс.

По данным Миннесотского опросника «Качество жизни больных с хронической сердечной недостаточностью» выявлено, что увеличение ФК ХСН и нарастание сердечной дисфункции закономерно приводило к ухудшению физического компонента КЖ пациентов, что сопровождалось увеличением количества баллов (рисунок 4).

Рисунок 4 . Уровень качества жизни больных в зависимости от функционального класса по NYHA по данным Миннесотского опросника



Отмечена сильная обратная корреляция между ФК (NYHA) и количеством баллов, набранных при заполнении опросника ($r=-0,69$, $p=0,001$), достоверная корреляция между ФВ ЛЖ ($r=-0,41$, $p=0,001$), индексом миокардиальной дисфункции ($r=0,5$, $p=0,01$), фибрилляцией предсердий ($r=0,48$, $p=0,01$). Результаты корреляционного анализа выявили статистически достоверную корреляцию показателей физического функционирования опросника SF-36 с ФВ ЛЖ ($r=0,54$, $p=0,001$), ФК сердечной недостаточности ($r=0,7$, $p=0,001$), систолическими и диастолическими размерами ЛЖ ($-0,4$, $p=0,01$), легочной

гипертензией ($r=-0,34, p=0,001$) и Tei индексом ($r=-0,36, p=0,001$). По результатам мультифакторного регрессионного анализа функциональный класс сердечной недостаточности являлся наиболее сильным фактором, влияющим на различные аспекты качества жизни: физическое функционирование, ролевые ограничения вследствие физических проблем, ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем, психическое здоровье ($p \leq 0,05$). На физическое функционирование, энергичность, отражающие толерантность к физическим нагрузкам, достоверно влияли на такие показатели ремоделирования как ФВ ЛЖ, ИКДО ЛЖ, ИС и нарушения ритма сердца (фибрилляция предсердий) ($p \leq 0,05$).

Оптимизация лечения больных с пороками клапанов сердца, осложненными дилатацией и сниженной сократительной функцией миокарда

Результаты проведенного нами исследования показали, что ведущей причиной отдаленной летальности у наших больных являлась прогрессирующая сердечная недостаточность. Стандартные способы изолированной коррекции только клапанной патологии у больных с пороками клапанов сердца, осложненными дилатацией и сниженной сократительной функцией миокарда, не приносят удовлетворительных результатов. Хирургическое лечение клапанной патологии должна сочетаться с методами активного ремоделирования ЛЖ, направленного на нормализацию или улучшение физиологических условий сократимости миокарда.

1. Сближение папиллярных мышц у больных с пороками аортального клапана, осложненными дилатацией и сниженной ФВ ЛЖ.

В нашем исследовании функциональная недостаточность митрального

клапана наблюдалась у 32,2 % больных с недостаточностью АК и 37,5 % с комбинированным АП, осложненным систолической дисфункцией миокарда, что согласуется с данными литературы.

Анализируя опыт зарубежных клиник, мы определили, что сближение папиллярных мышц, в том числе наложение петли из сосудистого протеза PTFE на основания папиллярных мышц, применялось с целью коррекции митральной недостаточности и показало удовлетворительные непосредственные и отдаленные результаты. Нами данная техника была модифицирована и изменена цель её выполнения. Предлагаемый способ позволяет выполнить ремоделирование полости ЛЖ путем сближения оснований папиллярных мышц с помощью петли вне зависимости от наличия и значимости регургитации на митральном клапане.

В период с марта 2005 по октябрь-ноябрь 2011 года было выполнено 35 операций сближения папиллярных мышц методикой папиллярной петли у пациентов аортальными пороками, дилатацией ЛЖ и сниженной ФВ. Большинство больных – мужчины (33). Средний возраст составил 45 лет. У 28 пациентов имела врожденная патология аортального клапана, у 5 – ревматический порок, а в 1 случае отмечен активный инфекционный эндокардит, в 1 случае – синдром Марфана.

Недостаточность АК была у 25 пациентов, у 10 – АП. В 6 случаях комбинированный АП сочетался с выраженной митральной недостаточностью, причем в 2 случаях требовалась коррекция клинически значимой недостаточности трикуспидального клапана. У больных с АН относительная недостаточность митрального клапана наблюдалась в 16 случаях. Относительная недостаточность трикуспидального клапана – в 4 случаях. Большинство пациентов относились к III ФК (NYHA). При ЭХОКГ вся группа характеризовалась расширением полости и

увеличением индекса сферичности ЛЖ, снижением его ФВ (менее 45%), увеличением расстояния между папиллярными мышцами (более 35 мм). Выявлена тесная корреляция между расстоянием между папиллярными мышцами и ИКСО ($r=0,58$, $p=0.0001$), ИКДО ($r=0,6$, $p=0.0001$). Корреляция между расстоянием между папиллярными мышцами и ФВ ЛЖ была менее значимой, но достоверной ($r=-0,38$, $p=0,03$).

Операции выполнены в условиях искусственного кровообращения. В двух случаях - при постоянной коронарной перфузии и работающем сердце. Во всех случаях сближение папиллярных мышц не являлось самостоятельным вмешательством, а дополняло коррекцию основного порока - протезирование аортального клапана (ПАК).

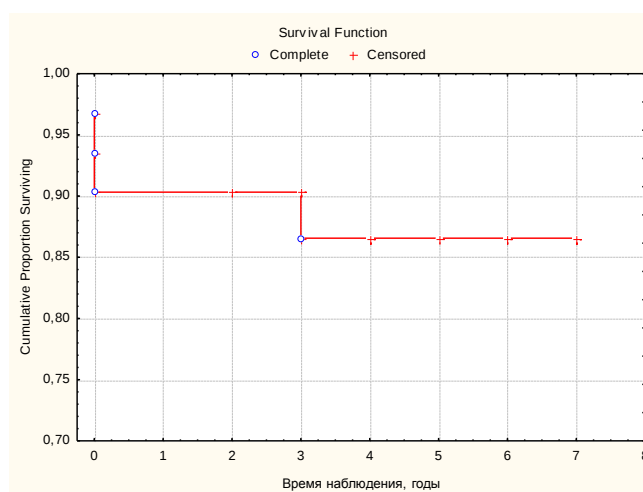
У 5 пациентов с комбинированным АП выполнялось ПАК в сочетании с аннулопластикой МК на опорном кольце (5), которое в 2 случаях дополнялась аннулопластикой трикуспидального клапана. Аннулопластика митрального клапана по Алфиери была выполнена одной пациентке. У пациентов с АН коррекция относительной недостаточности МК также в большинстве случаев осуществлялась с помощью имплантации опорного кольца (15) и только в одном случае с помощью безимплантационной методики (по Алфиери). Коррекция относительной недостаточности трикуспидального клапана выполнена 5 больным. Спектр вмешательств на митральном клапане также включал резекцию вторичных хорд передней или задней створок митрального клапана.

Таким образом, 4 больным с комбинированным АП и 9 пациентам с АН сближение папиллярных мышц было выполнено без имплантации опорного кольца. На госпитальном этапе умерло 3 пациента. Исходное состояние больных можно было классифицировать как клапанная кардиомиопатия. Все пациенты имели недостаточность АК и выраженное снижение сократительной функции миокарда (ФВ ЛЖ $\leq 35\%$). Причиной

смерти послужила сердечная и полиорганная недостаточность, наступившая на 7 и 10 и 14 сутки после операции соответственно.

В отдаленном периоде обследован 31 пациент. Полнота наблюдения составила 96,7%. Средняя продолжительность наблюдения составила - $4,3 \pm 1$ лет (от 6 мес до 6 лет). Поздняя летальность составила 3,2% (1 пациент). Причиной смерти явилось желудочно-кишечное кровотечение на фоне злоупотребления алкоголем. Таким образом, отдаленная 7 летняя выживаемость с учетом госпитальной летальности, составила $87 \pm 3,9\%$.

Рисунок 5 . Отдаленная выживаемость больных после коррекции порока аортального клапана и сближения папиллярных мышц



Сближение папиллярных мышц ЛЖ с помощью петли PTFE в сроках до 7 лет не вызывало специфических осложнений (тромбоэмболии, инфаркт папиллярной мышцы, инфекционный эндокардит).

При анализе функционального состояния больных отмечено значительное и достоверное уменьшение симптомов ХСН. Все пациенты находились во 1 и 2 ФК. Отмечено улучшение сократимости миокарда ЛЖ. ФВ ЛЖ увеличилась с 37 ± 12 до $56 \pm 5\%$ у больных с комбинированным АП и с $42 \pm 10\%$ до $53 \pm 10\%$ у пациентов с АН ($p \leq 0,05$). ИКСО и ИКДО уменьшились в среднем до 38 ± 9 мл и 88 ± 10 мл у больных с АП и 53 ± 23 мл и 109 ± 23 мл у пациентов с АН соответственно. Другие показатели, характеризующие геометрию ЛЖ, также претерпели

положительную динамику. ИММ достоверно снизился с 244 ± 59 до $159 \pm 67 \text{ г/м}^2$ у пациентов, оперированных по поводу аортальной недостаточности и с 132 ± 27 до $119 \pm 24 \text{ г/м}^2$ - по поводу комбинированного аортального порока ($p \leq 0,05$). У больных с комбинированным АП после операции произошла нормализация геометрической формы ЛЖ, ИС составил $0,45 \pm 0,09$ и $0,53 \pm 0,02$ в систолу и диастолу соответственно. У пациентов, оперированных по поводу недостаточности АК, ИС достоверно уменьшились и составили $0,52 \pm 0,01$ и $0,66 \pm 0,02$ соответственно ($p = 0,01$). ЭХОКГ подтвердило хорошую замыкательную функцию МК, регургитация не превышала 1 степени в большинстве случаев. Глубина коаптации створок и площадь тентинга достоверно уменьшились ($p \leq 0,05$). Уменьшенное в результате операции межпапиллярное пространство не увеличивалось в отдаленном периоде. Расстояние между папиллярными мышцами составило $15 \pm 2 \text{ мм}$ у больных, оперированных по поводу комбинированного АП и $18 \pm 4 \text{ мм}$ - по поводу недостаточности АК. Таким образом, проведенное исследование позволило нам сделать вывод, что сближение папиллярных мышц без имплантации опорного кольца целесообразно, в основном, у пациентов с комбинированным АП, регургитацией на митральном клапане не более 2 степени и нерасширенным диаметром фиброзного кольца. У пациентов с АН и систолической дисфункцией ЛЖ, изолированное сближение папиллярных мышц приводит к сохранению регургитации на митральном клапане в отдаленном периоде. Напротив, сочетание имплантации ОК и сближения папиллярных мышц обеспечивало отсутствие регургитации на митральном клапане и положительную динамику показателей ремоделирования миокарда в отдаленном периоде у этой категории больных.

2. Возможности ресинхронизирующей терапии в лечение хронической сердечной недостаточности у больных с пороками клапанов сердца и дисфункцией левого желудочка

В нашем исследовании 29,5 % больных с ХСН и сниженной фракцией ФВ ЛЖ имели нарушения внутрижелудочковой проводимости ($QRS \geq 120$ мс), признаки диссинхронии миокарда, подтвержденные данными В и М режима эхокардиографии, тканевой доплерографии. Нами накоплен небольшой, но положительный опыт применения ресинхронизирующих устройств в лечение сердечной недостаточности у больных с пороками клапанов сердца, осложненных дилатацией и систолической дисфункцией ЛЖ. Имплантация бивентрикулярного ЭКС проводилась не как основной метод лечения, а как дополнение к ранее выполненному (в сроки от 1 месяца до 9 лет) хирургическому лечению пороков клапанов сердца. Показания к имплантации ресинхронизирующих устройств определены на основе международных рекомендаций: $ФВЛЖ \leq 35\%$, увеличение продолжительности комплекса $QRS \geq 120$ мс, признаки диссинхронии миокарда по данным В и М режима ЭХОКГ и тканевой доплерографии, III-IV ФК по NYHA.

Срок наблюдения после имплантации ресинхронизирующего устройства составил от 6 месяцев до 6 лет. Операция привела к достоверному улучшению сократимости ЛЖ у больных с исходной систолической дисфункцией миокарда. ФВ увеличилась у всех пациентов в среднем с 28 ± 6 до $43 \pm 8\%$ ($p=0,04$), КСО и КДО уменьшились до 124 ± 42 мл ($p=0,01$) и 230 ± 49 мл ($p=0,04$) соответственно. Межжелудочковая механическая задержка (МЖМЗ) уменьшилась с 82 ± 42 мс до 18 ± 15 мс. Внутрижелудочковая механическая задержка (ВЖМЗ) достоверно снизилась с 291 ± 49 мс до 98 ± 25 мс ($p \leq 0,05$). Все пациенты находятся во II ФК (NYHA).

3. Реконструктивные операции на митральном клапане у больных с пороками клапанов сердца и сниженной ФВ ЛЖ

Мы изучили результаты хирургического лечения больных с органическим пороком митрального клапана (недостаточность) и ФВ ЛЖ $\leq 50\%$ в зависимости от типа операции (протезирование митрального клапана с сохранением подклапанных структур или реконструктивная операция на митральном клапане). Анализ были подвергнуты данные обследования 11 пациентов после протезирования МК (1 группа) и 10 больных после клапансохраняющей операции (2 группа). При оценке исходных показателей ремоделирования ЛЖ пациенты двух групп достоверно не различались ($p \geq 0,05$). Несмотря на относительно небольшое количество пациентов, включенных в исследование, мы получили достоверное различие между группами. В отдаленном периоде у больных, перенесших протезирование МК, ФВ ЛЖ имела тенденцию к снижению и составила $39 \pm 9\%$, тогда как у пациентов, которым выполнялись реконструктивные операции на МК, сократительная функция миокарда улучшилась (ФВ $50 \pm 11\%$), $p = 0,02$. ИКСР и ИКДР были достоверно меньше после клапансохраняющей операции, по сравнению с протезированием митрального клапана (23 ± 4 мм против 29 ± 5 мм, $p = 0,02$ и 32 ± 4 мм против 38 ± 3 мм, $p = 0,01$ соответственно). Исходно, геометрическая форма ЛЖ приближалась к шаровидной в обеих группах. Таковой она осталась после протезирования митрального клапана (индекс сферичности в систолу $0,7 \pm 0,01$), но приобрела более эллипсоидную форму после реконструктивной операции (индекс сферичности в систолу $0,61 \pm 0,01$, $p = 0,06$). Полученные данные позволяют нам сделать вывод, что результат операции зависит не только исходного состояния миокарда, но и типа выполненной операции.

Алгоритм диагностики и лечения больных с пороками клапанов сердца и дилатацией ЛЖ.

На рисунках 6-8 представлены алгоритм обследования и тактика лечения больных с пороками клапанов сердца.

Рисунок 6.

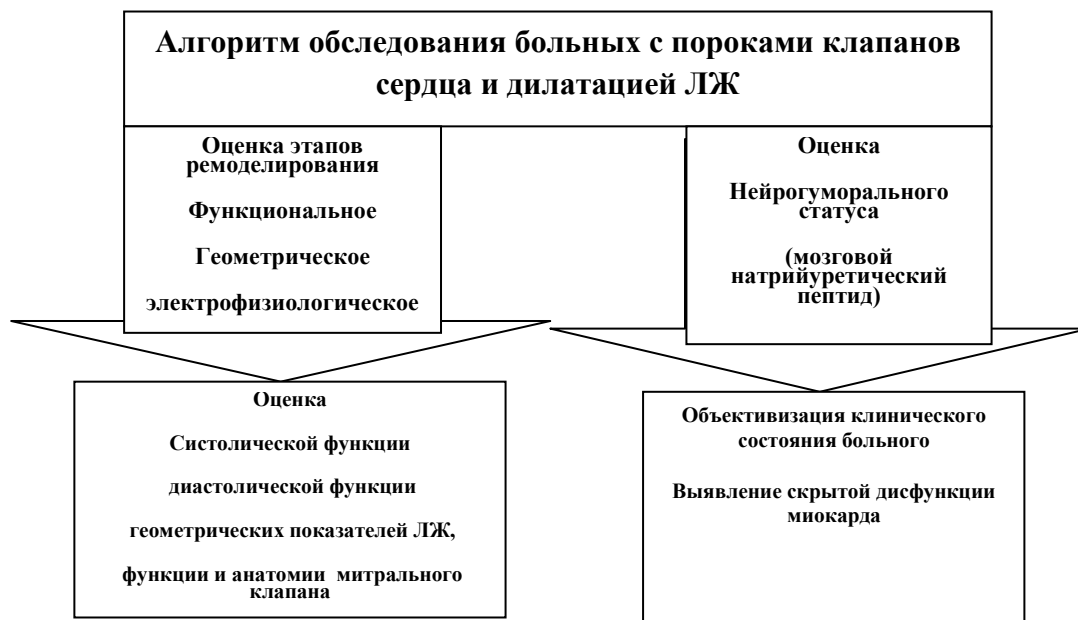
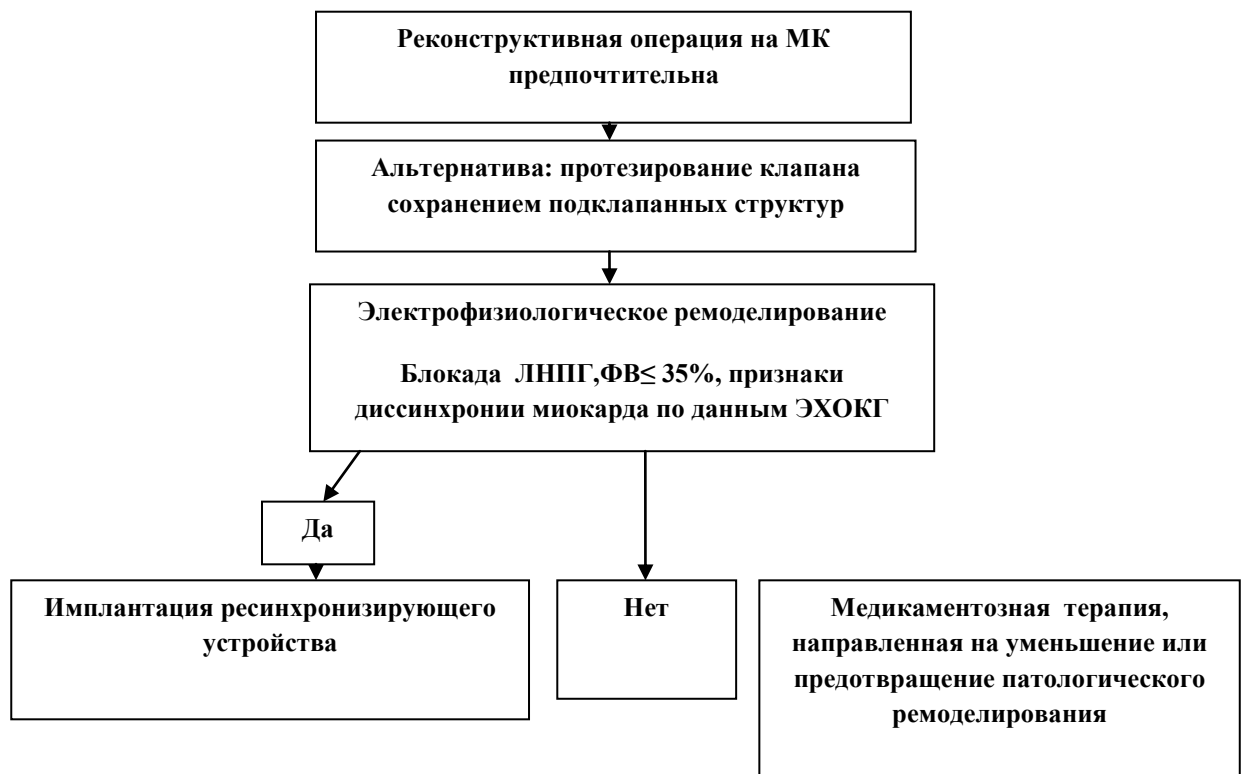


Рисунок 7. Алгоритм лечения больных с пороками аортального клапана



Рисунок 8. Алгоритм лечения больных с пороком митрального клапана



Сохранение симптомов ХСН: - Трансплантация сердца?
- Имплантация механических средств поддержки?

Таким образом, при лечении больных с пороками клапанов сердца, осложненными дилатацией и сниженной сократительной функцией ЛЖ, необходимо использовать многокомпонентный и комплексный подход, направленный не только на коррекцию порока, но и на восстановление геометрии ЛЖ, влияющий на все этапы патологического ремоделирования

Выводы:

1. Хирургическое лечение больных с пороками клапанов сердца, дилатацией и систолической дисфункцией ЛЖ должно включать не только коррекцию клапанной патологии, но и комплексное хирургическое воздействие, направленное на восстановление геометрии ЛЖ и создание благоприятных условий для обратного ремоделирования миокарда.

2. В отдаленном периоде после хирургической коррекции пороков клапанов сердца нормализация структурных и геометрических показателей ЛЖ отмечается у 56 % больных. Признаки патологического ремоделирования миокарда различной степени выраженности сохраняются у 44 % больных и влияют на их клиническое состояние, выживаемость в отдаленном периоде после операции.
3. Анализ клинических и инструментальных данных позволил выделить 3 основных варианта ремоделирования ЛЖ в отдаленном периоде у больных с пороками клапанов сердца осложненными дилатацией ЛЖ: Тоногенная дилатация ЛЖ - объёмная перегрузка ЛЖ, вследствие порока клапанов сердца, характеризующаяся нормализацией показателей ремоделирования после хирургического лечения. Дилатационное поражение ЛЖ - характеризуется сохранением дилатации и гипертрофии ЛЖ, при сохраненной или умеренно сниженной ФВ ЛЖ после коррекции порока. Клапанная кардиомиопатия – дезадаптивное ремоделирование миокарда, характеризующееся выраженными нарушениями структурно-геометрических показателей ЛЖ ($ФВ \leq 35\%$, индекс сферичности $\geq 0,8$, индекс $ОТС \leq 0,3$) и диастолической функции.
4. Больные с дилатацией и снижением сократительной функции миокарда имеют характерные структурно–геометрические изменения ЛЖ, влияющие на их функциональное состояние. Наиболее выраженные изменение геометрии и систолической функции ЛЖ имели больные, оперированные по поводу аортальной недостаточности, что обусловлено относительно поздним появлением клинической симптоматики и несвоевременным направлением больных на операцию.

5. Разработанный алгоритм обследования, включающий оценку клинического статуса пациента, биохимических маркеров ХСН, геометрии, систолической и диастолической функции ЛЖ, позволяет объективно оценить выраженность дисфункции миокарда, симптомов сердечной недостаточности у больных с дилатацией ЛЖ и пороками клапанов сердца и определить тактику лечения больных с пороками клапанов, осложненными дилатацией и систолической дисфункцией ЛЖ.
6. Хирургическое лечение пороков клапанов сердца у больных с дилатацией и снижением сократительной функции ЛЖ сопровождается относительно невысокой госпитальной летальностью (6,76%). Отдаленная выживаемость составила 54% у больных с недостаточностью аортального клапана, 66% - при недостаточности митрального клапана, 65% при митрально-аортальном пороке и 80,7% - при комбинированном аортальном пороке. Представленные показатели достоверно уступали таковым в контрольных группах.
7. Факторами риска госпитальной летальности являются ФВ ЛЖ, выраженность симптомов недостаточности кровообращения до операции, систолический индекс сферичности. Повышенный уровень МНП ≥ 984 пг/мл при поступлении в стационар может указывать на высокий риск развития сердечной недостаточности после хирургического лечения в послеоперационном периоде. Факторами, влияющими на отдаленную выживаемость у больных с недостаточностью аортального клапана, являются: фракция выброса ЛЖ $\leq 35\%$, индекс сферичности, ИММ ≥ 220 г/м², ФК IV (NYHA), ИКСО ≥ 100 мл.; у больных с недостаточностью митрального клапана ФК IV (NYHA) и ФВ ЛЖ $\leq 40\%$; у пациентов с митрально-

аортальными пороками – ФК IV ХСН до операции, ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, ИКСО ≥ 100 мл.

8. Динамика структурно-геометрических показателей ЛЖ после операции зависит от исходного функционального состояния миокарда и гемодинамического типа порока. Факторами, влияющими на сохранение патологического ремоделирования, являются: у пациентов с недостаточностью аортального клапана ФВ ЛЖ $\leq 45\%$, систолический индекс сферичности $\geq 0,75$, артериальная гипертензия, индекс массы миокарда ≥ 194 г/м²; у больных недостаточностью митрального клапана - систолический индекс сферичности $\geq 0,7$, ФВ ЛЖ $\leq 52\%$, ИКСО ≥ 50 мл/м². У больных с комбинированным аортальным пороком - артериальная гипертензия, индекс массы миокарда ≥ 188 г/м², ФВ ЛЖ $\leq 40\%$. У пациентов с митрально-аортальными пороками – ИКСО ≥ 72 мл/м², систолический индекс сферичности $\geq 0,65$, ФВ ЛЖ $\leq 45\%$.
9. Факторами, влияющими на качество жизни больных в отдаленном периоде, являются: ФВ ЛЖ, ФК ХСН, индексированные конечно-систолический и конечно-диастолический объёмы, фибрилляция предсердий, систолический и диастолический индекс сферичности, пол, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе.
10. У больных с недостаточностью аортального клапана, комбинированным аортальным пороком и сниженной сократительной функцией миокарда ЛЖ сочетание имплантации опорного кольца и сближения папиллярных мышц обеспечивало отсутствие регургитации на митральном клапане в отдаленном периоде и положительную динамику показателей ремоделирования миокарда. Отдаленная выживаемость после коррекции пороков

аортального клапана и сближения папиллярных мышц составила 87%.

11. Сравнительный анализ динамики ремоделирования ЛЖ, функционального класса ХСН у больных с недостаточностью митрального клапана и исходно сниженной сократительной функцией ЛЖ показал преимущество клапансохраняющих операций перед протезированием митрального клапана, даже с сохранением подклапанных структур.
12. У пациентов со сниженной сократительной функцией миокарда сочетание методов хирургического лечения пороков клапанов сердца и ресинхронизирующей терапии создает благоприятные условия для обратного ремоделирования миокарда, что позволяет улучшить отдаленный прогноз у этой категории больных.

Практические рекомендации:

1. Для определения тактики лечения больных с пороками клапанов сердца, осложненными дилатацией и сниженной сократительной функцией ЛЖ необходимо проведение комплексного клинικο-инструментального обследования, включающего протокол эхокардиографического исследования, магнитно-резонансной томографии, направленный на оценку всех этапов ремоделирования ЛЖ, определения биохимического маркеров хронической сердечной недостаточности (мозговой натрий–уретический пептид или его предшественники).
2. Для обеспечения стабильных результатов и предотвращения митральной недостаточности, сближение папиллярных мышц необходимо дополнять имплантацией опорного кольца. Выполнение вышеуказанной методики без имплантации ОКК целесообразно только у пациентов с комбинированным аортальным

пороком, регургитацией на митральном клапане не более 1 степени и нерасширенным диаметром фиброзного кольца.

3. При повышении уровня МНП более 1000 пг/мл больным с пороками клапанов сердца систолической дисфункцией и дилатацией ЛЖ показано проведение предоперационной подготовки для снижения риска острой сердечной недостаточности после операции
4. В послеоперационном периоде для нормализации сердечного выброса больным показана имплантация 4 временных электродов (ЛЖ, ПЖ, правого предсердия) для проведения двухкамерной или бивентрикулярной стимуляции.
5. Вспомогательные методы кровообращения необходимо применять не только при лечении синдрома низкого сердечного выброса, но и превентивно у больных с высоким риском развития острой сердечной недостаточности после операции.
6. Пациенты, оперированные по поводу пороков клапанов сердца, осложненных дилатацией и сниженной сократительной функцией ЛЖ, нуждаются в пожизненном динамическом наблюдении в кардиохирургическом центре для своевременного изменения тактики лечения (медикаментозные и немедикаментозные методы лечения сердечной недостаточности и аритмий).
7. С учетом оценки результатов хирургического лечения больных с недостаточностью митрального клапана, методом выбора следует считать клапансохраняющие операции.
8. При наличии показаний ($ФВ \leq 35\%$, полная блокада ЛНПГ, признаки диссинхронии миокарда по данным ЭХОКГ) хирургическая коррекция пороков клапанов сердца должна дополняться имплантацией ресинхронизирующих устройств.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

- 1 Бокерия, Л.А. Дилатационное поражение левого желудочка. Вопросы нозологии, диагностики и лечения / Л.А. Бокерия, И.И. Скопин., Е.З. Голухова, В.А. Мироненко, Т.В. Машина, Э.В. Куц // Вестник Российской Академии медицинских наук, 2005. -№4.- С. 31-37.
- 2 Машина, Т.В. Протокол эхокардиографического исследования для диагностики дилатационного поражения левого желудочка/ Т.В. Машина, М.Ю. Мироненко, Э.В. Куц, В.А. Мироненко.// Бюлл. НЦССХ им А. Н. Бакулева РАМН.- Москва- 2004.- Т5.- №11.- С.286.
- 3 Скопин, И.И. Отдаленные результаты после хирургической коррекции пороков клапанов сердца у больных с дилатацией и сниженной функцией левого желудочка/ И.И. Скопин, В.А. Мироненко, Э.В. Куц, А.А. Перепелица // Бюлл. НЦССХ им А.Н. Бакулева РАМН.- 2005.- Т.6.- №3.-С.20.
- 4 Бокерия, Л.А. Сближение папиллярных мышц и редукция полости левого желудочка петлей из PTFE у больных с пороками клапанов сердца и дилатацией левого желудочка/ Л.А., Бокерия, И.И Скопин, В.А. Мироненко, А.А. Перепелица, Э.В. Куц, М.Ю. Мироненко, Н.Л. Иродова// Бюлл. НЦССХ им А.Н. Бакулева РАМН - Москва.- 2005.-Т.6.- №5. -С.41.
- 5 Бокерия, Л.А. Алгоритм определения геометрических вариантов ремоделирования дилатированного левого желудочка/ Л.А. Бокерия, И.И. Скопин, В.А. Мироненко, А.А. Перепелица, М.Ю. Мироненко, Э.В. Куц, Ю.С. Дмитриева// Бюлл. НЦССХ им А.Н. Бакулева РАМН.-2005г.-Т.6.- №5. С.40.
- 6 Скопин, И.И. Клиническая оценка и непосредственные результаты хирургического ремоделирования левого желудочка с помощью

- папиллярной петли у больных с пороками клапанов сердца и низкой сократительной функцией миокарда./ И.И. Скопин, Е.З. Голухова, В.А., Мироненко, Э.В. Куц, А.А. Перепелица, М.Ю. Мироненко, Н.Л. Иродова, М.В. Еремеева, И.А. Волковская // Бюлл. НЦССХ им А.Н.Бакулева РАМН.- 2005.- Т.6.- №5. С.29.
- 7 Скопин, И.И. Использование трансаортального доступа для вмешательств на митральном клапане и структурах левого желудочка/ И.И. Скопин., В.А. Мироненко, А.А. Перепелица, Э.В. Куц, М.Ю. Мироненко// Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.- 2005.- №6.- С.51-52.
- 8 Сухачева, Т.В. Особенности морфологии миокарда у больных с дилатацией полости левого желудочка. / Т.В. Сухачева, И.Ф. Егорова, Р.А. Серов, И.И. Скопин, Т.Г. Никитина, В.А. Мироненко, Н.Л. Иродова, Э.В. Куц // Бюлл. НЦССХ им А.Н.Бакулева РАМН . - 2006.- Т.7.- №3.-С.39.
- 9 Скопин, И.И. Динамика клинических и эхокардиографических показателей после хирургической коррекции пороков клапанов сердца у пациентов с дилатацией левого желудочка./ И.И. Скопин, В.А. Мироненко, Э.В. Куц, А.А. Перепелица, М.Ю. Мироненко.// Бюлл. НЦССХ им А.Н. Бакулева РАМН.- 2006.-Т.7.-№5. - С.29.
- 10 Бокерия, Л.А. Гибридные варианты лечения больных с дилатационным поражением левого желудочка при клапанных пороках сердца/ Л.А. Бокерия, И.И. Скопин, Е.З. Голухова, В.А. Мироненко, А.А. Перепелица, Э.В. Куц. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.- 2006.- №2.-С. 4-9.
- 11 Скопин, И.И. Новый вариант хирургического воздействия при дилатационной кардиомиопатии: сближение папиллярных мышц и редукция полости левого желудочка петлей РТФЕ, аннулопластика

- митрального и трикуспидального клапанов./ И.И. Скопин, В.А. Мироненко, А.А. Перепелица, Э.В. Куц //Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.- 2005. -№4.- С.65-67.
- 12 Бокерия, Л.А Дилатация левого желудочка при клапанных пороках сердца. Вопросы нозологии/ Л.А. Бокерия, И.И. Скопин, В.А. Мироненко, Э.В. Куц.// Бюлл. А. Н. Бакулева РАМН. Клапанная патология сердца Varia.- 2005.- Т.6.- №6. –С.5-8.
- 13 Скопин, И.И. Применение комбинированного способа хирургического лечения пациента с декомпенсированным аортальным пороком и терминальной стадией сердечной недостаточности./ И.И. Скопин, Т.Г. Никитина, В.А. Базаев, В.А. Мироненко, Н.Л. Иродова, А.А. Перепелица, Э.В. Куц. // Бюлл. НЦССХ им А.Н.Бакулева РАМН Клапанная патология сердца.- 2005.-Т.6.-№6.-С.14-17.
- 14 Bockeria, L.A .The preservation and reconstruction of mitral apparatus in surgery of heart valve disease./ L.A. Bockeria, I. I. Scopin, V.A. Mironenko,. A. A. Perepelitsa, E.V. Kuts, Y.S. Dmitrieva. // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.-2007. - Vol. 6. – Suppl.1. - P. S137.
- 15 Скопин, И.И. Прогностические возможности мозгового натрий-уретического пептида в оценке риска развития сердечной недостаточности после хирургической коррекции пороков клапанов сердца у больных с дилатацией и сниженной сократительной функцией миокарда./ И.И. Скопин, Э. В. Куц, М.Г.Плющ, В.А. Мироненко, Н.Н. Самсонова. // Бюлл. НЦССХ им А.Н.Бакулева РАМН.-2007.- Т. 8.- № 6.- С.26.
- 16 Bockeria, L.A. Result of decreasing distance between papillary muscles in patients with heart valve disease and dilatation of left ventricle/ L.A.

- Bockeria, I.I., Scopin, V.A. Mironenko, A.A. Perepelitsa, E.V. Kuts, M. Yu. Mironenko, Y.S. Dmitrieva.// Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.- 2007. - Vol. 6. – Suppl.1. - P. S137-S138.
- 17 Бокерия, Л.А. Применение системы EuroSCORE для оценки операционного риска у пациентов с дилатационным поражением левого желудочка в сочетании с патологией клапанов сердца/ Л.А. Бокерия, И.И. Скопин, В.А. Мироненко, Э.В. Куц, Ю.С. Дмитриева. // Анналы хирургии.-2009. - №5. - С. 27-31.
- 18 Национальные рекомендации по ведению, диагностике и лечению клапанных пороков сердца.- М.: Издательство НЦССХ. им. А. Н. Бакулева РАМН.- 2009. - 356 с. В составе коллектива авторов.
- 19 Скопин, И.И. Сердечная недостаточность и дилатационное поражение левого желудочка: хирургические перспективы/ И.И. Скопин, В.А. Мироненко, Э.В. Куц, А.А. Перепелица. Креативная кардиология.- 2007.- № 1-2.- С. 32-46.
- 20 Bockeria, L.A. Left ventricular remodeling after heart valve surgery in patients with dilated left ventricle./ L.A. Bockeria, I.I. Scopin, V.A. Mironenko, E.V. Kuts. //Interact Cardio Vasc Thorac Surg. 56-th International Congress European Association for Cardiovascular Surgery. Abstracts; suppl.- 2007.-V.6-S1-S180.
- 21 Bockeria, L.A. Brain natriuretic peptide in dilated cardiomyopathy patients as prognostic factor of development and progress heart failure./ L. Bockeria, T. Nikitina, I. Skopin, N. Samsonova, M. Plyushch, N. Irodova, M. Mironenko, A. Perepelitsa and E. Kuts.// Euromedlab Amsterdam. 17 th IFCC-FESCC European Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine.- 2007.-Abstract Volume.- P. S378.
- 22 Scopin, I. Estimation of Efficiency of Decreasing Interpapillary Muscles Distance Using Polytetrafluoroethylene Loop in Patients with Heart

Valve Disease and Dilated Left Ventricle./ I. Scopin, P. Kakhktsyan, E. Kuts, V. Mironenko.// Cardiology.- 2010.-Т.115.-Р. 251–293.

- 23 Бокерия, Л. А Прогностическое значение мозгового натрийуретического пептида у больных с пороками клапанов сердца и сниженной сократительной функцией миокарда./ Л. А. Бокерия, И. И. Скопин, Э. В. Куц. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.- 2010.- №5.-С. 32-36.
- 24 Бокерия, Л.А. Применение системы EUROSCORE для оценки операционного риска у пациентов с дилатационным поражением левого желудочка в сочетании с патологией клапанов сердца / Л.А. Бокерия, И.И. Скопин, В.А. Мироненко, Э.В. Куц.// Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.- 2010.-№. 4.-С.11-13.
- 25 Скопин, И.И. Варианты коррекции относительной митральной недостаточности у больных с аортальным пороком при дилатации левого желудочка и сниженной фракцией выброса./ И.И. Скопин, В.А. Мироненко, А.А. Перепелица, М.Ю. Мироненко, Э.В. Куц.// Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.- 2010.-№. 4.-С.5-6.
- 26 Скопин, И.И. Оценка эффективности сближения папиллярных мышц петлей РТФЕ у больных с пороками клапанов сердца и дилатацией левого желудочка в отдаленном периоде./И.И. Скопин, В.А., Мироненко А.А Перепелица, М.Ю. Мироненко, Э.В. Куц.// Грудная и сердечно-сосудистая хирургия, 2010.-№ 4.-С.9-11.
- 27 Скопин, И. И. Операция DAVID - 1 и реконструкция митрального клапана с формированием множественных неохорд из нитей ePTFE у пациента с синдромом Марфана. / И.И Скопин, И.Ю. Фарулова, И.М. Цискаридзе, И.В. Акимов, Э.В. Куц.// Анналы хирургии.- 2010.-№. 3.-С.75-80.

- 28 Бокерия, Л.А. Клиническое значение мозгового натрий-уретического пептида у больных с пороками клапанов сердца и сниженной сократительной функцией миокарда./ Л.А. Бокерия, И.И. Скопин, Э.В. Куц, В. А. Мироненко. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.- 2011.-№. 2.-С.40-42.
- 29 Kuts, E. Brain natruretic peptide might predict a heart failure after cardiac surgery in patients with heart valve disease and left ventricle dysfunction/ E. Kuts, I. Scopin, V. Mironenko, M. Plush. // Interact CardioVasc Thorac Surg.- 2011.- Vol. 12.- Suppl 1.-P.S 52.
- 30 Медведева, О.И. Осложнения в отдаленные сроки после операции протезирования аортального клапана, выполненной в детском и подростковом возрасте./ О.И. Медведева, М.Л. Ермоленко, В.Б. Самсонов, В.И. Донцова, Л.М. Зотова, М.Н. Неведрова, Э.В. Куц. // Детские болезни сердца и сосудов.- 2012. - № 2. - С. 27-35.
- 31 Егорова, И.Ф. Структурная перестройка кардиомиоцитов у больных с дилатационной кардиомиопатией и клапанными пороками сердца./ И.Ф Егорова, Т.В. Сухачева, Р.А. Серов, Скопин И.И., Т.Г. Никитина, В.А., Мироненко, Н.А. Иродова, Э. В. Куц. // Архив патологии.- 2012.-№ 4.-С.3-7.
- 32 Куц, Э.В. Опыт применения ресинхронизирующей терапии у больных после коррекции пороков клапанов сердца при дилатационном поражении левого желудочка/ Э. В. Куц, В. А. Мироненко, А. Х. Меликулов А. Ш. Караматов, М. Ю. Мироненко.// Бюлл. НЦССХ им А.Н.Бакулева РАМН. - 2013.-Т .14.- №3.- С.85.

