

Карева Ю. Е.¹, Эфендиев В. У.², Рахмонов С. С.¹, Чернявский А. М.¹, Лукинов В. Л.^{3,4}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск, Россия

² ГОБУЗ «Мурманская областная больница им. П. А. Баяндина» Минздрава России, Мурманск, Россия

³ ФГБУН «Институт вычислительной математики и математической геофизики СО РАН», Новосибирск, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный университет телекоммуникаций и информатики», Новосибирск, Россия

ОТДАЛЕННАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ УМЕРЕННОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Ключевые слова: ишемическая кардиомиопатия, ишемическая митральная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование, пластика митрального клапана, прогноз.

Ссылка для цитирования: Карева Ю. Е., Эфендиев В. У., Рахмонов С. С., Чернявский А. М., Лукинов В. Л. Отдаленная выживаемость пациентов с ишемической болезнью сердца после хирургической коррекции умеренной ишемической митральной недостаточности. Кардиология. 2019;59(9):13–19.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Проанализировать выживаемость пациентов с ишемической кардиомиопатией (ИКМП) и умеренной ишемической митральной недостаточностью (ИМН) в двух группах хирургического лечения (стандартное коронарное шунтирование – КШ и КШ в сочетании с пластикой митрального клапана – МК). **Материалы и методы.** Проведено одноцентровое проспективное исследование, включившее 76 больных ИКМП с фракцией выброса левого желудочка $\leq 35\%$ и умеренной ИМН. В исследование не включали пациентов с показаниями к пластике постинфарктной аневризмы. Рандомизация проведена методом конвертов: группа КШ с пластикой МК (n=38), контрольная группа пациентов с изолированным КШ (n=38). Средний возраст пациентов составил 57 ± 8 лет (от 30 до 75 лет). Коррекция ИМН осуществлялась ригидным кольцом МедИдж размером 26–30. **Результаты.** Госпитальная летальность составила 5,4% (2 случая) после изолированного КШ и 10,81% (4 случая) – после КШ + пластики МК. Основной причиной смерти была острая сердечная недостаточность. Через 1 год наблюдения в группе КШ и пластики МК выживаемость составила 84%, через 2 года – 78%, а в группе изолированного КШ через 1 год – 84%, а через 2 года – 71%. Через 3 года наблюдения выживаемость пациентов двух групп статистически значимо различалась – отношение рисков (ОР) смерти 0,457 (p=0,04). Пятилетняя выживаемость после изолированного КШ составила 45%, а после операции КШ + пластики МК – 74% (p=0,037). Факторами, влияющими на летальность, явились легочная гипертензия (ОР 2,177 при 95% доверительном интервале – ДИ от 2,299 до 9,831; p=0,043), хроническая сердечная недостаточность IV функционального класса по классификации NYHA (ОР 3,027 при 95% ДИ от 1,605 до 5,707; p=0,001), отрицательная проба стресс-эхокардиографии (ОР 0,087 при 95% ДИ от 0,041 до 0,186; p<0,001), фибрилляция предсердий (ОР 4,754 при 95% ДИ от 2,299 до 9,831; p<0,001). **Заключение.** У пациентов с ИКМП коррекция умеренной ИМН приводит к улучшению показателей выживаемости в отдаленном периоде. Пятилетняя выживаемость после изолированного КШ составила 45%, а после операции КШ + пластики МК – 74% (p=0,037).

Kareva Yu. E.¹, Efendiev V. U.², Rakhmonov S. S.¹, Chernyavsky A. M.¹, Lukinov V. L.^{3,4}

¹ National Medical Research Center named after acad. E. N. Meshalkin, Novosibirsk, Russia

² Murmansk Regional Clinical Hospital named after P. A. Bayandin, Murmansk, Russia

³ Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics, Novosibirsk, Russia

⁴ Siberian State University of Telecommunications and Information Sciences, Novosibirsk, Russia

LONG-TERM SURVIVAL OF PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AFTER SURGICAL CORRECTION OF MODERATE ISCHEMIC MITRAL REGURGITATION

Keywords: ischemic cardiomyopathy; ischemic mitral insufficiency; ischemic heart disease.

For citation: Kareva Yu. E., Efendiev V. U., Rakhmonov S. S., Chernyavsky A. M., Lukinov V. L.

Long-Term Survival of Patients with Ischemic Heart Disease After Surgical Correction of Moderate Ischemic Mitral Regurgitation. 2019;59(9):13–19.

SUMMARY

Aim: to assess effect of correction of moderate ischemic mitral regurgitation (IMR) in patients with ischemic cardiomyopathy (IMC) in immediate and remote period. **Materials and methods.** We included in a single center prospective study 76 patients with IMC, left ventricular ejection fraction $\leq 35\%$, and moderate IMR. Patients with indications to postinfarction aneurism repair were not included. For randomization we used the method of envelopes. Thirty-eight patients were randomized in the group where coronary artery bypass grafting (CABG) was combined with of mitral valve repair (MVR), and 38 patients in the control group of isolated CABG. Mean age of patients was 57 ± 8 (from 30 to 75 лет) years. For IMR correction we used rigid MEDENG ring. **Results.** In-hospital mortality was 5.4% (n=2) after isolated CABG and 10.81% (n=4) after CABG + MVR. Main cause of death was acute heart failure. One- and 2-year survival was 84 and 78%, respectively, after CABG+MVR, and 84 and 71% after isolated CABG. There was significant difference in three-year survival between groups (hazard ratio [HR] of death 0.457, p=0.04). Five-year survival was 45 and 74% after isolated CABG and CABG+MVR, respectively (p=0.037). Factors associated with in-hospital mortality were pulmonary hypertension (HR 2.177, 95% confidence interval [CI] 2.299 to 9.831; p=0.043), NYHA class IV chronic heart failure (HR 3.027, 95% CI 1.605 to 5.707; p=0.001), negative result of stress test echocardiography (HR 0.087, 95%CI 0.041 to 0.186; p<0.001), atrial fibrillation (HR 4.754, 95%CI 2.299 to 9.831; p<0.001). **Conclusion.** Correction of moderate IMR in patients with IMC leads to improvement of parameters of survival in remote period. Five-year survival after isolated CABG was 45%, while after CABG+MVR – 74% (p=0.037).

Information about the corresponding author: Kareva Yuliya E. – PhD. E-mail: julia11108@mail.ru

Ишемическая митральная недостаточность (ИМН) считается грозным осложнением, оказывающим неблагоприятное влияние на прогноз у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), особенно при дисфункции левого желудочка (ЛЖ). При такой ситуации в течение 5 лет выживаемость составляет от 25 до 69% [1]. Естественным исходом заболевания при данной патологии является прогрессирующая хроническая сердечная недостаточность (ХСН) [2], 30% больных не переживают первый год болезни [3, 4].

Этим обусловлена актуальность вопроса и выбора стратегии хирургического лечения пациентов с ИБС и ИМН. Важность решения существующей проблемы также продиктована как высокой распространенностью ИБС, ее комбинацией с ишемической дисфункцией митрального клапана (МК), так и проблемами ранней диагностики, и отсутствием единого подхода к лечению таких пациентов. Кроме того, в литературе нет достаточной информации об отдаленной выживаемости больных после различных видов хирургического лечения.

Цель исследования: Проанализировать выживаемость пациентов с ишемической кардиомиопатией (ИКМП) и умеренной ИМН в двух группах хирургического лечения (стандартное коронарное шунтирование – КШ и КШ в сочетании с пластикой МК).

Материалы и методы

Проведено одноцентровое проспективное рандомизированное исследование, включавшее 76 больных ИКМП с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ $\leq 35\%$ и умеренной ИМН. Средний возраст больных составил 57 ± 8 лет (от 30 до 75 лет), 90% мужчины. Основными критериями для включения пациентов в исследование служили возраст старше 18 лет, ИБС с поражением коронарных артерий, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, умеренная ИМН. Критерии умеренной ИМН приведены в табл. 1. Критерии исключения: острые состояния (кардиогенный шок или острый инфаркт миокарда), органическое поражение клапанов сердца, требующее хирургической коррекции, любая сопутствующая

Таблица 1. Эхокардиографические параметры умеренной ИМН

Показатель	Группа КШ (n=38)	Группа КШ + пластика МК (n=38)	Р
ERO, см ²	0,3 [0,25; 0,32]	0,3 [0,27; 0,35]	0,339
S MP/S ЛП, %	30,0 [24,25; 35,75]	35,0 [25,5; 37,0]	0,110
S натяж. створок МК, см ²	1,75 [1,52; 1,87]	1,8 [1,5; 2]	0,710
Глубина коаптации, мм	7 [6; 8]	8 [7; 9]	0,088
Длина коаптации, мм	2,5 [2; 3]	3 [2; 3]	0,635
МПД диастола, мм	46,5 [38; 50]	47 [37,25; 52]	0,819
ПАД, мм	55 [50,25; 56,75]	52 [46; 57]	0,196
Диаметр ФК МК, мм	37 [35,25; 39,75]	37 [35; 39]	0,389

Данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала – Ме [Q₁; Q₃]. ИМН – ишемическая митральная недостаточность; КШ – коронарное шунтирование; МК – митральный клапан; ERO – эффективная площадь регургитирующего отверстия; S MP/S ЛП – отношение площади струи регургитации к площади левого предсердия; S натяж. створок МК – площадь натяжения створок митрального клапана; МПД – межпапиллярная дистанция; ПАД – папилло-анулярная дистанция; ФК МК – фиброзное кольцо митрального клапана.

Таблица 2. Дооперационная клиническая характеристика пациентов групп наблюдения

Показатель	КШ (n=38)	КШ + пластика МК (n=38)	Разница	p	
Мужчины	34, 89% [76%; 96%]	30, 79% [64%; 89%]	0,4 [0,1; 1,9]	0,346	
Женщины	4, 11% [4%; 24%]	8, 21% [11%; 36%]	2,2 [0,5; 11,2]	0,346	
Возраст, годы	56 [53; 63,5]	58 [51; 64,75]	0 [-4; 4]	0,913	
ХПН	2, 5% [1%; 17%]	7, 18% [9%; 33%]	4 [0,7; 42,2]	0,153	
Инфаркт миокарда	36, 95% [83%; 99%]	36, 95% [83%; 99%]	1 [0,1; 14,5]	>0,999	
Гипертоническая болезнь	28, 74% [58%; 85%]	29, 76% [61%; 87%]	1,1 [0,4; 3,7]	>0,999	
Сахарный диабет	8, 21% [11%; 36%]	7, 18% [9%; 33%]	0,8 [0,2; 3,1]	>0,999	
Фибрилляция предсердий, %	6, 16% [7%; 30%]	10, 26% [15%; 42%]	1,9 [0,5; 7,2]	0,399	
Инсульт, %	2, 5% [1%; 17%]	3, 8% [3%; 21%]	1,5 [0,2; 19,4]	>0,999	
ФК ХСН по классификации NYHA	II	5 (13,2%)	4 (10,5%)	1,3 [0,3; 7,1]	>0,999
	III	22 (57,9%)	25 (65,8%)	0,7 [0,3; 2,0]	0,637
	IV	11 (28,9%)	9 (23,7%)	1,3 [0,4; 4,2]	0,795
ФК стенокардии по Канадской классификации	Без стенокардии	8 (21%)	8 (21%)	1,0 [0,3; 3,5]	>0,999
	I	4 (10,5%)	5 (13%)	0,8 [0,1; 4,0]	>0,999
	II	12 (31,5%)	12 (31,5%)	1,0 [0,3; 2,9]	>0,999
	III	11 (29%)	11 (29%)	1,0 [0,3; 3,0]	>0,999
IV	3 (7,9%)	2 (5,2%)	1,5 [0,2; 19,4]	>0,999	

Возраст, представленный в виде МЕД [ИКИ], сравнивался U-критерием Манна-Уитни с вычислением разницы – псевдомедианы разности всех возрастов в группах, остальные показатели, представленные в виде абсолютного числа, % [95%ДИ], сравнивались точным двусторонним критерием Фишера с вычислением разницы – отношения шансов. КШ – коронарное шунтирование; МК – митральный клапан; ХПН – хроническая почечная недостаточность; ФК ХСН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности.

патология с ожидаемой продолжительностью жизни менее 5 лет. Рандомизация проведена методом конвертов: группа КШ с пластикой МК (n=38), контрольная группа пациентов с изолированным КШ (n=38). Исходно, перед выпиской, а также через 1 год, 2, 3 и 5 лет наблюдения пациентам выполняли стандартное обследование, включая общий осмотр, эхокардиографию (ЭхоКГ) и тест с 6-минутной ходьбой.

В качестве первичной конечной точки в нашей работе взята отдаленная выживаемость пациентов в сравниваемых группах. Вторичной являлась комбинированная точка, включающая все осложнения раннего послеоперационного периода.

Основные демографические показатели пациентов, а также исходные ЭхоКГ-показатели представлены в табл. 2 и 3.

Все операции выполнялись с использованием искусственного кровообращения с канюляцией восходящей аорты и правого предсердия (в группе изолированного КШ) или раздельной канюляцией полых вен (в группе КШ + пластика МК). Для защиты миокарда во время окклюзии аорты применяли кустодиол (в дозе 20 мл/кг массы тела больного). В 95% случаев для реваскуляризации применяли маммарную артерию в целях шунтирования передней нисходящей артерии, у 5% пациентов не применяли артериальные графты из-за неудовлетворительного качества кондуита, у 6 (7%) пациентов для шунтирования использовали обе внутренние грудные и лучевую артерии. Коррекцию ИМН выполняли ригидным кольцом МедИнж размером от 26 до 30 мм.

Статистический анализ данных. В статье используются следующие обозначения статистических терминов: МЕД – медиана, ИКИ – интерквантильный интервал, ДИ – доверительный интервал, ОШ – отношение шансов, ОР – отношение рисков. Проверка нормальности критерием Шапиро–Уилка выявила 22 (48%) нормально распределенных показателя из 47 проверяемых, проверка критерием Бартлетта выявила 9 (19%) гомоскедантических групп показателей. По этим причинам для сравнения непрерывных показателей использовался непараметрический U-критерий Манна–Уитни.

Нормально распределенные непрерывные показатели представлены в виде среднее \pm стандартное отклонение, ненормально распределенные показатели представлены в виде медианы [первый квартиль; третий квартиль]; бинарные показатели представлены как количество, процент [95% ДИ] с вычислением границ ДИ по формуле Вильсона, для категориальных данных приводится количество и процент пациентов в каждой категории.

Сравнение непрерывных показателей в группах АКШ и АКШ + ПМК проводилось непарным U-критерием Манна–Уитни с расчетом сдвига распределений и построением 95% ДИ для сдвига. Сравнение бинарных и категориальных показателей проводилось точным двусторонним критерием Фишера с вычислением отношения шансов и 95% ДИ отношения шансов.

Сравнение выживаемости между группами проводилось логарифмическим ранговым критерием с построением кривых выживаемости Каплана–Мейера и с вычис-

Таблица 3. Исходные эхокардиографические показатели пациентов

Показатель	Группа КШ (n=38)	Группа КШ + пластика МК (n=38)	p
КДР ЛЖ, см	6,5 [5,8; 6,8]	5,8 [5,5; 6,2]	0,061
КСР ЛЖ, см	4,5 [4,1; 5,1]	4,3 [4,1; 5,0]	0,979
КДО ЛЖ, мл	213,45 [200,85; 237]	215,5 [167; 251,5]	0,451
КСО ЛЖ, мл	152,4 [135,75; 163,07]	145 [111; 178,25]	0,557
ФВ ЛЖ, %	31,5 [27,75; 34]	31,5 [24,75; 34]	0,707
иКДО, мл/м ²	109,33 [96,57; 120,88]	107,19 [91,38; 128,85]	0,411
иКСО, мл/м ²	74,43 [66,81; 84,68]	73,35 [59,21; 94,2]	0,466

КШ – коронарное шунтирование; МК – митральный клапан; КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка; КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; иКДО – индексированный конечный диастолический объем; иКСО – индексированный конечный систолический объем.

лением ОР. На графиках выживаемости построены 95% доверительные области выживаемости – большое пересечение областей показывает отсутствие статистически значимого различия в выживаемости, а малое перекрытие или отсутствие пересечения областей показывает существование статистически значимого различия в выживаемости. С помощью однофакторных моделей пропорциональных рисков Кокса выявлялись значимые предикторы риска отдаленной летальности.

Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p=0,05$, т.е. различие считалось статистически значимым, если $p<0,05$. Нижняя граница доказательной мощности бралась равной 80%.

Статистические расчеты проводились в свободно распространяемой программе RStudio (версия 1.1.463 – 2009–2018 RStudio) на языке статистического программирования R (версия 3.5.1 – Vienna)

Результаты

Длительность окклюзии аорты в случае изолированного КШ составила 48 ± 18 мин, а при дополнительном вмешательстве на МК – 131 ± 29 мин ($p<0,001$). В раннем послеоперационном периоде пациенты наблюдались

в палате интенсивной терапии от 2 до 7 дней. Частота развития ранних послеоперационных осложнений оценивалась по комбинированной точке, включающей все осложнения раннего послеоперационного периода. Достоверных различий не выявлено – 17 (44,7%) случаев в группе изолированного КШ, 16 (42,1%) – в группе КШ + пластика МК ($p=0,999$). Структура ранних послеоперационных осложнений представлена в табл. 4.

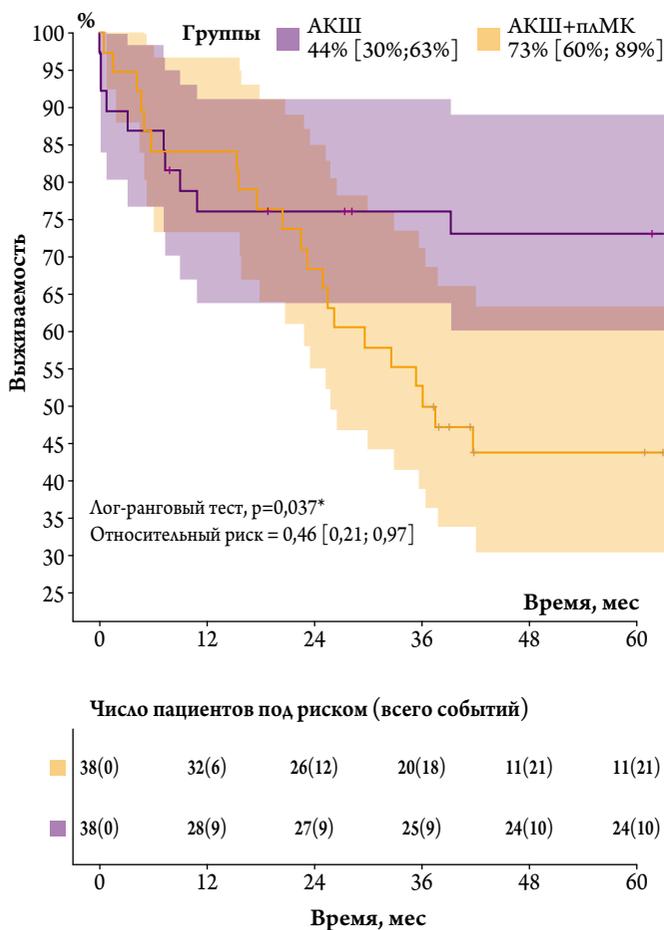
В стационаре умерли в группе КШ 2 (5,4%) больных, в группе КШ + пластика МК – 4 (10,81%). Большинство пациентов в раннем послеоперационном периоде умерли от тяжелой сердечной недостаточности и прогрессирования ее в полиорганную (2 пациента после изолированного КШ умерли от сердечной недостаточности, несмотря на применение внутриаортальной баллонной контрпульсации). В группе КШ + пластика МК 1 пациент умер от сепсиса и полиорганной недостаточности на фоне инсульта и инфекционного осложнения в послеоперационной ране (у которого также применялась внутриаортальная баллонная контрпульсация), 1 пациент умер в периоперационный период и 2 – вследствие развития острой сердечной недостаточности на фоне хронической. В отдаленном периоде наблюдения были выявлены достоверные различия по выживаемости в зависимости от вида лечения. Так,

Таблица 4. Осложнения раннего послеоперационного периода

Показатель	КШ (n=38)	КШ + пластика МК (n=38)	Точный двусторонний критерий Фишера	p
	абс., % [95% ДИ%]	абс., % [95% ДИ%]	ОШ [95% ДИ]	
Смерть в стационаре	2, 5% [1%; 17%]	4, 11% [4%; 24%]	0,48 [0,04; 3,58]	0,675
СН, требующая ВАБК	4, 11% [4%; 24%]	8, 21% [11%; 36%]	0,44 [0,09; 1,87]	0,346
ДН, требующая длительной ИВЛ	11, 29% [17%; 45%]	15, 39% [26%; 55%]	0,63 [0,21; 1,80]	0,469
Имплантация ЭКС	1, 3% [0%; 13%]	4, 11% [4%; 24%]	0,23 [0; 2,52]	0,358
Инфекционные осложнения	7, 18% [9%; 33%]	2, 5% [1%; 17%]	4,00 [0,69; 42,23]	0,153
ОНМК	0, 0% [0%; 9%]	1, 3% [0%; 13%]	0,00 [0,00; 39,00]	>0,999
Комбинированная точка	17, 45% [30%; 60%]	16, 42% [28%; 58%]	1,11 [0,41; 3,04]	>0,999

КШ – коронарное шунтирование; МК – митральный клапан; СН – сердечная недостаточность; ДН – дыхательная недостаточность; ВАБК – внутриаортальная баллонная контрпульсация; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ЭКС – электрокардиостимулятор; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; комбинированная точка – комбинированная точка любого осложнения в группе, при этом если у пациента было несколько осложнений, то в комбинированной точке учитывалось только первое возникшее осложнение.

Рисунок 1. Выживаемость пациентов с умеренной ИМН и ИКМП после изолированного КШ и после КШ в сочетании с пластикой МК



ИМН – ишемическая митральная недостаточность; ИКМП – ишемическая кардиомиопатия; АКШ – аортокоронарное шунтирование; пЛМК – пластика митрального клапана.

после изолированного КШ 5-летняя выживаемость составила 45%, а после операции КШ + пластика МК – 74% ($p=0,037$). При этом выживаемость через 2 года после операции не различалась между сравниваемыми группами (выживаемость через 1 год в группе пластики МК составила 84%, через 2 года – 78%, а в группе изолированного КШ через 1 год – 84%, через 2 года – 71%). Однако через 3 года наблюдения различия по выживаемости пациентов двух групп стали достоверными. Пятилетняя выживаемость после изолированного КШ составила 45%, а после КШ + пластика МК – 74% ($p=0,037$). Таким образом, у пациентов, перенесших сочетанную операцию, в 2 раза меньше риск смерти (ОР 0,46 при 95% ДИ от 0,215 до 0,973; $p=0,037$) по сравнению с пациентами после изолированной реваскуляризации миокарда (рис. 1).

Предикторами отдаленной смертности были легочная гипертензия, ХСН IV ФК по классификации NYHA, отрицательная проба стресс-ЭхоКГ, фибрилляция предсердий (табл. 5).

Таблица 5. Оценка риска смерти у пациентов с ИМН при ИКМП методом регрессии Кокса

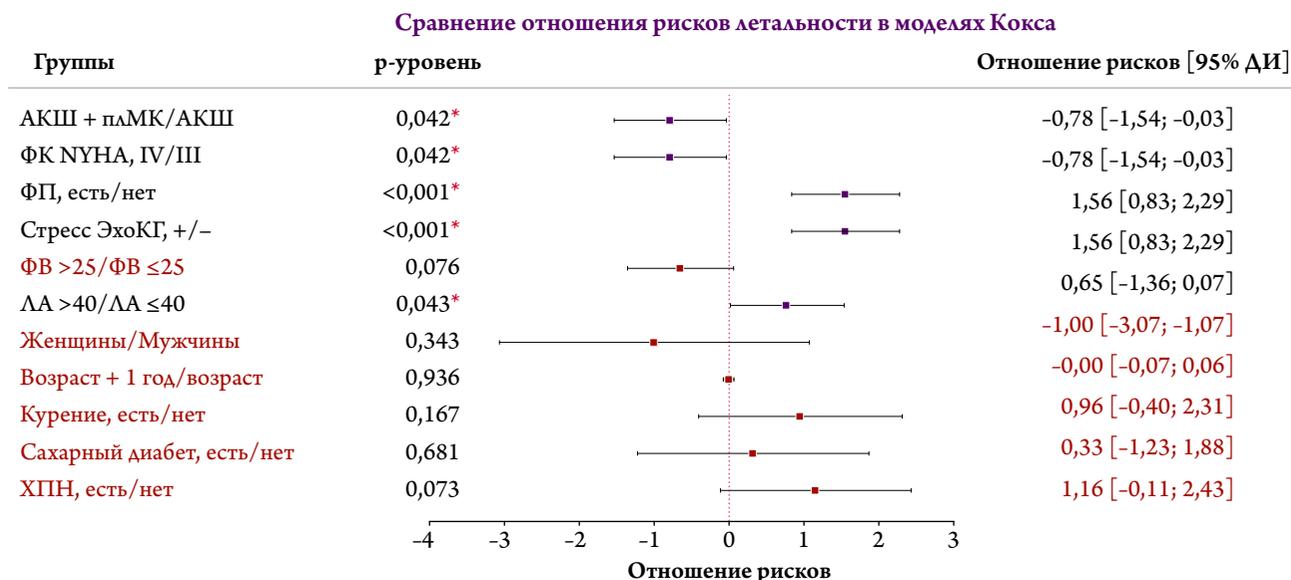
Сравниваемые группы	ОР	95% ДИ	p
КШ + пластика МК/КШ	0,457	От 0,215 до 0,973	0,042
ФК IV NYHA/ФК II–III NYHA	3,027	От 1,605 до 5,707	0,001
ФП есть/нет	4,754	От 2,299 до 9,831	<0,001
стресс ЭхоКГ+/стресс ЭхоКГ–	0,087	От 0,041 до 0,186	<0,001
ФВ ЛЖ >25%/ФВ ЛЖ <25%	0,524	От 0,256 до 1,071	0,076
рЛА >40 мм рт. ст./рЛА <40 мм рт. ст.	2,177	От 2,299 до 9,831	0,043
Женщины/Мужчины	0,368	От 0,047 до 2,903	0,343
Курение есть/нет	2,606	От 0,671 до 10,123	0,167
Сахарный диабет есть/нет	1,385	От 0,293 до 6,537	0,681
ХПН есть/нет	3,191	От 0,896 до 11,362	0,073

ИКМП – ишемическая кардиомиопатия; ИМН – ишемическая митральная недостаточность; ОР – отношение рисков; ДИ – доверительный интервал; КШ – коронарное шунтирование; МК – митральный клапан; ФК – функциональный класс; ФП – фибрилляция предсердий; ЭхоКГ – эхокардиография; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; рЛА – давление в легочной артерии; ХПН – хроническая почечная недостаточность.

Так, доказаны статистически значимые различия по выживаемости у пациентов с ХСН II–III и IV ФК. В проведенном исследовании 57% больных в группе изолированного КШ исходно имели ХСН III ФК, у меньшего числа больных был IV ФК (29%) и II ФК (14%); в группе с коррекцией ИМН распределение было примерно таким же: III ФК – 66%, IV ФК – 24%, II ФК – 10% ($p>0,05$). Для оценки зависимости выживаемости больных каждой группы от дооперационного ФК ХСН применялся метод Каплана–Мейера. В группе изолированного КШ статистически значимые различия по выживаемости в зависимости от ФК ХСН не выявлены ($p=0,351$), в то время как в группе КШ + пластика МК выявлены различия по выживаемости пациентов с IV ФК по сравнению со II и III ФК ХСН ($p<0,001$).

Возможно, отдаленная выживаемость тесно связана с дооперационной тяжестью состояния больного. Пациенты с превалирующей клинической картиной стенокардии, как правило, имеют лучший результат, что напрямую связано с количеством гибернированного и оглушенного миокарда. С целью его выявления в нашем исследовании у пациентов со стенокардией менее III ФК проводилась стресс-ЭхоКГ. При этом доказана статистически значимо более высокая выживаемость у пациентов с положительным ответом на добутамин: у таких пациентов отдаленная выживаемость составила 78%, в то время как при отрицательном тесте – только 6% ($p<0,001$). Таким образом, наши данные доказывают гипотезу о том, что более важным предиктором прогноза выживаемости у пациентов с ИБС и низкой сократительной способностью ЛЖ служит наличие и функционирование оставше-

Рисунок 2. Факторы риска смерти в отдаленный период у пациентов с ИБС и выраженной систолической дисфункцией ЛЖ



ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЛЖ – левый желудочек; ФП – фибрилляция предсердий; АКШ – аортокоронарное шунтирование; пМК – пластика митрального клапана; ХПН – хроническая почечная недостаточность.

гося жизнеспособного миокарда. Так, положительный результат стресс-теста статистически значимо повлиял на прогноз этой тяжелой категории пациентов (рис. 2).

Кроме того, мы провели оценку влияния на выживаемость такого показателя, как ФВ ЛЖ менее 25%. При этом установлено, что 5-летняя выживаемость у больных с ФВ ЛЖ <25% составила 44%, а у пациентов с ФВ ЛЖ 25–35% – 64% (p=0,07). При анализе влияния данного показателя внутри каждой группы обнаружено, что у пациентов с коррекцией ИМН и ФВ ЛЖ <25% выживаемость составляет 56%, а при ФВ 25% – 35% – 86% (p=0,04). Однако различий по выживаемости в группе изолированного КШ при ФВ ЛЖ <25% и 25–35% мы не получили – у пациентов с ФВ ЛЖ <25% выживаемость составила 25%, при ФВ ЛЖ >25% – 49% (p=0,14). Таким образом, систолическая дисфункция миокарда ЛЖ (ФВ ЛЖ менее 25%) оказывает статистически значимое отрицательное влияние на выживаемость лишь у пациентов, перенесших коррекцию ИМН.

Кроме того, важным фактором, отрицательно влияющим на прогноз при оценке отдаленной выживаемости, оказалось наличие легочной гипертензии. У пациентов с максимальным давлением в легочной артерии более 40 мм рт. ст. отдаленная выживаемость составила 69%, при давлении в легочной артерии менее 40 мм рт. ст. – 81% (ОР 2,177 при 95% ДИ от 2,299 до 9,831; p=0,043).

Обсуждение

Несмотря на достаточное число публикаций, посвященных проблеме лечения ИМН [5–7], отдаленная выживаемость у таких пациентов плохо изучена. В лите-

ратуре встречаются противоречивые данные, свидетельствующие как в пользу коррекции митральной регургитации, так и против нее. Кроме того, было доказано отрицательное влияние ИМН на выживаемость и частоту развития кардиальных событий в отдаленные сроки наблюдения. Так, в работе К. Fattouch и соавт. (2010 г.) [8] показано, что у пациентов с ИМН и ФВ ЛЖ 40% и ниже после операции изолированного КШ достоверно выше летальность по любым причинам и летальность от сердечно-сосудистых осложнений (выживаемость 90,5±1,8% против 73,7±2,1%; p<0,001 и 94,2±1,6% против 79,5±1,5%; p<0,001). Схожие данные продемонстрированы и в исследовании POINT [9], в которое включались пациенты с низкой ФВ ЛЖ как с ИМН, так и без нее, сравнивались результаты медикаментозной терапии, изолированное КШ и коррекция ИМН. По результатам данной работы доказано, что пациенты с низкой сократительной способностью миокарда ЛЖ без коррекции ИМН имеют худший прогноз при оценке выживаемости по сравнению с пациентами, перенесшими пластику МК. В другой публикации [10] авторами был проведен мета-анализ, включавший 4 рандомизированных исследования (n=505) и 15 наблюдательных исследований (n=3785). Сравнивались изолированная реваскуляризация миокарда и КШ в комбинации с пластикой МК. На основании анализа результатов показано, что сочетанное вмешательство на коронарных артериях и МК не увеличивает периоперационную летальность и снижает частоту рецидива ИМН. Однако это не приводит к снижению летальности в отдаленные сроки наблюдения.

В нашем исследовании отмечены несколько иные результаты, которые свидетельствуют в пользу коррекции ИМН, которая влияет на отдаленную выживаемость (73% в группе с пластикой МК и 45% после изолированного КШ; $p=0,037$). Кроме того, нами изучены факторы, влияющие на выживаемость пациентов обеих групп с систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ менее 35%); выявлено, что ФВ ЛЖ менее 25% является фактором риска смерти в отдаленном периоде в группе сочетанных операций. По нашему мнению, у пациентов с низкой сократительной способностью миокарда ЛЖ ИМН оказывает более выраженное влияние на патогенез развития ХСН, поэтому коррекция ИМН размыкает порочный круг этого процесса и способствует улучшению отдаленной выживаемости у таких пациентов. Другим возможным объяснением полученных нами данных может служить положительный результат стресс-ЭхоКГ, который в нашей работе оказался достоверным предиктором смерти. Так, в группе пациентов, которым выполнялось изолированное КШ, пациентов с отрицательным ответом на стресс-ЭхоКГ было больше, чем в группе с вмешательством на МК. Таким образом, наличие одновременно двух указанных факторов внесло весомый вклад при оценке выживаемости в отдаленном периоде наблюдения. В заключение можно отметить, что пластика МК в сочетании с КШ при умеренной ИМН у пациентов с ИКМП в отдаленном периоде позволяет увеличить шанс на выживание

на 46% по сравнению с изолированным КШ (ОР 0,46 при 95% ДИ от 0,215 до 0,973; $p=0,037$).

Представленная работа была проведена для определения оптимальной тактики хирургического лечения пациентов с ИКМП и умеренной ИМН, поэтому в нее были включены пациенты, соответствующие определенным критериям включения для достижения однородности выборки. В итоге полученные нами результаты невозможно полноценно экстраполировать на популяцию пациентов в целом, что можно считать одним из ограничений исследования. Кроме того, из анализа в нашем исследовании исключены пациенты, которым показана пластика ЛЖ; в нашем исследовании пациентам в послеоперационном периоде не был имплантирован кардиовертер-дефибриллятор, в отдаленном периоде у нескольких пациентов обеих групп зафиксированы случаи внезапной смерти, которые могли быть предотвращены с помощью имплантации кардиовертера-дефибриллятора.

Заключение

У больных ишемической кардиомиопатией коррекция умеренной ишемической митральной недостаточности повышает выживаемость в отдаленные сроки наблюдения. Пятилетняя выживаемость после изолированного коронарного шунтирования составила 45%, а после коронарного шунтирования и пластики митрального клапана – 74%.

Конфликт интересов не заявляется.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2011 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(4):e18–209. DOI:10.1161/CIR.0b013e3182009701
2. Krishnaswamy A, Marc Gillinov A, Griffin BP. Ischemic mitral regurgitation: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Coronary Artery Disease*. 2011;22(5):359–70. DOI:10.1097/MCA.0b013e3283441d3f
3. Petrie MC, Jhund PS, She L, Adlbrecht C, Doenst T, Panza JA et al. Ten-Year Outcomes After Coronary Artery Bypass Grafting According to Age in Patients With Heart Failure and Left Ventricular Systolic Dysfunction Clinical Perspective: An Analysis of the Extended Follow-Up of the STICH Trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure). *Circulation*. 2016;134(18):1314–24. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024800
4. Cherniavsky A.M., Efendiyev V.U., Ruzmatov T.M. Mitral valve repair and isolated coronary artery bypass grafting in ischemic cardiomyopathy and moderate mitral insufficiency. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2015;19(1):15–20. [Russian: Чернявский А.М., Эфендиев В.У., Рузматов Т.М. Пластика митрального клапана и изолированное коронарное шунтирование при ишемической кардиомиопатии и умеренной митральной недостаточности. *Патология кровообращения и кардиохирургия* 2015;19(1):15–20]
5. Zhang Y, Ma L, Zhao H. Efficacy of Mitral Valve Repair as an Adjunct Procedure to Coronary Artery Bypass Grafting in Moderate Ischemic Mitral Regurgitation: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Journal of Cardiac Surgery*. 2015;30(8):623–30. DOI:10.1111/jocs.12585
6. Bouma W, van der Horst ICC, Wijdh-den Hamer IJ, Erasmus ME, Zijlstra F, Mariani MA et al. Chronic ischaemic mitral regurgitation. Current treatment results and new mechanism-based surgical approaches. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2010;37(1):170–85. DOI:10.1016/j.ejcts.2009.07.008
7. Nappi F, Nenna A, Spadaccio C, Lusini M, Chello M, Fraldi M et al. Predictive factors of long-term results following valve repair in ischemic mitral valve prolapse. *International Journal of Cardiology*. 2016;204:218–28. DOI:10.1016/j.ijcard.2015.11.137
8. Fattouch K, Sampognaro R, Speziale G, Salardino M, Novo G, Caruso M et al. Impact of Moderate Ischemic Mitral Regurgitation After Isolated Coronary Artery Bypass Grafting. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2010;90(4):1187–94. DOI:10.1016/j.athoracsur.2010.03.103
9. Fattouch K, Guccione F, Sampognaro R, Panzarella G, Corrado E, Navarra E et al. POINT: Efficacy of adding mitral valve restrictive annuloplasty to coronary artery bypass grafting in patients with moderate ischemic mitral valve regurgitation: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;138(2):278–85. DOI:10.1016/j.jtcvs.2008.11.010
10. Virk SA, Tian DH, Sriravindrarajah A, Dunn D, Wolfenden HD, Suri RM et al. Mitral valve surgery and coronary artery bypass grafting for moderate-to-severe ischemic mitral regurgitation: Meta-analysis of clinical and echocardiographic outcomes. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2017;154(1):127–36. DOI:10.1016/j.jtcvs.2017.03.039

Поступила 07.11.18 (Received 07.11.18)