

На правах рукописи

Осетрова Ольга Анатольевна

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ПРАВОГО
ЖЕЛУДОЧКА ПРИ МНОЖЕСТВЕННОМ ПОРАЖЕНИИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ДО
И ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА**

14.01.05 - кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Пермь – 2018

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Орехова Екатерина Николаевна доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Павлюкова Елена Николаевна доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца научно-исследовательского института кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Томск

Алехин Михаил Николаевич доктор медицинских наук, доцент, заведующий отделением функциональной диагностики ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управление делам Президента Российской Федерации

Ведущая организация:

федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 2018г. В ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.02 при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26), и с авторефератом на сайтах: www.psmu.ru и www.vak.ed.gov.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2018г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Минаева Наталия Витальевна

Общая характеристика работы

Актуальность темы исследования

Заболееваемость ИБС в России остается достаточно высокой (Бокерия Л.А., и др., 2016, Чазова И.Е., и др., 2015). По данным коронарографии, многососудистые поражения эпикардальных коронарных артерий преобладают над изолированными (Morrow A., et. al., 2005; Wang Z.J., et.al., 2017). Множественное поражение коронарных артерий ассоциировано с повышенным риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, сопровождается выраженным ремоделированием камер сердца (Sun H., et.al., 2014; Go A.S., et.al., 2015). Появление дисфункции правого желудочка (ПЖ) у пациентов с ИБС во многих исследованиях идентифицировано как мощный предиктор неблагоприятных исходов, включая СН и смертность (Бокерия Л.А., и др.; 2010, Kim J., et.al. 2016, Shahar K., et.al., 2017). Следовательно, всесторонняя оценка геометрии, структуры и функции ПЖ позволит своевременно выявить признаки его ремоделирования и позитивно повлиять на прогноз. Эхокардиография (ЭхоКГ) остаётся основным общедоступным неинвазивным способом изучения геометрии и функции сердца. Однако признаки ишемического ремоделирования ПЖ трудно обнаружить с использованием традиционной ЭхоКГ. Двухмерная ЭхоКГ с применением технологий «след пятна» (speckle tracking imaging, STI) может быть полезна для изучения продольной механики ПЖ в комплексной оценке систолической и диастолической дисфункции ПЖ у больных с ИБС (Konishi K., et. al., 2013; Morris D.A., et. al., 2017). Магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастным усилением является «золотым стандартом» как в оценке функционально-геометрических параметров ПЖ, так и в изучении структурных особенностей ишемического повреждения миокарда (Ronikowski P., et. al., 2017). К настоящему времени отсутствуют ЭхоКГ критерии, позволяющие провести параллели между комплексностью поражения коронарных артерий и структурно-функциональными нарушениями ПЖ по данным МРТ и ЭхоКГ до и после хирургической реваскуляризации миокарда. Не определены ЭхоКГ предикторы для реверсии ремоделирования ПЖ после коронарного шунтирования (КШ). Поиск закономерностей в ЭхоКГ и МРТ динамике ремоделирования ПЖ в зависимости от особенностей анатомии поражения коронарных артерий представляется актуальным.

Гипотеза исследования: множественное поражение коронарных артерий пропорционально тяжести и комплексности ассоциировано с нарушениями структуры и функции не только левого, но и правого желудочка; при выраженных исходных структурно-функциональных изменениях отсутствует существенная динамика обратного ремоделирования ПЖ после хирургической реваскуляризации миокарда, что сопряжено с усугублением тяжести сердечной недостаточности.

Цель исследования

Оценка структурно - функционального ремоделирования правого желудочка при множественном поражении коронарных артерий до и после хирургической реваскуляризации миокарда.

Задачи исследования

1. Сопоставить характеристики комплексности поражения коронарных артерий по данным селективной коронарографии с изменениями структурных параметров ишемического ремоделирования ПЖ по результатам магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением и показателей продольной механики ПЖ, полученных с использованием ультразвуковой технологии векторного анализа скорости движения миокарда.
2. Изучить особенности систолической и диастолической дисфункции ПЖ сердца у пациентов с различными вариантами многососудистого поражения коронарных артерий и сопоставить полученные данные с клинико-функциональным статусом пациентов.
3. Оценить эффективность хирургической реваскуляризации в реверсии ремоделирования ПЖ в зависимости от исходной характеристики анатомии поражения коронарных артерий, изменений структуры и функции ПЖ.
4. Выявить предикторы нереверсивного ремоделирования ПЖ у пациентов с множественным поражением коронарных артерий.

Научная новизна

В представленной работе впервые сопоставлены ангиографические данные анатомии коронарных артерий при множественном их поражении с учётом шкалы SYNTAX Score, структурных и функциональных изменений ПЖ, оцененных по результатам МРТ и ЭхоКГ с использованием характеристик продольной механики ПЖ до и после КШ. Установлено, что ЭхоКГ параметры продольной деформации являются чувствительными маркерами дисфункции ПЖ по сравнению с традиционно используемыми показателями, такими как систолическая экскурсия трикуспидальной аннулярной плоскости (TAPSE), фракция изменения площади ПЖ (ФИП), индекс миокардиальной производительности ПЖ (индекс Tei). Выявлено, что при множественном комплексном поражении коронарных артерий имеется вовлечение в процесс ремоделирования сердца не только левого, но и ПЖ, что подтверждается как изменением структурно-функциональных характеристик по данным МРТ, так и снижением показателей

продольной деформации ПЖ по результатам ЭхоКГ. Доказано, что при исходном существенном изменении структуры и функции ПЖ значимой реверсии ремоделирования ПЖ после хирургической реваскуляризации не наступает. Предикторами нереверсивного ремоделирования ПЖ являются продольная деформация ПЖ > «-» 11,6 %, и количество баллов по шкале SYNTAX Score > 49. При правожелудочковой дисфункции и продольной деформации ПЖ более «-» 9,9 % регистрируется увеличение функционального класса (ф.к.) СН.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты проведенного нами исследования продемонстрировали возможности и преимущества применения ЭхоКГ с использованием оценки параметров продольной деформации для диагностики ишемической дисфункции ПЖ. Показана эффективность КШ при множественном поражении коронарных артерий в реверсии симптомов ремоделирования ПЖ у больных без существенного изменения структурных характеристик ПЖ. Выявлена группа ЭхоКГ предикторов нереверсивного ремоделирования ПЖ после КШ (продольная деформация ПЖ более «-» 11,6 %, количество баллов по шкале SYNTAX Score более 49). Дооперационная оценка выявленных критериев позволяет выделить группу пациентов с отсутствием положительной динамики структурно-функциональных показателей ПЖ, прогнозировать особенности течения СН после КШ. На основании полученных данных разработаны конкретные практические рекомендации.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с множественным поражением коронарных артерий ПЖ вовлечен в процесс ишемического ремоделирования сердца.
2. Эхокардиографические параметры продольной деформации являются чувствительными маркерами контрактильной дисфункции ПЖ по сравнению с традиционно используемыми показателями (TAPSE, ФИП, индекс Tei).
3. При множественном поражении коронарных артерий и значительных исходных структурно-функциональных изменениях ПЖ после хирургической реваскуляризации миокарда существенной динамики обратного ремоделирования ПЖ не наступает.

Внедрение в практику

Результаты нашей работы внедрены и используются в ежедневной практике работы отделения функциональной диагностики ФГБУ ФЦССХ имени С.Г. Суханова (г. Пермь) и работы отделения функциональной диагностики ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический

диспансер» для оптимизации диагностики ПЖ дисфункции у пациентов с ИБС. Полученные данные используются в качестве учебного материала в работе кафедры «Сердечно-сосудистой хирургии и инвазивной кардиологии» ФГБОУ ВО «ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России.

Личный вклад автора в проведении исследования

Автором была самостоятельно сформулирована гипотеза, цель, задачи исследования, дизайн работы, определены методы исследования, лично проведена ЭхоКГ, тесты шестиминутной ходьбы (ТШХ), собраны данные анкет (опросник для оценки качества жизни, Short Form Medical Outcomes Study, SF-36). Автор исследования участвовал в обсуждении результатов коронарографии, шунтографии, МРТ, в выборе лечебной тактики, динамическом наблюдении за пациентами. Доля личного участия автора в разработке плана, организации и проведении исследования 80%.

Апробация работы

Апробация работы проведена на расширенном заседании кафедр терапевтического профиля с участием кафедры сердечно-сосудистой хирургии и инвазивной кардиологии ФГБОУ ВО «ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России от 27.02.2018 года (протокол №1/1).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 3 – в рекомендуемых ВАК изданиях. Основные положения диссертации доложены на XVII, XVIII съездах сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2011 г., 2014 г.), представлены в виде тезисов на XIX съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2014 г.), в сборнике научных работ профессорско-преподавательского состава «Актуальные вопросы медицины – 21 ВЕК», посвященного 100-летию Пермского государственного медицинского университета им. академика Е.А. Вагнера (Пермь, 2016 г.).

Структура и объем диссертации

Диссертация представлена в виде рукописи на русском языке, на 203 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который содержит 104 источников (17 отечественных, 87 зарубежных авторов). Работа иллюстрирована 65 таблицами, 45 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал, методы и дизайн исследования

Работа выполнена на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии им. С.Г. Суханова» Министерства

здравоохранения Российской Федерации (г. Пермь). Критерии включения в исследование: стабильная стенокардия напряжения III и IV ф.к.; перенесенный инфаркт миокарда (ИМ), многососудистые гемодинамически значимые поражения коронарных артерий по данным селективной коронарографии (стенозы более чем 50% по диаметру или окклюзии передней межжелудочковой ветви, ПМЖВ, огибающей артерии, ОА, правой коронарной артерии, ПКА и их ветвей, SYNTAX Score ≥ 33 баллов), соответствующие критериям и возможностям выполнения хирургической реваскуляризации согласно действующими рекомендациями (Patel M.R., et.al., 2017), ФВ ЛЖ $\geq 35\%$, синусовый ритм. Критерии невключения: анатомические характеристики коронарных артерий, препятствующие выполнению хирургической реваскуляризации, постинфарктные аневризмы ЛЖ, перенесённая реваскуляризация миокарда недостаточность на АВ-клапанах более чем I степени, пороки сердца. 112 пациентов, в возрасте $58,6 \pm 7,2$ лет, из них мужчин 65 (58,03 %), женщин 47 (41,9 %) соответствующих критериям включения были разделены на 3 группы наблюдения в зависимости от особенностей поражения коронарного русла и локализации хронической коронарной окклюзии: I группа (n=40) - окклюзия ПМЖВ и стенозами ОА и ПКА; II группа (n=42) - окклюзия ПКА и стенозами ПМЖВ и ОА; III группа (n=30) - окклюзия ОА и стенозами ПМЖВ и ОА. Дизайн исследования: открытое, простое, когортное, параллельное, проспективное (рис. 1).

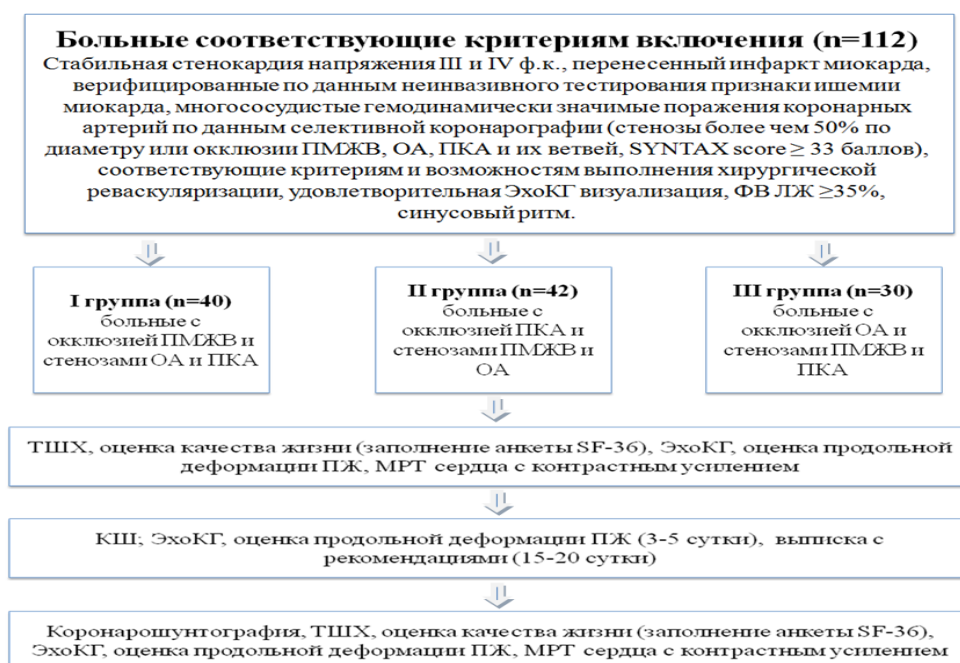


Рисунок -1 Дизайн исследования

Не выявлено значимых различий между больными в группах исследования по возрасту (I группа - $58 \pm 8,8$ лет, II - $59,2 \pm 6,8$ лет, III - $58,6 \pm 5,9$ лет, $p_{I-II}=0,5$, $p_{I-III}=0,7$, $p_{II-III}=0,77$), полу (мужчин I группа - 55%, II - 61,9%, III - 56,7%; $p_{I-II}=0,7$, $p_{I-III}=0,9$, $p_{II-III}=0,8$), площади

поверхности тела (ППТ, I группа $1,86 \pm 0,19 \text{ м}^2$, II - $1,85 \pm 0,13 \text{ м}^2$, III - $1,88 \pm 0,1 \text{ м}^2$, $pI-pII=0,81$, $pI-pIII=0,74$, $pII-pIII=0,5$). У 89 (79,5%) больных выявлен III ф.к. стенокардии напряжения, у 23 (20,5%) - IV ф.к. без существенных межгрупповых различий (III ф.к. I группа - 80%, II - 78,6%, III-80%; $pI-pII=0,9$, $pI-pIII=1$, $pII-pIII=0,9$; IV ф.к. I группа - 20%, II - 21,4%, III-20%; $pI-pII=0,8$, $pI-pIII=1$, $pII-pIII=0,9$). Локализация перенесенного ИМ была следующей: в I группе (n=40) передне-перегородочный с зубцом Q у 18 больных (45%), ИМ без зубца Q у 22 больных (55%), повторный ИМ (различной локализации) в 12 (30%) случаев; во II группе (n=42): нижний ИМ с зубцом Q у 27 больных (64,2%), нижний ИМ без зубца Q у 15 (35,7%), повторный ИМ у 17 (40,4%); в III группе (n=30): передне-латеральный ИМ с зубцом Q у 9 больных (30%), боковой ИМ без зубца Q у 5 (16,7%), нижне-боковой ИМ с зубцом Q у 16 (53,3%), повторный ИМ у 10 пациентов (33,3%). Согласно представленным выписным эпикризам, вовлечение ПЖ во время острого ИМ (по данным ЭКГ и ЭхоКГ) было верифицировано только у 2 пациентов (4,8%) II группы наблюдения.

Оценка ф.к. СН проводилась в соответствии с функциональной классификацией Нью-Йоркской ассоциации сердца (New York Heart Association - NYHA) с учетом результатов ТШХ. У 71 пациента (63,4%) определялся II ф.к. СН, у 37 (33,03%) - III ф.к. СН, у 4 (3,5%) - IV ф.к. СН, пациенты в группах исследования не различались значимо по частоте встречаемости II, III и IV ф.к. СН (II ф.к. I группа - 60%, II - 71,4%, III-56,7%; $pI-pII=0,6$, $pI-pIII=0,8$, $pII-pIII=0,5$; III ф.к. I группа - 35%, II - 26,2%, III-40%; $pI-pII=0,5$, $pI-pIII=0,7$, $pII-pIII=0,37$; IV ф.к. I группа - 5%, II - 2,4%, III-3,3%; $pI-pII=0,5$, $pI-pIII=0,7$, $pII-pIII=0,8$). По результатам ТШХ существенных межгрупповых различий не выявлено (I группа $290,2 \pm 98,9$ метров, II- $309,04 \pm 90,8$ метров, III- $277,8 \pm 101,6$ метров, $pI-pII=0,37$, $pI-pIII=0,6$, $pII-pIII=0,17$). Пациентов с СН сохраненной ФВ среди обследованных больных не встречалось (средняя ФВ ЛЖ $41 \pm 3,3$ %, диапазон от 35 до 46) без значимых межгрупповых различий (I группа $40,9 \pm 3,6$ %, II - $40,6 \pm 3,3$ %, III- $41,2 \pm 3,1$ %, $pI-pII=0,3$, $pI-pIII=0,6$, $pII-pIII=0,4$). Исходные показатели качества жизни были снижены: физическое функционирование $44,04 \pm 21,04$ баллов, ролевое физическое функционирование $43,1 \pm 27,3$ баллов, шкала боли $33,6 \pm 20$ баллов, общее состояние здоровья $48,8 \pm 22,9$ баллов, шкала жизнеспособности $49,8 \pm 15,1$ баллов, шкала социального функционирования $77,3 \pm 19,3$ баллов, ролевое эмоциональное функционирование $72,6 \pm 22,7$ баллов, психологическое здоровье $50,6 \pm 14,4$ баллов. У пациентов всех групп выявлена III стадия артериальной гипертонии различной степени (1 степень - 50 пациентов, 44,6%, 2 степень - 50 пациентов, 44,6%, 3 степень - 12 больных, 10%) без существенных межгрупповых различий.

Всем больным был выполнен комплекс общеклинических, инструментальных и лабораторных исследований Трансторакальная ЭхоКГ проводилась на аппарате Acuson S 2000 (Siemens Medical Systems, Mountain View, CA, USA) с датчиком 4V1с в соответствии с требованиями, соответствующими современным рекомендациям (Lang R.M., et.al., 2015). Оценка конвенциональных параметров геометрии и функции ЛЖ (систолической и диастолической), индекса массы миокарда ЛЖ, расчет объемов левого и правого предсердия, среднего давления в легочной артерии проводились по стандартным протоколам (Rudski L.G., et.al., 2010; Lang R.M., et.al., 2015). Для оценки геометрии и функции ПЖ были оценены следующие традиционные ЭхоКГ параметры: линейный размер ПЖ (мм), TAPSE (мм), индекс Tei (вычислялся с применением тканевого доплера), ФИП (в %). Для изучения данных продольной механики (деформации S, и скорости деформации, SR) обоих желудочков использована технология векторного анализа скорости движения эндокарда (Vector velocity imaging, VVI). Нормальными параметрами продольной S и SR ПЖ от 6 сегментов на уровне свободной стенки ПЖ и межжелудочковой перегородки считались: S «-» $24,5 \pm 3,8\%$, SR «-» $0,9 \pm 0,2 \text{ с}^{-1}$; для ЛЖ норматив S «-» $19,5 \pm 1,5 \%$, SR «-» $1,05 \pm 0,13 \text{ с}^{-1}$ (Алехин М.Н., 2012 г.; Lang R.M., et.al., 2015, Morris D.A., et.al., 2017). С целью оценки анатомии поражения коронарного русла и выбора показаний к реваскуляризации выполняли селективную коронарографию (М.Р. Judkins, 1967). Определялся тип коронарного кровообращения: у 102 больных (91%) – правый тип, у 10 (9%) – смешанный, пациентов с левым типом не встречалось. При выявлении сужения эпикардиальной артерии более чем на 50% по диаметру диагностировали значимый стеноз, на 99% - субокклюзию, на 100% - окклюзию коронарной артерии (Mohr F.W., et.al., 2011; Windecker S., et. al., 2014).

Показатель сложности и комплексности поражения коронарных артерий рассчитывали с помощью on-line калькулятора SYNTAX Score (<http://www.syntaxscore.com>) в баллах (Mohr F.W., et.al., 2011; Windecker S., et. al., 2014). Средний балл SYNTAX Score составил $39,4 \pm 4,75 \%$, что соответствует тяжелому комплексному поражению коронарных артерий. Больные в группах исследования значимо не отличались по среднему баллу шкалы SYNTAX Score (I группа $39,9 \pm 5$ баллов, II - $39,4 \pm 4,2$ баллов, III - $38,9 \pm 5$ баллов, pI-pII=0,6, pI-pIII=0,3, pII-pIII=0,4).

Для оценки структурных и функциональных характеристик ремоделирования ЛЖ и ПЖ проводилась МРТ сердца с внутривенным контрастным усилением (гадолиний содержащее контрастное вещество - Гадовист 1 ммоль/мл, вводилось внутривенно болюсно $0,2 \text{ мл/кг}$ веса после получения стандартных срезов и изображений) на магнитно-резонансном томографе Siemens, Avanto, Siemens Medical Solutions, Erlangen) с индукцией поля 1,5 Т, с использованием

стандартных методик и общепринятых протоколов сканирования (с оценкой предварительных срезов и изображений по 3 осям, быстрых программ сканирования TRUFI, T1- и T2-взвешенных изображений сердца с использованием импульсной последовательности single-shot-turbo-spine-echo, динамического сканирования с использованием импульсной последовательности SSFP, последовательности Turbo-Flash, программы «инверсия-восстановление» PSIR, TGE, Foppa M., et.al., 2016; Petersen S.E., et.al., 2016). Волюметрические (КСО, КДО, УО, индексированные к ППТ) и функциональные (ФВ) параметры ЛЖ и ПЖ рассчитывались полуавтоматически с использованием программного обеспечения Argus Siemens. Для определения дисфункции ПЖ использовалась точка разделения ФВ ПЖ по данным МРТ менее 45% (Petersen S.E., Aung N., et. al., 2017). Проводилась качественная оценка локализации и сегментарного уровня накопления контрастного вещества, оцениваемая по принятой схеме из 17 сегментов и 3 уровней для ЛЖ и 9 сегментов и 3 уровней для ПЖ (Daly C., et.al., 2013).

В соответствии с действующими рекомендациями по лечению стабильной ИБС (ESC, 2013), национальными рекомендациями ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению хронической СН (четвертый пересмотр, 2013) с обновлениями (ESC, 2016; ACC/AHA/HFSA, 2016) пациенты получали сопоставимую терапию: ацетилсалициловую кислоту в дозе 100-325 мг в сутки (у больных, перенесших ИМ менее года назад назначалась двойная антитромбоцитарная терапия: ацетилсалициловая кислота 100 мг в сутки и клопидогрел 75 мг в сутки в течение 1 года после КШ с последующим переходом на использование только ацетилсалициловой кислоты). Все больные принимали статины (аторвастатин 40-80 мг в сутки или розувастатин 20 мг в сутки), бета-адреноблокаторы (метопролол сукцинат 25-100 мг в сутки или бисопролол 5-10 мг в сутки), ингибиторы АПФ (рамприл 2,5-10 мг в сутки или лизиноприл 5-20 мг/сутки), при наличии показаний применялись антагонисты минералокортикоидных рецепторов (спиронолактон 50-100 мг в сутки) петлевые диуретики (фуросемид 40-80 мг в сутки, торасемид 5-10 мг/сутки), нитраты (ситуационно изокет-спрей до операции, монокинкве ретард 50-100 мг сутки). По результатам проведенного исследования установлены показания для выполнения КШ. В качестве кондуитов использовали левую внутреннюю грудную артерию для формирования анастомоза с ПМЖВ и аутовенозные графты для анастомозов других целевых эпикардиальных артерий с аортой. При завершении операции нормальная функция анастомозов подтверждалась проведением ультразвуковой доплерографической флоуметрии. Пациенты в исследуемых группах существенно не различались по количеству выполненных дистальных анастомозов (I группа $3,77 \pm 0,65$, II группа $3,73 \pm 0,62$, III группа $3,76 \pm 0,6$, $pI-pII=0,79$, $pI-pIII=0,9$, $pII-pIII=0,84$). Выписка после КШ осуществлялась на $18,2 \pm 1,5$ сутки (I группа $17,9 \pm 1,9$ сутки, II группа $18,04 \pm 1,65$ сутки, III группа $18,3 \pm 1,6$ сутки, $pI-pII=0,85$,

$pI-pII=0,5$, $pII-pIII=0,58$). Через 12-15 месяцев пациенты приглашались для повторного обследования. Средняя длительность наблюдения составила $13,2 \pm 1,1$ месяцев.

Статистические методы исследования. Для обработки статистических данных использовалась программный пакет STATISTICA версия 8.0 и MedCalc 12.1.1. Рассчитывали необходимый размер наблюдений для достижения статистически значимых результатов и обеспечения должного уровня статистической мощности для t-критерия (0,8- 80%): объём выборки для каждой исследуемой группы должен составить не менее 25 пациентов. Нормальность распределения признаков проверялась критерием Колмогорова-Смирнова. Для описания количественных признаков рассчитаны значения среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Различия между группами оценивали с использованием двухвыборочного t-критерия Стьюдента для сравнений средних и считались статистически значимыми при $p < 0,05$. При асимметричном распределении признаков, для сравнения значимости различий изучался непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Для сопоставления качественных переменных использовались таблицы сопряженности с вычислением критерия хи-квадрат Пирсона (χ^2). Определение зависимости между изучаемыми количественными переменными проводилось с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R_s). Для сравнения средних значений в трех группах исследования проводили дисперсионный анализ для повторных измерений (Repeated Measures ANOVA). Для определения диапазона переменных, разделяющих параметры диастолической скорости деформации ПЖ на различные типы диастолической дисфункции ПЖ, использован дисперсионный анализ (ANOVA) и обобщенный дискриминантный анализ. Линейный регрессионный анализ применен для оценки взаимосвязи между зависимой и независимыми переменными, для определения предикторов прогноза и построения уравнения взаимосвязи изучаемых параметров. Для определения диагностической чувствительности, специфичности полученных в регрессионной модели предикторов послеоперационной динамики функции ПЖ и ф.к. СН использовался ROC-анализ.

Результаты исследования и их обсуждение

Изменения структуры и функции правого желудочка у больных с многососудистым поражением коронарных артерий. При изучении ЭхоКГ параметров, используемых для оценки геометрии и функции ПЖ выявлено, что наибольший линейный размер ПЖ наблюдался у пациентов II группы (I группа $31,2 \pm 4,3$ мм, II - $33,07 \pm 3,7$ мм, III - $32,9 \pm 4,5$ мм, $pI-pII=0,04$, $pI-pIII=0,1$, $pII-pIII=0,8$). TAPSE и индекс TeI ПЖ между пациентами обследованных групп значимо не различались (TAPSE: I группа $19,2 \pm 2,5$ мм, II - $19,4 \pm 1,9$ мм, III - 20 ± 2 мм, $pI-pII=0,6$, $pI-$

$p_{III}=0,1$, $p_{II-pIII}=0,2$; индекс Tei ПЖ: I группа $0,39 \pm 0,15$, II группа $0,36 \pm 0,1$, III группа $0,4 \pm 0,17$, $p_{I-pII}=0,3$, $p_{I-pIII}=0,8$, $p_{II-pIII}=0,3$). ФИП была ниже у пациентов II группы (I группа $-45,5 \pm 7,1$ %, II - $41,6 \pm 8,5$ %, III - $44,6 \pm 8,8$ %, $p_{I-pII}=0,03$, $p_{I-pIII}=0,6$, $p_{II-pIII}=0,15$). Во всех группах выявлено нарушение продольной S ПЖ, наиболее выраженное у больных I группы (I группа «-» $15,8 \pm 4,8$ %, II - «-» $17,1 \pm 4,4$ %, III - «-» $18,4 \pm 5,5$ %, $p_{I-pII}=0,1$, $p_{I-pIII}=0,04$, $p_{II-pIII}=0,2$). По значениям SR ПЖ больные значимо не различались (I группа «-» $0,8 \pm 0,5$ с⁻¹, II «-» $0,88 \pm 0,6$ с⁻¹, III «-» $0,81 \pm 0,43$ с⁻¹, $p_{I-pII}=0,66$, $p_{I-pIII}=0,4$, $p_{II-pIII}=0,69$), но средние значения в группах исследования были ниже нормативных, что свидетельствуют о контрактильной дисфункции ПЖ с позиции механики. Выявлена корреляция показателей продольной механики ПЖ и значений шкалы SYNTAX Score (S - SYNTAX Score: I группа $R_S=0,8$, $p=0,001$; II группа $R_S=0,81$, $p=0,01$, III группа $R_S=0,84$, $p=0,0001$; SR - SYNTAX Score: I группа $R_S=0,71$, $p=0,001$; II группа $R_S=0,72$, $p=0,001$, III группа $R_S=0,89$, $p=0,001$), таким образом, значимой связи ЭхоКГ показателей, традиционно использующихся для оценки функции ПЖ, и баллов шкалы SYNTAX Score не выявлено. Исходя из полученных в нашем исследовании параметров для оценки диастолической функции выявлено, что как для ЛЖ (67 больных, 59,8 %), так и для ПЖ (74 пациента, 66,07 %) наиболее часто встречался I тип диастолической дисфункции (ДД, нарушенной релаксации), псевдонормальный (II) тип ДД ЛЖ выявлен у 37 больных (33 %), II тип ДД ПЖ у 30 пациентов (26,8 %), рестриктивный (III) тип ДД ЛЖ у 8 (7,1%), III тип ДД ПЖ у 8 (7,1%) больных, но статистически значимых межгрупповых различий в частоте встречаемости типов ДД обоих желудочков не найдено.

Параметры геометрии, функции и структуры обоих желудочков оценены по данным МРТ. Выявлено незначительно увеличение объемных параметров обоих желудочков (у больных I и II групп значимо отличались показатели КСО ЛЖ $76,6 \pm 17,3$ мл против 71 ± 15 мл, $p=0,04$, однако при индексации к ППТ существенных различий уже не определялось: КСОи ЛЖ $41,4 \pm 9,6$ мл/м² против $40,8 \pm 10,9$ мл/м², $p=0,06$). ФВ ЛЖ во всех группах исследования была ниже норматива (60 ± 6 %), но между пациентами различных групп не различалась (I группа $41,5 \pm 4,1$ %, II - $40,6 \pm 3,3$ %, III - $40,5 \pm 3,1$ %, $p_{I-pII}=0,25$, $p_{I-pIII}=0,15$; $p_{II-pIII}=0,07$). Не выявлено значимых различий между пациентами в обследованных группах по показателям УО ПЖ, УИ ПЖ и ФВ ПЖ, однако перечисленные параметры были ниже нормативных (УО ПЖ в I группе $60,4 \pm 10,5$ мл, II - $63,6 \pm 9,9$ мл, III - $65,1 \pm 11,8$ мл, $p_{I-pII}=0,16$, $p_{I-pIII}=0,08$, $p_{II-pIII}=0,5$; УИ ПЖ в I группе $32,7 \pm 6,9$ мл/м², II - $35,07 \pm 5,5$ мл/м², III - $34,9 \pm 7,9$ мл/м², $p_{I-pII}=0,09$, $p_{I-pIII}=0,18$, $p_{II-pIII}=0,9$; ФВ ПЖ в норме 56 ± 6 %, в I группе $43,5 \pm 7,3$ %, II - $44,9 \pm 9$ %, III - $44,7 \pm 9,8$ %, $p_{I-pII}=0,4$, $p_{I-pIII}=0,44$, $p_{II-pIII}=0,9$), что свидетельствует в пользу геометрического и функционального ремоделирования не только левого, но и ПЖ. Отсутствие межгрупповых различий по ФВ как

ЛЖ, так и ПЖ, свидетельствует о сопоставимых функциональных изменениях, возникающих у пациентов с различными вариантами множественного поражения коронарных артерий. В корреляционном анализе выявлена обратная связь ФВ ПЖ (по данным МРТ) и S ПЖ (I группа $R_S \llcorner \llcorner \llcorner 0,74$, $p=0,001$, II - $R_S \llcorner \llcorner \llcorner 0,81$, $p=0,001$, III - $R_S \llcorner \llcorner \llcorner 0,9$, $p=0,001$), ФВ ПЖ и SR ПЖ (I группа $R_S \llcorner \llcorner \llcorner 0,67$, $p=0,0001$, II - $R_S \llcorner \llcorner \llcorner 0,76$, $p=0,001$, III - $R_S \llcorner \llcorner \llcorner 0,85$, $p=0,001$), и ФВ ПЖ и баллов шкалы SYNTAX Score (I группа $R_S \llcorner \llcorner \llcorner 0,74$, $p=0,01$, II - $R_S \llcorner \llcorner \llcorner 0,81$, $p=0,001$, III - $R_S \llcorner \llcorner \llcorner 0,85$, $p=0,0001$). Следовательно, ФВ ПЖ по данным МРТ и значения продольной механики отражают однотипные проявления ПЖ дисфункции, выраженность которых тесно обратно связана с баллами шкалы SYNTAX Score: чем ниже ФВ ПЖ и чем больше продольная деформация ПЖ. Изучена чувствительность и специфичность ЭхоКГ показателей в отношении их способности к детекции нарушения функции ПЖ у пациентов с множественным поражением коронарных артерий. Для определения дисфункции ПЖ использовалась точка разделения ФВ ПЖ по данным МРТ менее 45%. При проведении ROC-анализа выявлено, что максимальной чувствительностью и специфичностью в определении дисфункции ПЖ обладал показатель продольной деформации ПЖ с точкой разделения «-» 17% (при значениях деформации более «-» 17% ФВ ПЖ была менее 45% с чувствительностью 98%, специфичностью 90%), тогда как прочие ЭхоКГ параметры показали низкую чувствительность, специфичность и площадь под кривой (рис. 2).

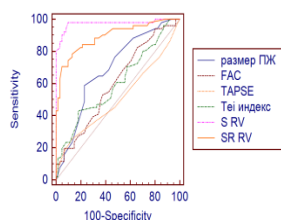


Рисунок 2. ROC анализ - кривые ЭхоКГ показателей для оценки дисфункции правого желудочка

Примечание: ПЖ - правый желудочек, FAC – фракция изменения площади ПЖ, TAPSE- систолическая экскурсия трикуспидальной аннулярной плоскости, Tei индекс- индекс миокардиальной производительности, S RV – продольная деформация ПЖ, SR RV – скорость продольной деформации ПЖ.

При проведении полуколичественной оценки сегментарных структурных изменений обоих желудочков по результатам МРТ с контрастным усилением препаратами гадолиния у обследованных пациентов выявлено накопление контрастного вещества в 277 сегментах ЛЖ (субэндокардиальное в 161 сегментах, трансмуральное в 116 сегментах) и в 112 сегментах ПЖ (субэндокардиальное в 59, трансмуральное накопление в 53 сегментах ПЖ). При этом, у всех

обследованных больных (n=112, 100% случаев) выявлялись очаги накопления контрастного вещества сегментами ЛЖ (в среднем на 1 пациента $2,47 \pm 1,1$ сегментов, от 1 до 6 сегментов), накопление контрастного вещества сегментами ПЖ выявлено у 45 пациентов (40,2% случаев, $p=0,0001$, в среднем на 1 пациента $2,48 \pm 0,86$ сегментов, от 1 до 4 сегментов). Однако различия между группами по количеству сегментов с накоплением контрастного вещества в обоих желудочках, а так же по количеству больных в группах с накоплением контрастного вещества в ПЖ не выявлено. Обнаружена корреляция между локализацией (сегментами) накопления контрастного вещества в ПЖ по данным МРТ и комплексностью поражения коронарного русла (баллы шкалы SYNTAX Score), обратная корреляция ф.к. СН и ФВ ЛЖ ($R_s=-0,5$, $p=0,0001$), ф.к. СН и ФВ ПЖ ($R_s=-0,6$, $p=0,0001$). В анализе распределения показано, что ф.к. СН связан с ФВ не только левого, но и ПЖ: чем ниже ФВ ПЖ, тем выше ф.к. СН (ФВ ПЖ у пациентов со II ф.к. СН: $48,2 \pm 6,3\%$, с III ф.к. СН: $38,8 \pm 8\%$, с IV ф.к. СН: $29,9 \pm 5,6\%$). Выявлена прямая связь результатов ТШХ и ФВ левого и ПЖ (причем с ПЖ связь была более тесная): чем выше была ФВ ЛЖ и ПЖ, тем больше метров пройденной дистанции за 6 минут (ТШХ - ФВ ЛЖ $R_s=0,55$, $p=0,0001$, ТШХ – ФВ ПЖ $R_s=0,63$, $p=0,0001$). Параметры S ПЖ продемонстрировали связь с ф.к. СН (для S $R_s=0,64$, $p=0,0001$; для SR $R_s=0,57$, $p=0,0000$): чем больше были S и SR ПЖ, тем выше определялся ф.к. СН. При оценке показателей качества жизни у всех пациентов выявлена связь ФВ ЛЖ (по данным МРТ) и физического функционирования ($R_s=0,55$, $p=0,0001$), ФВ ПЖ (МРТ) и физического функционирования ($R_s=0,69$, $p=0,0001$), ФВ ЛЖ и ролевого функционирования ($R_s=0,53$, $p=0,0001$), ФВ ПЖ и ролевого функционирования ($R_s=0,73$, $p=0,0001$). Таким образом, при сопоставлении особенностей поражения коронарных артерий с изменениями структурных параметров ишемического ремоделирования ПЖ по результатам МРТ и показателей продольной механики ПЖ выявлены однотипные изменения: чем более комплексным было поражение коронарного русла, тем больше была снижена ФВ ПЖ и угнетена продольная механика ПЖ, тем чаще определялись очаги накопления контрастного вещества в ПЖ. Значимость нарушений систолической и диастолической дисфункции ПЖ связана с выраженностью и комплексностью поражений во всех крупных эпикардальных артериях, что отражает сумма баллов шкалы SYNTAX Score. Клинико-функциональный статус пациентов ассоциировался с функциональными параметрами обоих желудочков, причем результаты ТШХ в большей степени демонстрировали зависимость от функции ПЖ.

Динамика эхокардиографических показателей функции ПЖ у больных с множественным поражением коронарных артерий в раннем и средне-срочном периоде наблюдения после хирургической реваскуляризации миокарда. После КШ ЭхоКГ показатели геометрии и функции ПЖ оценивали в раннем послеоперационном периоде (на 3-5 сутки после операции) и

в средне-срочном периоде наблюдения (через 12-15 мес, в среднем $13,2 \pm 1,1$ мес после КШ). Отмечено снижение размеров ПЖ в динамике у обследованных больных (с $33 \pm 4,2$ мм до $31 \pm 4,1$ мм, $p=0,0001$; через год после операции $29,1 \pm 4,7$ мм, $p=0,03$), без значимых межгрупповых различий. TAPSE имела тенденцию к увеличению (с $19,5 \pm 2,1$ мм до $19,8 \pm 2,7$ мм, $p=0,27$). ФИП ПЖ демонстрировала увеличение (с $43,9 \pm 8,3$ % до $44,4 \pm 7,9$ %, $p=0,03$; через год $46 \pm 8,7$ %, $p=0,001$). Tei-индекс в раннем послеоперационном периоде существенно не изменился (с $0,38 \pm 0,16$, до $0,37 \pm 0,17$, $p=0,2$) а через год Tei снизился (до $0,35 \pm 0,2$, $p=0,028$) без межгрупповых различий. При изучении показателей продольной механики ПЖ обнаружена позитивная динамика S и SR ПЖ без межгрупповых статистически значимых различий. Не выявлено существенной корреляции количества выполненных коронарных анастомозов и показателей продольной механики ПЖ через год после КШ (количество шунтов - S ПЖ: I группа $R_s=0,1$, $p=0,5$; II $R_s=0,09$, $p=0,6$, III $R_s=0,08$, $p=0,25$; количество шунтов - SR ПЖ: I группа $R_s=0,15$, $p=0,7$; II $R_s=0,2$, $p=0,08$, III $R_s=0,11$, $p=0,2$). Определялась связь S ПЖ после операции и баллов SYNTAX Score до операции (I группа $R_s=0,8$, $p=0,001$; II группа $R_s=0,76$, $p=0,001$, III группа $R_s=0,81$, $p=0,01$): чем больше баллов по шкале SYNTAX определялось до операции, тем более угнетена была продольная механика через год после КШ. Отмечена положительная динамика диастолической функции обоих желудочков. Если до операции у всех пациентов определялся какой-либо тип ДД, то через год после КШ не выявлено ЭхоКГ признаков ДД ЛЖ у 23 (20,5%) больных и ПЖ у 25 (22,3%) больных (по сравнению с дооперационными данными для ЛЖ $p=0,0001$, для ПЖ $p=0,00001$). После операции I тип ДД ПЖ в I группе выявлен у 21 больного (52,5%), во II – у 23 (54,8%), в III - у 12 (40% $p_I-p_{II}=0,9$, $p_I-p_{III}=0,5$, $p_{II}-p_{III}=0,49$); II тип ДД ПЖ: в I группе у 12 пациентов (30%), во II – у 3 (7,1%), в III – у 3 (10% $p_I-p_{II}=0,02$, $p_I-p_{III}=0,09$, $p_{II}-p_{III}=0,6$); III тип ДД ПЖ в I группе обнаружен у 3 пациентов (7,5%), во II – у 6 (2,5%), в III – у 4 (13,3%; $p_I-p_{II}=0,37$, $p_I-p_{III}=0,46$, $p_{II}-p_{III}=0,9$). Выявлена связь S ПЖ и типа ДД (в I группе $R_s=0,8$, $p=0,001$; во II $R_s=0,79$, $p=0,001$; для III $R_s=0,83$, $p=0,001$). Таким образом, в динамике года наблюдения после КШ наблюдались позитивные тенденции ЭхоКГ характеристик ПЖ, характеризующие процессы обратного ремоделирования ПЖ в виде увеличения функциональных показателей (TAPSE, ФИП, индекс Tei) и улучшения механических параметров (S и SR) и диастолических свойств ПЖ. Послеоперационная ЭхоКГ динамика геометрии и функции ПЖ демонстрировала зависимость от исходной комплексности поражения коронарного русла (индекс SYNTAX Score).

Изменения структурно-функциональных характеристик правого желудочка и динамика клинических данных у больных с различными вариантами многососудистого поражения

коронарных артерий через год после хирургической реваскуляризации миокарда. За период наблюдения летальных исходов не отмечено среди обследованных пациентов. У 2 больных из I группы (5%), 2 больных II группы (4,76%) и 1 пациент III группы (3,3% $pI-pII=0,9$, $pI-pIII=0,74$, $pII-pIII=0,77$) возобновились приступы, типичные для стенокардии напряжения на уровне II ф.к. через $8,4 \pm 2,4$ мес. после КШ. Госпитализаций по поводу острых коронарных синдромов не было. По данным суточного мониторирования ЭКГ эпизодов смещения сегмента ST-T не зафиксировано. Всем пациентам выполнялась коронарография и шунтография через $13,2 \pm 1,1$ мес. после КШ. У 7 (6,25%) больных выявлена окклюзия венозных шунтов: у 3 больных I группы (7,5%), 2 больных II группы (4,76%) и 2 пациентов III группы наблюдения (6,7%, $pI-pII=0,6$, $pI-pIII=0,9$, $pII-pIII=0,74$) в 6 случаях окклюзия шунта аорта - ПКА, в 1 случае шунта аорта - ЗМЖА. Прочие графты (артериальные и венозные) функционировали. Пациенты с дисфункцией шунтов были исключены из дальнейшего анализа. При оценке ф.к. СН через год после КШ выявлено, что у 50 больных (47,6%) СН соответствовала I ф.к., у 29 (27,06%) - II ф.к., у 22 (20,9%) - III ф.к., и у 4 больных (3,8%) - IV ф.к. Результаты ТШХ существенно улучшились (исходно $293,9 \pm 96,6$ м, медиана 325,5 м, от 80 до 420 м; через год после операции $361,5 \pm 156,8$ м, медиана 400 м, от 30 до 680 м, $p=0,0001$). Во всех группах наблюдения увеличилось количество пациентов с I ф.к. СН, однако, положительные тенденции в уменьшении больных с III и IV ф.к. не достигли уровня статистической значимости. Повторно выполнялся ТШХ: максимальная пройденная дистанция в среднем среди всех обследованных пациентов статистически значимо увеличилась (с $293,9 \pm 96,6$ м до $361,5 \pm 156,8$ м, $p=0,0001$). Выявлен существенный прирост показателей физического, психологического и эмоционального функционирования по 7 шкалам из 8.

Все больные в исследуемых группах принимали назначенную терапию в рекомендованных при выписке дозировках. В 3 случаях в I группе (8,1%), в 2 случаях во II (5%) и в III (7,1%) группе наблюдения была увеличена доза петлевых диуретиков в связи с утяжелением симптомов СН. В 1 случае (3,57%) больному из III группы после операции назначен амиодарон в связи с пароксизмальной желудочковой тахикардией с последующей установкой этому пациенту имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора. В одном случае больному из 2 группы (2,5%) назначен варфарин в связи с персистирующей фибрилляцией предсердий. Через год после операции повторно оценены параметры геометрии, функции и структуры обоих желудочков по данным МРТ. Как у левого, так и у ПЖ УО и УИ значимо не изменились, и были ниже рекомендованных диапазонов (I группа: УО ЛЖ с $56,5 \pm 9,5$ мл до $54,5 \pm 10,3$ мл, $p=0,1$, УИ ЛЖ с $30,7 \pm 6,5$ мл/м² до 30 ± 7 мл/м² $p=0,9$, II группа: УО ЛЖ с $65 \pm 18,5$ мл до $59,3 \pm 11,3$ мл, $p=0,09$, УИ ЛЖ с $35,03 \pm 10$ мл/м² до $32,3 \pm 11,3$ мл/м², $p=0,9$; III группа УО ЛЖ с

64,6±14,3 мл до 59,7±14,8 мл, $p=0,1$, УИ ЛЖ с 34,6±8,1 мл/м² до 31,3±8 мл/м², $p=0,06$; I группа: УО ПЖ с 60,4±10,5 мл до 59,6±13,8 мл, $p=0,8$, УИ ПЖ с 32,7±6,9 мл/м² до 33±6,8 мл/м² $p=0,9$, II группа: УО ПЖ с 63,6±9,9 мл до 59,2±13,5 мл, $p=0,07$, УИ ПЖ с 35,07±5,5 мл/м² до 31±7,6 мл/м², $p=0,48$; III группа УО ПЖ с 65,1±11,8 мл до 61,1±8,3 мл, $p=0,05$, УИ ПЖ с 34,9±7,9 мл/м² до 32,8±5,8 мл/м², $p=0,2$). Отмечено увеличение ФВ как ЛЖ (I группа с 41,5±4,1% до 44,4±5,9%, $p=0,01$, II группа с 40,6±3,3% до 45,2±5,4%, $p=0,001$, III группа с 40,5±3,1% до 45,2±5,6% $p=0,001$), так и ПЖ (I группа с 43,5±7,3% до 46,4±12,6%, $p=0,02$, II группа с 44,4±9% до 46,5±12,3%, $p=0,01$, III группа с 44,7±9,8% до 46,7±14,1% $p=0,04$). Несмотря на статистически значимую положительную динамику, ФВ обоих желудочков не достигла диапазона нормативных значений (норма 60 ± 6 % для ЛЖ, 56 ± 6% для ПЖ). Анализ распределения продемонстрировал, что чем ниже была ФВ ЛЖ и ФВ ПЖ, тем выше определялся ф.к. СН: диапазон значений ФВ ЛЖ у пациентов с I ф.к. СН: 47,3±4,8% (95% ДИ 45,7-49%); диапазон значений ФВ ПЖ у пациентов с I ф.к. СН: 45 ± 10 % (95% ДИ 42,7-47,4%); диапазон значений ФВ ЛЖ у больных со II ф.к. СН: 45,5 ± 5,48%, (95% ДИ 43-47%), ФВ ПЖ 41,9 ± 7,3%, (95% ДИ 38,7-45%); диапазон значений ФВ ЛЖ у пациентов с III ф.к. СН: 39,3 ± 2,9% (95% ДИ 37,9-40,5%), ФВ ПЖ 32,5 ± 8,5%, (95% ДИ 28,7-36,2%); диапазон значений ФВ ЛЖ у пациентов с IV ф.к. СН: 35,7 ± 1,9% (95% ДИ 34-37%), ФВ ПЖ 23,6 ± 2,5% (95% ДИ 21-26%).

При проведении полуколичественной оценки динамики сегментарных структурных изменений обоих желудочков по результатам МРТ у обследованных пациентов ($n=105$) через год после КШ выявлено накопление контрастного вещества: в 235 сегментах ЛЖ (субэндокардиальное в 119 сегментах, трансмуральное в 116 сегментах) и в 94 сегментах ПЖ (субэндокардиальное в 46, трансмуральное накопление в 48 сегментах ПЖ). Таким образом, до операции в ПЖ выявлено 11,1% сегментарного накопления контрастного вещества (112 из 1008 сегментов), а через год после хирургической реваскуляризации миокарда – 9,9% сегментов (94 из 945 сегментов, $p=0,45$). Статистически значимо не изменилось количество пациентов с накоплением контрастного вещества сегментами ПЖ после КШ (исходно очаги накопления в ПЖ выявлены у 45 из 112 больных, 40,2%, после операции у 38 из 105, 36,2%, $p=0,68$). Не выявлено динамики не внутри группы, ни между группами по количеству и локализации сегментов с накоплением контрастного вещества миокардом обоих желудочков, что свидетельствует о необратимости структурных изменений в миокарде этих сегментов. Через год после КШ ФВ ПЖ увеличилась у 68 больных (64,7%), не изменилась у 21, (20%), снизилась у 16 (15,2%). Предсказательная ценность дооперационных клиничко-демографических и структурно-функциональных показателей для динамики ФВ ПЖ через год после КШ была

изучена в регрессионном анализе. Выявлено, что дооперационные значения S ПЖ и количество баллов по шкале SYNTAX Score обладают предсказательной ценностью для ФВ ПЖ после КШ. Для получения данных о чувствительности, специфичности и точке разделения S и баллов по шкале SYNTAX Score как маркеров послеоперационной динамики ФВ ПЖ проведен ROC анализ. В прогнозировании ФВ ПЖ после операции, чувствительность определения исходных значений S ПЖ составила 95,2 %, специфичность 97,8 % (AUC 0,98 ± 0,01, 95% ДИ 0,94-0,99), точка разделения «-» 11,6 %, Z- статистика 43,6 p < 0,0001; а чувствительность определения исходных баллов по шкале SYNTAX Score для прогноза ФВ ПЖ после операции составила 93 %, специфичность 98 % (AUC 0,95 ± 0,03, 95% ДИ 0,9-0,98), точка разделения 49 баллов, Z- статистика 14,3 p < 0,0001; рис. 3, 4).

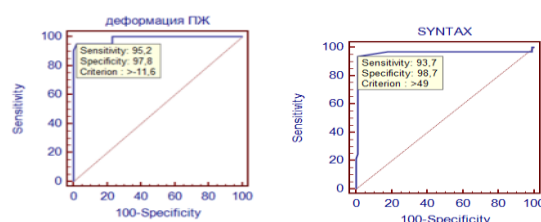


Рисунок - 3 (слева) **ROC-кривая прогноза ФВ ПЖ через год после хирургической реваскуляризации в зависимости от дооперационных значений продольной деформации ПЖ.**

Рисунок – 4 (справа) **ROC-кривая прогноза ФВ ПЖ через год после хирургической реваскуляризации в зависимости от дооперационного количества баллов по шкале SYNTAX Score**

Мы сравнили чувствительность, специфичность, прогностическую ценность размера ПЖ, TAPSE, индекса Tei, ФИП ПЖ, S и SR ПЖ для послеоперационной динамики ФВ ПЖ в сравнительном ROC анализе, а так же площади под кривой: в прогнозировании ФВ ПЖ после операции максимальной чувствительностью и специфичностью обладали дооперационные показатели S ПЖ (рис. 5).

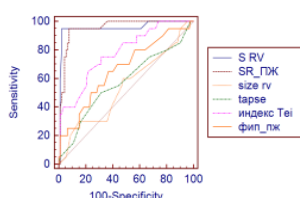


Рисунок – 5 ROC-кривых прогноза ФВ ПЖ через год после хирургической реваскуляризации в зависимости от дооперационных значений ЭхоКГ показателей

Через год после КШ выявлено, что у 61 пациента (58,09%) произошло улучшение ф.к. СН, у 37 больных (35,2%) ф.к. СН не изменился, у 7 (6,6%) пациентов ф.к. СН увеличился. В

дисперсионном анализе показано, что позитивная послеоперационная динамика ф.к. СН встречалась у пациентов с количеством сегментов с трансмуральным накоплением контрастного вещества в ЛЖ до операции $2,71 \pm 0,8$ (95 % ДИ 2,2 – 3,1), в ПЖ $2 \pm 0,67$ (95% ДИ от 1,6 до 2,39); динамика ф.к. СН отсутствовала у больных с дооперационным количеством трансмурального накопления контрастного вещества в ЛЖ $2,8 \pm 1,08$ (95% ДИ от 2,3 до 3,2), в ПЖ $2,6 \pm 0,9$ (95 % ДИ от 2,3 до 3), отмечена негативная динамика ф.к. СН через год после операции у пациентов с дооперационным средним количеством сегментарного трансмурального накопления контрастного вещества в $3,5 \pm 0,84$ сегментах ЛЖ (95% ДИ 2,6 – 4,4), и в $3 \pm 0,9$ сегментах ПЖ. Предсказательная ценность дооперационных показателей для динамики ф.к. СН через год после КШ была изучена в регрессионном анализе. По результатам множественного регрессионного анализа выявлено, что исходные значения S ПЖ обладают предсказательной значимостью для ф.к. СН после КШ, а количество сегментов с накоплением контрастного вещества в обоих желудочках в мультивариантной модели утрачивает предикторную ценность. Для получения данных о чувствительности, специфичности и точке разделения S ПЖ как маркера послеоперационной негативной динамики ф.к. СН проведен ROC анализ. В прогнозировании негативной динамики ф.к. СН после операции, чувствительность определения исходных значений S ПЖ составила 94,1 %, специфичность 97,9 % (AUC $0,96 \pm 0,03$, 95% ДИ 0,9-0,98), точка разделения «-» 9,9 %, Z- статистика 13,1 $p < 0,0001$; рис. 6).

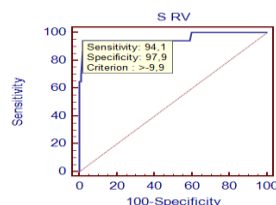


Рисунок - 6 ROC-кривая прогноза негативной динамики сердечной недостаточности через год после хирургической реваскуляризации в зависимости от дооперационных значений продольной деформации ПЖ

Обсуждение результатов исследования

Объектом нашего исследования была очень тяжелая группа больных: с множественным комплексным поражением коронарного русла с одним из основных критериев для включения SYNTAX Score не менее 33 баллов. Мы сопоставили особенности поражения коронарного русла у этих пациентов со структурно функциональными характеристиками ПЖ и выявили, что тяжесть ремоделирования ПЖ определяет не какая либо артерия с гемодинамически значим стенозом и/или окклюзией, а поражение всех трёх артерий, определяющих как суммарную

коронарную гипоперфузию, так и конкретные зоны повреждения миокарда соответствующие значимо стенозированной/окклюзированной артерии. В сегментах собственно ПЖ очаги накопления контрастного вещества так же не были связаны с окклюзией с какой-либо 1 артерии: у пациентов III группы (с окклюзией ОА) вовлечение ПЖ встречалось с такой же частотой, как и при окклюзии ПКА (II группа), и как при окклюзии ПМЖВ (I группа), что может быть объяснено лишь изменениями, возникающими на фоне выраженного стенозирования всех крупных эпикардальных артерий. Данная гипотеза нашей работы доказывается выраженной корреляцией баллов шкалы SYNTAX Score и параметров структурно-функционального ремоделирования ПЖ. Все обследованные нами пациенты не получили своевременной адекватной реваскуляризации миокарда и имели достаточно длительный анамнез ИБС, что привело к выраженному структурно-функциональному ремоделированию в ряде случаев, рефрактерному к проводимому лечению: у 7 (6,66%) пациентов наступило увеличение ф.к. СН. У 37 больных (35,2%) ф.к. СН не изменился, несмотря на увеличение ФВ ЛЖ, ликвидацию стенокардии. Основной причиной, по которой у этих пациентов не удалось достичь уменьшения проявлений СН, мы считаем сохраняющуюся ПЖ дисфункцию, несмотря на выполненную хирургическую реваскуляризацию и проводимую медикаментозную терапию. Клинические перспективы этой категории пациентов достаточно пессимистичны, вероятно – это потенциальные кандидаты на механическую поддержку кровообращению (ПЖ или бивентрикулярную) и трансплантацию сердца, что еще раз акцентирует внимание на необходимости проведения как ранних реперфузионных мероприятий во время острого ИМ, так и своевременное выполнение селективной коронарографии и выбора метода реваскуляризации до наступления необратимых изменений в миокарде.

Выводы

1. Правый желудочек вовлечен в процесс ишемического ремоделирования сердца пропорционально тяжести и комплексности поражения коронарных артерий.
2. Эхокардиографические параметры продольной деформации правого желудочка связаны с количественными характеристиками поражений коронарных артерий и коррелируют со структурно-функциональными маркерами глобальной дисфункции правого желудочка.
3. У пациентов с множественным поражением коронарных артерий систолическая дисфункция правого желудочка ассоциирована с высоким функциональным классом сердечной недостаточности.

4. Эффективность хирургической реваскуляризации при множественном поражении коронарных артерий в реверсии ремоделирования правого желудочка зависит от исходных изменений его структуры и функции: при значительных изменениях после коронарного шунтирования существенной динамики обратного ремоделирования правого желудочка не наступает. Предикторами нереверсивного ремоделирования правого желудочка являются продольная деформация правого желудочка более «-» 11,6 %, и количество баллов по шкале SYNTAX Score более 49.

5. При правожелудочковой дисфункции и продольной деформации правого желудочка более «->» 9,9 % регистрируется увеличение функционального класса сердечной недостаточности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем пациентам, перенесшим инфаркт миокарда, целесообразно в комплексной оценке функции правого желудочка исследовать показатели продольной деформации как для получения данных о функции правого желудочка, так и для предикторной оценки потенциальной обратимости дисфункции.

2. При выявлении нарушенной продольной деформации правого желудочка целесообразно проведения магнитно-резонансной томографии как для оценки функционального, так и структурного аспектов ремоделирования правого желудочка.

3. При выявлении у пациента по данным селективной корографии множественного поражения коронарных артерий и признаков дисфункции правого желудочка по данным эхокардиографии и магнитно-резонансной томографии необходима бальная оценка комплексности с использованием калькулятора SYNTAX Score для прогнозирования послеоперационной динамики правожелудочковой функции.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшие перспективы разработки темы заключаются в более детальной оценке морфофункционального состояния миокарда правого желудочка у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла с применением стресс-тестирования на высокопольных МРТ-томографах с индукцией магнитного поля 3Тс применением контрастного усиления и сопоставление полученных результатов перфузии миокарда с параметрами продольной механики по данным ЭхоКГ.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в журналах, рекомендованных ВАК РФ

1. **Осетрова, О.А.** Комплексная оценка функции правого желудочка у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий / О.А. Осетрова, Е.Н. Орехова // Пермский медицинский журнал. – 2015. – Т. 32, № 3. – С. 6–13.
2. Синельников, Ю.С. Эхокардиографическая оценка диастолической дисфункции у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий / Ю.С.Синельников, Е.Н.Орехова, **О.А. Осетрова**, О.А. Бальшова // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2017. – Т. 21, № 2. – С. 68–76.
3. Синельников, Ю.С. Динамика систолической и диастолической функций правого желудочка у пациентов с множественным поражением коронарных артерий после реваскуляризации миокарда / Ю.С.Синельников, Е.Н. Орехова, **О.А. Осетрова** // Пермский медицинский журнал. – 2017. – Т. 34, № 3. – С. 5–12.

Публикации в прочих изданиях

1. Суханов, С.Г. Оценка эффективности хирургической реваскуляризации бассейна правой коронарной артерии в реверсии ремоделирования правых камер сердца / С.Г. Суханов, Е.Н. Орехова, **О.А. Осетрова** // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева, РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». Приложение. – 2011. – Т. XII, № 6. – С. 58.
2. **Осетрова, О.А.** Оценка систолической функции ПЖ у пациентов с многососудистым поражением / О.А. Осетрова // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева, РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». Приложение. – 2014. – Т. XV, № 3. – С. 136.
3. **Осетрова, О.А.** Эхокардиографические маркеры систолической дисфункции правого желудочка у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий до и после хирургической реваскуляризации / О.А. Осетрова, Е.Н. Орехова, С.Г.Суханов // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева, РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». Приложение. – 2014. – Т. XV, № 6. – С. 312.
4. Синельников, Ю.С. Эхокардиографические методики исследования ишемического ремоделирования правого желудочка / Ю.С.Синельников, **О.А. Осетрова**, Е.Н.Орехова // Актуальные вопросы медицины – 21 ВЕК. Материалы международного научного конгресса, посвященного 100-летию Пермского государственного медицинского университета им. академика Е.А. Вагнера. Сборник научных работ профессорско-преподавательского состава. Пермь, 2016. – Т. II. – С. 217.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДИ - доверительный интервал

ДД - Диастолическая дисфункция

ИАПФ - ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента

ИБС - ишемическая болезнь сердца

Индекс Tei-индекс миокардиальной производительности

ИМ- инфаркт миокарда

КДО_и- индекс конечного диастолического объем

КСО - конечно-систолический объем

КДО - конечно-диастолический объем

КШ - коронарное шунтирование

ЛЖ – левый желудочек

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОА – огибающая артерия

ПЖ – правый желудочек

ПКА – правая коронарная артерия

ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь

ПП-правое предсердие

ППТ – площадь поверхности тела

СН - сердечная недостаточность

ТШХ - тест шестиминутной ходьбы

ФВ - фракция выброса

ФИП – фракция изменения площади правого желудочка

Эхо КГ – эхокардиография

SF-36 – Short Form Medical Outcomes Study-опросник для оценки качества жизни

SR_E-скорость деформации в фазу раннего быстрого наполнения

SR- продольная скорость систолической деформации миокарда в фазу систолы

Strain, S –стрейн, деформация

Strain rate, SR - скорость деформации

Speckle tracking Imaging, 2-D Strain- технологии двухмерного отслеживания пятен серой шкалы

TAPSE- систолическая экскурсия трикуспидальной аннулярной плоскости

VVI - Vector velocity imaging- векторный анализ скорости движения эндокарда