



УДК 616.12-005.4-06:616.126.42-008]-07

DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-1-48-55

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С НАЛИЧИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ ИБС

А.Н. Сумин, Е.В. Корок, Т.Ю. Сергеева, Л.С. Барбараш

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

Цель	Изучить частоту выявления митральной регургитации (МР) и факторы, ассоциированные с ее наличием у больных стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС).
Материалы и методы	В исследование включены 874 пациента с ИБС, находившихся на обследовании и лечении в клинике НИИ КПССЗ перед проведением плановых оперативных вмешательств на коронарных артериях, каротидном бассейне, брюшной аорте и артериях нижних конечностей. В зависимости от наличия и выраженности МР всех больных разделили на три группы: 1 группа – пациенты без МР (n = 448), 2 группа – с МР I степени (n = 378), 3 группа – с МР II-IV степени (n = 48).
Результаты	По результатам многофакторного анализа независимыми предикторами выявления МР II-IV степени оказались: инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе (p = 0,044), аневризма левого желудочка (ЛЖ) (p = 0,004), повышение конечного систолического объема ЛЖ (p < 0,001), увеличение риска по шкале EuroSCORE (p = 0,004), а также женский пол, наличие симптомов хронической сердечной недостаточности (ХСН) и стенокардии.
Заключение	При обследовании больных стабильной ИБС незначительная ишемическая дисфункция митрального клапана (МК) выявлена в 43,2% случаев, умеренная и выраженная – у 5,5% пациентов. Независимыми факторами, ассоциированными с наличием умеренной и выраженной МР, были наличие ИМ в анамнезе, аневризмы ЛЖ, повышение конечного систолического объема ЛЖ, симптомы ХСН и стенокардии, женский пол, при этом не отмечено связи с локализацией коронарных стенозов.
Ключевые слова	Митральная регургитация • Ишемическая болезнь сердца

Поступила в редакцию: 26.09.16; принята к печати: 17.10.16

FACTORS ASSOCIATED WITH THE PRESENCE OF CHRONIC MITRAL REGURGITATION IN PATIENTS WITH STABLE CORONARY ARTERY DISEASE

A.N. Sumin, E.V. Korok, T.JU. Sergeeva, L.S. Barbarash

Federal State Budgetary Institution «Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases», Kemerovo, Russia

Aim	To study the frequency of mitral regurgitation (MR) detection and the factors associated with its presence in patients with stable coronary heart disease.
Methods	874 patients with coronary artery disease undergoing preoperative assessment before elective surgical repair of coronary artery disease, carotid artery disease, atherosclerotic lesions of abdominal aorta and lower extremity arteries were included in the study. All patients were enrolled into three groups depending on the presence and severity of mitral regurgitation: Group 1 - patients without mitral regurgitation (n = 448), Group 2 – patients with grade I mitral regurgitation (n = 378), Group 3 – patients with grade II-IV mitral regurgitation (n = 48).
Results	The independent predictors of grade II-IV mitral regurgitation according to the multivariate analysis included prior myocardial infarction (p = 0.044), left ventricular aneurysm (p = 0.004), elevated left ventricular end-systolic volume (p < 0.001), an increased risk by the EuroSCORE scale (p = 0.004), female gender, the presence of heart failure and angina pectoris.
Conclusion	Mild mitral regurgitation was found in 43.2% of patients with stable coronary artery disease, whereas moderate and severe mitral regurgitation in 5.5% of patients. Independent factors associated with the presence of moderate and severe mitral regurgitation included prior myocardial infarction, left ventricular aneurysm, elevated left ventricular end-systolic volume, the presence of chronic heart failure

and angina pectoris, female gender. However, there were no relationships between moderate and severe mitral regurgitation and the localization of coronary stenoses.

Keywords

Mitral regurgitation • Coronary artery disease

Список сокращений

АНК	–	артерии нижних конечностей	МФА	–	мультифокальный атеросклероз
БА	–	брюшная аорта	ОА	–	огибающая артерия
ИБС	–	ишемическая болезнь сердца	ПАБ	–	периферические артериальные бассейны
ИМ	–	инфаркт миокарда	ПКА	–	правая коронарная артерия
КА	–	коронарная артерия	ПНА	–	передняя нисходящая артерия
КАГ	–	коронарография	ФВЛЖ	–	фракция выброса левого желудочка
КШ	–	коронарное шунтирование	ФК	–	функциональный класс
ЛЖ	–	левый желудочек	ХСН	–	хроническая сердечная недостаточность
ЛП	–	левое предсердие	ЦДС	–	цветное дуплексное сканирование
МК	–	митральный клапан	ЧКВ	–	чрескожное коронарное вмешательство
МР	–	митральная регургитация	ЭхоКГ	–	эхокардиография

Введение

Митральная недостаточность ишемического генеза относится к вторичным дисфункциям митрального клапана (МК), при этом створки МК интактны [1]. У больных инфарктом миокарда (ИМ) митральная регургитация (МР) в остром периоде встречается часто – до 50% случаев [2, 3], однако на фоне своевременной реперфузионной терапии может регрессировать. При сохранении МР через неделю после развития ИМ такую митральную недостаточность принято считать хронической, что является неблагоприятным прогностическим признаком. Наличие умеренной или тяжелой ишемической МР связано с 3-кратным повышением риска развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) и повышением в 1,6 раза риска смерти в течение 5 лет [2, 4]. В отличие от других возможных проявлений постинфарктного ремоделирования (систолическая или диастолическая дисфункция левого желудочка), МР может корригироваться хирургическим путем, что ведет к соответствующему улучшению прогноза больных [5, 6]. Лечебные подходы к ишемической МР становятся все более агрессивными, например, хирургической коррекции стали подвергаться больные с умеренной митральной регургитацией [7, 8]. Однако результаты таких вмешательств оказались неоднозначными [7, 8], что можно объяснить различными возможными причинами развития ишемической МР. К ним могут относиться как нарушения локальной сократимости левого желудочка (ЛЖ) с поражением папиллярных мышц, так и ремоделирование и дилатации полости ЛЖ с расширением кольца МК [9, 10], а также диссинхрония миокарда [11]. Поэтому выбор оптимальной тактики лечения ишемической МР (медикаментозная терапия, инвазивные вмешательства, оперативное лечение) является прерогативой мультидисциплинарного консилиума, при этом необходимо учитывать генез дисфункции МК. Соответственно, целью настоящего исследования было изучить частоту выявления МР и факторы, ассоциированные с ее наличием у больных стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материалы и методы

В исследование включены 874 пациента с ИБС, находившихся на обследовании и лечении в хирургической клинике НИИ КПССЗ в период с 1 февраля 2009-го по 31 января 2010 г., в т.ч. перед проведением плановых оперативных вмешательств на коронарных артериях, каротидном бассейне, брюшной аорте (БА) и артериях нижних конечностей (АНК). В зависимости от наличия и выраженности митральной регургитации всех больных разделили на три группы: 1 группа – пациенты без МР (n = 448, 58 [53; 63] лет), 2 группа – с МР I степени (n = 378, 59 [54; 65] лет), 3 группа – с МР II-IV степени (n = 48, 60 [55; 67,5] лет). В анализ не включались пациенты с острыми формами ИБС, структурными нарушениями клапанов сердца.

Исследуемые группы были сопоставлены по основным антропометрическим, клинико-anamнестическим данным, получаемой терапии, показателям лабораторного и инструментального обследования. Всем больным выполняли эхокардиографию (ЭхоКГ) на ультразвуковой системе «Aloka 5500» (Hitachi Aloka Medical, Ltd., Япония) с оценкой фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ), размеров и объемов ЛЖ, наличия и выраженности МР, диаметра левого предсердия (ЛП). Верификация атеросклеротического поражения каротидного бассейна, АНК, БА проводилась с использованием цветного дуплексного сканирования (ЦДС) на аппарате «Aloka 5500», значимыми считались стенозы исследуемых артерий 50% и более. При необходимости, после выполнения ЦДС для уточнения локализации и анатомических особенностей облитерирующих изменений, выполняли ангиографическое исследование заинтересованного артериального бассейна. Все ангиографические исследования, включая коронарографию (КАГ), проводили при помощи ангиографических установок «Coroscor» (Siemens, Германия), «Innova» (General Electric Medical Systems, Германия), «Artis» (Siemens, Германия) по методике Сельдингера через феморальный или радиальный артериальный доступ. При выявлении гемодинамически значимых

стенозов коронарных артерий (70% и более, а для ствола левой коронарной артерии 50% и более) и/или поражении других артериальных бассейнов решение о дальнейшей хирургической тактике, этапности оперативных вмешательств, необходимости проведения превентивной реваскуляризации миокарда принималось коллегиально. Критерием наличия мультифокального атеросклероза (МФА) являлось поражение двух и более артериальных бассейнов. Дополнительно группы были сопоставлены по распространенности коронарного атеросклероза, видам планируемых оперативных вмешательств, частоте периоперационных осложнений и летальных исходов.

Работа выполнена в соответствии с Хельсинской декларацией, одобрена этическим комитетом, все участники исследования подписали информированное согласие. Для статистической обработки использовали стандартный пакет прикладных программ «STATISTICA 8.0». Качественные значения представляли в абсолютных числах (n) и процентах (%), сравнивали их по критерию χ^2 по Пирсону. Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Для всех количественных переменных распределение отличалось от нормального, они

представлены в виде медианы и квартилей ME [LQ, UQ]. При сравнении более двух групп по качественному и количественному признакам использовался метод рангового анализа вариаций по Краскелу-Уоллису. При сопоставлении двух независимых групп по количественному признаку использовался критерий Манна-Уитни. Связь возможных факторов с вероятностью выявления умеренной и более выраженной МР при ЭхоКГ оценивали с помощью логистического регрессионного анализа. В многофакторный регрессионный анализ включали переменные, для которых значения критерия статистической значимости при однофакторном анализе составляли меньше 0,1. Предварительно выявлялись возможные корреляционные связи между предполагаемыми предикторами, затем формировалось несколько регрессионных моделей с учетом выявленных корреляций. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

При сравнительном анализе исследуемых групп (Табл. 1) отмечено, что они были сопоставимы по возрасту ($p = 0,594$), индексу массы тела ($p = 0,941$), большая часть пациентов пред-

Таблица 1. Общая характеристика больных
Table 1. Clinical and demographic data of the study population

Показатели	Группа 1 (n = 448)	Группа 2 (n = 378)	Группа 3 (n = 48)	p
Возраст, ME [LQ, UQ], лет	58 [53; 63]	59 [54; 65]	60 [55; 67,5]	0,594
Мужчины, n (%)	370 (82,6)	307 (81,2)	35 (72,9)	0,257
ИМТ, ME [LQ, UQ], кг/м ²	28,1 [25,4; 31,0]	28,3 [25,4; 31,2]	28,1 [25,4; 31,2]	0,941
Стенокардия, n (%)	398 (88,8)	322 (85,2)	35 (72,9)*#	0,006
ИМ в анамнезе, n (%)	303 (67,6)	271 (71,7)	40 (83,3)*	0,055
ХСН, n (%)	429 (95,8)	362 (95,8)	39 (81,3)*#	<0,001
ХСН I стадия, n (%)	337 (75,2)	281 (74,3)	23 (47,9)*#	<0,001
ХСН IIa стадия, n (%)	89 (19,9)	77 (20,4)	15 (31,3)	0,176
ХСН IIб стадия, n (%)	3 (0,7)	4 (1,1)	1 (2,1)	0,575
Нарушения ритма, n (%)	71 (15,9)	71 (18,8)	14 (29,2)*	0,059
СД, n (%)	75 (16,7)	67 (17,7)	10 (20,8)	0,757
КШ в анамнезе, n (%)	5 (1,1)	10 (2,7)	0	0,154
Операции на ПАБ в анамнезе, n (%)	22 (4,9)	21 (5,6)	5 (10,4)	0,281
Холестерин, ME [LQ, UQ] ммоль/л	5,5 [4,6; 6,5]	5,3 [4,4; 6,4]	5,1 [4,4; 6,1]	0,131
β -блокаторы, n (%)	420 (93,7)	356 (94,2)	42 (87,5)	0,201
Статины, n (%)	379 (84,6)	315 (83,3)	36 (75,0)	0,232
ИАПФ, n (%)	281 (62,7)	261 (69,1)	34 (70,8)	0,122
Аспирин, n (%)	400 (89,3)	344 (91,0)	39 (81,3)	0,108
Риск по шкале EuroSCORE, ME [LQ, UQ]	1,2 [0,9; 2,2]	1,4 [0,9; 2,3]*	1,7 [1,2; 3,3]*	<0,001

Примечания: * – в сравнении с группой 1; # – в сравнении с группой 2; ИМТ – индекс массы тела; ИМ – инфаркт миокарда; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; СД – сахарный диабет; КШ – коронарное шунтирование; ПАБ – периферический артериальный бассейн; ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Note: * – in comparison with Group 1; # – in comparison with Group 2; BMI – body mass index; MI – myocardial infarction; CHF – chronic heart failure; DM – diabetes mellitus; CABG – coronary artery bypass grafting; PAD – peripheral artery disease; ACE inhibitors – angiotensin-converting enzyme inhibitors.

Таблица 2. Эхокардиографические показатели в выделенных группах
Table 2. Echocardiographic findings in the study groups

Показатели	Группа 1 (n = 448)	Группа 2 (n = 378)	Группа 3 (n = 48)	P
ФВ ЛЖ, МЕ [LQ, UQ] %	62 [52; 66]	57 [48; 63] *	50,5 [40; 58]*#	<0,001
КДО ЛЖ, МЕ [LQ, UQ] мл	153 [130,5; 185,5]	160 [135; 193,5]	222 [183; 271]*#	<0,001
КСО ЛЖ, МЕ [LQ, UQ] мл	57 [45,5; 82]	66 [50; 94] *	108,5 [78,5; 153,5]*#	<0,001
КДР ЛЖ, МЕ [LQ, UQ] мм	5,6 [5,2; 6,1]	5,7 [5,2; 6,2]	6,7 [6,2; 7,2]*#	<0,001
КСР ЛЖ, МЕ [LQ, UQ] мм	3,7 [3,3; 4,3]	4,0 [3,5; 4,6] *	4,8 [4,2; 5,6]*#	<0,001
ЛП, МЕ [LQ, UQ] мм	4,1 [3,8; 4,4]	4,3 [4,0; 4,5] *	4,6 [4,3; 4,8]*#	<0,001
Аневризма ЛЖ, n (%)	21 (4,7)	23 [6,1]	7 (14,6)*#	0,020

Примечания: * – в сравнении с группой 1; # – в сравнении с группой 2; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка; КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка; КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка; ЛП – диаметр левого предсердия.

Note: * – in comparison with Group 1; # – in comparison with Group 2; LVEFF – left ventricular ejection fraction; LVEDV – left ventricular end diastolic volume; LVESV – left ventricular end systolic volume; LVEDD – left ventricular end diastolic dimension; LVESD – left ventricular end systolic dimension; LA diameter – left atrium diameter.

тавлена лицами мужского пола ($p = 0,257$). Клиническая картина стенокардии чаще прослеживалась среди больных без МР и с МР I степени – 88,8%; 85,2%; 72,9%, соответственно ($p = 0,006$). При этом наличие ИМ в анамнезе преобладало в группе пациентов с МР II-IV степени (83,3%), относительно остальных групп – 67,6%; 71,7% соответственно ($p = 0,055$). Признаки ХСН I стадии преимущественно отмечены в группах больных без МР (75,2%) и с МР I степени (74,3%) по сравнению с пациентами группы с МР II-IV степени (47,9%) соответственно, $p < 0,001$. Нарушения ритма чаще регистрировались среди представителей группы с МР II-IV степени (29,2%) по отношению к другим группам (15,9 и 18,8%) соответственно, $p = 0,059$. При этом по распространенности застойной ХСН, сахарного диабета, частоте проведения коронарного шунтирования (КШ) и операций на периферических артериальных бассейнах (ПАБ) в анамнезе, уровню холестерина, проводимой терапии, направленной на улучшение прогноза для жизни у пациентов с риском коронарных событий, значимых межгрупповых различий выявлено не было ($p > 0,05$). Риск периоперационных осложнений по шкале EuroSCORE был досто-

верно ниже среди больных без МР ($p < 0,001$).

По результатам ЭхоКГ (Табл. 2.) размеры и объемы полости ЛЖ, ЛП в группе пациентов с МР II-IV степени значимо превышали данные параметры в других группах, а ФВЛЖ была наименьшей ($p < 0,001$). В этой же группе чаще регистрировалось наличие хронической аневризмы ЛЖ ($p = 0,020$).

При анализе распространенности и локализации коронарного атеросклероза получены следующие данные (Табл. 3.). Одно- и трехсосудистое поражение коронарных артерий (КА) с одинаковой частотой прослеживалось во всех группах ($p = 0,314$ и $p = 0,092$). При этом стенозы двух КА преобладали в группе больных с МР I степени (36,2%; 44,2%; 31,3%; $p = 0,031$). Группы были сопоставимы по частоте поражения передней нисходящей артерии (ПНА), правой коронарной артерии (ПКА) и ствола левой КА ($p = 0,878$; $p = 0,179$; $p = 0,141$). При этом значимые стенозы огибающей артерии (ОА) превалировали в группах пациентов с МР I и МР II-IV степени (42,9 и 43,8%) по отношению к группе больных без МР (34,8%) соответственно, $p = 0,047$.

Распространенность МФА и структура хирургических вмеша-

Таблица 3. Распространенность коронарного атеросклероза в выделенных группах
Table 3. Prevalence of coronary atherosclerosis in the study groups

Показатели	Группа 1 (n = 448)	Группа 2 (n = 378)	Группа 3 (n = 48)	P
Поражение одной КА, n (%)	167 (37,3)	122 (32,3)	16 (33,3)	0,314
Поражение двух КА, n (%)	162 (36,2)	167 (44,2) *	15 (31,3)	0,031
Поражение трех КА, n (%)	79 (17,6)	62 (16,4)	14 (29,2)	0,092
Поражение ПНА, n (%)	307 (68,5)	253 (66,9)	33 (68,7)	0,878
Поражение ОА, n (%)	156 (34,8)	162 (42,9) *	21 (43,8)	0,047
Поражение ПКА, n (%)	265 (59,2)	228 (60,3)	35 (72,9)	0,179
Поражение ствола ЛКА, n (%)	49 (10,9)	55 (14,6)	9 (18,8)	0,141
Поражение ствола ЛКА и/или трех КА, n (%)	8 (1,8)	12 (3,2)	2 (4,2)	0,337

Примечания: * – в сравнении с группой 1; # – в сравнении с группой 2; КА – коронарная артерия; ПНА – передняя нисходящая артерия; ОА – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия; ЛКА – левая коронарная артерия.

Note: * – in comparison with Group 1; # – in comparison with Group 2; CA – coronary artery; ADA – anterior descending artery; Cx – circumflex artery; RCA – right coronary artery; LCA – left coronary artery.

тельств в выделенных группах представлена в *Таблице 4*. Больше количество пациентов с признаками МФА отмечено среди представителей группы с МР II-IV степени (47,8%) по сравнению с остальными группами – 30,4 и 27,3% соответственно ($p = 0,057$). При этом по частоте поражения ПАБ достоверных межгрупповых различий выявлено не было ($p > 0,05$). По результатам КАГ на период настоящей госпитализации во всех группах преобладала операция КШ (92,2%; 91,0; 91,7% соответственно, $p = 0,829$). Группы были сопоставимы по количеству вмешательств на каротидном бассейне (6,7%; 7,9%; 4,2%; $p = 0,235$), БА (7,1%; 7,1%; 10,4%; $p = 0,698$) и АНК (3,6%; 3,4%; 6,4%; $p = 0,614$).

При помощи логистического регрессионного анализа были выявлены предикторы, ассоциированные с развитием умеренной и более выраженной митральной недостаточности (*Табл. 5*). Так, по результатам однофакторного анализа факторами, увеличивающими вероятность возникновения МР II-IV степени, явились: ИМ в анамнезе ($p = 0,046$), клиника стенокардии ($p = 0,006$), ХСН ($p < 0,001$), нарушения ритма ($p = 0,038$), аневризма ЛЖ ($p = 0,011$), МФА ($p = 0,031$), поражение ПКА ($p = 0,072$), перенесенная ранее каротидная эндартерэктомия ($p = 0,036$), поражение брахиоцефального бассейна ($p = 0,089$), повышение конечного систолического размера и объема ЛЖ ($p < 0,001$), снижение ФВЛЖ ($p < 0,001$), увеличение риска по шкале EuroSCORE ($p < 0,001$). При многофакторном регрессионном анализе независимыми предикторами выявления МР II-IV степени оказались: ИМ в анамнезе ($p = 0,044$), аневризма ЛЖ ($p = 0,004$), повышение конечного систолического объема ЛЖ ($p < 0,001$), увеличение риска по шкале EuroSCORE ($p = 0,004$), а также женский пол, наличие симптомов ХСН и стенокардии.

Обсуждение

У обследованных в настоящем исследовании больных со стабильной ИБС с наличием МР II степени и выше были ассоци-

ированы факторы, связанные, прежде всего, с параметрами ремоделирования и дилатации ЛЖ (наличие ИМ в анамнезе, аневризмы левого желудочка, повышение конечного систолического объема, симптомы ХСН), и в меньшей степени – с наличием ишемизированного миокарда (симптомы стенокардии), при этом не отмечено связи с локализацией коронарных стенозов.

В исследовании Ярославской Е.И. и соавт. [12] по данным «Регистра КАГ» было показано, что у больных с наличием постинфарктного кардиосклероза по результатам многофакторного анализа независимую связь с МР продемонстрировали дилатация полости ЛЖ, более высокие функциональные классы (ФК) ХСН по классификации NYHA, увеличение ЛП и размера асинергии ЛЖ, но не локализация коронарных стенозов. Хотя у больных с МР по сравнению с пациентами без МР чаще выявляли многососудистое поражение (3 и более) коронарных артерий (27,5% против 18,3%), поражение ствола левой КА (7,2 против 1,1%), ОА (36,2 против 26,7%) и ПКА (57,3 против 44,9%), но при многофакторном анализе эти различия не имели независимой ассоциации с МР. Схожие данные отмечены и в нашей работе – при однофакторном анализе отмечена статистическая незначимая ассоциация поражения правой КА с наличием МР, при многофакторном же анализе – нет. Отдельный анализ та же группа авторов провела у больных без ИМ в анамнезе [13], но и у этих пациентов локализация и выраженность стенозов не коррелировала с наличием МР. Независимыми предикторами выявления ишемической дисфункции МК в данной когорте обследованных были ФК ХСН, нарушения ритма сердца, индекс размеров ЛП. Следует отметить, что не только в нашей работе были отмечены гендерные различия в выявлении ишемической МР. Так, по результатам многофакторного анализа независимая связь с МР у мужчин с ИБС отмечена для стенозов ПКА (ОШ 2,14), увеличение индекса размера ЛП (ОШ 1,87), снижение ФВЛЖ (ОШ 0,93), уровня холестерина (ОШ 0,69) и индекса толщины задней стенки ЛЖ (ОШ 0,51). У женщин такими факторами

Таблица 4. Распространенность мультифокального атеросклероза и структура хирургических вмешательств в выделенных группах
Table 4. Prevalence of polyvascular disease and surgical interventions in the study groups

Показатели	Группа 1 (n = 448)	Группа 2 (n = 378)	Группа 3 (n = 48)	P
МФА, n (%)	136 (30,4)	103 (27,3)	21 (47,8) #	0,057
Поражение каротидного бассейна, n (%)	66 (14,7)	63 (16,7)	12 (25)	0,172
Поражение БА+АНК, n (%)	72 (16,1)	58 (15,3)	10 (20,8)	0,620
Поражение АНК, n (%)	71 (15,9)	57 (15,1)	10 (20,8)	0,587
Поражение БА, n (%)	4 (0,9)	3 (0,8)	0	0,804
КШ, n (%)	413 (92,2)	344 (91,0)	44 (91,7)	0,829
Операции на каротидном бассейне, n (%)	30 (6,7)	30 (7,9)	2 (4,2)	0,565
Операции на БА, n (%)	32 (7,1)	27 (7,1)	5 (10,4)	0,698
Операции на АНК, n (%)	16 (3,6)	13 (3,4)	3 (6,3)	0,614

Примечания: * – в сравнении с группой 1; # – в сравнении с группой 2; МФА – мультифокальный атеросклероз; АНК – артерии нижних конечностей; КШ – коронарное шунтирование; БА – брюшная аорта.

Note: * – in comparison with Group 1; # – in comparison with Group 2; PolyVD – polyvascular disease; LEA – lower extremity arteries; CABG – coronary artery bypass grafting; AA – abdominal aorta.

Таблица 5. Предикторы, ассоциированные с развитием умеренной и более выраженной митральной недостаточности
Table 5. Predictors, associated with moderate and severe mitral regurgitation

Вероятные предикторы	ОШ (95% ДИ)	P
Однофакторный анализ		
Инфаркт миокарда в анамнезе	2,20 (1,01 - 1,93)	0,046
Стенокардия	2,52 (1,29 - 4,93)	0,006
ХСН	5,22 (2,34 - 11,62)	<0,001
Нарушения ритма	1,98 (1,04 - 3,80)	0,038
КСО ЛЖ	1,02 (1,01 - 1,03)	<0,001
КСР ЛЖ	2,74 (2,01 - 3,75)	<0,001
Снижение ФВ ЛЖ	1,06 (1,04 - 1,09)	<0,001
Аневризма ЛЖ	3,03 (1,29 - 7,15)	0,011
Поражение ПКА	1,82 (0,95-3,49)	0,072
МФА	1,91 (1,06-4,76)	0,031
КЭЭ в анамнезе	2,89 (1,07-7,78)	0,036
Поражение БЦА	1,80 (0,91-3,56)	0,089
Прием аспирина	0,48 (0,22-1,01)	0,056
Прием β-блокаторов	0,45 (0,18-1,11)	0,083
Риск по шкале EuroSCORE	1,26 (1,11-1,42)	<0,001
Многофакторный анализ		
Модель 1, вне зависимости от возраста, пола, приема β-блокаторов, поражения ПКА, p=0,002		
Инфаркт миокарда в анамнезе	2,24 (1,02-4,94)	0,044
Риск по шкале EuroSCORE	1,22 (1,07-1,41)	0,004
Модель 2, вне зависимости от возраста, пола, наличия МФА, p<0,001		
ХСН	5,22 (2,34-11,62)	p<0,001
Аневризма ЛЖ	3,64 (1,50-8,84)	0,004
Модель 3, вне зависимости от возраста, поражения ПКА, p<0,001		
Мужской пол	0,44 (0,21-0,92)	0,030
Стенокардия	2,52 (1,29-4,93)	0,025
КСО ЛЖ	1,02 (1,01-1,03)	p<0,001

Примечания: ХСН – хроническая сердечная недостаточность; КСО – конечный систолический объем; КСР – конечный систолический размер; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ПКА – правая коронарная артерия; МФА – мультифокальный атеросклероз; КЭЭ – каротидная эндартэктомия; БЦА – брахиоцефальные артерии.

Note: CHF – chronic heart failure; ESV – end systolic volume; ESD – end systolic dimension; LVEF – left ventricular ejection fraction; RCA – right coronary artery; PolyVD – polyvascular disease; CEA – carotid endarterectomy; BCA – brachiocephalic arteries.

оказались наличие III-IV ФК ХСН (ОШ 4,26) и увеличение индекса размера ЛЖ (ОШ 1,64) [10]. Авторы данной статьи приходят к выводу, что хроническая умеренная и выраженная МР у женщин с постинфарктным кардиосклерозом связана с глобальным ремоделированием ЛЖ, а у мужчин преимущественно с локальным поражением миокарда, вызванным стенозом ПКА. Хотя с последним утверждением трудно согласиться полностью, все-таки у мужчин также отмечена связь МР с размерами полостей сердца, а не только ассоциация между стенозами ПКА и наличием ишемической МР.

Почему перед клиницистами встает задача уточнить генез ишемической митральной регургитации у конкретного больного? Дело в том, что от этого зависит тактика лечения пациента. Если причина МР состоит в нарушениях локальной сократимости вследствие наличия коронарных стенозов, то в таком случае изолированная реваскуляризация миокарда может привести к исчезновению МР. При ремоделировании ЛЖ оптимальной тактикой будет уже выполнение пластики/протезирования МК наряду с операцией КШ. В практической деятельности не всегда удается четко дифференцировать эти состояния, что сказывается и на результатах лечения. Например, в отечественном исследовании TIME при сопоставлении результатов операций изолированного КШ и сочетания КШ с пластикой МК у больных с умеренной ишемической МР нет преимуществ ни в одной группе при оценке состояния через год. Тем не менее, несмотря на то, что нет статистически значимой разницы, имеется тенденция к лучшей выживаемости, снижению количества госпитализаций по сердечным причинам и к более высоким баллам по данным опросника SF-36 в группе пациентов с изолированным КШ [8]. В исследовании CTS Trials Network с похожим дизайном также не продемонстрировано различий в группах пролеченных больных. В группе КШ после операции была несколько выше степень МР, но это сказывалось на функциональных и эхокардиографических результатах через год. Кроме того, в группе сочетанной операции чаще выявляли суправентрикулярные аритмии, дольше было пребывание в отделении интенсивной терапии и в стационаре, у них более часто развивались неврологические нарушения (4 против 13%; p = 0,03) [7]. Возможно, что одной из причин таких результатов являлось более длительное время операции при сочетании КШ и пластики МК.

Неудивительно, что продолжают попытки выявить группу пациентов, у которых наиболее вероятен успех изолированной операции реваскуляризации миокарда. При изучении влияния показателей миокардиальной перфузии на частоту и тяжесть ишемической МР показано, что частота выявления МР была выше у больных с нарушениями перфузии миокарда (44 против 29%, p<0,001). При мультивариантном анализе базальные нарушения перфузии в заднебоковых сегментах и стресс-индуцированные нарушения перфузии в переднебоковых сегментах были ассоциированы с наличием МР (в обоих случаях p<0,05) [14]. В другом недавнем исследовании проведена оценка миокардиальной перфузии для стратификации реакции ишемической МР на чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) [15]. В этой работе проведена оценка перфузии миокарда и ЭхоКГ у 317 больных до проведения у них плановой ЧКВ. При этом МР выявлена у 52% больных, у 24% – умеренная и выраженная МР, которая была ассоциирована с дилатацией ЛЖ. Величина дефекта перфузии

коррелировала с тяжестью МР ($p < 0,01$), а выраженная МР была ассоциирована с размером стойкого дефекта перфузии [ОР 1,16; $p = 0,046$]. При повторной ЭхоКГ ($1,0 \pm 0,6$ лет) снижение МР выявлено (≥ 1 степени) у 31% больных и повышение – у 12%, больные с повышением степени МР через год после ЧКВ имели более выраженный дефект перфузии в нижних сегментах на исходной сцинтиграфии миокарда ($p = 0,028$) [15].

Тем не менее, следует признать, что пока не существует удовлетворительного решения возникающей дилеммы при наличии ишемической МР (особенно умеренной) перед плановой реваскуляризацией миокарда – будет ли достаточным эффект от изолированного улучшения кровоснабжения миокарда или все-таки необходимо реконструктивное вмешательство на митральном клапане? Существующие рекомендации экспертов не содержат однозначных рецептов по данной проблеме. Поэтому предлагается решение принимать хирургу (или мультидисциплинарному консилиуму) индивидуально, с учетом как клинических данных, так и результатов дополнительного обследования, а также риска сочетанного хирургического вмешательства [5]. Например, при преобладании симптомов сердечной недостаточности и наличии документированной умеренной МР логичным выглядит вмеша-

тельство на МК. Напротив, если стенокардия без одышки является ведущим симптомом, изолированная операция КШ может быть предпочтительной. Хотя этот подход и не имеет строгой доказательной базы, он используется в практике многими хирургами и кардиологами [5]. По-видимому, существенное значение для принятия решения могут иметь данные нагрузочных тестов (стресс-ЭхоКГ, сцинтиграфии миокарда), а также оценка реакции миокарда на введение инотропных препаратов.

Заключение

При обследовании больных стабильной ИБС незначительная ишемическая дисфункция митрального клапана выявлена в 43,2% случаев, умеренная и выраженная – у 5,5% пациентов. Независимыми факторами, ассоциированными с наличием умеренной и выраженной МР, были наличие инфаркта миокарда в анамнезе, аневризмы левого желудочка, повышение конечно-систолического объема ЛЖ, симптомы ХСН и стенокардии, женский пол, при этом не отмечено связи локализацией коронарных стенозов.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the American Association for Thoracic Surgery, American Society of Echocardiography, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and Society of Thoracic Surgeons. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(1):e1-e132. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.05.014.
2. Grigioni F., Enriquez-Sarano M., Zehr K.J., Bailey K.R., Tajik A.J. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation.* 2001;103:1759-64.
3. Bursi F., Enriquez-Sorano M., Nkomo V.T., Jacobsen S.J., Weston S.A., Meverden R.A., Roger V.L. Heart failure and death after myocardial infarction in the community: the emerging role of mitral regurgitation. *Circulation.* 2005;111:295-301.
4. Trichon B.H., Felker G.M., Shaw L.K., Cabell C.H., O'Connor C.M. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *Am J Cardiol.* 2003;91:538-43.
5. American Association for Thoracic Surgery Ischemic Mitral Regurgitation Consensus Guidelines Writing Committee, Kron I.L., Acker M.A., Adams D.H., Ailawadi G., Bolling S.F., Hung J.W., Lim D.S., LaPar D.J., Mack M.J., O'Gara P.T., Parides M.K., Puskas J.D. 2015 The American Association for Thoracic Surgery Consensus Guidelines: Ischemic mitral valve regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;151(4):940-56. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.08.127.
6. Хубулава Г.Г., Алексанян М.Г., Марченко С.П., Наумов А.Б., Бадуров Р.Б., Шихвердиев Н.Н. Ишемическая митральная недостаточность: патогенетически обоснованные хирургические подходы. *Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2012;1:301-304. [Khubulava G.G., Aleksanyan M.G., Marchenko S.P., Naumov A.B., Badurov R.B., Shikhverdiev N.N. Ischemic mitral regurgitation: different surgical approaches. *Vestnik Rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii.* 2012;1:301-304. (in Russ)].
7. Smith P.K., Puskas J.D., Ascheim D.D., Voisine P., Gelijns A.C.,

8. Moskowitz A.J., Hung J.W., Parides M.K., Ailawadi G., Perrault L.P., Acker M.A., Argenziano M., Thourani V., Gammie J.S., Miller M.A., Page P., Overbey J.R., Bagiella E., Dagenais F., Blackstone E.H., Kron I.L., Goldstein D.J., Rose E.A., Moquete E.G., Jeffries N., Gardner T.J., O'Gara P.T., Alexander J.H., Michler R.E., Cardiothoracic Surgical Trials Network Investigators. Surgical treatment of moderate ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2014;371:2178-2188. doi: 10.1056/NEJMoa1410490.
9. Чернявский А.М., Рuzматов Т.М., Эфендиев В.У., Сакович В.А., Подсосникова Т.Н., Волокитина Т.Л., Батрынак А.А., Морозан В., Несмачный А.С. Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения умеренной ишемической митральной недостаточности в исследовании «time». *Сердце: журнал для практикующих врачей.* 2015;14(86):383-388. DOI: 10.18087/rhj.2015.6.2106. [Chernjavskij A.M., Ruzmatov T.M., Jefendiev V.U., Sakovich V.A., Podsosnikova T.N., Volokitina T.L., Batrynak A.A., Morozan V., Nesmachnyj A.S. Immediate and long-term results of surgical treatment of moderate ischemic mitral insufficiency in the «time» study. *Serdce: zhurnal dlja praktikujushih vrachej.* 2015;14(86):383-388. DOI: 10.18087/rhj.2015.6.2106. (in Russ)]
10. Борисов И.А., Крылов В.В., Далинин В.В. Современные представления о митральной недостаточности ишемического генеза. *Клиническая медицина.* 2015;12:5-12. [Borisov I.A., Krylov Vladislav V., Dalinin V.V. Modern views of mitral insufficiency of ischemic origin. *Klinicheskaja medicina.* 2015;12:5-12. (in Russ)]
11. Кузнецов В.А., Ярославская Е.И., Криночкин Д.В., Пушкарев Г.С., Колунин Г.В., Марьянских Л.В. Хроническая митральная регургитация у больных постинфарктным кардиосклерозом: различия. *Кардиология.* 2015;2:60-64. [Kuznetsov V.A., Yaroslavskaya E.I., Krinochkin D.V., Pushkarev G.S., Kolunin G.V., Maryinskih L.V. Chronic Mitral Regurgitation in Postmyocardial Infarction Patients: Gender Differences. *Kardiologija.* 2015;2:60-64. (in Russ)].
12. Spartera M., Galderisi M., Mele D., Cameli M., D'Andrea A., Rossi A., Mondillo S., Novo G., Esposito R., D'Ascenzi F., Montisci R., Gallina S., Margonato A., Agricola E.; Echocardiographic Study Group of the Italian Society of Cardiology (SIC). Role of cardiac dyssynchrony and

resynchronization therapy in functional mitral regurgitation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(5):471-80. doi: 10.1093/ehjci/jev352.

12. Ярославская Е.И., Кузнецов В.А., Пушкарев Г.С., Криночкин Д.В., Зырянов И.П., Колунин Г.В. Митральная регургитация и локализация коронарных стенозов у больных с постинфарктным кардиосклерозом. *Кардиология*. 2013;2:55-60. [Yaroslavskaya E.I., Kuznetsov V.A., Pushkarev G.S., Krinochkin D.V., Ziryaynov I.P., Kolunin G.V. Mitral regurgitation and coronary stenosis in postmyocardial infarction patients. *Kardiologija*. 2013;2:55-60. (in Russ)].

13. Ярославская Е.И., Кузнецов В.А., Пушкарев Г.С., Кожурина А.О. Факторы, ассоциированные с митральной регургитацией, у больных ишемической болезнью сердца без инфаркта миокарда. *Кардиология*. 2013;1:28-32. [Yaroslavskaya E.I., Kuznetsov V.A., Pushkarev G.S., Kozhurina A.O. Factors Associated With Mitral Regurgitation in Patients With Coronary

Artery Disease in the Absence of Myocardial Infarction. *Kardiologija*. 2013;1:28-32. (in Russ)].

14. Volo S.C., Kim J., Gurevich S., Petashnick M., Kampaktsis P., Feher A., Szulc M., Wong F.J., Devereux R.B., Okin P.M., Girardi L.N., Min J.K., Levine R.A., Weinsaft J.W.. Effect of myocardial perfusion pattern on frequency and severity of mitral regurgitation in patients with known or suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2014;114(3):355-61. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.05.008.

15. Goyal P., Kim J., Feher A., Ma C.L., Gurevich S., Veal D.R., Szulc M., Wong F.J., Ratcliffe M.B., Levine R.A., Devereux R.B., Weinsaft J.W. Myocardial perfusion pattern for stratification of ischemic mitral regurgitation response to percutaneous coronary intervention. *Coron Artery Dis*. 2015;26(8):642-50. doi: 10.1097/MCA.0000000000000271.

Для цитирования: А.Н. Сумин, Е.В. Корок, Т.Ю. Сергеева, Л.С. Барбараш. Факторы, ассоциированные с наличием хронической митральной регургитации у больных стабильной ИБС. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2018; 7 (1): 48-55. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-1-48-55

To cite: A.N. Sumin, E.V. Korok, T.JU. Sergeeva, L.S. Barbarash. Factors associated with the presence of chronic mitral regurgitation in patients with stable coronary artery disease. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018; 7 (1): 48-55. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-1-48-55
