

Аверина Ирина Ивановна

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ
ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА
ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ
ПРИБРЕТЁННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА
С ПОМОЩЬЮ СОВРЕМЕННЫХ НЕИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ
ВИЗУАЛИЗАЦИИ СЕРДЦА**

(Кардиология -14.01.05)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

МОСКВА

2016

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, академик РАН и РАМН **Лео Антонович Бокерия**
доктор медицинских наук, профессор **Ольга Леонидовна Бокерия**

Официальные оппоненты:

Гендлин Геннадий Ефимович - доктор медицинских наук, профессор. Государственное бюджетное образовательное учреждение Высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии №2 лечебного факультета. Профессор кафедры.

Орехова Екатерина Николаевна - доктор медицинских наук. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Пермь), отделение функциональной диагностики. Заведующая отделением функциональной диагностики.

Кулагина Татьяна Юрьевна - доктор медицинских наук. Федеральное Государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского». Лаборатория электрофизиологии и нагрузочных тестов отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики. Заведующая лабораторией электрофизиологии и нагрузочных тестов.

Ведущая организация:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского".

Защита состоится «___» _____ 2016 г. в «___» часов на заседании Диссертационного Совета Д 001.015.01 при ФГБУ «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России (121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135, конференц-зал № 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России и на сайте [www. bakulev.ru](http://www.bakulev.ru).

Автореферат разослан «___» _____ 2016 г.

Ученый секретарь Диссертационного Совета,

доктор медицинских наук

Динара Шавкатовна Газизова

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

В последние годы с помощью новых методов визуализации активно изучается функция левого желудочка, взаимосвязь формы, различных вариантов ремоделирования и их влияние на выбор тактики лечения, прогноз. Данные вопросы получили широкое освещение применительно к медикаментозному воздействию, а также при хирургическом лечении больных с ишемической болезнью сердца (ИБС). В отношении пациентов с пороками клапанов сердца до настоящего времени подобных исследований проводилось крайне мало, а основное направление научного поиска ограничивалось техникой и типом коррекции патологии клапанов сердца. Современные возможности коррекции пороков, создавшиеся во второй половине XX века, позволили резко увеличить продолжительность жизни больных. В то же время, независимо от факта проведения кардиохирургического вмешательства, в итоге у больного все равно наступает хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Исследования факторов риска появления ХСН, показателей миокардиальной дисфункции при асимптомном течении и предикторов прогрессирования (развития декомпенсации) — это важная проблема, которую возможно разрешить с помощью новых технологий оценки функции миокарда.

Важнейшим техническим достижением последних 10 лет стала возможность количественной оценки движения и деформации миокарда. Использование тканевого доплера (ТД) и Speckle tracking imaging- технологии слежения частиц позволило найти альтернативный инвазивным методам путь определения глобальной и миокардиальной функции. Новые методы визуализации миокарда

дали беспрецедентный толчок к исследованиям в области физиологии желудочков сердца, позволили проводить раннюю диагностику и контроль сердечной недостаточности, определять функцию миокарда при клапанных пороках, зоны ишемии и жизнеспособного миокарда, выявлять желудочковую диссинхронию, определять прогноз хирургического лечения. Актуальным является вопрос использования этих новых и, без сомнения, полезных методов в клинической практике.

Изучение функции миокарда, вариантов ремоделирования, гемодинамики при пороках клапанов сердца позволяет объективизировать процессы, происходящие как при формировании порока, так и в ответ на протезирование клапана сердца, помогает определить субклиническое поражение миокарда, что влияет на выбор тактики лечения. Именно от этих процессов зависит отдалённый результат операции и, возможно, активно воздействуя на них можно существенно улучшить общие результаты хирургического лечения, а также получить в перспективе новые методы лечения сердечной недостаточности.

Цель исследования

Прогнозирование течения послеоперационного периода после хирургической коррекции приобретенных пороков сердца с помощью современных неинвазивных методов визуализации функции и структуры миокарда (магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием, эхокардиографии с использованием тканевого доплера, метода слежения частиц: 2D - Speckle tracking, VVI - векторного анализа 2D изображения).

Задачи исследования

Для достижения указанной цели были поставлены следующие задачи:

1. Выявить показатели прогноза течения послеоперационного периода после хирургической коррекции приобретенных пороков сердца по данным эхокардиографии с использованием тканевого доплера, метода слежения частиц: 2D - Speckle tracking, VVI - векторного анализа 2D изображения.
2. Оценить динамику фиброза, функцию миокарда и прогноз с помощью магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием у больных с аортальными, митральными пороками исходно и после хирургической коррекции.
3. Оценить динамику миокардиальной функции левого желудочка у больных с аортальными и митральными пороками в покое и во время стресс теста по данным эхокардиографии, ТД и метода слежения частиц с оценкой скорости движения миокарда, деформации, скорости деформации и ротации до и после хирургической коррекции.
4. Разработать алгоритм оценки миокардиального резерва и асимптомной дисфункции левого желудочка с использованием стресс эхокардиографии и стресс 2D Speckle tracking.
5. Выявить прогностические возможности показателей миокардиального резерва, полученных во время стресс эхокардиографии с 2D Speckle tracking, и определить степень их влияния на ближайшие и отдалённые результаты операций.

Научная новизна исследования

Научная новизна исследования состоит в следующем:

1. Впервые проведено прогнозирование течения послеоперационного периода после хирургической коррекции приобретенных пороков сердца с помощью современных неинвазивных методов визуализации функции и структуры миокарда (тканевого доплера, метода слежения частиц: 2D - Speckle tracking, VVI - векторного анализа 2D изображения).
2. Выявлены предикторы развития нарушений ритма сердца, сердечной недостаточности и смерти в послеоперационном периоде с использованием показателей ремоделирования и функции ЛЖ, полученных в покое и во время стресс теста.
3. Впервые проведён анализ фиброза миокарда по данным МРТ сердца с контрастированием у больных с пороками сердца до и через 8 – 12 месяцев после операции. Полученные данные сопоставлены с ремоделированием ЛЖ, нарушением его функции и прогнозом.
4. Разработан алгоритм определения миокардиального резерва, скрытой дисфункции левого и правого желудочков, показаний к оперативному лечению по данным стресс теста с добутамином. На основе полученных данных представлены подробные рекомендации по определению риска и прогноза оперативного лечения.
5. Впервые проведён детальный количественный анализ динамики движения миокарда с оценкой продольной, циркулярной, радиальной функции и скручивания (торсион) до и после операции у пациентов с пороками сердца.

Практическая ценность исследования

Определение прогноза течения послеоперационного периода с использованием современных методов визуализации у больных с

приобретёнными пороками сердца позволит сделать своевременный и правильный выбор тактики лечения.

Выявлены факторы риска (показатели ремоделирования, продольной и циркулярной функции ЛЖ) развития нарушений ритма сердца, сердечной недостаточности и летального исхода в послеоперационном периоде у больных с приобретёнными пороками сердца. Показано, что кардинальной причиной неполного восстановления и развития сердечной недостаточности в послеоперационном периоде является необратимое растяжение миокарда ЛЖ и левого предсердия (ЛП). По нашим данным основными критическими значениями - предикторами для неполного обратного ремоделирования и развития сердечной недостаточности в послеоперационном периоде стали: интегральный систолический индекс ремоделирования (ИСИР) – 74, индексированный конечный диастолический объем (ИКДО) - 99,89 мл/м², индексированный конечный систолический объем (ИКСО) - 45 мл/м², средняя деформация ЛП - 26,8 %. В результате многофакторного анализа, построения регрессионной модели Кокса выявлены максимально качественные модели прогноза развития систолической и диастолической сердечной недостаточности, состоящие из передне-заднего размера на уровне ПМ ЛЖ по данным МРТ, фракции укорочения ЛЖ, отношения Е/А ЛЖ, диаметра фиброзного кольца митрального клапана в диастолу (систолическая дисфункция), средней деформации ЛП и отношения ранней скорости диастолического потока ТК к скорости движения боковой части фиброзного кольца трикуспидального клапана по данным ТД E_t/e_{TK} (диастолическая дисфункция).

Магнитно-резонансная томография с контрастированием сердца как наиболее точный, информативный неинвазивный метод исследования рекомендуется для диагностики функционального состояния сердца и определения фиброза миокарда у пациентов со сниженной фракцией выброса (ФВ). Степень фиброза миокарда ЛЖ влияет на исходы и прогноз оперативного лечения приобретённых пороков сердца.

Пациентам с пороками сердца для определения показаний к операции, времени оперативного лечения, прогноза послеоперационного периода необходимо проведение стресс эхокардиографии с 2D Speckle tracking. Разработаны показания, алгоритм проведения и оценки стресс теста.

Для определения контрактильного резерва показано измерение в покое и во время стресса следующих показателей в порядке убывания по значимости для прогноза: ФВ в покое, далее – GLSt в 4-х камерной проекции в покое, ФВ во время стресса, GLSt ЛП в покое, КСО в покое, средний GLSt av (4- камерная, 3 – камерная и 2 - камерная проекции) ЛЖ в покое, КСО ЛЖ во время стресса, контрактильного резерва ЛЖ (КР) по ФВ, GLSR ЛЖ в покое, GLSt ср ЛЖ при стрессе, GCSt ср в покое, GLSt ЛП во время стресса и т.д.

Важно оценивать функцию не только левых, но и правых отделов, так как дисфункция правых отделов ухудшает прогноз и длительно сохраняется после операции.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Риск развития осложнений в целом повышается при наличии: митральной недостаточности, хронической сердечной недостаточности 2 Б стадии, гипертонической болезни, персистирующей и пароксизмальной формы фибрилляции

предсердий, при наличии полной блокадой левой ножки пучка Гисса, неадаптивного ремоделирования исходно, диастолической дисфункции 3 степени (рестрективного типа), эксцентрической ГЛЖ, легочной гипертензии.

2. Прогностической значимостью для нарушений ритма сердца (фибрилляции предсердий, трепетания предсердий) в послеоперационном периоде обладают увеличенные объёмы и размеры ЛЖ и ЛП, увеличенный индекс относительной толщины стенки по данным МРТ сердца с контрастированием, миокардиальный стресс ЛЖ, интегральный систолический индекс ремоделирования, деформация ЛП и ПП, сниженные скорости ротации верхушки ЛЖ.

3. Прогностической значимостью для возникновения сердечной недостаточности в послеоперационном периоде обладают: увеличенные размеры, объёмы ЛЖ, ЛП, увеличенный миокардиальный стресс ЛЖ, сниженный интеграл линейной скорости в выводном тракте ЛЖ (ВОЛЖ), сниженный интегральный систолический индекс ремоделирования, средняя циркулярная деформация базальной части ЛЖ, сниженное продольное смещение ФК МК, глобальная продольная деформация ЛП, сниженная скорость ротации верхушки ЛЖ, сниженные продольная скорость деформации септальной части ФК МК. Снижение скорости ротации верхушки ЛЖ, движение верхушки в одном направлении с базальным отделом ЛЖ, т.е. отсутствие скручивания, ухудшает прогноз и течение сердечной недостаточности.

4. Максимальной прогностической значимостью летального исхода в послеоперационном периоде по нашим данным обладают: увеличенный вальвуло-артериальный импеданс, увеличенное

отношение ранней диастолической скорости потока к ранней скорости движения латеральной части ФК МК (Ем/еб) и повышенный индекс Теи ПЖ.

5. Фиброз миокарда по данным МРТ сердца с контрастированием у пациентов с пороками сердца сохраняется или реже увеличивается, несмотря на позитивное ремоделирование, улучшение циркулярной функции ЛЖ в отдалённом послеоперационном периоде. Умеренная и выраженная степень фиброза миокарда, обнаруженная по данным МРТ сердца с контрастированием ухудшает прогноз, приводит к развитию сердечной недостаточности в послеоперационном периоде, неполному восстановлению функции миокарда, сохранению продольной дисфункции после операции.

6. Максимальная динамика обратного ремоделирования сердца происходит у пациентов с недостаточностью аортального и митрального клапанов. У больных с пороками сердца происходит ухудшение продольной функции ЛЖ в раннем и сохранение продольной дисфункции в позднем послеоперационном периоде, улучшение циркулярной функции ЛЖ в позднем послеоперационном периоде, сохранение дисфункции ПЖ не только в раннем периоде после операции, но и в отдаленном.

7. В результате оценки миокардиального резерва во время стресс теста с добутамином выявлены показатели неблагоприятного прогноза и разработан подробный алгоритм оценки гемодинамики, ремоделирования и контрактильного резерва при различных пороках. Развитие осложнений - сердечной недостаточности в послеоперационном периоде у пациентов с пороками сердца связано с состоянием систем не только в покое, но и во время стресса.

Реализация результатов работы

Научные положения и практические рекомендации внедрены в клиническую практику и нашли применение в отделениях «Научного центра сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, занимающихся диагностикой и хирургическим лечением приобретённых пороков сердца. Результаты, полученные при выполнении диссертационного исследования, могут быть использованы в других кардиохирургических центрах страны.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены и обсуждены на ежегодных сессиях ФГБУ «НЦССХ им. А. Н. Бакулева» Минздрава России с Всероссийской конференцией молодых учёных (2006, 2007, 2010, 2012, 2013, 2014, 2015 г), Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов (2010, 2011, 2012, 2013, 2014 г., 2015, 2016), международных конгрессах Европейского Общества сердечно-сосудистых хирургов (2010, 2011), научной сессии Американского колледжа кардиологов (2016).

Опубликовано 44 научные работы, из них 4 - в зарубежной печати, 2 - учебно-методических пособия, одно из которых признано лучшей печатной работой НЦССХ им. А.Н. Бакулева в 2010 году. В 2010, 2011 годах подготовлены и прочитаны доклады на 59 и 60 - м международных конгрессах Европейского общества сердечно-сосудистых хирургов, в 2016 году на научной сессии Американского колледжа кардиологов. Стендовые доклады в 2014, 2015 годах признаны лучшими.

Публикации результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 44 научные работы, в

которых полностью отражено содержание диссертации, из них 19 статей - в журналах, 2 - учебно-методических пособия.

Объем и структура работы

Диссертационная работа изложена на 358 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы (включающего 9 отечественных и 263 иностранных источника). Иллюстративный материал представлен 48 таблицами, 154 рисунками, 13 диаграммами, 15 графиками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Настоящее исследование проведено в отделении хирургического лечения интерактивной патологии «Научного центра сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации за период с октября 2010 г. по апрель 2014 г. Обследовано 144 пациента с аортальными и митральными пороками: 99 мужчин и 45 женщин в возрасте от 18 до 72 лет (средний возраст $46,70 \pm 15,08$ лет).

Факторы включения в исследование:

- больные с аортальным стенозом,
- пациенты с аортальной недостаточностью 2 – 4 ст.,
- больные со стенозом и недостаточностью (более 1 ст.) аортального клапана,
- больные с митральным стенозом,
- пациенты с митральной недостаточностью 2 – 4 ст.,
- больные со стенозом и недостаточностью (более 1 ст.) митрального клапана.

Критериями исключения из исследования было наличие у пациентов сопутствующей хронической почечной недостаточности,

противопоказаний к проведению операции с искусственным кровообращением.

Пациенты обследовались исходно до операции, в раннем послеоперационном периоде (8 – 14 дней) и через 12 – 36 месяцев после хирургической коррекции порока. В качестве конечных точек, отражающих неблагоприятный прогноз выбраны нарушения ритма сердца (НРС), $ФВ < 45\%$, прогрессирование клинических проявлений сердечной недостаточности (СН), увеличение натрий-уретического пептида (BNP) в отдалённые сроки после операции, повторная госпитализация, связанная с СН или НРС, летальный исход. В зависимости от наличия осложнений пациенты были разделены на группы, отражающие прогноз. Группа 0 - пациенты с благоприятным прогнозом; группа 1 - больные, у которых в послеоперационном периоде были НРС – фибрилляция предсердий (ФП), трепетание предсердий (ТП) желудочковая тахикардия (ЖТ), блокады ножек пучка Гисса; группа 2 - пациенты с фракцией выброса (ФВ) $< 45\%$ в послеоперационном периоде, с клиническими проявлениями сердечной недостаточности (СН), с НРС, повторной госпитализацией; группа 3 - умершие больные. Клинические проявления СН выражались в увеличении одышки, печени, появлении отёков, застоя по малому кругу, увеличении функционального класса СН, который определялся по тесту с 6 минутной ходьбой. Таким образом, группы 1,2,3 отражают неблагоприятный прогноз или осложнённое течение послеоперационного периода (таблица 1, рисунок 1).

Таблица 1. Распределение больных по группам в зависимости от неблагоприятного прогноза.

Группы	0		1		2		3	
	<i>абс.</i>	<i>%</i>	<i>абс.</i>	<i>%</i>	<i>абс.</i>	<i>%</i>	<i>абс.</i>	<i>%</i>
Количество	75	52	33	23	31	22	5	3

Большинство больных – 112 (78%) имели IIA стадию, у 26 (18%) больных отмечена IIB стадия недостаточности кровообращения, 29 больных (20 %) было отнесено к II ФК, 77 больных (54%) к III ФК и 31 пациент (22%) к IV ФК.

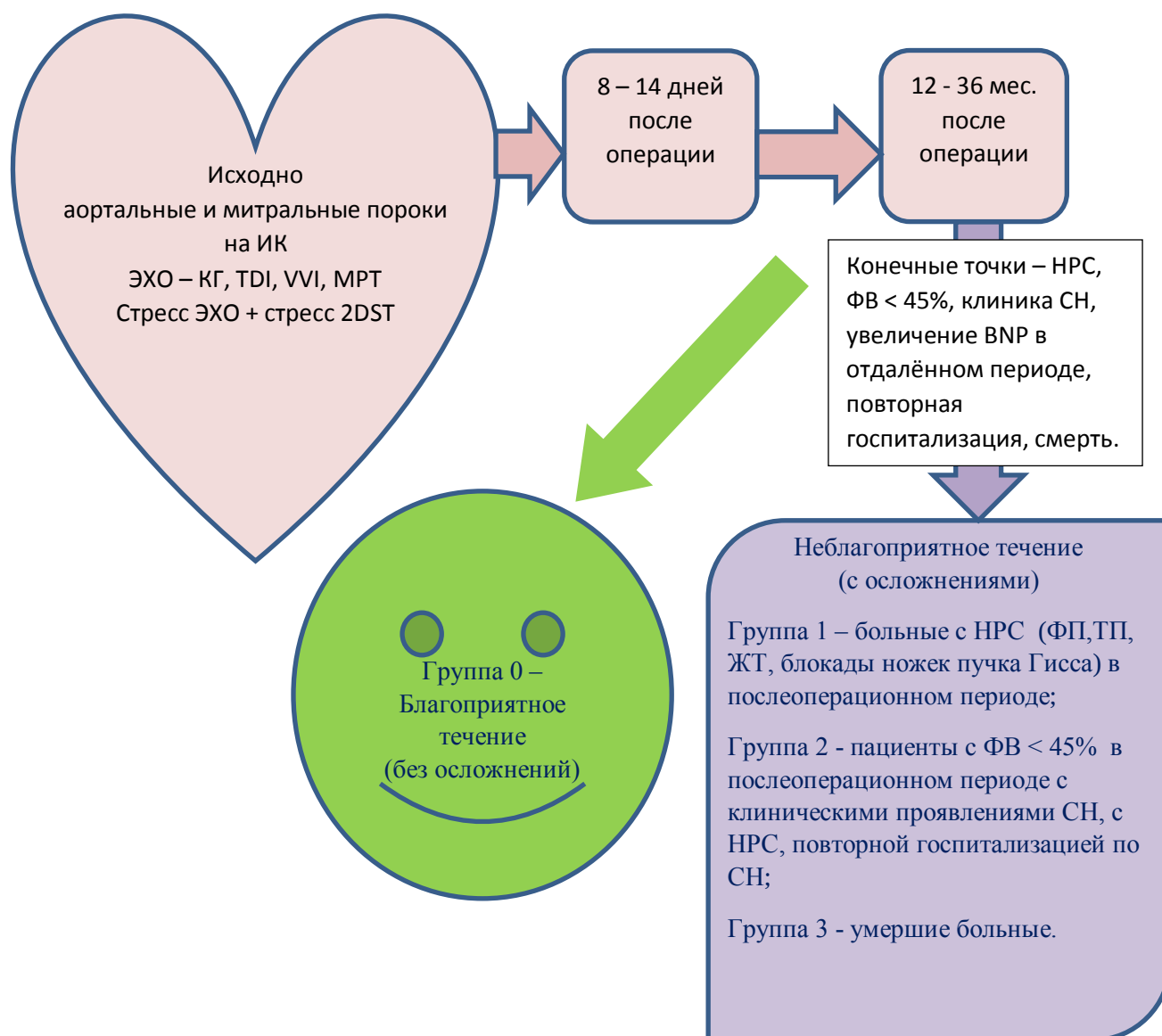


Рисунок 1. Схема – дизайн исследования.

Методы исследования

Всем больным проводилось общеклиническое обследование и инструментальные методы исследования: электрокардиография, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, холтеровское мониторирование, эхокардиография с доплеркардиографией, тканевая импульсноволновая доплерэхокардиография, 2 D - тканевой доплер, 2D Speckle tracking эхокардиография или метод отслеживания частиц, векторный анализ 2D изображения (VVI), стресс эхокардиография и стресс 2D speckle tracking (ST), магнитно-резонансная томография с контрастированием. Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате “VIVID 7” фирмы GENERAL ELECTRIC (США) и на системе эхокардиографии iE33 фирмы Philips. Для проведения векторного анализа 2D изображения VVI использовалась рабочая станция фирмы Siemens с программой Syngo US Workplace Software 3.5 (Version 3.5.6.34). Метод 2D отслеживания частиц (2D Speckle tracking imaging) проводился с помощью программного обеспечения для количественного анализа QLAB фирмы Philips.

Для анализа методом 2D Speckle tracking и VVI выбиралась QRS петля в стандартных апикальной 4-х камерной, 2-х камерной, 3-х камерной проекциях для определения продольной функции и проекции по короткой оси на 3 – х уровнях – на уровне митрального клапана, на уровне папиллярных мышц и на верхушечном уровне для определения циркулярной и радиальной функции. Необходимым условием для обработки в режиме 2D Speckle tracing была частота кадров 40 – 50 в мин., хорошая визуализация эндокарда.

Оценивались следующие показатели:

- продольной функции ЛЖ и ПЖ:

- средняя продольная систолическая скорость движения (LS $\overline{cpvvi}$) и продольные скорости по сегментам,
- среднее продольное смещение (ПС $\overline{cpvvi}$, см.) и ПС $\overline{vvi}$ посегментарно,
- средняя продольная деформация (LSt $\overline{cpvvi}$, %) и LSt по сегментам,
- средняя деформация раннего продольного систолического удлинения (preLSt $\overline{vvi}$, %),
- средняя продольная скорость деформации (LSR $\overline{cpvvi}$, 1/с или с⁻¹) и LSR $\overline{vvi}$ по сегментам;
- циркулярной и радиальной функции:
 - средняя скорость ротации (°/с),
 - средняя циркулярная деформация (CSt $\overline{cpvvi}$, %),
 - средняя циркулярная скорость деформации (CSR $\overline{cpvvi}$, с⁻¹),
 - среднее циркулярное смещение, displacement или ротация (Cdisp $\overline{cpvvi}$, °),
 - средняя радиальная скорость (RScp, см/с),
 - среднее радиальное смещение (Rdiscp, мм) на уровне МК, ПМ и верхушки,
 - торсион или скручивание ЛЖ LVtorsion = (апикальная ротация Cdisp в – базальная ротация LV - Cdisp мк) / длина продольной оси ЛЖ в диастолу Ld (°/см).

Определялась средняя деформация ЛП (St ЛП $\overline{cp}$, %), средняя деформация ПП (St ПП $\overline{cp}$, %).

Стресс-эхокардиография с методом ST проводилась 24 больным с аортальными и митральными пороками (19 мужчин и 5 женщин) в возрасте от 35 до 55 лет до операции, через 10 – 14 дней и 6 – 12 месяцев после операции. Контрольную группу составили 5 здоровых лиц. Нагрузочная стресс эхокардиография проводилась с целью определения: контрактильного резерва ЛЖ, скрытой дисфункции ЛЖ и ПЖ, изменения степени митральной и аортальной недостаточности, градиента давления на митральном и аортальном

клапанах, систолического давления в легочной артерии (ЛА) и выявления симптомов порока. Стресс эхокардиография и стресс ST проводились с добутамином по стандартному протоколу, начиная с дозы 5 мкг/кг/мин и последующим увеличением каждые 3 мин до 10, 20, 30, 40 мкг/кг/мин до достижения субмаксимальной ЧСС.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием пакета статистических программ STATISTICA фирмы StatSoft, Inc., (США) версии 8.0. Статистической обработкой материала предусматривалось получение комбинационных таблиц, диаграмм, графиков и аналитических показателей: средних величин (M) и стандартных отклонений ($\pm sd$). В ходе анализа использовались три уровня значимости различий: $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$ – достоверность различий 95%, 99% и 99,9%.

Для проведения статистического анализа данных использовались следующие статистические методы:

- критерий Колмогорова – Смирнова для проверки на нормальность распределений наблюдаемых признаков;
- для *определения различий между группами* - t-критерий Стьюдента, критерий Ньюмана – Кейлса и критерий Даннета для нормально распределенных переменных, непараметрические статистические методы (критерий Манна – Уитни, критерий Круаскала – Уоллиса,) применялись в тех случаях, когда закон распределения исследуемых величин отличался от нормального;
- для *определения различий между исследованиями, проходившими в динамике* - парный t-критерий Стьюдента, дисперсионный анализ повторных измерений для нормально распределенных

показателей, и непараметрические методы - критерий Вилкоксона, критерий Фридмана.

- Проверка гипотезы о равенстве распределении дихотомических показателей в группах осуществлялась с помощью критерия Хи-квадрат.
- Корреляционный анализ Пирсона или Спирмена.
- Методы регрессионного анализа – бинарная логистическая регрессия;
- ROC- анализ с построением ROC-кривых. ROC-кривая представляет собой график, позволяющий оценить качество бинарной классификации.

**Оценка показателей неблагоприятного прогноза
послеоперационного периода у больных с приобретёнными
пороками сердца по данным эхокардиографии, тканевого
доплера, векторного анализа 2D изображения, магнитно-
резонансной томографии**

Предикторы нарушений ритма сердца.

Для выявления предикторов неблагоприятного прогноза использовался ROC анализ. Анализ эхокардиографических показателей с построением ROC кривых и определением площади под кривой (AUC) выявил значимую прогностическую ценность показателей, представленных в таблице 2 и на рисунках 2,3.

Таблица 2. Показатели со значимой предсказательной ценностью для НРС в послеоперационном периоде.

Параметр	Значение cut-off (порог отсечения)	AUC – площадь под кривой
ИКСО	28,18 мл/м ²	0,709 ± 0,061
Индекс относительной толщины стенки по данным МРТ	0,41	0,96 ± 0,099
Средний объем ЛП во время ранней диастолы перед сокращением ЛП (перед зубцом Р ЭКГ)	123,5 мл	0,66 ± 0,82
Отношение ранней диастолической скорости митрального потока к поздней Е/А лж	1,52	0,74 ± 0,093
Интеграл линейной скорости потока VTI ВОЛЖ	17,8 см	0,69 ± 0,083
Миокардиальный стресс по данным МРТ по меридиану, 4-х камерная	78,11 г/см ²	0,84 ± 0,107
Интегральный систолический индекс ремоделирования ИСИР	87,7	0,72 ± 0,06
Деформация пресистолической релаксации преSt ЛЖ	1,19 %	0,85 ± 0,061
Средняя продольная деформация левого предсердия LSt ЛП ср	26,85 %	0,69 ± 0,075
Средняя продольная деформация правого предсердия LSt ПП ср	21,5 %	0,73 ± 0,089
Средняя скорость ротации верхушки (VVI)	22,95 °/с	0,83 ± 0,128

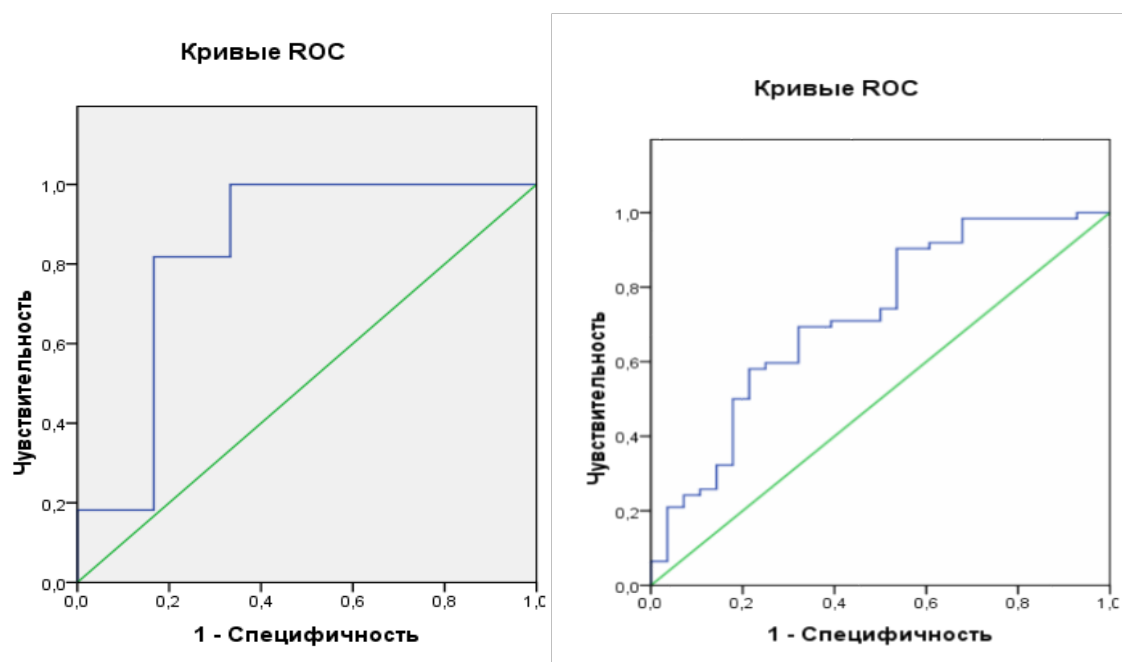


Рисунок 2. ROC-кривые интегрального систолического индекса ремоделирования $ИСИР = ФВ / Исд$ ($AUC = 0,72 \pm 0,06$) и индекса миокардиального стресса $ИМСд = ФВ / МСд$ ($AUC = 0,665 \pm 0,061$).

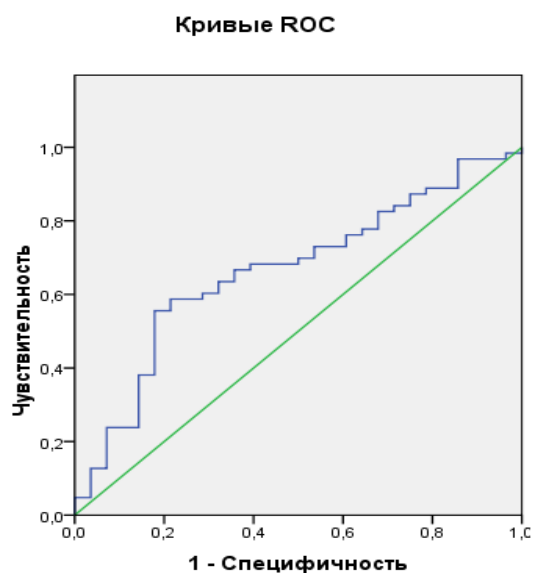


Рисунок 3. ROC-кривая средней скорости ротации вершины по данным VVI ($AUC = 0,833 \pm 0,128$)

Таким образом, прогностической значимостью для нарушений ритма сердца (фибрилляции предсердий, трепетания предсердий) в послеоперационном периоде обладают увеличенные объемы, размеры ЛЖ, ЛП, увеличенный индекс относительной толщины стенки по данным МРТ сердца с контрастированием, миокардиальный стресс ЛЖ, сниженный интегральный систолический индекс ремоделирования, функция митрального кольца, деформация ЛП и ПП, сниженные скорости ротации верхушки ЛЖ.

На рисунке 4 представлена модель, состоящая из показателей, которые в совокупности разделяют осложненных и неосложненных НРС пациентов.

Include condition: v1=0 or v1=1			
Показатели	Beta	Standard	p
ОТС в диаст.=ТзМЖПмм / ПБРмм мрт	-18,0357	5,631032	0,0014
%FS	-0,0519	0,024292	0,0328
Е/А лж	0,7355	0,257601	0,0043
ПС тк, мм ТД	-0,1523	0,053473	0,0044

Рисунок 4. Модель, отражающая риск наступления НРС в послеоперационном периоде. Все показатели достоверно определяют риск наступления осложнений, поэтому данная модель максимально отражает прогноз.

Предикторы сердечной недостаточности.

Анализ эхокардиографических показателей с построением ROC кривых и определением площади под кривой (AUC) выявил значимую прогностическую ценность показателей, представленных в таблице 3, рисунках 5,6.

Таблица 3. Показатели со значимой предсказательной ценностью для сердечной недостаточности в послеоперационном периоде.

Параметр	Значение cut-off (порог отсечения)	AUC – площадь под кривой
КДР	6,37 см	0,83 ± 0,062
КСР	4,18 см	0,86 ± 0,051
КДО	209 мл	0,82 ± 0,06
ИКСО	45 мл/м ²	0,84 ± 0,054
ИКДО	99,89 мл/м ²	0,84 ± 0,052
ФВ	52,5%	0,809 ± 0,061
Фракция укорочения FS	29,7%	0,79 ± 0,064
Vлп/ППТ	41,6 мл/м ²	0,70 ± 0,097
Средний объем ЛП (перед зубцом Р на ЭКГ)	63,5 мл	0,69 ± 0,098
VTI ВОЛЖ	18,4 см	0,66 ± 0,097
Систолический миокардиальный стресс ЛЖ по меридиану по данным ЭХО	86,2 г/см ²	0,75 ± 0,069
Интегральный систолический индекс ремоделирования ИСИР=ФВ/Исд	74,02	0,94 ± 0,031
Продольное смещение септальной части ФК, ПС мжп	10,5 мм	0,81± 0,086
Продольное смещение передней части ФК, ПС п	5,5 мм	0,76± 0,103
Средняя деформация ЛП, St ЛП ср	26,8 %	0,84± 0,107
Средняя скорость ротации верхушки (VVI)	36,8°/с	0,88± 0,097
Средняя циркулярная деформация базальной части ЛЖ, CStav мк (VVI)	-13,95%	0,84± 0,066

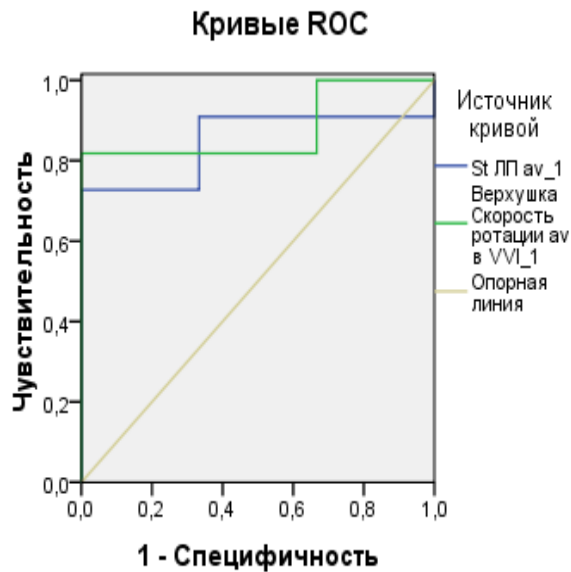
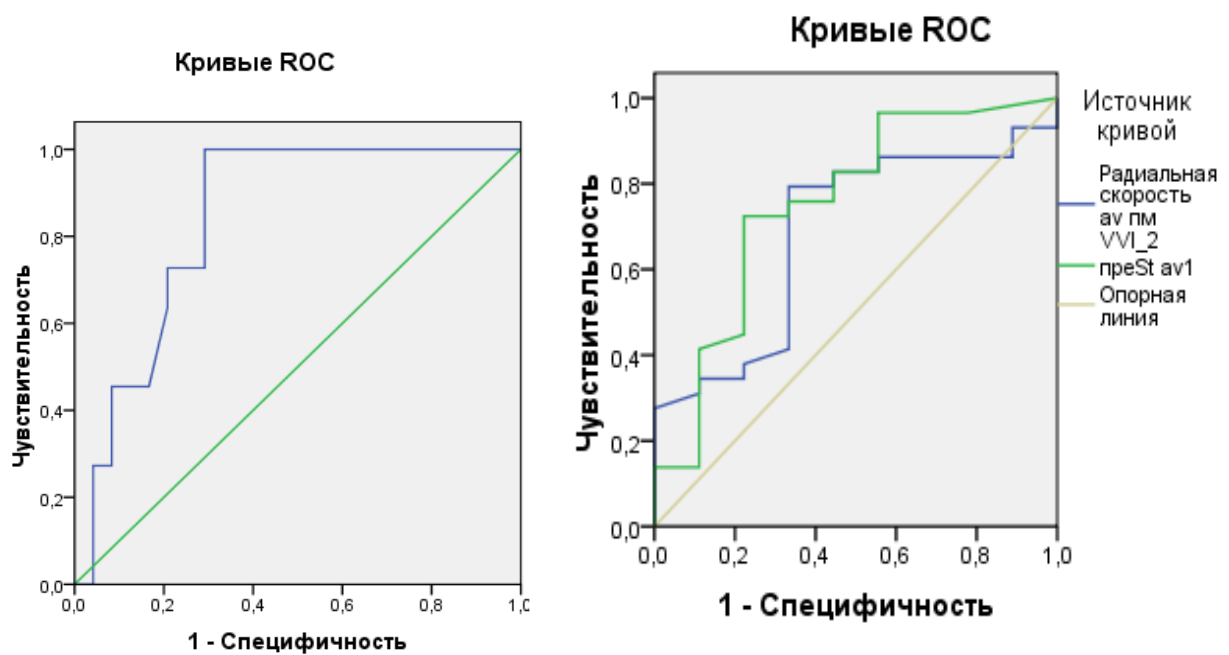


Рисунок 5. ROC-кривые средней деформации St ЛП ср ($AUC = 0,84 \pm 0,107$) и средней скорости ротации верхушки ($AUC = 0,88 \pm 0,097$)



Диагональные сегменты формируются совпадениями.

Диагональные сегменты формируются совпадениями.

Рисунок 6. ROC-кривые средней циркулярной деформации базальной части ЛЖ CSt ср mk (VVI) ($AUC = 0,84 \pm 0,066$), средней радиальной

скорости ЛЖ на уровне пм ($AUC = 0,68 \pm 0,100$), деформации пресистолической релаксации $preSt$ ЛЖ ($AUC = 0,75 \pm 0,101$).

Таким образом, прогностической значимостью для возникновения сердечной недостаточности в послеоперационном периоде обладают увеличенные размеры, объемы ЛЖ, ЛП, увеличенный миокардиальный стресс ЛЖ, сниженный интеграл линейной скорости в ВОЛЖ, сниженный интегральный систолический индекс ремоделирования, средняя циркулярная деформация базальной части ЛЖ, сниженное продольное смещение ФК МК, деформация ЛП, сниженные скорость ротации верхушки ЛЖ, средняя циркулярная деформация верхушки, продольное смещение ПЖ, сниженные продольная скорость деформации септальной части ФК LSR, средняя циркулярная деформация базальной части ЛЖ, деформация пресистолической релаксации ЛЖ. Снижение скорости ротации верхушки, движение верхушки и базального отдела ЛЖ в одном направлении, т.е. отсутствие скручивания, ухудшает прогноз и течение сердечной недостаточности. В результате многофакторного анализа, построения регрессионной модели Кокса выявлены максимально качественные модели прогноза развития сердечной недостаточности, состоящие из передне-заднего размера на уровне ПМ ЛЖ по данным МРТ, фракции укорочения ЛЖ, отношения E/A ЛЖ, диаметра ФК МК в диастолу, средней деформации ЛП и отношения ранней скорости диастолического потока ТК к скорости движения боковой части ФК ТК по данным ТД Ет/етк. Максимальный коэффициент β , а значит максимальное влияние на прогноз сердечной недостаточности было выявлено для передне-заднего размера на уровне ПМ ЛЖ по данным МРТ, отношения E/A ЛЖ. На рисунке 7 представлены модели, состоящие из показателей, которые в совокупности разделяют осложненных сердечной недостаточностью в послеоперационном периоде и неосложненных

пациентов. Первая модель построена для пациентов с систолической дисфункцией (ФВ снижена), а вторая модель определена для пациентов с диастолической дисфункцией (ФВ в норме).

Include condition: v1=0 or v1=2			
Показатели	Beta	Standard	p
ПЗРпм мрт	1,122119	0,396728	0,0047
%FS	-0,11777	0,035746	0,0010
Е/А лж	1,73849	0,498139	0,0005
Диаметр ФК МК в диастолу	0,21102	0,07432	0.001

Include condition: v1=0 or v1=4			
Показатели	Beta	Standard	p
St ЛП ср	-0,07856	0,026137	0,0027
Ет/етк	0,199435	0,101956	0,0505

Рисунок 7. Модели, отражающие риск наступления сердечной недостаточности в послеоперационном периоде.

Предикторы сердечно-сосудистой смерти

Анализ показателей выявил следующие предикторы сердечно-сосудистой смерти: вальвулоартериальный импеданс = (АД систолическое + средний градиент на АК) / индексированный УО, отношение скорости митрального потока к скорости движения боковой части МК Ем/еб, индекс Теи ПЖ (таблица 4, рис. 8).

Таблица 4. Показатели со значимой предсказательной ценностью для летального исхода.

Параметр	Значение cut-off (порог отсечения)	AUC – площадь под кривой
Вальвуло-артериальный импеданс	3,9 мм рт.ст. · ml ⁻¹ · m ²	0,82 ± 0.062
Отношение Ем/еб	19,1	0,77 ± 0,134

Индекс Теи ПЖ (норма $0,28 \pm 0,04$)	0,49	$0,79 \pm 0,069$
--	------	------------------

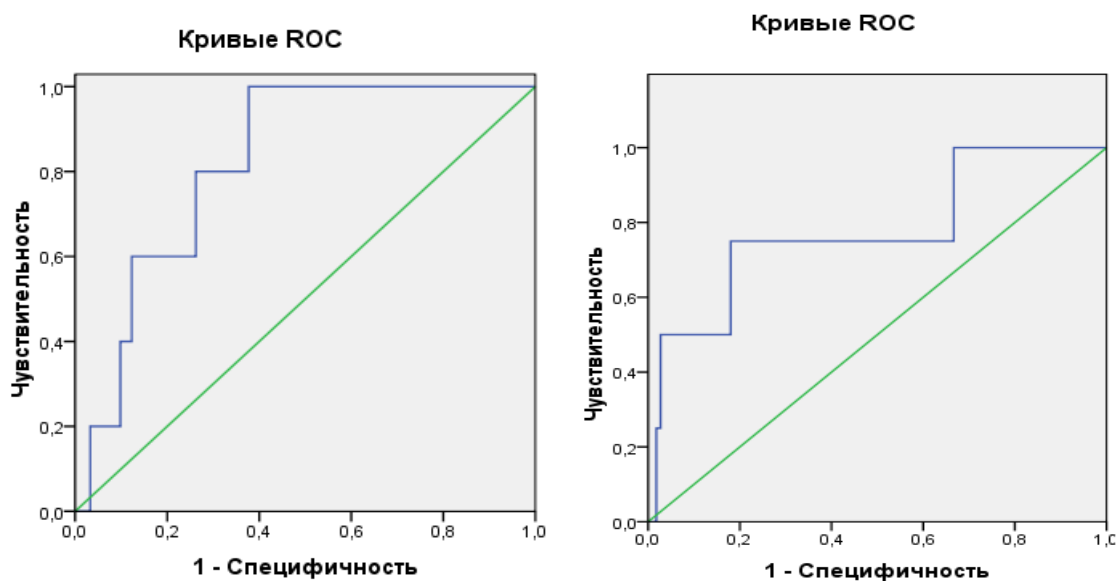


Рисунок 8. ROC-кривые вальвуло-артериального импеданса ($AUC = 0,82 \pm 0,062$) и отношения Ем/еб ($AUC = 0,77 \pm 0,134$).

Таким образом, максимальной прогностической значимостью летального исхода в послеоперационном периоде по нашим данным обладает увеличенный вальвуло-артериальный импеданс (этот показатель имел также максимальную площадь под кривой), увеличенное отношение Ем/еб и повышенный индекс Теи ПЖ. В итоге интегральные показатели функции миокарда левого и правого желудочков обладают по нашим данным наибольшей прогностической значимостью для оценки выживаемости пациентов.

Влияние фиброза миокарда и ремоделирования левого желудочка по данным магнитно-резонансной томографии с контрастированием на прогноз послеоперационного периода у больных с приобретёнными пороками сердца.

По данным МРТ с контрастированием фиброз миокарда выявлен исходно у 19 пациентов с пороками сердца (68%) из 28 исследованных.

Фиброз сохранялся в отдаленном периоде после операции у всех 19 пациентов, из них у 5 пациентов (26%) фиброз увеличился в объеме, у 14 (74%) больных степень фиброза сохранялась в послеоперационном периоде на исходном уровне. Среди 3 умерших пациентов у 2 –х исходно был умеренный фиброз, у 1 – го выраженный (таблица 5, 6).

Таблица 5. Количество пациентов с разной степенью фиброза по данным МРТ с контрастированием и количество послеоперационных осложнений.

Степени фиброза	0 - нет осложнений, 1 - НРС, 2 - СН, 3 - смерть				Итого
	0	1	2	3	
0 – нет фиброза	7	0	3	0	10
1-умеренный фиброз	6	3	4	2	15
2 – выраженный фиброз	0	0	0	1	1
3 – сильно выраженный фиброз	1	1	0	0	2
Итого	14	4	7	3	28

Таблица 6. Связь между наличием фиброза и послеоперационными осложнениями: НРС, СН и летальностью. Критерии χ^2 – квадрат Пирсона.

	Значение	ст.св.	Асимпт. значимость (2-стор.)
Хи-квадрат Пирсона	34,490 ^a	9	0,000
Отношение правдоподобия	33,726	9	0,000
Линейно-линейная связь	15,100	1	0,000
Кол-во валидных наблюдений	28		

Связь между степенью фиброза и послеоперационными осложнениями: НРС, СН и летальностью (согласно критерию максимально правдоподобного хи-квадрат) существует и высоко значима: МП $\chi^2(9) = 33,72$; $p(\chi^2) < 0,001$. Ранговый коэффициент

корреляции Спирмана между градациями этих показателей положителен и высоко значим: $R(S)=0,828$; $p<0,001$. Связь между ремоделированием и степенью фиброза находится в пределах, допустимых для случайных отклонений; МП $\chi^2(6) = 7,967$; $p(\chi^2)=0,241$. Связь между адаптивным и неадаптивным ремоделированным прогнозом оказалась высоко значима: МП $\chi^2(6) = 20,5$; $p(\chi^2)<0,002$ и МП $\chi^2(2)= 9,8$; $p(\chi^2)=0,007$ соответственно. Наличие эксцентрической ГЛЖ и концентрической ГЛЖ не влияли на прогноз.

Таким образом, фиброз миокарда по данным МРТ с контрастированием у пациентов с пороками сердца сохраняется или увеличивается в послеоперационном периоде. Увеличение фиброза влияет на неполное восстановление функции миокарда после операции. Кроме того, фиброз сохраняется несмотря на позитивное ремоделирование и улучшение функции ЛЖ. Очаговый, диффузный фиброз и степень ремоделирования влияли на прогноз, однако зависимости между ремоделированием и фиброзом выявлено не было.

У пациентов с фиброзом по данным МРТ исходно значимо был снижен (таблица 7) средний продольный стрейн LSt ср, кроме того у этих больных сохранялся сниженный LSt ср и в отдаленном периоде после операции. Таким образом, наличие фиброза препятствовало восстановлению продольной функции миокарда.

Таблица 7. Сравнение средних показателей функции миокарда у пациентов с фиброзом и без фиброза по данным МРТ с контрастированием.

Показатель	Группа с фиброзом по МРТ	Группа без фиброза	P (Стьюдент)	P(Mann-Whitney UTest)
LSt средний (4 – х камерная проекция, по данным VVI) исходно	-11,4%	-15,4%	0,007	0,009

LSt средний (2 –х камерная проекция, по данным VVI), исходно	-11,5%	-16,6%	0,034	0,027
LSt средний (2 –х камерная проекция, по данным VVI), через 8-12 мес. после операции	-10,5%	-14,5%	0,029	0,027
Средняя скорость ротации ПМ (короткая ось ПМ, по данным VVI), через 8-12 мес. после операции	-0,41°/с	32,4°/с	0,036	0,037
Средняя продольная скорость деформации LSR ПЖ по данным VVI, через 8-12 мес. после операции	-0,79с ⁻¹	-1,46с ⁻¹	0,007	0,020

У пациентов с фиброзом в послеоперационном периоде снижалась скорость ротации ПМ ЛЖ, деформация, скорость деформации ЛЖ и продольная скорость деформации ПЖ, таким образом к продольной дисфункции ЛЖ присоединялась продольная дисфункция ПЖ. В результате анализа корреляция с фиброзом выявлена у средней продольной деформации GLSt, скорости деформации GLSR, среднего продольного смещения, средней скорости ротации ПМ ЛЖ и средней продольной скорости деформации GLSR ПЖ по данным векторного анализа 2 D изображения. Таким образом, наличие фиброза сопряжено со снижением продольной функции левого и правого желудочков.

На рисунке 9 и 10 показан пример динамики фиброза и позитивного ремоделирования у пациента со стенозом и недостаточностью аортального клапана. Важно, что, несмотря на позитивное ремоделирование через 12 месяцев после операции: уменьшение толщины стенок миокарда, уменьшение гипертрофии миокарда, фиброз миокарда сохраняется.

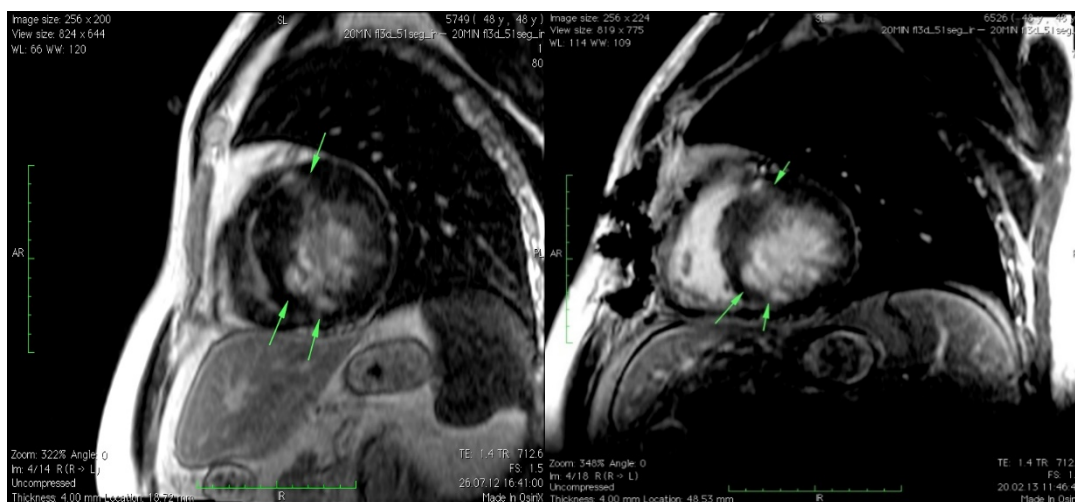


Рисунок 9. У пациента X. со стенозом и недостаточностью аортального клапана в области передней МЖП на базальном и среднем уровне интрамиокардиально выявлен фиброз, сохранившийся и после операции. До и после операции определяется субэндокардиальный - интрамиокардальный рубец в области задней МЖП на базальном и среднем уровне с элементами микроваскулярной обструкции (по данным коронарографии значимых стенозов коронарных артерий не выявлено).

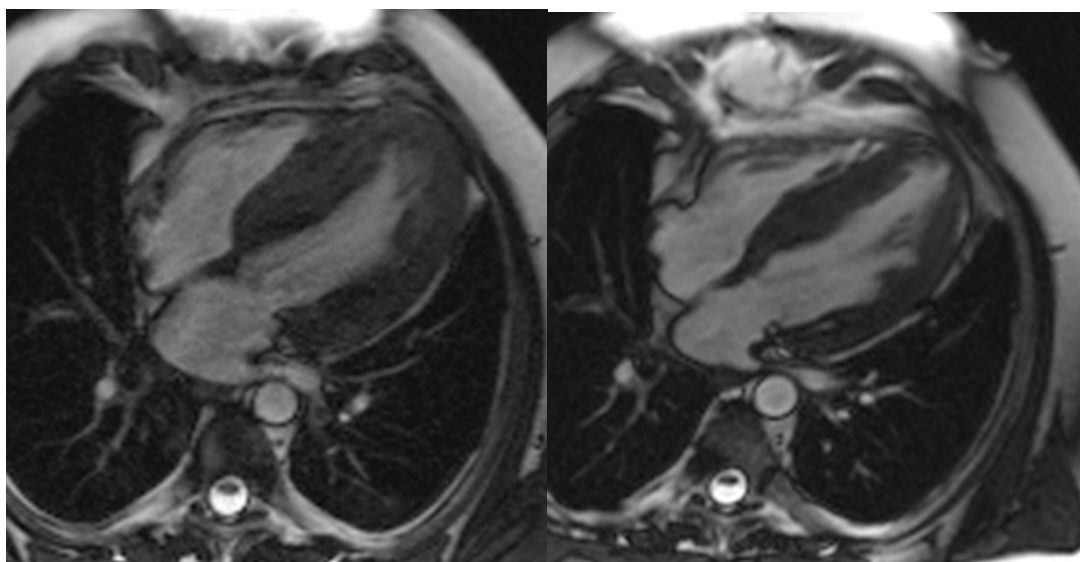


Рисунок 10. Пациент X. со стенозом и недостаточностью аортального клапана. Определяется позитивное ремоделирование - уменьшился объем ЛП, толщина стенок миокарда и гипертрофия

ЛЖ, однако фиброз у этого пациента сохранялся после операции на прежнем уровне.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИОКАРДИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА И ЕГО ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОРОКАМИ СЕРДЦА ПО ДАННЫМ СТРЕСС ЭХОКАРДИОГРАФИИ И СТРЕСС 2D SPECKLE TRACKING (ST)

При сравнении средних показателей контрактильного резерва (КР) по ФВ, показателей КСО, ФВ, средней глобальной продольной деформации GLST ср, измеренных в покое и во время стресса выявлено значимое различие между группой больных с осложнениями и без осложнений, что позволяет предположить, что последующие осложнения зависят от реакции соответствующих показателей на стресс, появление осложнений связано с состоянием систем в покое и во время стресса.

Далее приведены рисунки, иллюстрирующие результаты ROC-анализа (рис. 11) и графики вероятности появления осложнений в зависимости от значения регрессора (исследуемого показателя) (1-4). Приведены результаты для наиболее информативных показателей.

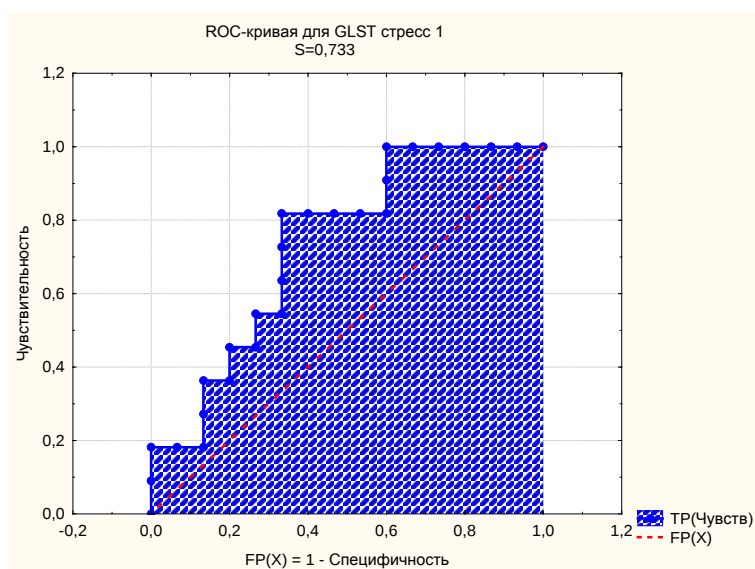


Рисунок 11. ROC-кривая среднего продольного глобального стрейна GLSt ср стресс во время стресс теста с добутамином исходно (AUC =0,733).

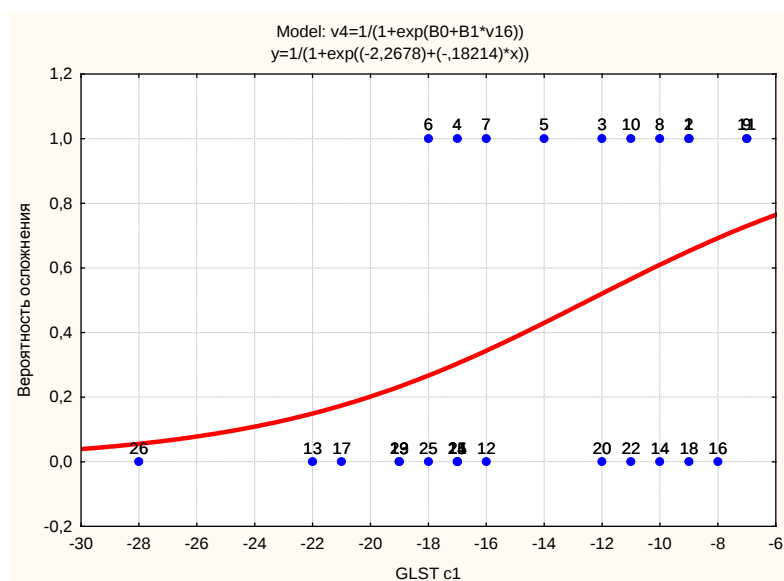


График 1. Вероятность появления осложнений в зависимости от значения регрессора – среднего глобального продольного стрейна GLSt ср с во время стресс теста исходно до операции. Вероятность осложнений увеличивается при уменьшении GLST ср с1 во время стресса (максимально при GLSt ср с1 менее - 6%)

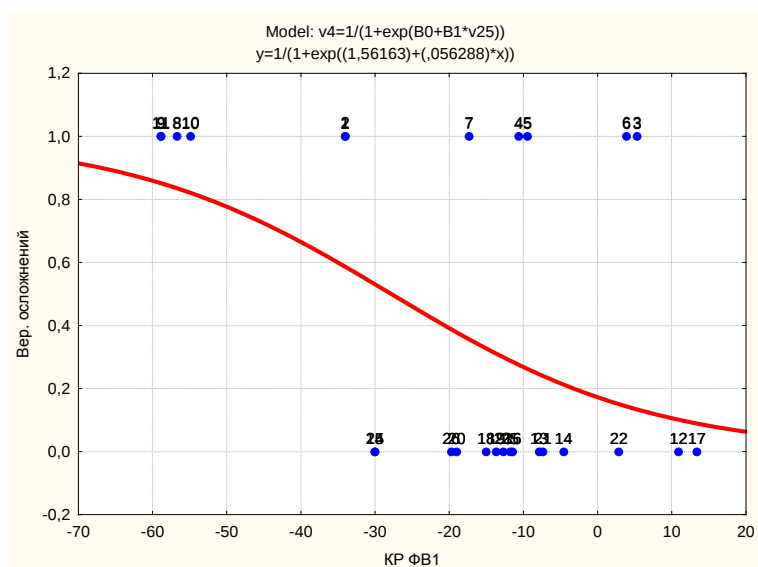


График 2. Вероятность появления осложнений в зависимости от значения регрессора – контрактильного резерва (КР) по ФВ в покое, чем меньше КР, тем больше осложнений

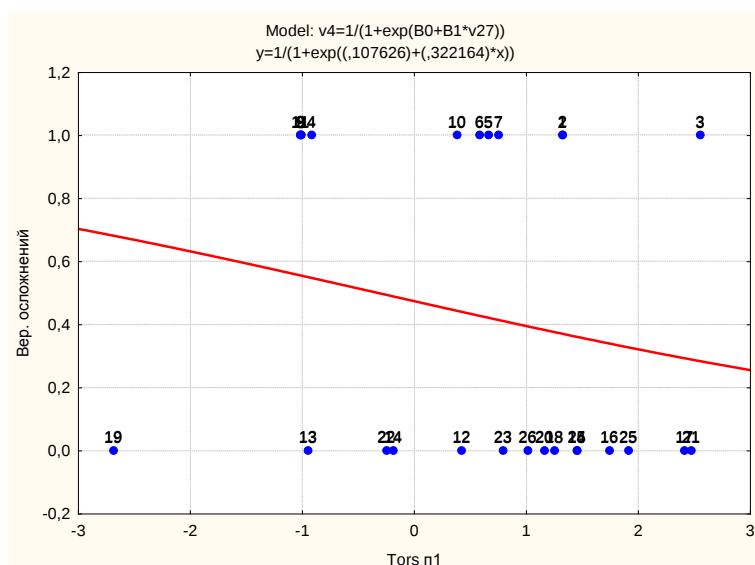


График 3. Вероятность появления осложнений в зависимости от значения регрессора – торсион (скручивания) в покое исходно до операции. Чем больше торсион, тем меньше осложнений. Вероятность осложнений резко возрастает при значениях торсион менее $0,66^\circ/\text{см}$.

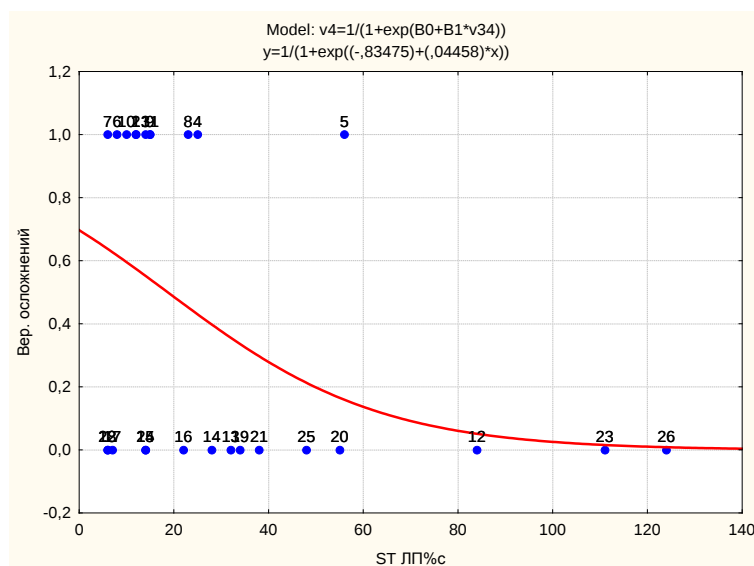


График 4. Вероятность появления осложнений в зависимости от значения регрессора – среднего глобального продольного стрэйна GLSt ЛП во время стресса исходно до операции. Чем меньше GLStcp ЛП во время стресса, тем больше вероятность осложнений.

Вероятность осложнений резко возрастает при значениях GLStcp ЛП менее 27%.

По данным стресс эхокардиографии выявлены предельные значения для наиболее информативных показателей прогноза СН в послеоперационном периоде (в убывающем порядке по информативности): 14% для глобального продольного стрейна или деформации в 4-х камерной проекции GLSt4 в покое, 27% для глобального продольного стрейна или деформации GLSt ЛП в покое, 50,1 мл для КСО п в покое, -14,4% для среднего глобального продольного стрейна ЛЖ GLSt ср п в покое, 51 мл для КСО с1 во время стресса, 3,9 % для контрактильного резерва ЛЖ КР по ФВ, -0,9 с-1 для среднего глобального продольного стрейн рэйта или скорости деформации ЛЖ GLSR ср п в покое, -17% для GLSt ср с ЛЖ во время стресса, -20% для среднего глобального циркулярного стрейна ЛЖ GCSt ср п в покое, 25% для среднего глобального продольного стрейна GLSt ЛП с во время стресса. У больных с аортальным стенозом во время стресс нагрузки выявлено замедление раскручивания на фоне стресса, что свидетельствует о выраженной диастолической дисфункции.

Показано, что осложнения СН в послеоперационном периоде развиваются при превышении или снижении следующих пороговых значений показателей во время стресс нагрузки: 51 мл для КСО, 3,9 % для контрактильного резерва КР по ФВ, -17% для GLSt ср, 25% для GLSt ЛП.

Пациентам с пороками сердца для определения показаний к операции, времени оперативного лечения, прогноза послеоперационного периода показано проведение стресс

эхокардиографии с 2D Speckle tracking при наличии: сниженной ФВ $\leq 45\%$ с целью определения контрактильного резерва, умеренного митрального стеноза с целью определения показаний к операции, умеренного аортального стеноза со сниженной ФВ с целью проведения дифференциального диагноза с кардиомиопатией, митральной недостаточности и аортальной недостаточности для определения объёма регургитации при нагрузке, выявления скрытой дисфункции миокарда при нормальной ФВ. На рисунках 12 – 13 пример оригинальной методики стресс speckle tracking (ST) у пациента с аортальной и митральной недостаточностью 3 степени, исходно ФВ - 39%, КДО – 269 мл, КСО - 163 мл.

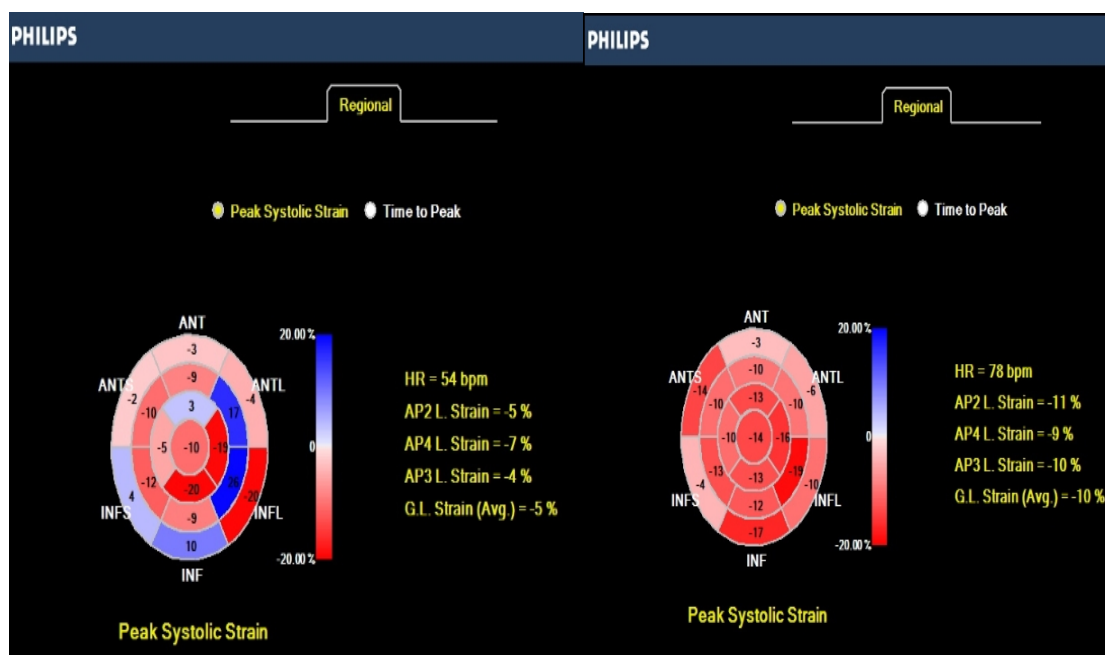


Рисунок 12. Средний GLSt ср = - 5% в покое и во время стресс теста с добутамином средний GLStcp = - 10% у пациента К. с аортальной и митральной недостаточностью. GLSt ср увеличился во время стресса на 5 %. У пациента также увеличилась ФВ с 35 % до 50% и УО со 106 до 151 мл

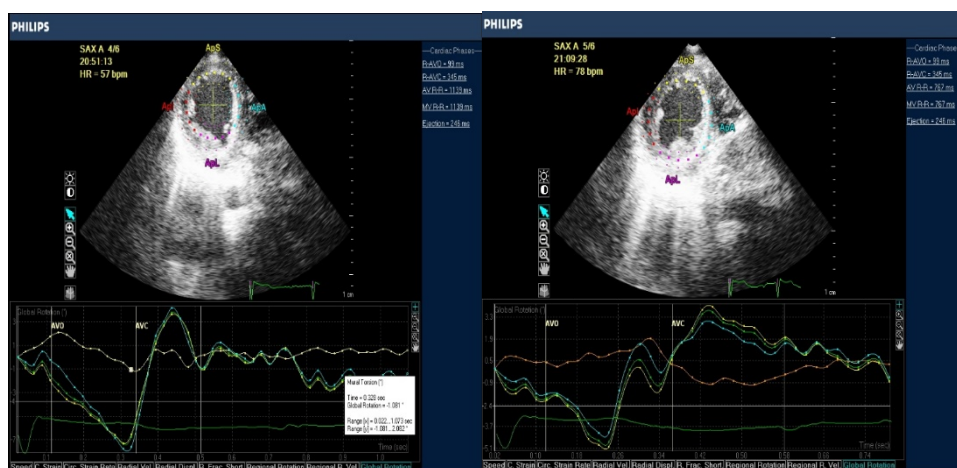


Рисунок 13. Определение ротации на верхушке (в норме против часовой стрелки, положительное значение): основное значение ротации (зеленая кривая) = $8,3^\circ$ (покой) и $3,3^\circ$ (стресс), эпикардальная ротация (желтая) = $8,6^\circ$ (покой) и $3,3^\circ$ (стресс), эндокардальная ротация (голубая) = $7,8^\circ$ и 2° и интрамуральная ротация (коричневая) = $0,7^\circ$ в покое и $1,8^\circ$ во время стресса у пациента К. с аортальной и митральной недостаточностью. Торсион в покое = $2,8^\circ/\text{см}$, торсион при стрессе = $0,77^\circ/\text{см}$

ВЫВОДЫ

1. Прогностически значимыми для наступления осложнений в целом стали модели, построенные в результате многофакторного анализа Кокса, состоящие из относительной толщины стенки на уровне ПМ в диастолу по данным МРТ, фракции укорочения по данным ЭХО, отношения Е/А ЛЖ, диаметра ФК МК в диастолу и продольного смещения боковой части ФК ТК.
2. Прогностической значимостью для нарушений ритма сердца (фибрилляции предсердий, трепетания предсердий) в послеоперационном периоде обладают увеличенные объёмы (ИКСО $> 28,18 \text{ мл/м}^2$, ИКДО $> 91,27 \text{ мл/м}^2$), размеры ЛЖ (КДР $> 6,37 \text{ см}$, КСР $> 4,45 \text{ см}$), размер ЛП $> 4,4 \text{ см}$, увеличенный индекс относительной толщины стенки по данным МРТ $> 0,41$, миокардиальный стресс ЛЖ $> 78,11 \text{ г/см}^2$, сниженный интегральный систолический индекс ремоделирования $< 87,7$, сниженная амплитуда движения митрального кольца А мжп $< 0,84 \text{ см}$, средняя продольная деформация ЛП $< 26,85 \%$, и ПП $< 21,5 \%$,

сниженные скорости ротации верхушки ЛЖ $< 22,95$ %/с. В результате многофакторного анализа, построения регрессионной модели Кокса выявлена максимально качественная модель прогноза НРС, состоящая из индекса относительной толщины стенки на уровне ПМ по данным МРТ, фракции укорочения % FS, отношения Е/А ЛЖ, продольного смещения латеральной части ФК ТК по данным ТД. Максимальное влияние на прогноз было выявлено для индекса относительной толщины стенки на уровне ПМ по данным МРТ, отношения Е/А ЛЖ, торсион ЛЖ.

3. Прогностической значимостью для возникновения сердечной недостаточности в послеоперационном периоде обладают увеличенные размеры (КДР $> 6,37$ см, КСР $> 4,18$ см), объемы ЛЖ (КДО > 209 мл, КСО > 82 мл), увеличенный миокардиальный стресс ЛЖ $> 86,2$ г/см², сниженный интеграл линейной скорости в ВОЛЖ $< 18,4$ см, сниженный интегральный систолический индекс ремоделирования $< 74,02$, средняя циркулярная деформация базальной части ЛЖ $< 13,95\%$, сниженное продольное смещение ФК МК $< 5,5$ мм, средняя продольная деформация ЛП $< 26,8$ %, сниженная скорость ротации верхушки ЛЖ $< 36,8^\circ$ /с, сниженные продольная скорость деформации септальной части ФК LSR $< 0,39$ с⁻¹, средняя циркулярная деформация базальной части ЛЖ $< 13,95\%$, деформация предсистолической релаксации ЛЖ $< 0,775$. Полученные данные свидетельствуют о выраженном нарушении продольной и циркулярной функции базального отдела ЛЖ (снижены деформация и скорость деформации) и в меньшей степени верхушки ЛЖ.
4. В результате многофакторного анализа, построения регрессионной модели Кокса выявлены максимально качественные модели прогноза развития сердечной недостаточности. Для пациентов с систолической дисфункцией максимальное влияние на прогноз сердечной недостаточности было выявлено для передне-заднего размера на уровне папиллярных мышц ЛЖ по данным МРТ (ОР - 1,12, $p=0,0047$), отношения Е/А ЛЖ (ОР - 1,74, $p=0,0005$), фракции

укорочения (ОР -0,12, $p=0,001$) и диаметра ФК МК в диастолу (ОР 0,21, $p=0,001$). Для пациентов с диастолической дисфункцией максимальное влияние на прогноз сердечной недостаточности было выявлено для средней продольной деформации ЛП (ОР -0,08, $p=0,0027$) и отношения $E/e_{\text{тк}}$ (ОР 0,2, $p=0,05$).

5. Максимальной прогностической значимостью летального исхода в послеоперационном периоде по нашим данным обладают увеличенный вальвулоартериальный импеданс, увеличенное отношение E_m/e_b и повышенный индекс Теи ПЖ.
6. Фиброз миокарда по данным МРТ у пациентов с пороками сердца сохраняется или увеличивается, несмотря на позитивное ремоделирование, улучшение циркулярной функции ЛЖ в отдалённом послеоперационном периоде. Умеренная и выраженная степень фиброза миокарда, обнаруженная по данным МРТ сердца с контрастированием, ухудшает прогноз, приводит к развитию сердечной недостаточности в послеоперационном периоде, неполному восстановлению функции миокарда, сохранению продольной дисфункции после операции.
7. В результате анализа корреляция с фиброзом выявлена у средней продольной деформации GLSt, скорости деформации GLSR, среднего продольного смещения, средней скорости ротации ПМ ЛЖ и средней продольной скорости деформации GLSR ПЖ по данным векторного анализа 2 D изображения. Таким образом, наличие фиброза сопряжено со снижением общей продольной функции левого и правого желудочков.
8. Выявлено снижение продольной функции ЛЖ у больных с пороками сердца в раннем послеоперационном периоде и сохранение продольной дисфункции в позднем, улучшение циркулярной функции ЛЖ в позднем послеоперационном периоде, наличие дисфункции ПЖ не только в раннем периоде после операции, но и сохранение ее в отдалённом. Средняя продольная деформация и скорость

деформации увеличились в отдалённом периоде после операции только у пациентов с комбинированным пороком.

9. В результате оценки миокардиального резерва во время стресс эхокардиографии с добутамином выявлены показатели неблагоприятного прогноза и разработан подробный алгоритм проведения стресс теста при различных пороках. По данным стресс эхокардиографии выявлены предикторы сердечной недостаточности в послеоперационном периоде: 51 мл для КСО с1 во время стресса, 3,9 % для контрактильного резерва КР по ФВ, -17% для GLST ср с во время стресса, 25% для среднего глобального продольного стрейна GLST ЛП с во время стресса.
10. Снижение ротации верхушки ЛЖ и торсион, движение базальных отделов у больных с пороками в одном направлении с верхушкой против часовой стрелки происходит при систолической дисфункции. Замедленное раскручивание свидетельствует о диастолической дисфункции. Подобные изменения являются показаниями к динамическому наблюдению после операции и длительному приёму ремоделирующей терапии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Оценке дисфункции и ремоделирования сердца современными методами визуализации у больных с приобретенными пороками поможет точно определить исходную тяжесть состояния пациентов, сделать своевременный и правильный выбор тактики лечения, определить эффективность оперативного вмешательства и дальнейший прогноз больных.

1. Пациентам с пороками сердца для определения показаний к операции, времени оперативного лечения, прогноза послеоперационного периода показано проведение стресс эхокардиографии с 2D Speckle tracking при наличии: сниженной ФВ $\leq 45\%$ с целью определения контрактильного резерва, умеренного митрального стеноза с целью определения показаний к операции, умеренного аортального стеноза со сниженной ФВ с целью проведения

дифференциального диагноза с кардиомиопатией, митральной недостаточности и аортальной недостаточности для определения объёма регургитации при нагрузке, выявления скрытой дисфункции миокарда при нормальной ФВ.

2. У пациентов с митральным стенозом во время стресс пробы необходимо оценивать параметры, определяющие показания к хирургическому лечению: средний градиент на МК (увеличение > 10 мм рт. ст.), систолическое давление в легочной артерии более 60 мм рт. ст.
3. У пациентов с митральной и аортальной недостаточностью во время стресс пробы необходимо оценивать параметры, отражающие показания к оперативному лечению: увеличение объёма митральной и аортальной недостаточности, увеличение эффективного отверстия регургитации митрального клапана ≥ 13 мм²; показатели, прогнозирующие развитие сердечной недостаточности в послеоперационном периоде: отсутствие снижения КДО, КСО, увеличение ИКСО, увеличение ИКДО, отсутствие прироста или уменьшение ФВ на 13% и более, увеличение УО менее 27%, увеличение E/e более 4 мм рт. ст., уменьшение или увеличение глобальной продольной деформации $GLSt \leq 2,52\%$ (2D speckle tracking), уменьшение среднего глобального циркулярного $GCSt_{cp} \geq 4\%$, снижение торсион или его увеличение $\leq 0,41^\circ/\text{см}$, снижение $GLSt_{ЛП} \geq 3,4\%$, снижение или увеличение глобальной продольной скорости деформации $GLSR \leq 0,55 \text{ с}^{-1}$.
4. У пациентов с аортальным стенозом во время стресс нагрузки важно выявить показатели, определяющие необходимость хирургического лечения: снижение АД, увеличение среднего систолического аортального градиента > 40 мм рт.ст., пикового систолического градиента > 20 мм рт.ст. от исходного, увеличение максимальной скорости потока через АК > 50 см/с при незначительном изменении площади эффективного отверстия клапана (увеличение $< 0,2 \text{ см}^2$).
5. Наличие контрактильного резерва при пороках сердца определяется при уменьшении КДО более 50 мл, КСО более 28 мл, контрактильном резерве КР по

ФВ $\geq 3,9$ %, увеличении ФВ на 13% и более, увеличении УО более 27%, увеличении E/e менее 4 мм рт. ст., увеличении глобальной продольной деформации GLSt $\geq 2,52\%$ (2D speckle tracking), увеличении среднего глобального циркулярного GCSt ср ≥ 4 %, увеличении торсион $\geq 0,41^\circ/\text{см}$, увеличении GLSt ЛП $\geq 3,4\%$, увеличении глобальной продольной скорости деформации GLSR $\geq 0,55 \text{ с}^{-1}$. Миокардиальный резерв считать по формулам: относительный контрактильный резерв по данным глобальной продольной деформации - $KP \text{ GLSt} = \text{GLSt п} - \text{GLSt с} / \text{GLStп}$, контрактильный резерв по УО - $KP \text{ УО} = \text{УО п} - \text{УО с} / \text{УОп} \cdot 100\%$.

6. Больным с АС важно оценивать вальвулоартериальный импеданс, который при значениях $\geq 3,9 \text{ мм рт.ст.} \cdot \text{мл}^{-1} \cdot \text{м}^2$ ухудшает прогноз (повышается риск развития СН и смерти). Чем меньше показатель, тем меньше нагрузка на ЛЖ, меньше противодействие работе ЛЖ. Пациентам с пороками необходимо оценивать: отношение Ем/еб, которое при значениях $\geq 19,1$ увеличивает риск развития СН и смертность в послеоперационном периоде, индекс Теи ПЖ (норма $0,28 \pm 0,04$), который при значениях $\geq 0,49$ увеличивает риск СН и смертности в послеоперационном периоде.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Макаренко В.Н., Александрова С.А., Аверина И.И. Оценка ремоделирования левого желудочка у пациентов с аортальными пороками после протезирования аортального клапана. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Материалы 10-й ежегодной сессии НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с всероссийской конференцией молодых ученых 14 - 16 мая 2006, Москва. Том 7, №3, с.195.
2. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Аверина И.И. Использование тканевого доплера в оценке ремоделирования левого желудочка у пациентов с аортальными пороками после протезирования аортального клапана. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Материалы 11-й ежегодной сессии НЦ ССХ им. А.Н.

Бакулева РАМН с всероссийской конференцией молодых ученых 13 - 15 мая 2007 г, Москва, Том 8, №3, с.174.

3. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Аверина И.И. Оценка ремоделирования левого желудочка у пациентов с аортальными пороками после протезирования аортального клапана. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Материалы 11-й ежегодной сессии НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с всероссийской конференцией молодых ученых 13 - 15 мая 2007 г, Москва. Том 8, №3, с.178.
4. L.A. Bockeria , O. L. Bockeria, I. I. Averina LEFT VENTRICLE REMODELING ASESSMENT IN PATIENTS WITH AORTIC VALVE DESEASES AFTER AORTIC VALVE REPLACEMENT Interactive CardioVascular and Toracic Surgery56th International Congress of the European Society for Cardiovascular Surgery, 2007, Vol.6, Suppl.1, May 15, S133 -122.
5. L. A. Bockeria, O.L.Bockeria, I.I. Averina. TISSUE DOPPLER IMAGING IN ASSESSMENT OF THE LEFT VENTRICLE REMODELING AFTER AORTIC VALVE REPLACEMENT Interactive CardioVascular and Toracic Surgery56th International Congress of the European Society for Cardiovascular Surgery, 2007,Vol.6, Suppl.1, May 15. S66 - C14-5.
6. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Аверина И.И., Соболева Н.Н., Мота О.Р. Ремоделирование левого желудочка и его клиническое значение у пациентов с аортальными пороками после протезирования аортального клапана (обзор литературы). Журнал «Клиническая физиология кровообращения». № 1, 2007, с. 5 – 14.
7. Бокерия О.Л., Макаренко В.Н., Александрова С.А., Аверина И.И. Оценка ремоделирования левого желудочка у пациентов с аортальными пороками после протезирования аортального клапана. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Материалы 13-го всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов 2007 г, Москва. Том 8, №6, с.279.1
8. Бокерия О.Л., Аверина И.И. Использование тканевого доплера в оценке ремоделирования левого желудочка у пациентов с аортальными пороками после

протезирования аортального клапана. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Материалы 13-го всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов Москва, 2007, Том 8, №6, с.279.1

9. Бокерия О.Л., Макаренко В.Н., Александрова С.А., Аверина И.И. Динамика ремоделирования левого желудочка у больных с аортальными пороками после оперативного лечения. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Материалы 13-го всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. Москва, 2007 г, Том 8, №6, с.284.1
10. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Макаренко В.Н., Александрова С.А., Аверина И.И. Использование показателей ремоделирования в качестве предикторов сохранения сердечной недостаточности в послеоперационном периоде у пациентов с аортальными пороками. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Материалы 12-й ежегодной сессии НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с всероссийской конференцией молодых ученых. Май - июнь 2008 г, Москва, Том 9, №3, с.21.
11. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Макаренко В.Н., Александрова С.А., Аверина И.И. Динамика степени ремоделирования левого желудочка у пациентов с аортальными пороками после протезирования аортального клапана. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Материалы 12-й ежегодной сессии НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с всероссийской конференцией молодых ученых. Май - июнь 2008 г, Москва. Том 9, №3, с.27.
12. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Аверина И.И., Макаренко В.Н., Александрова С.А., Мота О.Р. Оценка ремоделирования левого желудочка у пациентов с аортальными пороками до и после оперативного лечения. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания», январь-февраль 2008, Том 9, № 1, с.55 – 66.
13. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Аверина И.И., Мота О.Р. Использование тканевой доплерографии в оценке ремоделирования левого желудочка у пациентов с

аортальными пороками до и после оперативного лечения Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания», том 9, № 1, январь-февраль 2008, с.67-75.

14. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Аверина И.И., Берсенёва М. И. Оценка функции левого желудочка по данным тканевой доплерографии. Учебно-методические рекомендации. – М.: – НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Московский Государственный медико-стоматологический Университет, 2009, с.1-53.
15. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Аверина И.И., Берсенёва М. И. . Оценка ремоделирования левого желудочка. Учебно-методические рекомендации. – М.: – НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Московский Государственный медико-стоматологический Университет, 2009, с.1 -43.
16. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Аверина И.И., Соболева Н.Н., Донцова В.И. Обзор современных литературных данных по использованию внутрисердечной эхокардиографии. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Материалы 13-й ежегодной сессии НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с всероссийской конференцией молодых ученых май-июнь 2009 г, Москва, Том 10, №3, с.177.
17. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Соболева Н.Н., Донцова В.И., Аверина И.И. Интраоперационная внутрисердечная эхокардиография как способ мониторинга основных анатомических и гемодинамических параметров в режиме реального времени. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Материалы 14-й ежегодной сессии НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с всероссийской конференцией молодых ученых май-июнь 2010 г, Москва, Том 11, №3, с.159.
18. Бокерия О.Л., Аверина И.И. Обзор современных литературных данных по оценке ремоделирования сердца у пациентов с клапанной патологией и поражением коронарных артерий. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Материалы 15-го всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов 2009 г, Москва. Том 10, №6, с.308.

19. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Аверина И.И., Донаканян С.А., Бениашвили М.Б. Имплантация стент – графта в восходящую аорту при ее расширении в сочетании с протезированием аортального клапана. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Материалы 16-го всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов, 2010, Том 11, №6, с.31.
20. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Аверина И.И. Возможности тканевого доплера в раннем выявлении дисфункции миокарда у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Материалы 16-го всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов 2010 г, Москва, Том 11, №6, с.238.
21. Бокерия О.Л., Аверина И.И., Берсенёва М.И., Кислицина О.Н., Густова И.А. Возможности тканевого доплера в раннем выявлении дисфункции миокарда у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания», 2011, Т. 12, № 3, с. 21-31.
22. Аверина И.И., Бокерия Л.А., Бокерия О.Л. Раннее выявление дисфункции миокарда у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями с помощью тканевого доплера. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания», 2011, Т. 12, № S 6, с. 224.
23. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Аверина И.И. Электрическое ремоделирование при компенсированной гипертрофии сердца (обзор литературы). Журнал «Анналы Аритмологии», 2010, Т. 7., № 3, с. 5-15.
24. Leo A. Bockeria, Olga L. Bockeria, Irina I. Averina. Tissue Doppler Imaging in assessment of the left ventricle remodeling after aortic valve replacement International Journal of Cardiology. 6th Congress of update in Cardiology and cardiovascular surgery. In conjunction with European Society for Cardiovascular Surgery. Vol.140, Suppl.1, S 30 – OP 105, April 2010.
25. Бокерия Л.А., Алемян Б.Г., Пурсанов М.Г., Мироненко В.А., Базарсадаева Т.С., Аверина И.И., Захарченко А.Г., Носенко А.И., Балдин В.Л. Транслюминальная

- баллонная вальвулопластика и транскатетерная имплантация клапана при кальцинированном критическом аортальном стенозе у больных с высоким хирургическим риском. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия, М., 2011, N 4, с.18-21.
26. Л.А. Бокерия, О.Л. Бокерия, А.А. Фадеев, О.А. Махачев, Т.И. Косарева, И.И. Аверина Оценка конструктивного стеноза механических клапанов сердца у взрослых в аортальной позиции: преимущество полнопроточного протеза клапана сердца. Вестник Российской академии медицинских наук, 2013, № 3, С. 51-58
27. Аверина И.И., Бокерия Л.А., Мироненко М.Ю., Джайлобаева Г.М. Обзор современных литературных данных по оценке дисфункции миокарда при приобретённых пороках сердца. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания», 2013, Т. 14, № S3, С. 90.
28. Аверина И.И., Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Мироненко М.Ю., Кислицина О.Н. Возможности стресс эхокардиографии и стресс speckle tracking для оценки миокардиального резерва у пациентов с пороками сердца. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2014, №3, т. 15, ISSN:1810-0694
29. Кислицина О.Н., Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Аверина И.И. Мироненко М.Ю. Результаты использования алгоритма оптимизации кардиоресинхронизирующих устройств. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2014, №3, т. 15.
30. Бокерия О.Л., Аверина И.И. Использование новых технологий оценки функции миокарда в клинической практике. Кардиология, 2015, №1, т.55, с.52-56.
31. Бокерия О.Л., Аверина И.И. Клиническое применение технологий анализа функции миокарда. Оценка гемодинамики, маркеров асимптомной дисфункции, фиброза миокарда. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. «Сердечно-сосудистые заболевания», 2014, № 6, т. 15, с. 6 – 19.
32. Бокерия О.Л., Аверина И.И. Движение сердца в норме и при различной

- патологии. Определение ротации, твиста и скручивания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. «Сердечно-сосудистые заболевания», 2014, № 4, т. 15, с. 11 – 23.
33. Бокерия О.Л., Аверина И.И. Методы визуализации и основные показатели для оценки функции миокарда. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. «Сердечно-сосудистые заболевания», 2014, № 3, т. 15, с. 4 – 18.
34. Бокерия О.Л., Аверина И.И. Новые возможности в оценке функции правого желудочка и предсердий. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. «Сердечно-сосудистые заболевания», 2014, № 5, т.15, с. 4–11.
35. Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Серов Р. А., Фатулаев З. Ф., Аверина И. И. Хирургическое лечение множественной папиллярной фиброэластомы сердца. «Анналы хирургии», 2014, № 6, с. 49-52.
36. Какиашвили Р.З., Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Аверина И.И., Фатулаев З.Ф., Санакоев М.К., Ахобеков А.А., Петросян А.Д. Минимально инвазивный доступ при хирургическом лечении фибрилляции предсердий на открытом сердце (обзор). Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания, 2014, Т. 15, № S6, с. 111
37. Аверина, И. И., Бокерия О. Л. Возможности стресс-эхокардиографии и метода стресс - speckle tracking для оценки резерва миокарда у пациентов с пороками сердца. «Кардиология», 2015, №: 6, с. 82-87
38. Бокерия О.Л., Бокерия Л.А., Аверина И.И., Потловский К.Г., Донаканян С.А., Глушко Л.А., Сатюкова А.С. Оценка эпикардиальной кинематической активности интактного левого желудочка в условиях эксперимента. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания, 2015, Т. 16, № 3, Май – июнь. С. 179.
39. Бокерия О.Л., Аверина И.И., Потловский К.Г., Глушко Л.А., Мироненко М.Ю., Донаканян С.А., Сатюкова А.С., Мищенко А.Б., Бокерия Л.А. Изучение кинематической активности миокарда левого желудочка в эксперименте.

Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2015, Т. 159, № 6, С. 789-792.

40. Бокерия О.Л., Аверина И.И. Использование новых технологий оценки функции миокарда в клинической практике. Кардиология, 2015, №1, т.55, с.52-56, ISSN: 0022-9040
41. Бокерия О.Л., Аверина И.И., Мироненко М.Ю., Кислицина О.Н. Выявление показателей неблагоприятного течения послеоперационного периода по данным тканевого доплера и векторного анализа 2D изображения (VVI) у больных с приобретёнными пороками сердца. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания, 2015, Т. 16, № 3, Май – июнь, с. 137.
42. Аверина И.И., Бокерия О.Л., Кислицина О.Н., Мироненко М.Ю. Предикторы возникновения фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде по данным эхокардиографии с тканевым доплером и метода слежения частиц (Speckle tracking) у больных с приобретёнными пороками сердца. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания, 2015, Т. 16, № 3, Май – июнь, с. 137.
43. Бокерия О.Л., Аверина И.И., Кислицина О. Н., Мироненко М.Ю. Выявление показателей неблагоприятного течения послеоперационного периода по данным эхокардиографии у больных с приобретёнными пороками сердца. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания, 2015, Т. 16, № 3, Май – Июнь, С. 136.
44. Бокерия О.Л., Аверина И.И., Мироненко М.Ю, Кислицына О. Н. Определение миокардиального резерва и его прогностические возможности у пациентов с пороками сердца по данным стресс эхокардиографии и стресс speckle tracking. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания, 2014, Т. 15, № 6, Ноябрь – декабрь, С. 31.