

# Факторы риска возврата митральной недостаточности после аортокоронарного шунтирования и реконструкции митрального клапана у пациентов с ишемической кардиомиопатией

## Для корреспонденции:

Сардор Собирович Рахмонов,  
ss\_rakhmonov@mail.ru

Поступила в редакцию 6 декабря 2018 г.

Исправлена 25 марта 2019 г.

Принята к печати 28 марта 2018 г.

## Цитировать:

Карева Ю.Е., Эфендиев В.У., Рахмонов С.С., Чернявский А.М., Лукинов В.Л. Факторы риска возврата митральной недостаточности после аортокоронарного шунтирования и реконструкции митрального клапана у пациентов с ишемической кардиомиопатией. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2019;23(2):31-42. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2019-2-31-42>

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

## Вклад авторов

Концепция и дизайн работы:

А.М. Чернявский

Сбор и анализ данных: В.У. Эфендиев

Написание статьи: Ю.Е. Карева

Редактирование статьи: А.М. Чернявский,

С.С. Рахмонов

Статистическая обработка данных:

В.Л. Лукинов

Утверждение окончательного варианта

статьи: Ю.Е. Карева, В.У. Эфендиев,

С.С. Рахмонов, А.М. Чернявский,

В.Л. Лукинов

## ORCID ID

Ю.Е. Карева, <https://orcid.org/0000-0002-7787-4692>

А.М. Чернявский, <https://orcid.org/0000-0001-9818-8678>

А.М. Чернявский, <https://orcid.org/0000-0001-9818-8678>

© Ю.Е. Карева, В.У. Эфендиев, С.С. Рахмонов, А.М. Чернявский, В.Л. Лукинов, 2019.

Статья открытого доступа, распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0.

Ю.Е. Карева<sup>1</sup>, В.У. Эфендиев<sup>2</sup>, С.С. Рахмонов<sup>1</sup>, А.М. Чернявский<sup>1</sup>, В.Л. Лукинов<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация

<sup>2</sup> ГОБУЗ «Мурманская областная больница имени П.А. Баяндина», Мурманск, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГБУН «Институт вычислительной математики и математической геофизики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация

<sup>4</sup> ФГБОУ ВО «Сибирский государственный университет телекоммуникаций и информатики», Новосибирск, Российская Федерация

## Цель

Выявить факторы риска рецидива митральной недостаточности в группах изолированного аортокоронарного шунтирования и аортокоронарного шунтирования в сочетании с коррекцией умеренной митральной недостаточности.

## Методы

Проведено одноцентровое проспективное рандомизированное исследование, в которое вошли 76 пациентов с ишемической кардиомиопатией (фракция выброса левого желудочка менее 35%) и умеренной митральной недостаточностью. Пациенты рандомизированы на две группы: изолированное аортокоронарное шунтирование и аортокоронарное шунтирование с пластикой митрального клапана. Возраст пациентов составил  $57,5 \pm 8,6$  (от 30 до 75) года. Для коррекции митральной недостаточности в группе аортокоронарного шунтирования с пластикой митрального клапана применялась изолированная аннулопластика жестким кольцом «МедИнж» размером 26–30 мм.

## Результаты

Изолированное аортокоронарное шунтирование или аортокоронарное шунтирование в сочетании с пластикой митрального клапана у пациентов с ишемической кардиомиопатией не приводит к статистически значимому снижению митральной недостаточности в отдаленном периоде по сравнению с исходными показателями. Однако через год после операции степень митральной недостаточности после сочетанной операции ниже исходных значений, в отличие от изолированного коронарного шунтирования. В периоде наблюдения до 36 мес. степень митральной недостаточности после изолированного коронарного шунтирования соответствует исходным значениям. Выявление предикторов прогрессирования ишемической митральной недостаточности при ишемической кардиомиопатии позволило определить пороговые значения эффективности пластики митрального клапана, а оценка эхокардиографических предикторов для аннулопластики до операции помогает выбрать тактику хирургического лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией и умеренной митральной недостаточностью.

## Выводы

Коррекция ишемической митральной недостаточности у пациентов с ишемической кардиомиопатией не увеличивает количество осложнений в раннем послеоперационном периоде по сравнению с группой изолированного аортокоронарного шунтирования ( $p = 0,015$ ). У пациентов с ишемической кардиомиопатией и умеренной митральной недостаточностью после изолированного аортокоронарного шунтирования прогрессирование митральной регургитации (митральная регургитация 3-й степени, исходно 0%, через 12 мес. 31%, через 36 мес. 71%;  $p < 0,001$ ) наблюдалось даже при исходно умеренном расширении фиброзного кольца митрального клапана.

**Ключевые слова:** аортокоронарное шунтирование; ишемическая кардиомиопатия; ишемическая митральная недостаточность

## Введение

Митральная недостаточность (МН) является неблагоприятным фактором отдаленного прогноза у пациентов с ишемической дисфункцией левого желудочка [1, 2]. Она усугубляет течение сердечной недостаточности, увеличивает частоту развития фибрилляции предсердий, а также внезапной смерти [3, 4]. Прогрессирование недостаточности митрального клапана при ишемической дисфункции миокарда обусловлено как постинфарктным ремоделированием, то есть увеличением объема левого желудочка и нарушением геометрии, так и дисфункцией клапанного аппарата и папиллярных мышц [5–8]. Вследствие этих изменений, коррекция МН аннулопластическим кольцом не устраняет всех причин недостаточности [9]. Несмотря на то что процесс развития митральной дисфункции хорошо изучен, нет единого мнения по поводу коррекции данной патологии, особенно при ишемической кардиомиопатии. С одной стороны, изолированная реваскуляризация миокарда имеет лучший ранний прогноз вследствие меньшей частоты периоперационных событий и 30-дневной летальности, однако не корригирует МН, а следовательно, не останавливает дальнейшее ремоделирование сердца, не влияет на функциональный статус пациентов и прогноз жизни в отдаленном периоде. С другой стороны, дополнительная реконструкция митрального клапана — более травматич-

ная и продолжительная процедура с более высоким риском ранних осложнений. Кроме того, вопрос обоснованности данного вмешательства при незначительной и умеренной ишемической митральной недостаточности остается спорным [10–12].

Цель исследования — выявить факторы риска рецидива митральной недостаточности в двух группах (изолированное аортокоронарное шунтирование и аортокоронарное шунтирование в сочетании с коррекцией умеренной митральной недостаточности).

## Методы

Проведено одноцентровое проспективное рандомизированное исследование, в которое вошло 76 пациентов с ишемической кардиомиопатией (фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 35%) и умеренной МН. Пациенты, удовлетворяющие следующим критериям, включены в исследование: возраст более 18 лет, умеренная ишемическая МН, гемодинамически значимое поражение коронарных артерий, ФВ ЛЖ менее 35%. Критерии исключения: гемодинамически значимые структурные изменения клапанов, острые коронарные события, тяжелая сопутствующая патология с ожидаемой продолжительностью жизни менее 5 лет.

Эхокардиографические критерии умеренной ишемической митральной недостаточности представлены в табл. 1.

**Таблица 1** Эхокардиографические параметры умеренной ишемической митральной недостаточности

Показатель	Изолированное аортокоронарное шунтирование, МЕД [ИКИ]	Аортокоронарное шунтирование с пластикой митрального клапана, МЕД [ИКИ]	Разница, МЕД [95% ДИ]	U-критерий Манна – Уитни, p
Эффективная площадь регургитирующего отверстия, см <sup>2</sup>	0,3 [0,25; 0,32]	0,3 [0,27; 0,35]	0 [-0,02; 0,03]	0,790
S MP / S ЛП, %	30 [24,25; 35,75]	35 [25,5; 37,0]	2 [0; 5]	0,110
S натяжения створок МК, см <sup>2</sup>	1,75 [1,52; 1,87]	1,8 [1,5; 2,0]	0 [-0,1; 0,2]	0,710
Глубина коаптации, мм	7 [6; 8]	8 [7; 9]	1 [0; 2]	0,088
Длина коаптации, мм	2,5 [2; 3]	3 [2; 3]	0 [0; 1]	0,635
МПД, диастола, мм	46,5 [38; 50]	47 [37,25; 52,00]	0 [-3; 4]	0,819
ПАД, мм	55 [50,25; 56,75]	52 [46; 57]	-2 [-5; 1]	0,196
Диаметр ФК МК, мм	37 [35,25; 39,75]	37 [35; 39]	-1 [-2; 1]	0,389

*Примечание.* МЕД — медиана; ИКИ — интерквартильный интервал; ДИ — доверительный интервал; S MP / S ЛП — соотношение площади струи регургитации к площади левого предсердия; МК — митральный клапан; МПД — межпапиллярная дистанция; ПАД — пилло-аннулярная дистанция; ФК — фиброзное кольцо

Для оценки необходимого размера выборки использовалось приложение G\*Power 3.1. Размер выборки рассчитывался по superiority дизайну с предположением о выживаемости у пациентов групп АКШ с пластикой МК и изолированного АКШ, равной 60 и 30% соответственно, и superiority margin, равной 0%, на основании результатов исследования по выживаемости пациентов с умеренной МН [13]. В исследовании F. Grigioni и соавт. получены статистически значимые различия в выживаемости у пациентов с умеренной МН и без нее: 62 и 29% соответственно. Если исходить из этих данных, планируемое количество пациентов в обеих группах составило 70 человек, что будет достаточно для получения статистически значимых различий в отдаленной выживаемости с вероятностью ошибки первого и второго рода 0,05 и 0,20 соответственно. С учетом возможности 10% случаев незаконченных наблюдений по причинам потери пациентов на разных этапах наблюдения, общий размер выборки составил 77 пациентов. Пациенты рандомизированы в две группы лечения: изолированное АКШ (контрольная) и АКШ с пластикой МК (исследуемая). Исходно, перед выпиской, через 1 год, 3 года и 5 лет после операции проводились следующие обследования: общий осмотр, эхокардиография и тест 6-минутной ходьбы.

Все операции выполнялись с использованием искусственного кровообращения с канюляцией восходящей аорты и правого предсердия (в группе изолированного АКШ) или отдельной канюляцией полых вен (в группе АКШ с пластикой МК). Для защиты миокарда во время окклюзии аорты применялся «Кустодиол» (доза 20 мл/кг массы тела больного). В 95% случаев реваскуляризацию выполняли с помощью маммарной артерии для шунтирования передней нисходящей артерии, у 4 (5%) пациентов вообще не применяли артериальные кондуиты из-за плохого качества, в 6 (7%) случаях использовали обе маммарные и лучевую артерии. Коррекция митральной недостаточности выполнялась ригидным кольцом «МедИнж» размером от 26 до 30 мм.

#### Статистический анализ

Малый размер исследуемых групп не позволил провести проверку эмпирических распределений непрерывных данных на согласие с законом нормального распределения с ошибкой второго рода

меньше 20%. Формальная проверка нормальности критерием Шапиро – Уилка выявила 22 (48%) нормально распределенных показателя из 47 проверяемых. По этим причинам для сравнения непрерывных показателей использовался непараметрический U-критерий Манна – Уитни.

Дескриптивные характеристики представлены в виде среднее  $\pm$  стандартное отклонение для нормально распределенных данных (при описании в тексте), медиана [первый квартиль; третий квартиль] для ненормально распределенных данных при описании в тексте и для всех непрерывных данных в таблицах; количество, процент [95% ДИ] для бинарных данных с вычислением границ ДИ по формуле Вильсона, для категориальных данных приведены количество и процент пациентов в каждой категории.

Для проверки тождественности распределений непрерывных показателей в группах АКШ и АКШ с пластикой МК использовался непарный U-критерий Манна – Уитни, рассчитывался сдвиг распределений с построением 95% доверительного интервала, внутри групп в разных временных точках сравнение непрерывных данных проводилось парным U-критерием Манна – Уитни. Сравнение бинарных и категориальных показателей в разных группах выполнялось точным двусторонним критерием Фишера, для сравнения показателей в разных временных точках внутри групп применялся критерий Мак-Немара.

Сравнение выживаемости между группами проводилось логарифмическим ранговым критерием с построением кривых выживаемости Каплана – Майера и вычислением отношения рисков с помощью модели пропорциональных рисков Кокса.

С помощью логистической регрессии выявлялись значимые предикторы риска возврата митральной недостаточности. Построением однофакторных моделей определялись отдельные предикторы. Перед построением многофакторных моделей выявлялись коллинеарные коварианты путем формального расчета коэффициентов корреляции Пирсона. Из исходных многофакторных моделей, включающих некоррелируемые коварианты с достигнутым уровнем значимости  $p < 0,300$  в однофакторных моделях, методами прямого и обратного шага (для двойного контроля) по информационному критерию Акаике строились оптимальные модели многофакторной логистической регрессии.

Модели прямого и обратного шага совпадали. Среди выявленных многофакторной логистической регрессией совместных предикторов риска возврата МН путем полного перебора обнаружались критические значения.

Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости  $p = 0,05$ , то есть различие считалось статистически значимым при  $p < 0,05$ . Нижняя граница доказательной мощности равна 80%.

Статистические расчеты осуществлялись в свободно распространяемой программе RStudio

(version 1.1.463, © 2009-2018 RStudio, Inc., США) на языке статистического программирования R: A language and environment for statistical computing (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия. URL <https://www.R-project.org/>).

## Результаты

Возраст пациентов составил  $57,5 \pm 8,6$  (от 30 до 75) года, мужчин — 90%. Основные демографические данные пациентов продемонстрированы в табл. 2.

**Таблица 2** Демографические данные пациентов

Показатель	Изолированное аортокоронарное шунтирование, МЕД [ИКИ]	Аортокоронарное шунтирование с пластикой митрального клапана, МЕД [ИКИ]	Разница, МЕД [95% ДИ]	U-критерий Манна – Уитни, p	
Мужчины, % [95% ДИ]	34,89 [76; 96]	30,79 [64; 89]	0,4 [0,1; 1,9]	0,346	
Женщины, % [95% ДИ]	4,11 [4; 24]	8,21 [11; 36]	2,2 [0,5; 11,2]	0,346	
Возраст, лет, МЕД [ИКИ]	56 [53,0; 63,5]	58 [51,00; 64,75]	0 [-4; 4]	0,913	
ХПН, % [95% ДИ]	2,5 [1; 17]	7,18 [9; 33]	4 [0,7; 42,2]	0,153	
Инфаркт миокарда, % [95% ДИ]	36,95 [83; 99]	36,95 [83; 99]	1 [0,1; 14,5]	>0,999	
Гипертоническая болезнь, % [95% ДИ]	28,74 [58; 85]	29,76 [61; 87]	1,1 [0,4; 3,7]	>0,999	
Сахарный диабет, % [95% ДИ]	8,21 [11; 36]	7,18 [9; 33]	0,8 [0,2; 3,1]	>0,999	
Фибрилляция предсердий, % [95% ДИ]	6,16 [7; 30]	10,26 [15; 42]	1,9 [0,5; 7,2]	0,399	
Инсульт, % [95% ДИ]	2,5 [1; 17]	3,8 [3; 21]	1,5 [0,2; 19,4]	>0,999	
ФК ХСН по классификации NYHA, n (%)	I	0	0	>0,999	
	II	5 (13,2)	4 (10,5)	1,3 [0,3; 7,1]	>0,999
	III	22 (57,9)	25 (65,8)	0,7 [0,3; 2,0]	0,637
	IV	11 (28,9)	9 (23,7)	0,7 [0,3; 2,0]	0,795
ФК стенокардии по Канадской классификации, n (%)	Без стенокардии	8 (21)	8 (21)	1,0 [0,3; 3,5]	>0,999
	I	4 (10,5)	5 (13)	0,8 [0,1; 4,0]	>0,999
	II	12 (31,5)	12 (31,5)	1,0 [0,3; 2,9]	>0,999
	III	11 (29)	11 (29)	1,0 [0,3; 3,0]	>0,999
	IV	3 (7,9)	2 (5,2)	1,5 [0,2; 19,4]	>0,999

*Примечание.* ХПН — хроническая почечная недостаточность; ФК ХСН — функциональный класс хронической сердечной недостаточности; NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца (англ. New York Heart Association). Сравнение возраста проводилось непарным U-критерием Манна – Уитни с вычислением сдвига распределений [95% ДИ сдвига], все остальные показатели сравнивались точным двусторонним критерием Фишера с вычислением отношения шансов [95% ДИ ОШ]

Окклюзии аорты при изолированном АКШ была  $48 \pm 18$  мин, а в исследуемой группе —  $131 \pm 29$  мин ( $p < 0,001$ ). Средний срок нахождения больных в блоке реанимации составил от 2 до 7 дней. Все осложнения периоперационного периода в двух группах оценивались по комбинированной точке. По данному показателю разницы между группами не выявлено; так, в группе изолированного КШ осложнения возникли у 17 (44,7%) пациентов, а в группе КШ с пластикой МК — у 16 (42,1%,  $p > 0,999$ ). Госпитальная летальность в группе КШ была 2 (5,3%) случая, в группе АКШ с пластикой МК — 4 (10,5%). Основная причина ранней летальности — острая сердечная недостаточность. За трехлетний период наблюдения отмечены следующие осложнения: острое нарушение мозгового кровообращения, внезапная сердечная смерть, прогрессирующая сердечная недостаточность, дисфункция митрального клапана (отрыв опорного кольца) после аннулопластики МК (табл. 3). При этом в группе изолированного КШ осложнений было достоверно больше (19 (52,7%) против 8 (23,5%),  $p = 0,015$ ). Из специфических осложнений в группе комбинированного лечения отмечен отрыв аннулопластического кольца у 4 пациентов (11,7%), что привело к усугублению МН ( $p = 0,051$ ). Структура осложнений в двух группах отображена в табл. 3.

Анализ выживаемости при каждом виде хирургического лечения показал статистически значимую разницу, так пятилетняя выживаемость после

АКШ оказалась 44 [30; 63] %, а в группе АКШ с пластикой МК — 73 [60; 89] % (лог-ранк тест,  $p = 0,037$ ) (рис. 1). Интересно, что за два первых года после операции значимых различий между группами нет (через 1 и 2 года после операции выживаемость 84 и 78% в группе пластики МК, 84 и 71% в группе изолированного АКШ). К третьему году после операции выживаемость в группах статистически значимо отличалась. Анализ выживаемости по модели Кокса продемонстрировал в 0,5 раза меньший риск смерти после сочетанной операции по сравнению с риском летальности в группе изолированного аортокоронарного шунтирования (ОР 0,46 [0,22; 0,97],  $p = 0,037$ ).

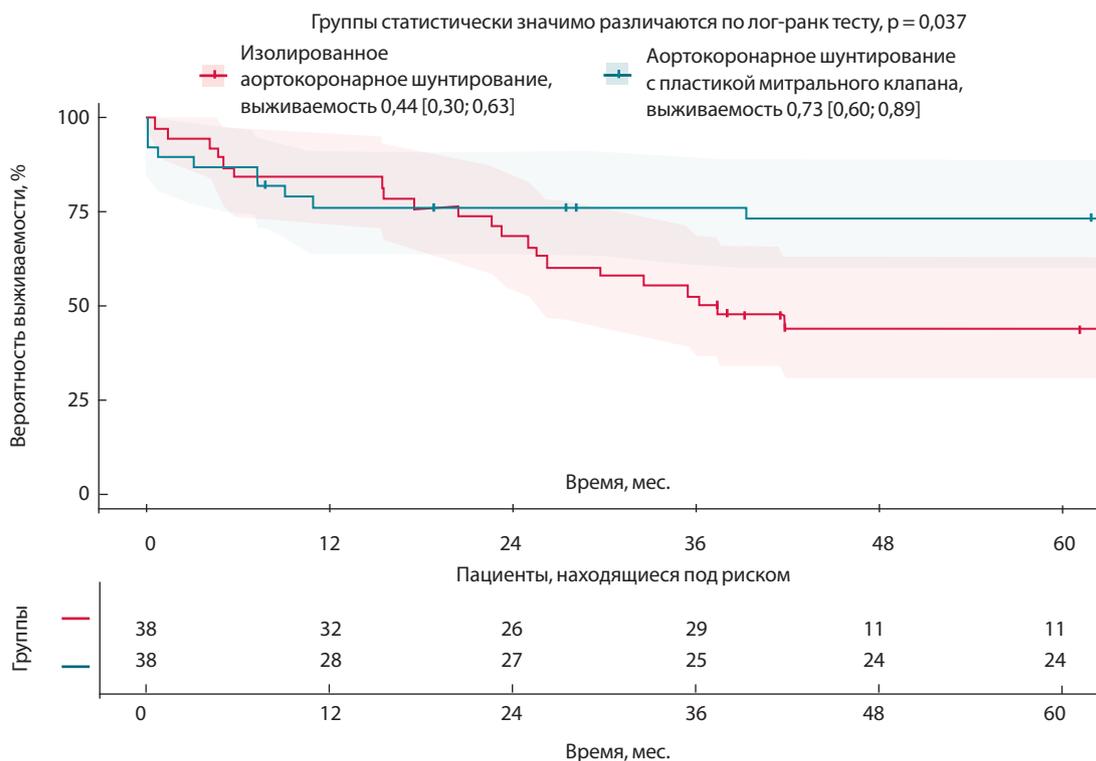
#### Динамика клинично-функционального статуса пациентов двух групп в отдаленном периоде

В исследуемых группах подавляющее количество пациентов страдали стенокардией напряжения на уровне II и III функционального класса, через год наблюдения получено значимое уменьшение выраженности стенокардии, при этом у части пациентов симптомы полностью купированы, а у 80% стенокардия стала соответствовать I функциональному классу. Кроме этого, отмечено повышение переносимости физической нагрузки по результатам теста 6-минутной ходьбы в двух группах. Так, среднее расстояние возросло с 280 до 420 м через 12 мес. в группе АКШ (парный U-критерий Манна – Уитни,  $p = 0,010$ ) и с 303 до 510 м в группе сочетанного лече-

**Таблица 3** Осложнение в отдаленном послеоперационном периоде

Осложнение	Изолированное аортокоронарное шунтирование, % [95% ДИ]	Аортокоронарное шунтирование с пластикой митрального клапана, %, [95% ДИ]	Аортокоронарное шунтирование / аортокоронарное шунтирование с пластикой митрального клапана, ОР	U-критерий Манна – Уитни, p
ОНМК	4,11 [4; 25]	0,0 [0; 10]	8,5 [0,48; 152,01]	0,115
ВСС	4,11 [4; 25]	1,3 [0,5; 15,0]	3,78 [0,44; 32,13]	0,358
СН	11,31 [18; 47]	5,15 [6; 30]	2,08 [0,81; 5,36]	0,157
ОК	0,0 [0; 10]	4,12 [4,67; 26,62]	–	0,051
Комбинированная точка	19,53 [37; 68]	8,24 [12; 40]	2,24 [1,14; 4,43]	0,015*

Примечание. ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ВСС — внезапная сердечная смерть; СН — сердечная недостаточность; ОК — отрыв аннулопластического кольца; ОР — отношение рисков; \* статистически значимые различия



**Рис. 1.** Выживаемость пациентов с умеренной ишемической митральной недостаточностью и ишемической кардиомиопатией в зависимости от вида операции

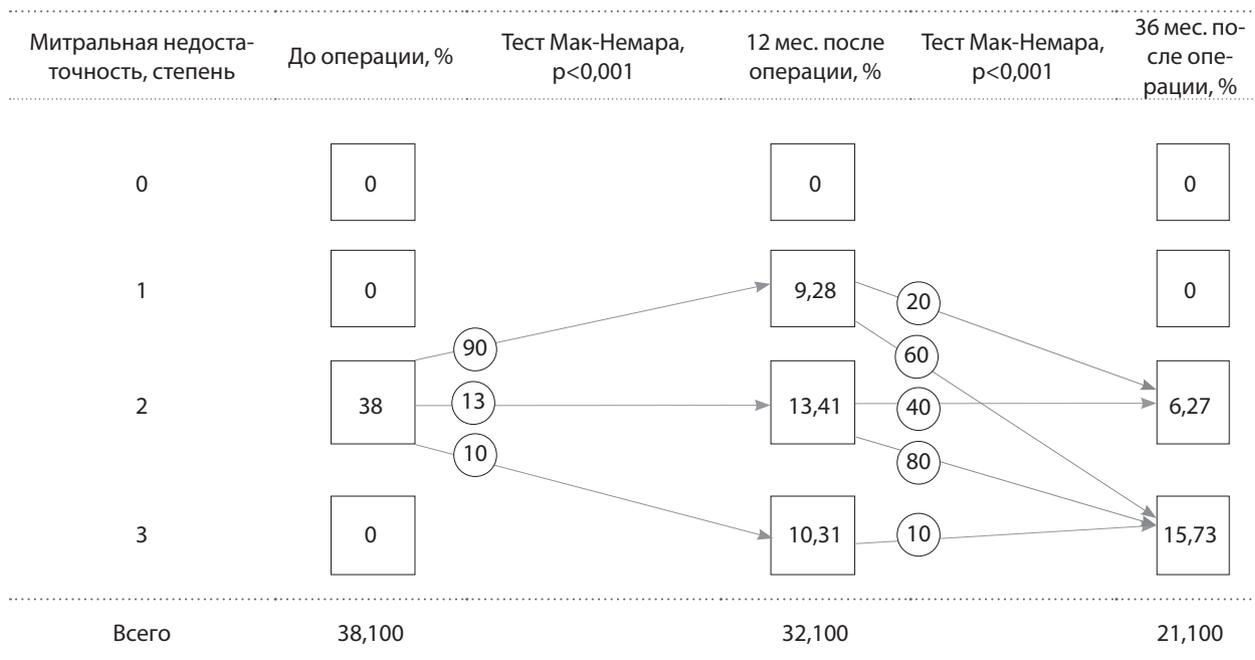
ния (парный U-критерий Манна – Уитни,  $p < 0,001$ ). Данные показатели соотносятся с положительной динамикой течения сердечной недостаточности и улучшением насосной функции сердца. Сократимость левого желудочка в группе сочетанного лечения улучшилась с 31,5 [24,75; 34,00] до 33 [28; 38] % через год после операции и оставалась выше исходных показателей до трех лет после операции (парный U-критерий Манна – Уитни,  $p < 0,001$ ). В отношении группы АКШ также отмечено улучшение сократимости ЛЖ в ближайшие сроки после операции, но далее сократимость вновь статистически значимо снижалась (через год после операции ФВ ЛЖ изменилась с 31,5 [27,75; 34,00] до 33 [27,00; 37,25] %, парный U-критерий Манна – Уитни,  $p = 0,020$ ), а через три года после операции вновь вернулась к 30 [24; 32] %, что не имело статистически значимой разницы в сравнении с исходными данными (парный U-критерий Манна – Уитни,  $p = 0,230$ ). Таким образом, оба метода лечения статистически значимо улучшали сократимость левого желудочка в первый год после операции, но через три года наблюдался возврат ФВ ЛЖ до исходных

значений соответственно возврату клиники сердечной недостаточности.

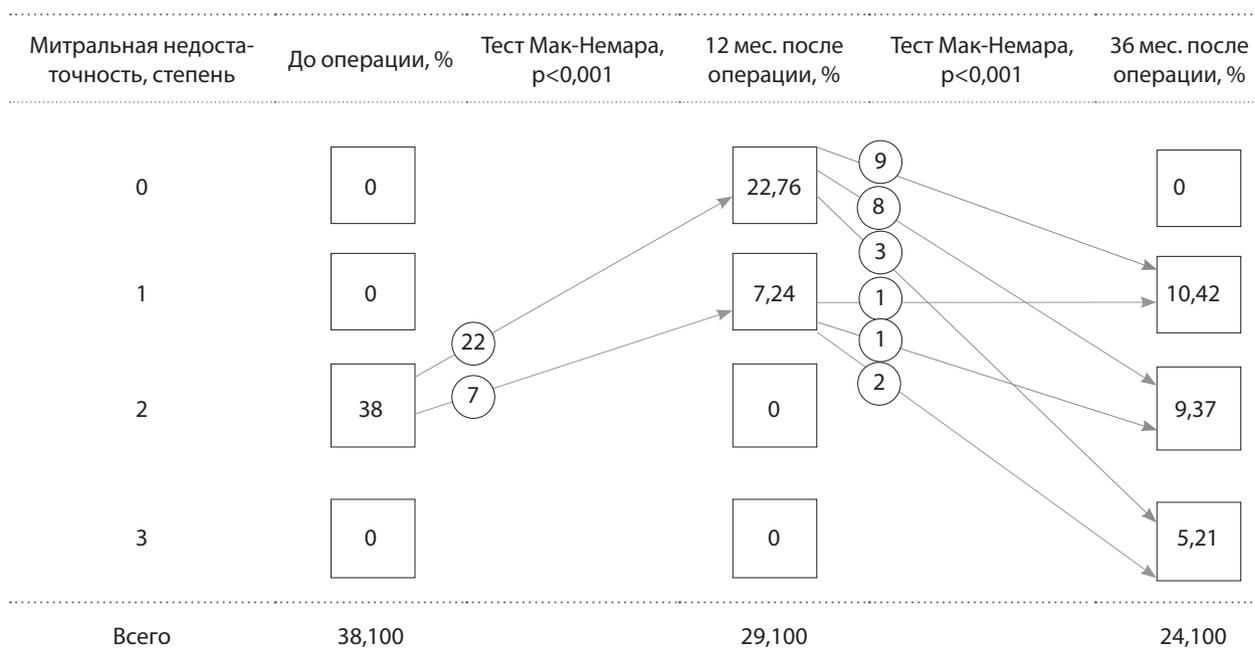
#### Динамика ишемической митральной недостаточности

Проведена оценка динамики МН в зависимости от метода лечения (рис. 2, 3). Критериями оценки выраженности МН были эффективная площадь регургитации, процент регургитирующей струи, ширина отверстия регургитации. Исходно МН в обеих группах соответствовала второй степени и не различалась между группами.

Анализ данных показал, что АКШ не приводило к уменьшению степени МН после операции и в первый год наблюдения, при этом закономерно, что после реконструкции МК отмечалось уменьшение МН до 0-1 степени, то есть имелась прямая зависимость от метода лечения (критерий Мак-Немара,  $p < 0,001$ ). Так, в первый год после операции снижение МН как минимум на 1 степень, получено 100% пациентов после реконструкции МК и только у 28% пациентов после АКШ, при этом у 31% пациентов МН прогрессировала. Интересно, что через 3 года наблюдения выявлено увеличение МН в обеих



**Рис. 2.** Динамика митральной недостаточности в группе аортокоронарного шунтирования



**Рис. 3.** Динамика митральной недостаточности в группе аортокоронарного шунтирования с пластикой митрального клапана

группах. Так, через 3 года после пластики МК пациенты имели положительную динамику в 47%, возврат МН 2-й степени — в 32% случаев и более 2-й степени — в 21% случаев, в то время как после изолированного коронарного шунтирования МН оставалась без динамики через 1 год и 3 года. Тем не менее через 3 года после сочетанной операции МН статистически значимо была меньше, чем в группе изолированного АКШ (точный двусторонний критерий Фишера,  $p < 0,001$ ).

С целью выявления факторов прогрессирования МН в отдаленном периоде изучены доопе-

рационные эхокардиографические показатели (табл. 4). Анализу подверглись данные пациентов, у которых МН прогрессировала через 1 и 3 года после операции. Проведена однофакторная логистическая регрессия и установлено, что предикторами возврата МН были объемные показатели ЛЖ (конечные диастолический и систолический индексы, конечные диастолический и систолический объемы) в обеих группах (табл. 5). При проведении многофакторной регрессии выявлено, что наряду с конечным систолическим индексом, значимыми предикторами возврата МН являлись показатели

**Таблица 4** Дооперационные значения ковариантов риска прогрессирования митральной недостаточности

Коварианты	Изолированное аортокоронарное шунтирование	Аортокоронарное шунтирование с пластикой митрального клапана	Разница	p	Все пациенты
КДИ, мл/м <sup>2</sup>	106,9 [97,4; 119,6]	99,8 [88,2; 127,5]	-4,4 [-15,2; 7,3]	0,411	103,8 [92,0; 123,7]
КСИ, мл/м <sup>2</sup>	74,4 [67,3; 85,6]	71,1 [58,4; 92,7]	-3,1 [-11,7; 6,1]	0,466	73,9 [65,2; 87,0]
КДО, мл	211,4 [192,3; 234,5]	199,5 [165; 250]	-9 [-33,5; 16,0]	0,451	208,2 [179,8; 241,0]
КСО, мл	148 [133,3; 162,0]	147 [111,0; 175,3]	-5 [-24; 14]	0,557	148 [123,5; 171,0]
ФВ, %	31 [27,00; 33,75]	30,5 [23,25; 34,00]	0 [-3; 2]	0,707	31 [24; 34]
S MP / S ЛП	30 [24,25; 35,75]	35 [25,5; 37,0]	2 [0; 5]	0,110	32 [25,00; 36,25]
ЭРО, см <sup>2</sup>	0,31 [0,27; 0,34]	0,3 [0,27; 0,35]	0 [-0,02; 0,03]	0,790	0,305 [0,27; 0,34]
Диаметр ФК МК, мм	37 [35,25; 39,75]	37 [35; 39]	-1 [-2; 1]	0,389	37 [35; 39]
S натяжения створок, см <sup>2</sup>	1,75 [1,52; 1,87]	1,8 [1,5; 2,0]	0 [-0,1; 0,2]	0,710	1,8 [1,5; 2,0]
МПД, диастола, мм	46,5 [38; 50]	47 [37,25; 52,00]	0 [-3; 4]	0,819	46,5 [38,00; 51,25]
ПАД, мм	55 [50,25; 56,75]	52 [46; 57]	-2 [-5; 1]	0,196	54,5 [48,75; 57,00]
Глубина коаптации, мм	7 [6; 8]	8 [7; 9]	1 [0; 2]	0,088	8 [6; 9]
Тип дисфункции, n (%)	1	15 (40)	15 (40)	>0,999	30 (40)
	2	23 (60)	23 (60)		46 (60)
Правое предсердие	5,85 [5,24; 6,20]	5,85 [4,78; 6,30]	-0,1 [-0,5; 0,3]	0,603	5,85 [4,97; 6,30]
Длина коаптации, мм	2,5 [2; 3]	3 [2; 3]	0 [0; 1]	0,635	3 [2; 3]
Диастолическая дисфункция ЛЖ исходно, n (%)	1	19 (50)	10 (26)	0,054	29 (38)
	2	11 (29)	21 (55)		32 (42)
	3	8 (21)	7 (19)		15 (20)
Левое предсердие	5,2 [4,85; 5,68]	5,57 [5,30; 5,88]	0,3 [0,00; 0,58]	0,033*	5,4 [5,08; 5,77]
Давление в ЛА, мм рт. ст.	1	39,5 [35,00; 49,75]	42,5 [38,00; 55,75]	0,255	42 [35,75; 53,25]
	2	0 (0)	1 (3)		1 (1)
	3	19 (51)	20 (54)		39 (3)
	4	16 (43)	16 (43)		32 (43)
Трикуспидальная регургитация, n (%)	4	2 (6)	0 (0)	0,613	2 (3)

*Примечание.* КДИ — конечный диастолический индекс; КСИ — конечный систолический индекс; КДО — конечный диастолический объем; КСО — конечный систолический объем; ФВ — фракция выброса; S MP / S ЛП — соотношение площади митральной регургитации к площади левого предсердия; ЭРО — эффективное отверстие регургитации; ФК МК — фиброзное кольцо митрального клапана; МПД — межпапиллярная дистанция; ПАД — папилло-аннулярная дистанция; ЛЖ — левый желудочек; ЛА — легочная артерия. Сравнение типа дисфункции, исходной диастолической дисфункции ЛЖ и трикуспидальной регургитации проводилось точным двусторонним критерием Фишера, сравнение остальных ковариантов проводилось непарным U-критерием Манна – Уитни с вычислением сдвига распределений и сдвига 95% доверительного интервала

геометрии МК (межпапиллярная дистанция, папилло-аннулярная дистанция, глубина коаптации створок) (табл. 6).

Также установлено, что возврат МН при систолической дисфункции миокарда напрямую связан с ишемическим ремоделированием полостей сердца, особенно левого желудочка. Особую предикторную роль играли такие показатели, как индексы объемных показателей ЛЖ, сократимость ЛЖ и рестриктивный тип дисфункции, то есть функциональная анатомия МК при ишемической кардиомиопатии в основном зависит от геометрии и функции базальных отделов ЛЖ (базального ремоделирования).

Также мы оценили критические значения показателей возврата МН, которые позволили разработать алгоритм оперативного лечения таких пациентов. Так, установлено, что реконструкция

митрального клапана целесообразна у пациентов со следующими значениями ЛЖ: конечный систолический индекс менее 70 мл/м<sup>2</sup>, ФВ более 30%, эффективное отверстие регургитации менее 0,3 см<sup>2</sup>, межпапиллярная дистанция менее 45 мм, папилло-аннулярная дистанция менее 55 мм, глубина коаптации менее 7 мм, не рестриктивный тип диастолической дисфункции, давление в легочной артерии менее 45 мм рт. ст.

### Обсуждение

Уже давно реконструкция митрального клапана кольцом в дополнение к реваскуляризации миокарда является эффективным способом лечения митральной недостаточности [14]. Однако это утверждение не совсем применимо в отношении когорты больных с умеренной митральной недостаточностью.

**Таблица 5** Модель однофакторной логистической регрессии риска прогрессирования митральной недостаточности в отдаленный период

Коварианты	Отношение шансов есть / нет митральная регургитация	Отношение шансов [95% доверительный интервал]	P
КДИ	1,042	[1,003; 1,097]	0,05
КСИ	1,049	[1,006; 1,109]	0,04
КДО	1,021	[1,005; 1,047]	0,03
КСО	1,025	[1,005; 1,055]	0,03
ФВ	0,885	[0,746; 1,030]	0,12
S MP / S ЛП	1,052	[0,901; 1,253]	0,52
ЭРО	0,187	[0,00; 33929,04]	0,84
Диаметр ФК МК	1,094	[0,837; 1,465]	0,51
S натяжения створок	0,441	[0,038; 4,226]	0,48
МПД, диастола	1,033	[0,943; 1,145]	0,48
ПАД	0,965	[0,862; 1,074]	0,51
Глубина коаптации	1,009	[0,630; 1,629]	0,96
Тип дисфункции	1,285	[0,241; 7,208]	0,76
Правое предсердие	0,752	[0,267; 2,009]	0,57
Длина коаптации	0,941	[0,422; 2,064]	0,87
Диастолическая дисфункция ЛЖ исходно	1,308	[0,383; 4,805]	0,66
Левое предсердие	1,864	[0,450; 9,351]	0,40
Давление в ЛА	0,991	[0,918; 1,066]	0,80
Трикуспидальная регургитация	0,484	[0,085; 2,249]	0,36

*Примечание.* КДИ — конечный диастолический индекс; КСИ — конечный систолический индекс; КДО — конечный диастолический объем; КСО — конечный систолический объем; ФВ — фракция выброса; S MP / S ЛП — соотношение площади митральной регургитации к площади левого предсердия; ЭРО — эффективное отверстие регургитации; ФК МК — фиброзное кольцо митрального клапана; МПД — межпапиллярная дистанция; ПАД — папилло-аннулярная дистанция; ЛЖ — левый желудочек; ЛА — легочная артерия

**Таблица 6** Модель однофакторной логистической регрессии риска прогрессирования митральной недостаточности в отдаленный период

Коварианты	Отношение шансов есть / нет митральная регургитация	Отношение шансов [95% доверительный интервал]	p
КСИ	1,043	[0,929; 1,206]	0,04
ФВ	0,845	[0,529; 1,173]	0,06
ЭРО	+∞	[0; +∞]	0,16
МПД, диастола	1,223	[0,905; 1,822]	0,05
ПАД	0,680	[0,293; 1,170]	0,07
Глубина коаптации	0,891	[0,226; 5,182]	0,05
Диастолическая дисфункция ЛЖ	1,166	[0,152; 8,664]	0,04
Давление в ЛА	0,990	[0,876; 1,140]	0,06
Трикуспидальная регургитация	4,784	[0,424; 215,478]	0,17

*Примечание.* КСИ — конечный систолический индекс; ФВ — фракция выброса; ЭРО — эффективное отверстие регургитации; МПД — межпапиллярная дистанция; ПАД — папилло-аннулярная дистанция; ЛЖ — левый желудочек; ЛА — легочная артерия; +∞ — значения больше 10<sup>6</sup>

стью и ишемической кардиомиопатией: результаты изолированного АКШ и АКШ в сочетании с коррекцией МН у таких пациентов не удовлетворительные [14, 15]. Так, при изолированной реваскуляризации митральная недостаточность прогрессирует, а при коррекции остается опасность возврата МН [16, 17]. Неудовлетворительные результаты пластики МН можно объяснить сложным и многофакторным механизмом ее формирования, а также ишемическим ремоделированием левого желудочка. В то же время расширение объема операции за счет дополнительного вмешательства на МК увеличивает количество периоперационных осложнений и летальности.

По результатам метаанализа (2014 г.), в который вошло всего 4 из 119 проспективных рандомизированных исследований, обнаружено, что комбинация реваскуляризации миокарда с реконструкцией митрального клапана уменьшает частоту возврата МН в среднеотдаленном периоде наблюдения, но не влияет на геометрию и насосную функцию ЛЖ, а также течение сердечной недостаточности. Схожие результаты продемонстрированы и в более раннем метаанализе, доказавшем, что реконструкция митрального клапана в комбинации с реваскуляризацией миокарда достоверно не влияет на сердечную недостаточность, сократимость и раннюю летальность [16]. Однако есть и другие исследования с противоположными результатами [18, 19]. В исследовании R. De Simone изолированное АКШ обеспечило более высокую выживаемость. В дру-

гой работе [19] также не выявлено преимуществ пластики МК в отношении прогноза выживаемости до 8 лет наблюдения, однако доказано достоверное уменьшение риска прогрессирования МН. Противоречивые результаты объяснялись разнородностью включенных больных, особенностями лечения и длительностью наблюдения. Так, детальный анализ подгрупп в работе 2014 г. показал, что разница в выраженности прогрессирования МН возрастала при увеличении срока наблюдения.

### Заключение

Согласно результатам нашей работы, как изолированная реваскуляризация миокарда, так и сочетанная реконструкция митрального клапана и АКШ при ишемической кардиомиопатии не способствовала улучшению МН в отдаленном периоде. При этом степень МН через 1 год после сочетанного вмешательства (АКШ с пластикой МК) меньше предоперационных показателей, в отличие от изолированного КШ, а через 3 года после изолированного АКШ митральная недостаточность соответствовала дооперационным значениям. Определение факторов возврата МН при ишемической кардиомиопатии помогло выявить предельные значения эффективности пластики МК, а оценка исходных эхокардиографических предикторов для аннулопластики позволяла выбрать стратегию оперативного лечения пациентов с этой тяжелой патологией.

## Список литературы / References

1. Trichon B.H., Felker G.M., Shaw L.K., Cabell C.H., O'Connor C.M. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *Am J Cardiol.* 2003;91(5):538-43. PMID: 12615256. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(02\)03301-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(02)03301-5)
2. Unger P., Magne J., Dedobbeleer C., Lancellotti P. Ischemic mitral regurgitation: not only a bystander. *Curr Cardiol Rep.* 2012;14(2):180-9. PMID: 22203438. <https://doi.org/10.1007/s11886-011-0241-y>
3. Grigioni F., Avierinos J.F., Ling L.H., Scott C.G., Bailey K.R., Tajik A.J., Frye R.L., Enriquez-Sarano M. Atrial fibrillation complicating the course of degenerative mitral regurgitation: determinants and long-term outcome. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(1):84-92. PMID: 12103260. [http://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)01922-8](http://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01922-8)
4. Grigioni F., Enriquez-Sarano M., Ling L.H., Bailey K.R., Seward J.B., Tajik A.J., Frye R.L. Sudden death in mitral regurgitation due to flail leaflet. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34(7):2078-85. PMID: 10588227. [http://doi.org/10.1016/s0735-1097\(99\)00474-x](http://doi.org/10.1016/s0735-1097(99)00474-x)
5. Marchenko A., Cherniavsky A., Volokitina T., Alsov S., Karaskov A. Left ventricular dimension and shape after postinfarction aneurysm repair. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;27(3):475-80. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.12.025>
6. Rogers J.H., Bolling S.F. What to do with functional mitral regurgitation: what do we really know and how can we find out? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;42(6):915-7. PMID: 23041552. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs472>
7. Bolling S.F., Pagani F.D., Deeb G.M., Bach D.S. Intermediate-term outcome of mitral reconstruction in cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;115(2):381-8. PMID: 9475533. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(98\)70282-x](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(98)70282-x)
8. Krishnaswamy A., Gillinov A.M., Griffin B.P. Ischemic mitral regurgitation: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Coron Artery Dis.* 2011;22(5):359-70. PMID: 21572322. <http://doi.org/10.1097/mca.0b013e3283441d3f>
9. Braun J., Klautz R. *Functional mitral regurgitation: the surgeons' perspective.* In: Bartunek J., Vanderheyden M., editors. *Translational Approach to Heart Failure.* New York: Springer; 2013. pp. 241-90. [https://doi.org/10.1007/978-1-4614-7345-9\\_10](https://doi.org/10.1007/978-1-4614-7345-9_10)
10. Castleberry A.W., Williams J.B., Daneshmand M.A., Honeycutt E., Shaw L.K., Samad Z., Lopes R.D., Alexander J.H., Mathew J.P., Velazquez E.J., Milano C.A., Smith P.K. Surgical revascularization is associated with maximal survival in patients with ischemic mitral regurgitation: a 20-year experience. *Circulation.* 2014;129(24):2547-56. <http://doi.org/10.1161/circulationaha.113.005223>
11. Cohn J.N., Tognoni G., Valsartan Heart Failure Trial Investigators. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2001;345(23):1667-75. PMID: 11759645. <http://doi.org/10.1056/nejmoa010713>
12. Чернявский А.М., Ефремова О.С., Рузматов Т.М., Эфендиев В.У. Предикторы отдаленной летальности больных ишемической болезнью сердца с выраженной левожелудочковой дисфункцией. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2015;19(2):49-54. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2015-2-49-54> [Cherniavsky A.M., Yefremova O.S., Ruzmatov T.M., Efendiyev V.U. Predictors of remote mortality of CHD patients with severe left ventricular dysfunction. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2015;19(2):49-54. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2015-2-49-54>]
13. Grigioni F., Enriquez-Sarano M., Zehr K.J., Bailey K.R., Tajik A.J. Ischemic mitral regurgitation long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation.* 2001;103(13):1759-64. PMID: 11282907.
14. Kron I.L., Hung J., Overbey J.R., Bouchard D., Gelijns A.C., Moskowitz A.J., Voisine P., O'Gara P.T., Argenziano M., Michler R.E., Gillinov M., Puskas J.D., Gammie J.S., Mack M.J., Smith P.K., Sai-Sudhakar C., Gardner T.J., Ailawadi G., Zeng X., O'Sullivan K., Parides M.K., Swayze R., Thourani V., Rose E.A., Perrault L.P., Acker M.A.; CTSN Investigators. Predicting recurrent mitral regurgitation after mitral valve repair for severe ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;149(3):752-61.e1. PMID: 25500293, PMCID: PMC4687890. <http://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.10.120>
15. Jeong D.S., Lee H.Y., Kim W.S., Sung K., Park P.W., Lee Y.T. Off pump coronary artery bypass versus mitral annuloplasty in moderate ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;18(4):322-30. <http://doi.org/10.5761/atcs.0a.11.01845>
16. McMurray J.J., Adamopoulos S., Anker S.D., Auricchio A., Böhm M., Dickstein K., Falk V., Filippatos G., Fonseca C., Gomez-Sanchez M.A., Jaarsma T., Køber L., Lip G.Y., Maggioni A.P., Parkhomenko A., Pieske B.M., Popescu B.A., Rønnevik P.K., Rutten F.H., Schwitler J., Seferovic P., Stepinska J., Trindade P.T., Voors A.A., Zannad F., Zeheer A.; Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology, Bax J.J., Baumgartner H., Ceconi C., Dean V., Deaton C., Fagard R., Funck-Brentano C., Hasdai D., Hoes A., Kirchhof P., Knuuti J., Kolh P., McDonagh T., Moulin C., Popescu B.A., Reiner Z., Sechtem U., Sirnes P.A., Tendera M., Torbicki A., Vahanian A., Windecker S., McDonagh T., Sechtem U., Bonet L.A., Avraamides P., Ben Lamin H.A., Brignole M., Coca A., Cowburn P., Dargie H., Elliott P., Flachskampf F.A., Guida G.F., Hardman S., Jung B., Merkely B., Mueller C., Nanas J.N., Nielsen O.W., Orn S., Parissis J.T., Ponikowski P.; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur J Heart Fail.* 2012;14(8):803-69. PMID: 22828712. <http://doi.org/10.1093/eurjhf/hft016>
17. Fattouch K., Sampognaro R., Speziale G., Salardino M., Novo G., Caruso M., Novo S., Ruvolo G. Impact of moderate ischemic mitral regurgitation after isolated coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2010;90(4):1187-94. PMID: 20868812. <http://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.03.103>
18. Di Mauro M., Di Giammarco G., Vitolla G., Contini M., Iacò A.L., Bivona A., Weltert L., Calafiore A.M. Impact of no-to moderate mitral regurgitation on late results after isolated coronary artery bypass grafting in patients with ischemic cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(6):2128-34. PMID: 16731141. <http://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.01.061>
19. De Simone R., Wolf I., Mottl-Link S., Hoda R., Mikhail B., Sack F.U., Meinzer H.P., Hagl S. A clinical study of annular geometry and dynamics in patients with ischemic mitral regurgitation: new insights into asymmetrical ring annuloplasty. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29(3):355-361. PMID: 16439153. <http://doi.org/10.1016/j.ejcts.2005.12.034>

## Risk factors for the return of mitral insufficiency after coronary artery bypass graft and reconstruction of the mitral valve in patients with ischemic cardiomyopathy

Yulia E. Kareva<sup>1</sup>, Vidady U. Efendiev<sup>2</sup>, Sardor S. Rakhmonov<sup>1</sup>, Alexandr M. Chernyavskiy<sup>1</sup>, Vitaliy L. Lukinov<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russian Federation

<sup>2</sup> Bayandin Murmansk Regional Clinical Hospital, Murmansk, Russian Federation

<sup>3</sup> Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation

<sup>4</sup> Siberian State University of Telecommunications and Information Sciences, Novosibirsk, Russian Federation

**Corresponding author.** Sardor S. Rakhmonov, ss\_rakhmonov@mail.ru

**Aim.** This study aimed to compare the surgical correction results for isolated coronary artery bypass graft (CABG) and CABG in combination with mitral valve (MV) repair for moderate ischemic mitral insufficiency (IMI) in patients with ischemic cardiomyopathy and to identify the risk factors for MI return.

**Methods.** This single-centre prospective study enrolled 76 patients with ischemic cardiomyopathy and moderate MI with a left ventricular ejection fraction < 35% who did not undergo left ventricular reconstruction. The patients were treated with isolated CABG or CABG in combination with MV repair. The mean age of the patients was  $57.5 \pm 8.6$  years (range, 30–75 years), and 90% were men. Isolated annuloplasty was used with a rigid support ring brand with a ring size of 26–30 mm to correct mitral insufficiency in the CABG + MV repair group.

**Results.** We found that isolated CABG or CABG + MV repair in patients with ischemic heart disease and severe systolic left ventricular dysfunction does not result in significant decrease in the MI in the long term compared with that at baseline. However, the degree of MI after CABG + MV repair is lower than the initial values, unlike that after isolated CABG 12 months postoperatively. In the observation period, of up to 36 months, the MI degree after isolated CABG corresponds to the initial values. The determination of the predictors of IMI progression in ischemic cardiomyopathy enabled us to determine the threshold values of the performance indicators of MV repair, and the evaluation of Echo predictors for annuloplasty preoperatively help select the surgical treatment strategies for patients with ischemic cardiomyopathy and moderate MI.

**Conclusion.** Correction of IMI in patients with ischemic cardiomyopathy does not increase the number of complications in the early postoperative period compared to isolated CABG ( $p = 0.015$ ). After isolated CABG in patients with ischemic cardiomyopathy and moderate MI, progression of mitral regurgitation (grade 3 mitral regurgitation, initially 0%; after 12 months, 31%; after 36 months, 71%;  $p < 0.001$ ) is observed even with initially moderate changes in the geometry of the mitral valve.

**Keywords:** coronary artery bypass graft; ischemic cardiomyopathy; ischemic mitral insufficiency

Received 6 December 2018. Revised 25 March 2019. Accepted 28 March 2019.

**Funding:** The study did not have sponsorship.

**Conflict of interest:** Authors declare no conflict of interest.

### ORCID ID

Yu.E. Kareva, <https://orcid.org/0000-0002-7787-4692>

A.M. Chernyavskiy, <https://orcid.org/0000-0001-9818-8678>

**Copyright:** © 2019 Kareva et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License.

**How to cite:** Kareva Yu.E., Efendiev V.U., Rakhmonov S.S., Chernyavskiy A.M., Lukinov V.L. Risk factors for the return of mitral insufficiency after coronary artery bypass graft and reconstruction of the mitral valve in patients with ischemic cardiomyopathy. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2019;23(2):31–42. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2019-2-31-42> (In Russ.)