

*На правах рукописи*

Матановская Татьяна Владимировна

**Механические аспекты ремоделирования левого предсердия у  
пациентов с ишемической недостаточностью митрального  
клапана до и после реваскуляризации миокарда**

14.01.05 - кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Пермь – 2015

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

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, доцент

**Орехова Екатерина Николаевна**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник группы функциональной и ультразвуковой диагностики Центра новых технологий ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (г.Новосибирск)

**Нарциссова Галина Петровна**

доктор медицинских наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения нарушения ритма сердца ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер» (г.Пермь)

**Щербенёв Владимир Михайлович**

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт кардиологии» (г. Томск).

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г. в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.02, созданного на базе государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26), с авторефератом на сайтах: [www.pdma.ru](http://www.pdma.ru) и [www.vak.ed.gov.ru](http://www.vak.ed.gov.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук,  
профессор

**Минаева Наталия Витальевна**

## **Общая характеристика работы**

### **Актуальность темы исследования**

Широкая распространенность ишемической митральной недостаточности (ИМН) позволяет утверждать, что та, или иная её степень будет выявлена у каждого второго пациента, перенесшего инфаркт миокарда (ИМ) (Levine R.A., et.al., 2005, Bouma W., et.al., 2010). Для этой группы больных одним из компонентов лечения остаётся хирургическая реваскуляризация, так как в большинстве случаев имеется множественное поражение коронарных артерий (Benjamin M.M., et.al., 2014, Valuckine Z., et.al., 2015). Основная эффекторная камера при хронической ИМН – левое предсердие (ЛП) (Garsse L., et.al. 2013). Рутинная оценка геометрических характеристик предсердия не позволяет судить о его функции, обнаружить связь с тяжестью регургитации и определить её гемодинамическую значимость. Эхокардиографические (ЭхоКГ) показатели деформации (strain, S) и скорости деформации (strain rate, SR) ЛП – современный инструмент для количественной оценки механической функции предсердия, являющийся более ранним и чувствительным маркером объемной перегрузки и структурного ремоделирования, по сравнению с изменениями размеров и объёмов предсердия (Vieira M.J., et.al. 2014). Рядом авторов было показано, что нормальные значения деформации ассоциированы с низким процентом фиброза ЛП, тогда как низкие значения деформации – с высоким уровнем структурного ремоделирования предсердия (Her A.Y., et.al., 2012). Гипотеза нашего исследования: предсердные изменения деформации и скорости деформации могут меняться пропорционально тяжести ИМН и определять послеоперационную динамику функции ЛП. К настоящему времени данные об изменениях функциональных и механических параметров у больных с ИМН в зависимости от степени МР, до и после хирургической реваскуляризации в изолированном варианте или в сочетании с митральной аннулопластикой весьма ограничены (Cameli M., et.al.. 2011; Garsse L., et.al., 2013).

### **Степень разработанности темы исследования**

Несмотря на большое количество работ, посвященных изучению разных аспектов ремоделирования сердца у больных ИБС, данные об особенностях изменений геометрии, функции и механики ЛП у пациентов, перенесших ИМ и имеющих ИМН немногочисленны (Borg A.N., 2009, Shin M.S., 2009, Cameli M., Алехин М.Н., 2012). Найдены единичные исследования, посвященные сравнительной оценке функциональных параметров ЛП у больных ИБС с ИМН и без неё до и после КШ и аннулопластики МК, с целью обнаружения предикторов несостоятельности митральной реконструкции (Garsse L., et.al. 2013). Исследований, оценивающих комплекс геометрических, функциональных и механических характеристик ЛП в зависимости от степени ИМН до и после КШ и митральной аннулопластики, в доступной литературе не найдено. Остаётся неясным, какие значения механических компонентов ремоделирования ЛП отражают тяжесть гемодинамического воздействия регургитации и детерминируют прогрессирование дисфункции предсердия после хирургической реваскуляризации как в изолированном варианте, так и в сочетании с митральной реконструкцией. Вышеизложенное определило выбор цели и задач настоящего исследования.

### **Цель исследования**

Изучить механические аспекты ремоделирования левого предсердия у пациентов с ишемической недостаточностью митрального клапана до и после реваскуляризации миокарда.

### **Задачи исследования**

1. Сопоставить результаты конвенциональных параметров геометрии и функции ЛП по данным двухмерной ЭхоКГ со значениями деформации и скорости деформации, полученными с использованием векторного анализа скорости движения эндокарда у здоровых лиц.
2. Изучить особенности геометрического, функционального и механического ремоделирования ЛП у больных с различной степенью ИМН.
3. Охарактеризовать динамику механической функции ЛП у пациентов с ИМН после изолированной хирургической реваскуляризации и коронарного шунтирования в сочетании с коррекцией митральной недостаточности и провести клинко-эхокардиографические параллели, оценив функциональный класс сердечной недостаточности и наджелудочковые нарушения сердечного ритма.
4. Установить чувствительность, специфичность и прогностическое значение дооперационных ЭхоКГ показателей механического ремоделирования ЛП для послеоперационной динамики функции предсердия и на этом основании определить маркеры гемодинамической значимости ИМН.

### **Научная новизна исследования**

Впервые предложены показатели механики ЛП как маркеры гемодинамической значимости ИМН: диапазон значений  $S \leq S 20 \pm 4,9 \%$  и  $\leq SR 0,16 \pm 0,09 \text{ с}^{-1}$  в резервуарный период,  $SR$  в кондуктивный период  $\geq \llcorner \gg 0,27 \pm 0,1 \text{ с}^{-1}$ ,  $S$  в насосную фазу  $\geq \llcorner \gg 2,1 \pm 0,6 \%$  и  $SR$  в насосную фазу  $\geq \llcorner \gg 0,68 \pm 0,2 \text{ с}^{-1}$  ассоциированы с негативной динамикой функции предсердия. Описаны клинические аспекты, связанные с маркерами механической дисфункции ЛП: появление частой наджелудочковой экстрасистолии и фибрилляции предсердий, увеличение функционального класса СН. Дополнены представления о ремоделировании ЛП, дана комплексная оценка геометрических, функциональных и механических ЭхоКГ - показателей, в зависимости от степени ИМН. Впервые представлены особенности динамики показателей механической функции ЛП у пациентов до и после хирургической реваскуляризации и коррекции митральной недостаточности.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Данные проведенного нами исследования непосредственно относятся к практической медицине и позволят расширить представление кардиологов и кардиохирургов, специалистов ультразвуковой диагностики о фазной механической функции ЛП и внедрить в рутинную практику использование метода оценки продольной деформации и скорости деформации ЛП в соответствующие фазы. Обоснована необходимость изучения показателей деформации и скорости деформации ЛП у пациентов с ИБС и ИМН для прогнозирования динамики функции предсердия на всех этапах диагностической и лечебной помощи, начиная с ЭхоКГ оценки значимости механического ремоделирования ЛП на амбулаторном этапе, заканчивая отделением сердечно-сосудистой хирургии. Мониторинг функционально-геометрических параметров деятельности ЛП позволяет

выделить группу пациентов с неблагоприятной послеоперационной динамикой СН, частой суправентрикулярной экстрасистолией и фибрилляцией предсердий, что предоставляет возможность кардиологу своевременно расширить диапазон лечебно-диагностических вмешательств.

#### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Пропорционально степени тяжести, ИМН сопряжена с механическим ремоделированием ЛП, что проявляется изменениями в показателях деформации и скорости деформации во все фазы деятельности предсердия.
2. Показатели деформации и скорости деформации в резервуарную фазу ЛП в наибольшей степени отражают гемодинамическое воздействие ИМН на механическое ремоделирование ЛП.
3. У больных ИМН исходные показатели деформации ЛП являются главными маркерами, определяющими ЛП функцию как после изолированного коронарного шунтирования, так и после хирургической реваскуляризации с митральной аннулопластикой.

#### **Связь работы с научными программами**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом академии по комплексной теме «Механизмы возникновения, становления и развития атеросклероза, артериальной гипертензии и ассоциированных с ними заболеваний», государственная регистрация № 115030310059.

#### **Введение результатов исследования в практику**

Результаты работы внедрены в практику работы отделений функциональной диагностики и кардиохирургических отделений ФГБУ ФЦССХ (г. Пермь) МЗ РФ и ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер».

Основные положения и результаты исследования включены в учебные программы подготовки студентов, интернов и ординаторов кафедры сердечно-сосудистой хирургии и инвазивной кардиологии ГБОУ ВПО «ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России.

#### **Личный вклад автора в проведении исследования**

На основании проведенного литературного обзора, практического опыта работы с пациентами автором была самостоятельно сформулирована гипотеза об изменениях показателей предсердной S и SR пропорционально тяжести МР, определена цель и задачи исследования, дизайн, критерии включения и исключения больных, соответствующие методы для реализации задач исследования, лично проведен осмотр (общеклинический и эхокардиографический) пациентов в динамике, подписаны информированные согласия на участие в исследовании. Автор систематизировал, статистически обрабатывал и обобщал полученные данные. Доля личного участия автора в планировании, 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 ГБОУ ВПО «ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России от 17 ноября 2015 года (протокол № 3).

Результаты исследований представлены на XVII, XVIII Всероссийских съездах сердечно - сосудистых хирургов (Москва, февраль 2013, ноябрь 2013), международном конгрессе по эхокардиографии (Санкт-Петербург, сентябрь 2015).

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

### **Структура и объем работы**

Диссертация представляет собой рукопись, написанную на русском языке, представлена на 174 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который содержит 95 источников (18-отечественных, 77 зарубежных авторов). Работа иллюстрирована 32 таблицами и 48 рисунками, 2 клиническими примерами.

### **Содержание работы**

#### **Материал, методы и дизайн исследования**

Обследовано 70 больных ИБС, стенокардией напряжения III-IV функционального класса, перенесших ИМ, с ИМН I-III степени, в возрасте от 33 до 77 лет (средний возраст  $58,4 \pm 8,2$  года).

Критерии включения: ИБС, стенокардия напряжения выше II функционального класса (по классификации Канадской ассоциации кардиологов, CCS) у ранее перенесших ИМ пациентов; множественное комплексное поражение коронарных артерий по данным селективной коронарографии, требующих хирургической реваскуляризации; ЭхоКГ критерии ИМН, соответствующие I-III степени; синусовый ритм во время регистрации данных ЭКГ и Эхо-КГ с частотой сердечных сокращений 59-89 в минуту.

Критерии исключения из исследования: несоответствие обозначенным критериям включения в исследование; наличие не ишемических или сочетанных изменений МК (кальциноз фиброзного кольца или створок, подклапанных структур, фиброз створок МК и подклапанных структур, пролапс створок МК, элонгация, отрыв хорд, инфекционный эндокардит); комбинированное поражение клапанного аппарата сердца; визуализация тромбов в полостях сердца; сопутствующие врожденные пороки сердца; некоронарогенные заболевания сердца; наличие легочной гипертензии, ассоциированной с патологией органов дыхания, перенесенной тромбоэмболией легочной артерии; невозможность выполнить полную хирургическую реваскуляризацию из-за периферического или диффузного характера поражения дистального коронарного русла; отказ кардиохирурга в оперативном лечении ввиду высокого хирургического риска (выраженная бивентрикулярная недостаточность, полиорганная недостаточность, хронические тяжелые сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации, злокачественные новообразования); наличие острого коронарного синдрома; установленный искусственный водитель ритма; хроническое течение фибрилляции предсердий. Группу сравнения составили здоровые взрослые лица ( $n=30$ ) в возрасте от 28-64 лет (в среднем  $48 \pm 9,8$  лет). Дизайн исследования был открытым, проспективным, параллельным, контролируемым (рисунок 1).

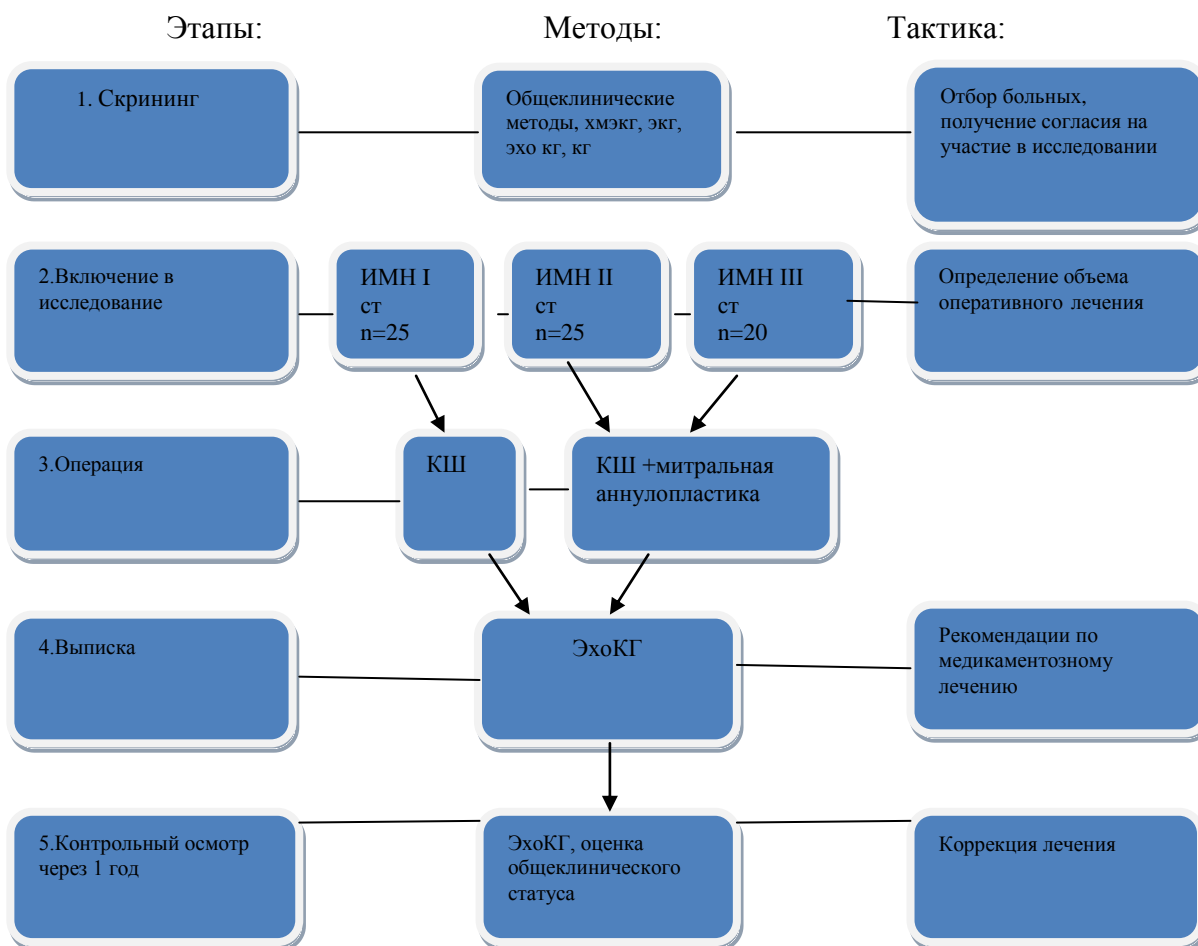


Рисунок 1- Дизайн исследования

После этапа скрининга (I этапа) были проанализированы следующие данные: жалобы, анамнез заболевания, осмотр, общеклинические лабораторные тесты рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции, ЭКГ, ЭхоКГ, исследование показателей S и SR с использованием технологии векторного анализа скорости движения эндокарда (*syngo Velocity Vector Imaging technology, VVI*), суточное мониторирование ЭКГ, коронарная ангиография. Исходя из полученных клинических данных, результатов не инвазивных тестов, коронарографии, с учетом современных рекомендаций (Nishimura R.A., Otto C.M, Bonow R.O., et.al. 2014) предпочтений оперирующего хирурга пациентам был предложен вариант изолированной хирургической реваскуляризации или КШ с дополнительной аннулопластикой МК (III этап). Больным I группы была выполнена реваскуляризация миокарда ( $3,4 \pm 1,3$  дистальных анастомоза). Пациентам II группы выполнено КШ ( $4 \pm 1,3$  анастомоза) и аннулопластика МК. Больным III группы выполнено КШ ( $3,5 \pm 1,3$  анастомоза) и аннулопластика МК. Перед выпиской из стационара проводилась ЭхоКГ с оценкой показателей S и SR (IV этап), назначалась сопоставимая базисная терапия в соответствии с действующими рекомендациями: антиагреганты, селективные бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина, статины, диуретики (по показаниям). Контрольное обследование проводили через  $12,9 \pm 1,3$  месяца после операции (в среднем через год), оценивались симптомы СН, данные суточного мониторирования ЭКГ, ЭхоКГ, при необходимости выполнялась коррекция медикаментозного лечения (5 этап).

Трансторакальное ЭхоКГ исследование проводили на аппарате Acuson S 2000 (Siemens Medical Systems, Mountain View, CA, USA), оснащённом датчиком 4V1c. Информацию о систолической функции ЛЖ получали при оценке конечного систолического и диастолического объёмов ЛЖ (КСО, КДО) и фракции выброса (ФВ) ЛЖ модифицированным биплановым методом Simpson. При дальнейшем анализе объёмов ЛЖ использовались индексированные показатели к площади поверхности тела. Для объективизации оценки глобальной продольной систолической деформации ЛЖ использовали VVI анализ. Количественная оценка МР (квантификации степени с I по III) проводилась с вычислением индекса площади потока струи регургитации к площади ЛП (в %) и измерялась ширина *vena contracta* (*v.c.*, в мм). Для комплексной ЭхоКГ оценки ЛП изучены показатели, характеризующие геометрические параметры: (размеры, площади, объёмы), функциональные данные (изменение объёмов и их индексов в различные фазы деятельности предсердия: максимальный, минимальный и Р-объём). С целью изучения функции ЛП были получены следующие функциональные показатели: для характеристики проводниковой функции (кондуитная фаза ЛП) изучали объём пассивного опустошения ЛП (как разность максимального и Р – объёма, мл) и фракцию пассивного опустошения ЛП (ФПО ЛП) = объём пассивного опустошения ЛП/максимальный объём ЛП x 100%; для описания сократительной функции ЛП (насосная фаза) вычисляли объём активного опустошения предсердия (разность Р - объёма и минимального объёма) и фракцию активного опустошения ЛП (ФАО ЛП) = объём активного опустошения ЛП/Р - объём x 100%. Для изучения накопительной функции предсердия (фазы резервуара) получали объём заполнения (ОЗ, разность максимального и минимального объёмов ЛП) и его фракцию (ФОЗ ЛП) = ОЗ/максимальный объём x 100% и индекс расширения (ИР, соотношение объёма заполнения ЛП к его минимальному объёму). Для получения данных о S и SR ЛП использовали VVI – анализ. Оценивали резервуарную деформацию (максимальный позитивный пик на полученном изображении кривой S на участке от комплекса QRS и момента закрытия створок МК до открытия створок МК, в %) и скорость деформации в резервуарную фазу (позитивный пик SR, в с<sup>-1</sup>) ЛП. Эти значения отражают накопительный период деятельности ЛП и совпадают с периодом систолы ЛЖ. Изучали SR в кондуитную фазу предсердия – пиковая ранняя скорость диастолической деформации, SR (в с<sup>-1</sup>, совпадает с периодом ранней диастолы ЛЖ), определяли как первый негативный пик на полученной кривой SR от момента открытия створок МК до зубца Р на ЭКГ. Пиковую негативную деформацию, отражающую механику предсердия в сократительную (насосную) фазу, определяли как максимальный негативный пик на участке генерированной кривой деформации от зубца Р до QRS на ЭКГ. На полученной кривой SR на отрезке от зубца Р до QRS на ЭКГ определяли второй негативный пик, характеризующий SR в фазу сокращения ЛП (в с<sup>-1</sup>, совпадает с периодом поздней диастолы ЛЖ). Проводилась посегментарная оценка параметров S и SR по 3 точкам ЛП, выбранным в проекции четырёх камер (медиальный уровень межпредсердной перегородки, боковой стенки предсердия и крыши ЛП в зоне межвенозной площадки), и двум точкам в проекции двух камер (медиальный уровень передней и задне-нижней стенок предсердия). Вышеперечисленные значения получали в трёх последовательных циклах, суммировали, затем усредняли.



### Статистическая обработка материалов исследования

Статистический анализ материала проводился при помощи программ STATISTICA версии 10, MedCalc версии 12.1.1. Количественные данные представлены в виде значения среднего (M) и стандартного отклонения (SD). Оценка статистической значимости различий (p) между группами проводилась с использованием параметрических критериев (при нормальном распределении признака)-двухвыборочный t-критерий Стьюдента для сравнений средних (M±SD). Сравнение показателей с распределением, отличающимся от нормального, проводилось с использованием U-критерия Манна-Уитни. Сравнение качественных признаков проводилось с использованием двустороннего критерия Фишера. Для проверки значимости связи между двумя качественными переменными применяли критерий  $\chi^2$ . Для проверки значимости различий показателей между средними значениями у больных с I, II и III степенью ИМН проводился дисперсионный анализ (ANOVA). Различия показателей считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Для оценки связи функциональных и механических показателей использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. С помощью множественного логистического регрессионного анализа определяли предикторную ценность параметров S и SR в отношении динамики функциональных показателей ЛПП после изолированной хирургической реваскуляризации и КШ и митральной аннулопластики (Боровиков В.П.). Для проверки эффективности показателей S и SR в качестве диагностического теста использовался ROC – анализ (Receiver Operating Characteristic) и определялась площадь под кривой (AUC, Area Under Curve).

### Результаты исследований и их обсуждение

Первоначальным этапом работы стало изучение и сопоставление геометрических, функциональных и механических показателей ЛПП здоровых лиц для получения диапазона нормативных значений S и SR в разные фазы работы ЛПП (таблица 1).

Таблица 1 - Характеристика механических показателей в различные фазы деятельности ЛПП в группе сравнения

Фаза деятельности ЛПП	Показатель механической функции	M±SD
Резервуарная	S (%)	41,1±15,6
	SR (с <sup>-1</sup> )	0,8±0,26
Конduitная	SR (с <sup>-1</sup> )	«-»1,1±0,6
Насосная	S (%)	«-» 4,1±1,3
	SR (с <sup>-1</sup> )	«-»1,7±0,3

Проанализирован по сегментарный вклад стенок ЛПП у здоровых лиц. Наибольшее участие в механике предсердия имеет задне-нижняя и передняя, в меньшей степени боковая стенка и межпредсердная перегородка. Показатели продольной механической функции крыши ЛПП минимальны, что связано с анатомическими и структурными особенностями межвенозной площадки.

Для характеристики резервуарной функции ЛПП рассчитан ИР, который у здоровых лиц составил  $0,98 \pm 0,4$ , что означает практически 100% разницу в динамике между максимальным и минимальным объемами ЛПП и подтверждает адекватную растяжимость ЛПП для осуществления накопительной функции. Выявлена сильная прямая корреляция продольной S ЛПП в резервуарную фазу и ИР ЛПП ( $R_s = 0,72$ ), SR ЛПП в фазе резервуара и ИР ЛПП ( $R_s = 0,6$ ).

Для характеристики кондуктивной фазы ЛП вычислялась ФПО ( $29,1 \pm 11,4$  %) и механические значения SR ЛП в кондуктивную фазу («-»  $1,1 \pm 0,6$  с<sup>-1</sup>). Выявлена сильная обратная корреляция ФПО ЛП и SR предсердия в кондуктивную фазу ( $R_s = -0,75$ ).

Для описания насосной фазы (систолической функции предсердия) анализировались геометрические данные (индекс р-объёма,  $20,3 \pm 4,6$  мл/м<sup>2</sup>; индекс минимального объема  $14,5 \pm 4,2$  мл/м<sup>2</sup>), функциональный показатель – ФАО ЛП ( $28 \pm 11$  %), механические значения S («-»  $4,1 \pm 1,3$ %) и SR («-»  $1,7 \pm 0,3$  с<sup>-1</sup>) в насосную фазу. Обнаружена обратная умеренная корреляция S ЛП в насосную фазу и ФАО ЛП ( $R_s = -0,55$ ), SR в насосную фазу и ФАО ЛП ( $R_s = -0,44$ ). Таким образом, S и SR тесно связаны с функциональными показателями ЛП в соответствующие фазы.

Для изучения особенностей функционального ремоделирования ЛП у пациентов с ИБС и ИМН, проанализированы данные фазовой функции предсердия. Отсутствовала статистически значимая разница в показателях ФОЗ между здоровыми лицами и пациентами с ИМН в условиях значимого снижения ФПО и ФАО, что свидетельствует не о сохранности резервуарной функции у больных с умеренной МР, а о добавочном «вкладе» в объём заполнения регургитирующего митрального объёма, что подтверждается выраженной корреляцией ширины самой узкой части струи регургитации на уровне створок МК (в.с.  $4,8 \pm 0,8$  мм) и ФОЗ ( $20 \pm 11,1$ %,  $R_s = 0,7$ ) у больных с умеренной ИМН. У пациентов III группы ФПО и ФАО были ниже, чем у больных II группы (ФПО: II группа -  $12,8 \pm 9$  % против  $9,9 \pm 9$  % III группы,  $p = 0,3$ ; ФАО: II группа -  $15,5 \pm 9,3$  % против  $13,1 \pm 11,7$  % III группы,  $p = 0,4$ ), что подтверждает сопоставимость гемодинамического воздействия МР II и III степени на угнетение кондуктивной и насосной функции ЛП. Выявлено, что ИР был недостоверно больше у больных с ИМН I степени в сравнении со здоровыми обследованными ( $1,14 \pm 2,9$  и  $0,99 \pm 0,4$ ,  $p = 0,8$ ), что объясняется наличием МР. У больных с умеренной и выраженной ИМН обнаружено значимое снижение ИР, по сравнению с группой сравнения (II группа  $0,4 \pm 0,2$  против  $0,99 \pm 0,4$  группы сравнения,  $p = 0,00001$ ; III группа  $0,32 \pm 0,4$  против  $0,99 \pm 0,4$  группы сравнения,  $p = 0,00001$ ). Однако ИР у больных II и III групп статистически значимо не различался ( $0,4 \pm 0,2$  и  $0,32 \pm 0,4$ ;  $p = 0,4$ ), что указывает на однонаправленность влияния ИМН II и III степени на депрессию резервуарной функции.

Показатели S и SR в резервуарную фазу предсердия снижались пропорционально тяжести ИМН. Несмотря на дополнительный регургитирующий митральный объём, поступающий в ЛП в резервуарную фазу, S была значимо снижена у всех пациентов с ИМН (группа сравнения -  $41,1 \pm 15,6$  %, I группа -  $28,5 \pm 12$  %,  $p = 0,001$ ; II группа -  $22,9 \pm 6,2$  %;  $pI-pII = 0,004$ ; III группа -  $18,8 \pm 9,2$  %;  $pI-pIII = 0,003$ ;  $pII-pIII = 0,08$ ). В резервуарную фазу SR была так же снижена у больных с ИМН (группа сравнения  $0,8 \pm 0,26$  с<sup>-1</sup>, I группа  $0,34 \pm 0,2$  с<sup>-1</sup>,  $p = 0,00002$ ; II группа  $0,2 \pm 0,1$  с<sup>-1</sup>;  $pI-pII = 0,002$ ; III группа  $0,16 \pm 0,1$  с<sup>-1</sup>;  $pI-pIII = 0,002$ ;  $pII-pIII = 0,47$ ). В кондуктивную фазу SR была снижена у пациентов с ИМН (группа сравнения «-»  $1,1 \pm 0,6$  с<sup>-1</sup>, I группа «-»  $0,8 \pm 0,3$  с<sup>-1</sup>,  $p = 0,04$ ; II группа «-»  $0,5 \pm 0,47$  с<sup>-1</sup>;  $pI - pII = 0,004$ ; III группа «-»  $0,48 \pm 0,24$  с<sup>-1</sup>;  $pI-pIII = 0,0003$ ;  $pII-pIII = 0,9$ ). В группе сравнения выявлена сильная обратная корреляция ФПО и SR в кондуктивную фазу ( $R_s = -0,75$ ), для пациентов с ИМН такой значимой ассоциации не было обнаружено (в I группе  $R_s = -0,1$ , во II  $R_s = -0,3$ , в III -  $R_s = -0,2$ ). Прослеживалась умеренная прямая корреляция SR в кондуктивную фазу и давления наполнения ЛЖ E/E' (в группе сравнения  $R_s = 0,64$ , в I группе  $R_s = 0,51$ , во II -  $R_s = 0,57$ , в III -  $R_s = 0,48$ ). В насосную фазу S имела тенденцию к

снижению, по сравнению с нормальными значениями, но была статистически значимо снижена только у больных с ИМН II и III степени (группа сравнения «-»  $4,1 \pm 1,3\%$ , I группа «-»  $4,2 \pm 1,4\%$ ,  $p=0,04$ ; II группа «-»  $3,5 \pm 1\%$ ;  $p\text{-}p\text{II}=0,05$ ; III группа «-»  $2,4 \pm 1,1\%$ ;  $p\text{-}p\text{III}=0,00002$ ;  $p\text{II-}p\text{III}=0,08$ ). В то время как в группе сравнения была выявлена умеренная обратная корреляция ФАО и S в насосную фазу ( $R_s = -0,55$ ), для пациентов с ИМН такой ассоциации не было обнаружено (в I группе  $R_s = -0,01$ , во II  $R_s = -0,1$ , в III -  $R_s = 0,32$ ). Следовательно, ФАО недостаточно описывает насосную дисфункцию предсердия при наличии ИМН. Насосная SR была значимо снижена у всех пациентов с ИМН (группа сравнения «-»  $1,7 \pm 0,3 \text{ с}^{-1}$ , I группа «-»  $1,3 \pm 0,2 \text{ с}^{-1}$ ,  $p=0,00003$ ; II группа «-»  $1,05 \pm 0,16 \text{ с}^{-1}$ ;  $p\text{-}p\text{II}=0,00001$ ; III группа «-»  $0,96 \pm 0,3 \text{ с}^{-1}$ ;  $p\text{-}p\text{III}=0,00000$ ;  $p\text{II-}p\text{III}=0,21$ ). Статистически значимой разницы SR в насосную фазу между больными II и III групп не выявлено, следовательно, угнетение механической функции в эту фазу у обследованных пациентов было сопоставимо.

Таким образом, у больных с ИМН выявлены признаки функционального и механического ремоделирования ЛП, увеличивавшиеся пропорционально выраженности регургитации. Резервуарная S и SR максимально снижались у пациентов с ИМН III степени, и минимально изменялись у больных с незначительной регургитацией. В кондуктную фазу показатели геометрии и функции свидетельствуют о снижении проводниковых способностей предсердия по мере увеличения степени регургитации на МК. Однако скорость деформации в кондуктную фазу в большей степени связана с давлением наполнения ЛЖ, чем с объёмами ЛП и ФПО. Значения S и SR в насосную фазу статистически значимо снижались у больных с ИМН II и III степени, что доказывает, негативное влияние даже умеренной степени МР на депрессию насосной функции ЛП.

Оценивалась динамика клиничко-ЭхоКГ данных и механической функции ЛП у пациентов после хирургической реваскуляризации. Через год после операции ангинозных приступов не было, по результатам суточного мониторирования ЭКГ не обнаружено ишемических изменений. Значимо снизилась тяжесть СН за счёт отсутствия больных с III ф.к. в послеоперационном периоде (до операции с III ф.к. 7 больных-28% от группы,  $p=0,01$ ; 16 больных-64% I ф.к., 9-39% II ф.к.). Существенно не изменилось количество больных с наджелудочковой экстрасистолией (исходно 9 пациентов с редкой суправентрикулярной экстрасистолией - 36%, через год 7 - 28 %; количественно в среднем за сутки исходно  $319 \pm 120$ , в час  $13 \pm 6$ ; через год  $289,3 \pm 155,2$ , в час  $12 \pm 5$ ,  $p=0,6$ ). В одном случае был зафиксирован пароксизм фибрилляции предсердий длительностью 4 часа, купированный медикаментозно (амиодарон) в стационаре (в дальнейшем в связи с частыми пароксизмами фибрилляции предсердий выполнена радиочастотная катетерная изоляция устьев легочных вен). У 3 пациентов (12%) выявлены частые наджелудочковые экстрасистолы после операции (в среднем за сутки  $918 \pm 102$ , в час  $38,2 \pm 4,2$ ). Специальной коррекции терапии в виде назначения антиаритмических препаратов не потребовалось (все больные принимали бета-адреноблокаторы, в ряде случаев была увеличена их доза).

Не было выявлено статистически значимой послеоперационной динамики КДОи (ранний послеоперационный период  $61,6 \pm 10,9 \text{ мл/м}^2$ , через год  $64,2 \pm 8,7 \text{ мл/м}^2$ ,  $p=0,3$ ; с исходными данными  $p=0,058$ ), КСОи (ранний послеоперационный период  $41,4 \pm 11,7 \text{ мл/м}^2$ , через год  $43,8 \pm 11,1 \text{ мл/м}^2$ ,  $p=0,16$ ; в сравнении с исходными данными  $p=0,47$ ) и ФВ ЛЖ (ранний послеоперационный период  $50,1 \pm 7,5\%$ , через год  $50 \pm 7,9\%$ ,  $p=0,6$ ; в сравнении с исходными данными  $p=0,6$ ).

Проанализирована динамика индексов объемов ЛП: индекс максимального (в фазу резервуара, исходно  $33,5 \pm 6,9$  мл/м<sup>2</sup>; в раннем послеоперационном периоде  $31,8 \pm 6,3$  мл/м<sup>2</sup>,  $p=0,3$ ; через год  $33,7 \pm 5,2$  мл/м<sup>2</sup>,  $p=0,2$ ), минимального (в насосную фазу, исходно  $22,5 \pm 6$  мл/м<sup>2</sup>; в раннем послеоперационном периоде  $21,2 \pm 4,5$  мл/м<sup>2</sup>,  $p=0,6$ ; через год  $22,5 \pm 5$  мл/м<sup>2</sup>,  $p=0,3$ ) и р-объемов (в кондуктивную фазу, исходно  $28,3 \pm 5,4$  мл/м<sup>2</sup>; в раннем послеоперационном периоде  $26,9 \pm 5$  мл/м<sup>2</sup>,  $p=0,3$ ; через год  $28,2 \pm 4,6$  мл/м<sup>2</sup>,  $p=0,3$ ). Отсутствовали изменения геометрических показателей ЛП у пациентов I группы в послеоперационном периоде. По сравнению с данными в группе сравнения, функциональные показатели фазной деятельности ЛП были снижены до операции и не достигли статистически значимой позитивной динамики за время наблюдения. ФПО имела тенденцию к увеличению (исходно  $14,7 \pm 7,7\%$ ; в раннем послеоперационном периоде  $13,6 \pm 9\%$ ,  $p=0,6$ ; через год  $16,4 \pm 8,4\%$ ;  $p=0,2$ ), что свидетельствует о некотором улучшении проводниковой функции ЛП после хирургической реваскуляризации.

При оценке динамики механической функции ЛП в фазу резервуара выявлена тенденция к снижению S (до операции  $28,5 \pm 12\%$ , в раннем послеоперационном периоде  $27 \pm 10,3\%$ ,  $p=0,6$ , через год  $24,5 \pm 8,9$ ,  $p=0,1$ ) и SR (до операции  $0,34 \pm 0,19$  с<sup>-1</sup>, в раннем послеоперационном периоде  $0,33 \pm 0,26$  с<sup>-1</sup>,  $p=0,9$ , через год  $0,33 \pm 0,3$ ,  $p=0,8$ ). Положительной динамики SR в кондуктивную фазу ЛП так же не обнаружено (исходно «-»  $0,47 \pm 0,5$  с<sup>-1</sup>, в раннем послеоперационном периоде «-»  $0,39 \pm 0,3$  с<sup>-1</sup>,  $p=0,5$ ; через год «-»  $0,42 \pm 0,3$  с<sup>-1</sup>;  $p=0,8$ ). В послеоперационном периоде S и SR в насосную фазу имели тенденцию к снижению (до операции S «-»  $4 \pm 1,4\%$ , через год «-»  $3,8 \pm 1\%$ ,  $p=0,44$ ; SR до операции «-»  $1,3 \pm 0,1$  с<sup>-1</sup>, через год «-»  $1,3 \pm 0,1$  с<sup>-1</sup>,  $p=0,98$ ).

Таким образом, у пациентов группы КШ в течение года наблюдения отмечена позитивная динамика в виде отсутствия симптомов стенокардии, уменьшения ф.к. СН. Выявлена тенденция к увеличению глобальной продольной систолической деформации ЛЖ и ФВ ЛЖ. Степень МР существенно не изменилась. Отсутствовала статистически значимая позитивная динамика геометрических, функциональных и механических изменений ЛП.

Пациентам II и III групп наблюдения выполнялось КШ (II группа  $4 \pm 1,3$  дистальных анастомоза, III группа  $3,5 \pm 1,3$  дистальных анастомоза,  $p=0,2$ ) и митральная ринговая аннулопластика. Через  $13 \pm 1,4$  месяца после операции (в среднем через год) среди пациентов II и III групп ангинозных приступов не было, по данным суточного мониторирования ЭКГ не было обнаружено изменений сегмента ST-T, типичных для ишемических, таким образом, показаний к проведению коронаро-шунтографии не было. В послеоперационном периоде во II группе пациентов по результатам суточного мониторирования ЭКГ обнаружено 15 больных – 60 % (до операции 17 пациентов - 68 %,  $p=0,78$ ) с редкими суправентрикулярными парными и групповыми экстрасистолами (до операции в среднем за сутки  $159,6 \pm 130$ , в час  $6,6 \pm 5,4$ ; через год в сутки  $167,3 \pm 161,8$ , в час  $6,9 \pm 6,7$   $p=0,12$ ). Частые политопные наджелудочковые экстрасистолы до и после операции регистрировались у 2 больных (8% случаев: исходно в среднем за сутки  $820 \pm 80$ , в час  $34 \pm 3,3$ ; через год после операции  $1004,5 \pm 108$ , в час  $41,8 \pm 4,5$ ,  $p=0,16$ ). Пациенты с частой суправентрикулярной экстрасистолией были симптомными: отмечали выраженный субъективный дискомфорт и перебои в работе сердца, сердцебиения. У одного пациента на фоне частой политопной суправентрикулярной экстрасистолии за время суточного мониторирования ЭКГ зарегистрировано 2 пароксизма суправентрикулярной тахикардии

(с ЧСС 105 и 159 в минуту длительностью 15 и 18 минут, соответственно). Зафиксированы пароксизмы фибрилляции предсердий в 3 случаях (у 12 % больных), тогда как в дооперационном периоде фибрилляция предсердий не фиксировалась. У 4 (16 %) больных выявлены мономорфные желудочковые экстрасистолы (до операции у 5 больных, 20 %,  $p=0,75$ ). В III группе пациентов по данным суточного мониторирования ЭКГ выявлено 14 больных – 70 % (исходно 14 пациентов - 70 %,  $p=1$ ) с редкими парными и групповыми суправентрикулярными экстрасистолами (исходно в среднем за сутки  $201,2 \pm 242,2$ , в час  $8,3 \pm 10$ ; через год в сутки  $45,7 \pm 23,4$ , в час  $2 \pm 1$ ,  $p=0,049$ ). Таким образом, в III группе больных после операции регистрировалось статистически значимое меньшее число редких суправентрикулярных экстрасистол, по сравнению со II группой. Однако пациентов с частыми наджелудочковыми политопными экстрасистолами у больных III группы после операции выявлено больше: 6 случаев – 30 % (исходно 2 пациента - 10 %,  $p=0,1$ ), против 2 случаев (8%) у больных II группы ( $p=0,1$ ). Количественно частые суправентрикулярные экстрасистолы у больных III группы в до- и послеоперационном периоде статистически значимо не различались (исходно в среднем за сутки  $852 \pm 56$ , в час  $35,5 \pm 2,3$ ; через год в сутки  $1073,3 \pm 207$ , в час  $44,7 \pm 8,6$ ,  $p=0,07$ ). Различий по количеству частых наджелудочковых экстрасистол в послеоперационном периоде между пациентами II и III группы не выявлено (в среднем за сутки II группа  $1004,5 \pm 108$ , III группа  $1073,3 \pm 207$ ,  $p=0,1$ ). Пароксизмы фибрилляции предсердий обнаружены по результатам суточного мониторирования ЭКГ у больных III группы в 5 случаях (25 %, в трёх случаях восстановление ритма произошло самостоятельно, в 2 случаях потребовалась медикаментозная кардиоверсия в условиях стационара), тогда как до операции пароксизмы зафиксированы у 2 больных (10 %,  $p=0,3$ ). В дальнейшем у 4 больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий выполнена радиочастотная катетерная изоляция устьев легочных вен, в 4 случаях назначены непрямые антикоагулянты (варфарин с целевым МНО 2-3, в соответствии с определённым риском развития тромбоэмболических осложнений по шкале CHA2DS2-VASc  $\geq 2$  баллов и при низком риске кровотечений по шкале HAS-BLED -0 баллов). Пациенты II и III групп не различались в послеоперационном периоде по количеству больных с более лёгкими ф.к. СН (I и II ф.к.: во II группе - 52%, в III - 50%,  $p=0,9$ ) и с тяжелой СН (III-IV ф.к. СН: во II группе – 48%, в III - 40%,  $p=0,9$ ).

Выявлено статистически значимое уменьшение КДОи и КСОи у пациентов II группы (с  $80,7 \pm 24,2$  мл/м<sup>2</sup> до  $61,2 \pm 18$  мл/м<sup>2</sup>,  $p=0,01$ ; с  $58,2 \pm 24,7$  мл/м<sup>2</sup> до  $45,1 \pm 14,7$  мл/м<sup>2</sup>,  $p=0,03$ , соответственно), но через год дальнейшей позитивной динамики не наблюдалось и объёмные показатели достигли дооперационных значений (КДОи: с  $61,2 \pm 18$  мл/м<sup>2</sup>, до  $71 \pm 19,5$  мл/м<sup>2</sup>,  $p=0,07$ ; КСОи: с  $45,1 \pm 14,7$  мл/м<sup>2</sup>, до  $52,9 \pm 20,7$  мл/м<sup>2</sup>,  $p=0,1$ ). Аналогичная динамика объёмных показателей выявлена у пациентов III группы: в раннем периоде отмечена положительная динамика (КДОи снизился с  $92 \pm 18,3$  мл/м<sup>2</sup>, до  $69 \pm 20,5$  мл/м<sup>2</sup>,  $p=0,0005$ ; КСОи: с  $70,8 \pm 18,3$  мл/м<sup>2</sup>, до  $59 \pm 13,3$  мл/м<sup>2</sup>,  $p=0,02$ ), но в дальнейшем статистически значимых изменений индексов объёмов ЛЖ не определялось (КДОи:  $84,5 \pm 20,5$  мл/м<sup>2</sup>,  $p=0,2$  по сравнению с данными до операции; КСОи:  $59,5 \pm 14,3$  мл/м<sup>2</sup>,  $p=0,9$  по сравнению с ранним послеоперационным периодом;  $p=0,03$  в сравнении с исходными значениями). Через год после операции больные II и III групп статистически значимо не различались по КСОи (II группа  $52,9 \pm 20,7$  мл/м<sup>2</sup>, III -  $59,5 \pm 14,3$  мл/м<sup>2</sup>,  $p=0,2$ ), но КДОи был большим в III группе (II группа -  $71 \pm 19,5$  мл/м<sup>2</sup>, III -  $84,5 \pm 20,5$  мл/м<sup>2</sup>,  $p=0,04$ ). В

послеоперационном периоде ФВ ЛЖ имела тенденцию к увеличению (II группа исходно:  $43,9 \pm 10,2$  %, в раннем послеоперационном периоде  $46,7 \pm 10,1$  %,  $p=0,3$ ; через год после операции  $46,1 \pm 11,2$  %,  $p=0,5$ ; III группа исходно:  $39,7 \pm 10,5$  %, в раннем послеоперационном периоде  $42,2 \pm 7,2$  %,  $p=0,4$ ; через год после операции  $41 \pm 8$  %,  $p=0,7$ ). Существенно снизился индекс нарушения локальной сократимости у пациентов II и III групп (II группа исходно  $1,5 \pm 0,3$ , через год  $1,3 \pm 0,2$ ,  $p=0,01$ ; III – исходно  $1,6 \pm 0,3$ , через год  $1,4 \pm 0,2$ ,  $p=0,02$ ). Глобальная продольная систолическая деформация у пациентов II и III группы имела тенденцию к улучшению (II группа до операции «-»  $8,7 \pm 2,6$  %, через год «-»  $9,5 \pm 2,8$ %,  $p=0,3$ ; III – до операции «-»  $7,7 \pm 1,8$  %, через год «-»  $8,5 \pm 2,1$ %,  $p=0,2$ ; через год после операции  $p$  II-р III = $0,2$ ). МР статистически значимо снизилась в обеих группах наблюдения через год после аннулопластики МК (II группа: исходно индекс площади потока регургитации  $22,8 \pm 3$  % площади ЛП, через год  $9,5 \pm 10,2$ % площади ЛП,  $p=0,001$ ; v.c. исходно  $4,8 \pm 0,8$  мм, через год  $1 \pm 1,5$  мм,  $p=0,0001$ ; III группа: индекс площади потока регургитации исходно  $37,6 \pm 6$  % площади ЛП, через год  $8,5 \pm 4,2$  % площади ЛП,  $p=0,006$ ; v.c. исходно  $6 \pm 1,9$  мм, через год  $1,6 \pm 1,5$  мм,  $p=0,00001$ ). Различия в послеоперационной МР между пациентами II и III групп не выявлены (для индекса площади потока МР  $p=0,8$ ; для ширины v.c.  $p=0,7$ ). Таким образом, очевидна реализация позитивного потенциала реваскуляризации и митральной аннулопластики в виде воздействия на обратное ремоделирование ЛЖ, ликвидации МР и уменьшения зон локальной асинергии.

В противоположность инверсии процессов ЛЖ ремоделирования, статистически значимых изменений в геометрических характеристиках ЛП не выявлено: индекс максимального объема ЛП (в фазу резервуара, II группа: исходно  $41,6 \pm 10,3$  мл/м<sup>2</sup>; в раннем послеоперационном периоде  $36,8 \pm 8,3$  мл/м<sup>2</sup>,  $p=0,07$ ; через год  $39,7 \pm 10,3$  мл/м<sup>2</sup>,  $p=0,4$ ; III группа: до операции  $48,9 \pm 11,3$  мл/м<sup>2</sup>; в раннем послеоперационном периоде  $43,9 \pm 10,4$  мл/м<sup>2</sup>,  $p=0,1$ ; через год  $49,1 \pm 11,4$  мл/м<sup>2</sup>,  $p=0,9$ ), минимального (в насосную фазу, II группа исходно  $30,4 \pm 8,1$  мл/м<sup>2</sup>; в раннем послеоперационном периоде  $26,7 \pm 7,7$  мл/м<sup>2</sup>,  $p=0,1$ ; через год  $29,9 \pm 9$  мл/м<sup>2</sup>,  $p=0,1$ ; III группа: до операции  $38,2 \pm 11,8$  мл/м<sup>2</sup>; в раннем послеоперационном периоде  $34,2 \pm 12,4$  мл/м<sup>2</sup>,  $p=0,3$ ) и р-объемов (в кондуитную фазу, II группа исходно  $36,2 \pm 9,5$  мл/м<sup>2</sup>; в раннем послеоперационном периоде  $31,9 \pm 7,7$  мл/м<sup>2</sup>,  $p=0,08$ ; через год  $33,6 \pm 9$  мл/м<sup>2</sup>,  $p=0,3$ ).

Функциональные показатели фазной деятельности ЛП были исходно снижены и не достигли статистически значимой позитивной динамики за время наблюдения. После операции ФПО у больных II группы была больше, чем в III группе ( $14,6 \pm 6$  % и  $9,7 \pm 5,1$  %,  $p=0,008$ , рис. 2). ФАО у больных II и III групп была значительно угнетена (II группа  $16,1 \pm 11,7$  %, III группа  $13,3 \pm 9,7$  %,  $p=0,2$ ). Резервуарные функциональные показатели не имели значимых внутри и межгрупповых различий (ИР II группа: до операции  $0,39 \pm 0,2$ ; в раннем послеоперационном периоде  $0,41 \pm 0,2$  %,  $p=0,1$ ; через год  $0,43 \pm 0,3$  %;  $p=0,4$ ; III группа: исходно  $0,32 \pm 0,3$  %; в раннем послеоперационном периоде  $0,34 \pm 0,27$  %,  $p=0,3$ ; через год  $0,31 \pm 0,21$  %;  $p=0,9$ ), что свидетельствует об отсутствии положительных изменений резервуарной функции ЛП после хирургической реваскуляризации и митральной аннулопластики.

Таким образом, функциональные показатели ЛП у пациентов после КШ и митральной аннулопластики демонстрируют отсутствие статистически значимой позитивной внутригрупповой и межгрупповой динамики насосной и резервуарной функций

предсердия, однако кондуктивные (проводниковые) характеристики значимо ниже у пациентов III группы (рисунок 2).

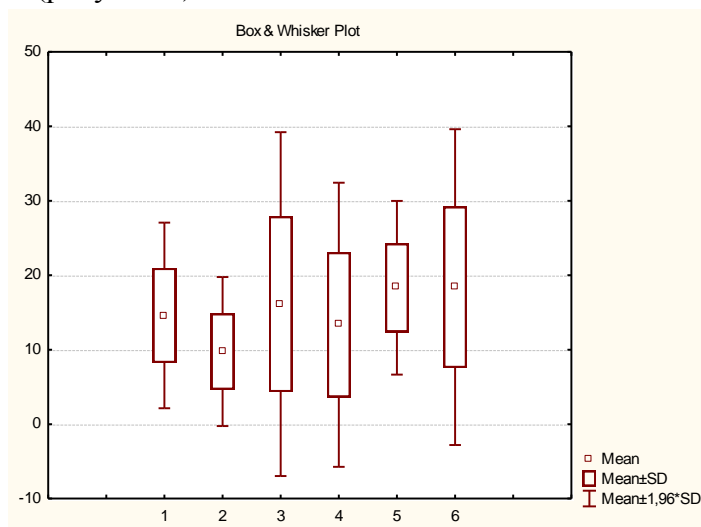


Рисунок 2 - Динамика функциональных показателей ЛП у пациентов II и III групп через год после хирургической реваскуляризации и митральной аннулопластики

Примечание: Ось абсцисс: 1- ФПО ЛП (%) II группа. 2- ФПО ЛП (%) III группа. 3-ФАО ЛП (%) II группа. 4 – ФАО ЛП (%) III группа. 5. ФОЗ ЛП (%) II группа. 6. ФОЗ ЛП (%) III группа. Ось ординат: данные функциональных показателей в %

При оценке динамики механической функции ЛП в фазу резервуара выявлена тенденция к снижению продольной систолической S и SR в послеоперационном периоде (S II группа: исходно  $22,9 \pm 6,2\%$ ; в раннем послеоперационном периоде  $19,6 \pm 6,7\%$ ,  $p=0,07$ ; через год  $20,6 \pm 8,3\%$ ;  $p=0,8$ ; III группа: исходно  $18,8 \pm 9,2\%$ ; в раннем послеоперационном периоде  $18,2 \pm 10,6\%$ ,  $p=0,8$ ; через год  $15,8 \pm 6,8\%$ ;  $p=0,2$ ; SR II группа: до операции  $0,2 \pm 0,1 \text{ с}^{-1}$ , в раннем послеоперационном периоде  $0,1 \pm 0,1 \text{ с}^{-1}$ ,  $p=0,01$ , через год  $0,23 \pm 0,14 \text{ с}^{-1}$ ,  $p=0,4$ ; III группа: до операции  $0,17 \pm 0,15 \text{ с}^{-1}$ , в раннем послеоперационном периоде  $0,16 \pm 0,17 \text{ с}^{-1}$ ,  $p=0,8$ , через год  $0,11 \pm 0,2 \text{ с}^{-1}$ ,  $p=0,9$ ). Пациенты II и III групп статистически значимо различались по резервуарной механике в послеоперационном периоде (S  $20,6 \pm 8,3\%$  против  $15,8 \pm 6,8\%$ ;  $p=0,04$ ; SR  $0,23 \pm 0,14 \text{ с}^{-1}$  против  $0,11 \pm 0,2 \text{ с}^{-1}$ ,  $p=0,03$ ). Самые сниженные показатели S и SR в резервуарную фазу выявлены у пациентов с дооперационной ИМН III степени, сохранявшиеся наиболее низкими в течение всего периода наблюдения. Механика насосной фазы существенно не изменилась во II и III группах (II группа S исходно: «-»  $3,5 \pm 1\%$ , через год «-»  $3,5 \pm 0,9\%$ ,  $p=0,7$ ; III группа S исходно: «-»  $2,4 \pm 1,1\%$ , через год «-»  $1,98 \pm 1,1\%$ ,  $p=0,2$ ; SR II группа исходно «-»  $1,04 \pm 0,14 \text{ с}^{-1}$ , через год «-»  $1,1 \pm 0,1 \text{ с}^{-1}$ ,  $p=0,06$ ; SR III группа исходно: «-»  $0,96 \pm 0,27 \text{ с}^{-1}$ , через год «-»  $0,84 \pm 0,1 \text{ с}^{-1}$ ,  $p=0,1$ ).

Обнаружена значительная обратная корреляция динамики ФАО через год после операции и исходных значений S ( $R_s=-0,72$ ) и SR ( $R_s=-0,7$ ) в насосную фазу у больных II и III групп. Выявлена значительная обратная корреляция ФПО после операции и SR в кондуктивную фазу ЛП до операции ( $R_s=-0,87$ ). Таким образом, динамика послеоперационной функции ЛП в значительной мере определяется исходными показателями S и SR ЛП в соответствующие фазы.

Для выявления предикторной роли механических показателей ЛП в прогнозе послеоперационной функции предсердия изучены S и SR в резервуарный, кондуктивный и насосный период до операции.

**Резервуарный период.** В зависимости от динамики ИР в послеоперационном периоде пациенты I, II и III групп (n=70) были разделены на 3 подгруппы: 1 - с позитивной послеоперационной динамикой (n=26); 2 - с отсутствием изменений ИР (n=13); 3 - с негативной динамикой (n=31). Геометрические параметры ЛП (максимальный длинник, индекс максимального объема ЛП), функциональные ЛЖ показатели (ФВ, продольная систолическая деформация), степень ИМН до операции статистически значимо не различались между пациентами с различной послеоперационной динамикой функции ЛП. Значимые различия между подгруппами выявлены для значений S и SR в резервуарную фазу ЛП. Исходные данные S (коэффициент множественной корреляции 0,89, скорректированный коэффициент множественной детерминации 0,8,  $p=0,0000$ ) и SR в резервуарную фазу (коэффициент множественной корреляции 0,79, коэффициент детерминации 0,75, скорректированный коэффициент множественной детерминации 0,74,  $p=0,0000$ ) независимые предикторы резервуарной функции (ИР ЛП) в послеоперационном периоде. Геометрические характеристики ЛП (максимальный длинник, индекс максимального объема), функциональные ЛЖ параметры (ФВ, S ЛЖ), объем оперативного вмешательства, степень МР предикторной ценности в отношении динамики ИР не имели. Уравнение взаимосвязи между динамикой ИР после операции и деформацией и скоростью деформации ЛП в резервуарную фазу ЛП до операции имеет вид:  $Y = \llcorner\llcorner 0,17 + 0,02 \times X1 + 0,63 \times X2$  (где Y – прогнозируемый ИР ЛП после операции; X1- деформация в резервуарную фазу в % до операции; X2- скорость деформации в резервуарную фазу в  $c^{-1}$  до операции).

**Кондуктивный период.** В зависимости от динамики ФПО ЛП в послеоперационном периоде пациенты I, II и III групп (n=70) были разделены на 3 подгруппы: 1 - с позитивной послеоперационной динамикой (n=21); 2 - с отсутствием изменений (n=18); 3 - с негативной динамикой (n=31). Значения геометрических параметров (р-длинник, индекс р-объема ЛП), показатели трансмитрального кровотока (E), E/E', степень ИМН до операции статистически значимо не различались между подгруппами. Предикторная ценность изученных показателей для динамики ФПО ЛП через год после операции оценена в регрессионном анализе. Исходная величина скорости деформации в кондуктивную фазу – независимый предиктор ФПО ЛП после операции (коэффициент множественной корреляции 0,81, коэффициент детерминации 0,77, скорректированный коэффициент множественной детерминации 0,76,  $p=0,0000$ ). Геометрические характеристики ЛП (р-длинник, индекс р-объема), исходные значения, характеризующие давление наполнения ЛЖ (E/E'), дооперационные значения МР, объем оперативного вмешательства предикторной ценности в отношении послеоперационной динамики ФПО ЛП не имели. Уравнение взаимосвязи между динамикой ФПО ЛП после операции и скоростью деформации ЛП в кондуктивную фазу до операции имеет вид:  $Y = \llcorner\llcorner 7,3 + (\llcorner\llcorner 10,8) \times X1$  (где Y – прогнозируемая ФПО ЛП после операции; X1- скорость деформации в кондуктивную фазу в  $c^{-1}$ , со знаком «-» до операции).

**Насосный период.** В зависимости от динамики ФАО ЛП в послеоперационном периоде пациенты I, II и III групп (n=70) были разделены на 3 подгруппы: 1 - с позитивной послеоперационной динамикой (n=18); 2 - с отсутствием изменений (n=25); 3 - с





в кондуктивный период «-»  $0,27 \pm 0,1 \text{ с}^{-1}$ , S «-»  $2,1 \pm 0,6 \%$  и SR «-»  $0,7 \pm 0,25 \text{ с}^{-1}$  в насосную фазу предсердия, вышеперечисленные показатели следует рассматривать как маркеры гемодинамической значимости и потенциальной необратимости функционального ремоделирования ЛП.

Через год после операции у выявлена разнонаправленная динамика СН: ф.к. СН снизился у 41 больного (59%), не изменился у 15 (21%), увеличился у 14 (20%). Проанализированы изменения СН после операции в зависимости от S и SR до операции. Снижение ф.к. СН после операции отмечено у больных с исходными показателями S ЛП в резервуарную фазу  $32 \pm 6,9\%$  (95% доверительный интервал 29,9-34,2 %) и S в насосную фазу «-»  $4 \pm 1,3\%$  (95% доверительный интервал «-» 4,4 – «-» 3,6). Отсутствие изменений ф.к. СН в послеоперационном периоде выявлено у пациентов с дооперационными значениями S ЛП в резервуарную фазу  $23,3 \pm 1,9\%$  (95% доверительный интервал 22,2 - 24) и S в насосную фазу «-»  $2,6 \pm 0,7\%$  (95% доверительный интервал «-» 2,9 – «-» 2,2). Самые низкие значения S ЛП в резервуарную фазу до операции  $16 \pm 4,4\%$  (95% доверительный интервал 13,4-18,5) и S в насосную фазу «-»  $1,9 \pm 0,5\%$  (95% доверительный интервал «-» 2,1 – «-» 1,6) выявлены у пациентов с негативной динамикой СН после операции. Результаты корреляционного анализа демонстрируют тесную ( $R_s = -0,7$ ) и умеренную ( $R_s = 0,44$ ) связь механической дисфункции ЛП и наджелудочковых экстрасистол: чем хуже были показатели деформации в резервуарную фазу и скорости деформации в кондуктивную фазу ЛП до операции, тем больше регистрировалось суправентрикулярных экстрасистол при суточном мониторинге ЭКГ через год после операции. Низкие значения S в резервуарную фазу ( $15 \pm 4 \%$ , 95% доверительный интервал 12,2-18,6%) и SR в резервуарную фазу ЛП ( $0,1 \pm 0,07 \text{ с}^{-1}$ , 95% доверительный интервал 0,05 – 0,18) до операции, были ассоциированы с регистрацией пароксизмов фибрилляции предсердий при суточном мониторинге ЭКГ через год после операции. Таким образом, с исходными показателями механической дисфункции ЛП у больных с ИМН связаны такие послеоперационные клинические эффекты, как увеличение наджелудочковых аритмий и негативная динамика СН.

### Выводы

1. Деформация и скорость деформации левого предсердия ассоциированы с его функциональными показателями (фракцией пассивного и активного опустошения, объемом заполнения и индексом расширения) в соответствующие фазы у здоровых лиц.
2. Показатели механической функции левого предсердия связаны с тяжестью ишемической митральной недостаточности: чем больше регургитация - тем более снижены деформация и скорость деформации в соответствующие фазы деятельности предсердия.
3. У пациентов с умеренной и выраженной степенью митральной регургитации значения деформации и скорости деформации в различные фазы деятельности левого предсердия сопоставимы, что подтверждает значимость даже умеренной степени регургитации для процессов механического ремоделирования предсердия.

4. У больных с исходной незначительной ишемической митральной недостаточностью после хирургической реваскуляризации показатели геометрии, функции и механики левого предсердия улучшаются, но не нормализуются. У пациентов с ишемической митральной недостаточностью II и III степени после коронарного шунтирования и митральной аннулопластики показатели деформации левого предсердия существенно не меняются.
5. Динамика послеоперационной функции левого предсердия определяется исходными показателями деформации и скорости деформации в соответствующие фазы деятельности предсердия.
6. Предикторами негативной динамики для индекса расширения, фракции пассивного и активного опустошения являются показатели деформации в фазу резервуара  $20 \pm 4,9$  % и скорости деформации  $0,1 \pm 0,09$  с<sup>-1</sup> в резервуарный период, скорости деформации в кондуктивный период «-»  $0,27 \pm 0,1$  с<sup>-1</sup>, насосной деформации «-»  $2,1 \pm 0,6$  % и скорости деформации в насосную фазу «-»  $0,7 \pm 0,2$  с<sup>-1</sup>. Выявленные значения являются маркерами механической дисфункции левого предсердия, ассоциированы с увеличением наджелудочковых аритмий и негативной динамикой сердечной недостаточности.

#### **Практические рекомендации**

1. У всех пациентов с ишемической митральной недостаточностью необходимо оценивать фазную деятельность левого предсердия.
2. Эхокардиографический протокол для больных с ишемической митральной недостаточностью должен включать:
  - геометрические параметры левого предсердия (максимальный, минимальный и r-длинник, индекс минимального, максимального, P- объема);
  - функциональные данные (фракции пассивного, активного опустошения, объема заполнения и индекса расширения);
  - механические характеристики левого предсердия (деформация и скорость деформации) в резервуарную, кондуктивную и насосную фазы.
3. Данные геометрических, функциональных и механических параметров должны быть сопоставлены соответственно фазам деятельности левого предсердия, что поможет обнаружению наиболее уязвимых фаз и определит как компоненты дисфункции и ремоделирования предсердия, так и глобальные его изменения.
4. При планировании объема оперативного вмешательства (коронарное шунтирование в изолированном варианте или в сочетании с митральной аннулопластикой) необходимо оценивать гемодинамическую значимость ишемической митральной недостаточности.
5. Поскольку у пациентов маркерами механической дисфункции левого предсердия до операции выявляется негативная динамика функциональных показателей после операции, что сопровождается появлением наджелудочковых нарушений ритма и увеличением функционального класса сердечной недостаточности, необходим более пристальный контроль кардиолога и своевременная коррекция лечения.

### Перспективы дальнейшей разработки темы

Важным с клинической точки зрения направлением дальнейшей разработки рассматриваемых в нашей работе аспектов может стать исследование возможностей медикаментозной коррекции механической дисфункции ЛП, оценка механических показателей предсердия с использованием векторного анализа скорости движения эндокарда для выбора показаний к дополнительной митральной аннулопластике в случае умеренной степени регургитации.

### Список опубликованных работ по теме диссертации

Публикации в журналах, рекомендованных в ВАК РФ

1. Оценка механической функции левого предсердия у здоровых взрослых / Т.В. Матановская, Е. Н. Орехова, А.В. Туев, С. Г. Суханов // Пермский медицинский журнал.-2014.- Т. XXXI.-№ 1.-С. 64-72.
2. Механическая функция левого предсердия у пациентов с ишемической митральной недостаточностью / Т.В. Матановская, Е.Н. Орехова // Пермский медицинский журнал.-2015.-Т. XXXII.-№1.-С. 61-70.
3. Динамика продольной систолической деформации и симптомов хронической сердечной недостаточности у пациентов до и после хирургической реваскуляризации с коррекцией ишемической митральной недостаточности / Е. Н. Орехова, С. Г. Суханов, И. Е. Науменко, Т. В, Матановская // Патология кровообращения и кардиохирургия.-2015.-Т.19.-№ 1.-С. 43-50.
4. Оценка механической функции левого предсердия у пациентов с ишемической митральной недостаточностью / Т. В. Матановская, Е. Н. Орехова, С. Г. Суханов // Патология кровообращения и кардиохирургия.-2015.-Т.19.-№2.-С. 55-62.

### Публикации в прочих изданиях

5. Оценка механической функции левого предсердия у пациентов с ишемической митральной недостаточностью / Т.В. Матановская, М. А. Полевщикова // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания».-2013.- Т. 14.- № 3.-С.80.
6. Использование векторного анализа скорости движения эндокарда в оценке функции левого предсердия у больных с ишемической митральной недостаточности / Т.В. Матановская, Е. Н. Орехова // Сборник тезисов Международного конгресса по эхокардиографии «Эхо белых ночей – 2015».-2015.- С. 83.
7. Численное моделирование деформирования левого предсердия средствами пакета ANSYS / П. И. Свирепов, Т. В. Матановская // Материалы Всероссийской конференции с международным участием и школы-семинара для молодых ученых г. Пермь – Издательство Пермского национального исследовательского политехнического университета.-2014.-С. 204-207.
8. Деформирование левого предсердия в норме и при патологии / П. И. Свирепов, Т. В. Матановская // Современные проблемы математики и её приложений: труды 46-й Международной молодежной школы-конференции. - Екатеринбург: Институт механики и математики УрО РАН.-2015.- С. 169-173.
9. Напряженно-деформированное состояние левого предсердия /П. И. Свирепов, Т. В. Матановская Т. В. // Вестник молодых ученых ПГНИУ.-2014.-Т4- С.274-282.

10. Деформирование левого предсердия при патологии / П. И. Свирепов, Т. В. Матановская // Тезисы докладов. XIX Зимняя школа по механике сплошных сред. г.Пермь. – Екатеринбург: РИО УрО РАН.- 2015.-с. 281.

### Список сокращений

- E - пик скорости раннего диастолического наполнения
- E` - пик скорости раннего диастолического смещения латеральной части ФК МК
- ИБС - ишемическая болезнь сердца
- ИМ - инфаркт миокарда
- ИМН - ишемическая митральная недостаточность
- ИР - индекс расширения
- КСО<sub>и</sub> - индекс конечного систолического объема
- КДО<sub>и</sub> - индекс конечного диастолического объем
- КШ - коронарное шунтирование
- ЛЖ - левый желудочек
- ЛП - левое предсердие
- МК - митральный клапан
- МР - митральная регургитация
- СН - сердечная недостаточность
- ФАО - фракция активного опустошения
- ФВ - фракция выброса
- ф.к.- функциональный класс
- ФОЗ - фракция объёма заполнения
- ФПО - фракция пассивного опустошения
- ЭКГ - электрокардиография
- Эхо КГ - эхокардиография
- Strain, S - деформация
- Strain rate, SR - скорость деформации
- v.c. - ширина проксимальной струи регургитации, vena contracta
- Velocity Vector Imaging - векторный анализ скорости движения эндокарда